



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org



17103-F

Distr. LIMITEE

ID/WG.466/22(SPEC.)
7 août 1987

FRANCAIS

Original : ANGLAIS

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

Troisième Consultation
sur l'industrie pharmaceutique

Madrid (Espagne), 5-9 octobre 1987

Document thématique N° 1

L'UTILISATION INDUSTRIELLE DES PLANTES MEDICINALES :
TRANSFERT DE TECENOLOGIE POUR L'AMELIORATION GENETIQUE :
FABRICATION INDUSTRIELLE DE MEDICAMENTS
A BASE DE PLANTES MEDICINALES;
ET MISE AU POINT DE TECHNIQUES DE TRANSFORMATION
ET NORMALISATION DES PRODUITS

Etabli par
le Secrétariat de l'ONUDI

1/16

I. HISTORIQUE

1. L'importance du rôle que jouent les plantes médicinales, en tant que source de médicaments et agents thérapeutiques, dans les programmes sanitaires et les économies des pays développés et des pays en développement n'est plus à démontrer. Les plantes médicinales présentent un triple intérêt : a) elles peuvent être utilisées sans modification comme agents thérapeutiques; b) elles fournissent des produits naturels qui peuvent être utilisés directement ou pour la synthèse partielle de médicaments; et c) elles fournissent des modèles moléculaires utilisés par les scientifiques pour obtenir des médicaments de synthèse.

2. Pour améliorer l'économie de ce sous-secteur, il faudrait moderniser les techniques de culture des plantes médicinales et améliorer les techniques de production de produits pharmaceutiques dérivés des plantes. Cet objectif peut être atteint de la manière suivante :

- a) Dans le domaine agronomique, il convient d'améliorer le pourcentage de principes actifs contenus dans la plante elle-même, autrement dit d'obtenir une amélioration génétique;
- b) Dans le domaine technique, il convient de mettre au point des techniques adaptées au traitement de chaque espèce végétale. Des efforts de recherche-développement considérables sont nécessaires dans ce domaine. Les procédés d'extraction, d'isolement, de formulation et, le cas échéant, de manipulation synthétique deviennent la propriété du détenteur-inventeur de la technologie mise au point à cet effet;
- c) Dans le domaine chimique, il convient d'isoler et de caractériser la structure chimique des divers constituants phytochimiques de la plante. Il faut aussi mettre au point des méthodes de contrôle de qualité et modifier chimiquement les structures afin d'obtenir les effets biologiques souhaités. Ces activités chimiques sont caractéristiques de l'industrie pharmaceutique traditionnelle;
- d) Sur le plan biologique il convient d'effectuer les principales opérations visant à vérifier l'innocuité et l'efficacité des préparations médicinales y compris des essais toxicologiques, etc., car les produits doivent être conformes aux normes pharmaceutiques établies.

3. L'Organisation des Nations Unies pour le développement industriel (ONUDI) a mis au point des directives à l'intention des pays en développement pour aider ces derniers à améliorer les plantes médicinales qu'ils produisent soit comme matière première, soit comme produits dérivés.

4. Compte tenu de l'intérêt présenté par les plantes médicinales et de leur utilisation dans d'importants domaines d'activités, il est grand temps que les pays en développement commencent à produire eux-mêmes certaines des techniques nécessaires à leur transformation. Une réunion d'experts convoquée par l'ONUDI à ce propos a recommandé que l'ONUDI étudie la question de l'utilisation industrielle des plantes médicinales à la troisième Consultation sur l'industrie pharmaceutique, en concentrant son attention sur les domaines suivants 1/ :

- a) Technologie nécessaire à l'amélioration génétique des plantes médicinales;
- b) Fabrication industrielle de médicaments à base de plantes médicinales;
- c) Mise au point de techniques de transformation et normalisation des produits.

5. Afin de faciliter la présentation et l'examen de cette question à la troisième Consultation, l'ONUDI a établi des documents d'information sur ces trois questions concernant l'utilisation industrielle des plantes médicinales 2/.

II. THEME N° 1

6. Les participants à la troisième Consultation sont invités à examiner les trois grandes questions que recouvre le thème N° 1 intitulé : Utilisation industrielle des plantes médicinales, et à décider éventuellement des mesures à prendre à leur propos.

