

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des
Technologies de Bamako (USTTB)



Faculté de Pharmacie

Année Universitaire : 2018-2019

N °.....

Titre

**La production industrielle des médicaments issus
de la Pharmacopée traditionnelle dans l'espace
CEDEAO**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le 30/05/2019, devant
le jury de la Faculté de Pharmacie

Par : M. Abdoulaye KEITA

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Pr Saïbou MAIGA

Membres : Dr Moussa SANOGO

Dr Dominique Patomo ARAMA

Dr Malick SY (invité)

Directrice : Pr Rokia SANOGO

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

DEDICACE

Du fond du cœur, je dédie ce modeste travail à :

ALLAH, le tout puissant, le tout miséricordieux et le très miséricordieux. Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans votre grâce. Merci pour m'avoir donné la vie, la santé, de m'avoir protégé et permis de surmonter toutes les difficultés de la vie. A toi je remets toute mon existence. Puisse ce travail me permettre d'œuvrer convenablement dans votre sentier et de vous adorer d'avantage.

Mohamed (SAW) paix et salut sur lui.

A mon père, feu Adama KEITA

Je regrette aujourd'hui que tu ne sois plus parmi nous. Je n'oublierais jamais toutes les souffrances que tu as pu endurer pour nous donner le meilleur de toi.

Tu es l'exemple d'un papa que tout enfant voudrait avoir, mais Dieu t'a arraché à notre vive affection alors qu'il m'a accordé le baccalauréat que tu as tant attendue 4 jours après ta disparition. Qu'il t'accueille dans son immense paradis et que ton âme repose en paix.

A ma très chère mère Takadi CAMARA

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

Mes oncles et tantes paternels et maternels

Les soutiens moraux, les sages conseils, les bénédictions et les sentiments d'affection que vous ne cessez de m'apporter sont l'œuvre de ce travail. Ce travail est le vôtre et retrouver ici, l'expression de mon amour et de ma gratitude. Qu'**ALLAH** vous bénisses et vous accorde santé et longévité pour vous permettre de jouir du fruit de votre labeur.

A mon cher oncle Mahamadou KEITA

Tu demeures pour moi un exemple de droiture de la rigueur, des responsabilités, et d'amour des autres. Tu as été toujours là quand il le fallait. Tu ne m'as pas considéré comme un neveu mais un fils. Je ne pourrais, jamais oublier toute l'aide tant précieuse qu'indispensable que tu as toujours apporté dans les moments difficiles. Tu as tout donné sans rien me demander. Je te dédis ce travail en guise de reconnaissance.

A ma sœur Hawa KEITA

Je "t'adores" au-delà des liens du sang et à jamais, rien ne peut nous séparer pas même les frontières du temps. Jamais personne ne brisera ce lien qui nous unit **Incha ALLAH**.

A ma tante Aichata DAGAMAISSA

Tu es un exemple de la foi, d'amour, et de justice. Je ne pourrais jamais oublier toute l'aide que tu m'as apportée. Merci pour tous les sacrifices consentis à mon égard. Ce travail est le tien.

A mes cousines et cousins

Vos encouragements et vos bénédictions ont été d'un apport capital dans la réussite de mon cursus universitaire, mes sincères remerciements.

A mes amis : Samba COULIBALY, Balla COULIBALY, Drissa DIALLO et tous les autres.

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements :

- **Au Mali, ma patrie** de m'avoir permis de réaliser un de mes plus grand rêve ; celui de devenir pharmacien. Puisse ALLAH le tout puissant veiller sur vous et qu'il ramène la paix et la prospérité sur toute l'étendue du territoire.
- **Au corps professoral de la FMOS et la FAPH :**
Pour la qualité de l'enseignement que j'ai reçu. Je suis heureux de l'occasion qui m'est offerte de pouvoir vous exprimer mes sentiments de gratitude. L'enseignement que vous nous avez dispensé avec dévouement restera un précieux souvenir qui guidera notre vie professionnelle.
Veillez mes chers maîtres, agréer l'expression de mes sentiments et hommage de notre respectueuse reconnaissance.
- **A ma famille :**
Merci à toute ma famille particulièrement mes oncles et tantes, qui m'ont soutenu et encouragé durant mes études. Ils ont partagés avec moi des moments de joie, et aussi les moments difficiles. Je leur suis profondément reconnaissant.
- **Au personnel du Département de Médecine Traditionnelle (DMT)**
Avec vos qualités et votre savoir-faire dans vos domaines respectifs, vous m'avez beaucoup aidé dans la réalisation de ce travail. Je n'ai pas de mots pour vous remercier. Qu'ALLAH vous récompense.

- **A mes camarades thésards du laboratoire du DMT :** Daouda DIARRA, Bina COULIBALY, Pierre Amadou SANGARE, Awa COULIBALY, Hamadoun Oumarou TOURE, Yacouba TRAORE, Fadima BELEM, Sidi Mohamed TRAORE, Youssouf KONE, Moussa GUINDO.

Que Dieu vous aide à prospérer tout au long de votre carrière.

➤ **MENTION SPECIALE**

Au Professeur **Rokia SANOGO**, nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veuillez, chère Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

Au Docteur **Haidara Mahamane**, Docteur **DOUMBIA Sekou**, Docteur **Birama DIARRA**, Docteur **Amadou DIAKITE**, Docteur **Bakary SISSOUMA**, merci pour tous vos conseils, votre disponibilité et toute l'attention que vous nous avez accordée tout au long de cette thèse. Que Dieu vous bénisse et vous garde longtemps près de nous.

➤ **A toute la 10^{ième} promotion « Pr Albert Y DEMBELE »**

Merci pour vos soutiens et pour ces moments agréables et inoubliables passés ensemble. Bonne carrière professionnelle à tous. Amicalement !

Je voudrais en fin exprimer ma sincère reconnaissance envers toutes les personnes qui m'ont aidé tout au long de ce travail pour leur sympathie, aide et encouragement.

A tout le monde merci du fond du cœur.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et Président du jury

Professeur Saïbou MAIGA

- ✓ **Professeur titulaire de législation a la faculté de pharmacie (USTTB).**
- ✓ **Membre du comité national de la Pharmacovigilance.**
- ✓ **Pharmacien titulaire de l'officine du Point-G.**
- ✓ **Membre du comité d'éthique de la faculté de pharmacie de médecine et d'odontostomatologie (USTTB).**
- ✓ **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé du Mali.**

Honorable maître

Nous sommes très honoré de vous avoir comme président du jury de notre thèse.

Toutes les dédicaces à votre endroit ne sauraient suffire pour vous exprimer aujourd'hui toute notre reconnaissance.

Formateur émérite, votre générosité, votre modestie, votre rigueur et amour du travail bien fait font de vous un maître exemplaire et reconnu de tous.

L'occasion nous est donnée d'exprimer notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Docteur Malick SY

- ✓ **Docteur en pharmacie ;**
- ✓ **Promoteur de CAMED.**

Cher maître,

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury.

Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

Veillez croire, cher Maître, à l'assurance de notre respect et de notre reconnaissance.

A notre maître et juge

Docteur Moussa Sanogo

- ✓ **Pharmacien, Maitre-Assistant des Universités en Gestion des Systèmes de Santé**
- ✓ **DES en Management des Services de Santé du CESAG de Dakar**
- ✓ **Ph. D en Santé publique et Gestion des Services de Santé**
- ✓ **Membre de la Société Française de Santé Publique (SFSP)**
- ✓ **Collaborateur associé pour l'encadrement des Thèses *auprès de l'Université d'Aix Marseille en France, Université Cheick Anta Diop au Sénégal et de l'Alliance Sorbonne Universités, UTC Compiègne en France.***
- ✓ **Ancien Directeur Général Adjoint du CHU Gabriel Touré**
- ✓ **Ancien Directeur Général Adjoint du CHU du Point G**
- ✓ **Ancien PDG de la Pharmacie Populaire du Mali**
- ✓ **Coordinateur et membre actif de plusieurs réseaux internationaux dont le RIPAQS (Réseau international pour la planification, l'amélioration de la qualité des soins et de la sécurité des soins en Afrique) ; le RESHAOC (Réseau des hôpitaux d'Afrique, de l'océan indien et des caraïbes (RESHAOC), l'ACAME (Association des Centrales d'Achat Publique des Médicaments Essentiels en Afrique).**
- ✓ **Consultant Expert Agrée auprès de la CEDEAO.**

Cher maître,

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.

Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

Veillez trouver, cher Maître, le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maître et juge

Docteur Dominique Patomo ARAMA

- ✓ **PharmD, PhD Chimie Médicinale ;**
- ✓ **Maître assistant en Chimie Thérapeutique à la Faculté de Pharmacie de l'USTTB ;**
- ✓ **En service à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM), Division Règlementation et Suivi de l'exercice de la profession Pharmaceutique.**

Cher maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail nous a profondément touché.

Votre rigueur dans le travail, votre conscience professionnelle, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un maître exemplaire.

Veillez trouver ici cher maître l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maître et Directrice de thèse

Professeur Rokia SANOGO

- ✓ **PhD en Pharmacognosie**
- ✓ **Première Femme agrégée en Pharmacie au Mali**
- ✓ **Professeur Titulaire des Universités du CAMES**
- ✓ **Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie (USTTB)**
- ✓ **Chef de Département Médecine Traditionnelle de l'Institut National de Recherche en Santé Publique du Mali**
- ✓ **Experte de l'OOAS (Organisation Ouest Africaine de Santé) dans l'espace CEDEAO, OMS et OMPI.**
- ✓ **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP**
- ✓ **Lauréate du tableau d'honneur de l'Ordre National des Pharmaciens (CNOP) du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009.**
- ✓ **Membre de la commission scientifique de l'ordre**
- ✓ **Lauréate du Prix Scientifique Kwame Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques (niveau régional, Edition 2016).**
- ✓ **Tableau d'honneur décerné le 08 mars 2017 par le Ministère de la promotion de la femme**
- ✓ **Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018.**

Chère maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir comme directrice de thèse.

Votre courtoisie, votre spontanéité font de vous un maître exemplaire.

Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation.

Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître, d'un professionnel digne de respect et de considération.

Soyez assuré de notre gratitude.

Veillez accepter le témoignage de nos marques de considérations les plus respectueuses tout en vous remerciant de votre disponibilité et de votre générosité.

RESUME

La production à grande échelle des médicaments à base de plantes est aujourd'hui une alternative obligée pour répondre aux besoins de soins de santé de nos populations.

Ce travail a pour but de faire un état des lieux des unités de production locales des phytomédicaments dans l'espace de la Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO).

Les informations ont été collectées au niveau des services techniques par une consultation des documents, une recherche bibliographique, une webographie des sites des organisations et des unités de production des quinze (15) pays de la CEDEAO.

Depuis les indépendances, de nombreuses recherches sur les plantes médicinales ont permis de mettre au point des phytomédicaments au niveau des institutions de recherche, des universités et par des ONG. Les organisations internationales et africaines ont fait des recommandations pour la valorisation des résultats. Dans ce cadre, l'OMS a proposé un protocole allégé pour la production de préparations galéniques à base de plantes de la Pharmacopée Traditionnelle, efficaces et sans danger pour faire face aux priorités locales. En 2002, l'OAPI, l'initiative de Libreville «la protection et la valorisation des inventions africaines en matière de médicaments» était en faveur de la production locale des médicaments notamment ceux issus de la pharmacopée africaine. A partir de 2007, le programme médecine traditionnelle de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) a mené de nombreuses activités, en ce qui concerne la Pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest avec des monographies qui contribuent à la mise au point de nouveaux phytomédicaments, la constitution de dossiers d'autorisation de mise sur le marché et la production de phytomédicaments dans l'espace CEDEAO.

Les unités de production de médicaments à base de plantes existent dans huit (8) des quinze (15) pays de la CEDEAO. Les différentes unités de production de médicaments à base de plantes dans l'espace CEDEAO sont faites selon les initiatives de pharmaciens, entre autres Laboratoires Phytofla et GAMET au (Burkina Faso), Phytoplurriel et GALEFOMY (Côte d'Ivoire), API-BENIN INTERNATIONAL SARL (Benin), des ONG en collaboration avec les Universités comme le cas de Enda Santé Plantes Médicinales et le Groupe de Recherche sur les Plantes Médicinales (GRPM) de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (Sénégal), les institutions étatiques de recherche sous le leadership des enseignants chercheurs entre autre le Département de Médecine Traditionnelle de l'INRSP (Mali), l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (Burkina Faso), Le Centre de recherche en médecine végétale (Ghana) et l'Institut national de recherche et de développement pharmaceutique (NIPRD) (Nigeria).

Cette recherche s'inscrit dans un vaste processus de recherche et de développement des phytomédicaments, ce qui exige des compétences nouvelles notamment auprès des pharmaciens qui interviennent à différents niveaux du système de santé.

Par ailleurs, le développement de production industrielle à grande échelle des médicaments à base de plantes nécessite un renforcement des partenariats stratégiques dans le secteur public sous la forme de partenariat Public- Public et entre le public et le secteur privé sous forme de partenariat Public – Privé gagnant – gagnant avec des financements nationaux et internationaux.

Mots Clés : Production industrielle – médicaments à base de plants – Mali - Espace CEDEAO

ABREVIATIONS

ABBREVIATIONS

ADPIC : Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle touchant au Commerce

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CEDEAO : Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest

CRMT : Centre Régional de Médecine Traditionnelle

DCI: Domination Commune Internationale

DMT : Département de Médecine Traditionnelle

DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament

ESPM : Enda Santé Plantes Médicinales

GAMET : Galénique des Médicaments Modernes et Traditionnels

GMP: Good Manufacturing Practice

GRPM : Groupe de Recherche sur les Plantes Médicinales

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate

HTA : Hypertension Artérielle

IER : Institut d'Economie Rural

INRPMT : Institut National de Recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IPA : Ingrédients Pharmaceutiques Actifs

IPR : Institut Polytechnique Rural

IRSS : Institut de Recherche en Science de la Santé

IST : Infection Sexuellement Transmissible

MEG : Médicament Essentiel Générique

MT : Médecine Traditionnelle

MTA : Médicaments Traditionnels Améliorés

NIPRD : National Institute for Pharmaceutical Research and Development

OAPI : Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Programme commun des Nations Unies sur le VIH / SIDA

OOAS : Organisation Ouest Africaine de la Santé

PMPA : Plan pour la Fabrication de Produits pharmaceutiques pour l'Afrique

PPM : Pharmacie Populaire du Mali

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH

R&D : Recherche et Développement

UMPP : Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

| | |
|---|----|
| Tableau I: Répartition des fabricants de produits pharmaceutiques de la CEDEAO en 2014 | 16 |
| Tableau II: liste des produits de l'UMPP | 19 |
| Tableau III: liste des produits de Humanwell Pharma Mali S.A | 23 |
| Tableau IV: Propriétés essentielles du principe actif. | 32 |
| Tableau V: Formes galéniques les plus courantes | 34 |
| Tableau VI: Liste des unités de production de médicament à base de plante recensé | 54 |
| Tableau VII: Classification des différentes unités de production de médicaments à base de plantes | 55 |
| Tableau VIII: les sept Médicament Traditionnel Amélioré du DMT | 59 |
| Tableau IX: Liste des produits Phytofla (par catégorie) [24] | 65 |
| Tableau X: Produits du Centre de recherche en médecine végétale Ghana [35] | 77 |
| Tableau XI: liste des MTA en fonction du poids | 87 |

FIGURE:

| | |
|--|----|
| Figure 1: Carte des états membres de la CEDEAO [6]. | 10 |
| Figure 2: Département de Médecine Traditionnelle (DMT) | 42 |
| Figure 3: GUINEX-HTA | 82 |
| Figure 4: MTA avec AMM | 84 |
| Figure 5: MTA sans AMM | 85 |
| Figure 6: MTA du Burkina Faso | 86 |

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|----|
| INTRODUCTION..... | 2 |
| MOTIVATIONS..... | 4 |
| OBJECTIFS..... | 6 |
| I. GENERALITES..... | 8 |
| 1. PRESENTATION GENERALE DE L'AFRIQUE DE L'OUEST..... | 8 |
| 2. PRODUCTION PHARMACEUTIQUE MONDIALE..... | 10 |
| 3. PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE..... | 10 |
| 4. PRESENTATION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE DE L'OUEST..... | 12 |
| 5. ANALYSE DE LA SITUATION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE DE LA CEDEAO..... | 15 |
| 6. PRODUCTION PHARMACEUTIQUE AU MALI..... | 17 |
| 7. DOSSIERS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MTA AU MALI..... | 29 |
| 8. ETAPES DE LA PRODUCTION DES MEDICAMENTS..... | 30 |
| 9. GENERALITES SUR LES UNITES DE PRODUCTION DE MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES EN AFRIQUE DE L'OUEST..... | 37 |
| II. PARTIE EXPERIMENTALE..... | 42 |
| 1. METHODOLOGIE..... | 42 |
| 2. RESULTATS..... | 48 |
| 2.1. DOCUMENTS CONSULTES..... | 48 |
| 2.2. LES PRINCIPALES ETAPES DE LA PLANTE AU PHYTOMEDICAMENT..... | 49 |
| 2.3. LES UNITES DE PRODUCTION DE MEDICAMENT A BASE DE PLANTES RECENSE DANS LES PAYS DE L'AFRIQUE DE L'OUEST..... | 54 |
| 2.4. CARACTERISTIQUES DES UNITES DE PRODUCTION DES MEDICAMENTS A BASE PLANTES..... | 55 |
| 2.5. LES DIFFERENTES FORMES DE MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES DES UNITES DE PRODUCTION..... | 83 |
| ANALYSES ET DISCUSSION..... | 89 |

| | |
|-----------------------|-----|
| CONCLUSION..... | 101 |
| RECOMMANDATIONS | 102 |
| REFERENCES..... | 104 |
| ANNEXES | 107 |

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La Médecine Traditionnelle (MT) constitue le premier recours aux soins pour les populations en Afrique.

Depuis la conférence internationale sur les soins de santé primaires tenue à Alma-Ata en 1978, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé, entre autres, l'inclusion des remèdes traditionnels dont l'efficacité est établie dans les politiques pharmaceutiques nationales et les mesures de réglementation [1]. A travers le monde, il y a eu un regain d'intérêt pour les médicaments à base de plantes pour des raisons socioculturelles mais également pour la préférence des consommateurs en faveur des produits naturels.

En 2000, La stratégie de la région africaine de l'OMS a encouragé l'intégration dans les systèmes de santé des pratiques médicales et des remèdes traditionnels qui ont donné la preuve de leur innocuité, de leur efficacité et de leur qualité. Il faut entendre par « intégration » l'accroissement de la couverture de soins de santé par la mise en place de partenariats entre les deux systèmes de médecine et l'utilisation de toutes les ressources disponibles, abordables. [2]

Dans ce contexte, la médecine et la pharmacopée traditionnelle africaine constituent un patrimoine important pour la recherche et le développement des médicaments à base de plantes afin de contribuer à la couverture universelle selon la stratégie de l'OMS 2014 – 2013 [3].

Dans la majorité des cas, les recherches et le développement des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle africaine sont effectués ailleurs et les produits finis sont importés en Afrique. Par rapport à ce domaine, il se pose souvent des problèmes d'accessibilité financière et géographique des populations à des médicaments sûrs, efficaces et de qualité.

L'accès aux médicaments essentiels constitue un enjeu important en matière de santé publique pour les pays africains.

Depuis les indépendances, de nombreuses recherches sur les plantes médicinales ont permis de mettre au point des phytomédicaments au niveau des institutions de recherche et des universités. Des initiatives internationales et africaines, notamment celle de l'OAPI, avec l'initiative de Libreville «la protection et la valorisation des inventions africaines en matière de médicaments », et la production locale des médicaments [4].

Pour cela, l'OMS a proposé un protocole allégé pour la production de préparations galéniques à base de plantes de la pharmacopée traditionnelle, efficaces et sans danger pour faire face aux priorités locales.

A partir de 2007, le programme de médecine traditionnelle de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) a mené de nombreuses activités, a encouragé et soutenu la production de

phytomédicaments dans l'espace CEDEAO. La production à grande échelle des médicaments à base de plantes est aujourd'hui une alternative obligée pour répondre aux besoins des soins de santé des populations.

Notre étude a pour but de faire un état des lieux des unités de production locales de phytomédicaments dans l'espace CEDEAO.

MOTIVATIONS

Ce travail a été motivé par :

- La valorisation de la médecine traditionnelle qui est un élément important de notre patrimoine culturel ;
- Le coût élevé de certains médicaments conventionnels dans la prise en charge de certaines maladies les plus fréquentes en Afrique ;
- La contribution au développement et à la production locale de médicaments à base de plantes à toxicité et efficacité déterminées et à faible coût ;
- La volonté de confirmer ou d'infirmier l'importance de valoriser la production locale de médicaments à base de plantes en Afrique de l'ouest ;
- Enfin, notre ambition personnelle de faire carrière dans l'industrie pharmaceutique.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général

Faire un état des lieux de la production industrielle des médicaments à base de plantes dans les pays membres de l'espace CEDEAO.

Objectifs spécifiques

- ✓ Recenser les unités de production de médicaments à base de plantes dans les pays de l'Afrique de l'Ouest ;
- ✓ Décrire les unités de production de médicaments à base de plantes dans les pays de l'Afrique de l'Ouest ;
- ✓ Déterminer les différentes étapes de la production de médicaments à base de plantes ;
- ✓ Décrire les différentes formes de médicaments à base de plantes des unités de production.

GENERALITES

I. GENERALITES

1. PRESENTATION GENERALE DE L'AFRIQUE DE L'OUEST

Avant l'avènement de la CEDEAO, le territoire de l'Afrique de l'Ouest était constitué sur le plan régional d'un ensemble d'Etats issus de différents systèmes administratifs et coloniaux qui ont défini les frontières des quinze Etats situés dans cette zone.

Même si aujourd'hui les Etats membres de cette communauté utilisent trois différentes langues officielles étrangères (l'anglais, le français et le portugais), ils comptent en leur sein plus d'un millier de langues locales dont des langues transfrontalières comme l'éwé, le fulfulde, l'haoussa, le mandingue, le wolof, le yoruba, l'ibo, le ga, etc. qui sont parlées par une population de plus de 300 millions d'habitants répartis sur une superficie d'environ 5,1 millions de km².

Avant l'arrivée des colons, cette région était le berceau de plusieurs empires et royaumes dont le rayonnement a traversé les siècles et dont les plus illustres ont été **l'empire du Ghana**, **l'empire du Mali**, **l'empire Songhaï**, les royaumes du Jolof, d'Oyo, du Bénin et du Kanem-Bornou.

La diversité culturelle, linguistique et écologique de la région est porteuse aussi bien d'opportunités que de défis pour le processus d'intégration. Le souci de combiner les forces sur les plans politique et économique a toujours été reconnu comme un pas vers la création d'une prospérité commune dans la région.

A cet égard, le premier effort d'intégration remonte à 1945 avec la création du franc CFA qui a regroupé les pays francophones de la région au sein d'une union monétaire unique. Puis en 1964, le président du Libéria, William Tubman, a proposé une union économique de l'Afrique de l'Ouest qui a abouti à un accord signé en 1965 par la Côte d'Ivoire, la Guinée, le Libéria et la Sierra Léone.

Cependant, ces initiatives n'ont produit aucun résultat concret et ce, jusqu'en 1972 lorsque le chef de l'Etat du Nigeria, le général Yakubu Gowon, et son homologue togolais, Gnassingbé Eyadéma, ont entrepris une tournée dans la région pour promouvoir l'idée de l'intégration. Ainsi, grâce à leurs efforts, des projets ont été mis en avant et servi de base à l'élaboration, en 1975, du Traité de Lagos qui allait donner naissance à la CEDEAO. A l'origine, le Traité de Lagos se cantonnait à l'économie, mais du fait des problèmes politiques qu'a connus la région, il a fait l'objet d'une révision qui a permis, en 1993, l'élargissement de son champ d'application et de ses prérogatives.

La CEDEAO est une organisation régionale de l'Afrique de l'Ouest dont le siège est à Abuja, au Nigéria. Elle comprend 15 pays membres, à savoir : le Bénin, le Burkina Faso, le Cap Vert, la Côte d'Ivoire, la Gambie, le Ghana, la Guinée, la Guinée Bissau, le Libéria, le Mali, le

Niger, le Nigeria, le Sénégal, la Sierra Leone et le Togo. Les 15 pays qui constituent la CEDEAO ont un héritage politique différent.

La CEDEAO a pour objectif de promouvoir la coopération économique et politique entre les états membres. Elle est, à cet égard, en phase avec l'histoire dans la mesure où les Ouest-Africains, bien avant la colonisation, ont été parmi les populations les plus mobiles au monde même si l'essentiel de cette mobilité s'est effectuée au sein de la région. Environ 7,5 millions de migrants ouest-africains (3% de la population régionale) habitent dans des pays de la CEDEAO autres que le leur. Les 1,2 million autres migrants sont principalement en Europe et en Amérique du Nord. Les femmes, dont le nombre a été estimée en 2013 à environ 149 millions, constituent plus de 50% de la population de la région. La migration à travers les frontières, effectuée par les femmes dans le cadre de leurs activités commerciales, fait de celles-ci des chantres potentiels de l'intégration, mais cela n'est pas encore une réalité.

Au cours de ces dernières années, la population de l'Afrique de l'Ouest a connu une forte croissance, passant de 70 millions à plus de 300 millions d'habitants entre 1950 et 2010. Vers la fin de 2014, cette population représentait presque 40% de celle de l'Afrique subsaharienne. Selon les projections des Nations unies, la population de la région devrait, d'ici à 2050, atteindre 550 à 600 millions d'habitants. L'Afrique de l'Ouest est la région la plus jeune du monde. Par ailleurs, avec 5% de la population mondiale et une superficie couvrant 40% de l'Afrique subsaharienne, elle est la plus densément peuplée du continent.

La dimension socioculturelle diversifiée du développement devrait être une composante essentielle pour la restauration de la paix et de la sécurité dans cette région. Tirant parti du passé, les dirigeants de la Communauté ont consenti nombre de sacrifices pour maintenir la structure politique de la région. En 1976, le Cap-Vert (Cabo Verde), un des pays lusophones de la région, a adhéré à la CEDEAO et en décembre 2000, la Mauritanie s'en est retirée [5].

La CEDEAO compte actuellement huit (8) pays francophones, cinq (5) pays anglophones et deux pays (2) lusophones. Cette réalité politique influe considérablement sur les politiques, les pratiques ainsi que sur les activités commerciales. Par ailleurs, les différences linguistiques se répercutent également sur les systèmes de réglementation des produits pharmaceutiques, contribuant ainsi à des difficultés en matière d'harmonisation de l'enregistrement des médicaments comme outil de santé publique pour accroître l'accès à des médicaments essentiels de bonne qualité, sûrs, efficaces et à un coût à la portée des bourses des populations de la région [6].



Figure 1: Carte des états membres de la CEDEAO [6].

2. PRODUCTION PHARMACEUTIQUE MONDIALE

La production pharmaceutique mondiale est dominée par de grandes firmes multinationales généralement occidentales, les *big pharma* (Pfizer, Novartis, etc.). Ces acteurs sont présents sur la totalité de la chaîne de valeur (de la R&D à la fabrication du produit) et ils détiennent les principaux brevets sur les molécules innovantes. Viennent ensuite des firmes de taille moyenne, spécialisées sur une catégorie de produits ou sur une aire thérapeutique particulière comme le groupe Boiron (homéopathie) et le groupe Amgen (médicaments biotechnologiques). L'arrivée des biotechnologies dans les années 1990 a donné naissance à des startups spécialisées, qui permettent aux *big pharma* d'externaliser les plus complexes et risquées. Enfin, le développement des médicaments génériques, tant dans les pays du Nord que du Sud, a favorisé le déploiement au niveau mondial des génériqueurs tels que les indiens Cipla et Ranbaxy ou l'israélien Teva. Le recours croissant à l'externalisation de certaines étapes de production a, par ailleurs, permis l'émergence de nouveaux acteurs. Les fabricants des principes actifs, localisés principalement en Chine, produisent la substance chimique qui possède un effet thérapeutique. Les façonniers, implantés dans les pays développés, produisent des médicaments pour des tiers alors que les *contract research organisations* prennent en charge certaines activités pour le compte des firmes pharmaceutiques (réalisation de tests cliniques ou constitution des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché, etc.) [7].

3. PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE

Le secteur pharmaceutique en Afrique représente à peine deux (2) pour cent du marché pharmaceutique mondial. Cependant, des mesures incitatives adéquates, l'innovation ainsi qu'une réglementation forte pourront contribuer de manière considérable au renforcement du secteur, ont conclu les panelistes d'un événement parallèle captivant organisé en marge de la

Semaine africaine sur le Développement qui s'est déroulée à Addis-Abeba, le 3 avril 2016 (CEA) [8].

Il peut exister une industrie pharmaceutique basée sur les ressources de la médecine traditionnelle africaine.

La médecine traditionnelle africaine a un rôle important à jouer selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 80 % des habitants des pays en développement font appel à la médecine traditionnelle pour se soigner. Dans certaines zones rurales (qui concentrent à peu près 70 % de la population du continent), la médecine traditionnelle est parfois la seule méthode de soins existante, accessible et abordable. Même dans les zones urbaines, de nombreux habitants consultent d'abord les guérisseurs traditionnels puis, si cette approche ne donne pas de résultats, les médecins modernes. On observe également que certains patients associent des remèdes à base de plantes provenant des guérisseurs ou des marchés ouverts avec des médicaments modernes. De toute évidence, le public fait confiance aux guérisseurs traditionnels et aux produits qu'ils délivrent. Le coût peut être un facteur expliquant l'usage très répandu des remèdes traditionnels. Aspect également déterminant, la longue histoire du recours à la médecine traditionnelle en fait une partie importante et inséparable de la culture africaine.

L'environnement naturel fournit à l'être humain des ressources utiles à sa survie. Les plantes, les animaux et les minéraux constituent les principales ressources naturelles que l'homme emploie pour les aspects de promotion, prévention, traitement et réhabilitation de sa santé. En Afrique, ces ressources sont utilisées par les guérisseurs traditionnels, qui ont acquis leurs connaissances et compétences par l'observation, la révélation spirituelle, l'expérience, la formation et l'information directe auprès de leurs prédécesseurs, un processus déjà largement séculaire. En reconnaissance du rôle crucial joué par la médecine traditionnelle africaine dans la fourniture des soins de santé en Afrique, en 2001, le Comité régional pour l'Afrique de l'Organisation mondiale de la santé a adopté la stratégie régionale sur la médecine traditionnelle. Cette stratégie a pour but de promouvoir le développement et l'intégration de la médecine traditionnelle dans les systèmes publics de soins de santé. En 2001, le Sommet des chefs d'État africains a proclamé 2001-2010 Décennie de la médecine traditionnelle africaine. En 2004, l'Union africaine a élaboré un Plan d'action et une Stratégie de mise en œuvre pour les médecines traditionnelles, qui ont été adoptés par les ministres africains de la santé et approuvés par le Sommet des chefs d'État africains. De plus, l'OMS a développé des outils que ses États membres peuvent utiliser pour intégrer la médecine traditionnelle africaine dans les systèmes publics de soins de santé [9].

4. PRESENTATION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN AFRIQUE DE L'OUEST

Avec une population d'environ 365 millions d'habitants en 2014, la région présente une charge de morbidité qui est similaire d'un pays à l'autre. En général, l'ensemble des pays présentent une énorme charge de paludisme, de VIH / SIDA, de tuberculose, de maladies tropicales négligées et d'autres maladies émergentes. En plus de ces maladies transmissibles et non transmissibles, il y a également la pauvreté et la malnutrition ; toute chose qu'il faut prendre en compte quant aux types de médicaments nécessaires.

