

Les médicaments à base de plantes en Algérie : réglementation et enregistrement

Herbal Drugs in Algeria: Regulation and Registration

A. Bouzabata

© Lavoisier SAS 2016

Résumé L'Organisation mondiale de la santé exhorte les pays en voie de développement à intégrer, dans leur système officiel de santé, les remèdes à base de plantes dont les aspects, innocuité, efficacité et qualité sont garantis. L'Algérie possède une réserve de remèdes à base de plantes, de savoir-faire s'inscrivant dans le cadre de la médecine traditionnelle à usage humain, mais aussi vétérinaire. L'objectif vise à mieux encadrer la réglementation pharmaceutique nationale en matière de médicaments à base de plantes (MABP) et à l'introduction des mesures nécessaires pour l'allègement de la procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Pour cela, le document est scindé en deux parties : la première résume le contexte réglementaire des MABP en Algérie ainsi que les médicaments les plus commercialisés ; la seconde présente les critères législatifs en vue d'améliorer la procédure d'AMM des MABP. Ces mesures ont été proposées sur la base du droit comparé entre la réglementation européenne et algérienne. De plus, une liste des drogues végétales présentant un risque sérieux pour la santé a été précisée selon les recommandations de l'Agence européenne de médicaments.

Mots clés Innocuité · Efficacité · Qualité · Algérie · Réglementation · MABP

Abstract The World Health Organization (WHO) encouraged developing countries to integrate into their health system, herbal remedies ensuring safety, efficiency and quality aspects are guaranteed. Algeria has a reserve of herbal drugs,

knowledge and expertise in traditional medicine for human and veterinary use. The objective of this work is to present national drug regulation of herbal medicines and the introduction of measures for the alleviation of the marketing authorization procedure. For this, the document is divided into two parts: the first summarizes the regulatory environment for herbal medicinal products (HMP) in Algeria, as well as the most marketed HMP; the second presents the legislative criteria to improve the marketing authorization procedure for herbal drugs. These measures have been proposed on the basis of comparative law between the European and Algerian regulations. In addition, a list of herbal drugs with a serious risk for the health was specified as recommended by the European Medicine Agency (EMA).

Keywords Safety · Efficiency · Quality · Algeria · Regulation · Herbal drugs

Introduction

En Algérie, le marché pharmaceutique est en nette progression, puisque l'Algérie compte viser le développement de la production locale et devenir une plateforme de production nationale, sachant qu'une large part du marché repose sur les importations avec un chiffre qui avoisine les 70 %. Pour cela, une planification stratégique globale est indispensable pour améliorer ce secteur, en structurant les aspects réglementaires de tous les produits pharmaceutiques.

Nous citons, l'exemple des médicaments à base de plantes (MABP) qui ont une importance considérable dans le commerce international. La reconnaissance de leur valeur clinique, pharmaceutique et économique continue de croître. Les données concernant l'innocuité et l'efficacité des plantes, leurs extraits et principes actifs et les préparations qui les contiennent restent encore limitées.

L'Algérie possède une réserve de remèdes à base de plantes, de savoir-faire dans la médecine traditionnelle.

A. Bouzabata (✉)

Laboratoire de pharmacognosie, faculté de médecine,
rue Zaafrania, BP 205, 23000 Annaba, Algérie
e-mail : amelbouz2009@gmail.com

Laboratoire de synthèse organique,
modélisation et optimisation des procédés chimiques (LOMOP),
BP 12, 23000 Annaba, Algérie

Cependant, les MABP n'ont pas évolué autour d'un contrôle législatif structuré.

Comment peut-on définir un médicament à base de plantes ?

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit le MABP comme tout médicament étiqueté [1], dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association d'une ou de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes [2].

