

 Ce contenu a été archivé le 24 juin 2013.

Information archivée dans le Web

Information archivée dans le Web à des fins de consultation, de recherche ou de tenue de documents. Cette dernière n'a aucunement été modifiée ni mise à jour depuis sa date de mise en archive. Les pages archivées dans le Web ne sont pas assujetties aux normes qui s'appliquent aux sites Web du gouvernement du Canada. Conformément à la [Politique de communication du gouvernement du Canada](#), vous pouvez demander de recevoir cette information dans tout autre format de rechange à la page « [Contactez-nous](#) ».

DOCUMENT D'ORIENTATION PROVISOIRE

**Préparation d'une présentation pour les
aliments visés par des allégations santé
et**

**NORMES DE PREUVE POUR L'ÉVALUATION DES ALIMENTS VISÉS PAR DES
ALLÉGATIONS SANTÉ**

**Bureau des sciences de la nutrition
Direction des aliments
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada**

Table des matières

<u>PRÉFACE</u>	2
<u>PARTIE I - ÉVALUATION DE LA PREUVE</u>	3
1. Objet du document d'orientation	3
2. Glossaire des termes	3
3. Objectifs, portée et application des normes	6
4. Principes et critères	6
4.1 Renseignements généraux	6
4.2 Innocuité du produit	7
4.3 Bien-fondé de l'allégation	11
4.4 Assurance de la qualité et bonnes pratiques	20
5. Processus d'évaluation	22
<u>PARTIE II - PRÉSENTATION DE LA PREUVE</u>	24
1. Introduction	24
2. Présentation normale	25
2.1 Soumission de la présentation	25
2.2 Contenu de la présentation	27
2.2.1 Formulaire de demande et liste de contrôle	27
2.2.2 Précisions relatives à certains éléments du formulaire de demande et de la liste de contrôle	29
2.2.3 Vue d'ensemble de l'information technique	30
I. Synthèse globale, comprenant l'énoncé de l'allégation proposée et les conditions et les qualifications applicables à l'utilisation de l'allégation	31
II. Renseignements généraux - Fabrication, spécifications, consommation	32
III. Innocuité du produit	33
IV. Bien-fondé de l'allégation	35
V. Assurance de la qualité	43

PRÉFACE

- 1.1 En juin 2000, Santé Canada publiait un document de consultation sur les normes de preuve pour l'évaluation des aliments visés par des allégations santé (http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/français/sujets/allegations_sante/Consultation_doc_fr.pdf). Ce document présentait les grandes lignes d'une proposition visant à garantir que les allégations santé relatives à des aliments soient appuyées par une preuve appropriée concernant l'innocuité du produit, la validité de l'allégation et l'assurance de la qualité du produit et des procédures et méthodes utilisées pour les essais du produit.
- 1.2 Aucune suggestion de remplacement de la proposition présentée dans le document de juin 2000 n'a été faite par les répondants. Par conséquent, aucun changement majeur n'est apporté aux aspects fondamentaux des normes proposées en juin 2000 dans le présent document. Toutefois, au vu des questions posées et des préoccupations soulevées, il a semblé nécessaire de clarifier certains termes et certains concepts et de simplifier la communication des normes proposées. Dans le présent document, nous avons donc ajouté un « glossaire des termes » et adopté un format simplifié pour présenter les aspects fondamentaux des principes et des critères proposés dans le document de juin 2000. On trouvera des renseignements plus détaillés sur la justification, le processus et les références utilisées pour l'élaboration du cadre d'évaluation dans le document de consultation publié en juin 2000.
- 1.3 Depuis la publication en juin 2000 des normes proposées pour l'évaluation des aliments visés par des allégations santé, des propositions concernant deux approches de la réglementation des allégations santé visant des aliments ont été publiées. Ces deux approches sont l'autorisation générique (<http://canada.gc.ca/gazette/part1/pdf/g1-13524.pdf>, pp.68-235) et l'autorisation spécifique. On trouvera une comparaison des différences entre les deux approches dans le cadre réglementaire proposé pour l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments (http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/français/sujets/allegations_sante/projet_reglement_fr.html). Par conséquent, dans les cas où l'on accorde une importance différente au type de preuves requis pour appuyer les allégations soumises dans le cadre des processus d'autorisation générique et spécifique, ces différences seront indiquées dans le présent document d'orientation provisoire. Il convient cependant de ne pas oublier que, tant que le cadre réglementaire définitif des allégations santé visant des aliments ne sera pas mis en place, les changements apportés aux modifications réglementaires proposées seront inévitables. Ces changements pourraient avoir une incidence sur les exigences applicables à l'évaluation des produits.
- 1.4 Pour assurer l'utilité et la clarté du document d'orientation provisoire, nous vous encourageons à nous faire parvenir les questions et les commentaires susceptibles de nous aider à mettre le doigt sur certains aspects du présent document qui nécessiteraient d'être développés et clarifiés. Ces commentaires peuvent être envoyés à l'adresse suivante :

Coordonnatrice de projet, Normes de preuve pour l'évaluation des aliments visés par des allégations santé
Division d'évaluation en nutrition
Santé Canada
Centre de recherches Banting, avenue Ross, I.A. 2203A
Ottawa (Ontario) K1A 0L2

Télécopieur : (613) 941-6636
Courriel : standards-evidence@hc-sc.gc.ca

PARTIE I - ÉVALUATION DE LA PREUVE

1. Objet du document d'orientation

L'objet du présent document est de fournir :

- 1) de l'orientation relativement aux principes et aux critères selon lesquels seront évaluées les allégations santé liées aux aliments mis en vente ou annoncés pour la vente au Canada;
- 2) des détails sur le type de renseignements à produire pour les fins de l'approbation des allégations santé.

2. Glossaire

Les termes indiqués ci-après sont utilisés dans le présent document ainsi que dans d'autres publications connexes. Nous avons rajouté ici des explications de ces termes pour donner suite aux commentaires qui ont été formulés par le public au sujet du document de consultation relatif aux normes de preuve pour l'évaluation des aliments visés par des allégations santé (juin 2000). Les répondants avaient émis le souhait que soient clarifiés certains termes employés dans ce document, lesquels sont indiqués ci-après. **Exception faite de celles qui sont édictées par le Règlement sur les aliments et drogues (c.-à-d., « aliments nouveaux » et « aliments à usage diététique spécial »), les descriptions des autres termes n'ont qu'un but informatif et ne doivent pas être interprétées comme des définitions à des fins réglementaires.**

- 1) **Allégation santé** : pour les fins du présent document et de la proposition réglementaire relative à l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments, ce terme fait référence aux allégations qui se rapportent principalement aux paragraphes a) ou b) de la définition de « drogue » que l'on retrouve à l'article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues* et englobe les allégations d'ordre structurel ou fonctionnel, les allégations relatives à la réduction du risque de maladie et les allégations d'ordre thérapeutique (voir ci-après).

Une allégation est une déclaration ou une argumentation figurant sur l'étiquette ou dans la publicité du produit et portant sur la nature, la valeur, la quantité, la composition, les avantages ou l'innocuité de celui-ci.

- 2) **Allégation d'ordre structurel ou fonctionnel** : allégation qui se rapporte principalement au paragraphe b) de la définition de « drogue » en ce qui concerne la modification, la restauration ou la correction d'une fonction organique ou d'une structure corporelle de l'être humain allant au delà de la croissance et du développement normaux ou du maintien de la santé.¹
- 3) **Allégation relative à la réduction du risque de maladie** : allégation qui se rapporte principalement au paragraphe a) de la définition de « drogue », en ce qui concerne la modification significative d'un ou de plusieurs facteurs de risque majeurs pour une maladie ou un état de santé indésirable. Pour les

¹ Comme on l'indique dans le projet de cadre réglementaire pour l'Autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments, la définition actuelle de « drogue » énoncée à l'article 2 de la *Loi sur les aliments et drogues* comprend « les substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir... à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques... ». Par opposition, les allégations du type « aidant à entretenir les fonctions de l'organisme nécessaires au maintien de la santé et à la croissance et au développement normaux » sont considérées comme des « allégations relatives au rôle biologique ». Ces allégations n'assujettissent pas l'aliment visé à la définition d'une drogue. Pour les fins de l'élaboration d'un cadre réglementaire pour les allégations santé liées aux aliments, on mettra l'accent sur les allégations qui se rapportent à la définition de « drogue » énoncée dans la *Loi*.

maladies qui comportent de multiples facteurs de risque, la modification de l'un de ces facteurs n'a pas nécessairement d'effet bénéfique démontrable sur la prévention ou sur le délai de survenue de la maladie. Les allégations relatives à la réduction du risque devraient être présentées de manière à ce que les consommateurs ne risquent pas de les interpréter comme des allégations de prévention (p. ex., par l'utilisation d'une formulation appropriée et la référence à d'autres facteurs de risque).

- 4) **Allégation d'ordre thérapeutique** : allégation qui se rapporte principalement au paragraphe a) de la définition « drogue » en ce qui concerne le traitement (la prise en charge), l'atténuation ou la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de ses symptômes chez l'être humain.

Nous proposons que les allégations d'ordre thérapeutique visant des aliments soient reliées au rôle de l'aliment dans la *diétothérapie* d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de ses symptômes. La présentation des aliments à titre d'aides dans la diétothérapie devrait être effectuée de manière à ce que les consommateurs ne confondent pas ces aliments avec des drogues. Il a également été suggéré, dans le projet de cadre réglementaire sur l'Autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments, que les aliments visés par certaines allégations reliées à la diétothérapie soient étiquetés comme des « aliments à usage diététique spécial » (voir le paragraphe 9).

Les critères suivants visent à encadrer la notion de « diétothérapie » :

- L'adoption d'un régime alimentaire présentant des caractéristiques nutritionnelles particulières est généralement reconnue comme faisant partie intégrante de la prise en charge de la maladie ou de l'affection.
- L'aliment visé par l'allégation est une source d'énergie et de nutriments lorsqu'il est consommé au niveau recommandé pour produire l'effet allégué dans le cadre du régime alimentaire.
- Les caractéristiques nutritionnelles et les autres caractéristiques de composition de l'aliment visé par l'allégation sont compatibles avec les exigences nutritionnelles généralement reconnues pour la prise en charge de la maladie ou de l'affection.
- Lorsqu'une substance biologiquement active a été ajoutée à l'aliment visé par l'allégation ou y a été modifiée d'une autre façon, la matrice et/ou le procédé de conditionnement de l'aliment favorisent l'absorption et l'activité de la substance ou n'interfèrent pas avec ces mécanismes.
- L'effet bénéfique de la substance doit être obtenu par le biais de processus physiologiques qui sont généralement reconnus comme étant associés aux aliments²

- 5) **Autorisation générique des allégations** : s'applique aux nutriments, aux autres ingrédients alimentaires, à un aliment ou à un groupe d'aliments dont la ou les caractéristiques de composition contribuent à un certain type d'alimentation associé, par exemple, à la réduction du risque d'une maladie ou d'une affection, comme le propose l'article B.01.600 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Une allégation autorisée serait inscrite dans le *Règlement sur les aliments et drogues* par le biais d'un processus de modification réglementaire. Le *Règlement* stipulerait les conditions à respecter pour que l'étiquetage et la publicité relatifs à un aliment mentionnent une allégation autorisée en particulier, y compris les conditions applicables à l'étiquetage et à la composition du produit. Une fois une allégation autorisée, tout aliment respectant les conditions spécifiées en matière de composition et d'étiquetage pourrait porter l'allégation sans nécessiter d'évaluation additionnelle. La liste des allégations autorisées par règlement pourrait être modifiée par voie de présentation.

- 6) **Autorisation spécifique des allégations** : comme l'indique la proposition réglementaire pertinente, s'applique à un aliment qui est fabriqué, vendu ou présenté comme ayant un effet direct et mesurable sur

² Dans le cadre réglementaire proposé pour l'Autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments, il est proposé que les effets allégués des aliments soient obtenus par le biais de processus physiologiques qui sont généralement reconnus comme étant associés aux aliments, par opposition aux processus pharmacologiques qui sont généralement reconnus comme étant associés aux drogues.

une structure ou une fonction du corps allant au delà de la croissance et du développement normaux ou du maintien de la santé. Il serait obligatoire de fournir des renseignements détaillés pour corroborer l'effet allégué avant de mettre l'aliment en vente ou de l'annoncer pour la vente. Les conditions à remplir avant que l'on puisse autoriser qu'un aliment soit visé par une allégation ou soit présenté comme ayant l'effet allégué sont exposées dans la proposition réglementaire. À toute allégation autorisée correspondrait une identification numérique d'allégation (INA) apparaissant sur l'étiquette du produit. L'autorisation serait accordée au cas par cas à chaque produit, sans modification réglementaire spécifique à une allégation.

- 7) **Allégation relative au rôle biologique** : allégation reliée à « ... l'entretien des fonctions de l'organisme nécessaires au maintien de la santé et à la croissance et au développement normaux ». En vertu des articles B.01.311, D.01.006 et D.02.004 du *Règlement sur les aliments et drogues*, les « allégations relatives au rôle biologique » *généralement reconnues* pour les nutriments *connus* énumérés dans le *Règlement* sont déjà autorisés pour les aliments et n'exigent pas d'évaluation précommercialisation en vertu du cadre réglementaire existant ou proposé; de même, les aliments porteurs de telles allégations ne sont pas assujettis à la réglementation sur les drogues. « Le calcium contribue à fortifier les os » est un exemple d'« allégation relative au rôle biologique » qui ne fait pas intervenir la définition de « drogue ». On peut trouver des exemples d'« allégations sur le rôle biologique » acceptables dans le *Guide d'étiquetage et de publicité sur les aliments*, Agriculture et Agroalimentaire Canada, rubrique 7.5 (<http://www.inspection.gc.ca/francais/bureau/labefi/labefi.html>).
- 8) **Aliment nouveau** : assujetti au titre 28 de la partie B du *Règlement sur les aliments et drogues*; il en existe trois catégories :
- substance, y compris un micro-organisme, qui ne présente pas d'antécédents d'innocuité comme aliment;
 - aliment qui a été fabriqué, préparé, conservé ou emballé au moyen d'un procédé qui :
 - n'a pas été appliqué auparavant à l'aliment,
 - fait subir à l'aliment un changement majeur³;
 - aliment dérivé d'un végétal, d'un animal ou d'un micro-organisme qui, ayant été modifié génétiquement, selon le cas :
 - présente des caractères qui n'avaient pas été observés auparavant;
 - ne présente plus des caractères qui avaient été observés auparavant;
 - présente un ou plusieurs caractères qui ne se trouvent plus dans les limites prévues pour ce végétal, cet animal ou ce micro-organisme.
- 9) **Aliment à usage diététique spécial** : assujetti au titre 24 de la partie B du *Règlement sur les aliments et drogues*; ce terme désigne un aliment qui a été spécialement transformé ou formulé pour satisfaire les besoins alimentaires particuliers d'une personne
- manifestant un état physique ou physiologique particulier à la suite d'une maladie, d'une blessure ou d'un désordre fonctionnel, ou
 - chez qui l'on cherche à obtenir un résultat particulier, y compris, sans s'y limiter, une perte de poids, grâce au contrôle de sa ration alimentaire.
- 10) **Aliment fonctionnel** : ce terme a été à l'origine créé pour décrire un aliment qui, s'il est consommé dans le cadre d'habitudes alimentaires quotidiennes, peut avoir des effets bénéfiques sur la santé, outre sa valeur nutritionnelle de base, en prévenant ou en réduisant le risque d'apparition d'une

³ « Changement majeur » signifie, en ce qui concerne un aliment, un changement apporté à un aliment à la suite duquel, selon l'expérience du fabricant ou la théorie généralement admise dans le domaine des sciences de la nutrition et de l'alimentation, les propriétés de celui-ci se situent en-dehors des variations naturelles acceptables de l'aliment en ce qui a trait à l'un ou l'autre des éléments suivants a) la composition, la structure, la qualité nutritive ou les effets physiologiques généralement reconnus de l'aliment; b) la manière dont l'aliment est métabolisé par le corps humain; c) l'innocuité générale, microbiologique ou chimique de l'aliment.

maladie ou en stimulant des fonctions physiologiques. Toutefois, ce terme a également été utilisé dans un sens très large (en marketing et dans les médias) pour désigner des aliments qui ne procurent pas nécessairement les effets bénéfiques sur la santé allégués ou sous-entendus.