Certes les normes, les expertises et les politiques qui existent en matière de santé en Afrique de l'Ouest présentent d'énormes disparités, mais cela ne constitue pas un obstacle à une amélioration de la santé en général. Le manque de reconnaissance réciproque des mécanismes de réglementation entre les pays anglophones, francophones et lusophones, pose une restriction à la mobilité des ressources humaines qui, une fois levée, permettra une circulation adéquate des produits pharmaceutiques de qualité et à un prix abordable à travers l'ensemble de la région. En outre, une meilleure communication et un meilleur échange d'informations entre les pays membres faciliteront l'intégration et la rendront plus bénéfique pour tous les États membres.

Par ailleurs, l'insuffisance de médicaments essentiels pour appuyer, mettre en œuvre et pérenniser les interventions de santé publique en vue de réduire la charge de la maladie, s'est aggravée par le manque d'engagement des gouvernements des États membres de la CEDEAO et des parties prenantes par rapport au renforcement des capacités de l'industrie pharmaceutique pour qu'elle puisse intensifier la production des médicaments et améliorer d'autres secteurs pharmaceutiques. Si la production locale des produits pharmaceutiques, en particulier les médicaments essentiels prioritaires est promue, encouragée et financée, cela va accroître la disponibilité des produits pharmaceutiques de qualité, sûrs et à un prix abordable dans la région.

L'Organisation Ouest Africaine de la Santé a été créée en 1987 par les Chefs d'État et de Gouvernement de tous les quinze pays de la CEDEAO avec l'adoption du Protocole portant création de l'Organisation. Ce Protocole donne à l'OOAS le statut d'Agence Spécialisée de la CEDEAO et définit la mission de l'Organisation comme suit : *«L'Organisation Ouest Africaine de la Santé a pour objectif d'offrir le niveau le plus élevé en matière de prestation de soins de santé aux populations de la sous-région sur la base de l'harmonisation des politiques des États Membres, de la mise en commun des ressources et de la coopération entre les États Membres et les pays tiers, en vue de trouver collectivement et stratégiquement des solutions aux problèmes de santé de la sous-région.»*

Sur la base de ce mandat, l'objectif de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS), dans le cadre de son programme Médicaments essentiels et vaccins, est d'accroître l'accès aux médicaments et aux vaccins de qualité ainsi qu'à d'autres produits essentiels et de réduire l'utilisation de médicaments illicites et la contrefaçon dans l'espace CEDEAO.

Parmi les différentes activités réalisées dans le cadre du programme, figure la réalisation d'un objectif qui est d'avoir un secteur pharmaceutique harmonisé et performant de la CEDEAO, conformément aux politiques et normes nationales et internationales reconnues. Ces initiatives permettront à l'industrie et aux diverses institutions concernées d'apporter leur contribution à l'amélioration de la santé publique dans la région où elles interviennent ; ce qui permettra à l'Afrique de l'Ouest de devenir auto-suffisante en matière de prestation de soins de santé. Toutes pour y parvenir, il est nécessaire de se doter d'un plan stratégique digne du nom qui à l'avenir, pourra renseigner la région et lui permettre d'être à-même de prendre soin de ses populations. L'organisation consciente des limites des ressources humaines en matière d'accès aux médicaments, vise à surmonter cette situation à travers le développement de l'industrie pharmaceutique, le renforcement des institutions de réglementation et des laboratoires de contrôle de qualité, l'amélioration du système d'échange d'informations et voir comment profiter des flexibilités de l'ADPIC, ainsi qu'à travers la lutte contre la contrefaçon et le commerce illicite des médicaments.

Les médicaments de la plupart des 15 pays de la région de la CEDEAO sont importés de l'Asie du Sud-Est en particulier, de l'Inde et de la Chine. Par exemple, bien que 70% des 34 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde, se trouvent en Afrique, plus de 80% de leurs médicaments sont importés.

Afin de créer plus de valeur pour leurs actionnaires, les entreprises pharmaceutiques multinationales des pays développés, impliquées dans le domaine de la recherche et du développement (R & D) créent des partenariats avec des fabricants de produits pharmaceutiques en Asie. Les fabricants de médicaments asiatiques se sont ainsi concentrés sur l'exportation vers les marchés développés pour mieux créer de la valeur, au lieu de l'Afrique. Si cette tendance se poursuit, la sécurité des approvisionnements pharmaceutiques en Afrique ne peut pas être garantie et les systèmes de santé de la CEDEAO non plus. Cela peut créer un effondrement de nos systèmes de santé, aggraver les problèmes de santé publique et étouffer le développement industriel et économique de la CEDEAO.

Les systèmes de santé reposent sur la disponibilité permanente des produits pharmaceutiques sûrs, abordables et qualitatifs. Les résultats des enquêtes effectuées entre 2001 et 2007 par l'ONU (2008) indiquent que la disponibilité des médicaments essentiels dans les pays en développement est en moyenne de 35% dans le secteur public et de 63% dans le secteur privé.

L'OMS en 2004 a estimé que près de deux milliards de personnes n'avaient pas accès aux médicaments essentiels et que combler cette lacune pouvait sauver jusqu'à 10 millions de vies chaque année. Un accès réduit et l'utilisation irrationnelle des médicaments ont une incidence sur la performance du système de santé et, *in fine*, sur les résultats en matière de santé.

Reconnaissant les énormes défis qui se posent aux systèmes de santé, y compris le manque d'accès aux médicaments essentiels, et le recours à d'autres solutions, les chefs d'Etat d'Afrique ont instruit la Commission de l'Union africaine à élaborer un plan de production des produits pharmaceutiques au profit du continent. Le Plan pour la Fabrication de Produits pharmaceutiques pour l'Afrique (PMPA) a été dûment préparé et adopté par la Conférence des ministres de la santé de l'Union Africaine qui s'est tenue à Johannesburg, en Afrique du Sud en avril 2007 puis approuvé par les Chefs d'Etat et de gouvernement à Accra, au Ghana en juillet de la même année. Le PMPA se fonde sur le principe inaliénable selon lequel l'accès aux soins de santé de qualité, y compris l'accès à tous les médicaments essentiels, sûrs, efficaces, qualitatifs et à un prix accessible, constitue un droit humain fondamental. Le PMPA reconnaît que la promotion du développement industriel et la sauvegarde et la protection de la santé publique ne sont pas des priorités mutuellement exclusives et que la production de médicaments de qualité et le développement d'une industrie conforme aux BPF internationales en Afrique est possible, souhaitable et éminemment faisable.

La consultation multi-partie prenante sur la mise en œuvre de la Charte de la CEDEAO sur le partenariat public-privé pour la production locale des produits pharmaceutiques prioritaires comme d'autres médicaments essentiels, a été organisée conjointement avec l'ONUSIDA à Bobo-Dioulasso les 6-7 novembre 2013. Les participants, y compris les producteurs de médicaments, les représentants des États membres de la CEDEAO, les PVVIH, le consortium bilatéral et le PMPA ont affirmé la nécessité d'avoir un plan régional pour les produits pharmaceutiques, qui permette d'identifier et de renforcer tous les domaines pertinents, en vue d'assurer des médicaments essentiels de qualité, sûrs et efficaces, impliquant toutes les parties prenantes ainsi que des institutions concernées.

Les défis sanitaires et économiques à relever par les 15 pays de la CEDEAO sont similaires. Les maladies existantes sont semblables, comme les peuples et leurs cultures. Bien que le commerce formel entre les pays de la CEDEAO soit peu dynamique, le mouvement des peuples et les activités commerciales informelles sont en revanche très actifs.

La réglementation pharmaceutique ne fonctionne pas de la même façon dans les 15 pays de la CEDEAO. Certaines autorités de réglementation pharmaceutique sont fortes, d'autres ne le sont pas. En conséquence, la distribution des médicaments dans la région de la CEDEAO est

très chaotique et peu désirable ; ce qui peut avoir des conséquences fâcheuses en ce qui concerne les résultats attendus au niveau sanitaire.

Ces difficultés entravent le développement économique et pharmaceutique de la région de la CEDEAO. Le plan pharmaceutique fournira un cadre permettant de prendre en compte tous les défis et de mettre en place des stratégies pour y faire face de façon systématique et plus rentable [6].

5. ANALYSE DE LA SITUATION DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE DE LA CEDEAO

Selon le concept du plan pharmaceutique régional de la CEDEAO, le secteur pharmaceutique et le système prennent en compte les fabricants, les distributeurs, les grossistes, les pharmacies de distribution, les hôpitaux et les cliniques, de même que les politiques et les cadres législatifs définissant la réglementation et le contrôle de la fabrication, de la distribution, de la vente et de l'utilisation des produits pharmaceutiques. Les fabricants sont les entreprises locales et les multinationales. Certaines sociétés multinationales ont des unités locales de fabrication, mais la plupart n'ont que des bureaux scientifiques et commerciaux dans ces pays. Les sociétés multinationales choisissent les distributeurs de leurs produits, qui à leur tour vendent ces produits à des grossistes et à des détaillants à travers tout le pays. Elles fabriquent ou distribuent des produits de marque et en concurrence sur le marché grâce à l'innovation, à la recherche et le développement. Certains fabricants locaux ont des distributeurs, mais, en général, ils vendent plutôt leurs produits directement aux grossistes, aux détaillants, aux hôpitaux et aux cliniques et en concurrence avec les médicaments génériques à prix réduit. Comme dans d'autres régions de l'Afrique sub-saharienne, le secteur pharmaceutique au sein CEDEAO est caractérisé par les importations nettes des produits pharmaceutiques, principalement de l'Inde et de la Chine.

La production pharmaceutique dans l'espace CEDEAO

Dans une sous-région d'environ 365 millions habitants, et un marché estimé à 4 milliards de dollars, l'industrie pharmaceutique en Afrique de l'Ouest a un énorme potentiel et des opportunités de production et de fourniture des médicaments essentiels. Cependant, la production pharmaceutique locale de l'espace CEDEAO est encore caractérisée par la dépendance vis-à-vis des médicaments importés et d'autres produits de santé. Le tableau I ci-après indique la répartition des unités de fabrication des produits pharmaceutiques à travers les 15 Etats membres de la région CEDEAO en 2014 :

Tableau I: Répartition des fabricants de produits pharmaceutiques de la CEDEAO en 2014

| Pays | Nombre de fabricants | Remarques |
|----------------|-----------------------------|---|
| Bénin | 1 | Francophone |
| Burkina Faso | - | Francophone |
| Cap Vert | 1 | Lusophone |
| Côte d'Ivoire | 2 | Francophone |
| Gambie | - | Anglophone |
| Ghana | 36 | Anglophone |
| Guinée Conakry | 1 | Francophone |
| Guinée-Bissau | - | Lusophone |
| Libéria | - | Anglophone |
| Mali | 1 | Francophone |
| Niger | - | Francophone |
| Nigeria | 120 | Anglophone |
| Sénégal | 2 | Francophone |
| Sierra Leone | - | Anglophone |
| Togo | 2 | Francophone |
| Total | 166 | Anglophone = 156 + Francophone = 9 + Lusophone = 1 |

Comme nous pouvons le constater sur le tableau ci-dessus, l'industrie manufacturière est concentrée au Nigeria et au Ghana : Le Nigeria a 120 fabricants actifs enregistrés tandis que le Ghana en a 36. Toutefois, le Nigeria n'utilise ses capacités qu'à environ 40%, ceci signifiant qu'il y a un grand volume de capacité de production sous-utilisée qui pourrait servir à la production de nouveaux produits à la demande, par exemple pour l'exportation. La grande majorité de l'activité manufacturière se concentre sur la formulation des matières premières importées avec, à petite échelle, des ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA), qui sont fabriqués au Ghana par Lagray Chemicals Ltd pour la production de l'azithromycine IPA.

L'essentiel de la production est constitué d'un grand volume de produits essentiels non complexes, comme les analgésiques, les antibiotiques de base simple, les antifongiques, les anthelminthiques, les antidiabétiques, les anxiolytiques, les médicaments antipaludiques, les antiacides et les vitamines. Malgré le grand potentiel de production pharmaceutique locale de

la CEDEAO, il y a de nombreux défis, tels que les lenteurs en matière de parrainage, le coût élevé de la production, une forte dépendance des intrants importés, le manque de capitaux et le taux d'intérêt commercial des banques élevé, le faible niveau d'exportation et l'absence d'une politique encadrant l'activité pharmaceutique au sein de la CEDEAO. Ces facteurs vont à l'encontre des politiques gouvernementales de la CEDEAO, qui visent essentiellement à promouvoir la production locale des produits pharmaceutiques. En résumé, l'industrie est à ce jour encore naissante, avec quelques pays qui peuvent servir de base à la construction du secteur. Bien qu'il soit théoriquement possible de commencer la production pharmaceutique à partir de rien, la CEDEAO devra focaliser son énergie et ses ressources sur les acteurs existants car ils ont une meilleure chance de réussir [6].

6. PRODUCTION PHARMACEUTIQUE AU MALI

a. Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques (UMPP)

Histoire :

De l'idée d'un laboratoire de conditionnement de produits pharmaceutiques par la République Populaire de Chine (depuis les années 1970-1971) en République du Mali, est né le projet de construction d'une usine pharmaceutique.

C'est après une longue période latente pleine de péripéties, que les travaux de construction de l'usine ont démarré en octobre 1980 et ont pris fin en Avril 1983.

La Construction de l'UMPP a coûté 2 500 000 000 (deux milliards cinq cent million) de F CFA dont 190 000 000 F CFA (cent quatre-vingt-dix millions) ont été financés par la partie malienne et le reste par la partie chinoise.

L'Usine Malienne de Produits Pharmaceutique UMPP, fruit de la coopération sino-malienne, a été inaugurée le 18 novembre 1983 par son excellence le Général Moussa TRAORE alors président de la République du Mali.

Elle est située dans la zone industrielle du District de Bamako sur la route de Sotuba.

L'UMPP s'étend sur une superficie de 2 ha 393, l'usine dont le démarrage remonte à juin 1983, est une société d'Etat dotée d'un capital de 2,551 milliards FCFA.

En octobre 1984, le Gouvernement du Mali et celui de la République Populaire de Chine ont signé un protocole d'accord relatif à la cogestion de l'Usine pour une période de deux (2) ans qui a été renouvelée à 6 reprises (1986, 1988, 1990, 1992, 1994, 1996).

En 1990, avec la libéralisation du marché pharmaceutique, l'UMPP a perdu le monopole pour les produits qu'elle fabrique.

Par la loi N°99 001 du 25 février 1999 le gouvernement de la République du Mali a autorisé la privatisation de l'U.M.P.P. par l'ouverture de son capital à des partenaires privés.

Depuis la phase transitoire d'ouverture du capital (loi 99-001 du 25 Février 1999 autorisant l'ouverture du capital de l'UMPP), les difficultés liées à l'approvisionnement, la non commercialisation de certaines molécules, le retrait de la chloroquine dans le schéma thérapeutique (Lettre n°1774/MS-SG du 18/12/2006 interdisant la production et la vente de la Chloroquine), que l'UMPP a connu une forte crise de la trésorerie d'où une stabilisation de la valeur de production autour de 600 millions de F CFA.

L'UMPP emploie aujourd'hui 85 travailleurs tous maliens contre 202 (dont 16 experts chinois) en 1995.

Le dernier Conseil d'administration de l'UMPP date de 1995.

Depuis 2003 jusqu'à nos jours, l'usine est dirigée par une direction intérimaire.

Mission

Elle a pour mission la fabrication, la vente de produits pharmaceutiques essentiels de qualité accessibles à tous.

Dans le cadre de sa mission, l'UMPP réalisait cinq (5) formes pharmaceutiques au niveau de ses quatre (4) chaînes de production pour une gamme de 33 produits présentés en dénomination commune internationale (DCI) dont 28 figuraient sur la liste nationale des médicaments essentiels

L'Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques réalise actuellement trois (3) formes pharmaceutiques au niveau de ses trois (3) lignes de production.

Portefeuille de produits actuels

- 03 formes galéniques (comprimés, sirops et pommades)
- 13 molécules réparties dans 14 présentations
- 05 classes thérapeutiques majeures :

1. Analgésiques
2. Anti-infectieux ;
3. Antitussifs ;
4. Antiamibiens ;
5. Antiulcéreux ;

Indicateurs économiques

La valeur de production est passée de 546 millions de F CFA en 1985 à 2,549 milliards en 1994 et à 3,202 milliards en 1995.

Le chiffre d'affaire est passé de 552 millions de F CFA en 1984 à 2,900 milliards en 1994 et à 3,432 milliards en fin 1995.

La valeur de production et le chiffre d'affaire en 2013 sont respectivement 714 359 550 F CFA et 699 277 645 F CFA contre des prévisions respectives de 719 845 000 F CFA et

769 463 000 F CFA.

Ambitions

Participer à l'épanouissement de la santé pour tous à travers une politique de développement de recherche et de diversification continue de la gamme de production [10].

Liste des médicaments UMPP

L'objet social de l'UMPP, instrument de mise en œuvre de la politique pharmaceutique du pays, est la fabrication et la commercialisation des produits pharmaceutiques en vue de satisfaire les besoins prioritaires nationaux et promouvoir l'exportation dans la sous-région.

Depuis la libéralisation du marché pharmaceutique du Mali en 1990 l'usine est confrontée à des difficultés financières qui compromettent la satisfaction dudit objet social.

L'Usine Malienne de produits pharmaceutiques, malgré ses difficultés, continue à produire certains médicaments.

Actuellement, elle produit 14 présentations contre 33 de 1984 à 1996.

Tableau II: liste des produits de l'UMPP

| N° | Désignations | Présentations |
|----|---|------------------------|
| 1 | Acide acétyle salicylique (aspirine) comprimé 500mg | Feuille/50 comprimés |
| 2 | Acide acétyle salicylique (aspirine) comprimé 500mg | Plaquette/12 comprimés |
| 3 | APC (Acide-Phénacétine-Caféine) comprimé 405mg | Plaquette/12 comprimés |
| 4 | Sulfaguanidine (Ganida) comprimé 500mg | Plaquette/12 comprimés |
| 5 | Chloramphénicol comprimé (dragée) 250mg | Plaquette/12 comprimés |
| 6 | Sulfaméthoxypyridazine (Sultirène) comprimé 500mg | Feuille/50 comprimés |
| 7 | Cotrimoxazole comprimé 480mg | Plaquette/12 comprimés |
| 8 | Métronidazole comprimé 250mg | Plaquette/12 comprimés |
| 9 | Paracétamol comprimé 500mg | Plaquette/12 comprimés |
| 10 | Cimétidine comprimé 200mg | Plaquette/12 comprimés |
| 11 | Pommade ophtalmique à l'auroéomycine à 1%/5g | Tube de 5g |
| 12 | Pommade dermique à l'auroéomycine à 3%/10g | Tube de 10g |
| 13 | Sirop de carbétapentane (Cartbétux) : 0,2g/100ml | Flacon de 100ml |
| 14 | Sirop de prométhazine : 0,1g/100ml | Flacon de 100ml |

Chaîne de production au moment de la création

Chaîne de sirops et de pommades :

Capacité Annuelle

- 1.500.000 flacons de Sirops (utilisés à 70%)

- 1.500.000 tubes de pommades

Chaîne de comprimés et S.R.O :

Capacité Annuelle

- 200.000.000 comprimés (utilisés à 90%)
- 500.000 sachets de S.R.O

Chaîne des antibiotiques en poudre :

Capacité Annuelle

- 5.000.000 flacons

Chaîne des injectables et solutés massifs :

Capacité Annuelle

- 5.000.000 ampoules (utilisés à 70%)
- 550.000 flacons de sérums.

b. HUMANWELL PHARMA AFRIQUE S.A

Humanwell Pharma Afrique S.A est le fruit de l'investissement commun du groupe Humanwell Healthcare Co.,Ltd. et du fond Sino-Africain pour Aide au développement, cette grande usine pharmaceutique a été construite à Bamako, capitale de la République du Mali.

Les normes de l'usine ont été conçues par Sino Pharmengin Corporation selon les exigences de la dernière version 2010 du GMP (Good Manufacturing Practice) de Chine [11].

Humanwell Pharma Afrique S.A couvre une superficie de 7,8 hectares avec une surface bâtie de 19000 mètres carrés. La structure comprend trois chaînes de productions qui sont les préparations liquides buvables, les injections à capacité importante et les préparations solides.

Le laboratoire, le magasin et l'administration sont dotés d'équipements à la pointe de la technologie. L'application scrupuleuse de la GMP avec la production et du contrôle de qualité, a pour but de développer l'industrie pharmaceutique en Afrique de l'Ouest.

L'usine a démarré officiellement la production en début 2015, avec les préparations liquides buvables, les injections à capacité importante et les préparations solides qui sont les trois formes de produits disponibles comptant 40 produits de référence avec une très large part d'application clinique. La production annuelle peut atteindre jusqu'à 30 millions de bouteilles de préparations liquides buvables, 40 millions de bouteilles d'injections à capacité importante et 400 millions de comprimées et gélules.

Une technologie de pointe, une production efficace, une qualité exceptionnelle et une équipe spécialisée sont les atouts concurrentiels qui feront de Humanwell Pharma Afrique S.A la firme la plus compétitive sur le marché Ouest Africain et progressivement un leader sur le marché Africain.

- Améliorer les conditions sanitaires, médicales locales et promouvoir le développement de l'industrie pharmaceutique.

Suivant la vague d'intégration économique mondiale, de plus en plus d'entreprises chinoises choisissent de faire des affaires à l'étranger. Humanwell Healthcare répond ainsi à l'appel du gouvernement « Les Sorties Stratégiques » en émergeant activement sur le marché international. En 2009 Humanwell Healthcare a lancé une stratégie du marché Africain, le 16 Décembre de la même année Humanwell Pharma Afrique S.A a été établi à Sanankoroba en République du Mali. En mettant surtout l'accent sur l'expansion du marché médical en Afrique de l'Ouest et en approvisionnant en médicaments le Mali, qui en a la nécessité.

En 2012, le groupe Humanwell Healthcare a décidé de fonder l'usine au Mali. Le 11 Octobre 2013 s'est tenue la cérémonie d'inauguration de Humanwell Pharma Afrique S.A à Bamako, au Mali. En 2015, la production expérimentale du sirop a été un succès, suivie de la production expérimentale des sérums en mai 2015 qui également a été couronnée de succès.

Aucun autre pays ne disposait d'un système relativement complet de la production pharmaceutiques, ce qui reflète la faible industrialisation de l'Afrique de l'Ouest et du Mali en particulier, d'où une sévère dépendance à l'importation. Le Mali et les autres pays de l'Afrique de l'Ouest ont par conséquent un besoin urgent d'usines pharmaceutiques pour satisfaire la demande en médicaments et promouvoir le développement de l'industrie pharmaceutique.

Le 12 Septembre 2014, s'est tenue à Tianjin la 8^{ième} édition de l'assemblée annuelle des Nouveaux Champions Davos BBS d'été. A cet effet le Président de la république du Mali Son Excellence Ibrahim Boubacar Keïta a rencontré Wang Xuehai le président du conseil d'administration de Hmanwell Healthcare Co., Ltd. Le Président Malien a exprimé son appréciation pour l'investissement de Humanwell Healthcare pour la construction d'une usine pharmaceutique moderne en Afrique. Il a ensuite rassuré que le gouvernement malien soutiendra le groupe Humanwell Healthcare sur tous les aspects pour une meilleure exécution de ses activités au Mali, ce qui contribuerait à promouvoir l'investissement au Mali et par conséquent plus d'investisseurs.

L'implantation de Humanwell Pharma Afrique S.A a permis de combler le vide pour ce qui est du manque d'usines pharmaceutiques modernes au Mali. L'usine peut, non seulement fournir à temps des quantités importantes de médicaments au Mali et aux autres pays de l'Afrique de l'Ouest, mais également apporter une technologie pharmaceutique avancée et un concept GMP en Afrique de l'Ouest. En Octobre 2015, le groupe Humanwell Pharma Afrique S.A a été invité au Forum sur la politique GMP de l'Afrique de l'Ouest pour partager son expérience en matière de gestion GMP. En devenant membre de l'Alliance des Entreprises

Pharmaceutiques d'Afrique de l'ouest, Humanwell Pharma Afrique S.A. contribue ainsi au développement du domaine pharmaceutique en Afrique de l'Ouest.

Depuis les années 1960, de nombreuses équipes médicales chinoises ont été envoyées pour soutenir l'Afrique, ils ont travaillé dans plusieurs pays Africains, ce qui a contribué à améliorer les conditions médicales et sanitaires locales dans une certaine mesure. Ces équipes ont également formé avec succès un groupe spécialisé de personnel médical. En répondant à cet appel du gouvernement, le groupe Humanwell Healthcare vise à améliorer les conditions médicales locales et à promouvoir l'industrie pharmaceutique nationale du Mali et progresse étape par étape vers cet objectif.

- Des instruments et installations à la pointe de la technologie pour renforcer les capacités du personnel local dans le domaine médical.

Humanwell Pharma Afrique S.A a son propre laboratoire de contrôle de qualité des médicaments et dispose également d'instruments de contrôle sophistiqués et précis tels que la chromatographe liquide à haute performance de la société Waters Alliance d'Amérique, le spectromètre infrarouge de la société Bruker et le spectrophotomètre ultraviolet de la société Analytik Jena toutes deux Allemandes, le titrateur polarimétrique automatique de la société Metrohm de la Suisse, le PH-mètre de Mettler, le conductimètre de Mettler, la balance électronique de Mettler (0,00001g) etc. Tout ce matériel procure à cette société une base solide de contrôle et de gestion de la qualité pharmaceutique.

Une salle de classe multimédia pour la formation, pouvant accueillir simultanément 200 personnes, a été intégrée spécialement aux bureaux. Le service de contrôle de qualité, en accord avec les exigences GMP, a mis en œuvre un plan de formation à long terme comprenant un apprentissage théorique, un enseignement télé vidéo et des travaux pratiques sur place pour les pharmaciens locaux et les contrôleurs de qualité en vue de renforcer leur capacité technique d'inspection.

- Humanwell Healthcare augmente le taux d'emploi local.

Avec une faible base industrielle et un taux d'emploi assez bas, le Mali est confronté à une réelle pression de la main d'œuvre. Humanwell Pharma Afrique S.A a déjà embauché environ 130 locaux et bien plus de personnes locales seront embauchées au fur et à mesure que la production et les ventes augmenteront. Cela permettra de baisser le taux de chômage local et d'améliorer le revenu des populations locales.

Par ailleurs, pour ce qui est des techniques de production, du contrôle de qualité et de la gestion, le groupe Humanwell Healthcare Co., Ltd a choisi de transférer du personnel chinois expérimenté de ses diverses filiales pour former les employés locaux sur les compétences et connaissances requises afin d'améliorer sa compétitivité.

La société reçoit souvent des étudiants locaux durant les congés et leur offre l'opportunité d'effectuer un stage qui leur permettra d'acquérir des compétences et connaissances nécessaires pour enrichir leurs capacités pratiques.

➤ **Humanwell Pharma Mali S.A :**

Profil de la société :

Située en Afrique de l'ouest, la société HUMANWELL PHARMA MALI S.A s'est installée à Sanankoroba, en république du Mali en 2009.

Elle a mis l'accent sur le développement du marché pharmaceutique en Afrique de l'ouest, en commercialisant principalement des médicaments et des fournitures médicales.

Les principales lignes de production couvrent : les injections de capacité importante, les suspensions buvables, les comprimés, les gélules et autres formes de préparations ; la diversité des produits commercialisés va au-delà de 100 produits règlementés.

Grâce à ses années de développement, la société collabore aujourd'hui avec les agents des sociétés pharmaceutiques, des hôpitaux, des pharmacies et des cliniques partout à Bamako, Sikasso, Mopti et autres localités.

La société compte d'une part, étendre son marché sur toute l'Afrique de l'ouest en commençant par la mise en place des branches au Niger et au Burkina Faso qui a pour but d'effectuer une promotion commerciale des médicaments, et d'autre part, les produits de la société seront également exportés vers d'autres pays comme la Guinée, le Bénin etc.

