



THESE POUR LE DOCTORAT EN DROIT COMMUNAUTAIRE

YANG Ning

**ETUDES DES TEXTES  
SINO-EUROPEENS SUR LES  
MEDICAMENTS  
TRADITIONNELS A BASE DE  
PLANTES**

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 1<sup>er</sup> juillet 2011 à 9H30  
Salle de la ROTONDE Université Jean Moulin Lyon 3

**DIRECTRICE DE THESE**

Mme Marie-France CALLU, Maître de Conférences à l'Université Lyon 3

**CODIRECTEUR DE THESE**

M. XIAO Shiyong, Professeur à l'Académie de médecine traditionnelle chinoise  
Responsable du Département de la médecine et des médicaments traditionnels chinois (Centre du  
développement de la biotechnologie du Ministère de la Science et de la technologie de la Chine)

**MEMBRES DU JURY**

**Mme Marie-France CALLU**, Maître de Conférence à l'Université Lyon 3

**M. Guy CHAZOT**, Professeur émérite à l'Université Lyon 1 (rapporteur)

**Mme Liliane DALIGAND**, Professeur à l'Université Lyon 1

**M. Philippe PÉDROT**, Professeur à l'Université Bretagne Occidentale (rapporteur)

**M. Guillaume ROUSSET**, Maître de Conférences à l'Université Toulouse 3



*L'Université Jean Moulin Lyon III n'entend accorder aucune approbation  
ni improbation aux opinions émises dans les thèses ;  
ces opinions doivent être considérées comme propres à leur auteur.*

*Je tiens à remercier très sincèrement l'IFROSS  
de m'avoir accueillie après le décès de Madame Christiane ALIBERT,  
d'avoir assuré la direction de mon travail de recherche  
et de m'avoir permis de mener à bien cette thèse.*

## **REMERCIEMENTS**

Je souhaite exprimer mes remerciements, à l'occasion de la soutenance de ma thèse, à toutes les personnes qui m'ont aidée pour ce travail.

La première personne que je tiens à remercier est Madame Christiane ALIBERT, mon ancienne directrice de thèse, décédée en 2007, qui avait guidé mes débuts dans le monde de la recherche juridique.

Je tiens à remercier Madame le professeur Marie-France CALLU, ma directrice de thèse qui a accepté de superviser ce travail. Elle a su me laisser une liberté nécessaire à l'accomplissement de mon travail, mais, en même temps, nos échanges ont été nombreux. C'est la clé de la réussite de ce travail.

Un grand merci à Monsieur XIAO Shiyong, mon codirecteur chinois, professeur de l'Académie de médecine traditionnelle chinoise en Chine, responsable du Département de médecine et des médicaments traditionnels chinois du Centre national de développement de la biotechnologie (Ministère de la science et de la technologie en Chine), pour avoir dirigé les textes chinois correspondant de ma thèse.

J'ai travaillé avec plaisir au CPU, l'association « Coup de Pouce-Université ». Je remercie tous les bénévoles, en particulier :

- Père Bernard CHANDON MOËT, qui m'a aidée à étudier le français et a accepté de relire ma thèse.
- Suzanne BERTRAND, qui m'a encouragée et aidée à rédiger ma thèse.
- Francis GOEPFER, qui m'a aidée à la mise en forme de ma thèse.

Je remercie mes parents, surtout, ma mère, CHEN Suqin!

J'ai une pensée très tendre pour mon mari, PEI Tailei, pour son apport dans mes études et dans ma vie. Pour ma fille, Claire, tout étonnée que sa maman ait enfin terminé sa thèse !

C'est grâce à toutes ces personnes que j'ai pu réussir ce travail. Enfin, il faut dire que cette thèse est une réussite de les efforts de toutes les personnes !

## ***TABLES DES PRINCIPALES ABREVIATIONS***

Aff.	Affaire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Art.	Article
BPAR	Bonnes pratiques agricoles et de récoltes des matières médicinales d'origine végétale
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
c /	Contre
CEP	Certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne
CHMP	Comité des médicaments à usage humain
CJCE (CJUE)	Cour de Justice des Communautés européennes
Coll.	Collection
DG	Direction générale
dir.	Direction
DTC	Document technique commun
éd.	éditions
EDQM	Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé
EMA (EMEA)	Agence Européenne des Médicaments
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture ( Food and Agriculture organization of the United Nations)
HMPC	Comité des médicaments à base de plantes
J.O.	Journal Officiel
J.O.C.A.E.	Journal Officiel du Conseil des Affaires d'Etat de la Chine
J.O.C.E.	Journal Officiel des Communautés européennes
J.O.C.P.A.P.N.	Journal Officiel du Comité permanent de l'Assemblée populaire nationale de la Chine
J.O.U.E.	Journal Officiel de l'Union européenne
MTC	Médicaments traditionnel chinois
MTP	Médicaments traditionnel à base de plantes

n°	numéro
OMS op.cit.	Organisation mondiale de la Santé dans l'ouvrage précité
p. par ex. PUF.	page Par exemple Presses universitaires de France
R.P.C. Rev.	La République Populaire de Chine Revue
SATCM	Direction nationale de la médecine traditionnelle chinoise de la Chine
SFDA	Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de la Chine
ss la dir. de	Sous la direction de
univ.	Université
V. vol.	Voir Volume

