

Les produits homéopathiques et à base d'herbes médicinales : Assurer des choix sûrs aux Canadiens

Au moment d'entreprendre une étude importante sur les produits homéopathiques et à base d'herbes médicinales, l'Association des pharmaciens du Canada (APhC), qui représente plus de 9000 pharmaciens, fait part de ses observations au comité permanent sur la santé. L'APhC, une source importante d'information scientifique sur les médicaments pour tous les prestataires de soins de santé et qui publie depuis 36 ans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (CPS), envisage de préparer de la documentation sur les remèdes à base d'herbes médicinales afin de répondre aux besoins des pharmaciens et des professionnels de la santé en général.

Les pharmaciens se préoccupent depuis toujours de la réglementation de ces produits, et d'autant plus, depuis quelque temps, que leurs clients s'informent auprès d'eux de leur valeur.

Depuis des siècles, les pharmaciens utilisent les plantes et les produits naturels comme remèdes. De nos jours, la plupart des médicaments comportent des molécules végétales et leur élaboration respecte des normes de pureté, d'efficacité et de sécurité. Mais avec l'avènement des molécules synthétiques qui sont à la base des médicaments modernes, la plupart des remèdes à base d'herbes médicinales se sont vus reléguer au rang de remèdes traditionnels ou maison. Leur résurgence, à l'heure actuelle, témoigne de la recherche de produits plus « naturels » afin de soulager les maux qui nous affligent. Nous n'examinerons pas les raisons de cette résurgence, mais plutôt les trois questions qui reviennent chaque fois qu'il s'agit des produits thérapeutiques d'origine naturelle : la sécurité, l'efficacité et la qualité.

Selon la plupart des récentes enquêtes de Sondage Santé Canada 56 p. cent des Canadiens disent avoir pris des médicaments non conventionnels au cours des six derniers mois, 47 p. cent des vitamines, 22 p. cent des suppléments minéraux, 20 p. cent des remèdes à base d'herbes médicinales et des tisanes, 8 p. cent des produits homéopathiques, 5 p. cent des neuroceutiques et 4 p. cent des médicaments non conventionnels.

Sondage Santé Canada, Rapport d'enquête n° 16. Vue d'ensemble, juin-juillet 1997

Pourquoi les pharmaciens se préoccupent-ils de ces questions?

Certains intervenants qui se présenteront devant le comité soutiendront que les pharmaciens tentent d'accroître leur part de marché en ajoutant les produits à base d'herbes médicinales à la vaste gamme de leurs produits. À l'heure actuelle, 65 p. cent des consommateurs se procurent des médicaments non conventionnels dans les pharmacies. Et puisque les pharmaciens vendent des vitamines et des produits homéopathiques et à base d'herbes médicinales, ils ont donc peu à gagner à plaider en faveur d'un renforcement de la réglementation. Toutefois, comme intervenants de première ligne des soins de santé, ils désirent offrir des médicaments offrant le plus de sécurité et d'efficacité au meilleur prix possible. Étant donné l'emploi croissant des remèdes à base d'herbes médicinales avec les médicaments conventionnels, on doit donc les considérer comme faisant partie de la panoplie des soins pharmaceutiques. Les pharmaciens doivent être informés des propriétés pharmacologiques et de la bonne utilisation des produits les plus fréquents et de leur interaction, notamment avec les médicaments conventionnels, ou des réactions allergiques possibles et être certains de la qualité des produits qu'ils offrent.

Comment ces produits s'inscrivent-ils dans le cadre des soins de santé au Canada?

Le Canada est né de la rencontre de personnes de tous les continents et son caractère multiculturel témoigne de l'apport de ses citoyens. Toutefois, il n'accepte pas de façon aveugle toutes leurs traditions et doit s'opposer à celles qui ne vont pas dans le sens des intérêts de la majorité.

Le Canada s'oppose à l'utilisation du khat , de la mescal, du coca et de la marijuana, et ce, même s'il s'agit de produits naturels habituellement consommés par certains groupes de diverses origines. Le refus de laisser entrer certains produits au Canada ne doit pas être interprété cependant comme le rejet des personnes provenant d'autres pays, mais comme découlant du désir de voir respecter les principes auxquels les Canadiens sont attachés. La sûreté et la sécurité sont des principes auxquels se conforment quotidiennement les diverses structures, parmi lesquelles Santé Canada, dont nous nous sommes dotés pour nous gouverner. Les remèdes traditionnels doivent être considérés comme un enrichissement de notre héritage culturel et s'ajouter aux produits dont nous nous servons pour soulager nos maux, mais à condition d'être sûrs, de qualité et vraiment efficaces.

