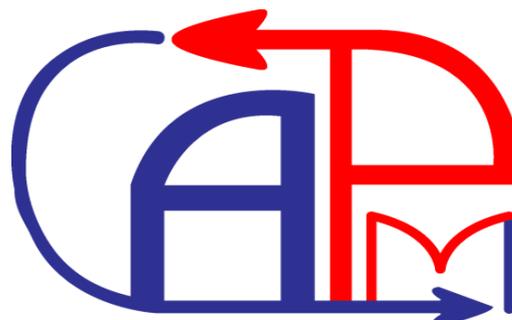


PHARMACOVIGILANCE DES PLANTES MÉDICINALES AU MAROC



المركز المغربي لمحاربة التسمم و اليقظة الدوائية
Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc



WHO Collaborating Centre
for Pharmacovigilance

Dr Souad Skalli, PhD

[Contact : sophieskalli@gmail.com](mailto:sophieskalli@gmail.com)

PLAN



- I- Introduction & Problématique
- II- Phytothérapie-Constats
- III- Système Marocain de Pharmacovigilance des Plantes Médicinales
- IV- Conclusions

INTRODUCTION



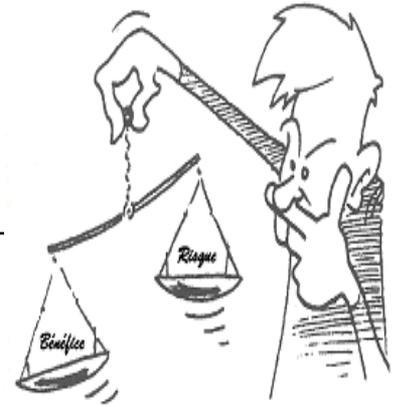
- ❖ Plantes médicinales (PM) passent dans l' esprit de nos populations pour être efficaces et bien tolérées parce que naturelles et faisant partie de la médecine "douce"
- ❖ OMS : 80% de la population mondiale utilise les PM
- ❖ Plantes ont des propriétés médicinales ; de fait, plusieurs médicaments ont été dérivés de PM

INTRODUCTION



- ❖ Cette confiance en la nature n'est-elle pas un peu aveugle et dangereuse ?
- ❖ Que sait-on au juste de leur activité, de leurs effets indésirables (EI) ?
- ❖ Dispose-t-on de données factuelles qui permettent d'évaluer la balance bénéfices-risques ?

AUJOURD' HUI ... PROBLÉMATIQUE !



- ❖ L'usage irrationnel et incontrôlé des produits de santé naturels, des produits de phytothérapie, des médicaments de médecine alternative ou complémentaires, des plantes médicinales (PM), des drogues végétales ou des préparations à base de plantes est pointé du doigt
- ❖ Impact sur la sécurité sanitaire de la population

PHYTOTHÉRAPIE

Médecine fondée sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels

- ❖ Une pratique traditionnelle de l'utilisation de plantes
- ❖ Considérée comme une médecine traditionnelle (OMS)
- ❖ Absence d'études cliniques systématiques
- ❖ Une pratique qui repose sur la recherche scientifique sur les extraits actifs de plantes et débouche suivant les cas sur la fabrication de phytomédicaments



AMM pour les produits finis, et une réglementation sur les matières premières pour les préparations magistrales, celles-ci étant délivrées **exclusivement en officine**

PHYTOTHÉRAPEUTE

(cas de la France/exemple)

- ❖ Titre officiel de phytothérapeute = avoir une capacité à prescrire
- ❖ La formation s'adresse aux professionnels de la santé diplômés d'état : médecins (généraliste ou spécialiste), pharmacien, dentiste, ...
- ❖ Formation reconnue par l'Ordre National des Pharmaciens
- ❖ Certaines formations sont ouvertes à tous, offrent la possibilité de devenir "conseiller en phytothérapie", ne peut effectuer de diagnostic et ne peut pas délivrer d'ordonnance
- ❖ Lorsque la formation de phytothérapie dans une école privée, pas accès à un diplôme

AU MAROC



Le Dahir du 20 août 1926 où «toute personne pourvue du **certificat d'herboriste** et autorisée dans les conditions prévues à l'article, pourra détenir et vendre toutes les plantes ou parties de PM, fraîches ou sèches, mélangées ou non, à l'**exception de plantes vénéneuses**»



Herboriste = toute personne pourvue du **certificat d'herboriste**
(Formation pour certificat ? Qui délivre ce certificat ? Autorisation
d'exercer la fonction d'herboristerie ? Contrôle qualité (inspections)
des produits d'herboristerie ?)