Situation réglementaire des médicaments à base de plantes en Algérie

En Algérie, la réglementation pharmaceutique couvre à la fois les médicaments à usage humain et ceux à usage vétérinaire, et comprend une série de dispositions qui s'appliquent de la même façon à tous les médicaments. En effet, ces produits sont régis par l'arrêté du 25 juin 2005 fixant la procédure, le but et le déroulement des phases d'expertises d'un produit pharmaceutique soumis à l'enregistrement, vu la loi n° 85-05 du 26 Joumada El Oula 1405 correspondant au 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, modifiée et complétée, vu le décret exécutif n° 92-284 du 6 juillet 1992, relatif à l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain et vu l'arrêté n° 37 du 23 août 1998, fixant les procédures d'expertises analytiques, pharmacotoxicologiques et cliniques appliquées aux produits pharmaceutiques [3].

Le décret exécutif n° 92-284 du 6 juillet 1992 susvisé a pour objet de définir les conditions d'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine [4]. En application avec l'article 20 du décret exécutif n° 92-284, l'arrêté du 25 juin 2005 a pour objet de fixer la procédure, le but et le déroulement des phases d'expertises d'un produit pharmaceutique soumis à l'enregistrement [4].

Cette expertise, conformément à l'article 12 du décret exécutif n° 92-284, comprend quatre phases :

- étude et évaluation du dossier scientifique et technique ;
- essais physicochimiques et, le cas échéant, microbiologiques et biologiques ;
- essais pharmacologiques et toxicologiques ;
- essais cliniques.

Le déroulement et le contenu des études et essais sont définis par les dispositions de l'arrêté n° 37 du 23 août 1998, susvisé. L'arrêté ministériel n° 37/MSP/MN/ du 23 août 1998 a fixé les procédures d'expertises analytiques, pharmacotoxicologiques et cliniques appliquées aux pro-

duits pharmaceutiques [5]. Cet arrêté précise le contexte réglementaire et les exigences qui se scindent en quatre annexes (I, II, III, IV).

La première résume les renseignements administratifs et les caractéristiques du produit. La deuxième présente les procédures d'expertises analytiques en précisant la composition, la méthode de préparation, contrôle des matières premières, contrôle des produits intermédiaires et le contrôle du produit fini. La troisième explique les procédures d'expertises pharmacotoxicologiques, comportant la pharmacologie clinique et les essais toxicologiques. La quatrième concerne les procédures d'expertises cliniques incluant la conduite des essais, la présentation des résultats, les essais de la pharmacologie clinique, de la biodisponibilité ainsi que la bioéquivalence et l'efficacité et la sécurité clinique.

En dépit de l'absence d'une réglementation spécifique aux MABP, il existe des mentions supplémentaires les concernant.

Les conditions précisées sont :

- la dénomination botanique ou chimique recommandée par l'OMS, précautions d'emploi pour la confection d'infusion, instructions pour préparer l'infusion : quantité d'eau et de produit végétal, température et la durée de contact (Annexe I, résumé du dossier) ;
- les procédés de fabrication et de contrôle des matières premières, produits intermédiaires si nécessaire et produits finis doivent être précisés et relèvent de la section C (Annexe II, procédures d'expertises analytiques), où figurent les conditions supplémentaires suivantes :
 - lorsque le principe actif ne figure pas dans la pharmacopée, les essais de pureté doivent mentionner la contamination potentielle par des micro-organismes, des pesticides, des métaux toxiques, de la radioactivité, des agents de fumigations ;
 - dans le cas d'une monographie de drogue végétale dans le cas de préparation, les critères suivants sont à préciser :
 - nom scientifique de la plante, avec le nom d'auteur, variété et chimiotype ;
 - partie de la plante utilisée ;
 - dénomination de la préparation à base de drogue végétale ;
 - principaux constituants de la drogue végétale ;
 - le développement pour les principes actifs d'origine végétale qui consiste à décrire la matière végétale de base ainsi que la préparation à base de drogues végétales.

Droque végétale de base

- Description de la drogue végétale ;
- macroscopique ;

- microscopique ;
- composition de recherche analytique des constituants et caractéristiques physiques ;
- recherche de falsifications ;
- développement analytique et validation, commentaires sur le choix des essais de routine et des spécifications.