# SOMMAIRE

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>V</b>
<b>TABLES DES PRINCIPALES ABREVIATIONS .....</b>	<b>VI</b>
<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>VIII</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>
<b>PREMIERE PARTIE : LE CONTROLE DE LA QUALITE DES MATIERES PREMIERES VEGETALES .....</b>	<b>39</b>
<b>TITRE I : LA PRODUCTION DES MATIERES PREMIERES VEGETALES.....</b>	<b>40</b>
<b>CHAPITRE I : Les normes de l'Union europeenne qui pourraient inspirer la Chine.....</b>	<b>41</b>
<b>CHAPITRE II : Les normes chinoises qui pourraient inspirer l'Union europeenne.....</b>	<b>62</b>
<b>TITRE II : LE COMMERCE INTERNATIONAL DES MATIERES PREMIERES VEGETALES.....</b>	<b>88</b>
<b>CHAPITRE I : La certification de conformité aux monographies de la pharmacopée europeenne .....</b>	<b>90</b>
<b>CHAPITRE II : La règlementation chinoise concernant le commerce des matières premières d'origine végétale.....</b>	<b>107</b>
<b>DEUXIEME PARTIE : LE CONTROLE DE LA QUALITE, DE LA SECURITE ET DE L'EFFICACITE DES MEDICAMENTS EN TANT QUE PRODUITS FINIS.....</b>	<b>131</b>
<b>TITRE I : LA NOTION DU MEDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE PLANTES ...</b>	<b>132</b>
<b>CHAPITRE I : La définition du médicament traditionnel a base de plantes .....</b>	<b>133</b>
<b>CHAPITRE II : La classification des médicaments traditionnels a base de plantes .....</b>	<b>167</b>
<b>TITRE II : L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES.....</b>	<b>179</b>
<b>CHAPITRE I : Le dossier de demande de l'autorisation de mise sur le marché .....</b>	<b>179</b>
<b>CHAPITRE II : La procedure de demande d'autorisation de mise sur le marché .....</b>	<b>202</b>
<b>CONCLUSION GENERALE.....</b>	<b>227</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>232</b>

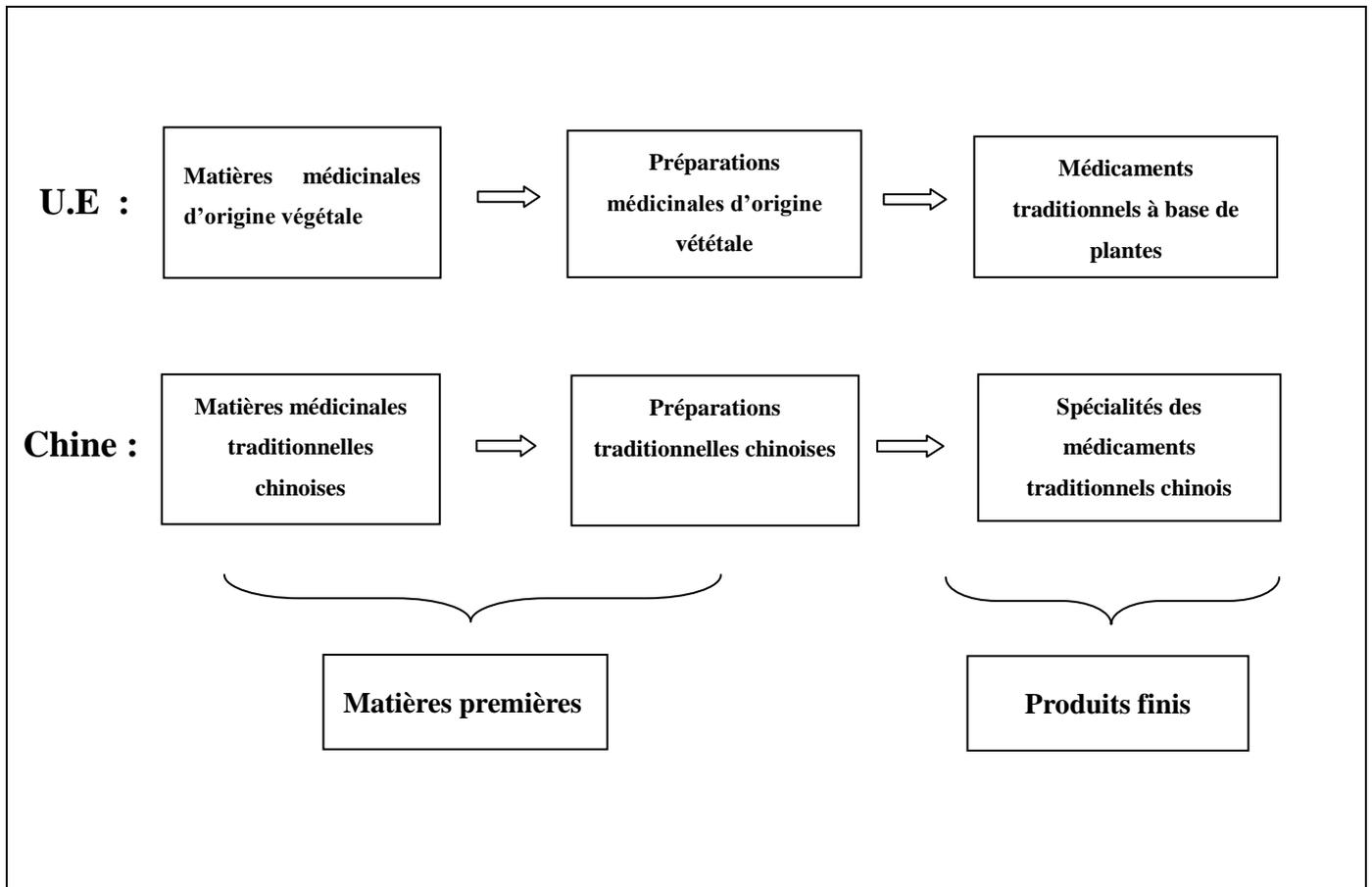
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>260</b>
<b>TABLE ALPHABETIQUE DES MATIERES .....</b>	<b>284</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>288</b>



# CARTE DE LA CHINE



**TABLEAU : LES SECTEURS SINO-EUROPEENS DES  
MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES**



*Note : Dans cette thèse, deux termes sont souvent utilisés :*

les Médicaments traditionnels à base de plantes (MTP),

les Médicaments traditionnels chinois (MTC).

*Nous utiliserons les définitions suivantes :*

-- « MTP » : ils englobent les Médicaments traditionnels à base de plantes de l'Union européenne (UE) et les Médicaments traditionnels chinois d'origine végétale;

-- « MTC » : nous considérons uniquement les Médicaments traditionnels chinois d'origine végétale, qui englobent les Matières médicinales traditionnelles chinoises, les Préparations traditionnelles chinoises et les Spécialités des médicaments traditionnels chinois.