Santé Canada n'entend pas donner une définition réglementaire au terme « aliment fonctionnel », car il n'est pas nécessaire de disposer d'une définition, en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* actuelle, pour autoriser les allégations santé liées aux aliments et spécifiques à un produit. Toutefois, les aliments visés par la proposition réglementaire relative à l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments correspondraient à la notion technique d'« aliment fonctionnel ».

- 11) Substance biologiquement active (bioactive) :** aux fins du présent document, fait référence à une substance, y compris un micro-organisme, qui existe à l'état naturel dans les aliments, ou à une substance similaire qui produit des effets physiologiques comparables à ceux d'un ingrédient alimentaire lorsqu'elle est consommée en quantités équivalentes, qui est ajoutée à un aliment ou qui y est modifiée d'une autre façon pour produire un effet bénéfique sur la santé allégué ou sous-entendu relativement aux paragraphes 2) à 4) ci-haut.

3. Objectifs, portée et application des normes

- 3.1 Les normes sont élaborées pour appuyer un système fiable d'examen des allégations santé liées aux aliments, avec pour principaux objectifs de prévenir les risques pour la santé et d'éviter les allégations trompeuses, tout en prenant en compte l'aspect pratique et la souplesse du processus ainsi que les impératifs en matière d'harmonisation, d'innovation industrielle et de compétitivité.
- 3.2 Ces normes seront appliquées à l'évaluation
- 1) des allégations santé devant être autorisées en vertu du processus d'autorisation générique;
 - 2) de certains aliments en particulier assujettis au processus d'autorisation spécifique.

4. Principes et critères

Outre (1) les renseignements généraux sur le produit et l'allégation, trois catégories de renseignements sont exigées : (2) renseignements sur l'innocuité du produit, (3) bien-fondé de l'allégation et (4) assurance de la qualité.

4.1 Renseignements généraux

- 4.1.1 Les renseignements généraux requis dans le cadre de l'examen d'une allégation santé incluent les suivants :
- 1) l'allégation santé proposée;
 - 2) le type d'autorisation recherché;
 - 3) les caractéristiques de l'aliment ou des aliments auxquels s'appliquera l'allégation santé proposée, y compris la composition nutritionnelle;
 - 4) la ration efficace de l'aliment ou des aliments, ou de la substance bioactive dans l'aliment ou les aliments, qui produit l'effet escompté.
- 4.1.2 De plus, pour les aliments assujettis au processus d'autorisation spécifique, les renseignements suivants seront exigés :

- 5) renseignements détaillés sur le produit, y compris : ingrédients et leurs sources, spécifications, transformation, forme du produit;
- 6) utilisation prévue, groupe(s) cible(s), instructions pour la préparation et l'emploi.

4.2 Innocuité du produit

- 4.2.1 La preuve présentée doit constituer une assurance raisonnable que la consommation du produit conformément à son utilisation prévue n'entraînera aucun effet **nutritionnel, toxique ou microbiologique** indésirable.
- 4.2.2 Le type et la quantité des données requises pour corroborer l'innocuité du produit seront proportionnels à la nouveauté de celui-ci et à l'incertitude entourant son innocuité.

Autorisation générique

- 4.2.3 Les exigences en matière d'innocuité applicables aux allégations santé devant être autorisées en vertu du processus d'autorisation générique comprendront tout d'abord une **évaluation de base**, qui portera principalement sur l'évaluation de tout changement dans la consommation de l'aliment recommandé afin de réduire le risque au minimum :
 - 1) de dépasser les rations sécuritaires et tolérables de toute substance bioactive préoccupante dans l'aliment, ou
 - 2) un déséquilibre alimentaire, nutritionnel ou métabolique.

Dans le cadre d'un processus d'autorisation générique, l'innocuité du produit ne constitue généralement pas une préoccupation si :

- 1) l'aliment visé par l'allégation n'a pas été modifié,
- 2) la quantité de l'aliment devant être consommée est conforme aux types d'alimentation généralement acceptés ou recommandés, ou si
- 3) l'aliment dont on recommande une consommation accrue ne contient pas de substance bioactive connue qui présente un risque d'effets indésirables sur la santé en cas de consommation de plus grandes quantités, ou encore si l'aliment dont on recommande de diminuer la consommation ne contient pas de nutriments essentiels dont l'apport en quantité suffisante dans l'alimentation est préoccupant pour certains groupes de la population.

Autorisation spécifique

- 4.2.4 Les exigences relatives à l'innocuité des aliments destinés à avoir un effet direct sur une fonction ou une structure du corps humain au delà de la croissance et du développement normaux ou du maintien d'une bonne santé porteront principalement sur les aspects suivants :
 - 1) **Innocuité du produit si consommé en grandes quantités** - Aliments porteurs d'allégations autorisées en vertu du processus spécifique, qui peuvent avoir des effets indifférenciables de ceux de certaines drogues. Ces effets sont le plus souvent le résultat de l'ajout de substances bioactives présentes dans l'aliment, ou d'analogues chimiques de telles substances, dont les concentrations sont plus élevées que celles observées naturellement ou actuellement fournies par l'alimentation. Cela pourrait introduire un risque d'effets indésirables. Par conséquent, il est important d'avoir une estimation de l'apport quotidien total, toutes sources confondues.

- 2) **Antécédents d'utilisation sûre** - Les substances bioactives ajoutées aux aliments peuvent ne pas présenter d'antécédents d'utilisation sûre à titre d'aliments; ou encore, elles peuvent avoir été consommées depuis longtemps dans le cadre de l'alimentation normale de l'être humain, sans avoir fait l'objet de test approprié pour évaluer leur toxicité à haute dose ou leur apport maximal sécuritaire. La nature de l'activité de la substance ou la plus grande vulnérabilité de certains groupes aux effets indésirables engendrés par une consommation du produit en plus grandes quantités pourrait être préoccupante.
- 3) **Interactions** - L'innocuité du produit sous-entend que le produit doit être sûr dans le cadre de son utilisation prévue, mais également dans le contexte de son impact sur le régime alimentaire total, y compris sur les autres éléments de celui-ci. Les interactions avec les drogues sont également un élément important à considérer, notamment lorsqu'un produit est présenté comme ayant des usages thérapeutiques.

4.2.5 Lors de l'examen de certains aliments en particulier qui sont assujettis au processus d'autorisation spécifique, l'évaluation de l'innocuité se fera selon les étapes suivantes :

- 2) **évaluation de base** de tous les produits, pour évaluer le risque d'effets nutritionnels ou toxiques indésirables.
- 3) **évaluation plus approfondie** de certains produits, afin de régler tous les problèmes en suspens soulevés lors de l'évaluation de base. L'information requise (p. ex., le nombre et le type d'études) sera déterminée au cas par cas à partir de l'évaluation de base.

Le tableau 1 expose l'objet de l'évaluation de base et de l'évaluation plus approfondie ainsi que l'information requise dans les deux cas.

Tableau 1
Évaluation de l'innocuité du produit dans le cadre de l'autorisation spécifique
des allégations santé liées aux aliments

Évaluation de base :

Objet de l'évaluation	Information requise
Déterminer si l'aliment est un aliment nouveau.	<ul style="list-style-type: none"> - antécédents d'utilisation sûre comme aliment - méthode ou technologie utilisée pour la production et le conditionnement de l'aliment conformément aux exigences applicables aux aliments nouveaux en vertu du <i>Règlement sur les aliments et drogues</i>.
<p>Dans le cas d'un aliment qui n'est pas un aliment nouveau (p. ex., un aliment traditionnel dont la consommation à volonté est contre-indiquée; autres aliments modifiés) : une évaluation de base sera effectuée pour évaluer tout risque de changement dans la consommation de l'aliment afin de réduire le risque au minimum :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'excéder les niveaux sécuritaires et tolérables d'apport de toute substance bioactive préoccupante dans l'aliment, - de déséquilibre alimentaire, nutritionnel ou métabolique. 	<ul style="list-style-type: none"> - apport actuel et prévu de l'aliment, et/ou du nutriment et/ou du composé bioactif, toutes sources confondues; - remplacement éventuel d'aliments existants; - données indiquant les apports maximaux des aliments traditionnels dont la consommation à volonté est contre-indiquée.
Dans le cas d'un aliment contenant une substance bioactive ajoutée ou modifiée : évaluer tout risque d'effets indésirables sur la santé.	<ul style="list-style-type: none"> - détermination du ou des groupes sensibles et vulnérables, chez qui l'ingestion de quantités excessives de la substance bioactive risque de produire des effets défavorables; - rôle physiologique, devenir métabolique, interactions de la substance bioactive avec les nutriments, les autres constituants du régime alimentaire ou les drogues, y compris les effets défavorables possibles sur la satisfaction des besoins en matière de nutriments essentiels; - il pourrait être nécessaire d'évaluer l'innocuité de la substance sous sa forme isolée ainsi que dans la matrice alimentaire dans laquelle elle est présente, afin d'évaluer tous les effets possibles des interactions avec d'autres constituants alimentaires.

Tableau 1 (suite)

**Évaluation de l'innocuité du produit dans le cadre de l'autorisation spécifique
des allégations santé liées aux aliments**

Évaluation plus approfondie :

Objet de l'évaluation	Information requise
<p>Résoudre tous les problèmes en suspens soulevés lors de l'évaluation de base :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pour étayer l'absence d'effets indésirables sur la santé. 	<ul style="list-style-type: none"> - il faut inclure des preuves provenant de différentes sources (y compris des études expérimentales chez l'humain et l'animal) dont la qualité et la pertinence sont acceptables; - les données contradictoires semblant indiquer la présence d'effets indésirables sur la santé doivent être expliquées; - les données obtenues chez l'humain et utilisées pour démontrer les effets bénéfiques sur la santé des produits visés par des allégations santé feront l'objet d'une évaluation quant à leur pertinence pour étayer l'innocuité du produit.
<ul style="list-style-type: none"> - évaluer la marge de sécurité en regard de l'exposition prévue à l'aliment et à la substance bioactive tant pour la population cible que pour la population générale; - encadrer le processus visant à déterminer si le produit alimentaire est acceptable en tant qu'aliment ayant un effet bénéfique particulier sur la santé de la population cible. 	<ul style="list-style-type: none"> - lorsque les données disponibles indiquent qu'à partir d'un certain niveau d'apport de la substance bioactive à l'étude, on peut s'attendre à des effets indésirables sur la santé chez les humains, selon la nature de ces effets, il peut être nécessaire de produire des données permettant d'établir un apport maximal sécuritaire et de déterminer la gamme des aliments auxquels la substance bioactive peut être ajoutée.
<ul style="list-style-type: none"> - comparer les valeurs aux estimations des apports maximaux sécuritaires établis à partir des données des études expérimentales. 	<ul style="list-style-type: none"> - les données provenant des études épidémiologiques et d'observation pertinentes, s'il en existe, qui indiquent l'absence d'effets indésirables seront considérées en conjonction avec les autres données, car les études épidémiologiques seules ont rarement une puissance suffisante pour permettre de déceler une légère augmentation du risque, sauf si elles ont été expressément conçues à cette fin.
<ul style="list-style-type: none"> - assurer l'innocuité à long terme. 	<ul style="list-style-type: none"> - une surveillance postcommercialisation, sous la forme d'une déclaration des réactions indésirables, pourrait être nécessaire, outre la conformité aux exigences d'innocuité mentionnées précédemment. Il pourrait également être nécessaire de confirmer les données sur la consommation, s'il existe des inquiétudes au sujet du remplacement d'autres aliments ou du dépassement des apports maximaux sécuritaires de la substance bioactive dans l'aliment.
<ul style="list-style-type: none"> - évaluer l'innocuité des produits à base d'aliments nouveaux. 	<ul style="list-style-type: none"> - conformément aux exigences applicables aux aliments nouveaux en vertu du <i>Règlement sur les aliments et drogues</i>.

4.3 Bien-fondé de l'allégation

4.3.1 L'évaluation du bien-fondé de l'allégation s'appuie sur six principes sous-jacents qui peuvent être résumés comme suit :

- 1) on prendra en considération la totalité de la preuve reliée à l'allégation, et non pas seulement la preuve étayant celle-ci;
- 2) la preuve devrait corroborer l'existence d'une relation causale entre l'ingestion de l'aliment et l'effet allégué;
- 3) la preuve étayant l'allégation devrait être pertinente et généralisable à la population cible;
- 4) il est recommandé d'employer une approche systématique ou méthodique pour s'assurer que toutes les données pertinentes sont prises en considération et que les conclusions sont justifiées;
- 5) le niveau de certitude quant au bien-fondé de l'allégation doit être élevé, et l'évaluation doit s'appuyer sur les meilleures pratiques d'examen de la preuve scientifique⁴;
- 6) les études étayant l'allégation doivent être d'une méthodologie et d'une qualité acceptables et avoir été menées conformément aux meilleures pratiques scientifiques actuelles.