Depuis des années, les Canadiens considèrent la prévention au même titre que les traitements comme des facteurs de santé. De plus, nous commençons à intégrer tous les aspects du bien-être à la santé, si bien que nous comptons, pour notre santé et notre bien-être, sur bon nombre de produits homéopathiques et à base d'herbes médicinales qui font actuellement l'objet d'un examen. Il est donc important d'en tenir compte dans la *Loi sur les aliments et drogues*, en particulier en ce qui a trait aux médicaments. Afin de pouvoir les considérer comme des médicaments, le Canada doit les intégrer au cadre existant.

L'Association des pharmaciens du Canada recommande donc de considérer les produits à base d'herbes médicinales comme partie intégrante des produits visés par la section de la *Loi sur les aliments et drogues* qui traite des médicaments. Nous recommandons de les considérer comme des produits d'automédication.

L'APhC recommande, par ailleurs, de soumettre les remèdes à base d'herbes médicinales aux principes de l'harmonisation du tableau des médicaments, établis dans le rapport final (août 1997) du comité consultatif national sur les annexes de médicaments, qui fixe les critères de la vente des médicaments visés aux divers tableaux.

Précisions sur la sécurité, l'efficacité et la qualité des produits à base d'herbes médicinales

Sécurité

...les principes voulant que l'utilisation d'une plante depuis, parfois, des centaines d'années en garantissent la sécurité ne sont pas nécessairement fondés. Les formes les plus insidieuses et chroniques de toxicité, telles que cancérogénécité, mutagénécité et hépatotoxicité qui ont pu passer inaperçues aux générations précédentes, sont celles dont se préoccupent le plus les évaluations de la sécurité des remèdes à base d'herbes médicinales.

Les produits à base d'herbes médicinales, comme toutes les formes d'automédication, peuvent être dangereux pour la santé. L'auto-administration d'un traitement non conventionnel risque en effet de retarder le moment où un malade consulte quelqu'un de qualifié ou de l'amener à renoncer à un traitement sans l'avis d'un spécialiste.

En vertu du régime de soins de santé en vigueur au Canada, l'assurance-maladie couvre le coût des crises et les personnes qui n'obtiennent pas le bon traitement dès le début finissent par coûter plus cher au système. Voilà pourquoi il est important de bien informer ceux qui désirent se soigner eux-mêmes avec des produits à base d'herbes médicinales.

Le gouvernement devra évaluer de nombreux aspects de la sécurité des produits à base d'herbes médicinales quand il les réglementera :
sensibilité aux médicaments;
toxicité aiguë et chronique des diverses formes

~~Source Santé Canada, Direction des produits naturels et des produits à base d'herbes médicinales, juin-juillet 1997~~
remèdes non conventionnels plutôt que des médicaments d'ordonnance.

posologiques;
conséquences de leur utilisation à long terme;
existence de données pharmacologiques et toxicologiques;
étiquettes donnant une meilleure information;
pharmacovigilance.

Dans l'intérêt de la population canadienne, le gouvernement doit soumettre ces produits à la même évaluation des dangers que les autres produits d'automédication.

¹ Newall, C.A., Anderson, L.A., Phillipson, D.J., *Herbal Medicines - A Guide for Health Care Professionals*, The Pharmaceutical Press, London, 1996.

En raison de la quantité limitée de données toxicologiques sur les produits à base d'herbes médicinales, on doit en vérifier la valeur de façon scientifique. On en sait par ailleurs passablement sur certaines herbes utilisées à des fins médicinales ou culinaires. Aussi, il n'y a pas de raison de douter de leur sécurité tant que la dose ou le mode d'administration ne dépasse pas les quantités utilisées d'habitude dans les aliments. Pour ce qui est de leur utilisation à forte dose, à des fins thérapeutiques, on doit toutefois en réévaluer la sécurité.