# INTRODUCTION

1. Bien que l'Europe et la Chine soient éloignées et que les histoires et les cultures soient différentes, il y a eu depuis l'Antiquité des échanges bilatéraux de médecine traditionnelle et de plantes médicinales. Depuis le III<sup>ème</sup> siècle avant JC, (époque de la dynastie HAN<sup>1</sup> en Chine), la rhubarbe (大黄)<sup>2</sup> chinoise était importée en Europe en passant par la Russie et la Mère Noire. Le Baume styrax (安息香)<sup>3</sup> du bassin méditerranéen était connu par les chinois et utilisé en tant que médicament traditionnel chinois<sup>4</sup>.

2. Pendant des centaines d'années, les Médicaments traditionnels à base de plantes (MTP) ont joué toujours un rôle important dans l'histoire pharmaceutique européenne et chinoise. Avec le développement de la médecine moderne ou médecine scientifique et de l'industrie pharmaceutique moderne, au début de 20<sup>ème</sup> siècle, le médicament chimique a remplacé peu à peu le médicament traditionnel et a été abondamment utilisé.

3. Mais les médicaments synthétiques sont utilisés depuis environ une centaine d'années et de nombreux effets secondaires ont été observés. Le respect de la nature et de la santé ont permis à la phytothérapie et aux Médicaments traditionnels à base de plantes d'accéder à une « seconde jeunesse »<sup>5</sup>.

4. L'Europe et la Chine, en tant que grandes zones d'utilisation des Médicaments traditionnels à base de plantes, participent à cette évolution

---

<sup>1</sup> 206 av.JC.-- 220.

<sup>2</sup> *Radix ethrizoma rhei*.

<sup>3</sup> *Styrax benjoin*.

<sup>4</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « *L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois* », GUANG XI NORMAL UNIVERSITY PRESS, 2007, 354 p, p 13-14.

<sup>5</sup> JEAN-MARC AIACHE, ERIC BEYSSAC, JEAN-MICHEL CARDOT, VALERIE HOFFART, ROBERT RENOUX, « *Initiation à la connaissance du médicament* », 5<sup>e</sup> Edition Masson, 2008, 419 p, p 59-60.

pharmaceutique. L'Europe, un des fondateurs de la médecine et du médicament moderne, développe la réutilisation des Médicaments traditionnels à base de plantes.

5. Au cours du XX<sup>ème</sup> siècle, il y a eu un débat entre l'utilisation des Médicaments traditionnels à base de plantes et des médicaments modernes en Chine. A l'issue de ce débat, au début de XXI<sup>ème</sup> siècle, la Chine, un des acteurs importants de la médecine traditionnelle, élabore le principe national de « modernisation de l'industrie des médicaments traditionnels chinois ». Il s'agit d'une victoire des Médicaments traditionnels à base de plantes.

6. Parallèlement au développement des Médicaments traditionnels à base de plantes européennes et chinoises, le commerce des Médicaments traditionnels à base de plantes entre l'Europe et la Chine est de plus en plus prospère.

7. Afin de mieux comparer les textes juridiques sino-européens concernant les MTP, nous étudierons, tout d'abord, l'histoire de l'utilisation des MTP en Europe et en Chine (**Section I**), puis les deux systèmes juridiques (**Section II**).

## Section 1 : L'histoire de l'utilisation des Médicaments

### traditionnels à base de plantes

**8.** La comparaison de l'histoire est intéressante car elle permet de connaître la phytothérapie et les échanges commerciaux et scientifiques concernant les Médicaments traditionnels à base de plantes entre l'Europe et la Chine.

**9.** Bien que l'histoire européenne et chinoise des Médicaments traditionnels à base de plantes soient différentes, quatre étapes sont observées : le mélange de la médecine et de la sorcellerie (§I), la suprématie (§II), l'étéiolement (§III) et la renaissance des MTP (§IV).

§I : L'époque du mélange de la médecine et de la sorcellerie

**10.** A la bibliothèque de l'Université Leipzig en Allemagne, le Papyrus Ebers est conservé. C'est le recueil des prescriptions humaines les plus anciennes au monde qui auraient été rédigées environ 1500 ans avant J.C. Ce recueil médical égyptien décrit de nombreuses spécialités médicales, telles que l'ophtalmologie, la gastro-entérologie, la gynécologie... et des prescriptions correspondantes. La pharmacopée égyptienne de l'époque faisait appel à plus de 700 substances, la plupart dérivées de plantes médicinales : safran, myrrhe, aloès, feuilles de ricin, lotus bleu, extrait de lys, suc du pavot somnifère, huile de baumier, résine, encens, jusquiame, chanvre, plus de trente espèces de plantes. Il y avait aussi des médicaments dérivés des animaux et des minéraux<sup>6</sup>.

---

<sup>6</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « *L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois* », GUANG XI NORMAL UNIVERSITY PRESS, 2007, 354p, p1-2.

Voir aussi LI PING (dir.), « *Pharmacognosie* », China Medical Science and Technology Press, 2005, 504p, p3 ; CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p.

**11.** Parallèlement, de façon indépendante, la phytothérapie<sup>7</sup> s'est développée en Chine. Les tablettes « divinatoires », qui existaient depuis environ 1300 ans avant J.C. (la dynastie SHANG de la Chine<sup>8</sup>), mélangent la médecine et la magie et mentionnent de nombreuses spécialités médicales, telles que l'obstétrique, la pédiatrie, l'épidémiologie<sup>9</sup>, etc. Dans ces tablettes, l'aconit est enregistré. En Chine, c'est la plante médicinale la plus anciennement décrite<sup>10</sup>.

**12.** A l'époque, la maladie était conçue, le plus souvent, comme l'intrusion d'un objet matériel inanimé ou d'un être vivant matériel ou d'un être immatériel dans l'organisme d'un individu. La cause de cette intrusion était la volonté d'un être supranaturel afin de punir une faute personnelle ou collective.

**13.** Pour parvenir à une guérison, les sorciers occupaient une fonction d'intermédiaires et expliquaient « *la raison de la colère divine et prescrivaient ce qu'il convenait de faire* »<sup>11</sup>. Les prescriptions étaient souvent des incantations et des gestes rituels « *destinés à chasser l'entité maléfique logée dans l'organisme, le port d'amulettes ou de tatouages.* »<sup>12</sup>

**14.** Toutefois, en plus des oraisons et des divinations, les sorciers soignaient les malades en utilisant les plantes médicinales selon les traditions archaïques. Les tablettes « divinatoires » chinoises décrivent aussi des alcools médicinaux préparés avec des plantes médicinales aromatiques.<sup>13</sup>

---

p 121 ; PEI TAI LEI, « *Libre circulation des médicaments à base de plantes* », mémoire de droit communautaire appliqué, sous la direction de Madame Christiane ALIBERT, Université Lyon 3, 2007, 61p, p 44.