4.3.2 Pour déterminer le caractère adéquat de la preuve étayant une allégation, on prendra en considération la nature de celle-ci dans sa totalité au cas par cas. La nature d'une allégation découle de la combinaison de plusieurs facteurs tels que :

- 1) le type d'effet bénéfique sur la santé;
- 2) la manière dont l'effet bénéfique de l'aliment est formulé;
- 3) la spécificité de la substance ou de l'effet bénéfique sur la santé;
- 4) la cible prévue de l'allégation;
- 5) l'incidence possible de l'allégation;
- 6) la nouveauté de la relation alléguée entre l'aliment ou la substance et l'effet bénéfique.

Par exemple, plus l'aliment, la substance ou l'effet bénéfique sur la santé est spécifique dans l'allégation, plus il faut accorder d'importance aux études expérimentales contrôlées chez l'humain. Pour évaluer une allégation santé visant un aliment particulier en vertu du processus d'autorisation spécifique, il faudra disposer d'études sur l'aliment particulier que l'on veut commercialiser. L'examen systématique des aliments similaires ou de la substance bioactive responsable dans d'autres matrices alimentaires ou conditionnés différemment pourrait fournir des données d'appui, mais sera insuffisant seul. En revanche, les allégations reliées aux types d'alimentation ou aux groupes alimentaires et à la réduction des risques des maladies chroniques peuvent s'appuyer principalement sur les données provenant d'études d'observation, compte tenu des contraintes auxquelles sont soumises nos outils analytiques actuels et de la difficulté d'effectuer des études contrôlées sur l'alimentation. Lorsque l'on dispose également de données expérimentales, celles-ci seront évaluées en fonction de leur poids.

4.3.3 Le type et la quantité des données devraient être suffisants pour étayer l'effet allégué, quel que soit le type d'allégation (tableau 2).

⁴ Un niveau élevé de certitude quant au bien-fondé d'une allégation fournit une assurance raisonnable que le bien-fondé de l'allégation ne risque pas d'être remis en question par les découvertes ou les progrès de la science, et permet de parfaire au cours du temps les connaissances caractérisant la relation entre une substance ou un aliment et l'état de santé. Un niveau élevé de certitude ne signifie pas une certitude absolue.

4.3.4 Deux types de preuve (preuve de type 1 et de type 2) seront jugés acceptables, selon la catégorie de l'autorisation recherchée pour l'allégation (tableau 3A).

Les preuves de type 1 sont principalement celles obtenues au moyen d'études expérimentales contrôlées chez l'humain qui sont en général exigées pour les produits examinés dans le cadre d'un processus d'autorisation spécifique. Les preuves de type 2 consistent en une combinaison des résultats d'études expérimentales, d'études d'observation et d'examens systématiques, généralement exigés pour les allégations visées par un processus d'autorisation générique.

4.3.5 Quel que soit le type de preuve, toutes les études incluses dans la totalité de la preuve doivent être de qualité acceptable. La qualité d'une étude dépend tant de sa méthodologie que de son déroulement.

Certaines méthodologies présentent intrinsèquement un niveau de qualité élevé pour l'évaluation de la causalité, en raison de la nature des témoins qu'elles prévoient (tableau 3B).

La qualité liée au déroulement de l'étude tient à l'exhaustivité de la description de la méthodologie de l'étude, à la quantification de l'aliment ou de la substance, à la quantification du résultat clinique mesuré, à la taille de l'échantillon et à la représentativité de l'échantillon par rapport à la population générale ou cible.

4.3.6 Dans l'évaluation de la preuve issue de toutes les études de qualité acceptable disponibles, la totalité de la preuve doit :

- 1) corroborer l'existence d'une relation causale entre la consommation d'un aliment ou d'une substance et l'effet allégué, en ce qui concerne : la concordance, l'ampleur d'un effet ou la force d'une association, la probabilité, le lien temporel, les preuves divergentes et la relation dose-effet, s'il y a lieu (tableau 3A);
- 2) être pertinente et applicable à l'allégation faite;
- 3) fournir des réponses à des questions précises visant à caractériser la relation entre l'aliment ou la substance et l'effet allégué, en ce qui concerne les aspects suivants :
 - l'efficacité théorique et l'efficacité réelle du produit⁵ : les données disponibles devraient appuyer l'hypothèse selon laquelle l'effet allégué peut être obtenu dans des conditions d'utilisation contrôlées. Toutefois, si l'efficacité théorique est démontrée à l'aide d'une étude métabolique hautement contrôlée, il faudra produire des preuves additionnelles établissant que la quantité d'aliment requise pour produire l'effet allégué dans des conditions définies peut raisonnablement être consommée dans des conditions d'utilisation normale sans effet négatif sur l'alimentation.

⁵ Un des principaux aspects de la preuve étayant l'efficacité réelle du produit consiste à établir si, dans des conditions moyennes d'utilisation normale, l'aliment visé par l'allégation sera consommé à des niveaux similaires à ceux observés dans des conditions expérimentales contrôlées. De telles données doivent être confirmées après la mise en marché du produit si elles n'ont pas été produites dans le cadre de la présentation précommercialisation. Comme on le mentionne au tableau 1, ces données sont également importantes lorsqu'il existe des inquiétudes quant au remplacement des autres aliments ou au dépassement des apports maximaux sécuritaires de la substance bioactive dans l'aliment.

- l'ampleur de l'effet : l'intensité de l'effet doit être connue et prévisible, et ces données doivent être obtenues dans le cadre de l'examen de la relation causale entre l'ingestion de l'aliment et l'effet bénéfique allégué.

- l'apport efficace : niveau d'apport requis pour obtenir l'effet allégué.

- les populations susceptibles d'en bénéficier : lorsque l'effet allégué a été étudié dans certains groupes de la population ou n'est applicable qu'à certains groupes (c.-à-d. sexe, âge et état de santé des sujets de l'étude), ces groupes doivent être identifiés dans l'énoncé de l'allégation.

- la durabilité de l'effet : l'effet allégué doit être durable et ne pas être imputable à une réaction transitoire d'adaptation dont l'effet bénéfique diminuerait avec le temps.

4.3.7 La preuve sera jugée inadéquate si tous les critères essentiels ne sont pas satisfaits pour tous les éléments requis énumérés au paragraphe 4.3.6.

4.3.8 Tous les biomarqueurs employés pour corroborer une allégation santé doivent être validés et/ou être généralement acceptés. Le biomarqueur employé doit être pertinent pour l'effet sur la santé ou la maladie mentionné dans l'allégation.

Trois types de biomarqueurs sont particulièrement pertinents pour corroborer les allégations santé visant des aliments : les marqueurs cliniques de substitution (à l'appui des allégations de réduction du risque), les biomarqueurs associés à des effets sur la fonction ou la structure de l'organisme et les biomarqueurs de l'apport alimentaire ou de l'exposition. Les critères généraux et particuliers applicables aux différents types de biomarqueurs ont été présentés dans le document de consultation sur les Normes de preuve pour l'évaluation des aliments visés par des allégations santé publié en juin 2000.

Tableau 2
Types de méthodologie exigés dans le cadre du processus
d'autorisation générique ou spécifique des allégations santé

	Études portant sur un produit			Publications		
	Exp.	Obs.	Ex. sys.	Exp.	Obs.	Ex. sys.
Autorisation générique						
Objets d'allégation proposés : type alimentation, groupe d'aliments ou aliments individuels à l'intérieur du groupe alimentaire désigné répondant aux exigences de composition spécifiées; également applicables aux nutriments ou à d'autres ingrédients des aliments.						
Allégations applicables proposées :						
Réduction du risque d'une maladie ou d'une affection				[✓]	✓	✓
Correction, restauration ou modification des fonctions organiques ou des structures du corps humain au delà de la croissance et du développement normaux ou du maintien d'une bonne santé				[✓]	✓	✓
Diétothérapie d'une maladie ou d'une affection				[✓]	✓	✓
Autorisation spécifique						
Objets d'allégation proposés : un aliment particulier ou une substance bioactive ajoutée à un aliment ou modifiée d'une autre façon dans celui-ci, qui peut être consommé en quantité raisonnable dans le cadre d'un régime équilibré pour obtenir l'effet allégué						
Allégations applicables proposées :						
Correction, restauration ou modification des fonctions organiques ou des structures du corps humain au delà de la croissance et du développement normaux ou du maintien d'une bonne santé	✓					✓
Diétothérapie d'une maladie ou d'une affection	✓					✓
Réduction du risque d'une maladie ou d'une affection*	✓	✓				✓

Exp. = études expérimentales chez l'humain

✓ - requis

Obs. = études d'observation (analytiques) chez l'humain [✓] - renforce la preuve, mais n'est pas toujours réalisable ou nécessaire

Ex. sys. = examens systématiques (études chez l'humain)

* Pour pouvoir imputer une réduction du risque de maladie à un produit particulier, la relation alléguée entre l'ingestion du produit et la réduction du risque de maladie doit être appuyée par des études sur le produit qui démontrent que la consommation de l'aliment a un effet direct sur la réduction du risque de maladie. Sinon, la partie de l'allégation traitant de la réduction du risque de maladie devrait être basée sur l'alimentation, sous réserve de la proposition réglementaire concernant les allégations permises et prohibées concernant les maladies, conformément au processus d'autorisation spécifique.

Critères d'évaluation de la nature de la relation causale à partir des preuves de type 1 et de type 2

Les preuves de type 1 sont généralement requises pour les allégations santé approuvées en vertu du processus d'autorisation spécifique et proviennent principalement d'études expérimentales. Les preuves de type 2 sont généralement exigées pour les allégations santé approuvées en vertu du processus d'autorisation générique et proviennent d'une combinaison d'études expérimentales, d'études d'observation et d'examen systématiques, s'il y a lieu.

Le tableau ci-après (tableau 3A) décrit les différences sur le plan des exigences entre les preuves de type 1 et de type 2 en ce qui concerne la satisfaction des critères essentiels relatifs à la causalité, la caractérisation de la relation entre l'aliment et l'effet bénéfique allégué et l'évaluation de la pertinence et de la généralisabilité de la preuve en relation avec l'allégation proposée. On trouvera à la fin du tableau 3A une explication des critères de causalité et de l'information requise pour caractériser la relation aliment-effet bénéfique.

Tableau 3A

	Preuves acceptables		Preuves insuffisantes/ preuves contraires
	Type 1 (pour l'essentiel, études expérimentales contrôlées chez l'humain)	Type 2 (combinaison de différents types d'études)	
Démonstration de la relation causale - critères essentiels			Tous les critères essentiels ne sont pas satisfaits.
Concordance	Le critère est satisfait lorsque les résultats sont reproductibles, de préférence quelle que soit la méthodologie de l'étude.	Le critère est satisfait lorsque les résultats sont reproductibles, de préférence quelle que soit la méthodologie de l'étude.	
Ampleur de l'effet/ force de l'association	Différences physiologiques et statistiques significatives (études expérimentales).	Le risque relatif (RR) ou le rapport des cotes est différent de 1 et est inférieur à 1 (études d'observation).	
Probabilité	Démonstration d'un lien statistiquement significatif à l'intérieur des études.	Un RR faible peut être acceptable lorsque le nombre de personnes touchées est élevé.	
Lien temporel	La méthodologie expérimentale donne l'assurance que l'intervention a précédé l'effet.	On suppose que les critères ont été satisfaits lorsque la preuve est fournie par des études prospectives et qu'elle est en accord avec les résultats d'études expérimentales ou qu'elle provient de telles études.	
Relation dose-effet	Les estimations de l'apport requis pour obtenir l'effet allégué doivent être basées sur des études dose-effet ou sur d'autres données lorsque les données dose-effet ne sont pas disponibles.	Cela n'est pas toujours possible, mais les estimations de l'apport requis pour obtenir l'effet allégué devraient être fournies en s'appuyant sur les données disponibles.	
Preuves divergentes	Il ne devrait pas y avoir de preuves neutres ou divergentes de solidité égale.		Preuve modérée ou solide qui est neutre ou contraire à l'allégation.

Tableau 3A (suite)

	Preuves acceptables		Preuves insuffisantes/ preuves contraires
	Type 1 (pour l'essentiel, études expérimentales contrôlées chez l'humain)	Type 2 (combinaison de différents types d'études)	
Caractérisation de la relation causale entre l'aliment et l'effet bénéfique - renseignements essentiels			
- efficacité - ampleur de l'effet - apport efficace - groupe cible - durabilité de l'effet	Requis pour les deux types de preuve.		Tous les renseignements essentiels ne sont pas disponibles.
Pertinence/ généralisabilité	Les preuves peuvent être limitées si les études d'observation font défaut, ou si les résultats sont extrapolés à des populations différentes de celles étudiées.	La combinaison des données expérimentales et des données d'observation améliore la probabilité de satisfaire ce critère.	Le critère n'est pas satisfait : échantillon trop petit ou non représentatif du groupe cible, étude trop courte; conditions expérimentales non pertinentes pour l'utilisation habituelle dans des conditions d'utilisation normale; pertinence des biomarqueurs douteuse du point de vue de la santé.

Démonstration de la relation causale

Critères essentiels

Concordance : reproduction des résultats d'une étude sur le plan de l'orientation ou des tendances des résultats (c.-à-d. résultats positifs ou négatifs) dans différentes études et par différents chercheurs. Si les résultats ne concordent pas, il faut expliquer pourquoi.

Ampleur d'un effet (dans les études expérimentales) **ou force d'une association** (dans les études d'observation) : l'intensité d'un effet doit être significative sur le plan tant statistique que physiologique. On mesure habituellement la force de l'association d'après la mesure dans laquelle le risque relatif ou le rapport des cotes (exprimé avec des limites de confiance) s'écarte de l'unité. Les associations faibles sont sensibles aux facteurs confusionnels et peuvent être le résultat d'une mesure incorrecte de l'exposition ou de l'effet.

Probabilité : démonstration d'un lien statistiquement significatif entre les variables pertinentes à l'intérieur d'une étude.

Lien temporel : l'exposition doit précéder l'effet pour que l'on puisse démontrer une relation causale entre les deux variables.

Relation dose-effet : description du gradient dans l'association entre l'ampleur ou la durée de l'exposition, ou les deux, et l'intensité de l'effet. L'absence de données expérimentales dose-effet doit être justifiée dans l'essai d'un produit ou d'une substance bioactive en particulier (p. ex., certaines relations biologiques sont dichotomiques et atteignent un niveau seuil sur le plan des effets observés) et il faut recourir à d'autres sources d'information pour estimer le niveau d'apport requis pour produire l'effet allégué.