CONSTAT



Identification et composition

- ❖ Composition du produit à base de plantes n'est pas indiquée sur le conditionnement (mélange moulu !)
- ❖ Identification de la plante en question (noms vernaculaires locaux ou d'autres pays)
- ❖ Non information de la présence d'une substance de la liste des substances toxiques, de synthèse ou dopantes sur l'étiquette du produit

CONSTAT



- ❖ Les problèmes posés par la vente à distance illégale de produits à base de plantes et le développement de cette pratique sur Internet
- ❖ Prescription de recettes à base de PM via les médias (chaines de télévision étrangères & radio nationale)
- ❖ Conditions d'utilisation : indication, dose, mode de préparation,

CONSTAT



- ❖ Apparition de nouveaux métiers de :
 - ❖ sociétés de fabrication
 - ❖ d'importation
 - ❖ de distribution
 - ❖ de points de vente de produits à base de plantes
- ❖ Secteur moins organisé, moins à **pas réglementé** et mal encadré
- ❖ Plus les "tradipraticiens" : aachaba, ferraga, jebbara, ...etc.

CONSTAT



Vente libre

- ❖ Herboristeries, Magasins, souks,etc.
- ❖ Milieu rural & milieu urbain
- ❖ Plantes toxiques : Addad, Bereztem,etc.
- ❖ Autres produits de croyances populaires : dabent lhend, moukh dbaa,etc.

CONSTAT



- ❖ Le niveau socioculturel
- ❖ Le niveau socio-économique
- ❖ Le manque de sensibilisation de la population et des professionnels de santé (PS)
- ❖ La formation des médecins et des autres PS

CONSTAT



Interactions entre PM et/ou médicaments

Impact sur la santé et l'efficacité du traitement :

- ❖ Accroître le nombre d'EI et provoquer la toxicité
- ❖ Affaiblir l'effet thérapeutique des médicaments et provoquer l'échec du traitement

Skalli et al. Ther Drug Monit 2007 Dec; 29 (6): 679-86

Skalli et al. Drug Saf 2012; 35 (10): 785-791

CONSTAT



- ❖ Marché des PM est en plein expansion
- ❖ Divers groupes de teneurs d'intérêt à partir :
 - guérisseurs traditionnels
 - compagnies multinationales
- ❖ Exportation en dehors de la culture traditionnelle
- ❖ Entre affairisme et la grande perméabilité de nos frontières, les produits à base de plantes peuvent représenter un grand risque pour la santé des citoyens

CONSTAT



- ❖ Marché des PM est en plein expansion
- ❖ Divers groupes de teneurs d'intérêt à partir :
 - guérisseurs traditionnels
 - compagnies multinationales
- ❖ Exportation en dehors de la culture traditionnelle
- ❖ Entre affairisme et la grande perméabilité de nos frontières, les produits à base de plantes peuvent représenter un grand risque pour la santé des citoyens

CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

Unité de Phytovigilance

- ❖ Fonctionnelle depuis septembre 2000 : mise en place d'une pharmacovigilance spéciale PM
- ❖ C'est la pharmacovigilance des PM ou des médicaments de phytothérapie et des drogues végétales

PHYTOVIGILANCE

Rôle : elle s'occupe de la surveillance des plantes, de parties de plantes (racine, feuilles, fleurs, écorce, graines,...) et des extraits de plantes (extraits, teintures...) qu'elles soient fraîches ou desséchées, utilisées à des fins thérapeutiques

CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

Unité de Phytovigilance

Objectif

Usage sécuritaire des PM

Fonctionnement

Suit le même système que celui des autres produits de santé en l'occurrence celui des médicaments, avec des principes de monitoring qui sont identiques que ce soit à l'échelle nationale que internationale. **Mais ...**

NOTIFICATION SPONTANÉE



Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

Centre National
de Pharmacovigilance



Déclaration des Evénements Indésirables aux Médicaments et autres produits de santé

Patient :

Nom et prénom :	Antécédents et terrain :	Localité ou ville :
Age : Sexe : M / <input type="checkbox"/> / F / <input type="checkbox"/>		
Poids en Kg : Si grossesse ; âge gestationnel :		Tél :

Evénement(s) indésirable(s) :

Description clinique et para clinique de l'événement indésirable :

Date d'apparition : / / Délai d'apparition: Heures / / Jours / / Mois / /

Diagnostics différentiels éliminés :