<sup>7</sup> Phytothérapie : « *Etude des soins par les plantes (à ne pas confondre avec la phytopharmacie qui traite des maladies des plantes). On estime que parmi 800 000 espèces végétales, 250 000 seulement sont répertoriées, dont moins de 2500 ont fait l'objet d'études sérieuses.* » Antoine LECA, « *Droit pharmaceutique (3<sup>ème</sup> édition)* », Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2006, 393 p, p 372.

<sup>8</sup> Environ 16<sup>ème</sup> siècle av. JC.—1066 av. J.C.

<sup>9</sup> WEI ZIXIAO, NIE LIFANG, « *La médecine et l'hygiène en antiquité chinoise* », Editions The Commercial Press, 1996, 181p, p9. V. aussi, ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « *L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois* », GUANG XI NORMAL UNIVERSITY PRESS, 2007, 354p, p3-4. CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 121.

<sup>10</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « *L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois* », p 4.

<sup>11</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p10-11.

<sup>12</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p10-11.

<sup>13</sup> GRMEK. M-D., « *Histoire de la pensée médicale en Occident* », Paris seuil, T.1, 1995, p 215. V. aussi, ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « *L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois* », p 4.

**15.** La médecine de la préhistoire est caractérisée par un mélange entre des « conceptions magico-animistes et religieuses » et des « traitements thérapeutiques»,<sup>14</sup> c'est un principe de l'évolution de la médecine et des médicaments.

**16.** L'histoire chinoise des médicaments traditionnels à base de plantes est postérieure à l'histoire égyptienne<sup>15</sup>. Cette dernière sera à l'origine des médicaments traditionnels européens à base de plantes au cours des siècles suivants.

### §II : L'époque de la suprématie

**17.** De l'Antiquité aux temps modernes, pendant presque 3000 ans, les plantes médicinales ont été peu à peu les matières de base pour soigner les maladies et pour l'hygiène.

**18.** L'époque de la suprématie peut être subdivisée en trois parties : création (A), développement (B) et différenciation (C).

*A) La création (environ XII<sup>e</sup> siècle av. JC. -V<sup>e</sup> siècle)*

**19.** Dans l'histoire de la médecine de l'Antiquité européenne, ce sont les médecines grecques et romaines qui sont les plus connues au monde (1). A cette époque, la théorie de la médecine traditionnelle chinoise avait été créée (2).

1) Les médecines grecque et romaine

**20.** Durant l'Antiquité, l'homme européen avait généralement accepté des plantes médicinales pour soigner les maladies en s'inspirant des connaissances de la médecine égyptienne et grâce à l'effort des grands médecins helléniques et romains, tels que Hippocrate, Théophraste, Dioscoride (a) et Galien (b). Leurs succès représentent le niveau le plus élevé de la médecine européenne de l'époque.<sup>16</sup>

---

<sup>14</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 10.

<sup>15</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « *L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois* », p 4.

<sup>16</sup> H. Hoste and I. Fouraste, « *Plant Drugs and Extracts in Human and Veterinary Health Promotion within Europe: Benefits and Risks* » sous la collection de « *Botanical medicine in clinical practice* », (Ronald Ross Watson, Victor R., Preedy), CAB International, 2008, 915 p, p 64.

a) La médecine d'Hippocrate

**21.** En Europe, à partir environ du V<sup>e</sup> siècle avant JC, de nouvelles idées apparaissaient en Grèce. C'est l'Ecole milésienne<sup>17</sup> qui voulait comprendre « *d'où et par quelle voie le monde est venu à l'être* »<sup>18</sup>. Les philosophes de cette Ecole définissaient, de leur propre façon, la substance primaire du monde (dit le principe). Par exemple, « *Thalès estima l'eau, Anaximène opta l'air.* »<sup>19</sup>

**22.** L'idée d'Anaximandre fut utilisée par un médecin pythagoricien<sup>20</sup>, Alcméon<sup>21</sup>, pour définir la santé : « *...L'équilibre des pouvoirs, l'humide et le sec, le froid et le chaud, l'amer et le doux... La maladie résultant au contraire de la monarchia d'un élément sur les autres, car la domination exclusive d'un élément sur un autre est destructive.* »<sup>22</sup>

**23.** L'ensemble des philosophes présocratiques<sup>23</sup> influençait la pensée médicale à cette époque. Nous trouverons cette idée exprimée dans le Corpus hippocratique<sup>24</sup>.

**24.** Hippocrate<sup>25</sup>, un médecin grec du V<sup>e</sup> siècle avant JC., est souvent désigné comme le « père de la médecine » pour ses contributions notables dans la discipline et pour la fondation de l'école de médecine hippocratique.

---

<sup>17</sup> L'Ecole milésienne est fondée au V<sup>e</sup> siècle av. JC. Elle est représentée par trois philosophes : Thalès de Milet, Anaximandre et Anaximène. Ils proposent des nouvelles opinions sur la conception du monde qui sont le reflet des premiers écrits philosophiques réellement scientifiques.

<sup>18</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 11.

<sup>19</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 11. Voir également, DUMONT Jean Paul, « *Les Milésiens : les Présocratiques* » Gallimard. Paris, 1988, coll. « *Bibliothèque de la Pléiade* », 1652 p, p 1-10 et 1181-1190.

<sup>20</sup> Pythagoricien : une école philosophique de l'Antiquité fondée par Pythagore. Pythagore est un philosophe, mathématicien et scientifique (environ 580-497 av. JC.). Les principes sont le limité et l'illimité, la nature des nombres et les opposés.

<sup>21</sup> Alcméon de Croton : médecin, physiologiste, astronome et philosophe pythagoricien (environ 500 av. JC.). Il était le premier disciple de Pythagore et aurait fondé la théorie des quatre qualités : chaud, froid, sec et humide. Son oeuvre concerne essentiellement la médecine, en particulier les organes des sens. Il a découvert le canal auditif et le tympan et expliqué l'audition par l'écho à l'intérieur de l'oreille.