Tableau III: liste des produits de Humanwell Pharma Mali S.A

| LISTE DES PRODUITS | | | |
|-----------------------------|------------------------------------|--------------|--------------------|
| DESIGNATION | DOSAGE/ PRESENTATION | UNITE | EMBALLAGE |
| COMPRIME | | | |
| ASPIRINE, B1/1000 | Comprimé, 500mg, PL/1000 | Boîte | 20 Flacons/carton |
| ASPIRINE, B1/10×10 | Comprimé, 500mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| ALBENDAZOLE | Comprimé, 400mg B/2 | Boîte | 1000 Boîtes/carton |
| CAPTOPRIL | Comprimé, 25mg, PL/10×10 | Boîte | 40 Boîtes/carton |
| HYDROXIDE D'ALUMINIUM+MG | Comprimé, 500mg+400mg, PL/10×10 | Boîte | 100 Boîtes/carton |
| CIPROFLOXACIN | Comprimé, 500mg, PL/10×2 | Boîte | 500 Boîtes/carton |

| | | | |
|------------------------------|------------------------------------|--------------|---|
| COTRIMOXAZOLE | Comprimé, 480mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton, 100 Boîtes/carton |
| DICLOFENAC | Comprimé, 50mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| FER+AC.FOLIQUE | Comprimé, 200mg+0,4mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| FUROSEMIDE | Comprimé, 40mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| IBUPROFEN | Comprimé, 400mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| METRONIDAZOLE | Comprimé, 250mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| NIFEDIPINE | Comprimé, 10mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| PARACETAMOL | Comprimé, 500mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| VITAMINE B COMPLEX | Comprimé, PL/10×100 | Boîte | 20 Boîtes/carton |
| AMINOPHYLLINE | Comprimé, 100mg, PL/10×10 | Boîte | 400 Boîtes/carton |
| METHYLDOPA | Comprimé, 250mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| DOXYCYCLINE | Comprimé, 100mg, PL/10×10 | Boîte | 400 Boîtes/carton |
| CHLORPHENAMINE | Comprimé, 4mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| AMODIAQUINE HYDROCHLORIDE | Comprimé, 200mg, PL/25×3 | Boîte | 100 Boîtes/carton |
| METAMIZOLE | Comprimé, 500mg, PL/10×2 | Boîte | 500 Boîtes/carton |
| CIMETIDINE | Comprimé, 200mg, PL/10×10 | Boîte | 400 Boîtes/carton |
| MULTIVITAMINE | Comprimé, PL/10×10 | Boîte | 400 Boîtes/carton |
| GELULE | | | |
| DESIGNATION | DOSAGE | UNITE | EMBALLAGE |
| AMOXICILLINE | Gélule, 500mg, PL/10×10 | Boîte | 100 Boîtes/carton |

| | | | |
|------------------------------------|--|---------|----------------------------------|
| OMEPRAZOLE | Gélule, 20mg, PL/10×10 | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| INJECTION | | | |
| DESIGNATION | DOSAGE | UNITE | EMBALLAGE |
| AMINOPHYLLINE | Injection, 250mg/10ml, B/50 | Boîte | 50 Ampoules×12 Boîtes/carton |
| ATROPINE | Injection, 0.5mg/1ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×40 Boîtes/carton |
| AMPICILLINE 0,5g | Injection, 0.5g, B/1 | Ampoule | 50 Ampoules×20 Boîtes/carton |
| AMPICILLINE 1g | Injection, 1g, B/1 | Ampoule | 50 Ampoules×20 Boîtes/carton |
| ARTEMETHER-20mg | Injection, 20mg/ml I.M | Boîte | 6 Ampoules×500 Boîtes/carton |
| ARTEMETHER-40mg | Injection, 40mg/ml I.M | Boîte | 6 Ampoules×400 Boîtes/carton |
| ARTEMETHER-80mg | Injection, 80mg/1ml, B/6 I.M | Boîte | 6 Ampoules×500 Boîtes/carton |
| BENZATHINE BENZYL PENICILLINE | Injection, 2.4MUI/IM Injection, 1.2MUI/7ml, IM | Ampoule | 50 Ampoules×12 Boîtes/carton |
| CEFTRIAXONE | Injection, 1g | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| CEFTRIAXONE | Injection, 500mg | Boîte | 200 Boîtes/carton |
| DEXAMETHASONE | Injection, 4mg/ml, 1ml/Ampoule, B/100 | Boîte | 24 Boîtes/carton |
| DICLOFENAC | Injection, 75mg/3ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×24 Boîtes/carton |
| EAU POUR PREPARATION INJECTABLE | Injection, 5ml, B100 | Boîte | 100 Ampoules×12 Boîtes/carton |
| FUROSEMIDE | Injection, 20mg/2ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×24 Boîtes/carton |
| GENTAMYCINE | Injection, 40mg/2ml, B/100 Injection, 80mg/2ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×24 Boîtes/carton |

| | | | |
|--------------------|---|--------|---|
| VITAMINE K1 | Injection, 10mg/1ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×24 Boîtes/carton |
| VITAMINE C | Injection, 500mg/5ml | Boîte | 100 Ampoules×12 Boîtes/carton |
| METAMIZOLE | Injection, 2.5G/5ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×12 Boîtes/carton |
| METOCLOPRAMIDE | Injection, 10mg/2ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×24 Boîtes/carton |
| OXYTOCIN | Injection, 5IU/1ml, B/10 Injection, 10IU/1ml, B/10 | Boîte | 10 Ampoules×400 Boîtes/carton |
| QUININE | Injection, 200mg/2ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×24 Boîtes/carton |
| QUININE | Injection, 400mg/4ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×12 Boîtes/carton |
| VITAMIN B COMPLEX | Injection, 10ml, B/50 | Boîte | 50 Ampoules×12 Boîtes/carton |
| VITAMIN B COMPLEX | Injection, 2ml, B/100 | Boîte | 100 Ampoules×30 Boîtes/carton |
| MANNITOL | Injection, 100g/500ml | Flacon | 30 flacons/carton |
| PARACETAMOL | Injection, 1g/100ml | Boîte | 40 Boîtes/carton |
| SERUM SALE | Injection, 0.9g/100ml Injection, 2.25g/250ml Injection, 4.5g/500ml | Flacon | 30 flacons/carton 50 flacons/carton 30 flacons/carton |
| SERUM GLUCOSE | Injection, 5 et 10g/100ml Injection, 12.5 et 25g/250ml Injection, 25 et 50g/500ml | Flacon | 30 flacons/carton 50 flacons/carton 30 flacons/carton |
| SERUM GLUCOSE SALE | Injection, 12.5g de glucose et 2.25g de chlorure de sodium 250ml | Flacon | 50 flacons/carton |
| SERUM GLUCOSE SALE | Injection, 25g de glucose | | |

| | | | |
|------------------------|--|--------------|-----------------------------|
| | et 4.5g de chlorure de sodium 500ml | Flacon | 30 flacons/carton |
| RINGER LACTATE | Injection, 500ml | Flacon | 30 flacons/carton |
| METRONIDAZOLE | Injection, 100ml/0.5g de métronidazole et 0.8g de NaCl | Flacon | 30 flacons/carton |
| CIPROFLOXACINE | Injection, 0.2g/100ml | Flacon | 30 flacons/carton |
| LEVOFLOXACINE | Injection, 100ml/0.2g de levofloxacin et 0.9g de NaCl | Flacon | 30 flacons/carton |
| TINIDAZOLE | Injection, 100ml/0.4 de tinidazole et 0.9g de NaCl | Flacon | 30 flacons/carton |
| CITRATE DE FENTANYL | Injection, 0.1mg/2ml, 0.5mg/10ml | Flacon | |
| CITRATE DE SULFENTANIL | Injection, 50µg/1ml, 100µg/ml, 250µg/5ml | Flacon | |
| SIROP | | | |
| DESIGNATION | DOSAGE | UNITE | EMBALLAGE |
| AMOXICILLINE | Sirop, 125mg/5ml, F/100ml | Flacon | 100 Flacons/carton |
| AMOXICILLINE | Sirop, 250mg/5ml, F/100ml | Flacon | 100 Flacons/carton |
| S.R.O (orange) | Sirop, 20.5g | Sachet | 50 Sachets×12 Boîtes/carton |
| SULFATE DE ZINC | Sirop, 10mg/5ml, F/100ml | Flacon | 100 Flacons/carton |
| METAMIZOLE | Sirop, 250mg/5ml, F/100ml | Flacon | 100 flacons/carton |
| MEBENDAZOLE | Sirop, 100mg/5ml, F/30ml | Flacon | 100 flacons/carton |
| METOCLOPRAMIDE | Sirop, 5mg/5ml, F/100ml | Flacon | 100 flacons/carton |
| ERYTHROMYCINE | Sirop, 125mg/5ml, F/100ml Sirop, 250mg/5ml, F/100ml | Flacon | 100 flacons/carton |

| | | | |
|-------------------------------|--------------------------------|--------------|--------------------------------|
| NYSTATINE | Sirop, 100000UI/ml, F/60ml | Flacon | 100 flacons/carton |
| AMODIAQUINE | Sirop, 50mg/5ml, F/60ml | Flacon | 100 flacons/carton |
| ALBENDAZOLE | Sirop, 200mg/5ml, F/30ml | Flacon | 100 flacons/carton |
| ARTEMETHER | Sirop, 15mg/5ml, F/100ml | Flacon | 100 flacons/carton |
| SOLUTION | | | |
| DESIGNATION | DOSAGE | UNITE | EMBALLAGE |
| POVIDONE IODÉE 10% | Solution, 20g/200ml | Flacon | 30 flacons/carton |
| CONSOMMABLES | | | |
| DESIGNATION | DOSAGE | UNITE | EMBALLAGE |
| COMPRESSES STERILES | 40×40cm, B/10 | Sachet | 120 Boîtes/carton |
| SPARADRAP PERFORE | 18cm×5m | Pièce | 80 Pièces/carton |
| BANDE DE GAZ | 10cm×4.5m, 10 Pièces | Douzaine | 10 Douzaines/carton |
| BANDE ELASTIQUE | 5cm×4m | Douzaine | 60 Douzaines/carton |
| | 7.5cm×4m | Douzaine | 40 Douzaines/carton |
| BANDE PLATREE | 15cm×2.75m | Bag | 60 Douzaines/carton |
| | 20cm×2.75m | | 60 Douzaines/carton |
| CATHETER IV | 20G ; 22G ; 24G ; 16G ; 18G | Pièce | 50 Pièces×20 Boîtes/carton |
| EPICRANIENS | 22G, B/100 ; 23G, B/100 | Sachet | 20 Sachets/carton |
| GANTS NON STERILE | M | Boîte | 100 Gloves×10 Boîtes/carton |
| GANTS STERILES CHIRURGICAL | Latex Chirurgical 7.5 | Paire | 50 Paires×10 Boites/carton |
| | Latex Chirurgical 8 | | |
| PERFUSEUR | 1 Pièce | Pièce | 25 Pièces×20 Sachets/carton |
| COTON | 500mg | Sachet | 40 Sachets/carton |
| POCHE A URINE | 2000ml | Pièce | 200 Pièces/carton |
| SERINGUE A USAGE UNIQUE | 10ml | Sachet | 12 Sachets/carton |
| | 1ml | Sachet | 36 Sachets/carton |
| | 5ml | Sachet | 18 Sachets/carton |
| THERMOMETRE MEDICAL | 35°C-42°C, Large | Pièce | 12 Pièces×60 Sachets/carton |

7. DOSSIERS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MTA AU MALI

Le dossier de demande d'AMM pour les médicaments traditionnels à base de plantes rédigé en français doit comporter:

1°). la demande écrite adressée au Ministre chargé de la Santé, comportant le nom et l'adresse du demandeur de la mise sur le marché et lorsque celui-ci ne fabrique pas le médicament, le nom et l'adresse du fabricant;

2°). Un dossier administratif comportant :

- une copie de l'acte autorisant la création de la structure de production ;
- une compilation des protocoles d'accord, notamment une convention de partenariat entre le producteur et un institut de recherche; (Médicament des catégories 3 et 4)

3°). Dix échantillons du modèle vente;

4°). Le récépissé du paiement des frais d'enregistrement fixés par voie réglementaire.

5°). Un dossier pharmaceutique (pour médicaments des catégories 2 et 3) comportant:

- les monographies complètes des plantes utilisées comme matières premières ;
- la dénomination scientifique de chaque plante, synonyme (famille, genre, espèces et variété) ainsi que l'auteur du binôme scientifique ;
- les noms en langues locales et/ou en langue officielle ;
- la brève description des plantes ;
- les caractères organoleptiques et microscopiques (coupe et poudre) ;
- la distribution géographique et caractéristique de la station de récolte ;
- une méthode de préparation des extraits standardisés ;
- la formule, y compris les excipients ;
- le mode et les étapes de fabrication ;
- un rapport d'expertise concernant les bonnes pratiques de fabrication.

6°). Un rapport d'expertise analytique précisant :

- une méthode de contrôle de qualité des matières premières ;
- les résultats des essais de stabilité et de contrôle de qualité des matières premières et des excipients (pureté, tests généraux de caractérisation et propriétés physico-chimiques) ;
- la méthode et les résultats de contrôle des produits en cours de fabrication ;
- les résultats du contrôle de qualité du produit fini ;
- les résultats des essais de stabilité du produit fini.

7°). Un dossier pharmaco toxicologique (pour les médicaments des catégories 3) comportant:

- les données de pharmacodynamie ;
- les résultats des essais de toxicité aiguë et sub-chronique ;
- une revue bibliographique sur la pharmacologie et la toxicologie ;
- un rapport d'expertise sur les essais réalisés.

8°). Un dossier clinique (médicaments de catégorie 3) comportant :

- une autorisation des essais cliniques, délivrée par un comité national d'éthique;
- Un protocole d'essai clinique suivant les méthodes standard (Phase I et II);
- Les résultats ;
- un rapport d'expertise sur les essais cliniques réalisés.

9°). Un rapport d'expertise attestant une longue expérience d'utilisation du médicament dans sa forme actuelle ou dans sa forme traditionnelle (au minimum 20 ans). Les risques toxicologiques connus doivent être présentés en détails (risques de toxicité dépendante et/ou indépendante de la dose). Les risques liés à la mauvaise utilisation du médicament ainsi que les possibilités de dépendance physique ou psychique doivent être également indiquées. [12]

8. ETAPES DE LA PRODUCTION DES MEDICAMENTS

Schématiquement, dans la vie d'un médicament, il y a deux temps : celui de la *conception* et celui de la *fabrication*. Dans le cas le plus général, c'est-à-dire celui d'une spécialité, la période de la conception aboutit à la réalisation d'un lot rigoureusement défini dont les unités sont soumises à divers essais cliniques. Ces derniers ayant permis de préciser les indications thérapeutiques, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) est adressée à l'autorité ministérielle compétente. L'AMM obtenue, le fabricant peut aborder la période de fabrication industrielle.

Dans le premier temps, le *galéniste*, en collaboration étroite avec l'*analyste*, met tout en œuvre pour réaliser une formule de médicament, la meilleure possible dans l'état des connaissances scientifiques du moment. Dans le second temps, son objectif est de reproduire en quantités industrielles des médicaments conformes à la qualité du lot prototype qui a servi aux essais cliniques. Il le fait en appliquant les bonnes pratiques de fabrication des médicaments (BPF). On a donc la chronologie suivante :

CONCEPTION



PROTOTYPE



ESSAIS CLINIQUES



AMM



FABRICATION

La conception :

Le pharmacien s'est toujours efforcé de fabriquer des médicaments de la meilleure qualité possible, mais c'est aux environs de la seconde guerre mondiale qu'il a réellement commencé à abandonner l'empirisme pour aborder la formulation scientifique. Les composantes de la qualité d'un médicament sont très nombreuses. Tout au long de la mise au point d'un médicament nouveau, il y a des choix à faire en ce qui concerne la voie d'administration, la forme galénique, les excipients et les matériaux de conditionnement, le procédé de fabrication, les contrôles, les articles de conditionnement et les conditions de conservation. Ces choix ne peuvent être faits sans une connaissance aussi complète que possible du principe actif.

Dans l'industrie pharmaceutique, les travaux de formulation sont effectués dans les services de recherche et de développement galéniques en étroite relation avec les laboratoires de contrôle.

La connaissance du principe actif :

Au point de départ de la formulation d'un nouveau médicament, il y a le principe actif, c'est-à-dire une substance dont l'activité thérapeutique a été établie et qui a fait l'objet de nombreuses études de la part des chimistes, des toxicologues et des pharmacologues. Le galéniste doit rassembler toutes celles de leurs observations qui peuvent lui être utiles. Il s'agit essentiellement des propriétés physicochimiques du principe actif et de tout ce qui concerne son devenir dans l'organisme.

Tableau IV: Propriétés essentielles du principe actif.

| Propriétés physicochimiques | Devenir dans l'organisme |
|--|---|
| Caractères organoleptiques Solubilités Température de fusion, ébullition | Biodisponibilité Répartition Biotransformation Elimination |
| Stabilité | Activité thérapeutique |
| Chaleur Lumière Oxygène Humidité Etc. | Lieu Mécanisme Effets secondaires |

Les propriétés physiques :

Parmi les propriétés physiques, la connaissance de la solubilité dans l'eau est essentielle car elle oriente le choix de la forme d'administration et joue un grand rôle dans la biodisponibilité. Il est de la plus grande importance de connaître la solubilité du principe actif dans l'eau à différents pH et de savoir comment il se partage en fonction du pH en présence de deux phases, l'une aqueuse et l'autre huileuse.

Les propriétés chimiques :

Les propriétés chimiques sont essentielles pour l'étude de la stabilité : il faut savoir comment le principe actif résiste aux variations de température et d'humidité et quelle peut être l'influence sur lui de l'oxygène, de l'air et de la lumière. Il faut s'efforcer de connaître les produits de dégradation afin de pouvoir les identifier après les épreuves de stabilité du médicament terminé. Pour cela, le principe actif est soumis à des variations exagérées de température dans différentes conditions d'humidité et d'éclairage, en présence ou non d'oxygène, etc., de façon à obtenir des produits de dégradation en quantités suffisantes afin de pouvoir les étudier et mettre au point des méthodes d'identification. Ces dernières permettent par la suite de suivre l'évolution de la formation des produits de dégradation dans des conditions normales de conservation et de fixer la durée limite d'utilisation du médicament.

Une étude chimique plus complète se charge de prévoir les incompatibilités du principe actif avec les autres constituants du médicament et son comportement dans les milieux biologiques.

Le devenir dans l'organisme :

Les éléments concernant le sort du principe actif dans l'organisme sont fournis par le pharmacologue et complétés par le clinicien. Les études pharmacocinétiques préalables nous

renseignent sur sa répartition et ses biotransformations dans l'organisme puis sur son élimination. Pour ce qui est de l'activité thérapeutique, nous devons nous efforcer d'en savoir le plus possible sur le lieu et sur le mécanisme de son action. Un élément essentiel est la marge thérapeutique, c'est-à-dire l'écart entre la dose thérapeutique et la dose pour laquelle apparaissent les effets secondaires ou toxiques. Enfin et surtout pour le galéniste, il faut chercher à savoir comment le principe actif peut pénétrer dans l'organisme : ce sont les études préalables de biodisponibilité qui vont le dire. L'idéal avant toute étude de formulation serait de connaître le profil optimal de biodisponibilité à réaliser. Une imprégnation prolongée à un taux déterminé dans l'organisme est souvent souhaitable mais les pics de concentration sanguine ne sont pas systématiquement à éviter. Cela dépend du mode d'action de la substance active, de la possibilité de fixation par les tissus et du seuil de toxicité. La silhouette optimale peut varier d'un médicament à l'autre selon qu'il s'agit d'agonistes ou d'antagonistes, d'agents chimiothérapeutiques ou d'anticancéreux par exemple.

La formulation :

L'énumération des propriétés du principe actif à connaître correspond à un idéal vers lequel il faut tendre mais qu'il est bien difficile d'atteindre pour de nombreux principes actifs. Les phénomènes qui régissent le passage et le devenir des principes actifs dans l'organisme sont maintenant largement explorés et doivent être pris en compte lors de la conception d'une nouvelle forme pharmaceutique.

Quoi qu'il en soit, c'est à partir des propriétés connues du principe actif que se font les choix successifs suivant au cours de la formulation d'un nouveau médicament :

Le principe actif :

Le principe actif peut exister sous plusieurs formes cristallines ou sous la forme de dérivés tels que sels, hydrates... Le choix se fait en fonction du mode d'administration et de considérations de stabilité, de solubilité et de biodisponibilité.

La voie d'administration :

Le choix de la voie d'administration dépend :

- de la biodisponibilité du principe actif ;
- de la vitesse d'action désirée, de la durée du traitement et du nombre de prises par jour ;
- du type de malade, c'est-à-dire de son âge (nourrisson, enfant, adulte, vieillard) et aussi de sa situation (debout ou alité, à domicile ou hospitalisé, traitement ambulatoire ou non).

La voie orale est la voie d'administration la plus normale. C'est celle qui est adoptée pour la plupart des principes actifs : les trois quarts des prescriptions concernent la voie orale.

La forme galénique :

Le choix de la forme galénique découle de celui de la voie d'administration. Bien que l'éventail des possibilités ne cesse d'augmenter du fait des succès de la recherche galénique en ce domaine, nous avons presque toujours recours à un nombre limité de formes courantes. Dans la majorité des cas, nous nous limitons à une ou deux alternatives.

Tableau V: Formes galéniques les plus courantes

| Voies | Formes principales |
|--------------------------------|--|
| Orale | Formes solide : comprimés, gélules Formes liquides : préparations buvables |
| Parentérale | Solutions, émulsions, suspensions Formes vectorisées |
| Rectale | Formes semi-solides : suppositoires Formes pâteuses : pommades, crèmes Formes liquides : lavements |
| Vaginale | Formes semi-solides : ovules Formes solides : comprimés gynécologiques Formes liquides : solutions |
| Ophthalmique | Formes liquides : collyres Formes pâteuses : pommades |
| Oto-rhino-laryngologique (ORL) | Formes liquides : solutions aérosolisées |
| Pulmonaire | Formes liquides : solutions, suspensions aérosolisées |
| Percutanée | Formes pâteuses : crèmes, pommades, gels Formes adhésives |

Pour la voie orale, par exemple, la forme « comprimé » est le plus souvent adoptée et un peu moins fréquemment la forme « gélule ». Ce sont des doses unitaires solides qui ont comme avantages de bien se conserver, de convenir aux traitements ambulatoires et de pouvoir être fabriqués industriellement avec précision et avec de très hauts rendements. Les solutions et suspensions aqueuses sont aussi d'un usage courant. Sous formes multidoses, elles conviennent mieux pour certaines catégories de malades et, de plus, se prêtent au fractionnement des doses.

Pour la voie parentérale, la gamme des possibilités est moins grande. Presque toutes les préparations injectables sont des solutions aqueuses. Si la présentation en poudres injectables

s'accroît de façon très appréciable, c'est pour une question de conservation. Les principes actifs récemment découverts sont de plus en plus fragiles, d'où la nécessité de leur mise en solution aqueuse au dernier moment. La présentation sous forme de suspension ou d'émulsion injectable reste exceptionnelle.

Les excipients :

S'agissant des excipients, ce que le galéniste recherche avant tout, c'est l'inertie chimique et l'innocuité. Pour avoir le maximum de garanties, il cherche à n'utiliser que des produits de composition chimique connue et fixe avec rigueur les taux d'impuretés admissibles. Le choix s'oriente donc en priorité vers les excipients qui font l'objet d'une monographie à la pharmacopée.

Pour ce qui est des précisions sur leurs propriétés physiques et mécaniques, des progrès ont été réalisés grâce aux nombreux chercheurs, industriels et surtout universitaires, qui se sont fixés comme objectif leur utilisation plus rationnelle. La liste des caractéristiques chiffrables, ne cesse de s'allonger : fluidité, compressibilité, pouvoir glissant, pouvoir anti-adhérent...

Le galéniste s'intéresse particulièrement à l'influence des excipients sur la biodisponibilité.

Le choix judicieux d'excipients aux caractères bien définis permet de régler la vitesse de libération du principe actif. Cela est vrai pour les médicaments suivant les différentes voies d'administration.

Les articles de conditionnement :

Les articles de conditionnement jouent plusieurs rôles dont il y a à tenir compte dans la mise au point d'un médicament. Le facteur le plus important pour la formulation est évidemment la nature du matériau qui sera au contact direct du médicament, c'est-à-dire celle de l'article de conditionnement primaire. Le choix s'oriente, ici encore, de préférence vers les matériaux dont une monographie existe à la pharmacopée.

Il est de la plus grande importance de rappeler que les essais de conservation permettant de fixer la durée limite d'utilisation d'un médicament doivent être réalisés dans le conditionnement qui sera définitivement adopté.

Quant aux textes imprimés sur les articles de conditionnement, ils doivent être conçus pour éviter toute confusion et pour la meilleure utilisation du médicament par le malade.

Les procédés de fabrication et de contrôle :

Les procédés de fabrication doivent être choisis en fonction des objectifs à atteindre mais aussi du matériel utilisable. À chaque étape, les *paramètres critiques*, c'est-à-dire ceux dont les variations peuvent avoir une influence sur la qualité du médicament terminé, doivent être contrôlés par des moyens appropriés.

Chaque option dans les procédés de fabrication et de contrôle est à fixer en tenant compte des répercussions éventuelles sur l'homogénéité des lots, sur la stabilité du médicament et sur la biodisponibilité du principe actif.

L'autorisation de mise sur le marché :

Le dossier complet de demande d'AMM comprend quatre parties :

- pharmaceutique (galénique et analytique) ;
- toxicologique ;
- pharmacologique ;
- clinique.

Le premier, le dossier pharmaceutique, a pour objectif de définir le médicament, de façon aussi précise et indiscutable que possible, à la fois par les conditions de fabrication et par les contrôles effectués sur les matières premières, en cours de production et sur le produit fini.

Il comprend, par conséquent, les *éléments* suivants :

- composition qualitative et quantitative ;
- description du procédé de fabrication ;
- contrôles des matières premières et des articles de conditionnement ;
- contrôles effectués sur les produits semi-finis ;
- contrôles des produits finis ;
- description des conditions de conservation et du mode d'administration.

Du fait que chaque médicament est un cas particulier, des explications sont données pour justifier les choix qui ont conduit à l'établissement de chacun de ces éléments. Toutes ces justifications reposent essentiellement sur les données des recherches antérieures faites sur le produit, dont en particulier, les études galéniques et analytiques approfondies dites de *préformulation* sont réalisées au cours de la période de conception. Au cours de ces études, il est tenu compte des recherches faites pour l'établissement des autres parties du dossier d'AMM (pharmacocinétique, biodisponibilité et marge thérapeutique) ainsi que des contraintes réglementaires, technologiques et économiques.

Un point très important est à retenir : les seuls véritables essais d'un médicament sont les essais cliniques qui, évidemment, ne peuvent être répétés en routine. Les essais sur l'homme sont effectués une fois pour toutes avec des *unités du lot prototype*, d'où l'importance de décrire ce dernier avec précision pour pouvoir le reproduire.

En routine, c'est-à-dire sur chaque lot de fabrication, ce sont des essais de substitutions physicochimiques qui permettent de vérifier la qualité constante du médicament [13].

9. GENERALITES SUR LES UNITES DE PRODUCTION DE MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES EN AFRIQUE DE L'OUEST

La Production pharmaceutique mondiale estimée environ entre 900 et 1000 milliards d'€ (estimation de 2010),

- Le marché pharmaceutique en Afrique représente environ 3% du marché pharmaceutique mondial et est estimé à environ 30 milliards d'€ (2010), les progressions attendues en Afrique sont entre 6 et 12 % en moyenne pour les 10 prochaines années,
- Plus de 70% de cette production sont assurées par l'Afrique du Sud,
- Le Maghreb (Maroc, Tunisie, Algérie, Egypte.) et le Nigéria suivent avec 25 à 28% des produits essentiels,
- Les productions restantes sont partagées entre les unités locales et autres filiales disséminées sur le continent,
- Les espaces régionales et/ou sous régionales (UEMOA, CEEAC) consomment environ 1,5 milliards d'€ (prix producteur) dont 600.000 millions d'€ pour le Nigéria seul avec une progression prévue de 10% par an,
- L'Afrique Subsaharienne reste cependant toujours dépendante des importations pour près de 85 à 90% de ses besoins,
- La volonté politique communautaire et les opportunités face aux enjeux et défis réels [14].

Définition :

Médicament : "On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques."

Les Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) : Les médicaments traditionnels améliorés sont des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle, à limite de toxicité déterminée, à activité pharmacologique confirmée par la recherche scientifique, à dosage quantifié et à qualité contrôlée.

La Production : La production regroupe l'ensemble des opérations de transformation des matières premières en produits finis. Elle répond à des normes de qualité nationales, africaines et internationales très strictes, et garantit le respect de l'hygiène, de l'environnement et de la sécurité.

Tous les établissements fabriquant et commercialisant des produits pharmaceutiques doivent se soumettre aux bonnes pratiques de fabrication (BPF). Ces règles sont destinées à assurer la qualité des médicaments et leur bonne conformité aux normes de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Elles concernent les locaux, le matériel de fabrication, les conditions de fabrication à tous les stades.

La médecine traditionnelle (MT) :

La médecine traditionnelle est très ancienne. C'est la somme de toutes les connaissances, compétences et pratiques reposant sur les théories, croyances et expériences propres à différentes cultures, qu'elles soient explicables ou non, et qui sont utilisées dans la préservation de la santé, ainsi que dans la prévention, le diagnostic, l'amélioration ou le traitement des maladies physiques ou mentales [3].

La médecine complémentaire (MC) :

Les termes « médecine complémentaire » ou « médecine alternative » font référence à un vaste ensemble de pratiques de santé qui ne font pas partie de la tradition ni de la médecine conventionnelle du pays et ne sont pas pleinement intégrées à son système de santé prédominant [3].

Les produits de MT/MC comprennent les plantes, les matières à base de plantes, les préparations à base de plantes et les produits finis à base de plantes, qui contiennent comme ingrédients actifs des parties de plantes ou autres matières végétales voire une combinaison des deux. Dans certains pays, les médicaments à base de plantes peuvent traditionnellement contenir des ingrédients actifs naturels, organiques ou inorganiques, qui ne sont pas d'origines végétales (matières animales et minérales) [3].

Les différentes formes de médicaments :

- Les formes orales : sont d'ordre solide ou liquide

Solides : il s'agit de :

- Comprimés
- Gélules
- Capsules
- Granulés
- Poudres
- Pâtes et gommes à mâcher (Nicorettes).

Liquides : nous les démembrons en :

- Sirops
- Solutions ou solutés
- Suspensions.

➤ Les formes injectables :

Les différentes présentations concernent :

- Solutions : IM, IV, SC, ID
- Suspensions : IM, SC, ID
- Emulsions : IV
- Formes à libérations prolongée : IM ou SC.

➤ Les formes transmuqueuses : se distinguent en :

- Sublinguales
- ORL : Bains de bouche, collutoires, gouttes nasales, gouttes auriculaires
- Vaginales : ovules, capsules (capsule molle a paroi lisse), comprimés gynécologiques
- Oculaire : collyres, bains oculaires, inserts oculaire, implants intraoculaires
- Pulmonaires : gaz, liquides volatils, aérosols, spray, inhalateurs
- Rectales : suppositoires, capsules rectales, lavements, mousses rectales, pommades rectales.

➤ Les formes cutanées : comprennent :

- Pommades
- Crèmes
- Gels
- Pâtes dermiques
- Pommades transdermiques
- Systèmes transdermiques : patchs.

Les catégories de médicaments à base de plantes :

Les médicaments à base de plantes sont de quatre (4) :

➤ **Catégorie 1 :**

On entend par médicament issu de la pharmacopée traditionnelle de catégorie 1, tout médicament préparé par le tradipraticien de santé pour un patient, de manière extemporanée avec des matières premières fraîches ou sèches de conservation généralement de courte durée.

Exemple : Médicament du Tradipraticiens ;

➤ **Catégorie 2 :**

On entend par médicament issu de la pharmacopée traditionnelle de catégorie 2, tout médicament issu de la pharmacopée traditionnelle couramment utilisé dans la communauté, préparé à l'avance et dont les principes actifs qui le composent sont des matières premières brutes.

Exemple : Hépatisane, Dysentral ;

➤ **Catégorie 3 :**

On entend par médicament issu de la pharmacopée traditionnelle de catégorie 3, tout médicament issu de la recherche scientifique et dont les principes actifs sont des extraits standardisés, préparé à l'avance,

Exemple : Daflon[®], Chophytol[®], Intrait de Marron d'Inde[®], Hepantivir[®], Balembo sp[®], Tadenan[®] ;

➤ **Catégorie 4 :**

On entend par médicament issu de la pharmacopée traditionnelle de catégorie 4, tout médicament issu de la recherche scientifique et dont les principes actifs sont des molécules purifiées [12].

Exemple : Quinine.

METHODOLOGIE

II. PARTIE EXPERIMENTALE

1. METHODOLOGIE

Type d'étude

Etude bibliographique en revue documentaire

Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) de Bamako (figure 2). Le DMT est la structure technique du Ministère de la Santé chargée de la valorisation des ressources de la Médecine Traditionnelle (MT). Il est situé à Sotuba dans la commune I sur la rive gauche du district de Bamako. Il a essentiellement deux objectifs :

- organiser le système de Médecine Traditionnelle pour assurer sa complémentarité avec la médecine conventionnelle ;
- fabriquer des médicaments efficaces ayant un coût relativement bas et dont l'innocuité est assurée.

Le personnel du DMT est composé de spécialistes en pharmacognosie, en gastroentérologie, de pharmaciens et de médecins généralistes, d'ingénieurs des eaux et forêts, de techniciens de laboratoire, de techniciens de génie civil et de préparateurs des phytomédicaments.



Figure 2: Département de Médecine Traditionnelle (DMT)

Nous avons effectué des visites de terrain à :

➤ **La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM)**

La DPM élabore les éléments de la politique pharmaceutique nationale et assure la coordination et le contrôle des services qui concourent à la mise en œuvre de ladite politique.

Sa mission consiste à :

- ✓ Définir la réglementation pharmaceutique ;
- ✓ Instruire et suivre les dossiers d'autorisation de mise sur le marché national des médicaments
- ✓ Elaborer et mettre en œuvre les programmes nationaux des médicaments ;
- ✓ Développer les outils d'aide à l'usage rationnel des médicaments ;
- ✓ Assurer le suivi et l'évaluation de la politique pharmaceutique national [15].

➤ **UMPP :**

L'Usine Malienne de Produits Pharmaceutique UMPP, fruit de la coopération sino-malienne, a été inaugurée le 18 novembre 1983 par son excellence le Général Moussa TRAORE alors président de la République du Mali.