A. Technologie pour l'amélioration génétique des plantes médicinales

7. Il faut passer dans ce domaine du stade de la récolte des plantes poussant à l'état sauvage à celui de la culture méthodique des plantes médicinales, afin de stabiliser la production, de maximiser le contenu en substances chimiques efficaces des plantes médicinales et d'améliorer les rendements économiques dans les pays en développement qui se lancent dans la culture de ces plantes en vue de leur transformation industrielle. Ceci exige des efforts concertés pour améliorer les connaissances dont on dispose à l'heure actuelle sur les lieux où poussent naturellement les espèces végétales médicinales, leurs propriétés physiques et chimiques, les techniques de culture de ces espèces et leur amélioration génétique grâce à des techniques traditionnelles ou nouvelles. Cela implique aussi l'analyse des facteurs intervenant dans le choix des plantes médicinales en vue de leur amélioration génétique, l'amélioration de certaines espèces de plantes médicinales répondant à des besoins nationaux et régionaux; le regroupement et la préservation des plantes médicinales en vue de la conservation à long terme de leur diversité génétique; le choix et la sélection classique des plantes médicinales inscrites sur une liste de priorité. Les travaux devront couvrir les techniques suivantes : la sélection par mutation et par modification de la ploïdie; les techniques de culture in vitro et la micropropagation des plantes médicinales génétiquement améliorées et les techniques de fusion de protoplastes et de transfert d'ADN recombinant pour l'amélioration génétique des plantes médicinales.

8. La Consultation pourra recommander que des travaux supplémentaires soient entrepris par l'industrie pharmaceutique, les institutions spécialisées comme l'ONUDI, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) et d'autres organisations internationales comme l'Union internationale pour la conservation de la nature et de ses ressources (UICN), selon qu'il conviendra. Elle pourra leur proposer de prendre, aux niveaux national et international, des mesures pour :

- a) Identifier les régions caractérisées par la plus grande diversité génétique de certaines plantes et des plantes quasi sauvages qui leur sont apparentées. Recueillir dans ces régions un pool de gènes en combinant l'action des divers pays et en obtenant, éventuellement, un financement international; préserver et échanger le matériel génétique ainsi recueilli;
- b) Adopter un programme visant à améliorer une espèce végétale particulière par des méthodes traditionnelles et modernes;
- c) Lancer un projet pilote pour l'amélioration de cinq à dix espèces prioritaires sélectionnées dans des centres spécialisés de pays en développement, qui servirait de modèle technique et méthodologique pour d'autres pays en développement;
- d) Créer des systèmes nationaux visant à assurer la circulation continue du matériel de propagation nécessaire à la culture de plantes médicinales qui seront transformées industriellement;
- e) Faciliter la production de semences sélectionnées pour assurer la libre circulation du stock génétique et de cultigènes améliorés;
- f) Publication de documents sur les cultigènes disponibles.

**B. Production industrielle de médicaments
à base de plantes médicinales**

9. Les herbes traditionnelles et les plantes médicinales sont largement cultivées et utilisées dans les pays en développement. Leur exportation est aussi une source de recettes importantes. L'objectif le plus pressant dans ce domaine est de transformer les produits traditionnels en formules scientifiques qui puissent être prescrites et administrées conformément aux pratiques professionnelles reconnues. Il faut en outre appliquer des méthodes scientifiques modernes à l'extraction des principes actifs et à la mise au point et à l'enregistrement de formules commercialisables sûres, efficaces et stables.

10. Il en résulterait une industrie moderne, fondée sur des principes scientifiques sûrs et adaptée aux pays en développement. Des méthodes efficaces ont été mises au point en Afrique, en Asie et en Amérique latine pour améliorer, sur les plans scientifique et technique, les préparations pharmaceutiques traditionnelles. C'est le cas, pour citer l'exemple le plus frappant, de la Chine où les préparations traditionnelles améliorées ont été intégrées avec succès dans la thérapie courante. Une étude de cas sur la production industrielle de médicaments à base de plantes médicinales en Chine a été établie pour servir d'exemple à cet égard. Les méthodes utilisées pour la culture, le traitement, les essais cliniques et la distribution de ces préparations sont disponibles. Ce modèle peut intéresser les pays en développement disposant de l'infrastructure nécessaire.