Conduite adoptée (précisez : arrêt ou réduction de la dose administrée, traitement correcteur, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation) :

Evolution de l'événement: Guérison sans séquelles / / séquelles / / Sujet non encore rétabli / /
Décès / / Inconnue / /

Médicaments et autres produits de santé (PS) pris par le patient :(par ordre de suspicion décroissant)

1- Prescription médicale 2- Auto médication 3- Erreur médicamenteuse 4- Produit défectueux

Nom la spécialité et présentation	Posologie et voie d'administration	Date de début	Date d'arrêt	Indication	Modalités de dispensation		Circonstance de prise	
					1	2	3	4

Médicament ré administré : Oui / / Non / lequel :

Réapparition de l'événement : Oui / / Non / décrivez :

Si Vaccin : N° de lot : Nombre de prise : Lieu de vaccination : Secteur Public / / Privé / / Campagne de vaccination / /

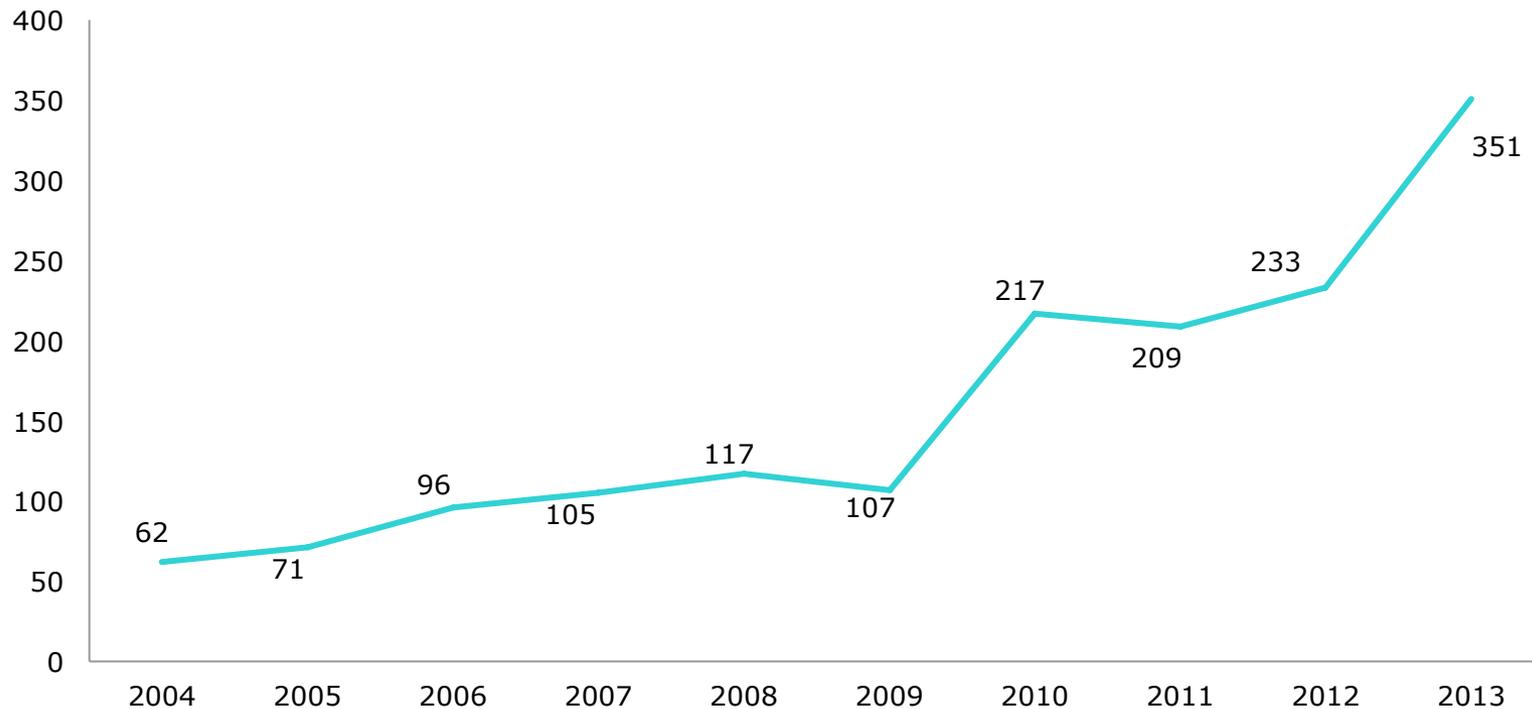
Si Plante médicinale : Dose : Partie utilisée : Mode de préparation : Infusion / / Décoction / / Macération / /
Autres / /