C'est ainsi que l'**ingestion excessive** de persil pendant une période prolongée risque d'endommager le foie et de provoquer des éruptions photosensibles. On a également signalé des cas d'agitation, d'insomnie et d'augmentation de la tension artérielle causés par le ginseng.

L'Association des pharmaciens du Canada recommande, comme mesure minimale, d'ajouter, sur les étiquettes, des mises en garde claires lorsque l'ingestion excessive de certains produits à base d'herbes médicinales risque de causer des effets adverses. Ce genre de mise en garde devrait également être obligatoire pour les produits susceptibles de provoquer des réactions anaphylactiques ou phototoxiques.

Que savons-nous au sujet de l'interaction des produits à base d'herbes médicinales avec les médicaments conventionnels?

La documentation traitant de l'interaction des produits à base d'herbes médicinales avec les médicaments conventionnels est limitée. On a tenté d'établir une corrélation entre certaines interactions médicamenteuses et l'utilisation concomitante de produits à base d'herbes médicinales. On devra déterminer les ingrédients d'origine végétale qui peuvent interagir avec certains médicaments conventionnels compte tenu des propriétés phytochimiques et pharmacologiques connues de certaines herbes et de leurs effets secondaires. Ainsi, on devrait éviter de prendre des antiacides ou des médicaments pour les ulcères lorsqu'on mange de la luzerne, de l'arnica, de la cannelle, de l'eucalyptus, du genévrier ou des produits à base d'herbes médicinales susceptibles d'irriter le tube digestif. Leur combinaison risque en effet d'exacerber les symptômes et de provoquer des effets systémiques secondaires. Le mieux serait de fournir aux professionnels de la santé et au public en général des mises en garde faciles à consulter quant aux interactions possibles.

L'Association des pharmaciens du Canada recommande que Santé Canada favorise la recherche concernant les interactions des produits à base d'herbes médicinales avec les médicaments conventionnels et informe les professionnels de la santé et les consommateurs en ce domaine.

Rapport des effets secondaires

Il n'existe pas au Canada de mécanismes de rapport des effets secondaires des produits d'automédication, sauf si leur gravité justifie les soins d'un spécialiste ou nécessite l'hospitalisation. Qui plus est, les médecins et les pharmaciens ne notent pas systématiquement la plupart des produits d'automédication dans les dossiers de ceux qui en prennent. De plus en plus de pharmaciens le font, mais les produits qui ne proviennent pas de leur pharmacie ne figurent pas dans les dossiers des clients, à moins que ceux-ci n'en fassent mention.

L'Association des pharmaciens du Canada recommande que le gouvernement étudie la possibilité de créer un mécanisme de rapport des réactions adverses aux médicaments qui permettrait aux consommateurs de noter les faits importuns laissant supposer des réactions ou des effets secondaires causés par des produits d'automédication.

Efficacité

Beaucoup d'herbes utilisées à des fins médicinales en Europe ont une réputation bien établie, mais on a peu de données scientifiques ou médicales quant à leurs éléments actifs, leur action pharmacologique ou leur efficacité clinique. ... Pour d'autres herbes, les données phytochimiques ou animales expliquent peut-être leur emploi traditionnel, mais les preuves quant à leur efficacité pour les humains sont rares.

Herbal Medicines - A Guide for Health Care Professionals

La publicité vantant l'efficacité de ces produits, qui est à l'origine de leur

consommation accrue, justifie qu'on les examine et évalue la possibilité de les ajouter à l'arsenal des médicaments grand public. Comme pour les autres remèdes dont l'évaluation est en cours au Canada, on se dirige vers un mécanisme de prise de décision basé sur les faits; de plus, les produits à base d'herbes devraient être sujets aux mêmes règles que les autres produits thérapeutiques, surtout si l'on doit les inclure dans les régimes d'assurance-médicaments comme le demandent bon nombre de ceux qui les utilisent.

Voici les facteurs dont on doit tenir compte pour procéder à l'évaluation scientifique des produits à base d'herbes médicinales :

- l'existence (ou l'absence) de données phytochimiques;
- les données des études in vivo et in vitro sur des animaux de laboratoire;
- l'existence (ou l'absence) de données cliniques (nombreux sont ceux qui affirmeront que les essais cliniques de ces produits nécessitent des moyens considérables, souvent bien supérieurs aux sommes consacrées à leur fabrication, et qu'on pourrait suivre à long terme leur utilisation grâce à un examen de la documentation par des pairs et créer un mécanisme d'évaluation des dangers efficace pour remplacer les essais en laboratoire, selon le cadre proposé par le groupe consultatif sur les médicaments à base d'herbes médicinales);
- les produits formulés et les extraits bruts, puisqu'un produit formulé contenant, par exemple, un extrait de plante aquatique, dont le poids égale celui d'un extrait de plante aquatique brut, n'est pas nécessairement bioéquivalent.