Elle est située dans la zone industrielle du District de Bamako sur la route de Sotuba.

L'UMPP s'étend sur une superficie de 2 ha 393, l'usine dont le démarrage remonte à juin 1983, est une société d'Etat dotée d'un capital de 2,551 milliards FCFA.

En octobre 1984, le Gouvernement du Mali et celui de la République Populaire de Chine ont signé un protocole d'accord relatif à la cogestion de l'Usine pour une période de deux (2) ans qui a été renouvelée à 6 reprises (1986, 1988, 1990, 1992, 1994, 1996).

En 1990, avec la libéralisation du marché pharmaceutique, l'UMPP a perdu le monopole pour les produits qu'elle fabrique.

Par la loi N°99 001 du 25 février 1999 le gouvernement de la République du Mali a autorisé la privatisation de l'U.M.P.P. par l'ouverture de son capital à des partenaires privés.

Depuis la phase transitoire d'ouverture du capital (loi 99-001 du 25 Février 1999 autorisant l'ouverture du capital de l'UMPP), les difficultés liées à l'approvisionnement, la non commercialisation de certaines molécules, le retrait de la chloroquine dans le schéma thérapeutique (Lettre n°1774/MS-SG du 18/12/2006 interdisant la production et la vente de la Chloroquine), que l'UMPP a connu une forte détérioration de sa trésorerie d'où une stabilisation de la valeur de production autour de 600 millions de F CFA.

L'UMPP emploie de nos jours, 85 travailleurs tous maliens contre 202 (dont 16 experts chinois) en 1995 [10].

➤ **Humanwell Pharma Afrique S.A :**

Humanwell Pharma Afrique S.A est le fruit de l'investissement commun du groupe Humanwell Healthcare Co. Ltd. et du fond Sino-Africain pour Aide au développement, cette grande usine pharmaceutique a été construite à Bamako capitale de la République du Mali.

Les normes de l'usine ont été conçues par Sino Pharmengin Corporation selon les exigences de la dernière version 2010 du GMP (Good Manufacturing Practice) de Chine [11].

Humanwell Pharma Afrique S.A couvre une superficie de 7,8 hectares avec une surface bâtie de 19000 mètres carrés. La structure comprend trois chaînes de productions qui sont les préparations liquides buvables, les injections à capacité importante et les préparations solides. Le laboratoire, le magasin et l'administration sont dotés d'équipements à la pointe de la technologie. L'application scrupuleuse de la GMP avec la production et du contrôle de qualité, a pour but de développer l'industrie pharmaceutique en Afrique de l'Ouest.

L'usine a démarrée officiellement la production en début 2015, avec les préparations liquides buvables, les injections à capacité importante et les préparations solides sont les trois formes de produits disponibles comptant 40 produits de référence avec une très large d'application clinique. La production annuelle peut atteindre jusqu'à 30 millions de bouteilles de préparations liquides buvables, 40 millions de bouteilles d'injections à capacité importante et 400 millions de comprimés et gélules.

Une technologie de pointe, une production efficace, une qualité exceptionnelle et une équipe spécialisée sont les atouts concurrentiels qui feront de Humanwell Pharma Afrique S.A la firme la plus compétitive sur le marché Ouest Africain et progressivement un leader sur le marché Africain.

- ✓ Améliorer les conditions sanitaires, médicales locales et promouvoir le développement de l'industrie pharmaceutique constitue un des objectifs de cette société.

➤ **Société grossiste : CAMED S.A**

CAMED S.A est le troisième distributeur pharmaceutique au Mali et le leader sur le marché des génériques. Fondée en 1995 et initialement spécialisée dans les médicaments génériques, CAMED s'est progressivement transformé en distributeur universel et offre aujourd'hui une gamme diversifiée de produits pharmaceutiques. Celle-ci impressionne par le sens de l'organisation, la rigueur et l'exigence de qualité que s'imposent ses responsables. Depuis la levée du monopole pharmaceutique de la Pharmacie Populaire du Mali, CAMED est devenue une actrice majeure de la distribution des médicaments, notamment des médicaments de spécialité et des consommables.

Après 8 ans d'accompagnement, I&P a cédé ses actions en 2011 auprès des pharmaciens locaux et d'un grossiste pharmaceutique fournisseur de CAMED. Le fond laisse derrière lui

une société formelle, bien structurée avec un management de qualité, et un chiffre d'affaires triplé.

PARTENARIAT AVEC I&P

I&P s'est engagé aux côtés de CAMED :

- ✓ En contribuant à structurer et renforcer les structures de gestion et de la comptabilité de l'entreprise
- ✓ En investissant dans des espaces de stockage et du matériel roulant
- ✓ En organisant la démarche marketing et l'élargissement du portefeuille des produits
- ✓ En aidant à mobiliser des financements bancaires pour financer le stock de médicaments

IMPACTS CLÉS : Les impacts se traduisent par :

- ✓ La création d'une dizaine d'emplois
- ✓ Le développement d'une offre de produits génériques de qualité à prix abordables [16].

MATERIEL ET METHODES : Le matériel concerne :

Les sites qui ont été consultés : scholar.google.fr et www.google.fr

Livres

Rapports et autres documents

METHODES :

Le recensement des unités de production des médicaments à base de plantes :

Nous avons procédé par une recherche bibliographique notamment sur les moteurs de recherche comme les sites Scholar.google.fr et www.google.fr

Les différents mots clés utilisés ont été : unités de production des médicaments à base de plantes en Afrique de l'ouest, unités de phytomédicament en Afrique, production pharmaceutique en Afrique, fabrication de médicaments à base de plantes, industries de médicaments à base de plante en Afrique, les étapes de la production de médicaments à base de plantes en Afrique.

La description des unités de production des médicaments à base de plantes :

Pour cela, nous avons organisé des données existantes sur les sites et les documents consultés. Certaines informations ont été obtenues à la suite de visite au niveau des structures techniques comme la direction de la pharmacie et du médicament (DPM) et les unités de production grossistes au Mali (UMPP, CAMED S.A, Humanwell Pharma Afrique S.A).

La description des formes pharmaceutiques :

Recensement des formes galéniques des unités de production.

La liste des médicaments à base de plantes a été dressée pour chaque unité de production.

La description des échantillons médicaments à base de plantes :

La description a porté sur des MTA du DMT avec AMM, des nouveaux MTA du Mali et autres phytomédicaments disponibles au niveau du DMT. Les caractères organoleptiques notamment la couleur, l'odeur, la saveur et le toucher, les poids ont été déterminés et chaque phytomédicament a été photographié.

RESULTATS

2. RESULTATS

2.1.DOCUMENTS CONSULTES

Les documents consultés sont :

- ✓ Initiative pour la protection et la valorisation des inventions africaines en matière de médicaments.
- ✓ Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle.
- ✓ Développement Industriel des plantes médicinales en Côte d'Ivoire.
- ✓ Médecine Traditionnelle et sauvegarde de Biodiversité.
- ✓ Valorisation des plantes médicinales par l'industrie pharmaceutique.
- ✓ Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle.
- ✓ Note de présentation de l'Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques (UMPP).
- ✓ Plan pharmaceutique Régional de CEDEAO (PPRC) 2014-2020, Avril 2014.
- ✓ Production Pharmaceutique en Afrique subsaharienne : Ex UEMOA.
- ✓ Réglementation des médicaments à base de plantes : La situation dans le monde.
- ✓ Pharmacognosie et Pharmacodynamie de plantes utilisées en médecine traditionnelle au Mali.
- ✓ Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023
- ✓ Stratégie de coopération de l'OMS avec la Guinée 2016-2021.
- ✓ Le médicament à base de plantes en Europe : Statut, Enregistrement, contrôles.
- ✓ Pharmacie Galénique, Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments.
- ✓ Cinquante ans de Médecine Traditionnelle Perspectives de développement de phytomédicaments : Rôle des pharmaciens.
- ✓ Etat de la recherche en médecine traditionnelle au Mali de 1960 à nos jours.
- ✓ Médecine Traditionnelle Africaine (MTR) et Phytomédicaments : Défis et stratégies de développement.
- ✓ Le Mali, Profile Pharmaceutique du Pays.
- ✓ Production du Médicament.
- ✓ Etapes d'élaboration d'un médicament : du principe actif au produit fini, place de la pharmacie galénique origines et classifications des principes actifs.
- ✓ Bonnes Pratiques de Fabrication des produits pharmaceutiques : grands principes.
- ✓ Direction de la pharmacie et du médicament (Mali), Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) des médicaments.
- ✓ Guides OMS des normes relatives aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).

- ✓ Standardisation et essai de production industrielle d'un sirop antipaludique à base d'extrait d'*Argemone mexicana* L.
- ✓ Les formes galéniques : Cindy Bourne.

2.2.LES PRINCIPALES ETAPES DE LA PLANTE AU PHYTOMEDICAMENT

Médicaments à base de plantes : Méthodes de recherche et d'évaluation

a) Récolte des matières végétales

Les matières végétales comprennent outre les plantes, les sucs, gommes, huiles grasses, huiles essentielles, résines et poudres. Dans certains pays, ces matières sont préparées selon divers procédés locaux : passées à la vapeur, grillées ou sautées au miel, ou préparées sous forme de boissons alcoolisées.

b) Vérification botanique et examen de la qualité

Pour garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité des médicaments à base de plantes, il faut commencer par identifier les espèces végétales. A cet effet, une vérification botanique est nécessaire. L'information requise comprend l'appellation binominale latine admise, les synonymes et les noms vernaculaires, les parties de la plante qui entrent dans la composition de chaque préparation, et des instructions détaillées pour la production agricole et les conditions de collecte conformes aux bonnes pratiques agricoles de chaque pays. Une consultation de l'OMS sur la médecine traditionnelle et le SIDA (septembre 1990) s'est penchée sur la question du contrôle de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base de plantes. Nous trouverons à l'annexe III de plus amples informations sur cette consultation. Pour le contrôle de la qualité, nous consulterons utilement les deux publications de l'OMS intitulées *Quality control methods for medicinal plant materials*¹ et *WHO monographs on selected medicinal plants* [17].

c) Innocuité et efficacité : recherche et évaluation

Les activités de recherche et d'évaluation concernant les médicaments à base de plantes dont nous ne pouvons établir l'utilisation prolongée qui n'ont pas encore fait l'objet de recherches doivent se conformer aux Principes directeurs concernant la recherche pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des médicaments à base de plantes de l'OMS (*Research guidelines for the evaluation of the safety and efficacy of herbal medicines*) (voir annexe II).

Pour les médicaments à base de plantes dont l'utilisation prolongée est bien documentée, nous pouvons mener des recherches et évaluer leur innocuité et efficacité en procédant comme suit.

Analyse documentaire

Généralités

Dans le but d'évaluer l'innocuité et/ou l'efficacité d'un médicament à base de plantes, dérivé d'une seule plante ou d'un mélange de plantes, il faut commencer par étudier de manière critique les rapports dont il a fait l'objet. La recherche documentaire doit inclure les ouvrages de référence, les exposés de mise au point, l'étude systématique des sources de première main et/ou les données disponibles. Il faut cependant être conscient du fait que les ouvrages de référence et les mises au point peuvent contenir des informations erronées. Néanmoins, ces sources mentionnent presque toujours des ouvrages de référence principale que nous pouvons consulter pour une analyse approfondie. Il convient d'indiquer le profil de recherche utilisé et les données bibliographiques de tous les ouvrages cités, même s'ils ne sont pas disponibles. La recherche documentaire doit s'étendre aux espèces végétales proches en vue d'établir une corrélation chimio-taxonomique.

Si des données similaires sur l'innocuité et/ou l'efficacité sont publiées par plusieurs investigateurs, ces données constituent des indicateurs utiles. Les données d'innocuité *in vitro* (biochimiques ou cellulaires) doivent être considérées comme des indicateurs de toxicité potentielle, mais non comme des marqueurs absolus. Les données *in vivo* des essais sur les animaux sont plus indicatives de la toxicité et peuvent être considérées comme des marqueurs d'innocuité.

Quand il s'agit d'innocuité et d'efficacité, l'effet pharmacologique observé *in vitro* ou chez des modèles d'animaux n'est pas nécessairement applicable aux humains. Les données *in vitro* servent d'ordinaire à vérifier le mécanisme d'action dont il est fait état chez l'animal ou chez l'homme. Ces données doivent être confirmées par des études cliniques. Les observations bien documentées de l'activité pharmacologique chez l'animal ou chez l'homme peuvent avoir une valeur scientifique.

Théories et concepts des systèmes de médecine traditionnelle

Les théories et concepts de prévention, du diagnostic, d'amélioration de l'état et du traitement de la maladie en médecine traditionnelle dépendent depuis toujours d'une approche holistique du malade, et les troubles sont traités simultanément sur les plans physique, émotionnel, mental, spirituel et environnemental. Par conséquent, la plupart des systèmes de médecine traditionnelle utilisent des herbes médicinales ou des thérapies traditionnelles tout en préconisant un mode de vie sain et un bon régime alimentaire.

L'holisme est un élément primordial de tous les systèmes de médecine traditionnelle.

Par conséquent, lorsque nous étudions la documentation concernant la médecine traditionnelle, il convient de tenir compte des théories et concepts de la pratique individuelle ainsi que de la culture des personnes concernées.

Examen critique des écrits sur l'innocuité et l'efficacité

Il s'agit de trouver dans ces écrits les dernières données faisant état d'une utilisation sûre et efficace de tel ou tel médicament à base de plantes. La conception de l'étude doit être évaluée eu égard, par exemple, au nombre des patients, au diagnostic spécifique, à la posologie, à la durée de l'administration, aux critères d'évaluation (amélioration de l'état, par exemple), à l'absence d'une thérapie simultanée, et à une analyse statistique valable.

Pour les médicaments à base de plantes dont l'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies, il faudra procéder à de nouveaux essais cliniques. En revanche, dans le cas d'une nouvelle formule qui associe des plantes médicinales dont l'effet est bien connu, les propriétés établies de chacune de ces plantes doivent être prises en compte. Nous trouverons les informations nécessaires dans des documents nationaux dignes de foi (pharmacopées ou directives officielles émanant des autorités nationales) ou dans des publications scientifiques de renom. Cependant, il ne faut pas oublier que les nouvelles méthodes de préparation peuvent altérer le profil chimique, toxicologique voire pharmacologique de plantes médicinales utilisées traditionnellement.

Innocuité

Les effets indésirables signalés et documentés (notés selon les principes établis de pharmacovigilance) d'une plante ou d'un mélange de plantes, des espèces qui lui sont étroitement apparentées, des composantes de la plante et de ses préparations en des produits finis, doivent être pris en compte lorsqu'il s'agit de décider s'il convient de procéder à de nouvelles analyses pharmacologiques ou toxicologiques.

Le fait que nous n'ayons pas signalé ou documenté d'effets indésirables n'est pas une garantie absolue de l'innocuité des médicaments à base de plantes. Plutôt que de procéder à toute la gamme des analyses toxicologiques, il pourrait être judicieux de mener des essais pour examiner les effets difficiles voire impossibles à détecter en laboratoire, à savoir des essais d'immunotoxicité (par exemple, tests d'allergie), de génotoxicité, de cancérogénicité et de toxicité pour la procréation. Le rapport présenté à l'annexe III peut servir de référence dans ce domaine. Nous pouvons également nous référer au document de l'OMS mentionné ci-dessus où figurent les principes directeurs concernant la recherche afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité des médicaments à base de plantes (voir annexe II) pour ces essais et d'autres essais pertinents de toxicité.

Nous ne devons entreprendre de nouvelles études toxicologiques que si l'utilisation prolongée du produit ne peut être attestée ou s'il subsiste des doutes quant à son innocuité. Dans la mesure du possible, ces analyses doivent se faire *in vitro* pour réduire au minimum les épreuves *in vivo*. Si toutefois il est nécessaire de recourir à ces dernières, il faut qu'elles soient menées dans le respect des droits et de la protection des animaux. Les études sur la toxicité doivent être conduites conformément à des principes généralement admis, tels ceux qui sont décrits dans le document traitant des principes directeurs concernant la recherche pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des médicaments à base de plantes (voir annexe II).

Efficacité

S'agissant des médicaments à base de plantes et particulièrement ceux à base d'un mélange de plantes, il est important que les preuves d'efficacité exigées, y compris la documentation requise en vue d'étayer les indications thérapeutiques, soient fonction de la nature et du degré de ces indications. S'il s'agit du traitement d'affections bénignes ou d'indications générales, nous pourrions nous montrer moins strict et nous contenter d'études d'observation par exemple pour prouver l'efficacité, surtout si nous tenons compte de l'utilisation prolongée du produit et des données pharmacologiques. Les preuves exigées et la classification des recommandations doivent correspondre à la maladie devant être soignée ou à la fonction physique ou mentale sur laquelle le produit est censé agir. Les définitions des niveaux de preuves et du classement des recommandations que donne l'Agency for Health Care Policy and Research des Etats- Unis peuvent servir de guide.

Il faut tenir compte des thérapies de rechange dont disposent la communauté et des risques que pourraient présenter les médicaments à base de plantes. Il convient de noter que dans le cas des substances phytothérapeutiques produites à partir d'un mélange de plantes, la présence de chacune des plantes doit avoir une raison thérapeutique ou scientifique. Il est nécessaire toutefois de mener, des recherches sur les effets thérapeutiques éventuels de médicaments à base de plantes fabriqués à partir de mélanges des plantes ou d'associations spécifiques des plantes.

d) Essais cliniques

La conception et l'importance d'une étude dépendront de l'information sur l'utilisation prolongée que nous aurons glanée dans les recueils officiels des pays et dans les documents pertinents ou en interrogeant les tradipraticiens.

Quand il s'agit d'un nouveau médicament à base de plantes, d'une nouvelle indication thérapeutique pour un médicament déjà connu, d'une nouvelle forme galénique ou d'une nouvelle méthode d'administration, les essais cliniques dont ces produits doivent faire l'objet seront très semblables à ceux qui s'appliquent aux médicaments conventionnels (voir les

protocoles de bonnes pratiques cliniques de l'OMS qui figurent à l'annexe IV). Dans certains cas, cependant, la conception de ces études doit être adaptée pour tenir compte des particularités des médicaments à base de plantes.

Des essais cliniques bien établis, randomisés et contrôlés apportent la preuve la plus solide de l'efficacité. Ces essais facilitent l'acceptation des médicaments à base de plantes dans différentes régions et par des personnes appartenant à différentes traditions culturelles. Toutefois, l'emploi de méthodes comme la randomisation et l'administration de placebo n'est pas toujours possible du fait des problèmes éthiques ou techniques. Il peut, par exemple, s'avérer impossible d'utiliser un placebo parce que le médicament a un goût très prononcé ou une forte odeur, comme c'est le cas pour les produits contenant certaines huiles essentielles. En outre, les patients qui ont été soignés auparavant à l'aide du médicament faisant l'objet de l'étude et ayant une propriété organoleptique caractérisée ne peuvent être randomisés en groupes témoins.

Dans le cas des médicaments à base de plantes dont le goût est très prononcé, des substances placebo ayant le même goût pourraient avoir une fonction similaire. Dans ces cas, il serait bon d'utiliser le même médicament pour le groupe témoin, mais à faible dose. Il est également possible de recourir à un témoin positif, par exemple un traitement reconnu.

Les études d'observation portant sur un grand nombre de patients peuvent également servir à évaluer les médicaments à base de plantes. D'après les théories et concepts de la médecine traditionnelle, la prévention, le diagnostic, les soins et le traitement de la maladie sont souvent fondés sur les besoins spécifiques du patient. Par conséquent, il ne faut pas négliger les études de cas unique pour l'évaluation de l'efficacité d'un médicament à base de plantes.

Les règlements nationaux en matière d'évaluation des médicaments à base de plantes varient d'un pays à l'autre. Grand nombre de pays ont mis au point récemment des dispositions réglementaires concernant la médecine traditionnelle. La publication de l'OMS intitulée *Réglementation des médicaments à base de plantes : la situation dans le monde* en donne un aperçu général [17].

2.3. LES UNITES DE PRODUCTION DE MEDICAMENT A BASE DE PLANTES RECENSE DANS LES PAYS DE L'AFRIQUE DE L'OUEST

Nous avons recensé douze (12) unités de production de médicament à base de plantes dans huit (8) pays membres de la CEDEAO, qui sont dans le tableau ci-après :

Tableau VI: Liste des unités de production de médicament à base de plante recensé

| Unités de production de MTA | PAYS |
|---|----------------|
| Département de Médecine Traditionnelle (DMT) | MALI |
| API-BENIN INTERNATIONAL SARL | BENIN |
| Institut de Recherche en Sciences de la Santé | BURKINA FASO |
| Laboratoire et Galénique des Médicaments Modernes et Traditionnel (GAMET) | |
| Laboratoires Phytofla | |
| GALEFOMY | COTE D'IVOIRE |
| Phytoplurriel | |
| A GUITRI | |
| Le Centre de recherche en médecine végétale Ghana | GHANA |
| Groupe de Recherche sur les Plantes Médicinales (GRPM) de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar et Enda Santé Plantes Médicinales | SENEGAL |
| L'Institut national de recherche et de développement pharmaceutiques (NIPRD) | NIGERIA |
| AMB PHARMA - Guinée et le Groupe Michel Iderne - France | GUINEE CONAKRY |

Classification des différentes unités de production de médicaments à base de plantes :

Tableau VII: Classification des différentes unités de production de médicaments à base de plantes

| Noms d'unités de production | Secteur | Pays |
|--|---------|---------------|
| Phytofla | Privé | Burkina Faso |
| Phytopluriel | Privé | Côte d'Ivoire |
| GALEFOMY | Privé | Côte d'Ivoire |
| A GUITRI | Privé | Côte d'Ivoire |
| API-BENIN | Privé | Benin |
| AMB PHARMA et le Groupe Michel Iderne | Privé | Guinée |
| GAMET | Privé | Burkina Faso |
| ESPM et GRPM | Privé | Sénégal |
| Département de Médecine Traditionnelle | Public | Mali |
| IRSS | Public | Burkina Faso |
| Centre de recherche de médecine végétale | Public | Ghana |
| NIPRD | Public | Nigeria |

Le Burkina Faso et la Côte d'Ivoire sont les plus représentés avec 3 unités de production de médicaments à base de plantes.

2.4.CARACTERISTIQUES DES UNITES DE PRODUCTION DES MEDICAMENTS A BASE PLANTES

Les différents résultats obtenus ont été organisés par pays et pour chaque pays les unités ont été décrites.

A. Au MALI

La production des MTA est effectuée par le DMT de l'INRSP

Historique

C'est depuis 1968 que l'Institut de Phytothérapie et de Médecine Traditionnelle du Mali a été créé. Cet Institut est devenu en octobre 1973 l'Institut National de Recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle (INRPMT), avec l'objectif principal, de mettre à la disposition de la population malienne des médicaments efficaces, à un coût réduit, fabriqués à partir des ressources végétales locales (Traoré, 1996).

Aujourd'hui, ce service est connu sous le nom de Département de la Médecine Traditionnelle (DMT) et est rattaché à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

Le DMT est la structure technique du Ministère de la Santé qui gère la politique malienne de valorisation des ressources de la médecine traditionnelle. En plus de la recherche scientifique pour la production de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) à partir des recettes traditionnelles, le DMT s'occupe aussi de suivre et d'évaluer le travail et l'organisation des thérapeutes traditionnels (Sogodogo, 1999). Le DMT est représenté au niveau de la région de Mopti par le Centre Régional de Médecine Traditionnelle de Bandiagara (CRMT).

Le DMT est un centre collaborateur de l'OMS.

Les missions du DMT :

Le DMT, relevant de l'INRSP, recouvre pour l'essentiel des missions antérieures confiées à l'INRPMT. Elles concernent :

- L'organisation du système traditionnel de santé au Mali ;
- La collaboration entre la Médecine Traditionnelle et la Médecine Moderne ;
- La formation des thérapeutes traditionnels et d'herboristes des marchés publics ;
- Le choix des plantes à étudier ;
- L'inventaire des zones de peuplement des espèces retenues ;
- Les études toxicologiques, phytochimiques et pharmacologiques des espèces retenues ;
- La formulation des MTA ;
- Les études cliniques des formes établies ;
- La soumission des dossiers des MTA au comité scientifique d'INRSP ;

- La soumission de dossiers acceptés à la commission nationale de visas des produits pharmaceutiques ;
- La culture des plantes entrant dans la composition des MTA ayant obtenu l'Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) ;
- La recherche de partenaires dans le secteur privé pour la production éventuelle et la commercialisation en grande série des médicaments ayant obtenu l'AMM et le dépôt éventuel de brevets d'invention ;
- L'inventaire des plantes médicinales utilisées avec leurs indications ;
- La vérification l'activité thérapeutique attribuée aux plantes recensées ainsi que les effets indésirables ou toxiques éventuels ;
- L'amélioration et la standardisation des formes de présentation des médicaments traditionnels ;
- La collaboration à la formation des chercheurs qui veulent s'orienter vers la médecine traditionnelle ;
- Des études pour l'utilisation des praticiens de Médecine traditionnelle dans les soins de santé primaires;
- L'émission des avis techniques sur les problèmes de médecine traditionnelle relevant de sa compétence ;
- La fourniture des services consultatifs à la demande du Bureau Régional ou toute autre activité relevant du programme Médecine Traditionnelle.

Le personnel du DMT est composé de spécialistes en pharmacognosie, en gastroentérologie, de pharmaciens et médecins généralistes, d'ingénieurs des eaux et forêts, de techniciens de laboratoire, de techniciens de génie civil et de préparateurs des phytomédicaments.

En plus, il faut ajouter l'enseignement de la Phytothérapie dans les écoles socio-sanitaires, la collaboration avec les partenaires au développement et la collaboration avec les institutions africaines et internationales dans le cadre de la recherche sur la Médecine Traditionnelle.

L'organisation du DMT

En matière d'organisation pratique, le DMT comporte trois services à savoir le service des matières premières et d'ethnobotanique, le service des sciences pharmaceutiques et les services des sciences médicales.

✓ Le service des matières premières et d'ethnobotanique :

Il s'occupe des relations entre les thérapeutes traditionnels et le département, de la collecte d'informations auprès des thérapeutes traditionnels et des herboristes, de l'identification des zones de peuplement naturel des plantes médicinales et des essais de culture des plantes médicinales, en relation avec les instituts spécialisés du Mali tels que l'Institut Polytechnique

Rural (IPR) et l'Institut d'Economie Rurale (IER).

✓ **Le service des sciences pharmaceutiques :**

Il s'occupe essentiellement de la recherche nécessaire à la préparation des dossiers techniques pour l'obtention des AMM des médicaments à base de plantes et de l'élaboration des brevets.

✓ **Le service des sciences médicales :**

Il participe, avec la collaboration des thérapeutes traditionnels, à la réalisation des tests cliniques d'orientation sur leurs recettes après une étude toxicologique. Les consultations sont assurées par ce service afin d'utiliser les MTA produits par le département dans le cadre d'une recherche-action. Il assure aussi les tests cliniques pour la réalisation des dossiers de nouveaux MTA en relation avec les médecins d'autres formations sanitaires (cliniciens des hôpitaux, des instituts de santé ou des centres de santé).

Par ailleurs, le DMT se consacre à la production de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA). Ces médicaments à base de plantes issues des pharmacopées traditionnelles sont dits améliorés car leur composition chimique a été testée, ils ont fait l'objet de tests de toxicité sur animaux et des études scientifiques ont évalué leur efficacité thérapeutique et leur production est contrôlée.

Les produits du DMT :

Il existe deux groupes de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA)

➤ **MTA avec AMM :**

Sept Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché et sont inscrits dans le formulaire thérapeutique national de médicaments. Ils sont proposés à la vente dans les officines pharmaceutiques du Mali et au niveau des centres de santé communautaires [18].

Ces sept médicaments sont dans le tableau ci-après :

Tableau VIII: les sept Médicament Traditionnel Amélioré du DMT

| Noms scientifiques | Noms commerciaux | Présentations | Indications |
|--|----------------------|---------------|--------------------------------------|
| <i>Crossopterix febrifuga</i> | Balembo | Sirop | antitussif |
| <i>Vernonia kotschyana</i> | Gastrosedal | Poudre | Gastrite et ulcère gastroduodéal |
| <i>Combretum micranthum</i> | Hépatisane | Décoction | Cholagogue, cholérétique, diurétique |
| <i>Euphorbia hirta</i> | Dysenteral | Tisane | Dysenterie amibienne, diarrhée |
| <i>Cassia italica</i> | Laxacassia | Décoction | Laxatif |
| <i>Psorospermum guineense</i> | Psorospermine | Pommade | infections cutanées |
| <i>Lippia chevalieri</i> (32%)+ <i>Cassia occidentalis</i> (62%)+ <i>Spilanthus oleraceae</i> (6%) | Malarial-5 | Décoction | Antipaludique |

- ✓ un antitussif préparé à partir des fruits de *Crossopterix febrifuga* : le sirop Balembo ;
- ✓ un traitement de la gastrite et de l'ulcère gastro-duodéal à base d'une poudre de racines de *Vernonia kotschyana* : Gastrosédal ;
- ✓ un cholagogue, cholérétique et diurétique à base de feuilles de *Combretum micranthum* : Hépatisane, décoction ;
- ✓ un traitement de la dysenterie amibienne et de la diarrhée à base d'*Euphorbia hirta* : Dysenteral, tisane ;
- ✓ un laxatif à base de feuilles de *Cassia italica* : Laxacassia, décoction ;
- ✓ un traitement des infections cutanées en pommade : Psorospermine, à partir d'un extrait de *Psorospermum guineense* ;
- ✓ un antipaludique, Malarial-5, association de 3 Plantes : *Lippia chevalieri* (32%), *Cassia occidentalis* (62%) et *Spilanthus oleraceae* (6%). C'est le spilanthol contenu dans cette plante qui donne son activité schizonticide mais sa toxicité exclut une possible augmentation de sa concentration.

Le Malarial-5 ne présente pas une activité schizonticide suffisante pour être prescrit aux jeunes enfants et aux femmes enceintes et il ne peut être prescrit qu'aux adultes en complément d'un antipaludique de la médecine conventionnelle.

Les prix de MTA varient entre 220 FCFA et 1120FCFA.

➤ **MTA sans AMM :**

De nouveaux MTA ont été mis au point pour la prise en charge du

- Paludisme (Soumafura Tiémoko Bengaly sachet et Sirop Sumafura)
- Diabète (Diabetisane sachet),
- Affections hépatiques (Samanere sachet),
- VIH SIDA (GMP gélule),
- HBP (Prostisane Y),
- HTA (Hypotisane infusette),
- Dermatoses (Mitradermine pommade et lotion)
- Antalgique (Secudol).

B. Au SENEGAL

Les MTA sont produits par *Enda Santé Plantes Médicinales (ESPM)*, entité d'Enda Tiers Monde, l'ONG internationale Enda Tiers Monde.

Historique

Entité d'Enda Tiers Monde, *Enda Santé Plantes Médicinales (ESPM)*, créée en 1987, s'est longtemps investie dans l'accompagnement des populations. Chargée plus spécifiquement de la coordination de nombreux programmes de santé qu'elle a initiée, ESPM a travaillé au développement d'approches participatives. C'est dans le cadre de divers partenariats avec le Ministère de la Santé et de la Prévention Médicale du Sénégal, les autorités locales, la communauté scientifique et universitaire, les communautés villageoises, une cinquantaine de pharmacies de Dakar et les herboristes, mais également à travers des coopérations bilatérales, notamment avec l'Autriche, qu'elle a pu mener jusqu'à présent l'ensemble de ses actions. Celles-ci s'articulent autour de trois axes : production de plantes médicinales, recherche et production de phytomédicaments, et herboristerie.

