

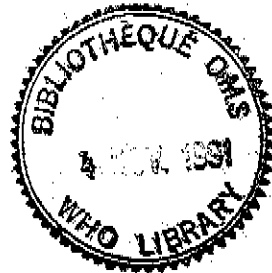


WORLD HEALTH ORGANIZATION
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

39421
DISTR. : GENERAL(E)

WHO/TRM/91.3

ORIGINAL : ANGLAIS



CONSULTATION CHARGÉE D'EXAMINER UN PROJET DE PRINCIPES DIRECTEURS
POUR L'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES

Munich, Allemagne, 19-21 juin 1991

This document is not a formal publication of the World Health Organization (WHO), and all rights are reserved by the Organization. The document may, however, be freely reviewed, abstracted, reproduced and translated, in part or in whole, but not for sale nor for use in conjunction with commercial purposes.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé, reproduit ou traduit, partiellement ou en totalité, il ne saurait cependant être pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

Table des matières

	<u>Pages</u>
1. Introduction	2
2. Séance d'ouverture	3
3. Problèmes relatifs à l'innocuité et au contrôle de la qualité associés aux médicaments à base de plantes en vente libre	3
4. Aperçu des activités menées par les pays	3
5. Evaluation pharmaceutique des médicaments à base de plantes	4
6. Innocuité et efficacité des médicaments à base de plantes	4
7. Suite à donner	4
8. Principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes	4
9. Clôture de la réunion	9
ANNEXE I Liste des participants	10
ANNEXE II Allocution d'ouverture - O. Akerele, OMS, Genève, Suisse	12
ANNEXE III Discours de M. A. Reithmeier, Ministre bavarois de l'Intérieur, Munich, Allemagne	14
ANNEXE IV Résumé de la communication concernant les problèmes d'innocuité et de contrôle de la qualité associés aux médicaments à base de plantes en vente libre	16
ANNEXE V Extraits des documents présentés notamment par les représentants des pays sur la réglementation, le développement et le contrôle des médicaments à base de plantes	18
ANNEXE VI Allocution de clôture - O. Akerele, OMS, Genève, Suisse	26

1. INTRODUCTION

La Quatrième Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique, qui s'est tenue à Tokyo en 1986, avait organisé un atelier sur la réglementation des médicaments à base de plantes entrant dans le commerce international. Un autre atelier sur ce sujet a été organisé dans le cadre de la Cinquième Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique, tenue à Paris en 1989. Ces deux ateliers se sont bornés à examiner l'exploitation commerciale des remèdes traditionnels en vente libre sous forme de produits étiquetés. Ils ont estimé que l'Organisation mondiale de la Santé devrait envisager l'élaboration d'un modèle de principes directeurs contenant des éléments législatifs de base, afin d'aider les pays qui le souhaiteraient à élaborer une législation appropriée ainsi qu'un système d'homologation. Le présent document constitue la réponse de l'Organisation à cette demande.

Ce projet de principes directeurs a été envoyé aux responsables de l'information des pays, qui sont de hauts fonctionnaires désignés par leurs ministères pour aider l'OMS à promouvoir l'échange d'informations sur les médicaments. Leurs suggestions constructives sont donc soumises à la consultation pour examen.

1.1. Objectif

Ces principes directeurs ont essentiellement pour objet de définir des critères pour l'évaluation de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité des médicaments à base de plantes et d'aider ainsi les autorités nationales de réglementation, les organisations scientifiques et les fabricants à évaluer eux-mêmes la documentation et les dossiers qui leur sont soumis concernant ces produits.

1.2 Les principes directeurs

Le présent document traite d'abord de l'évaluation pharmaceutique et de questions concernant notamment l'identification des matières végétales, les formes galéniques, l'analyse et la stabilité.

L'évaluation de l'innocuité est sans aucun doute le principal critère en vue de l'homologation de tout remède à base de plantes. Cette évaluation devrait comporter, au minimum, une étude de l'innocuité fondée sur l'expérience acquise en matière d'utilisation et sur des études toxicologiques, si nécessaire, par exemple, lorsqu'aucune manifestation toxicologique n'a été observée par les praticiens ou par les patients.

L'évaluation de l'efficacité et de l'utilisation que l'on prévoit de faire du produit porte sur tous les aspects importants, notamment l'évaluation de l'usage traditionnel tel qu'il ressort de la littérature spécialisée et les données présentées à l'appui des indications.

Les associations de produits et les additifs sont des points importants aux yeux des autorités de réglementation, en particulier l'adjonction aux médicaments à base de plantes de composés pharmacologiquement actifs tels que les stéroïdes.

L'information sur les produits et la promotion protègent les consommateurs comme les fabricants et devraient donc être considérées comme une condition pour l'homologation.

Enfin, l'Organisation est convaincue qu'une version affinée des principes directeurs serait utile aux autorités de réglementation pharmaceutique comme à l'industrie et pourrait être adaptée selon les besoins à l'évaluation d'autres remèdes traditionnels dérivés de différentes sources.

1.3 Résultats

Les résultats de cette consultation ne sauraient en aucun cas mettre un point final à l'examen de la question. L'OMS diffusera largement les principes directeurs sous leur forme

définitive afin que les pays puissent les adapter à leur situation particulière. Sous leur forme actuelle, ils ne devraient pas être considérés comme faisant autorité ni ayant force de loi.

La demande d'élaboration de principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes émanant de la Cinquième Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique, tenue à Paris en 1989, le rapport de cette consultation, dans lequel seront inclus les principes directeurs sous leur forme définitive, sera présenté à la Sixième Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique qui se tiendra à Ottawa en octobre 1991.

2. SEANCE D'OUVERTURE

La réunion a été ouverte par le Dr O. Akerele qui a souhaité la bienvenue aux participants au nom du Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé (voir annexe II).

M. J. Burges, Président de la Fédération mondiale des Fabricants de Spécialités grand public, a également souhaité la bienvenue aux participants et invité le représentant du Gouvernement bavarois à prendre la parole.

Au nom du Gouvernement bavarois, M. Alfonse Reithmeier, du Ministère bavarois de l'Intérieur, a souhaité aux participants la bienvenue à Munich. Il a expliqué que le Ministère de l'Intérieur était l'autorité sanitaire suprême de Bavière et qu'il était responsable de toutes les questions pharmaceutiques (voir annexe III).

Le Dr F. H. Kemper, Allemagne, a été élu Président et Mme M. Carman Kasparek, Rapporteur.

3. PROBLEMES RELATIFS A L'INNOCUITE ET AU CONTROLE DE LA QUALITE ASSOCIES AUX MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES EN VENTE LIBRE

Se fondant sur une étude de la littérature scientifique, le Dr Norman Farnsworth, présentant sa contribution écrite (annexe IV), a fait observer que les médicaments à base de plantes en vente libre ne posaient généralement pas de problèmes majeurs du point de vue de la toxicité. Il n'en est pas moins nécessaire de mettre en place des méthodes de contrôle de la qualité pour les produits proposés au public et censés avoir un effet palliatif ou curatif sur des états pathologiques donnés.

L'annexe IV contient un certain nombre d'exemples de problèmes qui peuvent se poser en ce qui concerne l'innocuité et le contrôle de la qualité des médicaments à base de plantes en vente libre. La consultation a convenu qu'il ne devrait pas être difficile d'élaborer des principes directeurs applicables au contrôle de la qualité de ces préparations et qui réduiraient à un minimum les problèmes évoqués dans l'annexe. Toutefois, on a fait observer que le respect et l'application de ces principes directeurs au niveau national ou mondial poseraient sans doute davantage de problèmes.

4. APERÇU DES ACTIVITES MENEES PAR LES PAYS

Les participants de onze pays (deux de la Région des Amériques, quatre d'Asie et cinq d'Europe), ainsi qu'un participant du Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale, ont fait des exposés sur l'élaboration de la réglementation et le contrôle des médicaments à base de plantes dans leur pays. Des extraits de ces interventions sont reproduits à l'annexe V.

5. EVALUATION PHARMACEUTIQUE DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

Un groupe de travail, constitué de participants, a examiné en détail la question de l'évaluation pharmaceutique des médicaments à base de plantes, y compris les questions relatives à la pureté et à la contamination.