Il n'existe pas de documentation clinique pour la plupart des produits à base d'herbes.

Toutefois, on ne voit pas pourquoi ces produits ne devraient pas être offerts pour traiter les affections mineures, pourvu qu'ils soient conformes aux usages traditionnels qui, compte tenu des données pharmacologiques et toxicologiques, semblent rationnels, que leurs ingrédients d'origine végétale soient de qualité et sûrs, et que des mises en garde et les contre-indications figurent sur l'étiquette. On ne pourrait, toutefois, en vanter les qualités thérapeutiques à moins qu'elles ne soient prouvées.

L'Association des pharmaciens du Canada recommande que

**les affirmations quant à la valeur thérapeutique des produits
à base d'herbes médicinales reposent sur des données
cliniques. L'APhC recommande également que Santé Canada
réglemente et soumette à un contrôle les affirmations et la
publicité des fabricants de ces produits.**

Les remèdes à base d'herbes médicinales présentent des problèmes uniques en raison de la nature de leurs ingrédients, d'habitude un mélange complexe d'éléments d'origine végétale qui varie beaucoup selon les facteurs environnementaux et génétiques, leur provenance ou la partie de la plante dont ils sont tirés. Les éléments servant à justifier les effets thérapeutiques annoncés sont souvent inconnus ou partiellement expliqués, de sorte qu'il est impossible de les soumettre aux mêmes contrôles que les substances synthétiques qui entrent dans la composition des médicaments conventionnels. À ce problème s'ajoute l'habitude de recourir à des mélanges d'ingrédients d'origine végétale. De fait, bien des produits peuvent en renfermer jusqu'à cinq. En Grande-Bretagne, le Committee on Proprietary Medicinal Products (CPMP) s'est penché sur cette question et a énoncé des lignes directrices insistant sur la nécessité de bien contrôler les matières brutes et les produits finis et sur l'importance de bonnes méthodes de fabrication.

D'après *Herbal Medicines - A Guide for Health Care Professionals*, le contrôle des matières brutes est essentiel pour assurer la fabrication de produits de qualité uniforme. Les aspects ci-dessous sont d'une extrême importance :

- homologation et reproductibilité des ingrédients d'origine végétale;
- variations entre les espèces et à l'intérieur de celles-ci;
- facteurs environnementaux;
- moment de la récolte;
- partie de la plante qui est utilisée;
- facteurs post-récolte;
- falsification et substitution;

épreuves d'identité visant à confirmer la présence d'un ou de plusieurs principe(s) actif(s) et essais servant à fixer des critères quant au pourcentage minimal de substances actives qui est accepté;

- contaminants des ingrédients d'origine végétale;
- teneur en cendre;
- matières organiques d'origine étrangère;
- contamination microbienne;

utilisation ou présence de pesticides, de fumigants ou de métaux toxiques.

² ibidem

L'Association des pharmaciens du Canada recommande, dans le but d'assurer la sécurité par la fabrication de produits à base d'herbes médicinales de qualité uniforme, d'exiger :

- que les produits subissent des épreuves de contrôle de la qualité afin d'assurer des produits finis conformes aux spécifications;**
- que les fabricants indiquent clairement la stabilité et la date limite des produits à base d'herbes sur les étiquettes;**
- que les normes de qualité des formes posologiques (tablettes, liquides, capsules) des produits équivalent celles des autres préparations pharmaceutiques;**
- que l'espèce et la partie de la plante dont provient l'ingrédient et, lorsque c'est possible, la quantité d'ingrédient actif soient clairement indiquées sur l'étiquette.**

Préparations homéopathiques

Les médicaments à base d'herbes médicinales et l'homéopathie : deux choses différentes

On confond souvent, même chez les professionnels, homéopathie et médicaments à base d'herbes médicinales. Il s'agit, pourtant, de réalités entièrement différentes.