Dès 1995, ESPM a initié un partenariat avec le Groupe de Recherche sur les Plantes Médicinales (GRPM) de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Ce partenariat se fondait sur la nécessité de tester l'efficacité et l'innocuité de ces plantes utilisées dans le traitement des pathologies les plus courantes. Il a donc fallu expérimenter, tant au niveau de la production qu'au niveau de la commercialisation, des médicaments à base de plantes spécifiques dont les propriétés thérapeutiques étaient avérées. Cette expérimentation a porté sur cinq plantes (*Cassia italica*, *Tinospora bakis*, *Euphorbia hirta*, *Guiera senegalensis*, *Cassia occidentalis*) aux propriétés respectivement laxatives, hépato-protectrices, anti-amibiennes, antitussives ou encore antispasmodiques. Leur mise en culture dans les conditions nécessaires a permis d'aboutir à des résultats concluants. Ainsi, des tisanes et un sirop fabriqué à partir de ces plantes ont été vendus dans certaines pharmacies de Dakar [19].

Les produits :

Il en existe maintenant une bonne variété de phytomédicaments, dont certains en tisane comme le Mbal-Tisane (pour les diarrhées), le Laxa-Tisane (pour la constipation), le Nguer-Tisane (pour la toux). En poudre, le Mbanta et le Bakis, sont destinés au traitement des maux de ventre.

Seul l'Elooko, un antitussif à base de Nguer, se présente sous forme de sirop. Ils ont des projets de recherche pour d'autres phytomédicaments pour le traitement du diabète, le paludisme, l'ulcère, les hémorroïdes et, surtout le Sida. Certains des produits seraient sous forme de gélules et de comprimés.

C. Au BURKINA FASO

Il existe notamment l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS), les laboratoires Phytofla et Laboratoire et Galénique des Médicaments Modernes Et Traditionnels (GAMET)

1. INSTITUT DE RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE (IRSS)

PRESENTATION

Les missions de l'IRSS : sont les suivantes :

- mener des recherches qui puissent apporter des solutions aux problèmes prioritaires de santé ;
- coordonner la recherche dans le secteur de la santé au Burkina ;
- valoriser et de diffuser les résultats de la recherche.

Les programmes de recherche sont axés sur les thématiques suivantes :

- maladies infectieuses et parasitaires ;
- politiques et systèmes de santé ;
- santé de la mère et de l'enfant ;
- nutrition ;
- pharmacopée traditionnelle et plantes médicinales ;
- médecine traditionnelle et ethnomédecine ;
- médicaments/drogues ;
- pesticides, produits chimiques et santé.

Chaque programme est composé d'un ou de plusieurs projets de recherche. Les projets sont choisis en prenant en compte les résultats obtenus au cours du plan triennal précédent et des nouveaux besoins de recherche identifiés. Un vaste travail de réflexion est mené au sein de l'institut en vue d'atteindre les objectifs des thèmes de recherche et partant de ceux du plan triennal dans un bon rapport de coût-efficacité.

En plus des activités de recherche, le département mène des activités d'appui à la recherche d'une part et d'autre part des activités d'expertise. En outre, il apporte son concours dans la

formation et l'encadrement des étudiants et des stagiaires des universités et des structures de formation en santé.

Les expertises :

L'IRSS de par son potentiel scientifique assure des expertises au profit du ministère de la santé, des ONG et des partenaires au développement.

Les expertises portent sur :

- des analyses situationnelles ;
- des études de prévalence ;
- des évaluations de programmes de développement des services de santé ;
- des appuis à la mise en place de programmes et de projets ;
- des surveillances épidémiologique et nutritionnelle ;
- des expertises toxicologiques et chimiques sur les drogues, les produits chimiques, les aliments, les boissons, les médicaments et plantes médicinales.
- la fabrication de médicaments génériques ;
- des formulations et fabrication de phytomédicaments ;
- la fabrication et la réparation de verres de tous usages ;
- la production d'animaux de laboratoire.

Le partenariat :

L'IRSS développe un partenariat dynamique et mutuellement fructueux avec le ministère de la santé, les ONG ainsi que des institutions de recherche et des universités du Sud et du Nord [20].

La recherche :

Le département Biomédical et Santé publique (BIOMED/SP) qui est chargé de développer la recherche dans le domaine de la bioclinique, de la nutrition, de l'épidémiologie, des politiques et systèmes de santé [21].

Il est composé des unités suivantes :

- ✓ Unité paludisme et maladies tropicales négligées (UPMTN) ;
- ✓ Unité VIH et santé de la reproduction (UVSR) ;
- ✓ Unité nutrition et maladies métaboliques (UNMM) ;
- ✓ Unité à potentiel épidémique, maladies émergentes et zoonoses (UMEMEZ) ;
- ✓ Unité environnement et santé (UES) ;
- ✓ Unité système de santé (USS) ;
- ✓ Unité de recherche clinique sise à Nanoro (URCN) ;
- ✓ Unité de surveillance démographique de Kaya.

Le département de Médecine Traditionnelle Pharmacopée et Pharmacie (MEPHATRA/PH) qui est chargé du développement de la recherche en médecine et pharmacopée traditionnelles et en pharmacie. Il comprend les unités suivantes :

- ✓ Unité de Chimie Appliquée (UCA) ;
- ✓ Unité de Biologie Appliquée ;
- ✓ Unité de Technologie Pharmaceutique.

En plus de ces trois principales unités, le département dispose de cinq (5) autres unités qui ont pour objectif d'appuyer la recherche et d'offrir des expertises diverses. Ce sont :

- ✓ une unité de production de phytomédicaments et de médicaments essentiels génériques (U-PHARMA) ;
- ✓ une unité d'extraction semi-industrielle de substances végétales ;
- ✓ une unité de production d'animaux de laboratoire ;
- ✓ une soufflerie ;
- ✓ une parcelle expérimentale de culture de plantes médicinales.

Les unités de recherche du MEPHATRA/PH :

- Unité de Biologie Appliquée (UBA)
- Unité de Chimie Appliquée (UCA)
- Unité de Technologie Pharmaceutique (UTP)
- Publications MEPHATRA
- Thèses et mémoires MEPHATRA [22].

PRODUITS :

Le FACA antirépanocyttaire

2. LES LABORATOIRES PHYTOFLA :

La présentation :

Les laboratoires phytofla, créés en 1983, sont la première fierté de la pharmacopée burkinabè. Les Laboratoires Phytofla sont une P.M.E. évoluant dans le secteur de la phytothérapie, notamment dans la transformation et la commercialisation des plantes médicinales sous forme de phytomédicaments.

Dirigés par le Dr DAKUYO P. Zéphirin, pharmacien spécialiste en médecine et pharmacopée traditionnelle africaine, les Laboratoires Phytofla sont implantés à Banfora au Sud-Ouest du Burkina Faso en Afrique de l'Ouest. Ils évoluent dans ce secteur depuis une trentaine d'années et proposent une soixantaine de produits qui sont distribués à travers le territoire national et dans certains pays étrangers (Niger, Côte d'Ivoire, Mali, Sénégal, Gabon, France, etc.).

Dans l'accomplissement de ses activités ils emploient une trentaine de personnes dont : 3 pharmaciens, 1 préparateur d'état en pharmacie, 1 technicien supérieur en contrôle de qualité, 1 mercaticien, 3 délégués médicaux, 2 comptables, 1 assistant des eaux et forêts, 1 magasinier, 14 ouvriers de production et 1 agent de soutien. Dr Zéphirin DAKUYO est le Directeur Général et Dr Virginie M. Dakuyo est la pharmacienne responsable.

Les Laboratoires Phytofla capitalisent une longue expérience et proposent plus d'une soixantaine de produits. Quatre (4) produits des Laboratoires Phytofla disposent d'une autorisation de mise sur le marché de la catégorie 2. Ce sont : Potion KUNAN, Sirop DOUBA, Tisane SAYE et Tisane N'DRIBALA.

Activités

L'activité principale consiste en la transformation des plantes médicinales et en leur commercialisation sous forme de phytomédicaments. Les principales formes pharmaceutiques fabriquées par les Laboratoires Phytofla sont les :

- Formes sèches (gélules et poudres)
- Formes liquides (sirop, potion, tisanes, infusettes)
- Formes dermiques (pommades, savons)

En outre, les Laboratoires Phytofla proposent également des produits diététiques et des huiles essentielles.

Afin de mieux réaliser ses activités de production, les Laboratoires Phytofla ont été organisés comme suit :

- La section des formes liquides
- La section des formes sèches
- La section saponification
- La section extractions
- La section suivie de la matière première
- La section commercialisation et promotion des produits

Positionnement

Les Laboratoires Phytofla se veulent être la référence dans le domaine de la production des médicaments à base de plantes médicinales, d'où le slogan "La santé par les plantes". Il faut dire qu'ils font figure de leader dans le domaine au Burkina, d'où la nécessité de toujours s'améliorer au risque de perdre cette position [23].

PRODUITS

Tableau IX: Liste des produits Phytofla (par catégorie) [24]

Tisanes

| Produits | Présentation | Indications |
|---------------------|--------------|--|
| Tisane Palpifla | Sachet 125g | Palpitations, maux de cœur |
| Tisane Afromozine | Sachet 125g | Rhumatismes, douleurs lombaires |
| Tisane Alchorneline | Sachet 125g | Stérilité, sinusite, insuffisance rénale, etc. |
| Tisane Digefla | Sachet 125g | Digestion difficile, constipation légère |
| Tisane Cholestefla | Sachet 125g | Cholestérol, calculs biliaires |
| Tisane Hemorfla | Sachet 125g | Hémorroïdes, varices |
| Tisane Laxafla | Sachet 125g | Constipation |
| Tisane Acifla | Sachet 125g | Goutte |
| Tisane Gingifla | Sachet 125g | Gingivites, douleurs dentaires |
| Tisane Tensiofla | Sachet 125g | Hypertension artérielle |
| Tisane Dermafla | Sachet 125g | Dermatoses diverses |
| Tisane Asthmafla | Sachet 125g | Asthme |
| Tisane Leptadine | Sachet 125g | Gastrites, ulcère d'estomac |
| Tisane Guieselflore | Sachet 125g | Insomnie |

Sirops et Potions

| Produits | Présentation | Indications |
|-------------|--------------|-------------------------|
| Spécial HTA | Flacon 350ml | Hypertension artérielle |
| TEM | Flacon 350ml | Infections urinaires |

Poudres

| Produits | Présentation | Indications |
|-------------|--------------|---|
| Poudre KV | Sachet 200g | Diabète gras (non insulino-dépendant) |
| Poudre F | Sachet 200g | Drépanocytose |
| Poudre A | Sachet 200g | Diarrhées diverses |
| Poudre C | Sachet 200g | Coliques, ballonnement |
| Poudre E | Sachet 200g | Disentérie amibienne |
| Poudre KS | Sachet 200g | Trompes bouchées |
| Poudre LB | Sachet 200g | Troubles de ménopause, mauvaise circulation sanguine, etc |
| Poudre GS | Sachet 200g | Antivirale |
| Poudre Anos | Sachet 200g | Oligoazospermie |
| Poudre AM | Sachet 200g | Oligoazospermie, (complément alimentaire riche en vit. A,B,C,E, |

| | | |
|----------------|------------|--|
| | | minéraux et acides aminés) |
| Poudre Moringa | Sachet 50g | Oligoazospermie, (complément alimentaire riche en vit. A,B,C,E, minéraux et acides aminés) |

Gélules

| Produits | Présentation | Indications |
|---------------------|--------------|--|
| Gélules Hepatofla | Boite 30 gel | Insuffisance hépatique |
| Gélules Colchi | Boite 30 gel | Goutte |
| Gélules Hemorfla | Boite 30 gel | Hémorroïdes internes et externes |
| Gélules Toumoufla | Boite 30 gel | Vers intestinaux, coliques |
| Gélules Drepafla | Boite 30 gel | Drépanocytose |
| Gélules Amibifla | Boite 30 gel | Dysenterie amibienne |
| Gélules Diabefla | Boite 30 gel | Diabète gras (non insulino-dépendant) |
| Gélules Cholestefla | Boite 30 gel | Hypercholestérolémie |
| Gélules Diarfla | Boite 30 gel | Diarrhées diverses |
| Gélules Spasmofla | Boite 30 gel | Coliques, ballonnement |
| Gélules Tonufla | Boite 30 gel | Asthénie sexuelle |
| Gélules Virufla | Boite 30 gel | Antivirale |
| Gélules Veinofla | Boite 30 gel | Troubles de la ménopause, mauvaise circulation sanguine |
| Gélules Gymnefla | Boite 30 gel | Diabète non insulino-dépendant |
| Gélules Hepafla | Boite 30 gel | Hépatites |
| Gélule Moringa | Boite 30 gel | Complément alimentaire riche en vit. A, B, C, E, minéraux et acides aminés |

Gouttes Nasales

| Produits | Présentation | Indications |
|----------|---------------------|------------------|
| H.E.E. | Flacon cpte gouttes | Sinusites, rhume |

Pommades

| Produits | Présentation | Indications |
|------------------|--------------|----------------------|
| Pommade Hémorfla | Pot | Hémorroïdes externes |
| Pommade Kotaba | Pot | Dermatoses |

Savons Dermatologiques

| Produits | Présentation | Indications |
|-------------|--------------|-----------------|
| Savon Sofla | Savonnette | Anti moustiques |

Infusettes

| Produits | Présentation | Indications |
|--------------|------------------|-------------------------|
| Infusion HTA | Boite 20 sachets | Hypertension artérielle |

Autres Produits

| Produits | Présentation | Indications |
|-----------------------|--------------|------------------------------------|
| Huile de Sésame | Flacon 1/2 L | Diététique |
| Diffuseur | Boite | Diffuseur d'arome |
| Arome Anti Moustiques | Flacon 100ml | Anti moustiques, parfum d'ambiance |

3. LABORATOIRE ET GALENIQUE DES MEDICAMENTS MODERNES ET TRADITIONNELS (GAMET)

Galénique des Médicaments Modernes Et Traditionnels [25]

La présentation :

Le laboratoire GAMET est un établissement de préparation pharmaceutique qui élabore et produit des phytomédicaments et des préparations chimiques.

Fondé en 2000 par le Dr Jean-Marie SAWADOGO, il est dirigé par ce dernier jusqu'en Juin 2017. Le flambeau de sa direction est repris en août 2017 par le Dr Anicet SAWADOGO.

Les médicaments produits par le laboratoire GAMET sont disponibles dans les pharmacies du territoire national burkinabè.

Le laboratoire GAMET est un établissement de préparation pharmaceutique burkinabé spécialisé dans l'élaboration et la production de phytomédicaments et de préparations chimiques. Créé officiellement en 2000 par **Dr Jean-Marie SAWADOGO**, le laboratoire GAMET est une SARL avec un capital entièrement burkinabé, installé à Ouagadougou, le

laboratoire exploite et met en valeur des savoirs du terroir local en les adaptant au mode de vie moderne. Du savoir-faire ancestral au phytomédicament moderne.

Les terroirs africains et burkinabè sont riches de ressources et de savoirs utiles au bien-être des populations qui les habitent.

La galénique est la branche de la pharmacie qui traite de la mise en forme des médicaments (sirop, gélule, pommade, solution, inhalateur).

Le fondateur du laboratoire GAMET en le baptisant a su traduire les ambitions de ce laboratoire qui sont :

- D'élaborer des médicaments inspirés de la pharmacopée traditionnelle sous les formes pharmaceutiques les plus appropriées au mode de vie des burkinabés modernes. Permettant ainsi aux burkinabés quel que soit leur milieu ou leur origine de bénéficier du patrimoine traditionnel local.
- De produire localement les médicaments d'utilité et d'usage courants dont la fabrication est possible et règlementaire lorsque des conditions de compétences, de matériel et de matières premières sont réunies. Donnant ainsi au burkinabé le choix de médicaments aux normes pharmaceutiques internationales fabriqués localement.

Il nous donne pour mission de nous approprier les savoirs faire à notre portée qu'ils soient ancestraux ou modernes, et de proposer des médicaments fiables aux populations burkinabè.

Activité

Le laboratoire produit deux types de médicaments de nature distincte : des phytomédicaments utilisés pour la phytothérapie et des préparations chimiques utilisées.

Préparations chimiques :

Dans le domaine pharmaceutique on nomme préparation chimique un médicament résultant de procédés scientifiques alliant des molécules chimiques. La production de ces médicaments est possible lorsque les compétences et le matériel sont réunis. Ces médicaments issus de préparations chimiques se présentent sous forme d'application cutanée (pommade, solution).

PRODUITS

Les phytomédicaments sont des médicaments dont le principe actif provient d'une plante entière ou d'une partie de cette plante.

Phytomédicaments :

Ces médicaments sont élaborés en partant de la pharmacopée traditionnelle burkinabè et africaine. La majorité d'entre eux se présentent sous forme de sirop et il propose également des gélules.

Palutime (sirop) : Phytothérapie du paludisme

Le Palutime est une synergie de Neem, de Faux Kinkeliba, de *Lippia Chevalieri*, de Camomille d'or et de Tamarin.

- ✓ Pour soigner le paludisme 3 prises par jour pendant X jours vous permet de recouvrer la santé.
- ✓ Pris pendant 5 jours tous les 2 mois il vous permet d'éviter le paludisme.

Convient à l'enfant et à l'adulte.

Amibex (sirop) : Phytothérapie de la diarrhée amibienne

Amibex est un médicament qui tire sa force d'une plante bien connue du terroir burkinabè : *Euphorbia hirta* en mooré Wal bissem.

Pour soigner les diarrhées amibiennes et/ou persistantes la prise d'Amibex 2 à 3 fois par jour est efficace.

Convient au nourrisson, à l'enfant et à l'adulte.

Viriton (sirop) : Phytothérapie de la fatigue générale et de la panne sexuelle Viriton en solution buvable est cocktail détonnant de *Cassia sieberiana*, de Maniguette, de Tamarin et de Gingembre, des plantes dont les vertus aphrodisiaques et stimulantes sont reconnues au-delà de nos frontières.

Le viriton pris en cure pendant 10 jours booste la libido. Pour l'entretenir et la maintenir vigoureuse une cure de 7 jours tous les 2 mois est efficace.

Convient à l'homme adulte.

Dalekonss (sirop) : Phytothérapie de la toux

Dalekonss est un duo d'*Eucalyptus* reconnu pour traiter les inflammations des voies respiratoires et de *Guiera* réputé pour ses vertus antitussives.

Indiquer contre les toux sèches, 3 prises par jour suffisent à éradiquer le mal.

Convient à l'enfant à partir de 6 mois et à l'adulte.

Sikba (gélule) : Phytothérapie de l'hypertension artérielle

Sikba puise son efficacité dans les graines de moringa qui le composent. La consommation quotidienne de ces graines a pour avantage de réguler la pression artérielle.

Le Sikba, a pour avantage de faciliter l'ingestion des graines de moringa et de permettre un dosage du principe actif administré.

Convient aux personnes hypertendues.

Nutritope (gélule) : Complément Alimentaire

Nutritope en gélule est un complément alimentaire composé de feuille de Moringa. Ses vertus sont largement connues. La présentation en gélule facilite la prise quotidienne.

Nutritope renforce les défenses immunitaires, comble les carences nutritionnelles, augmente l'énergie et renforce l'endurance, combat l'anémie...

Convient à l'enfant et à l'adulte [26].

D. En COTE D'IVOIRE

Il y a des unités à Bouaké, Abidjan et **GUITRI** (100 km à l'Est d'ABIDJAN)

➤ **GALEFOMY Pharmacie de la Grande Mosquée BOUAKE:**

Le directeur a construit près de 2000m² de locaux et a conçu plusieurs appareils industriels. Il prépare surtout à partir d'acides organiques, un antimycosique le DARTRAN qui a reçu l'aval de la commission du médicament et qui est commercialisé par les grossistes et donc vendu dans toutes les pharmacies. Il a aussi mis au point une pommade analgésique (DIMITANA), à base de camphre, menthol, salicylate de méthyl et beurre de karité, non encore enregistrée, mais distribuée dans sa pharmacie.

En plus du DARTRAN, le Dr FOFANA a préparé :

- un protecteur hépatique à partir des feuilles de *Thevetia neriifolia*
- un anti-hypertenseur avec *Crescentia*
- un anti-amibien avec *Carica papaya*
- un produit contre les aphtes avec un mélange de *Mangifera indica* et d'eugénol. (MAGUIFANA) [27].

➤ **PHYTOPLURIEL :**

Présentation

Histoire :

Phytopluriel a été créé en 2006 à l'université Nangui Abrogoua en université Abobo Adjamé. Après le premier cours de phytothérapie en maîtrise de Botanique et de phytothérapie, le fondateur a eu l'idée de la création d'une entreprise de soins par les plantes. Ainsi est lancée la première base théorique de Phytopluriel. Six mois plus tard, le promoteur a formulé des recettes contre les hémorroïdes, fièvre typhoïde, le paludisme...etc. Aujourd'hui, Phytopluriel est devenu un centre de référence en phytothérapie dans le monde.

Atouts :

Centre de phytothérapie moderne dont le siège est situé à Abidjan Cocody II plateaux (côte d'ivoire), PHYTOPLURIEL est créé en 2006 et reconnu par le programme national de la médecine traditionnelle (PNPMT). Légalement constitué en tant qu'entreprise de plein exercice composé de spécialistes de la médecine par les plantes, ce centre assure la prise en charge de patients par une médication à base de plantes.

Les produits utilisés ont fait l'objet de test de toxicités, d'innocuité et microbiologiques au centre de recherche de Mampong-Akuapem au Ghana.

A cet effet, il traite avec succès les maladies comme les maladies virales (les hépatites), les maladies des os et des nerfs (hernie discale, arthrose, etc), tout type de cancer (foi, utérus, cancer de sein, des os, etc), les maladies de stérilité (hypofertilité masculine : Azoospermie, Oligospermie, Nécrospermie, Tératospermie ; hypofertilité féminine : Trouble Hormonal, Fibrome, Dystrophie ovarienne, Synéchie, Trouble ovulatoire, etc), l'insuffisance rénale, etc [28].

PRODUITS :

Vergexine (vergeture) ; Tifoles (fièvre typhoïde) ; Tensibax (hypertension) ; Sinusa (sinusite) ; Ostatine C (cancer) ; Moryne (hémorroïdes) ; Leniflox (hernie distale) ; Glycenor (diabète tout type) ; Fibromax (fibrome, kyste) ; Feconvul (hypofertilité féminine) ; Flageflor (azoospermie, asthénospermie oligospermie, nécrospermie) ; Doruma (rhumatisme, arthrose, myalgie, lombalgie) ; Cerenate (ulcère gastrique et duodéal) ; Asibil (asthme) ; Asthenex (surpoids, obésité, excès de graisse) ; Creatinor (insuffisance rénale) ; Juthéra (constipation, fatigue générale, lutte contre le manque de sommeil, diminue le taux de sucre du corps, renforce l'activité sexuelle) etc [29].

- **A GUITRI** (100 km à l'Est d'ABIDJAN), le Dr EFFY Namien a préparé dans sa pharmacie trois phytomédicaments à base de plantes traditionnelles :
 - ANGOUACERE contre les ulcères.
 - ANGOUARROIDE contre les hémorroïdes.
 - ANGOUARHEE contre les diarrhées [27].

E. Au BENIN

Il existe surtout API-BENIN INTERNATIONAL

PRESENTATION

Objet :

- Œuvrer pour la recherche sur la médecine verte en vue de développer la phytothérapie et l'apithérapie (valorisation de la flore tropicale, véritable réservoir pharmacologique);
- utiliser les résultats de ces recherches pour lutter principalement contre le VIH/SIDA (véritable fléau en Afrique subsaharienne) et les maladies en général ;
- créer et gérer une banque de données sur la pharmacopée africaine ;
- organiser des séances de formation et d'échanges dans le domaine de la pharmacopée pour la valorisation des plantes d'Afrique ;
- développer, voire industrialiser, la médecine verte pour la valorisation scientifique, technique et économique des ressources botaniques africaines ;
- disposer d'un laboratoire baptisé APIPHARMA pour la production de produits phytothérapeutiques, apithérapeutiques et aromathérapeutiques ;
- œuvrer pour le développement scientifique, technique et économique de l'apiculture ;
- créer un rucher-école pour la formation en vue de la promotion de l'apiculture ;
- disposer d'une station de recherche, de sélection, d'élevage et d'insémination artificielle pour les reines d'abeilles ;
- installer un site touristique pour la découverte du monde merveilleux des abeilles [30].

L'industrie API-BENIN International: présentation des unités

L'industrie API-BENIN est constituée de plusieurs unités ayant des rôles complémentaires dont l'aboutissement est la production des médicaments standardisés et de qualité à base de plantes médicinales d'Afrique. Les unités se présentent comme suivent:

- ✓ Unité Botanique : chargée de reproduire les plantes médicinales et de former les acteurs producteurs
- ✓ Unité de traitement des plantes, d'extraction des principes actifs et de purification des extraits totaux: unité de R&D (procédés objet de brevet et de secret industrie)
- ✓ Unité de contrôle de qualité et du processus de production
- ✓ Unité de production de flacon PET : 5000 à l'heure
- ✓ Unité de conditionnement de suspension en PET: chaîne automatisée de production, d'alignement, de lavage, de nettoyage, d'embouteillage, d'encapsulage, d'étiquetage de 5000 flacons par heure.
- ✓ Unité de mise en gélules

- ✓ Unité de blistérisation : mise en plaquette
- ✓ Unité de production de comprimé : 100000 comprimés à l'heure
- ✓ Salle de mélange des poudres
- ✓ Unité de production de médicament en sachet
- ✓ Unité de conditionnement de sirop en vial (ampoule grandeur nature
- ✓ Unité de tri des cartons
- ✓ Unité d'emballage des médicaments / mise en carton
- ✓ Unité de distribution [31].

PRODUITS

Quelques produits d'API-BENIN International SARL

API-PALU :

Phytomédicament antipaludéen naturel. La solution Africaine au fléau du paludisme. Solution scientifique valable et autorisé dans plusieurs pays d'Afrique.

API-HEMO :

Pommade efficace pour traiter les collapsus hémorroïdaire, associé à MULTIGUERISON contre l'hémorroïde externe.

ANTI-MOUSTIQUE :

Lotion à caractère répulsif aux moustiques. Elle traite aussi les dartres, teigne, gale, acné, boutons.

APIVIRINE : Antiviral, Antirétroviral

Efficace sur plus de 10 virus et effets antibactériens contre 18 bactéries. APIVIRINE inhibe la réplication du VIH/SIDA. Il est aussi efficace contre les kystes d'ovaire, rougeole, infections les plus compliquées (IST), ulcères gastroduodénales.

API-GUERISON :

Pommade anti-inflammatoire efficace pour traiter les entorses, courbature, toux, panaris, douleur musculaire et dentaire, plaie, gale, sinusite, plaie dans la bouche, brûlure, rhume, problèmes dermatologiques, oreillon, enflure, abcès, mycoses.

API-PHYTO 10 :

Antibiotique qui traite les kystes des ovaires, inflammations des seins, problèmes dermatologiques, troubles des menstruations, effets gênant de la ménopause.

HEMOGLOBINE-API :

Phytomédicament reconnue pour la correction spectaculaire de l'anémie, riche en vitamine B12, Acide folique, Fer, Magnésium et quelques traces d'autres vitamines et sels minéraux.

FORTIFIANT-API :

Phytomédicament efficace pour l'activation des fonctions endocriniennes, corrige la faiblesse sexuelle et la frigidity, favorise la production d'hormones sexuelles mâles et femelles favorisant ainsi la spermatogenèse et l'ovogenèse, antistress, corrige les effets gênant de la ménopause, favorise la récupération et la revitalisation de l'organisme, favorise l'équilibre inter-système et la mémorisation.

AP-13 :

Antibiotique à large spectre d'action : kyste, myome, fibrome, gonococcie (chaude pisse), perte blanche, problèmes dermatologiques récidivants, toux, ulcère gastro-intestinal, varicelle, rougeole, solution contre les staphylocoques et streptocoques.

API-VITAL :

Régulateur du système cardio-vasculaire.

Entretien et débouche les artères coronaires. En plus de son action sur l'hypertension, il agit aussi sur l'hypotension, les douleurs musculaires et articulaires. Il brûle les graisses et en priorité les cholestérols LDL ; favorise la perte de poids pour les plus gros.

SAVON-API : Savon antiseptique

Il rend la peau lisse, douce et préserve contre les éventuels boutons. Très efficace contre les boutons après rasage, il rend le menton lisse après rasage.

SAVON PHARMA :

Lutte contre les boutons et relaxe les muscles (fatigues corporelles).

CCV-API :

Excellent hypotenseur ;

Normalise le taux de cholestérol, débouche et entretient les vaisseaux sanguin en particulier l'artère coronaire, excellent fluidificateur de sang et vasodilatateur, normalise la systole, facilite l'oxygénation de tous les tissus ; soulage les d'emboûe/thrombose, efficace contre les problèmes cardio-vasculaires, CCV-API est hypoglycémiant, utile pour les diabétiques.

CCV-POMMADE : Excellent anti-inflammatoire

Traite enflure, panaris, douleur dentaire, musculaire, hémorroïdaire, et drépanocytaire ; inflammation des gencives et du conduit auditif ; angine de la gorge, oreillon ; abcès ; entorse, courbature ; toux arthrite et arthrose.

ATX-API :

Expectorant, broncho-dilatateur. Lutte contre toux, asthme, anti-vomissement, tonicardiaque, entretien des voies respiratoires. Il en existe aussi en pommade.

LAXATIF-API, MULTI-GUERISON :

Il traite les problèmes digestifs, améliore le péristaltisme, lutte contre l'hémorroïde ; les douleurs de hanche ; ictère, indigestion, constipation, selles difficiles ; maux du foie ; règles douloureuse, noire, gluante, cycle irrégulier de menstruation, fibrome ; stérilité féminine ; normalise la diastole.

GELEE ROYALE :

Produit d'abeilles riche en vitamines A, D, E, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8, B9, B12, puissant revitalisant. Il est rajeunissant et lutte contre l'inappétence, le diabète, l'hypertension, l'hypotension ; élimine le cholestérol en excès ; efficace contre les maladies cardiovasculaires, anémie sénile, la prostate et l'incontinence urinaire ; puissant remède à l'asthénie sexuelle et la frigidité.

POLLEN :

Complément alimentaire ; lutte contre le surmenage. Fatigue générale (intellectuelle, physique et sexuelle). Super aide-mémoire, lutte contre l'épilepsie, les problèmes de prostate, régulateur du poids corporel et des hormones, lutte contre chute des cheveux, et vision crépusculaire, il nourrit la peau et aide la digestion.

AP14 :

Antibiotique efficace contre les affections et les infections du tube digestif : ulcère, troubles gastriques, toux et asthme, crampes gastriques, infection, fièvre, bouffées de chaleur. Atténue les douleurs de l'appendicite.

API-CARIE :

Pâte dentifrice : lutte contre les affections en général et la carie dentaire en particulier. Renforce les dents dans la gencive [32].

F. Au GHANA

Au Ghana, il y a le Centre de recherche en médecine végétale Ghana.