<sup>22</sup> GRMEK. M-D., « *Histoire de la pensée médicale en Occident* », Paris seuil, 1995, p 125.

<sup>23</sup> Présocratique : des philosophes grecs qui ont précédé Socrate. On range parmi les présocratiques Thalès, Anaxagore, Héraclite, Parménide.

<sup>24</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 11-12.

**25.** Hippocrate professait sa doctrine des « quatre humeurs » : « ...Tout corps vivant est constitué de parties solides (les os, les tendons, etc.) et de quatre humeurs : le sang, le phlegme ou pituite, la bile jaune et la bile noire. Chacune de ces humeurs est elle-même associée à un organe (respectivement : coeur, cerveau, vésicule biliaire, rate), à une qualité élémentaire (chaud, froid, humide, sec) et à une saison durant laquelle elles prédominent (printemps, hiver, été, automne). Dans le cadre de cette théorie, la maladie et la santé sont avant tout affaire d'équilibre et de déséquilibre... »

**26.** Le Corpus hippocratique est une compilation de presque soixante-dix traités de médecine de la Grèce antique. Il comprend des manuels, des conférences, des recherches et des dissertations philosophiques sur de nombreux sujets de médecine.<sup>26</sup>

**27.** En plus de ses théories sur la médecine, Hippocrate a étudié environ 400 simples, telles que cinnamome, gentiane, rhubarbe. Hippocrate développait ses travaux en utilisant les expériences de la médecine égyptienne. Il a aussi ouvert la voie à la diététique en prônant l'utilisation des légumes, des fruits et des aliments cuits. A cette époque, sa thérapie comprenait non seulement le traitement, mais encore la diététique et l'aromathérapie<sup>27</sup>.

**28.** Quant aux oeuvres entre Hippocrate et Galien, il faut retenir deux oeuvres : « *Histoire des plantes* » et « *De Materia Medica* ». « *Histoire des plantes* » écrit par Théophraste<sup>28</sup> traitait la morphologie et la classification des végétaux. Il a bien observé l'utilisation médicinale de l'ergot, du poivre, de l'aspidium, de l'opium, etc. Un autre livre, « *De Materia Medica* » écrit par Dioscoride<sup>29</sup> décrivait l'utilisation médicale de plus 1600 produits. Les trois premières parties de ce livre sont consacrées aux végétaux et les deux autres parties concernent

---

<sup>25</sup> Hippocrate le Grand ou Hippocrate de Cos (en Grec). Il était né vers 460 av. JC. Dans l'île de Cos et mort vers 370 av JC. à Larissa.

<sup>26</sup> Mark J. Schiefsky, « *Hippocrates on ancient medicine* », volume 28 de « *Studies in ancient medicine* », Brill Leiden. Boston, 2005, 415 p, p 2.

<sup>27</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 2.

<sup>28</sup> Théophraste : un philosophe grec et un fondateur de la botanique. (environ 372 av JC.-288 av JC.) Il a encore écrit d'autre livre connu « *Les Causes des plantes* » concernant la physiologie végétale.

<sup>29</sup> Dioscoride : un grand médecin, pharmacologue et botaniste grec. (environ 60 après JC.)

des animaux et des minéraux. Ce livre de Dioscoride n'a jamais cessé d'être diffusé en Europe et dans le monde arabe et a été une source principale de connaissance en matière de plantes médicinales durant l'Antiquité et le Moyen Age jusqu'au XVI<sup>ème</sup> siècle<sup>30</sup>.

b) La médecine de Galien

**29.** Galien<sup>31</sup> est un médecin grec de l'Antiquité, considéré comme un des pères de la pharmacie. Sa réussite témoigne de l'apogée de la médecine romaine. Il a réalisé une synthèse de nombreuses doctrines en matière de connaissances médicales. En particulier, il a créé un concept « pneuma de Platon »<sup>32</sup> désignant un air particulier qui actionne le métabolisme des organes. Pour étudier l'anatomie, il utilisait des macaques et des porcs, découvrait les muscles du thorax, le tendon d'Achille et les os<sup>33</sup>.

**30.** En plus des découvertes médicales, Galien progressait dans le domaine pharmaceutique. Il observait des nouvelles plantes médicinales et utilisait les médicaments selon les saisons, les régions et le climat. Dans ses ouvrages, il y avait environ 540 médicaments d'origine végétale, 180 médicaments d'origine animale et 100 minéraux. Ses préparations, surtout certains « *Cérats de Galien* », sont utilisées en Europe jusqu' à 18<sup>ème</sup> siècle<sup>34</sup>.

2) La médecine chinoise au cours des dynasties ZHOU et HAN

**31.** Au cours des dynasties ZHOU (a) et HAN (b), les systèmes de la médecine et des médicaments traditionnels chinois avaient été créés.

---

<sup>30</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « *L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois* », p 2. LI PING (dir.), « *Pharmacognosie* », China Medical Science and Technology Press, 2005, 504 p, p 1-2.

<sup>31</sup> Environ 130-200 après JC.

<sup>32</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 16-18.

<sup>33</sup> CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 16-18.

<sup>34</sup> Actuellement, certains cérats de Galien sont fabriqués selon la technique moderne. Voir CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « *Histoire de la Médecine* », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p2-3. LI PING (dir.), « *Pharmacognosie* », China Medical Science and Technology Press, 2005, 504 p, p 2.

a) La médecine à l'époque de la dynastie ZHOU  
(environ XI<sup>e</sup> siècle av. JC.-221 av. JC.)

**32.** Les succès dans le domaine de la médecine chinoise sont principalement dûs à l'émancipation progressive des conceptions magiques, à la présence du livre pharmaceutique et au livre médicale le plus ancien de Chine.

-- « ZHOU LI » (周礼)

**33.** De XI ZHOU à CHUN QIU (environ XI<sup>e</sup> siècle av. JC.-476 av. JC.), avec le développement de la productivité, la répartition du travail est de plus en plus professionnelle. « ZHOU LI »<sup>35</sup> décrivait la séparation de la médecine et de la magie : les médecins du gouvernement soignaient la maladie avec les médicaments et les magiciens organisaient l'activité de l'horoscope. Les médecins sont spécialisés : diététique, traitement médical, chirurgical et vétérinaire<sup>36</sup>.