Preuve neutre ou divergente : la preuve d'un effet causal est affaiblie ou devient douteuse lorsque les résultats présentent un manque de concordance et lorsque la solidité des preuves équivoques ou divergentes est comparable à celle des preuves corroborantes.

Critères à l'appui

Les critères qui suivent ne sont pas jugés essentiels pour les fins de la démonstration d'une relation causale entre l'ingestion d'un aliment ou d'une substance et l'effet allégué. Toutefois, plus nombreux sont les critères satisfaits, plus solides sont les preuves.

Annulation ou suppression des effets : si un agent produit un effet bénéfique, il devrait alors annuler un facteur de risque existant ou un état de santé indésirable, ou prévenir le développement d'un facteur de risque. Lorsque cet agent est supprimé, l'effet bénéfique devrait en théorie disparaître (sauf en cas d'effet rémanent) ou le facteur de risque devrait réapparaître. Dans certains cas, il faudra peut-être effectuer des études à long terme pour démontrer que l'effet bénéfique n'est pas transitoire.

Plausibilité sur le plan biologique : l'effet observé devrait être en accord avec le corpus de connaissance actuel concernant un mécanisme biologiquement plausible pour expliquer pourquoi on devrait s'attendre à un tel effet.

Autres explications (variables confusionnelles) : mesure dans laquelle d'autres explications de l'effet observé, en raison de variables confusionnelles non contrôlées ou d'autres artéfacts méthodologiques, devraient être écartées.

Spécificité de l'effet ou de la cause : précision de l'association entre l'exposition et l'effet (p. ex., est-ce que la cause X n'entraîne que la cause Y, ou est-ce que seule la cause X entraîne l'effet Y?).

Cohérence : concordance avec d'autres connaissances ou données. L'effet est observé dans différents résultats connexes.

Qualité de l'étude en fonction de sa méthodologie et de son déroulement

Toutes les études qui font partie de l'ensemble de la preuve doivent être catégorisées conformément à la description donnée au tableau 3B. La majorité des études doit satisfaire aux critères requis en matière de méthodologie, présentés dans cette section.

Tableau 3B

	Preuves acceptables		Preuves insuffisantes
	Type 1 (pour l'essentiel, études expérimentales contrôlées chez l'humain)	Type 2 (combinaison de différents types d'études)	
Méthodologie de l'étude : les preuves à l'appui des allégations santé doivent reposer sur des études chez l'humain dont la méthodologie est acceptable, c.-à-d. conforme aux niveaux requis pour les catégories d'études respectives^{1,2}.			
Études expérimentales chez l'humain	Reçoivent davantage de poids Conformes aux niveaux A-C	Conformes aux niveaux A-C	Principalement niveaux D-E
Études d'observation chez l'humain (études de cohortes prospectives ou rétrospectives, ou études cas-témoins)	Doivent étayer l'allégation si elles existent.	Davantage de poids est accordé aux études prospectives. Conformes aux niveaux A-B	Niveau C
Examens systématiques	Doivent étayer l'allégation s'ils sont disponibles.	Idéalement, répondent aux critères 1-4	Qualité inacceptable
Données d'appui : les données corroborantes qui ne satisfont pas les critères susmentionnés peuvent être considérées comme faisant partie de l'ensemble de la preuve à titre de données d'appui.			
Chez l'animal/in vitro	Acceptables dans les deux cas à titre de données d'appui seulement.		Ces types de données sont jugés inadéquats.
Autres études d'observation chez l'humain			

¹ D'après Gordis L, Kleinman JC, Klerman LV, Mullen PD, Paneth N. Criteria for evaluating evidence regarding the effectiveness of prenatal interventions. In: Merkats IR, Thompson JE, editors. New perspectives on prenatal care. New York (NY): Elsevier, 1990: 31-38.

² D'après Carruthers SG, Larochelle P, Haynes RB, Petrasovits A, Schiffrin E. Report to the Canadian Hypertension Society consensus conference: 1. Introduction. CMAJ 1993; 149(3): 289-293.

Études expérimentales chez l'humain (essais) (interventions planifiées avec répartition contemporaine des sujets dans les groupes de traitement et de non-traitement)

- A) Essais randomisés, à double insu, contrôlés contre placebo, ayant une puissance suffisante et ayant fait l'objet d'une bonne analyse.
- B) Essais randomisés, mais absence d'insu.
- C) Essais non randomisés, avec cependant un bon contrôle des variables confusionnelles, et bien menés sous d'autres aspects.
- D) Essais randomisés, mais présentant des lacunes sur le plan de l'exécution ou de l'analyse (puissance insuffisante, perte importante au niveau du suivi, randomisation douteuse, analyse avec exclusion, etc.).
- E) Essais non randomisés présentant des lacunes sur le plan de l'exécution ou de l'analyse.

Études d'observation chez l'humain (études de cohortes prospectives ou rétrospectives ou études cas-témoins)

- A) Hypothèses ou objectifs formulés avant l'analyse, données de bonne qualité et prise en compte des facteurs confusionnels.
- B) Hypothèses ou objectifs non formulés avant l'analyse, mais données de bonne qualité et prise en compte des facteurs confusionnels.
- C) Hypothèses ou objectifs étudiés *post hoc*, avec problème(s) au niveau des données ou de l'analyse.

Examens systématiques

- 1) Biais évité dans le choix des études (fondé sur des critères d'inclusion ou d'exclusion clairement énoncés).
- 2) Conclusion étayée par les données et l'analyse présentées.
- 3) Démonstration d'une recherche exhaustive des données.
- 4) Évaluation des biais de publication (prise en compte de nombreuses études publiées mineures démontrant des effets positifs ou exclusion d'études connues non publiées démontrant des effets négatifs).
- 5) Évaluation de la validité de chaque étude recensée.

4.4 Assurance de la qualité et bonnes pratiques

4.4.1 Il faut faire la démonstration des mesures d'assurance de la qualité et les consigner pour garantir :

- 1) l'uniformité du produit, de sorte que le produit contienne la quantité appropriée de substances bioactives pour produire l'effet bénéfique allégué sans compromettre l'innocuité du produit;
- 2) le respect de procédures et de méthodes acceptables pour l'essai du produit.

4.4.2 L'assurance de la qualité se décompose en quatre éléments principaux :

- 1) les bonnes pratiques de fabrication (BPF)
- 2) les bonnes pratiques de laboratoire (analytiques) (BPL)
- 3) les bonnes pratiques de collecte et d'analyse des données obtenues chez l'humain, y compris les bonnes pratiques cliniques (BPC), le cas échéant
- 4) la documentation

Bonnes pratiques de fabrication

4.4.3 Il est souhaitable de définir la substance bioactive dans l'aliment responsable de l'effet allégué, car cela peut aider à comprendre les effets de la matrice alimentaire et du conditionnement. Si cet aspect n'est pas connu ou adéquatement défini, il faut choisir un indicateur de substitution approprié pour lequel il existe une relation quantifiable entre sa teneur dans l'aliment et l'effet allégué, pour les fins de l'assurance de la qualité. Lorsqu'une substance est ajoutée ou modifiée d'une autre façon dans un aliment pour produire l'effet allégué, elle doit être caractérisée de manière suffisamment détaillée pour permettre l'élaboration de spécifications adéquates et du contrôle de la qualité.

4.4.4 Il faut produire la documentation sur la concordance de la quantité de la substance bioactive ou de l'indicateur de substitution approprié dans l'aliment porteur de l'allégation, y compris les données sur la stabilité, s'il y a lieu. Les données doivent s'appuyer sur une méthode validée par le biais d'un laboratoire homologué pour effectuer l'analyse (voir les paragraphes 4.4.8 et 4.4.9 ci-après).

4.4.5 Lorsque l'analyse d'une substance bioactive dans un ingrédient ajouté à l'aliment provient d'une tierce partie (c.-à-d. du fournisseur de l'ingrédient), il incombe au fabricant de l'aliment fini de garantir l'exactitude et la validité des données analytiques. Un certificat d'analyse délivré par la tierce partie peut constituer un document d'appui à cette fin.

Autorisation générique

4.4.6 Dans le cas de l'évaluation des allégations santé devant être autorisées en vertu du processus d'autorisation générique pour les aliments **non modifiés**, on ne s'attend à aucun problème concernant les bonnes pratiques de fabrication. Les bonnes pratiques de fabrication généralement applicables à la catégorie de l'aliment en question doivent être

respectées. Toutefois, il sera important de suivre les procédures acceptables pour l'essai analytique de la composition, en ce qui concerne le nutriment ou les autres ingrédients alimentaires ayant une importance critique pour l'effet allégué.

Autorisation spécifique

4.4.7 Pour évaluer des allégations dans le cadre du processus d'autorisation spécifique, on s'attend à ce que, dans de nombreux cas, l'aliment visé par l'allégation ait été modifié, par exemple par l'ajout d'une substance bioactive à l'aliment, ou par d'autres moyens de modification, notamment au niveau de la biodisponibilité d'une substance bioactive. Il est également possible que la fabrication de l'aliment porteur de l'allégation fasse intervenir un processus unique relié aux effets bénéfiques du produit. Par conséquent, la production de renseignements détaillés sur la fabrication et le conditionnement du produit sera exigée. Ces renseignements incluent :

- 1) les procédures de contrôle de la qualité utilisées tout au long du processus en ce qui concerne les matières premières, la fabrication, le conditionnement, le produit fini, l'emballage et l'étiquetage, ainsi que la documentation de ces procédures;
- 2) les données de stabilité sur le produit final, y compris la durée de vie et une description des méthodes employées pour obtenir ces données.

Bonnes pratiques (analytiques) de laboratoire

4.4.8 Toutes les analyses pertinentes pour appuyer l'allégation doivent être effectuées dans le respect des procédures acceptables de contrôle de la qualité et d'assurance de la qualité en laboratoire. Les analyses pertinentes comprennent la mesure des concentrations de biomarqueurs dans les études expérimentales et les études d'observation et de la teneur du nutriment, de l'autre substance ou de l'ingrédient bioactif (ou d'un indicateur de substitution approprié) présent dans l'aliment fini. On doit fournir des renseignements détaillés sur les méthodes de ces analyses, ainsi que le plan d'échantillonnage et la variabilité des données.

4.4.9 Si une méthode analytique est une méthode nouvelle ou modifiée, il faut produire des données sur la normalisation et la validation de cette méthode. Une procédure acceptable de normalisation et de validation comprend l'analyse de la substance en question par au moins trois laboratoires d'analyse réputés (de préférence des laboratoires ayant en place des systèmes d'assurance et de contrôle de la qualité) à l'aide de substances de référence normalisées.

Dans un processus de validation structuré, les laboratoires qui donnent des résultats satisfaisants lors des essais interlaboratoires peuvent être homologués pour effectuer l'analyse devant être validée.

Bonnes pratiques de collecte et d'analyse des données humaines

4.4.10 Toutes les études expérimentales et les études d'observation effectuées à l'appui de l'allégation santé doivent respecter les lignes directrices et les normes éthiques

applicables. Cette obligation est particulièrement importante dans le cas des études effectuées ou commandées par le requérant aux fins de l'approbation de l'allégation santé, dans un processus d'autorisation générique ou spécifique. Dans de telles circonstances, l'attestation de la conformité aux lignes directrices établies en matière d'éthique peut être considérée comme une forme acceptable de respect de cette exigence. Les principales lignes directrices en matière d'éthique utilisées se retrouvent dans l'énoncé de politique *Éthique de la recherche avec des êtres humains*, publié en août 1998 par les trois conseils (Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie et Conseil de recherches en sciences humaines du Canada) et dans la Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale, *Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains*, publiée en octobre 2000.

Documentation

- 4.4.11 On jugera de la capacité du demandeur en matière d'assurance de la qualité en fonction des documents qu'il produira, lesquels devraient inclure les renseignements suivants :
- 3) identification des points critiques à maîtriser;
 - 2) spécifications et plan d'analyse basés sur les principes du contrôle statistique pour les matières premières, le conditionnement, les produits finis, les matériaux d'emballage et l'étiquetage;
 - 3) politique de conservation des dossiers;
 - 4) capacité de rappel;
 - 5) données étayant les bonnes pratiques de fabrication;
 - 6) données étayant l'utilisation de bonnes pratiques dans la conduite des essais, y compris les pratiques (analytiques) de laboratoire et les pratiques de collecte et d'analyse des données humaines.
- 4.4.12 Les exigences susmentionnées sont applicables aux produits fabriqués spécifiquement pour produire l'effet allégué par l'addition ou la suppression d'ingrédients bioactifs ou d'autres substances à l'aliment porteur de l'allégation, ou par d'autres moyens de modification (tels ceux décrits au paragraphe 4.4.7).

5. Processus d'évaluation

Évaluation préliminaire

- 5.1 Pour faciliter et accélérer l'évaluation, chaque demande relative à l'approbation d'une allégation santé fera l'objet d'une évaluation préliminaire :
- 1) pour évaluer si la présentation comprend bien tous les éléments requis;
 - 2) pour s'assurer que les renseignements exigés sont produits dans le format requis;
 - 3) pour demander des éclaircissements ou d'autres renseignements;
 - 4) pour déterminer s'il y a lieu de passer à l'évaluation détaillée.

Dans le cas d'une autorisation spécifique, l'évaluation préliminaire permettra également :

- 5) de déterminer si le produit présenté doit être évalué à titre d'aliment.

Évaluation détaillée

5.2 L'évaluation détaillée vise à évaluer :

- 1) si le demandeur a tenu compte de la totalité des données disponibles;
- 2) le caractère adéquat des données produites à l'appui des mesures de l'innocuité du produit, du bien-fondé de l'allégation et de l'assurance de la qualité à l'aide des critères décrits à la section 4.

Évaluation avantages-risques et gestion des risques

5.3 À titre de principe général, les aliments devraient pouvoir être consommés à volonté par la population générale. Lorsqu'un aliment a été modifié pour une utilisation prévue spécifiée ou pour une population cible spécifiée dans le but de produire un effet bénéfique sur la santé particulier, il peut être nécessaire d'examiner si le bénéfice net pour la santé que présente l'aliment pour les utilisateurs cibles l'emporte sur tout risque éventuel pour la santé de la population générale. On s'attend à ce que, si l'on approuve un tel aliment présentant un risque possible pour la santé, l'intensité des effets indésirables possibles soit relativement faible (à l'exception des effets allergènes sévères dont on sait qu'ils sont produits par certains aliments), tout comme la probabilité ou la fréquence de la survenue de l'effet indésirable dans la population générale.