6. INNOCUITE ET EFFICACITE DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

Un autre groupe de travail a étudié l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base de plantes ainsi que l'information dont devait bénéficier le consommateur. Les associations de produits ont fait l'objet d'une attention particulière. L'utilisation prophylactique de ces médicaments a été abordée brièvement.

7. SUITE A DONNER

Les participants à la consultation, ayant examiné le projet de principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes et les ayant modifiés, ont recommandé que les principes directeurs tels qu'ils figurent ci-après soient largement distribués aux Etats Membres par l'OMS et soumis pour examen à la Sixième Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique qui se tiendra à Ottawa en octobre 1991.

8. PRINCIPES DIRECTEURS POUR L'EVALUATION DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

8.1 Introduction

Aux fins des présents principes directeurs, on entend par "MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES" :

Des 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, notamment des constituants 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 sûrs et efficaces pouvant être utilisés dans le cadre des systèmes nationaux de soins de santé. En 1989, l'une des nombreuses résolutions adoptées par l'Assemblée mondiale de la Santé à l'appui des programmes nationaux de médecine traditionnelle a appelé l'attention sur l'importance des médicaments à base de plantes pour la santé des individus et des communautés (résolution WHA42.43). Une résolution avait déjà été adoptée (résolution WHA22.54) sur la production pharmaceutique dans les pays en développement; le Directeur général avait été invité à aider les autorités sanitaires des Etats Membres à faire en sorte que les médicaments employés soient ceux qui conviennent le mieux dans les circonstances locales, qu'ils soient utilisés rationnellement et que les besoins correspondants soient évalués aussi exactement que possible. En outre, la Déclaration d'Alma-Ata, en 1978, prévoyait notamment l'inclusion des remèdes traditionnels dont l'efficacité avait été 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 prestataires 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 avait été organisé dans le cadre de la Cinquième Conférence internationale des organismes de réglementation pharmaceutique, tenue à Paris en 1989. Les deux ateliers avaient limité leur examen à l'exploitation commerciale des remèdes traditionnels sous forme de produits étiquetés en vente libre. La réunion de Paris avait conclu que l'Organisation mondiale de la Santé devrait envisager l'élaboration d'un modèle de principes directeurs 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 principes directeurs était donc 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" variera en fonction de l'histoire du pays et 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 l'attestation de connaissances concernant l'utilisation de la préparation, sans limite de temps clairement définie. Les autorisations de mise sur le marché de produits similaires devront être prises en compte.

Ces efforts sont axés sur les médicaments à base de plantes mais pourraient ultérieurement servir de base à l'évaluation d'autres remèdes traditionnels non couverts par ces principes directeurs. Dans l'intervalle, c'est aux autorités nationales qu'il incombe d'adapter les principes directeurs à l'évaluation des remèdes traditionnels et autres préparations à base de plantes.

L'utilisation prolongée et apparemment inoffensive de la substance est généralement la preuve de son innocuité. Dans quelques cas, les études de la toxicité potentielle de substances trouvées dans la nature et largement utilisées comme ingrédients dans ces préparations ont révélé un risque jusque-là insoupçonné de toxicité systémique, de cancérogénicité ou de tératogénie. 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 la substance incriminée, soit en reclassant la substance afin d'en ordonner la vente sur ordonnance médicale.

8.2 Evaluation de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité et utilisation visée

8.2.1 Evaluation pharmaceutique

Cette partie devrait couvrir tous les aspects importants de l'évaluation de la qualité des médicaments à base de plantes. Toutefois, s'il existe une pharmacopée, il devrait être suffisant de se référer à la monographie pertinente. Dans le cas contraire, il faudra en établir une, et cela de la même façon que pour une pharmacopée officielle.

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

8.2.1.1 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 de la préparation (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 les caractéristiques devront être précisés et si possible les teneurs limites déterminées. Les éléments étrangers, impuretés et la contamination microbienne devront être définis ou limités.

8.2.1.2 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 oeuvre 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 un certain niveau de constituants actifs ou caractéristiques ou à toute autre fin, les substances ajoutées à la préparation devront être précisées dans la description de la méthode de fabrication. Une méthode d'identification, et si possible de titrage de la préparation, devra être ajoutée. 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 ("empreinte chromatographique", par exemple) pour garantir une qualité constante de la préparation.

8.2.1.3 Produit fini

Le procédé et la formule de fabrication, y compris la quantité d'excipient, devront être décrits dans le 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 ("empreinte chromatographique", par exemple) pour garantir la qualité constante du produit. Le produit fini devra satisfaire aux conditions générales exigées pour les formes pharmaceutiques particulières.

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.

8.2.1.4 Stabilité

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

8.2.2 Evaluation de l'innocuité

Cette partie devra couvrir tous les aspects pertinents de l'évaluation de l'innocuité d'un produit médicinal. Le principe directeur devra être 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 coût/avantages.

Une étude de la littérature pertinente devra être effectuée, assortie d'articles originaux ou de références à des articles originaux. S'il existe une monographie officielle ou des résultats d'études, il peut y être fait référence. Bien qu'une utilisation prolongée sans que l'on ait constaté de risques soit susceptible d'indiquer l'innocuité d'un médicament, il est difficile dans certains cas, à en juger par l'inquiétude exprimée ces

dernières années au sujet des risques à long terme 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 secondaires signalés devront être documentés conformément aux principes normaux de la pharmacovigilance.

8.2.2.1 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.

8.2.2.2 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. Si possible, 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'elle soit indépendante de la dose (risque spécial ou allergie, par exemple), ou faite en fonction de la dose, devra être documentée. Dans le second cas, la spécification de la dose devra constituer un élément important de l'évaluation du risque. 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.

8.2.3 Evaluation de l'efficacité et utilisation visée

Cette partie devra couvrir tous les aspects importants de l'évaluation de l'efficacité. Une étude de la documentation pertinente devra être effectuée et les copies d'articles originaux ou de références à des articles originaux devront être fournies. Les recherches menées devront le cas échéant être prises en compte.

8.2.3.1 Activité

Les effets pharmacologiques et cliniques des principes actifs et, s'ils sont connus, les composants dotés d'une activité thérapeutique devront être spécifiés ou décrits.

8.2.3.2 Eléments à fournir à l'appui des indications

L'indication ou les indications 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'infections mineures ou d'indications générales, on pourra se montrer moins strict en ce qui concerne les preuves d'efficacité exigées et tenir compte de l'utilisation traditionnelle du produit; de même pour l'usage prophylactique. Les cas consignés dans des rapports 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.

8.2.4 Associations de produits

Comme beaucoup de médicaments à base de plantes consistent en une association de plusieurs principes actifs, et comme l'expérience de l'utilisation des remèdes traditionnels repose souvent sur des associations de produits, il faut distinguer, lors de l'évaluation,

entre associations de produits nouvelles ou anciennes. En fixant des exigences identiques pour l'évaluation des associations de produits anciennes et nouvelles, on risque en effet de fausser l'évaluation de certains remèdes traditionnels.

Dans le cas des associations de produits traditionnellement utilisées, les documents établissant cet usage traditionnel (ouvrages classiques) et l'expérience suffiront à attester de l'efficacité de la préparation.

Une explication de la nouvelle association de substances connues, y compris les gammes de doses efficaces et la compatibilité, doit être exigée, ainsi qu'une documentation concernant les connaissances traditionnelles de chaque ingrédient. Chaque principe actif doit contribuer à l'efficacité du médicament.

Afin de justifier l'efficacité d'un nouvel ingrédient et son effet positif sur l'association totale, des études cliniques pourront être exigées.

8.2.5 Information sur les produits à l'usage du consommateur

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

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

- nom du produit
- composition (liste des ingrédients actifs et quantité)
- 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 d'expiration
- numéro du lot
- détenteur de l'autorisation de mise sur le marché.

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

Toutes les informations normalement exigées ne sont pas forcément disponibles. Les autorités de réglementation pharmaceutique devront donc fixer leurs exigences minimales.

8.2.6 Promotion

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

8.3 Utilisation des principes directeurs

Les principes directeurs de l'OMS pour l'évaluation des médicaments à base de plantes sont destinés 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'enregistrement des produits. L'évaluation devra tenir compte des résultats scientifiques obtenus par le passé dans ce domaine et susceptibles de constituer la base d'une future

classification des médicaments à base de plantes dans 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 efficaces 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 ceux-ci et effectuer ou faire effectuer des études visant à évaluer l'efficacité, la toxicité, l'innocuité, l'acceptabilité, le coût et l'utilité de ces préparations par rapport aux autres médicaments utilisés en médecine moderne.