Présentation

CSRPM a été établi par le gouvernement du Ghana en 1975 à la suite du rêve et de la vision du Dr Oku Ampofo, un praticien de médecine allopathique renommé, qui a eu une expérience personnelle des valeurs thérapeutiques des plantes médicinales sur lui et son père est devenu un apôtre d'herboristerie à un âge tendre.

Le Centre a été à l'origine une petite OPD dirigée par le Dr. Oku Ampofo dans l'actuel Centre Communautaire (OBIKYERE) de Mampong-Akwapim avant son emménagement dans son site actuel. Au début des années soixante, le président, le Dr Kwame Nkrumah, a envoyé le Dr Oku Ampofo et d'autres en Chine pour bénéficier de l'expérience chinoise en phytothérapie. C'est là que les idées séminales du Centre ont été semées.

En 1971, le Dr Oku Ampofo et une équipe comprenant des représentants de l'Académie des arts et des sciences du Ghana et de l'Association ghanéenne des guérisseurs psychiques et traditionnels envoyèrent une proposition au gouvernement du Ghana recommandant la création d'un centre national pour faciliter et coordonner travaux de recherche sur les plantes médicinales ghanéennes. En conséquence, le Centre a été créé en 1975 par la NRCD 344, en tant qu'agence du Ministère de la Santé, et a été désigné par l'OMS en décembre 1981 comme Centre collaborateur de médecine traditionnelle, le premier en Afrique subsaharienne [33].

Mission et Vision

Déclaration de mission

Obtenir la plus haute reconnaissance pour la recherche et le développement de produits à base de plantes qui répondent aux besoins exigeants des patients et de l'industrie, grâce à des recherches scientifiques innovatrices et des partenariats productifs.

Énoncé de vision

Faire de la phytothérapie un choix naturel pour tous [34].

Tableau X: Produits du Centre de recherche en médecine végétale Ghana [35]

| LIQUIDE OU SIROP | CE QU'IL FAIT |
|-------------------------|-------------------------------------|
| Agetum | Infertilité chez les femmes |
| Antiaris | Troubles nerveux |
| Asena | Arthrite |
| Sirop contre la toux | La toux |
| Diodia | Diurétique |
| Morazia | Cellule drépanocytaire |
| Dyspepsie | La nausée |
| Campa T | Asthme et faiblesse sexuelle |
| Modium | Asthme |
| Nibima | Paludisme |
| Mélange de poils | Hémorroïdes |
| Ninger | Dysménorrhée |
| Sodénie | Engourdissement dans les extrémités |
| Enterica | La fièvre typhoïde |
| Tonica | Anémie et perte d'appétit |
| Jaundica | Jaunisse |
| | |

| | |
|----------------------------|---|
| POUDRE / THÉ | |
| Fefe | Palpitation cardiaque |
| Blighia | La diarrhée |
| O lax | Lumbago |
| Aphrodisia en poudre | Oligospermie |
| Chardica | Antioxydant |
| Tina-A | Asthme |
| Thé Lippia (sachet de thé) | Tension artérielle |
| Thé Lippia (Bouteille) | Tension artérielle |
| Sirapac | Arthrite |
| LES RACINES | |
| Aphrodisia Racines | Dysfonction érectile masculine |
| | |
| CAPSULES | |
| (NPK 500) | Douleurs menstruelles et douleurs dues à un ulcère de l'estomac |
| (URO 500) | Hyperplasie prostatique bénigne (hypertrophie de la prostate) |
| POMMADES | |
| Pile-C | Haemorrhoidte |
| Rheubalm J | Douleurs articulaires |
| Onguent de Garibe | Zona d'herpès / bactéries et infections cutanées fongiques |

| | |
|--------------|--------------------|
| | |
| Vestes | |
| Asena (J) | Arthrite |
| Enterica (J) | La fièvre typhoïde |
| Nibima (J) | Paludisme |
| Tonica (J) | Tonique de sang |

G. Au NIGERIA

Il y a l'Institut national de recherche et de développement pharmaceutiques (NIPRD)

PRESENTATION

La nécessité de faire progresser la recherche et développement pharmaceutique (R & D) pour améliorer le développement et la commercialisation des matières premières pharmaceutiques, des médicaments et des produits biologiques est reconnue depuis longtemps.

Par conséquent, en 1987, le gouvernement fédéral a approuvé la création de l'Institut national de recherche et de développement pharmaceutiques (NIPRD) en tant que société parapublique relevant du Ministère fédéral des sciences et de la technologie. Cette approbation était basée sur la recommandation de la société pharmaceutique du Nigeria (PSN). L'Institut a été créé en vertu de la Loi de 1980 sur la science et la technologie, avec pour objectif principal de mettre au point des médicaments, des produits biologiques et des matières premières pharmaceutiques à partir de ressources autochtones.

Vision

Construire un centre d'excellence en recherche et développement sur les phytomédicaments, les produits pharmaceutiques et biologiques, les médicaments et les produits diagnostiques pour améliorer la santé et le bien-être de l'humanité.

Mission

- Mettre en œuvre des ressources scientifiques et technologiques modernes appropriées pour stimuler la production locale de médicaments grâce à une collaboration efficace avec l'industrie et les experts à l'intérieur et à l'extérieur du Nigéria;
- Développer des phytomédicaments et des phytomédicaments pour piloter l'état de commercialisation;

- Élaborer des normes de qualité pour la phytomédecine;
- Drogues et diagnostics à des fins de contrôle et de réglementation;
- Fournir des services d'assurance qualité sur tous les médicaments utilisés dans la prestation des soins de santé;
- Fournir des données de sécurité et des informations essentielles sur les plantes médicinales et autres pour parvenir à l'autosuffisance dans la production et le contrôle des médicaments essentiels de manière à garantir la santé globale des Nigériens et de l'humanité en général.

La Société pharmaceutique du Nigéria (PSN) et le Groupe des fabricants de produits pharmaceutiques de l'Association des fabricants du Nigéria (PMG-MAN) ont contribué financièrement au démarrage de l'Institut. Un conseil d'administration dirige l'Institut avec des représentations du PSN, du PMG-MAN, des praticiens de la médecine traditionnelle, du ministère fédéral de la santé et du ministère fédéral des sciences et de la technologie. .

La première activité majeure de l'Institut a été l'organisation d'un atelier international sur les stratégies et priorités pour la recherche et le développement pharmaceutiques autochtones en octobre 1989. Les travaux de l'atelier ont été publiés en 1991. En 1990, l'Institut a entrepris de documenter plantes médicinales et aromatiques dans le territoire de la capitale fédérale (FCT) de la République fédérale du Nigéria. Les données accumulées lors de l'enquête ethnobotanique sont en cours de compilation dans un recueil national des plantes médicinales et aromatiques au Nigeria [36].

Fonction

L'Institut, qui a officiellement pris son envol en janvier 1989, a les fonctions suivantes :

- Entreprendre des travaux de recherche et de développement sur les médicaments, les produits biologiques, y compris les vaccins et les matières premières pharmaceutiques, à partir des ressources naturelles indigènes et par la synthèse en utilisant des méthodologies scientifiques et technologiques appropriées.
- Mener des enquêtes appropriées et des applications conséquentes dans les domaines de l'évaluation, de la préservation, de la purification, de la standardisation, de la sécurité et de l'utilisation rationnelle de la médecine traditionnelle.
- Développer des méthodologies pour l'évaluation de la qualité des produits biologiques, orthodoxes et des plantes médicinales, y compris leurs matières premières.
- Servir de centre de référence pour les travaux de recherche sur les produits biopharmaceutiques, la pharmacocinétique, le stockage et la stabilité des médicaments et produits biologiques importés et fabriqués localement.

- Mener des travaux de recherche et de développement dans les domaines de la biotechnologie pharmaceutique, de la nutrition, des cosmétiques et de l'environnement pour améliorer la qualité de vie et la conservation des plantes médicinales et aromatiques.
- Établir et exploiter un laboratoire d'assurance qualité pour les matières premières et les produits pharmaceutiques.
- Promouvoir et parrainer le développement du personnel ; grâce à des cours de formation, des ateliers et des bourses au Nigeria et à l'étranger.
- Promouvoir et parrainer le développement local et la production de médicaments, de vaccins, de machines pharmaceutiques, de dispositifs et d'accessoires.
- Promouvoir l'unité de production pilote de l'Institut dans une entreprise commerciale à responsabilité limitée.
- Transférer les produits pharmaceutiques et les technologies des machines aux industries du secteur privé et fournir des services de conseil et de vulgarisation à ces organisations et à d'autres.
- Établir et maintenir des laboratoires, des cliniques, des jardins de plantes médicinales appropriés dans les zones écologiques stratégiques du Nigeria, selon les besoins, pour l'exécution des fonctions.
- Compiler et publier les données pertinentes résultant de l'exécution des fonctions de l'Institut.
- Parrainer des conférences, des ateliers et des symposiums nationaux et internationaux, selon ce qui est jugé approprié.
- Brevet et enregistrer de nouveaux produits et processus avec les organismes nationaux appropriés, les organisations internationales et les pays sélectionnés.
- Entreprendre des accords commerciaux et autres accords appropriés avec les sociétés nationales et multinationales concernées concernant la commercialisation et l'utilisation des produits et services de l'Institut.
- Assurer la liaison avec les institutions supérieures, les organisations gouvernementales, les organismes multinationaux et autres établissements pertinents au Nigéria et à l'étranger dans le cadre du mandat de l'Institut.
- Établir et développer un système d'information sur les médicaments, rassembler et synthétiser les informations de recherche pertinentes pour les industries de fabrication de médicaments et les centres de recherche [37].

H. En GUINEE CONAKRY

Une coopération originale entre AMB PHARMA - Guinée et le Groupe Michel Iderne - France a abouti à une formulation galénique innovante de l'extrait d'*Hyménocardia acida* en microsphères : Guinex-HTA ® [38].

GUINEX-HTA ®

Le traitement de l'HTA reste difficile et à l'échelle mondiale, plus de la moitié des patients hypertendus restent non contrôlés. Un traitement insuffisant de l'HTA est associé à une multitude de risques complémentaires, cérébraux, rénaux et cardiaques.

Il est reconnu qu'une diminution de 5 mm/Hg de la tension artérielle diastolique chez un hypertendu fait baisser le risque d'accident vasculaire (AVC) de 35 à 40%, et le risque d'insuffisance rénale de 25% (WHO, 1999).

Une coopération originale entre AMB PHARMA - Guinée et le Groupe Michel Iderne - France a abouti à une formulation galénique innovante de l'extrait d'*Hyménocardia acida* en microsphères : Guinex-HTA ®.

Largement utilisé en médecine traditionnelle africaine pour ses propriétés curatives, *Hymenocardia acida* a fait l'objet d'investigations scientifiques larges dans le domaine de l'hypertension artérielle essentielle en Guinée, l'un des fléaux de l'époque moderne tant dans les pays développés que ceux en développement.



Figure 3: GUINEX-HTA

2.5. LES DIFFERENTES FORMES DE MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES DES UNITES DE PRODUCTION

➤ **Les formes orales**

- ✓ Solides
 - Gélules
 - Capsules
 - Poudres
 - Tisanes ou sachets
 - Infusettes
- ✓ Liquides
 - Sirops

➤ **Les formes cutanées**

- ✓ Pommades
- ✓ Savons dermiques

➤ **Les formes auriculaires**

- ✓ Gouttes nasales

2.6. QUELQUES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES AU MALI ET AILLEURS

Echantillon de médicaments traditionnels améliorés :

Au Mali

MTA avec AMM au Mali : Balembo sirop, adulte et enfant ; Dysentral sachet ; Gastroседal sachet ; Hepatisane sachet ; Laxa cassia sachet ; Malarial sachet ; Psorospermine pommade (Figure 4);



Figure 4: MTA avec AMM

Nouveaux MTA sans AMM : Sirop sumafura Tiemogo Bengaly ; Sumafura Tiemogo Bengaly sachet ; Samanere sachet ; Prostisane Y sachet ; GMP gélule ; Diabetisane sachet ; Hypotisane infusette (Figure 5);



Figure 5: MTA sans AMM

Quelques MTA du Burkina

Tisane saye ; sirop Douba ; Potion Kunan ; Savon Mitraca ; Faca (Figure 6).



Figure 6: MTA du Burkina Faso

Mesure du poids des MTA disponibles au niveau du DMT

Tableau XI: liste des MTA en fonction du poids

| DESIGNATION | FORMES | POIDS (g) |
|---------------------------------|---------------|------------------|
| Dysenteral | Sachet | 212,79 |
| Gastroседal | Sachet | 239,87 |
| Hépatisane | Sachet | 144,35 |
| Laxa-cassia | Sachet | 21,15 |
| Malarial | Sachet | 103,24 |
| Samanère | Sachet | 120,33 |
| Prostisane Y | Sachet | 96,66 |
| Sumafura Tiemogo Bengaly | Sachet | 441,70 |
| GMP | Gélule | 118,69 |
| Diabétisane | Sachet | 217,75 |

ANALYSES ET DISCUSSION

ANALYSES ET DISCUSSION

L'insuffisance de moyens de production demeure le problème majeur auquel se heurtent en permanence les systèmes de santé dans notre région. Cela se traduit par :

- ✓ L'absence de traitements.
- ✓ Une mortalité et une morbidité élevées du fait de la prolifération des fléaux tels que Sida, Tuberculose et Paludisme.
- ✓ Une présence endémique de la quasi-totalité des maladies infectieuses, en voie de disparition dans les pays riches : la Fièvre jaune, l'Onchocercose et de nombreuses affections « exotiques », qui ne suscitent que peu d'intérêt pour la Recherche et le Développement dans les firmes pharmaceutiques.

Il existe un écart entre les besoins de santé primaire en médicaments et les ressources disponibles. Les exigences de rentabilité de l'industrie pharmaceutique ne laissent pas beaucoup d'espoirs à nos populations qui n'ont pas les moyens de se procurer des médicaments coûteux. L'enjeu étant de concilier profit et pauvreté.

Quand les médicaments existent, ils sont chers ou inefficaces. Une étude récente de l'OMS révèle que sur 1233 nouveaux médicaments de synthèse mis sur le marché entre 1975 et 1997, 11 seulement sont destinés à lutter contre des maladies tropicales, et parmi ces 11, plus de la moitié ont été élaborés pour un usage vétérinaire. (*Courrier de l'UNESCO - 2001*) [39].

Selon OXFAM International, entre 1999 et 2004, seules trois nouvelles molécules innovantes ciblant des maladies qui affectent les pays tropicaux ont été mises sur le marché, sur un total de 163 médicaments (*OXFAM France - 2007*) [39] ;

Face à ce manque de moyens, l'Organisation Mondiale de la santé a élaboré et mis à la disposition de nos pays une liste de Médicaments Génériques Essentiels qui constitue la base des politiques Pharmaceutiques de ces pays.

En Afrique de l'Ouest la répartition du potentiel de l'industrie pharmaceutique classique varie selon les pays, avec par ordre d'importance décroissant :

- ✓ Le Nigeria, qui couvre environ 50% de ses besoins avec plus de 130 unités de production,
- ✓ Le Ghana vient en seconde position avec une trentaine d'unités et une couverture de 25 à 30% de son marché,
- ✓ Le Sénégal, avec Pfizer, Valdafric et Sanofi-Aventis,
- ✓ La Côte d'Ivoire, avec 5 unités, couvre environ 8% de ses besoins,
- ✓ Le Bénin, a au moins une unité,
- ✓ Le Mali, avec une usine d'Etat,
- ✓ Le Burkina Faso, possède une unité de solutés massifs injectables.

L'activité se limite à la production et la commercialisation de produits finis à partir de matières premières importées à plus de 95% (les articles du conditionnement secondaires étuis, notices et cartons peuvent être produits localement).

Il s'agit principalement de formes sèches : comprimés, gélules, sachets et très peu de formes liquides ou à usage externe. Les formes injectables se limitent aux solutés pour perfusion. Certaines unités ne pratiquent que du conditionnement à partir de semi fini importé.

Trois types de génériques sont produits et orientés sur des marchés différents :

- ✓ Les génériques de marque ont une orientation de marché privé avec un faible taux de pénétration, du fait de la concurrence des princeps et autres génériques de marque importés.
- ✓ Les génériques vrais ont une orientation de marché privé, vente déconditionnée (au détail), participant ainsi à la lutte contre les médicaments de la rue.
- ✓ Les génériques multi sources (DCI) sont orientés vers les marchés publics et font souvent l'objet d'appel d'offres par les centrales d'achat de médicaments génériques essentiels.

Il existe des contraintes à cette production, notamment la problématique au niveau de la protection de la propriété intellectuelle et du caractère discriminant de la Recherche et du Développement en faveur des pays riches. Pour les maladies avec une forte mortalité, comme la tuberculose qui tue chaque année près de 2 millions de personnes – les personnes nécessitent un traitement de 6 mois, or le médicament le plus récent date de 30 ans (OXFAM France - 2007) [39].

Les médicaments sont régis par les règles de l'OMC et des lois de protection des brevets et licences. Les accords ADPIC (Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce) accordent toujours des dérogations aux Pays Pauvres Très Endettés (PPTE), afin de «flexibiliser» les règles sur les brevets en cas de pandémie. Ces dérogations ont eu un impact positif pour les pays émergents tels que la Chine, l'Inde, le Brésil et l'Afrique du sud qui ont réussi à relever considérablement le niveau de leur industrie qui disposait déjà des infrastructures de base nécessaires.

Par contre, notre région d'Afrique de l'Ouest n'a pas su profiter à temps de cette ouverture pour développer ses infrastructures et sa production pharmaceutique est restée à un stade embryonnaire. Des flexibilités sont prévues, en cas d'urgence sanitaire, permettant aux États d'avoir recours aux importations parallèles et aux licences obligatoires. Les Licences obligatoires et les importations parallèles sont un maigre palliatif à l'absence de production locale et n'ont qu'un faible impact sur les systèmes sanitaires [39].

Dans ce contexte, l'accessibilité financière et géographique des populations à des médicaments de qualité, constitue un enjeu important en matière de santé publique pour les pays africains. C'est dans ce sens que l'énorme potentiel que représente la flore africaine en termes de plantes médicinales ouvre des perspectives intéressantes dans le domaine de la recherche pour la mise au point de nouveaux médicaments.

Aussi, l'apport de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle dans la couverture des besoins sanitaires des Africains ne peut être ignoré et négligé. Elles constituent également une source d'informations précieuses pour la recherche de nouvelles molécules actives et dignes d'intérêt dans la prise en charge thérapeutique de pathologies majeures comme le paludisme dont l'incidence économique va croissante avec l'apparition de souches de *plasmodium* résistantes aux antipaludiques disponibles sur le marché.

Il faut souligner que la médecine moderne n'arrive pas à elle seule, pour des raisons politiques, économiques (infrastructures, personnels et financement), scientifiques et culturelles à couvrir les besoins sanitaires de toutes les populations africaines. Une complémentarité entre la médecine moderne et une médecine traditionnelle valorisée est donc une nécessité.

C'est pour cette raison que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'intégration de la médecine traditionnelle dans les systèmes nationaux de santé.

En outre, les maladies émergentes comme le VIH/SIDA, la maladie à virus Ebola commandent aux pays africains la mise en place de politiques sanitaires originales en matière de valorisation des ressources locales. Cette valorisation passe nécessairement par une prise en compte effective de la médecine traditionnelle dans les systèmes nationaux de santé. A ce titre, la créativité africaine en matière de médicaments doit pouvoir jouer un rôle majeur.

Forts de cette conviction, les Chefs d'Etat et de Gouvernement de l'OUA ont institué par la Déclaration de LUSAKA, la période de 2001-2010 «décennie de la médecine traditionnelle en Afrique». Cette déclaration est non seulement un engagement politique clairvoyant de la part de nos dirigeants mais également un véritable stimulant pour les institutions de recherche, les associations de tradipraticiens et les organisations non gouvernementales (ONG) qui œuvrent inlassablement à la promotion et à la valorisation de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles africaines.

Faisant sienne cette Déclaration des Chefs d'Etats et de Gouvernement de l'OUA et ayant la volonté d'œuvrer dans la voie tracée par eux, l'OAPI a adopté comme thème central de son 40ème anniversaire «la protection et la valorisation des inventions africaines en matière de médicaments ».

Cette décision de l'OAPI est une affirmation de son engagement dans la prise en compte des besoins de nos populations en matière de santé, de la nécessité d'aider à l'accroissement du nombre des inventions africaines dans le domaine du médicament et surtout d'aider à trouver les voies et moyens pour leur exploitation et contribuer ainsi à l'émergence d'une industrie du médicament dans les pays membres.

La mise au point d'un nouveau médicament à partir des connaissances et expériences traditionnelles des peuples d'Afrique, nécessite la contribution d'un nombre important d'intervenants : tradipraticiens, ethnologues, botanistes, pharmacognosistes, phytochimistes, chimistes, pharmacologues, toxicologues, galénistes et cliniciens.

Tous ces intervenants représentent autant d'étapes qui génèrent des inventions et innovations qu'il convient de protéger. De même, la communauté détentrice des ressources génétiques mérite aussi de bénéficier des avantages liés à l'exploitation de l'invention.

En dépit des efforts de nos chercheurs dont le dynamisme et la créativité sont bien connus, il faut reconnaître que très peu de médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle ont obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans les pays membres de l'OAPI.

En outre, les médicaments ayant parcouru toutes les étapes de mise au point et d'homologation souffrent des systèmes de production et de distribution qui restent déficients.

Les principales difficultés se situent au niveau des points suivants :

- Le faible niveau de protection des inventions et innovations relatives aux médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle ;
- La méconnaissance par les chercheurs, des droits de propriété intellectuelle ;
- L'inexistence d'une politique incitative à la valorisation des résultats de la recherche sur les médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle ;
- L'insuffisance de financements et d'aide à la production ;
- Le non disponibilité, au niveau de chaque pays, des compétences nécessaires à la valorisation ;
- L'inexistence et/ou l'inadaptation des procédures d'homologation des médicaments issus de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles.

C'est pour contribuer à pallier ces insuffisances que la présente initiative a été élaborée.

Après une analyse succincte de la situation, l'initiative fixe un certain nombre d'objectifs à atteindre pour permettre une meilleure promotion et une valorisation des inventions africaines relatives aux médicaments.

A cet effet, des stratégies et des actions ont été proposées.

➤ **Bilan de la valorisation des inventions et innovations africaines en matière de médicaments**

La valorisation des inventions et innovations en matière de médicaments est un processus complexe qui implique la contribution de plusieurs intervenants. Elle va de la constitution du dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché à la commercialisation en passant par le système de production.

De nombreux médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle ont atteint le stade de la constitution du dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché.

Cependant, les démarches sont généralement bloquées par l'inadaptation des réglementations en vigueur dans les pays membres de l'OAPI. Ces réglementations conviennent mieux aux médicaments de synthèse et ne tiennent donc pas compte de la particularité des médicaments issus de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles. De ce fait, bon nombre de promoteurs se découragent et placent ainsi leurs produits dans des herboristeries.

En dépit de toutes ces difficultés, des médicaments issus de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles ont obtenu des Autorisations de Mise sur le Marché dans certains pays membres de l'OAPI et sont produits de façon artisanale ou semi-industrielle.

C'est notamment le cas au Bénin, au Burkina Faso, au Cameroun, au Mali, au Niger et au Togo. Les pathologies les plus concernées par ces médicaments sont le paludisme, la drépanocytose, l'hépatite virale B et les infections respiratoires.

Il faut reconnaître que le bilan de la valorisation des inventions et innovations africaines en matière de médicaments n'est pas très reluisant. De nombreuses inventions et innovations dignes d'intérêt thérapeutique n'arrivent pas sur le marché du médicament.

Les difficultés majeures qui entravent la valorisation des inventions et innovations africaines en matière de médicaments peuvent être résumées aux points suivants :

- L'inadaptation de la réglementation en cours concernant l'Autorisation de Mise sur le Marché ;
- L'absence de politique de valorisation des résultats de la recherche sur les médicaments issus de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle ;
- L'insuffisance de financement et les difficultés d'accès au crédit ;
- L'absence de promotion des médicaments issus de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle [4].

➤ **Importance de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles dans la couverture sanitaire en Afrique**

L'Organisation mondiale de la santé estime que près de 80% de la population rurale vivant dans les pays en développement ont recours, en première intention, à la médecine traditionnelle et aux remèdes issus de la pharmacopée traditionnelle. La crise économique, que traverse la plupart de nos Etats, ne semble pas constituer à elle seule, une explication suffisante de cette situation.

En effet, la médecine traditionnelle est fortement ancrée dans la culture africaine. Les populations, surtout en milieu rural, y sont particulièrement attachées. Les tradipraticiens sont des personnes bien intégrées dans les sociétés où ils vivent et y sont très respectées. A ce titre, ils peuvent jouer un rôle important dans l'information sanitaire et les soins de santé communautaire.

Depuis la Déclaration d'Alma-Ata de 1978 et les décisions des Organes Directeurs de l'OMS mettent en relief l'importance de la médecine traditionnelle dans les soins de santé primaires : OMS AFRO 2000: La stratégie de la région africaine de l'OMS/AFRO encourage l'intégration dans les systèmes de santé des pratiques médicales et des remèdes traditionnels qui ont donné la preuve de leur innocuité, de leur efficacité et de leur qualité.

OMS 2008: Relance des SSP, au 30^{ème} Anniversaire de la Déclaration d'Alma Ata et 60^{ème} Anniversaire de l'OMS.

OMS, 2008 Déclaration de Beijing : Premier Congrès au niveau international sur le rôle de la médecine traditionnelle dans les soins de santé.

Stratégie de l'OMS pour la MT (2014-2023):

- 1) consolider la base de connaissances et formuler des politiques nationales ;
- 2) renforcer la sécurité, la qualité et l'efficacité via la réglementation
- 3) promouvoir une couverture sanitaire universelle en intégrant les services de MT/MC et l'auto-prise en charge sanitaire dans systèmes de santé nationaux.

Aussi, la prise en compte des tradipraticiens dans les activités d'information, d'éducation et de communication (IEC) pourrait conduire à des résultats tangibles en rapport avec le changement de comportement [4].

➤ **Enjeux de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle**

L'Afrique, de par sa situation géographique, dispose d'une flore extrêmement riche dans sa diversité. Il n'est pas étonnant que certaines de nos plantes médicinales concentrent de molécules originales dans leurs propriétés pharmacologiques, pharmacodynamiques et thérapeutiques. A titre d'exemple, la vincristine et la vinblastine, isolées de *Catharanthus roseus* ou pervenche de Madagascar, sont des anticancéreux qui ont fait la preuve de leur

efficacité thérapeutique. A ce jour, les essais de synthèse totale de ces molécules se sont avérés infructueux en termes de rendement, ce qui rend la source végétale incontournable.

La richesse de la pharmacopée traditionnelle africaine représente donc un enjeu scientifique majeur. Son exploitation judicieuse et sa valorisation peuvent conduire à la mise au point de médicaments utilisables dans le traitement des pathologies qui minent nos sociétés, à savoir le VIH/SIDA, la tuberculose, le paludisme, la drépanocytose, etc. Cette valorisation par la recherche et la production industrielle entraîne certainement le développement d'une expertise locale pour permettre à l'Afrique de mieux couvrir ses besoins en médicaments.

L'enjeu économique est également important. En effet, l'Afrique consacre chaque année une part importante de ses ressources financières à l'achat de médicaments dans les pays développés ; ce qui contribue à un déséquilibre de la balance commerciale et au développement de marchés parallèles. Le coût extrêmement élevé de la prise en charge thérapeutique des patients souffrant de VIH/SIDA, déstabilise la situation financière de nos Etats. C'est ainsi que les besoins en devises pour l'achat des médicaments risquent d'atteindre des niveaux insupportables par nos économies déjà très éprouvées par la chute du prix des matières premières.

Le développement d'une industrie pharmaceutique locale est donc une nécessité. En outre, elle fournira de nombreux emplois à nos populations dans la culture des plantes médicinales, la récolte et le conditionnement des drogues végétales, la production et la commercialisation des médicaments [4].

Pour encourager la production de phytomédicaments de nombreuses initiatives ont été prises. Dans ce cadre l'OMS propose un protocole allégé pour la production de préparations galéniques à base de plantes de la Pharmacopée Traditionnelle, efficaces et sans danger pour faire face aux priorités locales.

C'est ainsi qu'il est aujourd'hui possible d'exploiter l'usage millénaire (utilisation traditionnelle) de certaines plantes par les populations africaines, généralement confirmé par les résultats de recherches scientifiques.

Des informations de la médecine et pharmacopée traditionnelles aux phytomédicaments, il existe un processus de recherche et développement suivi par les institutions de recherche en Afrique de l'ouest

1. Recueil des informations fiables auprès des détenteurs du savoir traditionnel (Respect des droits de propriété intellectuelle) ;
2. Enquêtes ethnobotaniques et récolte de plantes médicinales ;
3. Recherches bibliographiques ;
4. Etudes botaniques, chimiques, pharmacologiques, toxicologiques des plantes médicinales ;

5. Dosage et formulation galénique ;

6. Essais cliniques si c'est nécessaire ;

Les résultats obtenus permettent la constitution de dossiers pour l'autorisation de mise sur le marché, ce qui est un préalable à la production industrielle.

Il existe aujourd'hui en Afrique de l'Ouest des programmes et des initiatives en faveur des unités de production de médicaments à base de plantes.

Il existe entre autres le Référentiel pour l'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments issus de la médecine et pharmacopée traditionnelles dans les pays membre de l'OAPI.

La Pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest, publiée par l'OOAS (2013) est une importante source potentielle de nouveaux MTA pour la prise en charge du paludisme, du VIH SIDA, de la tuberculose, du diabète, de l'hypertension et de la drépanocytose.

Ces MTA constituent un apport spécifique à :

- Accès aux médicaments essentiels
- Amélioration de la qualité des Soins
- Sécurité des consommateurs, Communication entre les systèmes de MT et MC

La médecine a besoin de nouveaux médicaments :

- Manque cruellement de nouveaux traitements :
- Plusieurs années pour qu'un nouveau médicament franchisse toutes les étapes de la recherche et de la fabrication, ce qui engendre un coût énorme.
- Progression de la résistance aux médicaments est en partie le résultat de leur mauvais usage, qui a rendu inutiles beaucoup d'antibiotiques et d'autres médicaments qui sauvent la vie.

Il existe la nécessité pour les chercheurs et les sociétés pharmaceutiques de trouver de toute urgence de nouvelles sources de traitements. Il y a un regain d'intérêt pour les ressources de la médecine traditionnelle comme sources d'informations précieuses et de molécules actives et d'un grand intérêt pour la prise en charge de de pathologies majeures.

Malgré l'existence de nombreuses données, force est de constater peu de médicaments issus de la pharmacopée africaine avec l'AMM ; des difficultés règlementaires, institutionnelles et financières, l'insuffisance de protection des résultats de la recherche et de production industrielle.

Il y a lieu alors de soutenir l'innovation et d'adopter un système adéquat de protection des résultats de la recherche issus de la pharmacopée.

Cela est un préalable pour la production industrielle des phytomédicaments au niveau de des pays de l'Afrique de l'Ouest. Il sera ainsi important de réduire les nombreuses ressources financières consacrées à l'achat des médicaments importés.

Il est aujourd'hui important d'assurer une accessibilité financière et géographiques aux médicaments de qualité dans l'espace CEDEAO.

La production industrielle des médicaments issus de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle est une nécessité pour faire face à des enjeux de santé publique, scientifique, économique, de préservation de biodiversité et création d'emploi.

Pour ce qui est de l'enjeux économique, il existe certaines données qui confirment que les plantes médicinales constituent une source de devises.