Préparation à base de drogue végétale (par ex. : poudre, extrait)

- Profil analytique chimique (qualitatif et quantitatif) ;
- détection des composants éventuellement toxiques et/ou de falsification ;
- développement analytique et validation commentaires sur le choix des essais de routine et des spécifications ;
- contrôle des impuretés : par une falsification potentielle et éléments étrangers à la drogue végétale ;
- contrôle du produit fini : dosage des principes actifs et en plus pour les préparations et drogues végétales, détermination quantitative des constituants à activité thérapeutique connue.

De plus, le dossier d'enregistrement des MABP en Algérie exige des études pharmacotoxicologiques et cliniques.

Les médicaments à base de plantes commercialisés en Algérie

Deux enquêtes ont été menées dans l'Est algérien, englobant les régions d'Annaba, El Tarf, Guelma [6] et Sétif [7].

Une première enquête effectuée dans 60 pharmacies d'officine a recensé 20 MABP indiqués pour le traitement de la toux, des problèmes respiratoires, de l'hypertrophie prostatique, de la grippe, des douleurs articulaires, des colopathies fonctionnelles, de la constipation et des états de fatigue. Il a été également montré que les antitussifs sont les plus commercialisés. Les autres classes pharmaceutiques indiquées sont les laxatifs, les antispasmodiques et les tisanes antigrippales. Les MABP dans les régions étudiées sont représentés dans le Tableau 1, classés par ordre d'importance de leur commercialisation [6].

Par la suite, une deuxième enquête effectuée dans dix pharmacies d'officines de la région de Sétif a permis de recenser 23 MABP. Les plus commercialisés ont été indiqués dans le traitement du système respiratoire, suivis par les phytomédicaments utilisés en pédiatrie. Cette étude a montré que la plupart des espèces végétales rentrant dans la composition de MABP appartiennent à la famille des Lamiaceae : extrait de thym pour Thymoseptine[®] et Brancare, extrait de menthe entrant dans la composition des spécialités (Stop colique[®], Gaz bébé[®], Confort bébé[®]).

À noter l'absence de médicaments fabriqués en Algérie ; tous les phytomédicaments commercialisés sont importés de pays étrangers.

Comparaison entre les législations algérienne et européenne en matière de médicaments à base de plantes

Afin de comparer les législations européenne et algérienne, il est important tout d'abord de définir les critères législatifs et les modalités applicables aux MABP dans la communauté européenne. À cet effet, en Europe, l'enregistrement des MABP s'inscrit dans trois cas de procédures : simplifiée, allégée et standard [9], présentées dans le Tableau 2.

Enregistrement par procédure simplifiée des médicaments à base de plantes d'usage traditionnel

Les MABP sont soumis à une autorisation d'enregistrement « simplifiée » suivant la directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [2]. Les critères auxquels doivent répondre les MABP ont été précisés, en vue de faciliter leur autorisation de mise sur le marché (AMM), par une procédure « aménagée » ou « simplifiée ».

Texte : décret n° 2008-436 du 6 mai 2008 (*Journal officiel* du 7 mai 2008) et avis paru au *Journal officiel* du 26 août 2008. La directive 2004/24/CE du 31 mars 2004 prévoit un régime d'autorisation spécifique (enregistrement) pour les médicaments « traditionnels » à base de plantes. Cette directive a été transposée en droit français par l'ordonnance n° 2007-613 du 27 avril modifiant le Code de la santé publique (CSP) et par le décret n° 2008-436.

La législation européenne qualifie « les médicaments traditionnels » à base de plantes les produits, dont l'usage est au moins trentenaire, dont au minimum 15 ans dans l'Union européenne, qui sont destinés à être utilisés sans la surveillance d'un professionnel de santé et qui ne sont pas administrés par injection.

En effet, cette procédure permettra d'avoir la même garantie qu'une procédure habituelle. Cependant, elle limitera les études cliniques qui ne sont pas nécessaires pour les médicaments traditionnels à base de plantes.