L'homéopathie fait appel, certes, à des plantes médicinales, mais à des doses non thérapeutiques si faibles qu'il ne reste souvent pas une seule molécule de médicament. Selon les homéopathes, ces médicaments, une fois dilués, sont extrêmement efficaces et le restent même après que l'ingrédient actif ait disparu. Cela va à l'encontre des principes pharmacologiques conventionnels, selon lesquels il existe, dans une certaine mesure, une dose-réponse : autrement dit, plus la quantité de médicament est grande, plus la réponse est importante. Pour la majorité des professionnels de la santé, l'homéopathie est une [science pathologique] qui mise uniquement sur l'effet placebo.

Dans ses observations à l'intention de Santé Canada au sujet des indications figurant sur les étiquettes des préparations homéopathiques, l'Association des pharmaciens du Canada réitère ses préoccupations face à l'utilisation des préparations homéopathiques à base d'ingrédients multiples faiblement dilués.

À notre avis, les étiquettes doivent être uniformes, en ce qui a trait aux indications, pour toutes les préparations thérapeutiques. Faute de preuves scientifiques à l'appui des préparations pour traiter le mal ou soulager le symptôme pour lequel elles sont indiquées, aucune indication ne devrait être permise sur les étiquettes des préparations homéopathiques. Un tel étiquetage, pourrait laisser croire que le degré d'efficacité des médicaments vendus avec et sans ordonnance est également celui des préparations homéopathiques.

³ Tyler, V.E., What Pharmacists Should Know About Herbal Remedies, *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1996, NS36(1).

Comme pour les produits à base d'herbes médicinales, l'ajout d'indications sur les étiquettes risque d'entraîner des retards inutiles dans le traitement de certaines personnes. Avant donc d'autoriser ce genre d'étiquettes, Santé Canada devra réaliser des études de post-commercialisation détaillées afin de déterminer les conséquences de l'utilisation de ces préparations pour les patients, en particulier dans le cas d'une thérapie de première ligne.

Même si l'APhC reconnaît avec les défenseurs de l'homéopathie que les méthodes scientifiques habituelles ne permettent pas de vérifier l'efficacité des préparations, elle croit néanmoins qu'une étude transversale des utilisateurs de ces produits, axée sur les conséquences de leur utilisation, indiquerait s'il existe des problèmes cliniques importants dans la pratique quotidienne. On pourrait aussi réaliser une étude de contrôle dans les secteurs urbains où l'on consomme beaucoup de préparations homéopathiques.

L'Association des pharmaciens du Canada recommande, comme exigence minimale, d'inscrire la mise en garde suivante sur les étiquettes de produits homéopathiques :

□L'efficacité de ce produit est fondée sur des principes homéopathiques et non sur des faits scientifiques comme dans le cas des produits vendus sans ordonnance.□

Outre nos préoccupations au sujet de la sécurité des patients, nous croyons que le fait d'autoriser les indications des produits homéopathiques sur les étiquettes ne serait pas équitable pour les fabricants de médicaments vendus sans ordonnance comportant des ingrédients actifs, car leurs produits doivent s'appuyer sur des faits scientifiques. La présence d'indications sur les étiquettes risquerait de montrer les préparations homéopathiques comme des concurrents directs des médicaments vendus sans ordonnance, puisque leur approbation par Santé Canada laisserait croire qu'elles sont aussi efficaces quant à l'indication mentionnée.

Le rôle du gouvernement fédéral

L'augmentation du nombre de personnes recourant aux médicaments non conventionnels explique que le secteur des produits de santé naturels s'oppose à une

Le but visé est une réglementation qui, tout en assurant la sécurité, peut assurer la liberté de choix ainsi que la qualité et la sécurité de ces produits. □

intervention vigoureuse du gouvernement fédéral dans ce domaine. On doit cependant réaffirmer le rôle important qu'il joue afin d'assurer la sécurité des Canadiens dans de nombreux domaines : alimentation (Santé Canada et Agriculture Canada), médicaments (Santé Canada), biens de consommation (Industrie Canada) et transports (Transports Canada). Aucune raison légitime ne peut être invoquée pour renoncer à ce rôle en ce qui concerne les produits homéopathiques et à base d'herbes médicinales.