9. CLOTURE DE LA REUNION

Le Dr O. Akerale a déclaré la réunion close après avoir remercié les participants de leur contribution (annexe VI).

LISTE DES PARTICIPANTS

Dr Abd El Hamid Abd El Aziz, Sous-Secrétaire d'Etat aux Affaires pharmaceutiques, Ministre de la Santé, Le Caire, Egypte*

M. Mark Blumenthal, Editor, Herbal Gram, The Herb Research Foundation, P.O. Box 201550, Austin, Texas 78720, Etats-Unis d'Amérique

Dr Attilio Bonati, Directeur scientifique, Via Ripamonti 99, 20141 Milan, Italie

Mme M. Carman Kasperek, Directrice, Direction des Médicaments, Santé et Bien-être social, Canada, Place Vanier, 333 River Road, Vanier, Ontario, K1A 1B8, Canada (Rapporteur)

Dr Norman Farnsworth, University of Illinois at Chicago, College of Pharmacy, 833 South Wood Street, Chicago, Ill. 60612, Etats-Unis d'Amérique

Dr Djoko Hargono, Chef, Direction du Contrôle des Remèdes traditionnels, Direction générale du Contrôle des Médicaments et des Produits alimentaires, Jalan Percetakan Negara 23, 416726 Jakarta, Indonésie

Dr F. H. Kemper, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Domagkstrasse 12, 4400 Munster, Allemagne (Président)

M. Kang-Choo Lee, Directeur du Bureau des Affaires pharmaceutiques, Ministère de la Santé et des Affaires sociales, Séoul, République de Corée

Dr G. M. P. Mwaluku, Muhimbili Medical Centre, University of Dar es-Salaam, Dar es-Salaam, Tanzanie*

Dr Pakdee Pothisiri, Direction des Produits alimentaires et des Médicaments, Ministère de la Santé publique, Devaves Palace, Bangkok 10100, Thaïlande

Dr Jean-Pierre Reynier, Faculté de Pharmacie, Institut de Pharmacie galénique, 75, boulevard Jean Moulin, 13005 Marseille, France

Dr G. G. Sikipa, Secretary for Health, Ministry of Health, Harare, Zimbabwe*

Dr Wang Xianjin, Association chinoise des Fabricants de Spécialités, SPAC Bld, A38, Beilishilu Road, Beijing 100180, République populaire de Chine

Observateurs

Dr S. Bladt, Institut für Pharmazeutische Biologie, Arzneimittellehre der Universität, Karlstrasse 29, 8000 Munich 29, Allemagne

Dr Lars Bohlin, Département de Pharmacognose, Centre biomédical, Université d'Uppsala, Box 579, 751 23 Uppsala, Suède

M. Peter Bradley, Chairman of the Scientific Committee of the British Herbal Medicine Association and the European Scientific Cooperative for Phytotherapy, 2, Imber Park Road, Esher, Surrey KT10 8JB, Angleterre

M. Johannes Burges, Président, Fédération mondiale des Fabricants de Spécialités grand public, Georg-Kalb Strasse 5-8, 8023 Grosshesselohe/Munich, Allemagne

Dr Il-Moo Chang, Institut de Recherche sur les Produits naturels, Université nationale de Séoul, Séoul 110460, République de Corée

* Empêché.

Dr Hubertus Crazz, Président du Comité de la Médecine traditionnelle de la Fédération mondiale des Fabricants de Spécialités grand public, 7, Avenue de Tervuren, 1040 Bruxelles, Belgique

Dr B. Eberwein, Président du Comité exécutif et du Comité scientifique de l'European Scientific Cooperative for Phytotherapy, Ubierstrasse 73, 5300 Bonn 2, Allemagne

Dr Rainer Friedel, Professeur de biochimie, Ludolfinger Platz 5, 1000 Berlin 28, Allemagne

M. L. W. von Hebel, European Scientific Cooperative for Phytotherapy, Président du Comité des Stratégies, P.O. Box 33, 8080 AA Elburg, Pays-Bas

M. Ho-Young Maeng, Pharmacien principal, Bureau des Affaires pharmaceutiques, Ministère de la Santé et des Affaires sociales, Séoul, République de Corée

Dr M. Nicoletti, Dipartimento di Biologia Vegetale, Università degli studi "La Sapienza", P.le Aldo Moro 5, 00185 Rome, Italie

M. Victor Perfitt, Director and Treasurer of the British Herbal Medicine Association, 3, Amberwood House, Amberwood Gardens, Christchurch, Dorset, BH23 5RT, Royaume-Uni

Dr Jurgen Reimann, Membre du Conseil de la Société allemande de Recherche sur les Vitamines, Georg-Kalb Strasse 5-8, 8023 Grosshesselohe, Allemagne

Dr J. Reinstein, Directeur général, Fédération mondiale des Fabricants de Spécialités grand public, 15 Sydney House, Woodstock Road, Londres W4 IDP, Royaume-Uni

Dr Ingrid Riess, Kooperation Phytopharmaka, Georg-Kalb Strasse 5-8, 8023 Grosshesselohe, Allemagne

Dr Georg Seidel, Secrétaire du Comité scientifique de l'European Scientific Cooperative for Phytotherapy, Ostmerheimer Strasse 198, 5000 Cologne 91, Allemagne

Dr K. H. Stumpf, Membre de la Commission de la Pharmacopée allemande, Willmar-Schwabe Strasse 4, 7500 Karlsruhe 41, Allemagne

M. T. Tomlinson, Morris Arboretum of the University of Pennsylvania, 9414 Meadowbrook Avenue, Philadelphia, PA 19118, Etats-Unis d'Amérique

Secrétariat

Dr O. Akerele, Administrateur du Programme de Médecine traditionnelle, Organisation mondiale de la Santé, Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse (Secrétaire)

Mlle J. Dadzie, Secrétaire, Médecine traditionnelle, Organisation mondiale de la Santé, Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse

Dr B. Deutscher, Consultant, Médecine traditionnelle, Organisation mondiale de la Santé, Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse

Dr M. ten Ham, Chercheur principal, Préparations pharmaceutiques, Organisation mondiale de la Santé, Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse

Mme Y. Maruyama, Cadre associé, Médecine traditionnelle, Organisation mondiale de la Santé, Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse

Dr Abdel Azziz Saleh, Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de la Méditerranée orientale, P.O. Box 1517, Alexandrie 21511, Egypte

ALLOCUTION D'OUVERTURE

OLAYIWOLA AKERELE
ADMINISTRATEUR DU PROGRAMME DE MEDECINE TRADITIONNELLE
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, GENEVE, SUISSE

C'est avec grand plaisir que je prends aujourd'hui la parole pour déclarer ouverte la consultation OMS chargée d'examiner un projet de principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes.

Au nom du Dr Hiroshi Nakajima, Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé, et en mon nom personnel, je vous souhaite à tous la bienvenue dans cette belle ville de Munich. J'aimerais saisir cette occasion pour exprimer mes remerciements et ma sincère reconnaissance à toutes les personnes qui nous ont aidés à organiser cette importante consultation à Munich. Je remercie tout particulièrement M. Johannes Burges, Président de la Fédération mondiale des Fabricants de Spécialités grand public, de ses efforts et de sa contribution personnelle à l'organisation de cette réunion.

Depuis une dizaine d'années, nous assistons à un regain d'intérêt pour les médicaments à base de plantes. L'une des conséquences de cette évolution des préférences des consommateurs a été une information accrue sur le sujet. On a beaucoup écrit sur l'utilisation des plantes médicinales ces derniers temps, que ce soit pour en critiquer exagérément l'utilisation ou manifester un enthousiasme peut-être excessif pour celles-ci. La juste place des plantes médicinales dans les soins de santé et dans une automédication responsable figure désormais parmi les principaux sujets de discussion dans de nombreuses instances internationales, comme ce fut le cas par exemple lors de la Quarante-Quatrième Assemblée mondiale de la Santé. Le débat sur ce sujet qui a eu lieu à l'Assemblée en mai 1991 a débouché sur l'adoption de la résolution WHA44.34 qui invite notamment les Etats Membres à "intensifier les activités conduisant à une coopération entre les tradipraticiens et ceux qui assurent des soins de santé modernes, notamment en ce qui concerne l'utilisation de remèdes traditionnels sûrs et dont l'efficacité est scientifiquement prouvée pour réduire les dépenses pharmaceutiques nationales".