Observation relevée le : / / par : Médecin / / Dentiste / / Pharmacien / / Infirmier / / Patient / / Autre : Lieu
d'exercice : CHU / / Public / / Privé / Nom, tel

Signature

Transmettre par Courrier : Rue Lamfedel Cherkaoui BP 6671 Rabat institut- Madinate AL Irfane-Rabat -Maroc
Tél : 05 37 77 71 74 /67/69 - 0801 000 180 Fax : 05 37 77 71 79 email : capm@capm.ma

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CAS DES EI EN FONCTION DES ANNÉES



2013/ex : 16,7% du total des notifications de tous les produits de santé (médicaments, vaccins, cosmétiques, dispositifs médicaux, ...)

GRADATION DE LA SÉVÉRITÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES

Gradation de la sévérité	NO. (%) [n = 1116]
Grade 0*	11 (1.0)
Grade 1**	258 (23.1)
Grade 2***	665 (59.6)
Grade 3****	108 (9.7)
Grade 4*****	74 (6.6)

* : Pas de symptômes ou symptômes non en relation avec la prise de la PM

** : Symptômes spontanément régressifs

*** : Symptômes prononcés

**** : EI sévères avec risque vital

***** : Décès (qui **coïnciderait** avec la prise de la plante)

CERTAINES PLANTES PEUVENT TUER

Zit katran, Huile de Cade (*Juniperus oxycedrus*)

- ❖ Toxicité connue : Phénol composant le plus toxique
- ❖ Responsable de la majorité des symptômes systémiques
- ❖ Absorption rapide avec un métabolisme hépatique
- ❖ Décès enregistrés seraient en relation avec l' utilisation de cette huile :
 - ❖ Application cutanée & ingestion
 - ❖ Nné, enfant & adulte
 - ❖ Insuffisance rénale

CERTAINES PLANTES PEUVENT ÊTRE DANGEREUSES

Bereztem *Aristolochia longa*

- ❖ Plante herbacée (Aristolochiaceae)
- ❖ Partie utilisée : racine séchée & vendue chez les herboristes
- ❖ Usage le plus répondu : traitement du cancer
- ❖ Aucune preuve scientifique
- ❖ Aujourd' hui, bereztem est reconnu comme plante toxique
- ❖ Toxicité = Acide Aristolochique (Rhizome)



Bereztem- TOXICITÉ

- ❖ AA = un acide carboxylique très toxique pouvant causer le cancer (cancer urothélial notamment), la mutation de cellules humaines et l'insuffisance rénale en phase terminale
- ❖ OMS : AA est carcinogène
- ❖ ANSM (2001) & Santé Canada (2004) : interdiction de la commercialisation et de l'usage des préparations thérapeutiques à base de plantes contenant de l'AA



- ❖ Plusieurs appels concernant l'utilisation fréquente du produit
- ❖ Composition : extraits végétaux (**100%**)
- ❖ Indication : Traitement efficace de l'arthrite, l'insomnie, l'inflammation de la colonne vertébrale, la fatigue et l'hypercholestérolémie
- ❖ Laboratoire du CAPM : la phénylbutazone ; le paracétamol ; l'aminophenazone et la noramidopyrine
- ❖ Catégorie des AINS, médicaments aux propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires

EI DES AINS TROUVÉS

- ❖ Effets gastralgiques, ulcérations gastroduodénales et saignements digestifs
- ❖ Prolongation de la grossesse (si l'AINS est pris en fin de grossesse) et risque accru de troubles cardiovasculaires et rénaux chez le Nné si l'AINS est pris pendant la deuxième partie de grossesse
- ❖ Aggravation d'une insuffisance rénale
- ❖ Aggravation d'une insuffisance coronarienne, élévation possible de pression artérielle
- ❖ Diminution de la résistance de l'organisme vis-à-vis d'un agent infectieux

AMM du ministère de la Santé avant la mise sur le marché conformément aux dispositions du Code de médicament et de la pharmacie (loi 17-04)

