

PROPOSITION POUR L'ELABORATION DE DOCUMENTATION EN VUE DE L'OBTENTION DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM) DE MÉDICAMENTS A BASE DE PLANTES

Par

KEITA, A.* ; MAIGA, A.*

* Département Médecine Traditionnelle,
Institut National de Recherche en Santé Publique
B.P. 1746 - Bamako-Mali.

RESUME

Le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) est un centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) depuis 1981. C'est à ce titre que le Chef de ce Département a participé à Munich (Allemagne) à l'élaboration de monographies de médicaments à base de plantes pour l'élaboration d'une Pharmacopée sous l'égide de l'OMS. Les plantes concernées ne sont pas celles poussant communément en Afrique Sub-Saharienne. Avant la réunion de Munich de nombreuses consultations par échanges de courriers ont permis de finaliser les Drafts élaborés par un groupe restreint d'experts.

C'est fort de cette expérience que nous proposons, pour l'élaboration de nos dossiers d'A.M.M., des éléments de documentation.

Mots clés :

Plantes médicinales - Autorisation de Mise sur le Marché. Pharmacopée Africaine.

INTRODUCTION

Plusieurs actions en faveur de la promotion de la Médecine et Pharmacopée Africaines ont été menées depuis près de vingt ans par l'OMS et le CAMES.

En Juillet 1984 le Bureau Régional de l'OMS pour l'Afrique à Brazzaville a organisé une consultation sur la coordination des activités de médecine traditionnelle dans la région africaine dans le but d'édifier un mécanisme de solidarité et un plan

d'action de différentes organisations intervenant dans le domaine. Des programmes de recherche sont élaborés et leur exécution confiée à des centres collaborateurs.

Pour la région africaine fonctionnent :

- le Centre de Recherche en Plantes Médicinales de Mampong Akwapin au Ghana ;
- le Centre de Recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle de Bamako au Mali ;
- le Collège de Médecine Traditionnelle de Lagos au Nigéria;
- le Département de Pharmacognosie de l'Université de Ifé au Nigéria ;
- le Conseil de Recherches Pharmaceutiques d'Androhibe à Antananarivo à Madagascar.

Les missions du Centre Collaborateur OMS du Mali ; DMT (INRSP) sont :

- inventorer les plantes médicinales utilisées avec leurs indications ;
- vérifier l'activité thérapeutique attribuée aux plantes recensées ainsi que les effets indésirables ou toxiques éventuels ;
- entreprendre des études pour l'amélioration et la standardisation des formes de présentation des médicaments traditionnels ;
- collaborer à la formation des chercheurs qui veulent s'orienter vers la médecine traditionnelle ;
- faire des études pour l'utilisation des praticiens de Médecine traditionnelle dans les soins de santé primaires;
- donner des avis techniques sur les problèmes de médecine traditionnelle relevant de sa compétence ;
- fournir des services consultatifs à la demande du Bureau Régional ou tout autre activité relevant du programme Médecine Traditionnelle.

Par ailleurs, le Conseil Africain et Malgache pour l'Enseignement Supérieur (CAMES) qui regroupe 16 Etats membres francophones, s'est engagé également dans les réunions biennales de colloques spécifiques sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelles Africaines.

L'AMM est un document légal qui stipule la composition et la formulation détaillées, l'identification des principes actifs, le conditionnement, la durée de la

conservation et l'étiquetage des médicaments. Tous ces éléments permettent de vérifier la qualité, l'efficacité et l'innocuité que le système de réglementation est censé garantir.

Les éléments du dossier de demande d'AMM comportent :

- des éléments administratifs
- des éléments techniques

1. DOSSIER ADMINISTRATIF

Est constitué d'une demande adressée à l'autorité de réglementation pour l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché de Médicaments à base de plantes médicinales à laquelle sont jointes des échantillons de formes pour lesquelles on souhaite obtenir l'AMM.

2. DOSSIER TECHNIQUE

Afin d'aider les organismes nationaux de réglementation à évaluer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des médicaments à base de plantes des éléments techniques doivent être fournis. Ils peuvent être constitués :

- d'un dossier pharmaceutique
- d'un dossier toxicologique
- d'un dossier pharmacologique
- d'un dossier clinique

2.1. Dossier pharmaceutique

Ce dossier doit contenir tous les aspects importants de l'évaluation de la qualité des médicaments à base de plantes.

2.1.1. Matières végétales brutes

- Définition
- Synonyme et noms vernaculaires
- Description de la plante avec photo de la plante éventuellement

- Description de la drogue et photo de la drogue éventuellement :
 - apparence générale
 - caractères organoleptiques
 - caractères microscopiques (coupe transversale ; poudre)

- Distribution géographique

- Tests généraux d'identité.
 - Chromatographie sur couche mince d'un composé bien connu dans la drogue.

- Tests de pureté :
 - microbiologique
 - chimique (dosage des principes actifs ou supposés actifs
 - matières étrangères
 - cendres totales
 - cendres insolubles dans l'HCl
 - cendres sulfuriques
 - matières extractibles par l'eau
 - matières extractibles par l'alcool
 - humidité
 - résidus de pesticides
 - arsenic et métaux lourds
 - résidus radio actifs

- Essais chimiques (mise en évidence de différents constituants, notamment en utilisant HPLC ou GC).

- Constituants chimiques majoritaires : (notamment leurs structures, leur genèse, leur transformation au cours du stockage, leurs caractères).

2.1.2. Préparation de plantes et produits finis

- Le procédé de la formule de fabrication doivent être décrit de façon détaillée;

- si une substance est ajoutée en cours de fabrication pour toute fin elle doit être précisée dans la description de la méthode de fabrication ;

- une méthode d'identification et si possible de quantification de la préparation doit être ajoutée ;
- si l'identification d'un principe actif n'est pas possible, il faut identifier une substance ou un mélange de substance caractéristique pour garantir la qualité du produit.
- la stabilité physique et chimique du produit dans le récipient prévu pour la commercialisation.
- les conditions de stockage et la durée de la conservation.

2.2. Dossier toxicologique

Ce dossier doit contenir les aspects pertinents afin d'évaluer l'innocuité du produit :

- une étude de la littérature pertinente assortie d'articles originaux ou de référence à des articles originaux ;
- des données de toxicité : études de la toxicité animale (toxicité aiguë, toxicité à terme, toxicité locale, toxicité spéciale) ;
- une attestation d'innocuité sur la base d'expérience : faute d'études toxicologiques, l'évaluation des risques pourra reposer sur l'examen de la documentation attestant une utilisation prolongée sans que des problèmes aient été constatés.

On précisera :

- la durée d'utilisation,
- la nature des troubles,
- le nombre d'utilisateurs,
- les pays ayant une expérience dans ce domaine.

2.3. Dossier pharmacologique

- une documentation pertinente et les copies des articles originaux ou de références à des articles originaux ;
- les résultats des études pharmacologiques et cliniques des principes actifs ;
- des études spécifiant les composés dotés d'activité thérapeutique.

2.4. Étude clinique

Doit contenir :

- * les objectifs de l'étude clinique,
- * le protocole d'essai (type d'essai) double aveugle randomisé,
- * le nombre de sujets nécessaires - traitement statistique des données - identification des sujets,
- * la finalité de l'étude clinique,
- * les produits de référence (placebo, produit pharmaceutique connu),
- * les observations cliniques ou examens de laboratoire à réaliser au cours de l'étude,
- * la méthodologie pour l'évaluation des résultats,
- * l'aspect éthique,
- * les références bibliographiques,