-- « WU SHI ER BING FANG » (五十二病方)

**34.** C'est un livre écrit sur la soie et trouvé dans la tombe MA WANG DUI, en 1973<sup>37</sup>. Dans ce livre, il y a des formules pour soigner cinquante-deux types de maladies. Il existe 247 formules et 80 plantes médicinales sont utilisées. La technique pharmaceutique est encore simple<sup>38</sup>, par exemple, les décoctions, les poudres, les pilules... C'est le recueil de formules médicinales le plus ancien en Chine.<sup>39</sup>

---

<sup>35</sup> « ZHOU LI » est un des écrits confucianistes, qui repose sur la pensée de ZHOU GONG DAN, un politicien, penseur, écrivain et stratège militaire (environ 1100 av. JC.). Ce livre concerne des domaines variés: agriculture, commerce, médecine, horoscope, artisanat, lois, etc. QI LIAN, « L'histoire de la culture chinoise » (volume I), Editions HUACHENG, 1999, 638 p, p 291-293 ; YANG TIANYU, « Les explications de “ ZHOU LI ” », Editions GUJI, 2004, 697 p, p 9-11.

<sup>36</sup> WEI ZIXIAO, NIE LIFANG, « La médecine et l'hygiène en antiquité chinoise », Editions The Commercial Press, 1996, 181p, p11. Voir aussi, ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois », p 2.

<sup>37</sup> C'est une tombe de l'époque de la dynastie XI HAN (206 av. JC.-23) à Chang Sha dans la province du Hu Nan. Dedans, il y a de nombreux livres concernant la médecine, tels que les méridiens, le pouls, les formules des médicaments, la maternité, etc. Selon les critiques, le livre « WU SHI ER BING FANG » est écrit à la fin de ZHAN GUO (environ 475 av JC.- 221 av. JC). ZHANG ZHENGXIA, XI BO, « La recherche de WU SHI ER BING FANG », Revue, WEN WU CHUN QIU, 2007, n° 6, p 68-70.

<sup>38</sup> ZHU LING, « La recherche des formes pharmaceutiques dans le WU SHI ER BING FANG », Journal of Chinese Medicinal Materials, 2007, volume 30, n° 12, p 1613-1615 ; LI JINGWEI (dir.), « L'histoire de la culture de médecine traditionnelle chinoise », Editions ZHONG YI G UJI, 2003, 406 p, p 182, 187.

<sup>39</sup> YAN JIAN MIN, « Les explications complémentaires de WU SHI ER BING FANG », Editions ZHONG YI G UJI, 2005, 257p, p1-4(Introduction). Voir aussi ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois », p 5, 46,66.

-- « HUANG DI NEI JING » (黄帝内经)

**35.** « HUANG DI NEI JING » est une des quatre grandes oeuvres<sup>40</sup> de la médecine traditionnelle chinoise, la plus ancienne.<sup>41</sup>

**36.** Il traite systématiquement les théories de la médecine traditionnelle chinoise basées sur des sciences naturelles et sociales de l'ancienne Chine : YIN-YANG (阴阳), Cinq Mouvements (五行), ZANG-FU (脏腑), Méridiens et Ramifications (经络), les causes des maladies, la relation entre l'homme et la nature, etc<sup>42</sup>.

**37.** « HUANG DI NEI JING » a séparé la médecine traditionnelle chinoise et l'ancienne philosophie naturelle.<sup>43</sup>

b) La médecine à l'époque de la dynastie HAN (206 av. JC.-220 après. JC. )

**38.** Au cours de la dynastie HAN, le livre « SHEN NONG BEN CAO JING » et des oeuvres de ZHANG ZHONG JING représentent le plus haut niveau pharmaceutique de l'époque.

-- « SHEN NONG BEN CAO JING » (神农本草经)

**39.** C'est le traité pharmaceutique le plus ancien en Chine, il comprend trois volumes. Il a été rédigé par de nombreux praticiens utilisant les médicaments

---

<sup>40</sup> Les trois autres oeuvres sont « NAN JING », « SHANG HAN ZA BING LUN », « SHEN NONG BEN CAO JING ».

<sup>41</sup> Des historiens estiment que « HUANG DI NEI JING » est écrit à l'époque de ZHUAN GUO à HAN (environ 475 av. JC.-220). LIANG XIAOZHEN, WANG QINGXIAN, « HUANG DI NEI JING et la culture chinoise », Editions de l'Université HE NAN, 1998, 295 p, p 2-4.

<sup>42</sup> YIN et YANG (阴阳) est à l'origine de tous les êtres et de toutes les choses. Ces deux principes opposés et complémentaires n'existent que l'un par rapport à l'autre et ne peuvent exister l'un sans l'autre.

Les cinq Mouvements (五行) ou les cinq éléments, l'eau, le bois, le feu, la terre et le métal, sont les bases fondamentales pour les chinois, et sont les racines de la vie. Ces cinq éléments se suivent et s'engendrent.

ZANG-FU (脏腑) : les organes et les entrailles. Méridiens et Ramifications (经络) sont le système de communication qui permet la circulation des énergies dans tout l'organisme. La cause des maladies : la médecine traditionnelle chinoise tente de circonscrire les causes des maladies en qualifiant les types de déséquilibre et en déterminant quels viscères ou quelles fonctions ils affectent. Les causes peuvent être externe, internes ou autres. Eric Marié, « Précis de médecine chinoise : histoire, théories fondamentales, diagnostic et principes thérapeutiques », DG Diffusion, 2008, 479p, p95-97, 101-117, 123-128, 197-199. B.Auteroche, P. Navailh, « Le diagnostic en médecine chinoise », Maloine 1991, 366p, p11-13, 19, 41-43.

<sup>43</sup> WEI ZIXIAO, NIE LIFANG, « La médecine et l'hygiène en antiquité chinoise », Editions The Commercial Press, 1996, 181 p, p 12-14 ; LIANG XIAOZHEN, WANG QINGXIAN, « HUANG DI NEI JING » et la culture chinoise, Editions de l'Université HE NAN, 1998, 295 p, p 5-35.

traditionnels chinois. Les livres pharmaceutiques postérieurs reposent toujours sur les théories proposées dans ce livre<sup>44</sup>.