INTERACTIONS

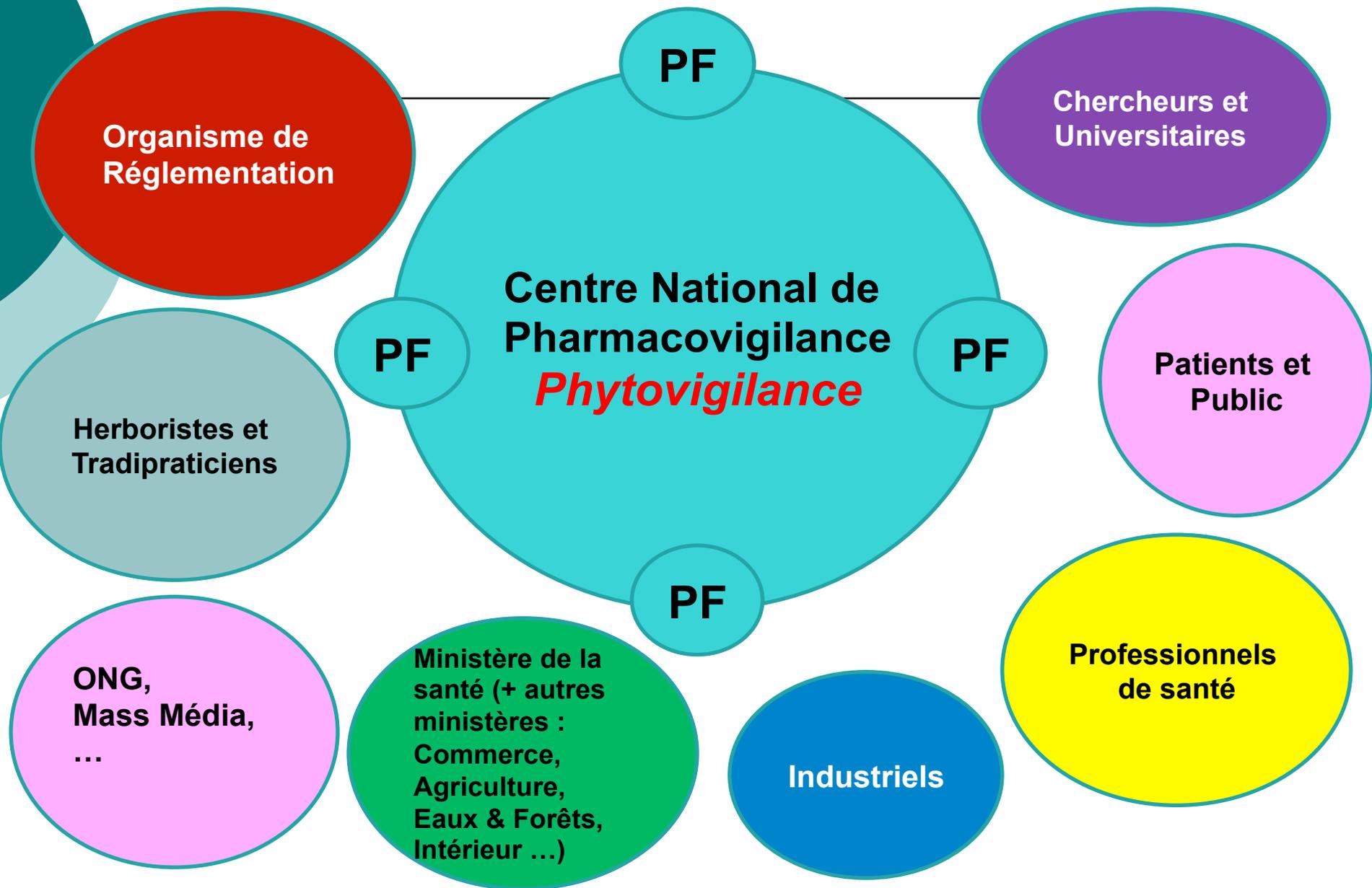


- ❖ Femme de 35 ans sans ATCDS particuliers, taches brunes sur le visage
- ❖ Utilisation de Zenebouaa (*Citrus medica*) et lehamed (*Citrus limon*)
- ❖ Usage après prescription en ligne via la radio (MS/HACA)
- ❖ Erythème de la face nécessitant une consultation en dermatologie
- ❖ Notification au Centre Anti Poison et de pharmacovigilance par une pharmacienne d'officine
- ❖ Acide citrique responsable de l'EI, utilisé en grande quantité (surdosage !)