5.4 Dans les cas où un tel aliment peut poser un risque nutritionnel ou sanitaire pour un groupe d'utilisateurs ou de non-utilisateurs (p. ex., intolérance ou allergénicité, sensibilité métabolique chez certains individus identifiables), s'il existe une raison convaincante de mettre ce produit à la disposition des utilisateurs cibles, il faudra alors mettre en application les options de gestion des risques pour s'assurer que les utilisateurs et les non-utilisateurs ne courent aucun risque indu. Les options de gestion des risques comprennent :

- 1) l'étiquetage spécial;
- 2) les restrictions applicables à la distribution et à la publicité du produit;
- 3) la déclaration des réactions indésirables postcommercialisation.

PARTIE II - PRÉSENTATION DE LA PREUVE

1. Introduction

Une présentation pour fins d'examen précommercialisation est nécessaire pour les aliments assujettis au *Règlement sur les aliments et drogues* [nommer les articles] en ce qui concerne l'autorisation spécifique des allégations santé liées aux aliments. Une présentation pour fins d'examen précommercialisation est également requise lorsqu'un demandeur souhaite que soient apportés des changements au tableau de l'article B.01.600 du *Règlement sur les aliments et drogues* relatif à l'autorisation générique des allégations santé liées au régime alimentaire.

La présente partie du document d'orientation vise à aider les demandeurs à fournir l'information requise dans une présentation normale pour les fins de l'examen précommercialisation d'aliments visés par des allégations santé, et ce dans un format propre à faciliter l'examen (section 2.1 - Soumission de la présentation et section 2.2 - Contenu de la présentation).

VEUILLEZ NOTER QUE SANTÉ CANADA ENTEND RENDRE PUBLICS LES RÉSUMÉS DES DÉCISIONS RELATIVES AUX ALLÉGATIONS AUTORISÉES.

Les demandeurs éventuels sont encouragés à discuter des allégations et des produits qu'ils proposent avec les autorités réglementaires compétentes de Santé Canada bien avant la présentation d'une demande officielle.

2. Présentation normale

2.1 Soumission de la présentation

a) Lettre d'accompagnement et responsabilité de la présentation

À la présentation doit être jointe une lettre d'accompagnement signée par un représentant compétent de l'entreprise, de préférence la personne avec laquelle s'effectuera l'échange de correspondance subséquent.

b) Langue et traduction

Toutes les données et tous les renseignements inclus dans la présentation doivent être en anglais ou en français. Les documents dans d'autres langues doivent être traduits en anglais ou en français avant de pouvoir être pris en considération.

c) Pagination et intitulé des différentes sections de la présentation

La pagination peut être séquentielle pour l'ensemble de la présentation ou être indépendante pour chaque élément de la documentation technique (Synthèse globale, Renseignements généraux, Innocuité du produit, Bien-fondé de l'allégation, Assurance de la qualité). La mention du nom du demandeur et du nom du produit ou de sa marque nominative (s'il y a lieu) doit figurer sur toutes les pages.

Chaque section et sous-section de la présentation doit être identifiée à l'aide du système de numérotation et des titres et sous-titres suggérés dans les présentes lignes directrices.

d) Lisibilité et reliure de la présentation

Tous les renseignements doivent être lisibles et être disposés de manière à être présentés sur du papier de format standard.

La copie imprimée de la présentation doit être reliée pour en faciliter la consultation. Si le demandeur produit plus d'une reliure, chaque volume doit être numéroté de manière séquentielle sur le dos et le plat recto, à partir du numéro 1. Ce système de numérotation facilitera la réception, le traitement, la transmission et l'archivage de la présentation par la Direction des aliments.

e) Références

On doit éviter de citer en références des résumés (« abstracts »). On doit préciser « communication personnelle » lorsque l'information essentielle fournie n'est pas disponible auprès d'une source publique. Les demandeurs assument la responsabilité de l'exactitude de toutes les références citées, qu'elles soient publiées ou non, et de l'obtention d'une permission de la source pertinente pour citer de l'information non publiée, s'il y a lieu.

Pour citer des références dans le domaine des sciences biomédicales, on doit utiliser le format prescrit (p. ex. les *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, exigences uniformes pour les manuscrits présentés aux revues biomédicales - site Web).

Dans la liste des références, on doit identifier toute publication dont les copies imprimées n'ont pas été incluses dans la présentation.

f) Nombre de copies et présentation électronique

Les présentations sous forme imprimée doivent être faites en deux exemplaires.

Si la présentation est effectuée par voie électronique, on doit également transmettre une copie imprimée de la présentation afin de s'assurer qu'elle est complète, exacte et exempte d'omissions, d'erreurs ou d'ambiguïtés imputables à des difficultés techniques et informatiques.

Les références doivent être produites sous forme imprimée en deux exemplaires.

g) Instructions d'envoi de la présentation

La présentation doit être adressée à :

Adresse postale :

Bureau des sciences de la nutrition
Immeuble Banting, I.A.: 2203A
Pré Tunney
Ottawa, (Ontario)
K1A 0L2

Adresse électronique :

Healthclaims_submissions/hc-sc.gc.ca

Les demandeurs peuvent s'ils le souhaitent envoyer une copie de la lettre d'accompagnement à la personne-ressource susmentionnée sous pli séparé, pour confirmer que la présentation a été postée. Il est préférable de joindre une copie de cette lettre à la présentation.

2.2 Contenu de la présentation

2.2.1 Formulaire de demande et liste de contrôle

On trouvera l'explication des termes en italiques à la fin du formulaire de demande et de la liste de contrôle, en se référant aux numéros d'identification correspondants indiqués sur le formulaire (p. ex., pour une explication des termes *autorisation spécifique* et *autorisation générique* figurant dans le bloc n° 2 de la partie II du présent formulaire, il faut consulter l'élément II-2 dans la section « Lignes directrices »).

Allégations santé liées aux aliments - Formulaire de demande et liste de contrôle		N° de réf. (sera attribué par Santé Canada)
I. Renseignements sur le demandeur - veuillez fournir les renseignements demandés aux sections I et II du présent formulaire		
Nom de l'entreprise/organisation	<input type="checkbox"/> Fabricant <input type="checkbox"/> Distributeur <input type="checkbox"/> Importateur	
Adresse postale		
Représentant compétent	Nom :	
	Titre :	
	Courriel :	
	Téléphone : Télécopieur :	
	Date de la présentation :	
Personne-ressource (s'il s'agit d'une personne différente)	Nom :	
	Titre :	
	Courriel :	
	Téléphone : Télécopieur :	
II. Renseignements généraux sur l'allégation santé et le produit		
1. Allégation santé proposée		
2. Type d'autorisation recherchée (les définitions se trouvent dans la partie I, section 2 du présent document)	<input type="checkbox"/> Spécifique <input type="checkbox"/> Générique	
3. Produit (<i>nom usuel</i> et marque nominative - voir II-4 à la section 2.2.2)		

4. Localisation du fabricant (veuillez également indiquer le nom du fabricant s'il est différent de celui du demandeur)	
5. Liste des ingrédients	
6. <i>Quantité de référence, portion déterminée, portion recommandée et apport quotidien raisonnable</i> - voir II-7 à la section 2.2.2	
7. Information nutritionnelle (tel que vendu, tel que consommé, par 100 g, par portion déterminée)	
8. Groupe(s) cible(s) pour le produit visé par l'allégation	

Pour les produits assujettis au processus d'autorisation spécifique, les renseignements suivants doivent être fournis.

9. <i>Forme du produit</i> - tel que vendu, tel que consommé - voir II-10 à la section 2.2.2	
10. <i>Utilisation prévue</i> du produit - voir II-11 à la section 2.2.2	
11. S'il y a lieu a. Instructions de préparation b. Instructions d'utilisation	

III. Renseignements supplémentaires - Veuillez mentionner toute information supplémentaire fournie en plus des sujets suggérés à la section 2.2.3 (Vue d'ensemble de l'information technique) et l'endroit dans la présentation où figure cette information. Il peut s'agir notamment de procès-verbaux de réunions officielles, ou encore des avis ou des directives en matière réglementaire d'autres administrations. Tous les renseignements connus du demandeur, qu'ils soient positifs ou négatifs par rapport au produit ou à l'allégation proposée, doivent être divulgués.

Veuillez indiquer si l'allégation proposée a fait l'objet d'une présentation ailleurs et, le cas échéant, l'issue de cette présentation.

2.2.2 Précisions relatives à certains éléments du formulaire de demande et de la liste de contrôle

- II-4 Nom usuel - le nom usuel d'un aliment est :
- le nom prescrit par le *Règlement sur les aliments et drogues* [B.01.001, B.01.006]
 - le nom prescrit par d'autres règlements de l'administration fédérale [article 10, *Loi sur l'emballage et l'étiquetage des produits de consommation*]
 - s'il n'est pas prescrit par règlement, le nom sous lequel l'aliment est généralement connu.
- II-7 Quantité de référence - par rapport à un aliment figurant dans la colonne 1 de l'annexe M, signifie la quantité de cet aliment indiquée dans la colonne 2 [article B.01.001 proposé, *Règlement sur les aliments et drogues*]
- Portion déterminée - taille de la portion indiquée sur l'étiquette
- Portion recommandée - quantité recommandée d'un aliment devant être consommée chaque jour
- Apport quotidien raisonnable - par rapport à un aliment figurant dans la colonne 1 de l'annexe K, signifie la quantité de cet aliment indiquée dans la colonne 2 [article B.01.001, *Règlement sur les aliments et drogues*]
- II-10 Forme du produit - fait référence à la forme d'un produit tel qu'il est vendu et tel qu'il est consommé (p. ex., poudre, liquide)
- II-11 Utilisation prévue - objet et population(s) cible(s) pour lesquels le produit a été développé et mis en marché.

2.2.3 Vue d'ensemble de l'information technique

Les lignes directrices exposées ici [(pp 30-38)] et présentées ci-dessous visent à faire en sorte que toutes les présentations aient un contenu factuel, pertinent et exhaustif et un format uniforme et logique. La soumission d'une présentation conforme aux suggestions d'organisation et de contenu faites dans le présent document facilitera le processus d'examen. Toutefois, cette vue d'ensemble ne couvre pas nécessairement toutes les questions susceptibles d'être pertinentes dans une présentation donnée. Les demandeurs doivent inclure toute l'information pertinente, en ajoutant au besoin des titres ou des sous-titres spécifiques dans leur présentation.

Il est possible de s'écarter des présentes lignes directrices après en avoir parlé avec le Bureau de la Direction des aliments responsable de l'examen du segment de la présentation visée. Les écarts, les additions ou les omissions, autorisés ou non, doivent être accompagnés d'une explication, soit par voie de remarques préliminaires, soit à l'intérieur de chaque section pertinente de la présentation, selon la voie la plus appropriée.

Si une présentation s'écarter des consignes qui suivent sans qu'il y ait eu de discussion antérieure avec la Direction des aliments ou sans explication, elle sera renvoyée au demandeur sans être examinée.

Veillez commencer chaque segment de la présentation (I-V) sur une nouvelle page et mentionner l'identification du demandeur sur toutes les pages de la présentation, lesquelles doivent être numérotées.

Identification du Demandeur: Nom de l'entreprise/organisation Produit/marque nominative
I Synthèse globale
II Renseignements généraux - fabrication, spécifications, consommation SI L'ALIMENT EST MODIFIÉ/NOUVEAU : 1. Fabrication de l'aliment fini 2. Fabrication et propriétés de la substance bioactive 3. Spécifications relatives aux autres matières premières POUR TOUS LES ALIMENTS ET TOUTES LES ALLÉGATIONS : 4. Données sur la consommation 5. Consommation estimée comparativement aux recommandations 6. Références pour les points (4) et (5) ci-haut
III Innocuité du produit 1. VEUILLEZ INDIQUER LA CATÉGORIE D'INNOCUITÉ DU PRODUIT. LE CAS ÉCHÉANT, VEUILLEZ INDIQUER : 2. Antécédents d'innocuité comme aliment 3. Groupes sensibles et vulnérables 4. Interactions et effets nutritionnels indésirables 5. Écologie microbienne 6. Renseignements sur l'innocuité 7. Références pour les points (2) à (6) ci-haut

IV BIEN-FONDÉ DE L'ALLÉGATION

- Partie A - Renseignements de base**
- Partie B - Recension documentaire**
- Partie C - Preuve principale**
- Partie D - Évaluation de la totalité de la preuve**
- Partie E - Références**
- Partie F - Description détaillée de la preuve principale**

V ASSURANCE DE LA QUALITÉ (POUR LES ALLÉGATIONS SPÉCIFIQUES)

- Partie A - Substances bioactives - analyse et contrôle**
- Partie B - Aliment visé par l'allégation - fabrication et analyse**
- Partie C - Stabilité du produit final**
- Partie D - Méthodes d'analyse utilisées pour l'essai de la substance bioactive et de l'aliment final**
- Partie E - Références**
- Partie F - Documents d'appui**

I. Synthèse globale

La synthèse globale doit s'appuyer sur l'information, les données ou les justificatifs qui figurent dans les segments II à V de la présentation et on doit y trouver des indications sur l'endroit où se trouvent ces renseignements dans la présentation. La synthèse globale ne doit pas inclure l'information, les données ou les justificatifs qui ne figurent pas déjà dans les segments II à V de la présentation.

1. Résumé de la preuve

Lorsque l'allégation vise un aliment modifié, il faut résumer la preuve fournie dans la présentation en ce qui concerne l'innocuité du produit, le bien-fondé de l'allégation et l'assurance de la qualité.

Lorsque l'allégation ne porte pas sur un aliment modifié, on doit mettre l'accent sur la manière dont la preuve corrobore l'allégation proposée en évaluant la totalité de la preuve du point de vue des éléments requis, y compris a) la mesure dans laquelle les critères essentiels corroborant une relation causale entre l'ingestion de l'aliment ou de la substance et l'effet bénéfique allégué ont été satisfaits, b) les renseignements essentiels caractérisant la relation, c) la pertinence et la généralisabilité de la preuve relativement à l'allégation.

- 2. Limites de la preuve :** veuillez indiquer les limites éventuelles que présente la preuve évaluée et la manière dont ces problèmes ont été réglés.
- 3. Allégation proposée :** veuillez énoncer l'allégation proposée.
- 4. Méthode d'autorisation :** d'après la preuve produite dans la présentation, veuillez justifier la méthode d'autorisation requise (c.-à-d. autorisation générique ou spécifique).

- 5. Éléments à considérer dans l'utilisation de l'allégation :** veuillez énumérer les conditions et les qualifications applicables à l'utilisation de l'allégation en ce qui concerne les critères de composition de l'aliment, le(s) groupe(s) cible(s), l'utilisation sécuritaire de l'aliment (instructions d'utilisation, apport maximal sécuritaire, avis ou mises en garde).