**40.** 365 matières premières médicinales sont décrites : 252 d'origine végétale, 67 d'origine animale et 46 d'origine minérale. D'autres renseignements sont donnés : les provinces d'origine, les périodes de la récolte, les caractères énergétiques des plantes médicinales<sup>45</sup>. 158 matières premières décrites à cette époque sont toujours acceptées dans la pharmacopée chinoise version 1977<sup>46</sup>.

-- ZHANG ZHONG JING et ses oeuvres (张仲景)

**41.** ZHANG ZHONG JING (environ 150-219) est un fondateur de la médecine et des médicaments traditionnels chinois. Il est appelé « l'ancêtre des formules chinoises » vivant à la même époque que Galien (environ 130-200). Dans ses deux oeuvres « SHANG HAN LUN » et « JIN KUI YAO LUE », il a amélioré des méthodes de diagnostic et de traitement, telles que la diaphorèse, l'émétique, la nutrition, etc. Il a écrit 113 ordonnances dans « SHANG HAN LUN » et 262 ordonnances dans « JIN KUI YAO LUE », tels que : le fébrifuge, la purgation, les diurétiques, l'émétique, le sédatif, l'antidépresseur... Ces deux livres sont des traités classiques de la médecine et des médicaments traditionnels chinois et sont référencés jusqu'à nos jours<sup>47</sup>.

**42.** Les médecines occidentales et orientales divergent, parce que leurs cultures et traditions sont différentes. Au II<sup>e</sup> siècle de notre ère, Galien et ZHANG ZHONG JING, deux ancêtres de la médecine occidentale et orientale, sont les héritiers de philosophies et de médecines différentes et ont développé deux systèmes de théories médicales. Galien a créé la médecine expérimentale, mais ZHANG

---

<sup>44</sup>WEI ZIXIAO, NIE LIFANG, « La médecine et l'hygiène en antiquité chinoise », Editions The Commercial Press, 1996, 181 p, p 14.

<sup>45</sup> Tous les éléments de la matière médicinale chinoise sont définis par leur nature et leur saveur, qui représentent les caractéristiques énergétiques spécifiques des remèdes. Les quatre natures (*SI QI*) sont le froid, le chaud, le frais et le tiède. Les cinq saveurs (*WU WEI*) sont le piquant-âcre, le doux-sucré, l'acide-aigre, l'amer et le salé.

<sup>46</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire de médicament traditionnel chinois », GUANG XI NORMAL UNIVERSITY PRESS, 2007, 354 p, p 7-8.

<sup>47</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI NORMAL UNIVERSITY PRESS, 2007, 354 p, p 2-3, 13.

ZHONG JING a étudié l'homme dans sa globalité (整体观)<sup>48</sup>. Deux chemins complètement différents de la médecine et de la pharmacie occidentale et orientale naissent: la médecine clinique scientifique (Evidence-Based Medicine) et la méthode pour « Déterminer le traitement selon l'identification du syndrome » (辩证论治)<sup>49</sup>, etc.

**43.** En outre, il faut rappeler que les échanges des plantes médicinales, entre l'Europe et la Chine commençaient au début de la dynastie HAN passant par la Route de la soie<sup>50</sup>.

*B) Développement (environ VI<sup>e</sup> siècle - XV<sup>e</sup> siècle après J.C.)*

**44.** La médecine européenne au Moyen Age a continué selon les méthodes des devanciers et s'est inspirée des connaissances médicales arabes (1). En Chine, le secteur pharmaceutique a connu sa première prospérité au cours des dynasties TANG, SONG, et YUAN (2).

1) Le ralentissement de la médecine européenne

**45.** Le développement de la médecine européenne au Moyen Age est ralenti. Les connaissances médicales ont été préservées et utilisées dans de nombreuses institutions monastiques, ainsi que dans leurs hôpitaux. Certaines abbayes avaient leurs propres jardins de plantes médicinales<sup>51</sup>. Au 12<sup>ème</sup> siècle, des universités ont été créées et les facultés de médecine se sont rapidement développées.

---

<sup>48</sup> La théorie de « Conception de la globalité » intègre quatre aspects: l'unité intrinsèque de l'organisme, dans lequel chaque partie est en relation avec l'ensemble ; l'interrelation entre l'homme (microcosme) et l'univers (macrocosme) qui se correspondent mutuellement ; l'interaction entre les cycles temporels (annuels, saisonniers, mensuels, journaliers...) et la physiologie humaine, ce qui peut se traduire par une notion de chronobiologie ; enfin, elle repose sur une influence mutuelle des facteurs physiques et psychiques. Eric Marié, « Précis de médecine chinoise », p 79-84.

<sup>49</sup> La théorie qui est utilisée pour « Déterminer le traitement selon l'identification du syndrome » est la base des méthodes de diagnostic. Il est nécessaire de considérer tous les symptômes, par rapport à la dialectique de la médecine chinoise, afin d'établir un diagnostic précis. Eric Marié, Précis de médecine chinoise, op. Cit., p 387-388. Voir aussi, FENG ZEYONG (dir.), « Comparaison de la médecine traditionnelle chinoise et de la médecine moderne, Edition de la science », 2001, 214 p, p 25, 39-42.

<sup>50</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI NORMAL UNIVERSITY PRESS, 2007, 354 p, p 13-14.

<sup>51</sup> Buemness.L, Les plantes médicinales (version chinoise), Editions China Culture, 2005, 302 p, p 1-5.

**46.** « C'est l'Orient arabe qui traduit, transmet et enrichit la tradition médicale antique. »<sup>52</sup>, tels que Rhazès (environ 850-925), Avicenne (980-1037), Averroès (1126-1198), Maimonide (1135-1204), qui ont développé les théories d'Hippocrate et Galien.

**47.** Dans le domaine pharmaceutique, Rhazès<sup>53</sup> est « un des premiers à avoir contribué à identifier la pharmacie en tant que profession et en tant que science. »<sup>54</sup> Il a défini la profession de pharmacien : «... c'est la connaissance des médicaments, la faculté de différencier la bonne qualité de la mauvaise, d'identifier le pur et le falsifié...Ce savoir n'est pas nécessaire au médecin, mais il lui est utile ; il est cependant obligatoire pour le pharmacien. »<sup>55</sup>

**48.** Il a aussi contribué à la pratique de la pharmacie et a bien utilisé l'onguent et le mercure. Il a aussi développé des outils pharmaceutiques, tels que le mortier, la fiole et la spatule.