Dans tous les pays où les médicaments à base de plantes et autres remèdes traditionnels sont d'usage courant, plusieurs critères doivent être remplis si l'on veut en tirer le maximum d'avantages et éviter aussi au maximum les risques de mauvaise utilisation ou l'attribution à ces préparations de propriétés non démontrées.

Ces critères sont les suivants :

- les préparations devraient être enregistrées, leur composition devrait être connue et les propriétés qui leur sont attribuées devraient être vérifiées;
- le public devrait être informé, par des campagnes organisées par les médias ou dans les écoles, des affections courantes contre lesquelles l'automédication ne comporte pas de risques et qui peuvent être soignées efficacement de cette façon;
- les professions de santé devraient être encouragées à considérer l'automédication, lorsqu'elle se justifie, comme naturelle et bénéfique et souhaitable afin de réduire la demande de soins de santé professionnels; et
- les fournisseurs de remèdes à base de plantes médicinales devraient observer un code agréé de bonnes pratiques de fabrication, étiqueter clairement leurs produits et se garder d'arguments de promotion exagérés ou injustifiés.

C'est la raison pour laquelle l'Organisation mondiale de la Santé a convoqué cette consultation chargée d'examiner un projet de principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes. Cette consultation va donc passer en revue et affiner ces principes et définir des stratégies et des moyens afin de les faire adopter par les pays.

L'OMS a choisi l'Allemagne pour tenir cette importante consultation, et cela pour plusieurs raisons. Comme vous le savez, l'Allemagne a une longue tradition de l'utilisation des médicaments à base de plantes, qui ont coexisté de tout temps avec la médecine moderne. Munich a la particularité de conjuguer les modes de vie modernes et traditionnels et se prêtait donc particulièrement bien à nos délibérations. Nos hôtes se sont donné beaucoup de mal pour que notre consultation soit une expérience aussi utile qu'agréable pour tous. Je tiens à remercier ici une fois encore tous les intéressés.

Mesdames et Messieurs, j'ai maintenant le plaisir de déclarer ouverte la consultation de l'OMS chargée d'examiner un projet de principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes. C'est à la fois un plaisir et un grand honneur pour moi que d'appeler maintenant à la tribune les représentants de la Bavière et de la ville de Munich.

DISCOURS DE M. ALFONSE REITHMEIER
MINISTRE BAVAROIS DE L'INTERIEUR
MUNICH, ALLEMAGNE

Je suis très heureux de vous accueillir à Munich à l'occasion de la consultation chargée d'examiner un projet de principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes. Je suis notamment chargé de vous transmettre les meilleurs vœux du Ministre d'Etat bavarois de l'Intérieur, le Dr Edmund Stoiber. Je suis d'autant plus heureux de cette occasion que notre organisme de tutelle - le Ministère bavarois de l'Intérieur - est l'autorité sanitaire suprême de Bavière responsable de toutes les questions pharmaceutiques. Aussi les problèmes spécifiques aux préparations pharmaceutiques nous sont-ils familiers. Considérez-nous donc comme des partenaires intéressés, à l'esprit ouvert. Je voudrais également vous souhaiter la bienvenue au nom du Ministre fédéral de la Santé qui forme des vœux pour que vos travaux soient couronnés de succès.

La santé est notre bien le plus précieux. La préserver sa vie durant est le souhait le plus cher de tout citoyen. C'est pourquoi la politique sanitaire retient particulièrement l'intérêt du grand public. Le Gouvernement bavarois entend préserver, promouvoir et améliorer la santé dans tous les domaines de la vie et mettre en oeuvre des programmes de réadaptation suffisants. Pour ce faire, nous comptons sur la coopération et sur le sens des responsabilités de chaque citoyen.

L'automédication, ou autotraitement individuel par des médicaments qui ne sont pas prescrits par un médecin, tient une place importante dans notre système de santé libéral. Elle est le trait d'union entre de simples précautions de santé et le traitement médical. Les médicaments à base de plantes se prêtent particulièrement à l'automédication. Mais ils ont aussi leur place dans le traitement médical. Ainsi, en médecine traditionnelle, la phytothérapie est utilisée comme seul moyen de traitement médical.

Nous nous félicitons donc de la résolution adoptée par le Conseil exécutif de l'Organisation mondiale de la Santé sur la médecine traditionnelle et les soins de santé et en appuyons les objectifs. La résolution fera certainement ressortir l'importance croissante des médicaments à base de plantes en santé publique.

Les gens ne ressentant plus aujourd'hui la maladie ou la douleur comme une fatalité, ils attendent beaucoup de la qualité des médicaments. Il n'est donc pas surprenant que les médicaments fassent encore et encore l'objet de critiques sévères. Le public est certes conscient des effets bénéfiques des médicaments pour protéger la santé, guérir les maladies, soulager la douleur et prolonger la vie, mais ce sont souvent les effets secondaires de ces médicaments, les risques de la pharmacodépendance ou les échecs thérapeutiques qui retiennent le plus l'attention.

Pourquoi s'étonner alors que les gens se tournent de plus en plus vers les remèdes naturels, d'où le nouvel essor des médicaments à base de plantes. Selon une enquête concernant l'attitude de la population allemande à l'égard des médicaments naturels, neuf patients sur dix les considèrent comme bons, voire meilleurs que les médicaments chimiques. Cette attitude n'est pas du tout surprenante car elle montre combien les gens sont attachés à un environnement naturel et intact mais aussi à des remèdes naturels. Mais ces remèdes naturels ne peuvent pas être utilisés pour traiter toutes les maladies, ni aussi souvent que les gens le souhaiteraient. Par ailleurs, ces remèdes naturels ne sont pas toujours sans danger. De la même façon, on ne peut pas dire que, d'une manière générale, les médicaments chimiques comportent nécessairement des risques.

Une phytothérapie rationnelle suppose l'efficacité pour les indications thérapeutiques requises. En outre, la relation entre la réussite du traitement et les risques possibles doit être acceptable. Nous sommes donc favorables à ce retour aux méthodes traditionnelles de naturopathie - sur des bases scientifiques, naturellement.

La science qui étudie le pouvoir guérisseur des plantes - la phytothérapie - remonte à plusieurs milliers d'années. En Chine, en Inde et dans l'ancienne Egypte, il existe des compilations donnant des descriptions détaillées des effets des herbes, racines et fruits. Le médecin grec Hippocrate avait publié une compilation de formules éprouvées et aussi une liste d'herbes médicinales.

L'empereur Charlemagne avait même ordonné la culture des herbes médicinales. C'est Paracelse, médecin et pharmacien, figure importante de la Renaissance allemande au XVI^e siècle, qui a le premier extrait des substances médicinales d'herbes par distillation. D'après lui, "Alle Wiesen und Matten, alle Berge und Hügel sind Apotheken" (Tous les pâturages, toutes les prairies, toutes les montagnes et les collines sont autant de pharmacies).

Cependant, au début du siècle, les progrès de la science ayant permis de mettre au point une grande quantité de médicaments de synthèse, la phytothérapie est entrée peu à peu dans l'oubli. Parallèlement, la médecine était régie principalement par la chimie et la physique. Disons-le clairement, il ne doit pas subsister le moindre doute sur les réussites spectaculaires de la médecine scientifique. Ces réalisations sont largement reconnues et irremplaçables et ne sauraient être remises en question même si les gens ont de plus en plus recours aujourd'hui aux médecines naturelles.

Car un grand nombre de troubles fonctionnels, d'affections mineures, mais aussi de souffrances chroniques répondent mieux à un traitement par les plantes qu'à des médicaments de synthèse plus actifs. Les plantes seules ne peuvent cependant pas être qualifiées de médicaments au sens propre. Ce sont les progrès pharmaceutiques qui permettent de faire la part des effets souvent incalculables et des réactions des différents composants des médicaments et qui garantissent des médicaments de qualité constante et fiable. Des critères de qualité, d'efficacité et d'innocuité largement acceptés sont donc absolument nécessaires.

Les principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes que vous allez examiner constitueront une contribution précieuse à l'élaboration de ces critères.