II. Renseignements généraux - Fabrication, spécifications, consommation

Les renseignements qui suivent présentent une pertinence pour plus d'un secteur de l'examen en ce qui concerne l'innocuité du produit, le bien-fondé de l'allégation et l'assurance de la qualité. Il importe de fournir les renseignements demandés sous la forme la plus complète possible afin de faciliter le travail d'examen de Santé Canada. Au besoin, vous pouvez annexer des organigrammes et des documents de fabrication. L'information sur le volet du contrôle de la qualité de la fabrication et sur l'essai des matières premières doit être fournie dans le segment V.

L'information demandée dans les paragraphes 1 à 3 ci-après aidera à évaluer si l'aliment est assujéti aux exigences applicables aux aliments nouveaux en vertu du titre 28 de la partie B du *Règlement sur les aliments et drogues*. Cette information ne s'applique pas aux aliments non modifiés destinés à porter les allégations examinées en vertu du processus d'autorisation générique. Cette information n'est pas non plus nécessaire pour examiner une allégation santé applicable à un type d'alimentation ou à une classe d'aliments (p. ex., fruits et légumes).

Nota : On trouvera dans le glossaire, section 2, partie I du présent document, la signification de « substance biologiquement active » ou « substance bioactive » aux fins de l'autorisation d'une allégation santé.

- 1. Fabrication de l'aliment fini :** veuillez décrire en détail la méthode de fabrication, de préparation, de conservation, d'emballage et d'entreposage du produit (l'aliment final vendu ou annoncé pour la vente). Veuillez indiquer toute question pertinente en relation avec un « changement majeur » tel qu'il est défini au titre 28, partie B du *Règlement sur les aliments et drogues* dans le cas des aliments nouveaux, par exemple, lorsqu'une substance bioactive naturellement présente dans l'aliment est intentionnellement ou non modifiée.
- 2. Fabrication et propriétés de la substance bioactive ajoutée**
Si un ingrédient bioactif est ajouté au produit, veuillez décrire :
 - a) sa méthode de fractionnement, de purification, de concentration;
 - b) ses propriétés physiques et chimiques, sa source, son activité biologique et ses spécifications, y compris toute information critique sur sa stabilité, son entreposage ou sa préparation.
- 3. Spécifications relatives aux autres matières premières :** veuillez produire une liste des ingrédients en précisant leur quantité et leurs spécifications (chimiques, microbiologiques, physiques, pureté, contaminants, méthodes de conditionnement).

L'information demandée en vertu des paragraphes 4 et 5 ci-après est applicable à tous les aliments et à toutes les allégations devant faire l'objet d'un examen dans le cadre d'un processus d'autorisation générique ou spécifique.

4. **Données sur la consommation** : veuillez estimer les niveaux actuels et prévus de consommation par les groupes cibles et les groupes sensibles/vulnérables :
- a) du produit et des aliments similaires qui jouent un rôle comparable dans l'alimentation;
 - b) de la substance bioactive dans l'aliment responsable de l'effet bénéfique sur la santé allégué, si ces données sont connues;
 - c) l'apport quotidien total prévu de la substance bioactive, toutes sources confondues.

Veuillez inclure toutes les sources d'apport prévues et toute utilisation éventuelle du produit à titre de remplacement d'un aliment existant. Veuillez également indiquer les sources de l'information.

5. **Consommation estimée comparativement aux recommandations** : veuillez comparer les expositions actuelles et prévues aux recommandations (ou aux objectifs) actuels d'ordre nutritionnel et aux limites sûres (ou tolérables) de l'apport en substances bioactives dans l'aliment responsable de l'effet bénéfique sur la santé allégué, si ces données sont connues, en y incluant les références pertinentes.
6. **Liste complète des références** : veuillez joindre une liste des références utilisées pour produire l'information demandée aux paragraphes (4) et (5) et deux exemplaires de chacune de ces références.

III. Innocuité du produit

Le présent segment ne doit pas être pris en considération pour les allégations santé applicables à un type d'alimentation ou à une classe d'aliments (p. ex., fruits et légumes).

Les renseignements demandés ci-après sont applicables à tout aliment modifié, y compris un aliment nouveau, aux termes de la définition donnée au titre 28, partie B du *Règlement sur les aliments et drogues*. Pour les fins de l'évaluation de l'innocuité d'un produit, « aliment modifié » signifie l'addition d'une substance bioactive à cet aliment ou sa modification d'une autre façon dans cet aliment, y compris la modification de la teneur et/ou de la biodisponibilité d'une substance bioactive existant à l'état naturel dans l'aliment pour produire l'effet allégué, qui n'est pas déjà réglementé par le *Règlement sur les aliments et drogues*. [Lorsqu'un règlement ou des lignes directrices applicables à l'innocuité d'un produit d'une catégorie d'aliments spécifiée sont déjà en vigueur, cette réglementation et ces lignes directrices s'appliquent.]

1. **Veuillez indiquer quelle catégorie d'innocuité de produit, parmi les suivantes, s'applique :**
- (a) L'aliment visé par l'allégation proposée n'est pas un aliment modifié et aucune information sur l'innocuité du produit n'est fournie dans cette présentation.

- (b) L'aliment visé par l'allégation proposée est un aliment modifié ou un aliment nouveau; l'innocuité du produit a fait antérieurement l'objet d'un examen et aucune information à cet égard n'est fournie dans cette présentation.
- (c) L'aliment visé par l'allégation proposée est un aliment modifié ou un aliment nouveau; l'innocuité du produit n'a pas fait antérieurement l'objet d'un examen et l'information à cet égard est fournie dans cette présentation

Si (c) s'applique, veuillez fournir les renseignements demandés aux paragraphes 2 à 7 suivants :

- 2. Antécédents d'innocuité comme aliment :** veuillez fournir les données sur les antécédents d'innocuité du produit comme aliment, ou les données antérieures sur la consommation humaine, y compris dans un pays autre que le Canada, s'il y a lieu. Veuillez décrire la forme, la préparation et les niveaux minimum et maximum d'apport de l'aliment.
- 3. Groupes sensibles et vulnérables :** veuillez identifier les groupes sensibles et vulnérables, y compris les enfants, les femmes enceintes et allaitantes et les personnes âgées, qui pourraient être exposés à un risque d'effets indésirables s'ils consommaient à volonté le produit. Il faut également indiquer les effets de la substance reliés et non reliés aux effets désirables prévus du produit. Par exemple, l'allergénicité est un effet non relié à l'utilisation prévue du produit; la réduction du taux de cholestérol (une utilisation prévue du produit pour la population générale ou cible) peut avoir des effets indésirables sur la santé chez certains groupes sensibles.
- 4. Interactions et effets nutritionnels indésirables :** veuillez mentionner tout problème relié aux interactions possibles avec des nutriments, d'autres éléments de l'alimentation ou des drogues, ainsi qu'à la biodisponibilité et à la qualité nutritionnelle.
- 5. Écologie microbienne :** organismes microbiens présents dans l'aliment et ayant un effet sur le tractus gastro-intestinal. Si un produit contient des micro-organismes à titre de substances bioactives, il faut alors produire les données appropriées (données expérimentales ou littérature) pour corroborer l'innocuité du produit.
- 6. Renseignements utilisés pour établir que l'aliment est sûr pour les fins de la consommation selon l'utilisation prévue.**

Veuillez structurer l'information selon a) le type de preuve, b) les résultats évalués selon l'organe/le système ou la fonction et c) les doses utilisées pour les essais (doses élevées et doses comparables à celles qui sont nécessaires pour produire l'effet allégué) :

Chez l'animal (veuillez justifier l'utilisation de l'espèce animale par rapport à sa pertinence pour évaluer l'innocuité chez l'humain)

- Évaluation expérimentale du devenir métabolique
- Démonstration expérimentale de l'élément clé du mécanisme
- Évaluation expérimentale de la toxicité in vivo

In vitro (au besoin)

- Démonstration expérimentale de la toxicité in vitro
- Démonstration expérimentale de l'élément clé du mécanisme

Chez l'humain

- Preuve issue des études expérimentales (y compris les études effectuées pour évaluer l'efficacité du produit)
- Preuve épidémiologique directe de la causalité (études analytiques)
- Preuve épidémiologique de l'association (études transversales, séries de cas)

7. **Liste complète des références** : veuillez joindre la liste des références utilisées pour l'information demandée aux paragraphes 2 à 6 ci-dessus et deux exemplaires de chacune de ces références.

IV. Bien-fondé de l'allégation

Partie A - Renseignements de base

1. Veuillez indiquer quel énoncé s'applique parmi les suivants :

Des recherches originales ont été effectuées sur le produit pour lequel on veut faire autoriser une allégation : les parties A, B, C*, D, E, F s'appliquent.

Seule une recension de la littérature existante est produite : les parties A, B, D et E s'appliquent.

Les parties suivantes sont incluses :

- Partie B : recension documentaire
- Partie C* : preuve principale - information sur le produit pour lequel on demande l'autorisation d'une allégation (recherche sur le produit)
- Partie D : évaluation de la totalité de la preuve
- Partie E : liste des références
- Partie F : description détaillée de la preuve principale

* La partie C est exigée pour les produits dont les allégations santé doivent être examinées en vertu du processus d'autorisation spécifique.

- 1.1 Si des recherches originales sur le produit ont été effectuées, veuillez indiquer les renseignements suivants pour chaque étude :
- (a) Chercheur(s) principal(aux) et affiliation(s)
 - (b) Centre(s) où les recherches ont été effectuées
 - (c) Source de financement
 - (d) Publication, le cas échéant

- 1.2 Si un examen indépendant des données incluses dans la présentation a été effectué, veuillez fournir les renseignements suivants :
- (a) Examineurs et affiliations
 - (b) Déclaration de conflit d'intérêts
 - (c) Autres attestations
- 1.3 Si le produit et l'allégation ont été approuvés ou rejetés par d'autres administrations, veuillez fournir les renseignements suivants :
- (a) Nom du pays ayant approuvé ou refusé le produit. Si le produit a été refusé ailleurs, veuillez fournir les raisons du refus.
 - (b) Date d'approbation
 - (c) Approbation du libellé de l'allégation
 - (d) Toute condition applicable à l'utilisation de l'allégation : critères de composition de l'aliment, groupe(s) cible(s), utilisation sécuritaire de l'aliment (instructions d'utilisation, apport maximal sécuritaire, avis ou mises en garde)
 - (e) Renseignements postcommercialisation pertinents (p. ex., réactions indésirables)
 - (f) Veuillez joindre les données sur la formulation, le conditionnement et la composition en nutriments du produit vendu dans le pays où l'approbation de l'allégation a été obtenue
 - (g) La formulation, le conditionnement et la composition du produit sont-ils identiques aux caractéristiques du produit devant être vendu au Canada? oui non
2. Contexte (veuillez expliquer ce qui a motivé votre recherche originale ou votre recension documentaire)
3. Objectifs de votre recherche originale et/ou de votre recension documentaire

Partie B - Recension documentaire

1. Veuillez énumérer les études pertinentes

- (a) Décrivez la stratégie de recherche
- (b) Décrivez les critères de sélection (inclusion et exclusion)

2. Sommaire des études recensées

Sous forme de tableau, veuillez résumer chaque étude dans chacune des catégories de méthodologie suivantes :

- (a) Études expérimentales chez l'humain
- (b) Études d'observation chez l'humain
- (c) Examens systématiques

Sous les rubriques indiquées ci-après (veuillez utiliser le tableau joint au présent segment à titre de guide) :

- (a) Identification de l'étude (auteur, année)
- (b) Méthodologie et niveau de l'étude (veuillez vous reporter au tableau 3B), partie I du présent Document d'orientation pour les catégories de méthodologie et les niveaux des études)

- (c) Description des participants dans les groupes témoins et les groupes de traitement, y compris la taille de l'échantillon
- (d) Description du traitement, du contrôle et de la durée
- (e) Quantité d'aliment et de substance bioactive consommée, méthode de collecte des données sur l'apport
- (f) Description du régime alimentaire de base et/ou utilisation du régime témoin
- (g) Principaux résultats : veuillez fournir les données réelles et leur signification statistique, en incluant les graphiques s'il y a lieu
- (h) Commentaires : analyses statistiques, autres facteurs influant sur l'interprétation des résultats, méthodes d'analyse de l'apport d'aliment et de substance bioactive et mesures des résultats*, commentaires généraux sur la qualité de l'étude

* Veuillez produire des renseignements additionnels pour justifier les paramètres de résultats choisis et leur pertinence pour l'allégation proposée (p. ex., si vous avez choisi la densité osseuse comme marqueur de substitution du risque d'ostéoporose, veuillez justifier l'utilisation de ce paramètre d'évaluation et inclure les conditions dans lesquelles ce marqueur est valide ou non).

Partie C - Preuve principale - renseignements sur le produit visé par la demande d'autorisation d'allégation (recherche sur le produit)

1. Sommaire des études effectuées

En adoptant une approche systématique similaire à celle adoptée pour la recension documentaire dans la partie B, veuillez classer chaque étude réalisée sur le produit visé par la demande d'autorisation d'allégation dans l'une des trois catégories suivantes :

- (a) Études expérimentales chez l'humain
- (b) Études d'observation chez l'humain
- (c) Méta-analyses, s'il y a lieu

Sous forme de tableau, veuillez résumer chaque étude dans chacune des catégories de méthodologie suivantes sous les rubriques indiquées ci-après (veuillez utiliser le tableau joint au présent segment à titre de guide) :

- (a) Identification de l'étude (auteur, année)
- (b) Méthodologie et niveau de l'étude (veuillez vous reporter au tableau 3B), partie I du présent Document d'orientation pour les catégories de méthodologie et les niveaux des études)
- (c) Description des participants dans les groupes témoins et les groupes de traitement, y compris la taille de l'échantillon
- (d) Description du traitement, du contrôle et de la durée
- (e) Quantité d'aliment et de substance bioactive consommée
- (f) Description du régime alimentaire de base et/ou utilisation du régime témoin
- (g) Principaux résultats : veuillez fournir les données réelles et leur signification statistique, en incluant les graphiques s'il y a lieu

(h) Commentaires : analyses statistiques (veuillez justifier les types de statistiques utilisés), autres facteurs influant sur l'interprétation des résultats, méthodes d'analyse de l'apport d'aliment et de substance bioactive et mesures des résultats, commentaires généraux sur la qualité de l'étude, les écarts au protocole et les effets secondaires et indésirables

2. Pertinence pour la santé des mesures des résultats ou des paramètres d'évaluation choisis

Veuillez produire des renseignements additionnels pour justifier les paramètres choisis et leur pertinence pour l'allégation proposée (p. ex., si vous avez choisi la densité osseuse comme marqueur de substitution du risque d'ostéoporose, veuillez justifier l'utilisation de ce paramètre d'évaluation et inclure les conditions dans lesquelles ce marqueur est valide ou non).