11. L'ONUDI a acquis une vaste expérience en matière de coopération technique avec les pays en développement dans le domaine de l'utilisation industrielle des plantes médicinales et le succès du transfert de technologie dans ce domaine lui semble reposer sur les critères suivants :

- a) Acceptation sociale des thérapies traditionnelles;
- b) Volonté politique d'utiliser et d'améliorer ces thérapies grâce aux techniques modernes;

- c) Présence d'une infrastructure appropriée : personnel de recherche scientifique, techniciens, artisans, exploitants agricoles, agrotechniques, etc.;
- d) Noyau de personnel spécialiste du développement, visant un objectif bien défini, multidisciplinaire et motivé pour lancer les activités;
- e) Idées et initiatives pour la commercialisation de nouveaux produits sur les marchés intérieur et extérieur;
- f) Possibilité de former des chefs d'entreprise.

12. Par conséquent, l'ONUDI souhaiterait continuer à contribuer à la réalisation des objectifs de santé en encourageant la production de médicaments à base de plantes d'une qualité correspondant aux normes, conformément aux principes d'une bonne pratique industrielle.

13. La Consultation souhaitera peut-être recommander des activités dans les domaines suivants :

- a) Application dans d'autres régions disposant de l'infrastructure minimum nécessaire du modèle chinois fondé sur la mise au point de médicaments à base de plantes médicinales soumises à un traitement industriel et à des essais cliniques. D'autres modèles peuvent être étudiés et des informations à leur sujet mises à la disposition des pays en développement;
- b) Etude des avantages et des inconvénients techno-économiques résultant de la création d'une telle industrie;
- c) Les organisations internationales pourront envisager d'organiser, en collaboration avec les autorités chinoises, une série d'ateliers pratiques pour permettre aux pays en développement intéressés de se familiariser avec cette industrie et avec les procédés qu'elle utilise. L'adaptation de ce modèle aux conditions particulières de chaque pays intéressé exigera des recherches supplémentaires. On pourra également envisager d'étudier d'autres modèles pertinents dans ce domaine;
- d) La création et la tenue à jour d'une base de données statistiques permettant de suivre le développement de la médecine à base de plantes aux niveaux national, régional et international pourraient faire l'objet d'une coopération internationale renforcée;
- e) Enfin, on pourra étudier les possibilités de coopération entre pays industrialisés et pays en développement en ce qui concerne l'établissement des documents nécessaires à l'enregistrement et à l'approbation de spécialités phytothérapeutiques, ainsi que l'élaboration de projets de recherche-développement industriels, lorsque les données scientifiques préliminaires justifient des recherches pharmacologiques détaillées.

C. Mise au point de techniques de transformation et normalisation des produits

14. Les constituants phytochimiques des plantes médicinales poussant spontanément dans plusieurs pays en développement ont déjà fait l'objet de recherches considérables. Il faudrait maintenant utiliser les résultats de

ces recherches pour mettre au point à partir de plantes médicinales des préparations normalisées, sûres et stables destinées aux soins de santé primaires, ainsi que des produits exportables. Pour répondre à ce besoin, le mieux est de permettre aux pays en développement d'avoir accès à des installations pilotes pour l'adaptation et la mise au point de techniques de transformation. Ce type d'installation pilote doit pouvoir effectuer une multiplicité d'opérations, selon les besoins.

15. On pourrait concevoir à cet effet une usine pilote modèle polyvalente qui aurait l'avantage d'être construite et installée pour un coût relativement faible dans quelques pays en développement. Les caractéristiques techniques d'une telle usine pilote polyvalente seraient les suivantes :

Capacité

Modèle I - capacité de 80 à 100 kg par lot (en matière sèche).

Modèle II - capacité de 150 à 250 kg environ par lot (en matière sèche).

Caractéristiques de la matière première à transformer

Matériel végétal (feuilles, tiges ligneuses, écorces, bois, rhizomes, fruits, noix arbustes entiers - généralement séchés).