Il a été spécifié que le critère déterminant des produits à base de plantes, soumis à ce type de procédure simplifiée, repose essentiellement sur l'usage traditionnel ou la tradition médicinale, attestée par des éléments bibliographiques ou des rapports d'experts.

Le dossier d'enregistrement comprend les renseignements et documents d'un dossier pharmaceutique, en particulier ceux qui sont relatifs à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité [10].

Tableau 1 Classement des médicaments à base de plantes selon l'importance de leur commercialisation.				
N°	Spécialité pharmaceutique	Forme galénique	Substance(s) active(s) ou espèces végétales^a (famille botanique)	Posologie
1	Zecuf [®]	Sirop	<i>Ocimum sanctum</i> L. (Lamiaceae) <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (Fabaceae) <i>Curcuma longa</i> L. (Zingiberaceae) <i>Zingiber officinale</i> Roscoe (Zingiberaceae) <i>Adhatoda vasica</i> Nees (Acanthaceae) <i>Solanum indicum</i> L. (Solanaceae) <i>Inula racemosa</i> Hook.f. (Asteraceae) <i>Piper cubeba</i> Bojer (Piperaceae) <i>Terminalia bellirica</i> (Gaertn.) Roxb. (Combretaceae) <i>Aloe barbadensis</i> Mill. (Xanthorrhoeaceae)	5–10 ans : 1/2 cc 3/j 10–15 ans : 1 cc 3/j 1 cs 3/j ou 2 cc 3/j
2	Hederal [®]	Sirop	<i>Hedera helix</i> L. (Araliaceae)	Moins 5 ans : 1/2 cc 3/j 5–15 ans : 1 cc 3/j 1,5 cc 3/j
3	Prospan [®]	Sirop	Extrait sec de feuilles d' <i>Hedera helix</i> L. (Araliaceae)	
4	Tanakan [®]	Solution buvable	Extrait standardisé de <i>Ginkgo biloba</i> L. (Ginkgoaceae)	Adulte : 3 ml/j à répartir dans la journée. Les doses (1 dose = 1 ml) sont à diluer dans demi-verre d'eau et à prendre au moment des repas
5a	Bronchonet [®]	Sirop	<i>Adhatoda vasica</i> Nees (Acanthaceae) <i>Ocimum sanctum</i> L. (Lamiaceae) <i>Solanum surattense</i> L. (Solanaceae) <i>Hedychium spicatum</i> Sm. (Zingiberaceae) [extrait standardisé en glycosides] <i>Piper longum</i> L. (Piperaceae) <i>Terminalia bellirica</i> (Gaertn.) Roxb. (Combretaceae) <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (Fabaceae) <i>Mentha piperita</i> L. (Lamiaceae)	1–3 ans : 5 ml 2/j 3–12 ans : 10 ml 3/j Adulte : 15 ml 3/j
5b	Thymoseptine [®]	Sirop	Extrait fluide de <i>Thymus vulgaris</i> L. (Lamiaceae)	1 cc 3/j
5c	Grossivit [®]	Gélule et sachet	Levure de bière <i>Trigonella foenum-graecum</i> L. (Lamiaceae) Pollen	2 gel/j ou 2 cc/j au moment des repas
6	Gaz bébé [®]	Sirop sans alcool	<i>Anethum graveolens</i> L. (Apiaceae) <i>Pimpinella anisum</i> L. (Apiaceae) <i>Mentha piperita</i> L. (Lamiaceae)	Nouveau-né : 1/2 cc 3/j 1–6 mois : 1 cc 3/j 6–12 mois : 2 cc 3/j Plus de 12 mois : 2–3 cc 3/j Adulte : absence d'indication
7a	Liblab [®]	Sirop	Extrait d' <i>Hedera helix</i> L. (Araliaceae)	
7b	Toux Kid [®]	Sirop	<i>Justicia adhatoda</i> L. (Acanthaceae) <i>Ocimum sanctum</i> L. (Lamiaceae) <i>Solanum surattense</i> Burm. f. (Solanaceae)	1–6 ans : 1 cc 3/j 6–15 ans : 2 cc 3/j Adulte : Absente