3. Validation de la méthode analytique du paramètre d'évaluation choisi

Veuillez décrire le processus permettant de valider la méthode analytique du paramètre d'évaluation choisi pour toute méthode nouvelle ou modifiée.

Partie D - Évaluation de la totalité de la preuve

L'évaluation doit être faite par le biais d'une *intégration et de la synthèse* de la recension documentaire résumée à la partie B et de la preuve principale résumée à la partie C, s'il y a lieu. Veuillez vous reporter à la section 4.3 de la partie I du présent Document d'orientation pour les critères par rapport auxquels l'évaluation de la totalité de la preuve doit être effectuée.

1. Critères de causalité : veuillez évaluer la mesure dans laquelle les critères de causalité suivants ont été satisfaits :

Critères essentiels de causalité

- (a) concordance
- (b) ampleur de l'effet
- (c) probabilité statistique
- (d) lien temporel
- (e) absence de preuve divergente ou neutre de solidité égale
- (f) relation dose-effet ou données pertinentes à l'appui d'une dose efficace

Critères de causalité à l'appui (on peut aborder ici les données issues des études chez l'animal, des études in vitro, des études chez l'humain qui ne satisfont pas aux critères essentiels de méthodologie et de qualité de l'étude)

- (g) annulation ou suppression des effets
- (h) plausibilité sur le plan biologique
- (i) autres explications
- (j) spécificité de l'effet ou de la cause
- (k) cohérence

2. **Caractérisation de la relation** : veuillez caractériser la relation entre l'aliment ou la substance bioactive et l'effet sur la santé allégué à l'aide des données fournies dans les sections précédentes.

Renseignements essentiels

- (a) L'effet bénéfique est-il obtenu dans des conditions contrôlées?
 - (b) L'effet bénéfique est-il obtenu dans les conditions normales d'utilisation?
 - (c) L'ampleur de l'effet bénéfique est-elle significative sur le plan physiologique?
 - (d) L'effet bénéfique est-il durable?
 - (e) Quelle quantité de l'aliment ou de la substance bioactive est-il recommandé de consommer pour obtenir l'effet allégué? Cette quantité peut-elle être obtenue par une consommation raisonnable de cet aliment dans le cadre d'un régime alimentaire sain?
 - (f) Quelles sont les quantités habituelles ingérées de l'aliment et de la substance bioactive?
 - (g) Qui profitera de l'effet bénéfique?
3. **Pertinence et généralisabilité** : veuillez évaluer la pertinence et la généralisabilité de la preuve vis-à-vis de l'effet allégué et du groupe cible, en incluant toute limite présentée par les données.
4. **Autres considérations : exigences réglementaires, évaluation avantages-risques et gestion des risques (à réviser au besoin après la publication des modifications réglementaires sous leur forme finale)**

Veuillez fournir l'information requise pour appuyer les énoncés suivants :

(a) Lorsqu'une substance est ajoutée à l'aliment ou modifiée d'une autre façon dans cet aliment pour produire l'effet allégué, la composition de l'aliment visé par l'allégation ne neutralise pas l'effet bénéfique de la substance ajoutée ou modifiée.

(b) Utilisation sécuritaire du produit : les instructions d'utilisation, les mises en garde, la restriction de la publicité aux seuls professionnels de la santé, la restriction des canaux de distribution et la surveillance postcommercialisation sont-elles justifiées?

(p. ex., confirmation des données sur la consommation, élaboration d'un système proactif de déclaration des réactions indésirables). Veuillez intégrer l'information fournie au segment III (Innocuité du produit) dans la justification de votre évaluation. Lorsque l'une ou l'autre de ces mesures est justifiée, veuillez indiquer le plan d'action que vous proposez.

Partie E - Liste complète des références

Veillez produire la liste des références citée pour les parties B, C et D.
Veillez annexer un exemplaire de toutes les références citées.

Partie F - Description détaillée de la preuve principale

Pour chaque étude originale effectuée ou commandée par le demandeur, veuillez inclure le protocole et les données.

Étude	Méthodologie	Élément de l'alimentation	Sujets	Durée	Régime alimentaire	Résultats	Commentaires																																																																														
Zino et al., 1997 (Nouvelle-Zélande)	ERC B)	Fruits et légumes	90 volontaires en bonne santé (26 hommes âgés de 19 à 69 ans et 64 femmes âgées de 18 à 61 ans). Les sujets devaient consommer trois portions ou moins de fruits et de légumes quotidiennement.	Période de mise en route : 2 semaines; période de traitement : 8 semaines	Les sujets ont été répartis au hasard dans les deux groupes, à savoir groupe témoin (régime alimentaire habituel) ou groupe d'intervention; les sujets du groupe d'intervention ont reçu la consigne d'accroître leur consommation de fruits et de légumes à 8 portions/jour sans modifier leur apport en noix, huile, beurre ou margarine. Consignation du régime alimentaire quotidien à quatre reprises effectuée durant la période de rodage et la semaine 4. À titre de mesure additionnelle de conformité, rappel alimentaire de 24 heures non annoncé durant la semaine 6.	<p>Consommation déclarée de fruits, légumes et autres nutriments (moyenne ± É-T)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Apport</th> <th>Valeurs initiales Témoin</th> <th>Valeurs initiales Traitement</th> <th>Semaine 4 Témoin</th> <th>Semaine 4 Traitement</th> <th>Différence ajustée (IC à 95 %)*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fruits (g)</td> <td>37 ± 51</td> <td>93 ± 118</td> <td>55 ± 84</td> <td>256 ± 132</td> <td>177 (125- 228)</td> </tr> <tr> <td>Jus (g)</td> <td>25 ± 68</td> <td>56 ± 96</td> <td>46 ± 104</td> <td>413 ± 283</td> <td>341 (243- 438)</td> </tr> <tr> <td>Légumes (g)</td> <td>196 ± 87</td> <td>228 ± 127</td> <td>218 ± 104</td> <td>332 ± 149</td> <td>104 (47-162)</td> </tr> <tr> <td>Total (g)</td> <td>258 ± 131</td> <td>377 ± 210</td> <td>319 ± 183</td> <td>1001 ± 313</td> <td>630 (510-751)</td> </tr> <tr> <td>Nombre de portions/jour</td> <td>1,9 ± 0,7</td> <td>2,4 ± 0,9</td> <td>2,1 ± 1,0</td> <td>7,1 ± 1,4</td> <td>4,7 (4,2-5,2)</td> </tr> <tr> <td>Graisses totales (% MJ)</td> <td>36</td> <td>35</td> <td>36</td> <td>32</td> <td>-3,5 (-6,1 à -1,0)</td> </tr> <tr> <td>Fibres (g)</td> <td>17</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>25</td> <td>6,2 (2,4- 10,0)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Entre les groupes témoin et de traitement à la semaine 4, ajustée en fonction de l'âge, du sexe et de la valeur initiale.</p> <p>Concentrations plasmatiques de lipides (mmol/L) durant la période d'études (moyenne ± É-T)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Lipides</th> <th>Valeurs initiales Témoin</th> <th>Valeurs initiales Traitement</th> <th>Semaine 8 Témoin</th> <th>Semaine 8 Traitement</th> <th>Différence ajustée (IC à 95 %)[§]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CT</td> <td>5,13 ± 0,97</td> <td>4,72 ± 0,98</td> <td>4,94 ± 1,05</td> <td>4,64 ± 0,94</td> <td>-0,02 (-0,29- 0,25)</td> </tr> <tr> <td>LDL</td> <td>3,18 ± 0,85</td> <td>2,96 ± 0,92</td> <td>2,98 ± 0,92</td> <td>2,83 ± 0,85</td> <td>0,02 (-0,23- 0,27)</td> </tr> <tr> <td>HDL</td> <td>1,28 ± 0,38</td> <td>1,19 ± 0,38</td> <td>1,36 ± 0,41</td> <td>1,24 ± 0,41</td> <td>-0,08 (-0,15- 0,001)</td> </tr> <tr> <td>GT</td> <td>1,48 ± 0,55</td> <td>1,26 ± 0,81</td> <td>1,34 ± 0,50</td> <td>1,26 ± 0,68</td> <td>0,06 (-0,12- 0,24)</td> </tr> </tbody> </table> <p>[§]Entre les groupes témoin et de traitement à la semaine 8, ajustée en fonction de l'âge, du sexe, de l'IMC et de la valeur initiale.</p>	Apport	Valeurs initiales Témoin	Valeurs initiales Traitement	Semaine 4 Témoin	Semaine 4 Traitement	Différence ajustée (IC à 95 %)*	Fruits (g)	37 ± 51	93 ± 118	55 ± 84	256 ± 132	177 (125- 228)	Jus (g)	25 ± 68	56 ± 96	46 ± 104	413 ± 283	341 (243- 438)	Légumes (g)	196 ± 87	228 ± 127	218 ± 104	332 ± 149	104 (47-162)	Total (g)	258 ± 131	377 ± 210	319 ± 183	1001 ± 313	630 (510-751)	Nombre de portions/jour	1,9 ± 0,7	2,4 ± 0,9	2,1 ± 1,0	7,1 ± 1,4	4,7 (4,2-5,2)	Graisses totales (% MJ)	36	35	36	32	-3,5 (-6,1 à -1,0)	Fibres (g)	17	19	19	25	6,2 (2,4- 10,0)	Lipides	Valeurs initiales Témoin	Valeurs initiales Traitement	Semaine 8 Témoin	Semaine 8 Traitement	Différence ajustée (IC à 95 %) [§]	CT	5,13 ± 0,97	4,72 ± 0,98	4,94 ± 1,05	4,64 ± 0,94	-0,02 (-0,29- 0,25)	LDL	3,18 ± 0,85	2,96 ± 0,92	2,98 ± 0,92	2,83 ± 0,85	0,02 (-0,23- 0,27)	HDL	1,28 ± 0,38	1,19 ± 0,38	1,36 ± 0,41	1,24 ± 0,41	-0,08 (-0,15- 0,001)	GT	1,48 ± 0,55	1,26 ± 0,81	1,34 ± 0,50	1,26 ± 0,68	0,06 (-0,12- 0,24)	<p>Les concentrations de lipides et de lipoprotéines sont restées inchangées tout au long de l'étude.</p> <p>Le pourcentage d'énergie provenant des graisses totales et saturées était inférieur dans le groupe de traitement.</p> <p>- volontaires en bonne santé - bonne étude — ne corrobore pas</p>
Apport	Valeurs initiales Témoin	Valeurs initiales Traitement	Semaine 4 Témoin	Semaine 4 Traitement	Différence ajustée (IC à 95 %)*																																																																																
Fruits (g)	37 ± 51	93 ± 118	55 ± 84	256 ± 132	177 (125- 228)																																																																																
Jus (g)	25 ± 68	56 ± 96	46 ± 104	413 ± 283	341 (243- 438)																																																																																
Légumes (g)	196 ± 87	228 ± 127	218 ± 104	332 ± 149	104 (47-162)																																																																																
Total (g)	258 ± 131	377 ± 210	319 ± 183	1001 ± 313	630 (510-751)																																																																																
Nombre de portions/jour	1,9 ± 0,7	2,4 ± 0,9	2,1 ± 1,0	7,1 ± 1,4	4,7 (4,2-5,2)																																																																																
Graisses totales (% MJ)	36	35	36	32	-3,5 (-6,1 à -1,0)																																																																																
Fibres (g)	17	19	19	25	6,2 (2,4- 10,0)																																																																																
Lipides	Valeurs initiales Témoin	Valeurs initiales Traitement	Semaine 8 Témoin	Semaine 8 Traitement	Différence ajustée (IC à 95 %) [§]																																																																																
CT	5,13 ± 0,97	4,72 ± 0,98	4,94 ± 1,05	4,64 ± 0,94	-0,02 (-0,29- 0,25)																																																																																
LDL	3,18 ± 0,85	2,96 ± 0,92	2,98 ± 0,92	2,83 ± 0,85	0,02 (-0,23- 0,27)																																																																																
HDL	1,28 ± 0,38	1,19 ± 0,38	1,36 ± 0,41	1,24 ± 0,41	-0,08 (-0,15- 0,001)																																																																																
GT	1,48 ± 0,55	1,26 ± 0,81	1,34 ± 0,50	1,26 ± 0,68	0,06 (-0,12- 0,24)																																																																																