Cela est déjà ou commence à être une réalité dans certains pays comme le Ghana et le Nigéria, au Burkina Faso, Bénin et en Côte d'Ivoire.

Pour le cas spécifique du Mali, qui a une institution de recherche sur les ressources de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle depuis 1968, Il existe des MTA qui ont obtenu des AMM et figure sur la liste de médicaments essentiels dans le Formulaire Thérapeutique National. Les prix des MTA sont nettement concurrentiels par rapport aux spécialités équivalentes.

Le développement d'une industrie pharmaceutique locale est une opportunité de santé, économique et de création d'emplois sur tout le processus de la plante aux médicaments.

Les plantes médicinales sont employées comme source de principes actifs très précieux et largement utilisés.

En 1995, sur les 25 produits pharmaceutiques les mieux vendus dans le monde, 12 étaient d'origine naturelle (*Baker et al., 1995*).

Le marché mondial de médicaments traditionnels à base de plantes est actuellement estimé à 60 milliards de \$US [40],

Une étude menée au Burkina a estimé la consommation par personne et par an à environ 500 g pour une valeur d'environ 2.200 F CFA par personne (*Banque mondiale-PROMETRA-Burkina Faso- 2003*), cela correspondrait pour une ville comme Bamako, à une consommation annuelle d'environ 600 tonnes de plantes médicinales pour une valeur de 2.640.000.000 F CFA.

Il existe un réel marché des MTA au Mali selon l'étude menée à Kadiolo en 2004, à la suite d'une formation spécifique des prescripteurs et la détermination de la consommation totale des MTA pour l'année 2003 au niveau des CSCom et des CSRéf, a été de 4. 307.760 F CFA, tandis que dans la pharmacie privé la consommation a été de 648.700 F CFA (*Konaté 2005*).

L'extrapolation de ces données au niveau national a permis d'estimer le marché potentiel des MTA actuellement disponibles à une valeur comprise entre 400 et 600 millions de F CFA [41].

Dans le cadre de partenariats (Public- Public et Public – Privée) gagnant – gagnant, il y a eu une convention entre INRSP et PPM pour la production du Sirop Balembo, est une opportunité professionnelle, économique, de création d'emploi et d'accessibilité aux MTA de qualité pour la santé publique et pour le développement durable. Le renforcement du partenariat stratégique avec la PPM pour l'approvisionnement en MTA du secteur pharmaceutique national public dans le cadre de la politique de médicaments essentiels à un prix accessible.

Pour l'enjeu de préservation de la biodiversité et de création d'emplois, l'exploitation économique nécessite une disponibilité de matière première et la culture des plantes médicinales et donc une préservation de la biodiversité. Cela va permettre la création d'emploi selon l'étude des opportunités de création d'emploi de la Filière « plantes médicinales » au Mali (District de Bamako et cercle de Bamako), financé par le Ministre de l'emploi et formation professionnelle en 2011 [42].

La mise en place d'unités de production des médicaments à base de plantes, nécessite :

- Renforcement de capacités du DMT de l'INRSP en ressources humaines, matérielles et financières ;
- Renforcement du partenariat stratégique avec la PPM pour l'approvisionnement en MTA du secteur pharmaceutique national public dans le cadre de la politique de médicaments essentiels à un prix accessible
- Renforcement du partenariat public-public et public-privé par la sécurisation des MTA par la protection par des droits de propriété intellectuelle ; augmentation du nombre de MTA avec l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la liste des Médicaments Essentiels au Mali
- Assurer l'assistance technique et la recherche sur la pharmacopée,
- Renforcement du partenariat public-privé par des conventions et accords spécifiques, pour la production selon bonnes pratiques de fabrication, des MTA répondant aux exigences de Sécurité – Efficacité – Qualité.

La Chaîne de valeurs de la plante au médicament nécessite la recherche et développement et la production industrielle de médicaments issus de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle est une nécessité une mutualisation des ressources, une coordination entre les différents intervenants et des possibilités de financements nationaux et en partenariat gagnant-gagnant avec les partenaires.

Cette chaîne de valeurs de la plante au médicament notamment le processus de recherche et du développement des phytomédicaments fera recours à de nombreuses compétences notamment les pharmaciens à différents niveaux :

✓ **Recherche :**

Pharmaciens Biologistes, Pharmacognosistes, Pharmacologues, Phytochimistes, Pharmacochimistes, Toxicologues, Pharmaciens de santé publique, pharmaciens de législation pharmaceutique et Pharmaciens Gestionnaires

- ✓ Formulation galénique (Pharmaciens galénistes)
- ✓ Production (Pharmaciens industriels)
- ✓ Distribution (Pharmaciens grossistes)
- ✓ Dispensation (Pharmaciens d'officine)
- ✓ Suivi thérapeutique (Pharmaciens hospitaliers et d'officine)
- ✓ Importance en santé publique

Dans le processus de production des Phytomédicaments à grande échelle, nous ne devons pas oublier que les Phytomédicaments doivent rester accessibles aux populations pour la prise en charge des pathologies à moindre coût.

La réussite de ce processus fera appel à un fort engagement des ressources humaines, la disponibilité des ressources matérielles et financières et une forte la volonté politique des et accompagnement des autorités de nos pays.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que les unités de production de médicaments à base de plantes en Afrique de l'ouest constituent un point émergeant du secteur pharmaceutique de l'Afrique de l'Ouest.

La production à grande échelle des médicaments à base de plantes est aujourd'hui une alternative obligée pour répondre aux besoins des soins de santé des populations.

Les unités de production de médicaments à base de plantes existent dans huit (8) sur les quinze (15) pays de la CEDEAO. Les différentes unités de production de médicaments à base de plantes dans l'espace CEDEAO sont faites selon des initiatives de pharmaciens, des ONG en collaboration avec des universités et les institutions étatiques de recherche.

La production de phytomédicaments semble être une étape indispensable dans les pays en développement et particulièrement ceux d'Afrique pour assurer une meilleure couverture sanitaire de la population. La production de phytomédicaments ou Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) constituent une alternative de première importance aux dépenses de santé, pour la plupart des pays africains qui dépendent encore à 90% des firmes pharmaceutiques et laboratoires étrangers.

Pour cela il faudra un processus de recherche et du développement des phytomédicaments de nombreuses compétences notamment les pharmaciens à différents niveaux. Le développement production industrielle à grande échelle des médicaments à base de plantes nécessite un renforcement des partenariats stratégiques (Public- Public et Public – Privée) gagnant – gagnant) avec des financements nationaux et internationaux.

RECOMMANDATIONS

A partir des résultats obtenus au cours de ce travail, nos recommandations suivantes sont adressées :

- **Aux ministres chargés de la santé et aux ministres chargés de la production industrielle de pays membres de la CEDEAO :**
 - Renforcer sur le plan technologique la production pharmaceutique en Afrique de l'Ouest pour répondre aux besoins régionaux et pour les exportations.
 - Renforcer les capacités de développement des médicaments à base de plantes.
 - Formuler et mettre en œuvre des politiques qui favorisent l'innovation, la recherche et le développement des médicaments à base de plantes et autres produits pharmaceutiques dans la région de la CEDEAO.
 - Assurer le soutien technique et financier de la recherche pour la mise au point de nouveaux MTA et leur production locale.
 - Vulgariser la culture des plantes médicinales.
- **Au Département de Médecine Traditionnelle et aux autres unités de production :**
 - Valoriser les résultats de la recherche pour la mise au point de nouveaux MTA
 - Constituer des dossiers d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux MTA
 - Promouvoir la production de nouvelles formes de médicaments à base de plantes.
 - Engager un partenariat avec le secteur public (notamment le projet avec la PPM) et établir un cadre de collaboration avec les institutions privées.
 - Réviser le cadre institutionnel du DMT pour en faire un institut de recherche autonome et indépendant, et un pôle d'excellence en matière de recherche et développement de phytomédicaments.
- **A la Direction de la Pharmacie et du Médicament :**
 - Faciliter l'enregistrement de tous les médicaments à base de plante avec des dossiers techniques pour l'AMM.

REFERENCES

REFERENCES

1. OMS, 1978 : Déclaration d'Alma Ata
2. OMS AFRO, 2000 COMITE REGIONAL DE L'AFRIQUE - Cinquantième session AFR/RC50/R3, 31 août 2000 Ouagadougou, Burkina Faso, 28 août - 2 septembre 2000
3. OMS, 2014 : Stratégie de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle (2014-2023) ; 04/05/2019
4. OAPI, 2002 l'initiative pour la protection et la valorisation des inventions africaines en matière de médicaments ; Libreville, 11-13 septembre 2002
5. CEDEAO, <http://www.ecowas.int/a-propos-de-la-cedeao/historique/?lang=fr> ; 04/05/2019
6. La Communauté Économique Des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) ; Plan Pharmaceutique Régional de CEDEAO (PPRC) 2014 -2020 ; *April 2014*
7. <https://www.proparco.fr/sites/proparco/files/2018-01/proparco-RevueSPD28-medicament-afrique-FR.pdf> ; 04/05/2019
8. Nations Unies Commission Economique pour l'Afrique ; <https://www.uneca.org/fr/stories/1%E2%80%99industrie-pharmaceutique-africaine-requiert-des-mesures-incitatives> ; 04/05/2019
9. COHRED ; http://www.cohred.org/wp-content/uploads/2011/05/Pharma-innovation_Fre_Web.pdf ; 04/05/2019
10. Dr TOURE Djibril dit Yoro ; Note de présentation de l'Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques (UMPP) ; Jeudi, 13 Mars 2014 16:25
11. M. Oumar Bah ; Humanwell Pharma Afrique S.A. 10/2018
12. ARRETE INTERMINISTERIEL N°5-2203-MS-MEP/SG du 20 Septembre 2005. Déterminant les modalités de demande des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments à usage humain et vétérinaire
13. A. Le Hir, J.-C. Chaumeil, D. Brossard, C. Charrueau, S. Crauste-Manciet ; Pharmacie galénique ; Bonne pratiques de fabrication des médicaments 10^{ième} édition ; 2016 Elsevier Masson.
14. Production Pharmaceutique en Afrique Subsaharienne : Ex UEMOA, opportunité et défis ; 01/11/2018
15. http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com_content&task=view&id=31&Itemid=72 ; 27/03/2019
16. <http://www.ietp.com/fr/content/camed> ; 04/05/2019

17. Organisation mondiale de la Santé. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. I. Genève, OMS, 1999 (en anglais uniquement) 07/05/2019
18. Formulaire thérapeutique national, édition 1998, Mali ; 04/05/2019
19. <http://www.afrique-demain.org/enda-sante-plantes-medicinales> ; 18/09/2018 ; 12:03
20. www.ird.fr/les-partenariats/principaux-partenaires-scientifiques/afrique-de-l-ouest-et-centrale/burkina-faso/irss ; 18/09/2018 ; 12:44
21. <http://www.irss.bf/index.php/recherche/departement-biomed-sp> ; 18/09/2018 ; 13:14
22. <http://www.irss.bf/index.php/recherche/departement-mephatra-ph> ; 18/09/2018 ; 12:49
23. <http://www.laboratoiresphytofla.com/phytofla/presentation> ; 18/09/2018 ; 11:51
24. <http://www.laboratoiresphytofla.com/nos-produits> ; 18/09/2018 ; 11:57
25. LABORATOIRE GAMET <https://www.laboratoiregamet.com/> ; 04/05/2019
26. LABORATOIRE GAMET <https://www.laboratoiregamet.com/phytomedicaments> ; 04/05/2019
27. ONUDI ; Développement Industriel des Plantes Médicinales en Côte d'Ivoire ; 15/05/2018
28. <http://phytoplurriel.com/presentation/#1447903096099-93eea16e-498b> ; 25/09/2018 ; 13:42
29. <http://phytoplurriel.com/produits/> ; 25/09/2018 ; 13:47
30. <http://www.apibenin.org/topic1/index.html>
31. <https://slideplayer.fr/slide/10964646/> ; 18/09/2018 ; 11:43
32. <http://www.apibenin.org/lesproduits/index.html> ; 24/04/2018
33. <http://cpmr.org.gh/about/who-we-are> ; 18/09/2018 ; 13:21
34. <http://cpmr.org.gh/about/vision-mission> ; 18/09/2018 ; 13:27
35. <http://cpmr.org.gh/product-services/product> ; 18/09/2018 ; 13:30
36. http://www.niprd.net/?page_id=205 ; 18/09/2018 ; 13:44
37. http://www.niprd.net/?page_id=211 ; 18/09/2018 ; 13:59
38. <http://www.iderne.com/guinex-hta3.html> ; 04/05/2019
39. <https://www.ictsd.org/bridges-news/passerelles/news/l%E2%80%99industrie-pharmaceutique-et-la-production-pharmaceutique-en-0> ; 04/05/2019
40. OMS, *Stratégie de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle 2002-2005* ; 04/05/2019
41. Konaté N. *Étude de la consommation des MTA dans le Cercle de Kadiolo, Thèse, FMPOS, 2005* ; 04/05/2019
42. Rapport, MEFP par KENE CONSEILS, février 2012

ANNEXES

ANNEXES

Annexe I : Lignes directrices concernant l'évaluation des médicaments à base de plantes

Introduction

Aux fins des présentes lignes directrices, les médicaments à base de plantes sont définis comme suit :

Produits médicinaux finis, étiquetés, qui contiennent comme principes actifs exclusivement des plantes (parties aériennes ou souterraines), d'autres matières végétales ou des associations de plantes, à l'état brut ou sous forme de préparations. Les produits végétaux comprennent les sucs, gommes, huiles grasses, huiles essentielles et toutes autres substances de cette nature. Les médicaments à base de plantes peuvent contenir, outre les principes actifs, des excipients. Les médicaments contenant des produits végétaux associés à des principes actifs chimiquement définis, isolés de plantes, ne sont pas considérés comme des médicaments à base de plantes.

Exceptionnellement, dans certains pays, les médicaments à base de plantes peuvent également contenir par tradition des principes actifs naturels, organiques ou inorganiques, qui ne sont pas d'origine végétale.

L'utilisation des médicaments à base de plantes s'est beaucoup développée ces dix dernières années. Par suite de la politique de promotion de la médecine traditionnelle suivie par l'OMS, les pays ont sollicité et sollicitent encore l'assistance de l'Organisation pour recenser les médicaments à base de plantes sûres et efficaces pouvant être utilisés dans le cadre des systèmes nationaux de soins de santé.

En 1991, dans un rapport à la Quarante-Quatrième Assemblée mondiale de la Santé, le Directeur général a souligné l'importance des médicaments à base de plantes pour la santé des individus et des communautés. Auparavant, en 1978, la Trente et unième Assemblée mondiale de la Santé avait adopté une résolution (WHA 31.33) qui priait le Directeur général d'établir et de mettre à jour périodiquement une classification thérapeutique des plantes médicinales en corrélation avec la classification thérapeutique de tous les médicaments ; par la suite, la résolution WHA 40.33, adoptée.

En 1987, demandait aux Etats Membres d'assurer le contrôle de la qualité des médicaments dérivés de remèdes traditionnels à base de plantes en utilisant à cette fin les techniques modernes et en appliquant des normes appropriées ainsi que de bonnes pratiques de fabrication; enfin, la résolution 42.43 de 1989 demandait aux Etats Membres de prendre des mesures pour réglementer et contrôler les produits à base de plantes médicinales ainsi que pour élaborer et faire respecter des normes appropriées.

En outre, la Conférence internationale sur les soins de santé primaires, tenue à Alma-Ata (URSS) en 1978, a recommandé, entre autres, l'inclusion des remèdes traditionnels dont l'efficacité est établie dans les politiques pharmaceutiques nationales et les mesures de réglementation.

Dans les pays développés, le regain d'intérêt suscité par les médicaments à base de plantes s'explique par la préférence des consommateurs pour les produits naturels. De plus, en émigrant, les ressortissants de pays où la médecine traditionnelle joue un rôle important emportent souvent avec eux des préparations en provenance de leur pays d'origine.

Dans les pays développés comme dans les pays en développement, les consommateurs et les dispensateurs de soins de santé doivent pouvoir bénéficier d'une information récente et faisant autorité sur les propriétés bénéfiques et les effets nocifs possibles de tous les médicaments à base de plantes.

La quatrième Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique, tenue à Tokyo en 1986, a organisé un atelier sur la réglementation des médicaments à base de plantes entrant dans le commerce international. Un autre atelier sur le même thème a été organisé dans le cadre de la cinquième Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique, à Paris en 1989. Les deux ateliers ont limité leur examen à l'exploitation commerciale des remèdes traditionnels sous forme de produits étiquetés en vente libre. La réunion de Paris a conclu que l'Organisation mondiale de la Santé devrait envisager l'élaboration d'un modèle de lignes directrices contenant les éléments de base d'une législation susceptible d'aider les pays qui le souhaiteraient à mettre au point une législation et un système d'homologation appropriés.

L'objectif de ces lignes directrices est de définir les critères fondamentaux applicables à l'évaluation de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base de plantes et d'aider ainsi les organismes nationaux de réglementation, les organisations scientifiques et les fabricants à évaluer la documentation ou les dossiers qui leur sont soumis concernant ces produits. D'une manière générale, dans cette évaluation, il importe de tenir compte de l'expérience traditionnelle, c'est-à-dire de l'utilisation prolongée ainsi que de l'origine médicale, historique et ethnologique de ces produits.

La définition de l'utilisation « prolongée » peut varier d'un pays à l'autre, mais elle devra être d'au moins plusieurs dizaines d'années. L'évaluation devra donc tenir compte des descriptions figurant dans la littérature médicale ou pharmaceutique ou des sources analogues, ou de la documentation concernant l'utilisation d'une préparation sans limite de temps clairement définie. Les autorisations de mise sur le marché de produits similaires devront aussi être prises en compte.

L'utilisation prolongée et apparemment inoffensive de la substance est généralement la preuve de son innocuité. Cependant, dans quelques cas, l'étude de la toxicité potentielle de substances trouvées dans la nature et largement utilisées comme ingrédients dans ces préparations a révélé un risque jusque-là insoupçonné de toxicité systémique, de cancérogénicité ou de tératogénicité. Les autorités de réglementation doivent être systématiquement et rapidement informées de ces constatations. Elles devraient également être habilitées à agir rapidement en cas d'alerte de ce genre, soit en retirant ou en modifiant les licences des produits enregistrés contenant les substances incriminées, soit en reclassant ces substances de façon qu'elles ne puissent être délivrées que sur ordonnance médicale.

Evaluation de la qualité

Evaluation pharmaceutique

Cette évaluation devrait couvrir tous les aspects importants de l'évaluation de la qualité des médicaments à base de plantes. S'il existe une monographie dans une pharmacopée, il devrait être suffisant de s'y référer. Dans le cas contraire, il faudra en établir une selon les mêmes critères que pour les monographies figurant dans une pharmacopée officielle.

Tous les procédés utilisés devront être conformes aux bonnes pratiques de fabrication.

Matières végétales brutes

La définition botanique, c'est-à-dire le nom de genre, le nom d'espèce et le nom de l'auteur qui l'a décrite, devra être donnée afin de permettre une identification correcte de la plante. Une définition et une description de la partie de la plante utilisée dans la fabrication du médicament (feuille, fleur, racine, par exemple) devront être données en précisant si la plante est utilisée à l'état frais, à l'état desséché ou après traitement traditionnel. Les constituants actifs et caractéristiques devront être précisés et si possible les teneurs limites déterminées. Les teneurs en éléments étrangers et en impuretés, ainsi que la charge microbienne devront être définies ou limitées. Des échantillons type, représentatifs de chaque lot de la préparation devront être authentifiés par un botaniste qualifié et conservés pendant au moins 10 ans. Un numéro de lot devra être attribué et mentionné sur l'étiquette du produit.

Préparations de plantes

Les préparations de plantes comprennent les matières végétales en fragments ou en poudre, les extraits, teintures, huiles grasses ou essentielles, sucs et préparations dont la production met en œuvre des opérations de fractionnement, de purification ou de concentration. La méthode de fabrication doit être décrite de façon détaillée. Si une autre substance est ajoutée en cours de fabrication pour atteindre une certaine teneur en constituants actifs ou caractéristiques, ou à toute autre fin, les substances ajoutées à la préparation devront être précisées dans la méthode de fabrication. Une méthode d'identification, et si possible de

titrage de la préparation, devra être indiquée. Si l'identification d'un principe actif n'est pas possible, il devrait être suffisant d'identifier une substance ou un mélange de substances caractéristiques (profil chromatographique, par exemple) pour garantir une qualité constante de la préparation.

Produit fini

Le procédé et la formule de fabrication, y compris la quantité d'excipients, devront être décrits en détail. Une spécification de produit fini devra être définie. Une méthode d'identification, et si possible de quantification de la préparation à base de plantes dans le produit fini, devra être définie. Si l'identification d'un principe actif n'est pas possible, il devrait être suffisant d'identifier une substance ou un mélange de substances caractéristiques (profil chromatographique, par exemple) pour garantir la qualité constante du produit. Le produit fini devra satisfaire aux conditions générales exigées pour la forme pharmaceutique à laquelle il appartient.

En ce qui concerne les produits finis importés, la confirmation du statut réglementaire dans le pays d'origine devra être exigée ; le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international s'appliquera.

Stabilité

La stabilité physique et chimique du produit dans le récipient prévu pour la commercialisation devra être évaluée dans des conditions de stockage définies et la durée de conservation devra être établie.

Evaluation de l'innocuité

Cette évaluation devra couvrir tous les aspects relatifs à la sécurité du produit. Le principe de base sera le suivant : si le produit est utilisé de façon traditionnelle sans qu'aucun effet nocif n'ait été mis en évidence, aucune mesure de réglementation restrictive particulière ne doit être prise, à moins que des données nouvelles n'exigent une révision de l'évaluation risque/bénéfice.

Une étude de la littérature pertinente devra être effectuée et des copies d'articles originaux ou les références de ces articles devront être fournies. S'il existe une monographie ou des études officielles, il peut y être fait référence. Si une utilisation prolongée apparemment sans risques peut indiquer l'absence de nocivité, il est difficile dans certains cas, à en juger par l'inquiétude exprimée ces dernières années au sujet des risques à long terme liés à l'utilisation de certains médicaments à base de plantes, de savoir dans quelle mesure on peut se baser uniquement sur une utilisation prolongée pour garantir l'innocuité.

Les effets indésirables signalés devront être documentés selon les procédures habituelles en matière de pharmacovigilance.

Etudes toxicologiques

Si des études toxicologiques ont été faites, elles devront être jointes à l'évaluation. Les sources de documentation devront être citées comme indiqué ci-dessus.

Attestation de l'innocuité sur la base de l'expérience

Le principe de base consiste à prendre en considération une période d'utilisation prolongée pour évaluer l'innocuité. Cela veut dire que, faute d'études toxicologiques détaillées, l'évaluation des risques devra reposer sur l'examen de la documentation attestant une utilisation prolongée sans que des problèmes aient été constatés.

Toutefois, même dans les cas d'utilisation prolongée d'un médicament, des risques toxicologiques chroniques ont pu se manifester sans avoir pour autant été officiellement constatés. On précisera la durée d'utilisation, la nature des troubles traités. Le nombre d'utilisateurs et les pays ayant une expérience dans ce domaine. S'il existe un risque toxicologique connu, des données de toxicité devront être présentées.

L'évaluation des risques, qu'ils soient indépendants de la dose ou fonction de celle-ci, devra être documentée. Dans le second cas, la posologie spécifiée constituera un élément important de l'évaluation. Une explication des risques doit si possible être donnée. Les risques de mauvaise utilisation, d'abus ou de dépendance doivent également être déterminés. Si une utilisation traditionnelle prolongée ne peut être attestée, ou s'il subsiste des doutes quant à l'innocuité du produit, des données de toxicité devront être soumises.

Evaluation de l'efficacité

Cette évaluation devra couvrir tous les aspects importants de l'efficacité. Une étude de la documentation pertinente devra être effectuée et des copies d'articles originaux ou les références de ces articles devront être fournies. Si des études ont été faites, elles devront être prises en compte.

Activité

Les effets pharmacologiques et cliniques des principes actifs et, s'ils sont connus, ceux de leurs constituants thérapeutiquement actifs, devront être spécifiés ou décrits.

Éléments à fournir à l'appui des indications thérapeutiques

Les indications thérapeutiques du médicament doivent être précisées. Dans le cas de médicaments traditionnels, les preuves d'efficacité exigées dépendront du type d'indication. S'il s'agit du traitement d'affections bénignes ou d'indications générales, on pourra se montrer moins strict et tenir compte de l'utilisation traditionnelle du produit, de même que pour les produits à usage prophylactique. Les rapports décrivant les conditions d'utilisation du médicament par des médecins, des tradipraticiens ou des patients traités devront être pris en compte.

Lorsque l'usage traditionnel n'a pas été établi, des données cliniques appropriées devront être fournies.

Associations médicamenteuses

Beaucoup de médicaments à base de plantes et de remèdes traditionnels comportent plusieurs principes actifs. Il faut donc distinguer, lors de l'évaluation, entre les nouvelles et les anciennes associations de produits. En fixant des exigences identiques pour les produits anciens et nouveaux, on risque en effet de fausser l'évaluation de certains remèdes traditionnels.

Dans le cas d'associations utilisées depuis longtemps, les documents établissant cet usage (par exemple, les grands traités de médecine traditionnelle) et l'expérience suffiront à attester l'efficacité de la préparation.

Dans le cas d'une nouvelle association de substances connues, il sera demandé une explication, portant notamment sur les posologies efficaces et la compatibilité, en plus de la documentation faisant état des connaissances traditionnelles sur chaque constituant. Chaque principe actif doit contribuer à l'efficacité du médicament.

Des études cliniques pourront être exigées pour démontrer l'efficacité d'un nouveau principe actif et son effet positif sur l'association totale.

Utilisation prévue

Information du consommateur

L'étiquette du produit et la notice de conditionnement devront être compréhensibles pour le consommateur ou le patient. La notice devra contenir tous les renseignements nécessaires pour une bonne utilisation du produit.

Les éléments d'information ci-après seront généralement suffisants :

- ✓ nom du produit
- ✓ composition (liste des principes actifs et quantités)
- ✓ forme pharmaceutique
- ✓ indications
 - posologie (préciser la posologie pour les enfants et les personnes âgées, le cas échéant)
 - mode d'administration
 - durée d'utilisation
 - principaux effets indésirables, le cas échéant
 - information concernant le surdosage
 - contre-indications, avertissements, précautions d'emploi et principales interactions avec d'autres médicaments

- utilisation pendant la grossesse et l'allaitement
- ✓ date de péremption
- ✓ numéro de lot
- ✓ détenteur de l'autorisation de mise sur le marché.

L'identification du ou des principes actifs par leur nom botanique latin, outre le nom courant dans la langue choisie par l'autorité de réglementation nationale, est recommandée.

Etant donné que toutes les informations normalement exigées ne sont pas toujours disponibles, les autorités de réglementation pharmaceutique devront fixer leurs exigences minimales.

Promotion

La publicité et les autres formes de promotion auprès du personnel de santé et du grand public devront correspondre exactement aux informations approuvées figurant sur l'emballage.

Utilisation des lignes directrices

Ces lignes directrices pour l'évaluation des médicaments à base de plantes sont destinées à faciliter la tâche des autorités de réglementation, des organismes scientifiques et de l'industrie en ce qui concerne la mise au point, l'évaluation et l'homologation des produits. L'évaluation devra tenir compte des connaissances scientifiques accumulées dans ce domaine, de façon à constituer la base d'une future classification des médicaments à base de plantes en usage dans les différentes parties du monde. D'autres types de remèdes traditionnels pourraient être évalués de la même façon par la suite.

Une réglementation et un contrôle efficace des médicaments à base de plantes entrant dans le commerce international exigent par ailleurs l'établissement de liens étroits avec les institutions nationales compétentes, lesquelles devront exercer une surveillance régulière de tous les aspects de la production et de l'utilisation de ces produits et effectuer ou faire effectuer des études visant à en évaluer l'efficacité, la toxicité, l'innocuité, l'acceptabilité, le coût et l'utilité par rapport aux autres médicaments utilisés en médecine moderne.

Annexe II : Lignes directrices de la recherche pour l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base de plantes

Définitions

Médicament à base de plantes

Matériel végétal ou préparation à base de plantes ayant des vertus thérapeutiques ou d'autres effets positifs pour la santé humaine et qui contient des principes actifs à l'état brut ou transformés provenant d'une ou de plusieurs plantes. Dans certaines traditions, ces médicaments peuvent également contenir des principes actifs inorganiques ou d'origine animale.

Composé caractéristique

Constituant naturel d'une partie de plante qui peut être utilisé pour établir l'identité ou la qualité d'une préparation à base de plantes, mais dont ne dépend pas nécessairement l'activité biologique ou thérapeutique de la plante.

Activité biologique

Modification de la fonction de base d'un animal ou d'une partie d'un animal causée par l'administration d'une substance expérimentale.

Activité thérapeutique

Intervention qui a pour effet d'améliorer les manifestations des maladies humaines.

Matériel végétal transformé

Matériel végétal transformé selon des procédés traditionnels pour améliorer leur innocuité et/ou efficacité, faciliter leur utilisation clinique, ou pour en faire des préparations médicinales.

Préparations médicinales à partir de matériel végétal

Préparations médicinales qui contiennent un ou plusieurs des éléments suivants : matériel végétal en poudre, extraits, extraits purifiés, ou principes actifs partiellement purifiés, isolés de plantes. Dans certains cas, ces préparations contiennent des principes actifs d'origine animale ou minérale.

Lignes directrices concernant l'étude de la toxicité potentielle des médicaments à base de plantes

Ces lignes directrices indiquent les méthodes réglementaires concernant les études toxicologiques non cliniques pour évaluer l'innocuité des médicaments à base de plantes. Ces études ne sont pas toutes requises pour chacun des médicaments à base de plantes destinés à l'homme.

Etudes toxicologiques - toxicité aiguë

Espèces animales

Certains organismes de réglementation préconisent l'utilisation d'au moins deux espèces animales, dont l'une appartenant aux rongeurs.

Sexe des animaux

Pour au moins une des espèces, il doit y avoir des animaux des deux sexes.

Nombre d'animaux

Dans le cas des rongeurs, chaque groupe doit comprendre au moins cinq animaux par sexe. Pour les autres espèces, chaque groupe doit comprendre au moins deux mâles et deux femelles.

Voie d'administration

D'ordinaire, la voie orale suffit étant donné qu'il s'agit de la voie normale d'administration. Toutefois, certains organismes de réglementation préconisent en outre la voie parentérale. Dans les cas où la voie parentérale a été retenue pour l'homme, il suffira d'utiliser cette voie pour les essais chez l'animal.

Niveaux de dose

Un nombre suffisant de niveaux différents de dose doivent être utilisés chez les rongeurs pour déterminer la dose létale approximative. Chez les non-rongeurs, des niveaux suffisamment élevés doivent être utilisés pour permettre l'observation de signes manifestes de toxicité.

Fréquence

La substance expérimentale doit être administrée en une ou plusieurs fois sur une période de 24 heures.

Observation

Les signes de toxicité, leur sévérité, apparition, progression et réversibilité doivent être observés et notés en fonction de la posologie et du moment. En règle générale, il convient d'observer les animaux pendant 7 à 14 jours au moins.

Les animaux morts pendant la période d'observation ainsi que les rongeurs survivants à la période d'observation doivent être autopsiés.

Au besoin, on procédera à un examen histopathologique des organes ou tissus présentant des changements macroscopiques à l'autopsie.