(Suite page suivante)

Tableau 1 (suite)				
N°	Spécialité pharmaceutique	Forme galénique	Substance(s) active(s) ou espèces végétales ^a (famille botanique)	Posologie
			<i>Terminalia bellirica</i> (Gaertn.) Roxb. (Combretaceae) <i>Pistacia integerrima</i> J.L. Stewart ex Brandis (Anacardiaceae) <i>Hedychium spicatum</i> Sm. (Zingiberaceae) <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (Fabaceae) <i>Piper longum</i> L. (Piperaceae)	
7c	Dolopatch [®]	Patch	Extrait de wintergreen Menthol Camphre Bornéol	Enfant à partir de 12 ans. Renouveler l'application toutes les 8 heures
7d	Laxsena [®]	Comprimé (cp) pelliculé	Extrait de <i>Senna alexandrina</i> Mill. (Légumineuse)	1 cp/j, 2 si nécessaire
7e	Permixon 160 [®]	Gélule (gel)	Extrait lipidostérolique de <i>Serenoa repens</i> (W. Bartram) Small (Arecaceae)	Pour les hommes adultes : 2 gel/j
7f	Gaz bébé [®]	Solution buvable	Extrait sec de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. (Apiaceae) Extrait sec de <i>Matricaria recutita</i> L. (Asteraceae) Extrait aromatique des fruits de <i>Carum carvi</i> L. (Apiaceae)	10 à 20 gouttes Le soir après le repas Adulte : absence d'indication
7g	Gelphore [®]	Ampoule buvable	Huile essentielle de <i>Mentha piperita</i> L. (Lamiaceae) <i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer (Araliaceae) Vit E Vit C Gelée royale	1/j
7h	Zecuf [®]	Pastille	Mêmes substances actives de Zecuf [®] sirop	2/j
7i	Phylait [®]	Gélule	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L. (Lamiaceae) <i>Allium sativum</i> L. (Amaryllidaceae) <i>Withania somnifera</i> (L.) Dunal (Solanaceae) <i>Euphorbia hirta</i> L. (Euphorbiaceae) <i>Leptadenia reticulata</i> (Retz.) Wight & Arn. (Apocynaceae)	Femme qui allaite : 3/j avant les repas
7j	Nutricap [®]	Shampoing Sérum Gélule	Protéines de blé	Usage fréquent

5a, 5b, 5c : médicaments à base de plantes, classés selon le même nombre de citations : C = 3, 7a, 7b, 7c, 7d, 7e, 7f, 7g, 7h, 7i, 7j : médicaments à base de plantes, classés selon le même nombre de citations : C = 1.
cc : cuillère à café, cs : cuillère à soupe, 1/j : 1 fois par jour, 2/j : 2 fois par jour, 3/j : 3 fois par jour, 2 gel/j : 2 gélules par jour, cp : comprimé.
^a Tous les noms latins des espèces végétales citées ont été validés dans la base de données The Plant List [8].

Enregistrement par procédure allégée des MABP d'usage médical bien établi

L'usage médical bien établi (*well-established use*) concerne des substances végétales ou préparations à base de plantes

utilisées depuis au moins dix ans dans la Communauté européenne, en quantités suffisantes et présentant un intérêt médical (apprécié au regard de publications scientifiques notamment) et pour lesquelles les avis scientifiques cohérents et non contradictoires permettent de garantir un niveau