Étude	Méthodologie	Élément de l'alimentation	Sujets	Durée	Régime alimentaire	Résultats	Commentaires																																																																																																																												
Joshiyura et al., 2001	Cohorte prospective. Étude sur l'état de santé des infirmières et étude de suivi des professionnels de la santé (A)	Alimentation complète basée sur l'administration répétée d'un questionnaire sur la fréquence de consommation des aliments comprenant 15 types de fruits et 28 types de légumes, en plus des pommes de terre Les pommes de terre, le tofu et le soya, les haricots secs et les lentilles n'étaient pas compris dans la catégorie des légumes	84 251 femmes âgées de 34 à 59 ans, de 1976 à 1994 42 148 hommes âgés de 40 à 75 ans, de 1986 à 1994	Femmes suivies pendant 14 ans Hommes suivis pendant 8 ans Critères d'évaluation principaux : IM non fatal ou CI fatale	Administration répétée d'un questionnaire sur la fréquence de consommation des aliments en 1980, 1984, 1986 et 1990 pour les femmes; 1986 et 1990 pour les hommes à l'aide d'un questionnaire semblable sur la fréquence de consommation des aliments Questionnaire de 126 questions L'apport quotidien moyen pour chaque fruit et légume et chaque participant a été déterminé; puis on a utilisé l'apport quotidien moyen pour chaque type d'aliments individuel pour calculer l'apport total en fruits et en légumes et les groupes composites.	Rapport des cotes multivariées pour le risque de CI, selon l'apport en fruits et en légumes <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Élément composite</th> <th colspan="5">Rapport des cotes pour la CI par quintile d'apport (IC à 95 %)</th> <th rowspan="2">Augmentation d'une portion/jde f&l</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tous f&l</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>-f</td> <td>1,0</td> <td>0,91</td> <td>0,88</td> <td>0,86</td> <td>0,80</td> <td>0,97</td> </tr> <tr> <td>-m</td> <td>1,0</td> <td>1,01</td> <td>0,95</td> <td>0,87</td> <td>0,80</td> <td>0,96</td> </tr> <tr> <td>-ensemble</td> <td>1,0</td> <td>,95 (0,84-1,08)</td> <td>0,92 (0,80-1,05)</td> <td>0,86 (0,75-0,99)</td> <td>0,80 (0,69-0,93)</td> <td>0,96 (0,94-0,99)</td> </tr> <tr> <td>Tous f</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>-f</td> <td>1,0</td> <td>0,84</td> <td>0,95</td> <td>0,76</td> <td>0,85</td> <td>0,95</td> </tr> <tr> <td>-m</td> <td>1,0</td> <td>0,91</td> <td>0,94</td> <td>0,86</td> <td>0,74</td> <td>0,92</td> </tr> <tr> <td>-ensemble</td> <td>1,0</td> <td>0,87 (0,76-0,99)</td> <td>0,94 (0,83-1,08)</td> <td>0,81 (0,70-0,93)</td> <td>0,80 (0,69-0,92)</td> <td>0,94 (0,90-0,98)</td> </tr> <tr> <td>Tous l</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>-f</td> <td>1,0</td> <td>0,89</td> <td>0,92</td> <td>0,80</td> <td>0,77</td> <td>0,93</td> </tr> <tr> <td>-m</td> <td>1,0</td> <td>0,96</td> <td>1,00</td> <td>0,94</td> <td>0,87</td> <td>0,97</td> </tr> <tr> <td>-ensemble</td> <td>1,0</td> <td>0,92 (0,81-1,04)</td> <td>0,96 (0,84-1,09)</td> <td>0,86 (0,73-1,02)</td> <td>0,82 (0,71-0,94)</td> <td>0,95 (0,92-0,99)</td> </tr> <tr> <td>L à feuilles vertes</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>-f</td> <td>1,0</td> <td>0,92</td> <td>0,89</td> <td>0,74</td> <td>0,69-0,76</td> <td>0,84</td> </tr> <tr> <td>-m</td> <td>1,0</td> <td>0,89</td> <td>0,93</td> <td>0,89</td> <td>0,72</td> <td>0,77</td> </tr> <tr> <td>-ensemble</td> <td>1,0</td> <td>0,90 (0,79-1,03)</td> <td>0,91 (0,80-1,03)</td> <td>0,81 (0,68-0,97)</td> <td>0,83 (0,63-0,83)</td> <td>0,93 (0,64-0,93)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ajustée en fonction de : âge, tabagisme, alcool, antécédents familiaux d'IM, IMC, consommation de suppléments vitaminiques, consommation de vitamine E, activité physique, consommation d'aspirine, période de suivi de deux ans, hypertension, apport calorique, THS</p>	Élément composite	Rapport des cotes pour la CI par quintile d'apport (IC à 95 %)					Augmentation d'une portion/jde f&l	1	2	3	4	5	Tous f&l							-f	1,0	0,91	0,88	0,86	0,80	0,97	-m	1,0	1,01	0,95	0,87	0,80	0,96	-ensemble	1,0	,95 (0,84-1,08)	0,92 (0,80-1,05)	0,86 (0,75-0,99)	0,80 (0,69-0,93)	0,96 (0,94-0,99)	Tous f							-f	1,0	0,84	0,95	0,76	0,85	0,95	-m	1,0	0,91	0,94	0,86	0,74	0,92	-ensemble	1,0	0,87 (0,76-0,99)	0,94 (0,83-1,08)	0,81 (0,70-0,93)	0,80 (0,69-0,92)	0,94 (0,90-0,98)	Tous l							-f	1,0	0,89	0,92	0,80	0,77	0,93	-m	1,0	0,96	1,00	0,94	0,87	0,97	-ensemble	1,0	0,92 (0,81-1,04)	0,96 (0,84-1,09)	0,86 (0,73-1,02)	0,82 (0,71-0,94)	0,95 (0,92-0,99)	L à feuilles vertes							-f	1,0	0,92	0,89	0,74	0,69-0,76	0,84	-m	1,0	0,89	0,93	0,89	0,72	0,77	-ensemble	1,0	0,90 (0,79-1,03)	0,91 (0,80-1,03)	0,81 (0,68-0,97)	0,83 (0,63-0,83)	0,93 (0,64-0,93)	Corroboration solide d'une réduction modeste mais significative du risque associée au quintile supérieur de l'apport pour tous les fruits et les légumes, par rapport au quintile inférieur, en particulier pour les légumes à feuilles vertes et les fruits et légumes riches en vitamine C (données non indiquées dans ce tableau).
Élément composite	Rapport des cotes pour la CI par quintile d'apport (IC à 95 %)					Augmentation d'une portion/jde f&l																																																																																																																													
	1	2	3	4	5																																																																																																																														
Tous f&l																																																																																																																																			
-f	1,0	0,91	0,88	0,86	0,80	0,97																																																																																																																													
-m	1,0	1,01	0,95	0,87	0,80	0,96																																																																																																																													
-ensemble	1,0	,95 (0,84-1,08)	0,92 (0,80-1,05)	0,86 (0,75-0,99)	0,80 (0,69-0,93)	0,96 (0,94-0,99)																																																																																																																													
Tous f																																																																																																																																			
-f	1,0	0,84	0,95	0,76	0,85	0,95																																																																																																																													
-m	1,0	0,91	0,94	0,86	0,74	0,92																																																																																																																													
-ensemble	1,0	0,87 (0,76-0,99)	0,94 (0,83-1,08)	0,81 (0,70-0,93)	0,80 (0,69-0,92)	0,94 (0,90-0,98)																																																																																																																													
Tous l																																																																																																																																			
-f	1,0	0,89	0,92	0,80	0,77	0,93																																																																																																																													
-m	1,0	0,96	1,00	0,94	0,87	0,97																																																																																																																													
-ensemble	1,0	0,92 (0,81-1,04)	0,96 (0,84-1,09)	0,86 (0,73-1,02)	0,82 (0,71-0,94)	0,95 (0,92-0,99)																																																																																																																													
L à feuilles vertes																																																																																																																																			
-f	1,0	0,92	0,89	0,74	0,69-0,76	0,84																																																																																																																													
-m	1,0	0,89	0,93	0,89	0,72	0,77																																																																																																																													
-ensemble	1,0	0,90 (0,79-1,03)	0,91 (0,80-1,03)	0,81 (0,68-0,97)	0,83 (0,63-0,83)	0,93 (0,64-0,93)																																																																																																																													

V. Assurance de la qualité

Les instructions figurant dans le présent segment ne sont **pas** requises pour les allégations santé applicables à un type d'alimentation ou à une classe d'aliments (p. ex., fruits et légumes).

Si le produit est un « aliment modifié » pour les fins de l'autorisation de l'allégation santé, c.-à-d., si le conditionnement du produit fait intervenir l'addition à l'aliment ou la modification dans l'aliment d'une substance bioactive pour produire l'effet allégué qui n'est pas assujéti au *Règlement sur les aliments et drogues*, les parties applicables sont :
Parties A-F

**Dans les autres cas, les parties applicables sont :
Parties B-F**

Les parties suivantes sont incluses :

- Partie A : Substance bioactive ajoutée ou modifiée dans l'aliment - analyse et contrôle
- Partie B : Aliment visé par l'allégation - fabrication et analyse
- Partie C : Stabilité de l'aliment fini
- Partie D : Méthodes d'analyse utilisées pour l'essai de la substance bioactive et de l'aliment fini
- Partie E : Références
- Partie F : Documents d'appui

Partie A - Substance bioactive ajoutée ou modifiée dans l'aliment - analyse et contrôle

Veillez vous reporter au glossaire, section 2, partie I du présent document, pour la signification de « substance bioactive » aux fins de l'autorisation des allégations santé.

1. Veillez indiquer lequel des énoncés suivants s'applique :

- La substance bioactive a été achetée à un fournisseur; l'information demandée en vertu des paragraphes 2-3 est fournie.
- La substance bioactive est produite par le fabricant de l'aliment fini ou par un tiers sous contrat; l'information exigée en vertu des paragraphes 2-4 est fournie.

2. Justifications des spécifications : veuillez fournir un bref résumé des justifications pour les spécifications des matières premières, y compris les substances bioactives décrites dans le segment II.

3. Vérification de l'identité : veuillez décrire comment l'identité et les propriétés de la substance bioactive sont vérifiées.

a) veuillez produire les données analytiques recueillies sur la substance et l'analyse statistique effectuée pour indiquer la conformité aux spécifications, en incluant le certificat d'analyse du fournisseur s'il y a lieu;

4. Procédures de contrôle de la qualité dans la fabrication de la substance bioactive :

veuillez décrire les procédures de contrôle de la qualité utilisées tout au long du conditionnement de la substance bioactive.

(a) veuillez indiquer les points critiques à maîtriser et justifier leur sélection et les critères d'acceptation utilisés;

(b) veuillez décrire toute validation et/ou évaluation des processus effectués;

(c) veuillez annexer toute la documentation pertinente sur la fabrication.

b) les données analytiques doivent comprendre tous les types d'analyses permettant de vérifier l'identité, les spécifications critiques et l'activité biologique (s'il y a lieu) de la substance bioactive;

c) veuillez inclure le plan d'échantillonnage et préciser la fréquence de l'analyse pour les données analytiques fournies;

d) si vous avez fait appel à des services de laboratoire externes pour les analyses, veuillez indiquer les noms de ces établissements.

Partie B - Aliment visé par l'allégation - fabrication et analyse

1. Veuillez indiquer lequel des énoncés suivants s'applique :

L'aliment n'est pas un aliment modifié et la substance bioactive responsable de l'effet allégué est connue ou adéquatement définie; l'information exigée au paragraphe 2 est fournie.

Cela s'applique à un nutriment ou à un autre constituant alimentaire qui est visé par l'allégation (p. ex., le calcium dans une allégation calcium-ostéoporose pour un produit laitier).

L'aliment n'est pas un aliment modifié et la substance bioactive responsable de l'effet allégué n'est ni connue ni adéquatement définie; un indicateur de substitution approprié a été utilisé; l'information exigée aux paragraphes 2-4 est fournie.

L'aliment a été modifié par l'addition d'une substance bioactive ou par la modification d'une substance bioactive existant à l'état naturel dans l'aliment; l'information exigée en vertu des paragraphes 2, 4 et 5 est fournie.

2. Analyse de la substance bioactive dans l'aliment fini : veuillez indiquer par quelle méthode la teneur de la substance bioactive dans l'aliment fini est vérifiée.

a) veuillez produire les données analytiques recueillies sur les teneurs de la substance bioactive dans l'aliment fini et l'analyse statistique effectuée pour indiquer la conformité aux spécifications ou une variabilité acceptable;

b) s'il y a lieu, les données analytiques doivent inclure l'activité biologique de la substance bioactive telle que mesurée dans la matrice alimentaire;

c) veuillez inclure le plan d'échantillonnage et indiquer la fréquence de l'analyse pour les données analytiques fournies;

d) si vous avez fait appel à des services de laboratoire externes, veuillez indiquer le nom de ces établissements.

3. **Justification de l'indicateur de substitution :** veuillez justifier sous forme résumée le choix de l'indicateur de substitution utilisé. Il devrait exister une relation quantifiable entre la quantité d'indicateur de substitution dans l'aliment et l'effet allégué.
4. **Procédures de contrôle de la qualité dans la fabrication de l'aliment fini :** veuillez décrire les procédures de contrôle de la qualité utilisées tout au long du conditionnement de l'aliment fini pour assurer des teneurs uniformes de la substance bioactive dans l'aliment fini, y compris les procédures de contrôle de la qualité applicables à l'emballage et à l'étiquetage.
 - (a) veuillez indiquer les points critiques à maîtriser et justifier leur sélection et les critères d'acceptation utilisés;
 - (b) décrivez toute validation et/ou évaluation des processus effectués;
 - (c) veuillez joindre toute la documentation pertinente sur la fabrication.

Partie C - Études sur la stabilité de l'aliment fini

Veuillez inclure un sommaire des études entreprises (conditions, lots, procédures analytiques) ainsi qu'une brève discussion des résultats et des conclusions, les conditions proposées d'emballage, d'expédition et d'entreposage, la date de la répétition des essais ou la limite de conservation, selon le cas. Les données sur la stabilité doivent appuyer l'innocuité du produit et l'effet allégué pendant toute la durée de la période de conservation du produit.

Partie D - Méthodes d'analyse

1. Veuillez indiquer lequel des énoncés suivants s'applique :

- On a utilisé des méthodes analytiques établies pour mesurer la teneur de la substance bioactive ou de l'indicateur de substitution dans l'aliment fini; les références sont fournies dans la partie E.
- On a utilisé des méthodes analytiques établies pour évaluer l'identité de la substance bioactive et sa conformité aux spécifications critiques; les références sont fournies dans la partie E.
- On a utilisé des méthodes analytiques nouvelles ou modifiées pour mesurer la teneur de la substance bioactive ou de l'indicateur de substitution dans l'aliment fini; l'information exigée en vertu des paragraphes 2 et 3 est fournie.
- On a utilisé des méthodes analytiques nouvelles ou modifiées pour évaluer l'identité de la substance bioactive et sa conformité aux spécifications critiques; l'information exigée en vertu des paragraphes 2 et 3 est fournie.

2. **Procédure analytique :** veuillez décrire la procédure analytique, y compris les références si elles ont été publiées.

3. **Processus de validation :** veuillez décrire le processus de validation, y compris l'utilisation de matériaux de référence.

Partie E - Liste complète des références

Veillez produire la liste des références citées dans les parties A, B, C et D.
Veillez produire deux exemplaires de toutes les références citées.

Partie F - Documents d'appui

S'ils n'ont pas déjà été inclus dans le cadre de la présentation, les documents suivants peuvent être exigés dans le cadre du processus d'examen de l'allégation santé ou durant une inspection.

Veillez indiquer, parmi les documents suivants, ceux qui sont disponibles s'ils sont exigés à des fins de vérification.

	Inclus	Disponib le
Lignes directrices sur les bonnes pratiques de fabrication	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manuel d'assurance de la qualité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Politique de conservation des dossiers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Procédures de rappel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lignes directrices en matière d'éthique pour la recherche sur les sujets humains	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre, précisez _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Le soussigné certifie que la fabrication et tous les aspects de l'essai de l'aliment fini et de la substance bioactive s'il y a lieu sont effectués conformément à la documentation et aux lignes directrices produites dans le cadre de la présentation ou disponibles sur demande.

Membre de la haute direction

Directeur médical ou scientifique

Nom : _____

Nom : _____

Signature : _____

Signature : _____

Date : _____

Date : _____