Je vous souhaite donc à tous de tirer le plus grand profit professionnel et personnel de votre séjour à Munich. J'espère que vous trouverez le temps d'apprécier les richesses culturelles de notre capitale.

RESUME DE LA COMMUNICATION CONCERNANT LES PROBLEMES D'INNOCUITE
ET DE CONTROLE DE LA QUALITE ASSOCIES AUX MEDICAMENTS
A BASE DE PLANTES EN VENTE LIBRE

N. R. Farnsworth

Le présent résumé ne porte que sur les problèmes d'innocuité et de contrôle de la qualité concernant les médicaments à base de plantes en vente libre, mais les mêmes principes de base s'appliquent aux plantes médicinales utilisées principalement mais non exclusivement dans les pays en développement par une grande partie de la population. La vente libre de médicaments à base de plantes suppose qu'un fabricant intervient dans la production; ce n'est pas forcément le cas dans les pays en développement, où l'herboriste ou autre praticien est parfois celui qui cueille les plantes à l'état sauvage et les vend ou les utilise directement pour soigner.

1. Types de médicaments à base de plantes

Il existe plusieurs catégories de médicaments à base de plantes en vente libre, en fonction de la nature du processus de fabrication ou de conditionnement utilisé. Ces catégories sont les suivantes :

- matières végétales séchées vendues en vrac ou en sachets-dose;
- matières végétales séchées réduites en poudre et utilisées sous cette forme, vendues soit en vrac soit en gélules;
- le fabricant obtient le médicament à base de plantes soit par extraction à l'éthanol (il vend alors la préparation sous forme de comprimés ou de capsules), soit par extraction dans l'eau chaude, cryodessiccation et lyophilisation.

Les médicaments à base de plantes plus élaborés et les tisanes sont surtout vendus en Europe, alors que les formulations brutes en poudre ou en gélules sont plus répandues en Amérique du Nord et les formes brutes ou en poudre en Extrême-Orient.

2. Effets secondaires et réactions toxiques

Selon les rapports publiés, les effets secondaires ou les réactions toxiques associés à ces médicaments à base de plantes en vente libre sont rares. La plupart des effets indésirables signalés sont associés à des "médicaments bruts" ou des matières végétales sous forme de poudre, et non pas aux formes plus élaborées de préparations à base de plantes. Les effets indésirables signalés entrent dans une ou plusieurs des catégories suivantes.

2.1 Réactions allergiques. Il n'y a aucun moyen d'éliminer entièrement la possibilité qu'une substance quelconque, y compris un médicament vendu sur ordonnance, un médicament à base de plantes ou un produit cosmétique, produise une réaction allergique chez les personnes sensibles.

2.2 Médicaments à base de plantes en vente libre contenant des substances toxiques normales. Un grand nombre de plantes contiennent une quantité non négligeable de substances chimiques qui sont des produits biosynthétiques normaux de la plante et qui sont toxiques pour l'homme ou l'animal, par exemple :

- les alcaloïdes pyrrolizidiques; présents dans six familles de plantes, ils provoquent l'obstruction des vaisseaux hépatiques, certains étant hépatocarcinogènes;
- l'acide aristolochique; il existe probablement chez tous les membres des Aristolochiaceae; l'acide est mutagène et carcinogène;

- les esters phorboliques; les esters diterpéniques, contenant les squelettes du tiglane ou du daphnane, sont des promoteurs tumoraux et vésicants cutanés.

2.3 Les médicaments à base de plantes en vente libre se révélant toxiques en raison d'un mauvais étiquetage intentionnel ou non

2.4 Les médicaments à base de plantes en vente libre réputés toxiques en raison de l'addition intentionnelle des substances toxiques artificielles, par exemple lorsque des médicaments anti-inflammatoires de synthèse ont été ajoutés à des médicaments chinois à base de plantes contre l'arthrite.

2.5 Les médicaments à base de plantes en vente libre contenant des contaminants toxiques naturels. Les matières végétales étant contaminées par exemple par des excréta d'animaux contenant des organismes pathogènes tels que Salmonella typhosa.

2.6 Les interactions entre des médicaments de synthèse vendus sur ordonnance et des médicaments à base de plantes en vente libre. Beaucoup de préparations étant également utilisées comme aliments, il est à prévoir que certains constituants chimiques de ces préparations puissent provoquer des réactions indésirables lorsqu'elles sont consommées avec des médicaments normalement vendus sur ordonnance.

EXTRAITS DES DOCUMENTS PRESENTES NOTAMMENT PAR LES REPRESENTANTS DES PAYS
SUR LA REGLEMENTATION, LE DEVELOPPEMENT ET LE CONTROLE DES MEDICAMENTS
A BASE DE PLANTES

CANADA¹

Un grand nombre de médicaments à base de plantes sont légalement en vente au Canada. Ces médicaments définis de façon générale comme des produits botaniques censés posséder ou possédant une activité pharmacologique tombent, au même titre que les médicaments, sous le coup de la Loi canadienne sur les médicaments et les produits alimentaires (Canadian Food and Drugs Act, C.7 RCS 1985). Un examen de la composition du médicament et des informations figurant sur l'étiquette est exigé avant l'attribution d'un numéro d'enregistrement ou d'un numéro d'identification du médicament.

L'évaluation est principalement fondée sur l'usage traditionnel (efficacité et posologie du médicament), et les propriétés déclarées se limitent à celles que l'on veut vérifier soi-même, la terminologie utilisée étant facilement compréhensible. Toutefois, ces références n'ont plus aucune valeur s'il s'avère que les craintes concernant l'innocuité sont fondées, comme cela a été le cas récemment pour certains produits. Le contrôle de qualité n'est généralement pas évalué, mais le respect de bonnes pratiques de fabrication est contrôlé au moyen d'inspections postcommercialisation. Une récente révision des bonnes pratiques de fabrication concernant les produits d'herboristerie s'est attachée surtout à la contamination microbiologique. Les fabricants et les distributeurs subissent des inspections régulières en ce qui concerne le respect des formes pharmaceutiques.

Les produits polyfonctionnels ne sont généralement pas acceptés et les plantes dépourvues d'activité qui entrent dans la composition d'un produit pour plus de 10 % du niveau d'activité acceptable ne sont pas autorisées.

CHINE²

Les médicaments traditionnels chinois sont cités dans la littérature chinoise depuis plus de 4000 ans. Le Gouvernement de la République populaire de Chine a fondé de grands espoirs sur la médecine traditionnelle chinoise. La Constitution stipule que médecine moderne et médecine traditionnelle devront être développées simultanément. Aussi la production et la distribution de médicaments de marque ne présentent-elles aucune difficulté si le produit satisfait aux exigences de la Loi sur les médicaments.

Depuis 1963, la Pharmacopée chinoise est divisée en deux parties, la première étant spécialement consacrée aux médicaments traditionnels chinois, y compris les plantes médicinales et les produits de marque. Les monographies de cette partie de la Pharmacopée contiennent les renseignements suivants : variété et posologie, dénomination, statut (vente sur ordonnance ou non), méthode de préparation, forme et propriétés, identification, analyse, extraction, détermination du contenu, effets, fonction et indication principale, méthodes d'utilisation et posologie, précautions d'emploi, spécifications, conditions de conservation et formes pharmaceutiques.

L'édition de 1990 de la Pharmacopée a été publiée et est entrée en vigueur le 1^{er} juillet 1991. Pour les produits fabriqués avant cette date, les normes applicables sont celles de l'édition de 1985 de la Pharmacopée, mais pour les produits plus récents, le fabricant doit soumettre une demande d'homologation de ses produits, qui devront obéir aux nouvelles normes, au département de la santé compétent.

¹ Résumé de l'exposé fait par Mme M. Carman Kasperek.

² Résumé de la communication de Wang Xianjin.

La pharmacopée chinoise est élaborée par le Comité de la Pharmacopée du Ministère de la Santé de la République populaire de Chine, conformément à l'article 23 de la Loi sur l'administration pharmaceutique. Les nouveaux médicaments sont examinés et approuvés selon la procédure établie dans cette loi et, s'ils sont approuvés, le fabricant se voit décerner un certificat de nouveau médicament.

Les médicaments traditionnels chinois contiennent généralement une association de plusieurs plantes médicinales reconnues puisqu'elles sont en usage depuis des milliers d'années.