Tableau 2 Trois procédures d'enregistrement des médicaments à base de plantes (MABP).			
	MABP usage traditionnel : simplifiée (depuis 2004)	MABP usage médicinal bien établi : allégée (depuis 2001)	MABP procédure standard
Qualité pharmaceutique	Doit être démontrée	Doit être démontrée	Doit être démontrée
Temps d'usage	Utilisé pour ≥ 30 ans, incluant ≥ 15 ans en Europe	Utilisé pour ≥ 10 ans	–
Efficacité	Fondée sur une bibliographie scientifique détaillée	Fondée sur une bibliographie scientifique détaillée	Données précliniques et cliniques
Sécurité	Aperçu bibliographique	Fondée sur une bibliographie scientifique détaillée	Données précliniques et cliniques
Notes	La posologie et les applications sont définies contre les troubles légers	–	–

de sécurité acceptable. Les MABP relevant de cette catégorie doivent obtenir une AMM allégée, conformément aux dispositions énoncées à la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Cette procédure dispense d'effectuer des essais cliniques qui sont remplacés par des données bibliographiques et un rapport d'experts, mais le dossier doit tout de même comporter des données toxicologiques [11].

La raison de cet allègement de dossier d'AMM pour ce type de médicament réside dans le fait que ces substances végétales sont inscrites sur une liste de plantes d'usage traditionnel établie par la Commission européenne. Pour l'élaboration des dossiers, il doit être tenu compte des monographies de l'EMA (Agence européenne des médicaments) consultable sur le site de l'EMA [12].

Enregistrement par procédure standard des autres médicaments à base de plantes

Les MABP qui ne sont pas éligibles dans la catégorie « usage traditionnel » ni dans la catégorie « usage médical bien établi » doivent obtenir une AMM standard, dont le dossier comporte cinq modules, avec les mêmes niveaux d'exigence en matière d'études pharmacologiques, toxicologiques et cliniques.

Il s'agit essentiellement de MABP d'origine étrangère à l'Union européenne pour lesquels le recul d'utilisation dans l'Union est insuffisant (inférieur à dix ans) pour garantir un niveau de sécurité acceptable. Pour cette catégorie de médicaments de phytothérapie, il convient alors de fournir des résultats d'études précliniques et cliniques complètes et toxicologiques.

Il convient donc de souligner que la législation algérienne impose, à titre obligatoire et sous la peine d'irrecevabilité des dossiers d'enregistrement, des études cliniques et pharmacotoxicologiques pour les MABP semblables à tous les médicaments, sans tenir compte de l'ancienneté de l'usage

traditionnel. Cette procédure d'enregistrement est lourde en raison du coût des essais requis et reste un handicap pour un meilleur développement des médicaments.

Par conséquent, cette réglementation ne favorise pas l'évolution du secteur pharmaceutique des MABP, du fait qu'elle inclut tous les médicaments indépendamment de la nature de leur substance.

Nous notons également qu'en Europe jusqu'à 2004, très peu de dossiers ont été soumis en raison du coût élevé des essais requis. Après l'instauration de la procédure simplifiée et allégée, le nombre de dossiers soumis n'a cessé de croître. Au total, depuis l'implémentation de la directive 2004/24/CE (et une nouvelle directive de 2013), 1 790 dossiers ont été déposés, dont 852 sont encore en cours d'évaluation, 751 ont été acceptés, 107 refusés et 72 retirés par le demandeur [11].

Plantes médicinales et médicaments à base de plantes

En 1992, l'EMA (actuellement EMA : European Medicines Agency) établit à travers un communiqué officiel (EMA/HMPC/246736/05 Public Statement on "CPMP list of herbal drugs with serious risks, dated 1992") une liste de drogues végétales présentant un risque sérieux pour la santé (effets génotoxiques ou cancérigènes en particulier) ou sources d'allergies [13]. Il s'agit essentiellement des drogues renfermant les substances suivantes :

- **drogues à acide aristolochique** : l'acide aristolochique est mutagène, cancérigène et néphrotoxique, et se trouve dans des plantes du genre *Aristolochia* et *Asarum* (*Aristolochiaceae*) : *Aristolochia fangchi* Y.C.Wu (racines), *Aristolochia manshuriensis* Kom. (tiges), *Aristolochia contorta* Bge. (fruits et plante entière), *Aristolochia debilis* Sieb. et Zucc. (racines). De plus, le risque de confusion entre

espèces est élevé, tel que les accidents de néphrotoxicité survenus suite à la substitution de *Aristolochia fangchi* par *Stephania tetrandra*, une plante chinoise néphrotoxique, cancérigène et mutagène