Densité du matériel : entre 0,2 et 0,3.

Produits à fabriquer

Extraits fluides; extraits secs.

Extraits obtenus par solvants (polaires et non polaires volatiles et inflammables, et solvants pouvant être toxiques comme le benzène).

Extraits obtenus par dissolution dans de l'alcool ou un mélange d'alcool et d'eau, distillats d'huiles essentielles (distillation à la vapeur).

Opérations à exécuter

- Comminution du matériel végétal (broyage, atomisation aux dimensions voulues)
- Percolation avec eau ou solvants organiques, à température ambiante ou plus élevée
- Extraction en discontinu avec eau ou avec un mélange alcool/eau
- Extraction en continu avec solvants organiques
- Retrait et récupération des solvants
- Séchage des produits
- Distillation à la vapeur d'eau des constituants volatils
- Séparation des huiles volatiles et non miscibles à l'eau
- Filtration et purification par cristallisation
- Distillation fractionnée

Principaux éléments d'une installation pilote

Une cuve d'extraction munie d'un dispositif de chauffage (chemisé de vapeur) pression de régime à l'intérieur : pression atmosphérique. Dispositif de chargement muni de cribles ou de tamis; un échangeur de chaleur (condenseur) (de type tubulaire) permettant la récupération des solvants et la distillation des huiles essentielles; une florentine pour la séparation des huiles plus lourdes ou plus légères que l'eau; un système d'évaporation des solvants à pression réduite : rebouilleur d'une capacité appropriée (ou possibilité d'adapter à cet effet la cuve d'extraction elle-même) muni d'un dispositif de chauffage à la vapeur (doit comprendre une colonne garnie avec échangeur de reflux, un dispositif de refroidissement, un récipient d'une capacité appropriée et un filtre de sûreté pour les matières diverses; une pompe à vide compatible avec moteur antidéflagrant; un broyeur d'une capacité de 30 à 50 kg/h pour le modèle I et de 100 kg/h pour le modèle II.

Notes : Toutes les conduites et valves ainsi que tous les éléments de l'installation pilote appelés à se trouver en contact avec les solvants ou les produits doivent être en acier inoxydable de haute qualité. Les conduites d'eau et de vapeur peuvent être en acier galvanisé ou autre matériau approprié. Toutes les prescriptions en matière d'entretien et autres informations doivent être clairement présentées comme suit :

- i) Consommation de vapeur (kg/heure)
- ii) Consommation d'eau (m³/heure)
- iii) Spécifications pour les échafaudages et les fondations
- iv) Taille de l'installation et plans de montage
- v) Schéma de chaque élément et de l'ensemble de l'installation.

16. Outre ces installations pilotes, les pays en développement devront avoir accès à des instruments d'analyse modernes afin de pouvoir vérifier la qualité des produits et leur conformité avec les normes obligatoires et contrôler les opérations d'isolement, de séparation et de dosage des produits mis au point.

17. La Consultation pourra envisager de prendre les mesures suivantes :

- a) Elle pourra demander à des organisations internationales comme l'ONUDI de préparer une série d'études détaillées en vue de la création d'une usine pilote polyvalente pouvant fonctionner à trois niveaux différents de capacité. Les pays capables de concevoir et d'équiper une telle usine pilote pourront aider l'ONUDI dans cette tâche. La Consultation pourrait conseiller les organisations et les pays sur les mesures à prendre à cet égard;
- b) La Consultation pourra demander aux pays développés de fournir, par l'intermédiaire des organisations internationales, les informations nécessaires à l'élaboration d'une série de monographies consacrées à des préparations dérivées des plantes susceptibles d'être écoulées sur le marché international. Ces monographies indiqueraient les normes de qualité applicables, ainsi que tous les paramètres analytiques nécessaires.

Notes

1/ "Report of the Expert Group Meeting on Medicinal Plants and Other Issues" (IPCT/20/SPEC.).

2/ "Mise au point de techniques de transformation et normalisation des produits" (ID/WG.466/13(SPEC.)); "Transfert de technologie pour l'amélioration génétique des plantes médicinales" (ID/WG.466/14(SPEC.)); "Etude sur le système de production phytopharmaceutique chinois".