FRANCE³

Un avis aux fabricants de médicaments à base de plantes tenant compte des recommandations de la Communauté européenne a été publié par le Ministère français de la Santé en 1990; il concerne également les demandes d'autorisation de mise sur le marché et contient une note explicative sur les médicaments à base de drogues végétales. Il vise à garantir que les médicaments à base de plantes répondent à des critères de qualité, des constances de qualité, d'innocuité et d'efficacité. Il n'est pas restrictif, laissant au fabricant une grande souplesse d'innovation et lui donnant la possibilité d'apporter tous les arguments techniques et scientifiques nécessaires pour étayer sa demande.

Cet avis confirme le statut pharmaceutique des médicaments à base de plantes et vise à en garantir la fabrication et le contrôle conformément aux normes de qualité en vigueur. Au moins une fois par an, tous les fabricants et distributeurs de médicaments à base de plantes sont soumis à une inspection pharmaceutique et des échantillons de produits sont envoyés au Laboratoire national de Santé.

Les dossiers des médicaments à base de plantes sont soumis par le fabricant et examinés par un groupe spécial du comité qui délivre les autorisations de mise sur le marché.

Cet avis aux fabricants a permis aux médicaments à base de plantes d'acquérir une plus grande respectabilité et en garantit la qualité. Ces préparations peuvent désormais être fabriquées, contrôlées et distribuées comme toute autre spécialité pharmaceutique.

ALLEMAGNE⁴

Le Bureau fédéral de la Santé, le Bundesgesundheitsamt (BGA), est responsable de la vérification officielle de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments. Celui-ci a créé, pour élaborer les critères d'évaluation les plus importants, des commissions spéciales d'experts, conformément à la Loi allemande sur les médicaments. Parmi celles-ci, la Commission E est spécialement chargée des médicaments à base de plantes.

La réglementation se fonde sur le fait que les médicaments soumis au contrôle sont généralement des produits qui contiennent des ingrédients connus dont l'efficacité thérapeutique est prouvée; c'est pourquoi on juge superflu, au moins dans la majorité des cas, d'effectuer de nouvelles études pharmacologiques, toxicologiques et cliniques. En ce qui concerne les préparations nouvelles, la réglementation concernant l'examen des médicaments (Arzneimittelprüfrichtlinie) exige la réalisation d'études pharmacologiques, toxicologiques et cliniques.

"Kooperation Phytopharma" a réuni une somme considérable de connaissances scientifiques sur un grand nombre de plantes médicinales essentielles commercialisées en Allemagne, qu'elle a présentées à la Commission E pour évaluation. Celle-ci les ayant approuvées, elles ont été publiées par le Bureau fédéral de la Santé sous forme de monographies.

³ Résumé de la communication de J.-P. Reynier.

⁴ Résumé de la communication de F. H. Kemper.

Outre les autorisations individuelles de mise sur le marché, la réglementation pharmaceutique allemande offre également la possibilité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour un médicament par référence à une autorisation standard de mise sur le marché.

Deux questions importantes doivent encore être réglées par la Commission E : l'évaluation des associations de médicaments et des médicaments utilisés à titre préventif.

INDONESIE⁵

La Loi fondamentale N° 9/1960 sur la santé est entrée en vigueur en Indonésie en 1960. Elle était composée de quatre articles portant sur les besoins pharmaceutiques de la population et la nécessité pour le Gouvernement de réglementer et de contrôler l'approvisionnement, la production, le stockage, la distribution et l'utilisation des médicaments, des produits pharmaceutiques et autres articles sanitaires, y compris les remèdes traditionnels. La loi stipulait que ces médicaments, etc. devaient répondre aux exigences de la Farmakope Indonesia et autres réglementations, et que les remèdes traditionnels devaient également répondre à ces critères.

Une autre loi constitue le fondement juridique de la réglementation, du développement et du contrôle des remèdes traditionnels en Indonésie : la Loi N° 7/1973 sur la pharmacie. Elle décrit de manière détaillée les efforts nécessaires pour satisfaire les besoins pharmaceutiques de la population en matière de production, de distribution, de recherche et de contrôle des médicaments. Un règlement ministériel (Règlement N° 246 de 1990) concernant les licences industrielles et l'enregistrement des remèdes traditionnels a été publié dans le cadre de cette loi.

Le Règlement N° 246 définit le remède traditionnel et la préparation galénique, énonce la procédure d'autorisation de fabrication industrielle des remèdes traditionnels ainsi que les critères d'application de celle-ci, et stipule que toutes les industries fabriquant des remèdes traditionnels doivent se conformer aux bonnes pratiques de fabrication. Tout fabricant de remèdes traditionnels doit soumettre une demande d'enregistrement pour chaque remède traditionnel qu'il produit au Ministère de la Santé. Aux fins de l'évaluation, la composition du produit, le procédé de fabrication, la méthode de contrôle de qualité, l'utilité du produit, le mode d'utilisation, la posologie, les contre-indications, etc. doivent être précisés. L'addition d'un principe actif chimique au remède traditionnel est notamment interdite.

Les critères de contrôle de la qualité établis dans la Farmakope Indonesia, l'Ekatra Farmakope Indonesia et la Materia Medika Indonesia, et les activités de contrôle des remèdes traditionnels entamées en 1976 relèvent de la Direction du contrôle des remèdes traditionnels.

ITALIE⁶

En Italie, les produits contenant des plantes médicinales et des dérivés de plantes médicinales sont considérés comme des spécialités médicinales si des effets thérapeutiques peuvent leur être attribués. Leur mise sur le marché fait l'objet d'une autorisation spéciale accordée par le Ministère de la Santé et ils ne sont vendus qu'en pharmacie. La fabrication d'un produit médicinal de marque quel qu'il soit est subordonnée à une autorisation du Ministère de la Santé, qui est accordée sur demande spéciale et après vérification que le fabricant est bien capable de produire les spécialités médicinales en

⁵ Résumé de la communication de D. Hargono.

⁶ Résumé de la communication de A. Bonati.

respectant de bonnes pratiques de fabrication. Les fabricants sont régulièrement inspectés par des fonctionnaires du Ministère de la Santé.

Aucune règle n'autorise l'enregistrement de spécialités médicinales contenant des plantes médicinales et des dérivés de celles-ci selon une procédure abrégée; aussi le dossier d'enregistrement doit-il se conformer à toutes les exigences ministérielles en ce qui concerne la qualité, l'innocuité et l'efficacité, exactement au même titre que toute autre spécialité pharmaceutique.

D'une manière générale, le Ministère de la Santé n'est pas favorable aux associations médicamenteuses, ce qui s'applique également aux médicaments à base de plantes.

En Italie, l'utilisation des plantes médicinales est de plus en plus populaire, mais la plupart de ces produits sont vendus dans des herboristeries et non en pharmacie.

REPUBLIQUE DE COREE⁷

Des médicaments à base de plantes sont utilisés en Corée depuis près de 5000 ans et près de 300 espèces de plantes sont utilisées. En 1969, le Ministère de la Santé publique et des Affaires sociales a publié la Notification N° 233 reconnaissant qu'un médicament à base de plantes décrit dans 12 ouvrages classiques contenant la composition détaillée de remèdes anciens (8 coréens et 4 chinois) pouvait être préparé par une firme pharmaceutique (selon la formule décrite dans la littérature classique) sans que la société n'ait à soumettre de données cliniques ou de toxicité chez l'animal.

La Loi sur la pharmacie régit toutes les activités ayant trait à la pharmacie, à l'industrie pharmaceutique et aux fabricants de produits pharmaceutiques, y compris de matières premières d'origine végétale. Il existe deux recueils pharmaceutiques officiels : la Pharmacopée coréenne (5^e édition) et les normes concernant les médicaments naturels.

Afin de garantir la production dans de bonnes conditions d'hygiène et le contrôle des matières premières d'origine végétale par les fabricants, le Ministère de la Santé publique et des Affaires sociales a publié une notification prévoyant de délivrer une nouvelle licence aux fabricants de plantes médicinales standardisées. Les médicaments à base de plantes sont en général des produits en vente libre et sont normalisés et contrôlés selon les principes décrits dans la Pharmacopée coréenne par l'Institut national de la Santé et du Ministère de la Santé publique et des Affaires sociales. Les principaux renseignements exigés en ce qui concerne la normalisation des plantes médicinales sont les suivants : taxonomie, parties de la plante utilisées, morphologie générale, y compris couleur et odeur, dosage, pureté, cendres totales, cendres non solubles dans les acides, perte à la dessiccation, teneur en huiles essentielles, teneur de l'extrait et qualité.