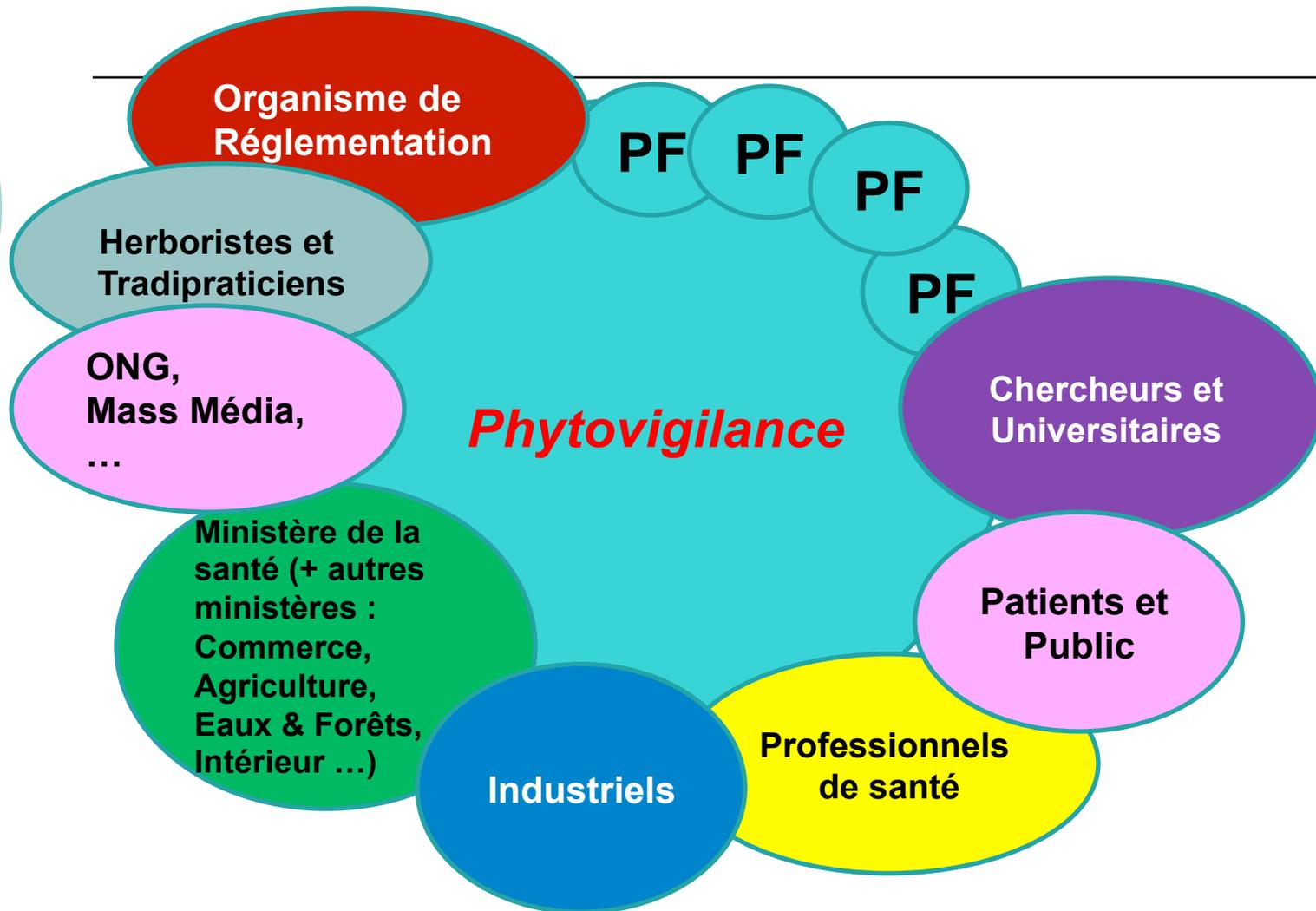


**... et malheureusement bien d'autres
exemples !**

SYSTÈME MAROCAIN DE PHYTOVIGILANCE



NOUS DEVONS TRAVAILLER ENSEMBLE !!



CONCLUSIONS



- ❖ Naturel n' est pas synonyme d' Anodin
- ❖ PM et produits de phytothérapie sont considérés et utilisés comme des produits de santé : "Intoxications, Effets Indésirables, Mésusage, Erreur thérapeutique, interactions, contrefaçon, contamination,etc."

* Conditions d' utilisations et de prescription en absence
de Pharmacopée Traditionnelle Marocaine

* Qualité des produits

- ❖ Usage fréquent & irrationnel
- ❖ Effets indésirables parfois graves, voire mortels

CONCLUSIONS



Un système efficace et performant de phytovigilance a besoin :

- ❖ d'être soutenu par l'autorité nationale de réglementation des produits de santé
- ❖ d'une collaboration **effective** et implication de toutes les parties concernées du système de phytovigilance