(EMA/HMPC/138381/05) [14] ;

- **drogues à estragol** : retrouvées dans les plantes du genre *Sassafras* (Lauraceae), l'usage de ces drogues est réglementé, dû à leur effet hépatotoxique, mutagène et cancérigène (EMA/HMPC/137212/05) [15] ;
- **drogues à furocoumarines** : les furocoumarines sont mutagènes et cancérigènes, représentées par le psoralène, le bergaptène, la xanthoxine et l'angélicine. Les furocoumarines sont retrouvées dans les plantes du genre *Angelica* telles que *Angelica archangelica* L. (Apiaceae) L'usage de ces drogues est réglementé, dû à leurs effets photosensibilisants et même carcinogènes (EMA/HMPC/317913/06) [16] ;
- **drogues à capsaïcine** : la capsaïcine est un alcaloïde à propriété anesthésique locale et antalgique, retrouvé chez les plantes du genre *Capsicum*, telles que le piment de Cayenne, *Capsicum annuum* L. (Solanaceae). Elle entre dans la formulation de MABP anti-inflammatoires : *Geldolor*[®], *Baume Saint-Bernard*[®], *Qutenza*[®]. Ne présentant de données négatives concernant la pharmacovigilance, l'EMA en 2005 a réglementé l'usage des phytomédicaments contenant la capsaïcine par simple mesure de surveillance (EMA/HMPC/138379/05) [17] ;
- **drogues à pulégone/menthofurane** : retrouvées dans les huiles essentielles de différentes espèces de menthe *Mentha piperita* L., *Mentha canadensis* L., *Mentha arvensis* var. *canadensis* L. (Kuntze) et *mentha pulegium* L. (Lamiaceae). Ces molécules sont hépatotoxiques, d'où l'adoption en 2005 par l'EMA de l'usage des produits contenant la pulégone et la menthofurane (EMA/HMPC/138386/05) [18].

Comment peut-on faciliter et alléger le dossier d'enregistrement pour l'autorisation de mise sur le marché des MABP en Algérie ?

Pour faciliter les procédures réglementaires des MABP en Algérie, des critères devraient être mis en place :

- élaboration d'une pharmacopée nationale standardisée et normalisée d'après les normes d'une pharmacopée internationale ;
- élaboration de la liste de toutes les espèces médicinales utilisées en Algérie et qui ont prouvé l'innocuité et la qualité par des preuves scientifiques valides (publications internationales, brevets) ;
- recensement des études pharmacotoxicologiques et cliniques sur les plantes médicinales de la flore algérienne ;

- création d'une base de données en ethnobotanique sur toutes les utilisations traditionnelles des espèces médicinales algériennes.

Il est important de définir un comité d'experts des plantes médicinales : la bibliographie scientifique, sur les essais toxicologiques, pharmacologiques et cliniques, devrait être substituée pour les médicaments traditionnels à base de plantes grâce à un rapport d'experts démontrant un usage ancien et une bibliographie des données de sécurité.

Enfin, il sera également important de préciser la durée de l'usage traditionnel, la provenance des MABP (fabriqués à l'étranger ou en Algérie) et la nature du principe actif (nouvelle molécule ou principe actif décrit dans une pharmacopée). Il faudra mettre une procédure adaptée pour chaque cas type de MABP : simplifiée pour les médicaments traditionnels, allégée pour les MABP à usage bien établi ou standard pour les autres MABP. La dispensation des essais cliniques et pharmacotoxicologiques pourrait contribuer fortement à l'amélioration du développement du marché pharmaceutique des MABP en Algérie.