Les médicaments traditionnels se présentent essentiellement à l'état brut, une seule plante pouvant contenir des centaines de constituants naturels. C'est pourquoi lorsque plusieurs plantes entrent dans la composition d'un médicament, des centaines de constituants naturels devraient être soumis au contrôle de qualité. Aussi l'Institut national de la Santé utilise-t-il des méthodes de dosage conventionnelles consistant à analyser, aux fins du contrôle de qualité, un seul principe actif naturel ou une substance indicatrice.

Le Ministère de la Santé et des Affaires sociales devrait adopter en 1991 une réglementation concernant les bonnes pratiques de fabrication applicables aux médicaments à base de plantes.

⁷ Résumé de la communication de Kang-Choo Lee et de la présentation écrite de Il-Moo Chang.

PAYS-BAS⁸

Aux Pays-Bas, d'un point de vue législatif, les médicaments à base de plantes sont classés en quatre catégories :

- i) quelques-uns de ces médicaments sont officiellement homologués;
- ii) un nombre plus important de ces médicaments sont provisoirement homologués mais devront obtenir une homologation officielle d'ici le 31 décembre 1991;
- iii) certains extraits de médicaments à base de plantes, sous forme de teinture, sont classés dans les produits homéopathiques; et
- iv) certaines préparations à base de plantes sont considérées comme des préparations alimentaires. Aucun effet thérapeutique ne peut leur être attribué.

Depuis 1987, le Gouvernement néerlandais envisage, avec la Société hollandaise de Phytothérapie (NvF), la branche hollandaise de l'Organisation des Fabricants (NEHOMA) et l'Association hollandaise des Pharmaciens (KNMP), l'élaboration de procédures d'enregistrement officielles et les trois organismes ont collaboré à l'élaboration de programmes d'autoréglementation et d'instruments applicables aux procédures d'enregistrement.

Les autorités néerlandaises sont favorables aux recommandations de la Communauté européenne ainsi qu'à celles de l'European Scientific Cooperative for Phytotherapy. Le Gouvernement devrait élaborer des procédures officielles d'enregistrement élargi au cours des prochains mois.

THAÏLANDE⁹

La Loi thaïe sur les médicaments (B.E. 2510) a été promulguée en 1969. Aux termes de cette loi et de ses révisions, toute personne désireuse de fabriquer ou d'importer des médicaments traditionnels est d'abord tenue d'obtenir une licence. Une demande d'homologation de la formulation doit ensuite être adressée à l'autorité compétente. Dès la délivrance du certificat d'enregistrement de la formule, le médicament traditionnel peut être fabriqué ou importé. Une préparation d'herboristerie, c'est-à-dire un médicament tiré de sources végétales, animales ou minérales, qui n'a pas encore été composé, préparé ou dénaturé, n'a pas besoin d'homologation.

Conformément à la loi sur les médicaments, un comité pharmaceutique est chargé de l'enregistrement des médicaments traditionnels et du retrait ou de la suspension des licences. Il existe trois sous-comités, le premier pour l'approbation de l'enregistrement des médicaments traditionnels fabriqués localement, le deuxième pour l'enregistrement des médicaments traditionnels étrangers ou importés, et le troisième pour l'inspection des locaux de fabrication et des entrepôts, qui participent à l'évaluation des demandes de licence et d'enregistrement des médicaments.

Les fabricants ou importateurs doivent, pour obtenir l'approbation du sous-comité de l'inspection des locaux de fabrication et des entrepôts, présenter un formulaire de demande auquel ils auront joint les étiquettes et notices, après quoi une licence de fabrication, de vente ou d'importation de médicaments traditionnels en Thaïlande leur est accordée.

⁸ Résumé de la communication de L. W. von Hebel.

⁹ Résumé de la communication de Pakdee Pothisiri.

Le programme de normalisation, contrôle de la qualité et utilisation des médicaments à base de plantes est un important programme interpays qui fait partie d'un projet de coopération technique entre pays de l'ANASE en matière de préparations pharmaceutiques, visant à assurer la qualité des médicaments à base de plantes utilisés dans les pays de l'ANASE et à promouvoir leur utilisation par les programmes de soins de santé primaires.

ROYAUME-UNI DE GRANDE-BRETAGNE ET D'IRLANDE DU NORD¹⁰

Au Royaume-Uni, le contrôle pharmaceutique est régi par la Loi sur les médicaments de 1968, d'où découle un important volume de textes législatifs détaillés qui tiennent compte de la législation pertinente de la Communauté européenne. Un système de licences de produits a été mis en place en 1972 mais les entreprises peuvent obtenir une licence provisoire pour tout produit déjà sur le marché.

Des directives de la Communauté européenne publiées en 1965 et 1975 exigeaient que tous les produits médicinaux soient passés en revue avant 1990. Les premières demandes de révision émanant de fabricants de médicaments à base de plantes, assorties de renseignements complets sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité de ces préparations, ont été présentées au Département de la Santé en 1983 et les dernières en décembre 1988. Sur l'ensemble des produits soumis à examen, probablement plus de 95 % recevront une licence de produit révisée.

La British Herbal Medicine Association (BHMA), représentant les fabricants, publie la British Herbal Pharmacopoeia, source de normes de qualité, et d'autres spécifications ont été négociées (dossiers présentés au Département de la Santé).

Dans l'ensemble donc, au Royaume-Uni, tous les médicaments à base de plantes subissent un contrôle de qualité, d'innocuité et d'efficacité complet et doivent obéir aux normes de la Communauté européenne. Il est évident que, dans bien des cas, on dispose de peu de documents attestant de l'efficacité clinique des médicaments à base de plantes. Toutefois, la directive 65/65 de la Communauté européenne stipule :

"Le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmacologiques et toxicologiques ni les résultats des essais cliniques s'il peut démontrer, par référence détaillée à la littérature scientifique publiée, que le ou les composants de la spécialité pharmaceutique sont d'un usage médical bien établi et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité."

Près d'un millier de médicaments à base de plantes ont passé ce cap avec succès. Néanmoins, de nombreux autres produits à base de plantes sont en vente légale sous la dénomination de "compléments alimentaires" mais aucune propriété médicinale ne peut leur être attribuée.

ETATS-UNIS D'AMERIQUE¹¹

Aux Etats-Unis d'Amérique, la réglementation applicable à l'étiquetage et à la vente des préparations d'herboristerie et des plantes médicinales est encore en cours d'élaboration. A l'heure actuelle, la plupart de ces préparations et de ces médicaments ne font pas l'objet d'une réglementation en tant que médicaments, mais tombent sous le coup de la réglementation concernant les produits alimentaires. A ce titre, la réglementation porte surtout sur l'innocuité (c'est-à-dire qu'il s'agit de savoir si la plante est généralement reconnue comme sûre ou non) ou bien sur des problèmes d'ordre économique. Parmi ces derniers

¹⁰ Résumé de la communication de F. Bradley.

¹¹ Résumé de la communication de M. Blumenthal.

figurent la revendication de propriétés non vérifiées ou non approuvées, l'adultération d'un produit ou sa vente sous un faux nom de marque.

La plupart des préparations d'herboristerie étant commercialisées comme des produits alimentaires, aucune vertu thérapeutique ne peut leur être attribuée. Revendiquer de telles vertus reviendrait à commercialiser un médicament sans approbation. Cette situation gêne considérablement l'industrie des plantes médicinales qui doit s'en remettre à un étiquetage suggestif ou à d'autres moyens pour faire connaître aux consommateurs les bienfaits des produits à base de plantes.

Tout se passe comme si la Food and Drug Administration (FDA) avait un préjugé contre les plantes médicinales car elle les considère comme des médicaments non homologués, sans base scientifique : cet organisme considère l'industrie des plantes médicinales comme une partie de l'industrie alimentaire qui lui pose de nombreux problèmes puisqu'elle estime que les propriétés attribuées à ces produits ne sont pas fondées.