Etudes toxicologiques - toxicité à long terme

Espèces animales

Nombre d'organismes de réglementation préconisent l'utilisation d'au moins deux espèces animales, dont l'une appartenant aux rongeurs.

Sexe des animaux

D'ordinaire, il convient d'utiliser autant de mâles que de femelles.

Nombre d'animaux

Dans le cas des rongeurs, chaque groupe doit comprendre au moins dix animaux par sexe. Pour les autres espèces, chaque groupe doit comprendre au moins trois mâles et trois femelles. Si des essais intermédiaires sont prévus, le nombre d'animaux doit être augmenté en conséquence.

Voie d'administration

D'ordinaire, il faut utiliser la voie d'administration clinique prévue.

Durée du traitement

La durée d'administration de la substance expérimentale dépendra de la durée d'utilisation clinique prévue. La durée dans le cadre de l'étude de toxicité variera d'un pays à l'autre, selon la réglementation en vigueur.

Le tableau ci-dessous met en évidence les durées d'administration les plus fréquentes :

| Durée prévue de l'utilisation clinique | Durée d'administration aux fins de l'étude de toxicité |
|---|---|
| Prise unique ou répétée pendant moins d'une semaine | 2 semaines à 1 mois |
| Prise répétée pendant une à quatre semaines | 4 semaines à 3 mois |
| Prise répétée pendant un à six mois | 3 à 6 mois |
| Prise répétée pendant plus de six mois | 9 à 12 mois |

En principe, la substance expérimentale doit être administrée tous les jours de la semaine. La durée d'administration de l'étude doit être inscrite au regard de chaque résultat.

Niveaux de dose

Il faut prévoir des groupes pour au moins trois niveaux de dose différents.

Un niveau ne doit pas causer d'effets toxicologiques (dose sans effet) et un autre doit produire des effets toxicologiques manifestes. Dans cette fourchette, l'adjonction d'au moins un autre niveau de dose augmente la possibilité d'observer une relation dose réaction.

Toutes les études doivent inclure un groupe témoin d'animaux d'expérience chez lequel on n'administre que le véhicule.

Observations et examens

Les points 1 à 6 ci-dessous doivent faire l'objet d'observations et d'examens :

1. Signes généraux, poids corporel et quantité de nourriture et d'eau absorbée

Les signes généraux des animaux d'expérience doivent être observés tous les jours ; le poids corporel et la quantité de nourriture absorbée doivent être calculés périodiquement. Si cela s'avère utile, il faudra aussi mesurer la quantité d'eau absorbée. D'ordinaire, on effectuera ces mesures comme suit :

- Poids corporel : avant la première administration du médicament, puis au moins une fois par semaine pendant les trois premiers mois d'administration et au moins toutes les quatre semaines par la suite.
- Quantité de nourriture absorbée : avant la première administration du médicament, puis au moins une fois par semaine pendant les trois premiers mois d'administration et au moins toutes les quatre semaines par la suite. Si la substance expérimentale est

mélangée, pour l'administration, à la nourriture, il faudra mesurer toutes les semaines la quantité absorbée.

2. *Examen hématologique*

Les échantillons de sang doivent être prélevés chez les rongeurs avant l'autopsie.

Pour les autres animaux, les échantillons sanguins doivent être prélevés avant l'administration du médicament, au moins une fois pendant la période d'administration (pour les études qui durent plus d'un mois), et avant l'autopsie.

Il est souhaitable pour les examens hématologiques et de chimie sanguine d'inclure autant de paramètres que possible.

3. *Examen des fonctions rénales et hépatiques*

Le foie et les reins, organes qui régissent d'ordinaire le métabolisme et l'excrétion, sont particulièrement sensibles aux agents toxiques potentiels; leur fonction doit donc être surveillée dans les études toxicologiques de longue durée.

Il convient de sélectionner parmi les rongeurs un nombre fixe d'animaux dans chaque groupe chez lesquels on fera un examen des urines avant l'administration du médicament et ensuite au moins une fois pendant la période d'administration.

Autres explorations fonctionnelles

Il convient, selon le cas, d'effectuer un électrocardiogramme et des examens de la vue et de l'ouïe. Chez les rongeurs, il faut procéder à des examens ophtalmologiques d'un nombre fixe d'animaux de chaque groupe au moins une fois pendant la période d'administration; pour les autres animaux, l'examen doit se faire sur tous les animaux avant de commencer à administrer le médicament et ensuite au moins une fois pendant la période d'administration.

5. *Animaux morts*

Tous les animaux morts doivent être autopsiés le plus rapidement possible. Les organes et tissus doivent être soumis à un examen macroscopique. En outre, dans la mesure du possible, il convient de peser les organes et effectuer des examens histopathologiques pour essayer d'identifier la cause de la mort et la nature (sévérité ou degré) des effets toxiques présents.

6. *Animaux moribonds*

Afin de maximiser la quantité d'informations utiles que l'on peut obtenir pendant la période d'administration, il faut sacrifier tous les animaux moribonds plutôt que de les laisser mourir. Il faudra auparavant noter les observations cliniques et prélever des échantillons sanguins pour des analyses hématologiques et de chimie sanguine. A l'autopsie, il faudra procéder à l'examen macroscopique des organes et des tissus, peser les organes et enregistrer les données. On procédera à un examen histopathologique complet pour essayer de caractériser la nature (sévérité ou degré) de tous les effets toxiques.

Tous les animaux survivants doivent être autopsiés à la fin de la période d'administration du médicament ou après disparition des effets toxiques, après prélèvement sanguin pour analyse hématologique (y compris chimie sanguine); les organes et tissus doivent être examinés macroscopiquement et les organes pesés. Il faut également faire l'examen histopathologique des organes et des tissus des animaux qui ont reçu des doses moindres si l'on constate des modifications de leurs organes et tissus lors de l'examen macroscopique, ou si le groupe qui a reçu les doses les plus élevées manifeste des changements importants. Par ailleurs, l'examen histopathologique de tous les rongeurs augmentera la possibilité de détecter la toxicité.

Disparition des effets toxiques

Pour étudier la disparition des effets toxiques, il faut examiner les animaux que l'on laisse vivre pendant plus ou moins longtemps après avoir cessé de leur administrer la substance expérimentale.

Annexe III : Rapport de la consultation OMS sur le SIDA et la médecine traditionnelle : évaluation clinique des préparations médicinales traditionnelles et des substances naturelles

Considérations précliniques

Les participants ont examiné diverses questions relatives aux stades précliniques du développement des préparations médicinales traditionnelles et d'autres substances naturelles pour le traitement du SIDA dont les principaux points sont résumés ci-dessous.

Vérification botanique

Pour réaliser un essai clinique contrôlé, il faut pouvoir disposer constamment d'un produit dont l'identification et les caractéristiques botaniques peuvent être vérifiées. Le défaut principal des produits commerciaux à base de plantes est que l'on ne connaît pas exactement les espèces auxquelles les plantes appartiennent. S'il n'y a pas de base chimique fiable pour déterminer l'identité et si la morphologie botanique a été détruite lors de la formulation par des procédés tels que la pulvérisation et l'extraction, seule une certification botanique indépendante peut fournir la garantie nécessaire.

Un système de certification botanique sur le modèle du système OMS de certification des produits pharmaceutiques stimulerait considérablement les efforts internationaux d'assurance de la qualité botanique. Les cultivateurs ou fournisseurs spécialisés de plantes médicinales seront tenus de soumettre à l'autorité botanique nationale désignée un échantillon approuvé de la plante, dans un état d'intégrité permettant de confirmer l'identité de l'espèce. S'il y a lieu, un certificat portant l'appellation binominale latine généralement admise, les synonymes et autres appellations officielles et les noms courants usuels, ainsi que le site et la date de la récolte, sera alors émis. Les cultivateurs spécialisés pourront s'inscrire auprès des autorités

nationales, et des inspecteurs ou des botanistes compétents pourront se rendre chez eux pour recueillir des échantillons pour analyse. Les produits à base de plantes ayant une activité pharmacologique connue seront normalisés sur la base de la corrélation de l'activité avec les niveaux de leur(s) constituant(s) actif(s) connu(s) ou avec des profils chimiques appropriés. Le cas échéant, on recherchera des « substances caractéristiques » qui confirmeraient l'origine botanique. Il convient d'indiquer la ou les partie(s) de la plante utilisée(s) pour chaque préparation, et donner des informations détaillées concernant la récolte (par exemple, phase de la croissance), le stockage et la transformation, avant et après la formulation.

Activité pharmacologique

Avant de soumettre un nouveau médicament dont la structure chimique est connue à un essai clinique, il faut avoir suffisamment de données d'études *in vitro* et/ou *in vivo* pour valider l'efficacité thérapeutique qu'on lui attribue. Dans le cas de remèdes connus à base de plantes, on peut obtenir ces données auprès des tradipraticiens ou dans les écrits sur ces remèdes.

Etablir une corrélation entre l'activité pharmacologique et un constituant de la plante est extrêmement utile pour assurer la comparabilité des préparations d'un médicament à base de plantes. S'agissant de l'infection à VIH, il existe un certain nombre d'approches *in vitro* pour évaluer l'activité antivirale. Le titrage *in vitro* anti-VIH peut aussi déboucher sur un titrage chimique des principes actifs.

Innocuité

Avant de procéder à l'essai clinique de produits à base de plantes, plusieurs aspects relatifs à la sécurité du produit devront être pris en compte. Il faut tout d'abord faire une étude approfondie de la littérature pertinente et évaluer les résultats des essais toxicologiques précliniques. La gamme des essais précliniques disponible pour l'évaluation d'un médicament synthétique est bien connue. L'on ne sait pas toutefois si les remèdes traditionnels doivent être soumis à un nombre aussi grand d'essais précliniques.

L'utilisation prolongée des remèdes traditionnels à base de plantes peut fournir des informations importantes sur les effets pharmacologiques chez les humains d'un groupe particulier de composés chimiques – informations dont on ne dispose pas d'ordinaire lorsque l'on commence à tester une nouvelle drogue synthétique. Comme la plupart des remèdes à base de plantes sont utilisés depuis des siècles, et que leur préparation a été décrite dans les textes classiques de la médecine traditionnelle, ce ne sont guère de « nouveaux médicaments », à l'instar des nouveaux médicaments candidats de l'industrie pharmaceutique qui sont d'ordinaire des entités chimiques pures et bien caractérisées, n'ayant pas encore été utilisées par l'homme. Les prescriptions des organismes de réglementation en matière d'essais pour garantir l'innocuité des « nouveaux médicaments » ne s'appliquent donc pas nécessairement

aux remèdes traditionnels. Un nombre plus limité d'essais toxicologiques précliniques pourrait fort bien suffire pour ces remèdes. Il faut également songer au coût que représentent de nombreuses analyses de toxicité chez l'animal dans les pays en développement, et particulièrement dans ceux où les infrastructures de laboratoire sont limitées. En outre, ces essais signifient une perte de temps qui ne peut se justifier alors que l'on ne dispose pas d'autres remèdes. Un nombre limité d'études expérimentales chez l'animal des médicaments à base de plantes se justifie du fait que ces médicaments ont déjà été utilisés pour le traitement de pathologies humaines et que le SIDA est une maladie mortelle.

Les règlements nationaux en matière d'essais des médicaments peuvent autoriser que certains remèdes à base de plantes dont l'usage traditionnel est attesté soient soumis directement à des essais cliniques sans faire au préalable l'objet d'essais précliniques ou toxicologiques. D'autres remèdes pourraient nécessiter au moins quelques essais toxicologiques précliniques. C'est aux autorités compétentes de chaque pays, dans le cadre de leurs propres réglementations et sur la base des données scientifiques pertinentes sur la préparation à base de plantes et de son usage lié à la tradition, qu'il incombera de déterminer les prescriptions en matière d'essais.

Quand un remède traditionnel donne des résultats prometteurs, soit dans un titrage biologique soit dans une étude sur des sujets humains, des recherches plus poussées peuvent produire un principe actif défini chimiquement qui pourrait alors être considéré comme « nouveau médicament » dont l'efficacité et l'innocuité devront être prouvées conformément aux prescriptions des autorités de réglementation des produits pharmaceutiques. On accordera sans doute à ces principes actifs un traitement spécial accéléré étant donné le besoin urgent de nouveaux médicaments efficaces contre le SIDA.

Un deuxième aspect relatif à la sécurité est la prompte détection de tout événement toxique qui se produirait au cours de l'essai clinique. Il pourrait s'avérer particulièrement difficile de détecter un événement toxique lors d'un essai clinique chez des personnes atteintes du SIDA à cause du grand nombre d'organes touchés d'ordinaire par la maladie et la présence d'infections opportunistes. Les effets négatifs peuvent ainsi être masqués par l'évolution normale du SIDA et des maladies connexes, et il pourrait donc être difficile de déterminer si le nouveau médicament accélère l'évolution de la maladie. Il est également possible que l'incidence et l'importance de la toxicité soient accrues dans des organismes compromis par le SIDA ou les affections qui lui sont associées, problème que même des expériences chez l'animal pourraient ne pas prédire.

Tous les malades du SIDA, et notamment ceux qui vont participer à des essais cliniques doivent faire l'objet d'un contrôle minutieux visant à dépister des maladies latentes qui ne

seraient pas encore importantes sur le plan clinique. Ces maladies sont d'autant plus importantes qu'elles peuvent compromettre les fonctions hépatique ou rénale et, de ce fait, faire obstacle à la bonne élimination du médicament. L'état de santé général doit donc être bien caractérisé lors de l'évaluation du patient en vue de sa participation à l'essai.

Comme il est toujours possible qu'une réaction indésirable se produise lors de l'essai d'un nouveau médicament, la conception de l'essai doit prévoir des mesures pour la prise en charge des patients qui présentent ces réactions. Celles-ci peuvent être exacerbées chez les malades du SIDA du fait de leur prédisposition aux infections secondaires, qui peuvent nécessiter un traitement avec des médicaments supplémentaires. Les maladies additionnelles et les médicaments utilisés pour les soigner augmentent le risque d'interactions médicamenteuses néfastes et celui de réactions indésirables aux médicaments eux-mêmes. Le protocole préclinique doit prévoir des mesures pour faire face à ces éventualités.

Considérations cliniques

Tout essai clinique doit être mené conformément à un protocole rédigé et approuvé préalablement à l'essai. Les protocoles les plus satisfaisants sont ceux qui ont été conçus avec la participation d'une équipe d'experts appartenant à diverses disciplines. Le protocole doit inclure la justification de l'essai et définir clairement la question à laquelle l'essai est censé trouver réponse. La population étudiée doit aussi être clairement définie, y compris les critères d'inclusion et d'exclusion, ainsi que les procédés qui seront utilisés pour recruter les participants et les répartir dans les différents protocoles de traitement. Les patients retenus doivent avoir une infection à VIH confirmée asymptomatique ou en début de phase symptomatique; dans la plupart des cas, il convient d'exclure les enfants et les femmes enceintes ou qui allaitent. Les patients seront recrutés auprès de centres de dépistage volontaire et de dispensaires s'occupant de personnes atteintes du SIDA ou d'autres maladies sexuellement transmissibles. Il faut obtenir le consentement éclairé de chaque patient, et chaque patient doit pouvoir bénéficier, s'il le souhaite, d'un soutien psychologique. Le protocole doit définir le suivi clinique nécessaire pour détecter la toxicité et déterminer l'efficacité, et prévoir un plan pour remédier à l'éventuelle toxicité du médicament.

Il faut constituer pour chaque participant à l'étude un dossier comprenant le formulaire de consentement éclairé, les antécédents médicaux, des informations sur les traitements suivis et les rapports succincts de tous les examens et contrôles subis ainsi que les résultats des analyses de laboratoire.

L'efficacité sera jugée en fonction de critères définis tels que symptômes ou signes cliniques précis, développement de certaines infections opportunistes ou marqueurs biologiques pronostiques bien précis. On surveillera l'innocuité en fonction des symptômes ou signes en

accordant une attention particulière aux critères qui peuvent signaler des formes de toxicité susceptibles d'être anticipées. Les indicateurs biologiques de toxicité hépatique, rénale, cardiaque et hématologique seront également surveillés.

L'évaluation de l'essai doit se faire à l'aide de statistiques appropriées.

Dans l'idéal, la conception de l'étude doit être en aveugle, randomisée avec placebo.

Une étude croisée peut présenter des problèmes d'interprétation des résultats à la fois à cause de l'incertitude concernant la période de temps pendant laquelle le médicament agira et parce que l'état du patient peut se modifier pendant les deux phases de l'étude.

Il faut tout mettre en œuvre pour s'attaquer convenablement à la préparation, au contrôle de la qualité et à la normalisation des doses des préparations à base de plantes, et pour trouver un placebo satisfaisant.

Recommandations

Les remèdes traditionnels à base de plantes n'auront une place réelle dans le système de soins de santé que lorsque le bien-fondé de leur utilisation aura été établi par des études qui les rendront crédibles et acceptables. C'est pourquoi les médicaments à base de plantes doivent répondre aux mêmes critères d'efficacité et d'innocuité que les médicaments produits actuellement par l'industrie pharmaceutique.

Dans cette optique, la consultation a élaboré une série de lignes directrices pour les essais cliniques des produits de la médecine traditionnelle utilisés dans la prise en charge du SIDA et des maladies liées au SIDA.

La consultation a en outre formulé les recommandations suivantes :

1. Le présent rapport doit être diffusé largement afin que les lignes directrices soient appliquées facilement et sans tarder dans les pays où il existe des remèdes potentiels.
2. Les lignes directrices doivent servir de base à la réalisation d'essais cliniques pour l'évaluation des remèdes traditionnels et des produits naturels.
3. L'OMS doit suivre l'application des lignes directrices dans les pays pour voir s'il y a lieu de les réviser.
4. Une deuxième consultation doit être convoquée dans deux ans pour réviser les lignes directrices à la lumière de l'expérience acquise en les appliquant.
5. Les programmes de l'OMS, à savoir le Programme Médecine traditionnelle et le Programme mondial de lutte contre le SIDA, doivent conjuguer leurs efforts pour identifier dans les pays en développement les institutions susceptibles de mener à bien l'évaluation clinique des remèdes traditionnels et des substances naturelles pour lutter contre le SIDA.
6. Le Programme Médecine traditionnelle devra prévoir, en collaboration avec d'autres programmes concernés de l'OMS, d'autres consultations pour adapter les lignes directrices

afin qu'elles servent à l'évaluation clinique des médicaments traditionnels utilisés pour d'autres états pathologiques importants qui intéressent les pays en développement, comme le paludisme et autres maladies parasitaires.

Annexe IV : Lignes directrices relatives aux bonnes pratiques cliniques (BPC) pour l'essai des médicaments

Principes éthiques

Toute recherche portant sur des sujets humains doit être menée conformément aux principes éthiques figurant dans la version la plus récente de la Déclaration d'Helsinki.

Trois principes éthiques de base doivent être respectés, à savoir la justice, le respect de la personne et l'effet bénéfique (maximum d'avantages pour un minimum d'inconvénients et de dommages) ou l'absence d'effet nuisible, tels qu'ils sont définis dans la dernière version des Lignes directrices internationales relatives aux aspects éthiques de la recherche biomédicale sur des sujets humains du CIOMS, ou dans la législation et les règlements du pays où est menée la recherche, si ceux-ci offrent une plus grande protection aux sujets participants. Ces principes doivent être parfaitement connus et respectés par tous ceux qui participent à la conduite d'essais cliniques.

Déclaration d'Helsinki

L'éthique des essais cliniques se fonde sur la dernière révision de la Déclaration d'Helsinki, qui doit être parfaitement connue et respectée par tous ceux qui participent à la conduite de tels essais. Tout écart par rapport à la déclaration doit être justifié et indiqué dans le protocole. Seuls un comité d'éthique et un consentement libre et éclairé peuvent garantir de façon indépendante que les sujets seront protégés.

Comité d'éthique

Le rôle du comité d'éthique (ou de tout autre organe chargé d'évaluer l'essai) est d'assurer la protection des droits et du bien-être des sujets humains qui participent à des essais cliniques, tels qu'ils sont définis dans la dernière révision de la Déclaration d'Helsinki et dans la réglementation nationale ou d'autres dispositions pertinentes, et de rassurer le public, notamment par un examen préalable des protocoles d'étude.

Les règles de constitution et de fonctionnement du comité d'éthique doivent être telles qu'il puisse s'acquitter de sa tâche en toute impartialité et indépendance à l'égard des responsables de la conduite de l'essai.

Dans ses activités, le comité d'éthique doit s'appuyer sur une politique et des procédures écrites pouvant être consultées par le public. Ces documents doivent préciser l'autorité en vertu de laquelle le comité est établi, le nombre et la qualification de ses membres élus, la définition de son champ de compétence, ses pouvoirs d'intervention et les conditions dans

lesquelles il enregistre ses activités. La fréquence des réunions et la façon dont le comité interagit avec l'investigateur et/ou le promoteur doivent également être indiquées.

L'investigateur, et éventuellement le promoteur, doivent demander l'avis du ou des comités d'éthique compétents sur le protocole d'essai clinique proposé (y compris ses annexes et amendements) et les méthodes et matériels utilisés pour obtenir et enregistrer le consentement éclairé des sujets.

Le comité d'éthique doit s'assurer que la recherche se déroule constamment dans le respect des règles éthiques. Il doit donc être informé de tous les amendements apportés ultérieurement au protocole, ainsi que de tous les événements indésirables graves survenus durant l'essai ou d'autres éléments nouveaux susceptibles d'avoir une incidence sur la sécurité des sujets ou sur la conduite de l'essai. Il doit être consulté si une réévaluation des aspects éthiques de l'essai paraît nécessaire ou en cas de doute sur l'importance d'une modification du protocole ou d'un élément nouveau.

Les sujets ne doivent pas participer à l'essai tant que le ou les comités d'éthique compétents n'ont pas émis une opinion favorable sur les procédures. Le comité doit donner son avis par écrit dans un délai raisonnable. Son rapport doit indiquer clairement le protocole dont il s'agit, donner la liste détaillée des documents examinés et préciser la date à laquelle l'évaluation a eu lieu. La liste des membres du comité présents à la réunion, avec leurs titres professionnels, doit être jointe au rapport.

Lorsqu'il examine une proposition d'essai clinique, le comité d'éthique doit vérifier :

- a) Si l'investigateur désigné pour l'essai proposé est acceptable au vu des informations soumises au comité concernant ses qualifications, son expérience, sa disponibilité pour la durée de l'essai, ainsi que le personnel de soutien et les moyens matériels disponibles;
- b) Si le protocole est acceptable, en ce qui concerne notamment les objectifs de l'étude, et si les risques et inconvénients prévisibles ont été évalués au regard des avantages escomptés pour les sujets et/ou pour d'autres personnes, de même que l'efficacité de conception de l'étude, c'est-à-dire la possibilité d'obtenir des conclusions valables pour une exposition minimale des sujets au produit étudié;
- c) Quels sont les moyens utilisés pour recruter les sujets, leur fournir les informations nécessaires ou appropriées et obtenir leur consentement; ce point est particulièrement important dans le cas d'essais portant sur des sujets appartenant à des groupes à structure hiérarchisée ou vulnérables ;
- d) Si des informations suffisantes et complètes, exprimées dans un langage compréhensible par ceux auxquels elles s'adressent, ont été fournies aux sujets, à leurs parents, à leurs tuteurs

et éventuellement à leurs représentants légaux; toutes ces informations doivent être soumises au comité d'éthique par écrit sous leur forme définitive;

e) Les dispositions éventuelles relatives à l'indemnisation ou au traitement des sujets en cas de décès ou d'autre préjudice attribuable à un essai clinique, et les détails des assurances ou indemnités destinées à couvrir la responsabilité juridique et financière de l'investigateur et du promoteur ;

f) Si le montant et la forme des paiements versés par le promoteur pour rémunérer ou dédommager les organisations, investigateurs et sujets concernés sont appropriés et conformes à la législation et à la réglementation locales;

g) L'acceptabilité des amendements qu'il est proposé d'apporter au protocole s'ils risquent d'avoir une incidence sur la sécurité des sujets ou la conduite de l'essai.

Annexe V : Ligne directrice relative aux bonnes pratiques de cliniques

Protocole d'essai clinique et amendement(s)

Informations générales

1. Titre du protocole, numéro d'identification et date. Tout amendement doit également porter un numéro d'identification et la date à laquelle il a été fait.

2. Nom et adresse du promoteur et du moniteur.

3. Nom et titre de la/des personne(s) autorisée(s) à signer le protocole et ses amendements pour le promoteur.

4. Nom, titre, adresse et numéro(s) de téléphone de l'expert médical (ou dentaire, le cas échéant) du promoteur pour l'essai.

5. Nom et titre de l'investigateur ou des investigateurs chargés de conduire l'essai, et adresse et numéro(s) de téléphone du/des sites de l'essai.

6. Nom, titre, adresse et numéro(s) de téléphone du médecin (ou dentiste) qualifié, autre que l'investigateur, responsable des décisions médicales (ou dentaires) relatives à l'essai.

7. Nom(s) et adresse(s) du ou des laboratoires cliniques et autres services médicaux et/ou techniques et/ou institutions participant à l'essai.

Historique

1. Nom et description du produit expérimental.

2. Résumé des résultats des études non cliniques ayant une signification clinique possible et des résultats des essais cliniques présentant un intérêt pour l'essai prévu.

3. Résumé, s'il y a lieu, des risques et avantages connus et potentiels pour les sujets humains.

4. Description et justification de la voie d'administration, des doses, de la posologie et de la durée du traitement.

5. Affirmation que l'essai sera réalisé conformément au protocole, aux BPC et aux dispositions réglementaires pertinentes.
6. Description de la population faisant l'objet de l'étude.
7. Référence à la documentation et aux données présentant un intérêt pour l'essai et qui lui fournissent son contexte.

Objectifs et raison d'être de l'essai

Description détaillée des objectifs et de la raison d'être de l'essai.

Conception de l'essai

1. L'intégrité scientifique de l'essai et la crédibilité des données dépendent en grande partie de la conception. La description de la conception comprendra :

Un énoncé précis des points limites primaires et des points limites secondaires éventuels qui doivent être mesurés au cours de l'essai.

2. Description du type d'essai ou de sa conception (par exemple, double aveugle, contrôlé avec placebo, étude en parallèle) et diagramme de la conception, des procédés et des phases de l'essai.

3. Description des mesures prises pour éviter les biais ou les réduire au minimum, y compris :

- a) la randomisation,
- b) la conduite à l'aveugle.

4. Description du traitement expérimental et des doses et de la posologie du produit expérimental. Inclure également la description de la forme galénique, du conditionnement et de l'étiquetage du produit expérimental.

5. Durée prévue de la participation des sujets et description du déroulement et de la durée de toutes les périodes de l'essai, y compris le suivi éventuel.

6. Critères régissant le retrait de tel ou tel sujet de l'étude et instructions concernant l'arrêt de l'ensemble de l'étude ou d'une partie de celle-ci.

7. Responsabilité concernant le produit expérimental, y compris le placebo et le produit de comparaison éventuels.

8. Tenue des codes de randomisation et procédures à suivre pour lever le secret.

9. Identification des données devant être inscrites directement sur les fiches d'observation (c'est-à-dire sans enregistrement préalable écrit ou électronique des données) et considérées comme données de source.

Sélection et retrait des sujets

1. Critères d'inclusion des sujets.
2. Critères d'exclusion des sujets.

3. Critères régissant le retrait des sujets (par exemple, fin du traitement à l'aide du produit expérimental; fin du traitement expérimental) et procédures spécifiant :

- a) quand et comment retirer les sujets de l'essai;
- b) le type de données à recueillir pour les sujets retirés de l'essai;
- c) si les sujets doivent être remplacés et comment;
- d) le suivi des sujets retirés de l'essai.

Traitement des sujets

1. Les traitements à administrer, y compris le nom de tous les produits, les doses, la posologie, la voie d'administration, la durée du traitement, ainsi que celle du suivi des sujets de chaque groupe de traitement à l'aide du produit expérimental ou du traitement expérimental.

2. Médication/traitement(s) autorisé(s) (y compris médication de secours) et non autorisé(s) avant et/ou durant l'essai.

3. Procédures pour surveiller l'observance.

Evaluation de l'efficacité

1. Spécification des paramètres d'efficacité.

2. Méthodes et calendrier de l'évaluation, de l'enregistrement et de l'analyse des paramètres d'efficacité.

Evaluation de l'innocuité

1. Spécification des paramètres d'efficacité.

2. Méthodes et calendrier de l'évaluation, de l'enregistrement et de l'analyse des paramètres d'efficacité.

3. Procédures d'enregistrement et de compte rendu des effets indésirables et des maladies intercurrentes, et d'obtention de rapports.

4. Nature et durée du suivi des sujets après l'apparition d'événements indésirables.

Statistiques

1. Description des méthodes statistiques qui seront employées, y compris le calendrier des analyses intermédiaires prévues.

2. Nombre de sujets que l'on prévoit de recruter. Pour les essais multicentriques, il convient de préciser le nombre de sujets prévus pour chaque site. Raison de la taille de l'échantillon choisi, y compris commentaires (ou calculs) concernant la puissance de l'essai et sa justification clinique.

3. Seuil de signification devant être utilisé.

4. Critères d'arrêt de l'essai.

5. Procédure pour rendre compte des données manquantes, inutilisées ou fausses.

6. Procédure pour faire part de toute déviation au plan statistique de départ (toute déviation doit être décrite et justifiée dans le protocole et/ou le rapport final, selon le cas).

7. Sélection des sujets à inclure dans les analyses (par exemple, tous les sujets randomisés, tous les sujets traités, tous les sujets bons pour l'étude, tous les sujets évaluables).

Accès direct aux données et documents sources

Le promoteur doit veiller à ce qu'il soit précisé dans le protocole ou dans d'autres accords écrits que le(s) investigateur(s) ou institution(s) autoriseront, dans le cadre de l'étude, les activités de suivi, les audits, l'examen par l'organe institutionnel chargé d'évaluer l'essai ou par le comité d'éthique indépendant, ainsi que les inspections réglementaires, et accorderont un accès direct aux données et documents sources.

Contrôle de la qualité et assurance de la qualité

Ethique

Description des considérations d'ordre éthique concernant l'étude.

Traitement des données et archivage

Financement et assurances

Le financement et les assurances, s'ils ne font pas l'objet d'un accord distinct.

Conditions de publication des résultats

Les conditions de publication des résultats, si elles ne font pas l'objet d'un accord distinct.

Fiche signalétique

| | |
|----------------------------|--|
| Nom | KEITA |
| Prénoms | Abdoulaye |
| Titre | La production industrielle des médicaments issus de la Pharmacopée traditionnelle dans l'espace CEDEAO. |
| Année Universitaire | 2018 – 2019 |
| Pays d'origine | Mali |
| Lieu d'étude | Département de Médecine Traditionnelle (DMT). |
| Ville de soutenance | Bamako (République du Mali). |
| Lieu de dépôt | Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie de l'Université de Bamako. |
| Secteur d'intérêt | Pharmacognosie, Médecine Traditionnelle, Industrie pharmaceutique. |
| E-mail | abden06@hotmail.fr |
| Tél | 78 10 27 93 ou 99 00 66 38/ 79289449 |

Serment de Galien

*Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers
de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon
art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle
à leur enseignement ;*

*D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession,
avec conscience et de respecter non seulement la législation
en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité
et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers
le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances
et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes
criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à
mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si
j'y manque.*

-----0-----

Je le jure !!!