Conclusion

En Algérie, les MABP sont soumis aux mêmes exigences de qualité et celles requises pour tout autre médicament. Dans l'Union européenne, la directive 2004/24/CE permet toutefois quelques assouplissements autorisant à fournir des données toxicologiques et cliniques purement bibliographiques lorsque les conditions sont requises pour pouvoir bénéficier d'un « enregistrement de l'usage traditionnel ». Cette législation européenne vise à garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des phytomédicaments.

En Algérie, les MABP occupent une place importante dans le marché pharmaceutique. Toutefois, la majorité des produits commercialisés sont importés de plusieurs pays étrangers, conséquence liée aux difficultés des procédures réglementaires régissant le dossier d'enregistrement pour l'AMM. La réglementation des MABP en Algérie s'applique sur tous les médicaments sans tenir compte de la nature de leurs substance(s) active(s).

Des critères législatifs ont été précisés, visant à améliorer le développement industriel des MABP en Algérie et à faciliter leur mise sur le marché pharmaceutique. Enfin, nous notons qu'en droit comparé la législation algérienne reste cependant insuffisante par rapport à la législation européenne. Il est donc nécessaire de structurer la réglementation algérienne en s'inspirant des trois procédures d'enregistrement des MABP en Europe.

Lien d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. OMS (2000) Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle
2. Article premier de la directive 2004/24/CE du Parlement européen et du conseil du 31 mars 2004 modifiant ; en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes ; la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain
3. Bulletin officiel du ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, lois, ordonnances, décrets, arrêtés, instructions, circulaires, décisions, n° 20 — 1^{er} semestre 2005, ISSN 1111-763X
4. Décret exécutif n° 92-284 du 6 juillet 1992, relatif à l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine. http://www.cci-sahel.dz/reglementation/les%20liens/Sante/D_cret_ex_cutif_92-284.pdf (consulté le 1^{er} avril 2016)
5. Arrêté ministériel n° 37/MSP/MN/ du 23 août 1998, fixant les procédures d'expertises analytiques, pharmacotoxicologiques et cliniques appliquées aux produits pharmaceutiques <http://www.and.s.dz/Dossiers/direction-reglement/bulletin-officiel98/arretes/23-8-98.htm> (consulté le 1^{er} avril 2016)
6. Larba S (2013) Les médicaments à base de plantes en Algérie. Thèse d'exercice en pharmacie, faculté de pharmacie, université Badji-Mokhtar, Annaba, Algérie
7. Naili K, Boumédiène H (2014) Les médicaments à base de plantes médicinales les plus vendus au niveau de la ville de Sétif. Thèse d'exercice, faculté des sciences de la nature et de la vie, département de biologie et écologie végétale. Université Ferhat-Abbas, Sétif, Algérie
8. The Plant List A working list of all plant species, <http://www.theplantlist.org/> (consulté le 9 août 2016)
9. Fürst R, Zündorf I (2015) Evidence phytotherapy in Europe: where do we stand? *Planta Med* 81:962–7
10. Bureau L (2008) Veille réglementaire : synthèse et commentaire. *Phytothérapie* 6:312–5
11. Lehmann H (2013) Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement, contrôles. Thèse en vue de l'obtention du grade de docteur. Université de Strasbourg
12. <http://www.emea.europa.eu/htms/human/hmpc/index.htm>
13. Peschel W (2007) The traditional Herbal Medicine Directive within the European regulatory framework for herbal products. *Boletín latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas* 6:102–11
14. EMEA (2000) EMEA/HMPC/138381/05 Public statement on the risks associated with the use of herbal products containing *Aristolochia* species
15. EMEA (2005) EMEA/HMPC/137212/05 Public statement on the use of herbal medicinal products containing estragol
16. EMEA (2007) EMEA/HMPC/317913/06 Reflection paper on the risks associated with furocoumarins contained in preparations of *Angelica archangelica* L.
17. EMA (2005) EMEA/HMPC/138379/05 Public statement on capicum/capsaicin containing herbal medicinal products
18. EMA (2005) EMEA/HMPC/138386/05 Public statement on the use of herbal medicinal products containing pulegone and menthofuran