La majorité des ventes de plantes médicinales aux Etats-Unis s'effectue donc dans des magasins diététiques et non dans les pharmacies. Quelques préparations d'herboristerie sont cependant homologuées en tant que médicaments délivrables sans ordonnance. Toutefois, une étude récente sur les médicaments délivrés sans ordonnance portant sur 18 années a entraîné le retrait de nombreux principes d'origine végétale utilisés par le passé, en raison d'une particularité du système. En effet, la plupart des fabricants de produits à base de plantes n'avaient pas présenté de données nouvelles sur les différentes plantes utilisées, pour en démontrer l'innocuité et l'efficacité. Faute de données nouvelles, beaucoup de ces principes n'ont donc pu être classés dans la "catégorie III", puisque l'on ne disposait pas de suffisamment d'informations pour pouvoir en déterminer l'innocuité ou l'efficacité. Lorsque les monographies définitives sont publiées, les produits de la catégorie III passent automatiquement dans la "catégorie II" (principes inefficaces ou peu sûrs dont l'utilisation dans des médicaments vendus sans ordonnance est interdite). L'utilisation de ces produits comme principes actifs est donc interdite à moins qu'une entreprise ne demande à la FDA de rouvrir la monographie et de prendre en considération des données nouvelles.

Certains estiment que cette situation s'explique en partie par le fait que la FDA préfère homologuer des médicaments chimiques à principe actif unique, qu'ils soient destinés à être vendus sur ordonnance ou sans ordonnance. Ces composés sont souvent moins coûteux à produire et plus simples à expérimenter que les associations médicamenteuses à base de plantes, ce qui rend l'homologation des plantes médicinales en général, et des associations médicamenteuses à base de plantes en particulier, extrêmement difficile à obtenir.

Depuis 1976, la FDA a été priée de ne pas réglementer sévèrement le marché des produits diététiques en raison de l'adoption de la loi connue sous le nom de "Proxmire Bill" qui stipule que les aliments (y compris les compléments alimentaires) ne sont pas des médicaments. Cela valait aussi pour les préparations d'herboristerie. Cette loi a donc empêché la FDA de poursuivre, comme elle en avait l'intention, la réglementation des compléments diététiques, comme les vitamines et les minéraux (et des préparations d'herboristerie) sur la base d'une monographie, comme s'il s'agissait de médicaments et comme c'est le cas au Canada et dans de nombreux pays d'Europe. Cependant, en 1990, une nouvelle loi (Nutrition Labeling and Education Act) a été adoptée. Entre autres réformes importantes de l'étiquetage des produits alimentaires, cette loi autorise l'industrie à passer des messages publicitaires prêtant à certains aliments des qualités diététiques, dans la mesure où certaines normes et certaines directives sont respectées.

Le gros problème auquel doit actuellement faire face l'industrie de l'herboristerie aux Etats-Unis est de savoir si la FDA acceptera ou non la proposition de l'American Herbal Products Association (AHPA) tendant à élaborer des procédures et des principes directeurs pour l'évaluation de l'innocuité des préparations d'herboristerie vendues en tant que produits alimentaires et non comme médicaments et des propriétés qui leur sont attribuées. C'est pourquoi la NLEA risque de ne pas constituer un instrument adéquat pour l'étiquetage des préparations d'herboristerie en ce qui concerne les vertus thérapeutiques ou les propriétés revendiquées.

REGION OMS DE LA MEDITERRANEE ORIENTALE¹²

Le Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale (EMRO) a mis sur pied un programme régional de médecine traditionnelle pour étayer les efforts nationaux menés par les pays de la Région où la médecine traditionnelle est largement pratiquée. Le programme vise à faire en sorte que les remèdes et pratiques traditionnels utiles puissent être utilisés dans le cadre des systèmes de santé nationaux, conformément à la stratégie mondiale de la santé pour tous d'ici l'an 2000.

Les Etats Membres de la Région se distinguent à divers égards : population, produit national brut, niveau d'instruction ou force de travail dont ils disposent. Ils diffèrent aussi en ce qui concerne le type de médecine traditionnelle qui y est pratiquée et l'importance de celle-ci.

Les buts du programme de médecine traditionnelle dans la Région de la Méditerranée orientale sont les suivants : d'ici 1995,

1. au moins un tiers des pays de la Région auront intégré les pratiques utiles de médecine traditionnelle dans leurs services de santé, notamment au niveau des soins de santé primaires (SSP);
2. dans au moins un tiers des pays, un effort national concerté aura été fait afin d'utiliser efficacement une liste choisie de plantes médicinales et de remèdes à base de plantes d'efficacité prouvée;
3. dans au moins trois pays, les capacités nationales de recherche en médecine traditionnelle auront été renforcées.

Les établissements universitaires seront encouragés à poursuivre les recherches dans les domaines suivants : a) innocuité et efficacité des plantes médicinales utilisées dans leur pays; b) normalisation et contrôle de la qualité des plantes médicinales dont l'usage médical est recommandé; c) évaluation de la flore nationale; d) moyens d'intégrer les pratiques traditionnelles dans le système des soins de santé primaires.

Une liste modèle de 54 plantes médicinales d'usage courant dans la plupart des pays de la Région, utilisables au niveau des soins de santé primaires, a été élaborée lors d'une réunion interpays organisée au Koweït en 1985. Cette liste pourrait être adaptée par chaque pays en fonction des besoins locaux.

La normalisation et le contrôle de la qualité des plantes médicinales sont indispensables pour faire plus largement accepter les remèdes à base de plantes : une loi visant à garantir l'innocuité et la qualité des médicaments à base de plantes a été élaborée et appliquée par plusieurs pays de la Région.

Le programme régional est actuellement en train d'élaborer des principes directeurs généraux pour aider les Etats Membres à formuler des politiques nationales de médecine traditionnelle. Une réunion d'experts interpays sur la médecine traditionnelle et les soins de santé primaires doit se tenir au Caire (Egypte), du 30 novembre au 3 décembre 1991, pour mettre au point ces principes directeurs sous forme définitive.

¹² Résumé de la communication d'Abdel Azziz Saleh.

ALLOCUTION DE CLOTURE

OLAYIWOLA AKERELE
ADMINISTRATEUR DU PROGRAMME DE MEDECINE TRADITIONNELLE
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, GENEVE, SUISSE

Monsieur le Président, chers amis,

Nous sommes parvenus au terme de nos délibérations et nous avons abouti à un résultat satisfaisant dont chacun d'entre nous peut être fier. Les principes directeurs auront sans doute besoin d'être légèrement remaniés sur le plan rédactionnel, mais je vous promets de rester fidèle au texte sur lequel nous nous sommes mis d'accord.

Le rapport de la consultation ainsi que les principes directeurs sur lesquels nous avons travaillé ces derniers jours, une fois mis au point, seront distribués à tous les participants qui seront invités à formuler leurs observations avant la mise au point définitive.

J'aimerais exprimer les remerciements de l'Organisation à tous les participants qui, grâce à leur travail et malgré un emploi du temps chargé, nous ont permis de terminer dans les délais. Nous avons eu la chance d'avoir pour Président le Professeur Kemper. Je pense que vous conviendrez tous comme moi qu'il a su mener nos délibérations avec équité et avec la fermeté voulue. Ces qualités nous ont permis de terminer nos travaux et de ne pas nous écarter de nos objectifs.

Notre Rapporteur, Mme M. Carman Kasparek, mérite également tous nos remerciements. C'est en effet grâce à son soutien sans faille et son travail acharné que nous pouvons examiner un document ce matin. Nous devons également remercier particulièrement nos modérateurs et rapporteurs de groupe qui, par leurs interventions, ont contribué aux progrès que nous avons pu faire dans l'élaboration de ces principes directeurs.

Merci encore à nos hôtes, en particulier M. Burges, Président de la Fédération mondiale des Fabricants de Spécialités grand public, qui n'a pas ménagé ses efforts pour créer une atmosphère propice à nos travaux.

Je voudrais remercier aussi la direction et le personnel de l'hôtel pour avoir facilité notre tâche.

Le Secrétariat mérite une mention toute spéciale pour avoir su accomplir une lourde tâche avec charme et dévouement. J'aimerais remercier particulièrement Mme H. Baumhauer-Crane, Mlle J. Dadzie et Mme Y. Maruyama.

Monsieur le Président, Madame le Rapporteur, permettez-moi de vous souhaiter à tous un bon voyage de retour.

Mesdames et Messieurs, je déclare close la consultation OMS chargée d'examiner et de mettre au point les principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes.

- - -