Le succès de la réglementation en vertu de la Loi sur les aliments et drogues pour assurer

la sécurité et l'efficacité des préparations pharmaceutiques ne doit pas nous procurer un faux sentiment de sécurité. Nous sommes redevables de la sécurité et l'efficacité des médicaments et des biens de consommation au gouvernement, qui a eu la prévoyance d'adopter un cadre réglementaire à cet effet.

Protection des consommateurs : la sécurité des produits

L'Association des pharmaciens du Canada admet que le plus grand nombre de consommateurs possible doivent pouvoir continuer de choisir les produits qu'ils veulent. Il appartient, toutefois, au gouvernement de faire en sorte que ces produits soient sûrs.

Quel est le rôle des étiquettes des médicaments?

trouver la quantité de chaque ingrédient, 87 p. cent ce pour quoi le médicament est indiqué, et 94 p. cent quels sont les effets secondaires et les mises en garde.

Sondage Santé Canada, Rapport d'enquête n° 16. Vue d'ensemble, juin-juillet 1997

L'Association des pharmaciens du Canada recommande de soumettre les produits à base d'herbes médicinales aux mêmes normes de fabrication que les autres produits destinés à la consommation au Canada et d'exiger qu'ils contiennent les ingrédients actifs nommés sur les étiquettes, selon les proportions indiquées, et comportent des mises en garde quant à leurs effets secondaires possibles et à leur interaction avec des aliments et d'autres médicaments.

Publicité

La rationalisation de la publicité des produits d'automédication a accru la sécurité des Canadiens en empêchant la publicité et les affirmations trompeuses au sujet des produits de santé. Ces règles doivent également s'appliquer aux remèdes homéopathiques et à base d'herbes médicinales.

L'Association des pharmaciens du Canada recommande de soumettre la publicité des produits homéopathiques et à base d'herbes médicinales à l'approbation de l'organisme chargé de surveiller la publicité des médicaments vendus sans ordonnance.

La promotion de produits à base d'herbes par association est fréquente. Aucune affirmation ne figure sur les contenants, mais les consommateurs peuvent trouver des feuillets tout près ou obtenir des recommandations d'un vendeur ou d'un professionnel de la santé ou en consultant la documentation qui est à portée de la main.

L'APhC recommande que Santé Canada réglemente adéquatement la promotion qui est faite par association à un produit.

Préoccupations commerciales

Les règles concernant le recouvrement des coûts des services offerts par le gouvernement fédéral doivent s'appliquer aussi équitablement que pour les autres secteurs de fabrication.

Au dire de certains petits fabricants, le recouvrement des coûts tuera le secteur des produits à base d'herbes. Il suffit cependant de regarder du côté des petites entreprises pharmaceutiques ou biotechnologiques pour s'apercevoir que cette mesure n'a pas eu d'effets négatifs sur celles-ci. On a plutôt l'impression que les coûts que craignent ces fabricants sont ceux de la modernisation de leurs installations afin de se conformer aux normes de santé et de sécurité fixées par Santé Canada. Si cela accroît la sécurité des produits, cela nous semble un prix minime et normal à payer pour faire du commerce tout en respectant la santé des Canadiens.

En général, les programmes fédéraux de recouvrement des coûts prévoient que les fabricants absorberont les coûts d'administration de ces programmes et les recouvreront ensuite auprès des consommateurs. Si l'on exempté les fabricants de ces coûts, les contribuables se trouveront alors à financer le recouvrement des coûts, et ce serait injuste pour le reste du secteur des aliments et des médicaments.

L'Association des pharmaciens du Canada recommande que le cadre que la Direction des produits thérapeutiques a élaboré pour recouvrer les coûts et soumis à l'examen de tous les intervenants intéressés s'applique à tous les fabricants canadiens de produits homéopathiques et à base d'herbes.

Conclusion

L'Association des pharmaciens du Canada croit que, par une réglementation cohérente des produits homéopathiques et à base d'herbes médicinales, le gouvernement accroîtra la possibilité qu'ont les Canadiens d'opter pour des produits d'automédication

sûrs. L'Association croit également qu'il revient au comité et au gouvernement qu'il représente de perpétuer la longue tradition voulant qu'on protège le public en s'assurant que tous les produits et médicaments qui sont utilisés au Canada correspondent aux normes établies.