**49.** Avicenne<sup>56</sup> a écrit le « Canon de la médecine » et le « Livre de la guérison ». Le livre II du « Canon de la médecine » a traité la pharmacologie des médicaments végétaux, minéraux et animaux. Il y a environ 800 monographies. Le livre V du même traité a décrit des médicaments composés : pommades, onguents, suppositoires, cataplasmes, sirops...environ 600 formules dans lesquelles les médicaments végétaux dominent<sup>57</sup>.

---

<sup>52</sup> Catherine Allamel-Raffin, Alain Leplège, « Histoire de la Médecine », Dunod, Paris, 2008, 128 p, p 18.

<sup>53</sup> Rhazès (iranien) était un maître éminent de la médecine arabo-musulmane. Il a joué un rôle fondamental dans le développement de la méthode clinique et s'attachait aux signes cliniques et à la symptomatologie. Il étudiait les maladies éruptives, décrivait la variole et la rougeole et perfectionnait la variolisation transmise de la Chine ancienne. Il insistait sur le rôle important de la diététique dans le soin et la prévention des maladies. BRUNO HALIOUA, « Histoire de la médecine », 3<sup>e</sup> édition, Masson, 2009, 283p, p77. JEAN-CHARLES SOURNIA, « Médecins arabes anciens X et XI siècles : textes choisis et commentés par Jean-Charles Sournia », 1986, 267 p, p 39.

<sup>54</sup> Radhi JAZI, Kemal SHEHADEH, « Séparation de la pharmacie de la médecine », Revue d'histoire de la pharmacie, 1996, volume 84, n° 312, p 509-511.

<sup>55</sup> Radhi JAZI, Kemal SHEHADEH, « Séparation de la pharmacie de la médecine », Revue d'histoire de la pharmacie, 1996, volume 84, n° 312, p 509-511.

<sup>56</sup> Avicenne est un des grands penseurs, scientifique et médecin arabe. Dans le domaine de la médecine, Il a découvert la nature contagieuse des maladies infectieuses, apprécié la médecine expérimentale et décrit minutieusement des maladies de peau, des maladies sexuellement transmissibles et des maladies du système nerveux.

<sup>57</sup> Heshmat Réza, « L'Histoire de la médecine traditionnelle chinoise au Moyen -Orient et les traces de l'acupuncture en Iran », Mémoire d'acupuncture, univ. Lyon 1, 2003, 78 p, p 23.

**50.** Il faut rappeler que la pharmacie et la médecine ont constitué « une même et unique profession »<sup>58</sup> pendant des siècles. Au Moyen Age occidental, la pharmacie s'est séparée peu à peu de la médecine et la pharmacie est devenue un métier indépendant.<sup>59</sup>

2) Le commencement de la prospérité de la pharmacie chinoise

**51.** Les époques de la dynastie TANG (a), SONG (b) et YUAN (c) marquent un « âge d'or » pour la Chine. La stabilité politique favorise le développement de l'économie, de la science et de la culture, y compris le développement de la médecine et de la pharmacie.

a) La pharmacie à l'époque de la dynastie TANG  
(618-907)

**52.** En Chine, avant la dynastie TANG, la pharmacie faisait aussi partie de la médecine, mais, au cours de la deuxième moitié de la dynastie TANG (environ VIII<sup>e</sup> siècle), la pharmacie est devenue une science indépendante<sup>60</sup>.

**53.** Au VI<sup>e</sup> siècle environ, TAO HONG JING a écrit «BEN CAO JING JI ZHU », ajoutant 365 nouvelles matières médicinales aux 365 matières de « SHEN NONG BEN CAO JING » (au total 730 matières). Parmi les 365 nouvelles, il y a 74 matières premières médicinales qui sont toujours enregistrées dans la pharmacopée chinoise version 1977<sup>61</sup>.

**54.** En 659 (VII<sup>e</sup> siècle), le livre « XIN XIU BEN CAO » est écrit. C'est la pharmacopée officielle la plus ancienne au monde. 37 matières premières médicinales

---

<sup>58</sup> Radhi JAZI, Kemal SHEHADEH, « Séparation de la pharmacie de la médecine », Revue d'histoire de la pharmacie, 1996, volume 84, n° 312, p 509-511.

<sup>59</sup> Véronique Préat, Nicole Roland-M, Baudouin Van den Abeele, « Histoire de la pharmacie galénique : l'art de préparer les médicaments de Galien à nos jours », UCL Presses Universitaires de Louvain, 2006, 157p, p 21.

<sup>60</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354 p, p 14, 49.

<sup>61</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354 p, p 16.

décrites dans cette pharmacopée sont enregistrées dans la pharmacopée chinoise version 1977.<sup>62</sup>

**55.** Le livre « PAO ZHI LUN », qui décrit la fabrication des médicaments, est le premier au monde<sup>63</sup>. Certaines techniques de l'alchimie sont utilisées dans le traitement des matières premières.<sup>64</sup>

**56.** Il faut rappeler que, au cours de la dynastie TANG, les échanges pharmaceutiques entre la Chine et l'Europe sont plus dynamiques que ceux au cours de la dynastie HAN. Par exemple, les livres « HU QIA BAI BING FANG » (V<sup>e</sup> siècle) et « HAI YAO BEN CAO » (VIII<sup>e</sup> siècle), écrits par deux persans (arabes) demeurant en Chine, contiennent la description des plantes médicinales et les méthodes de production des médicaments dans le monde arabe, par exemple, prunus amygdalus (巴旦杏), figue (无花果), olive (橄榄).<sup>65</sup>

b) La pharmacie au cours de la dynastie SONG (960-1279)

**57.** Les caractéristiques de la pharmacie à cette époque : la technologie pharmaceutique a évolué, les spécialités pharmaceutiques ont remplacé les matières premières brutes, des usines et des pharmacies officielles sont apparues. Les profits du secteur pharmaceutique représentent une partie des revenus financiers du gouvernement<sup>66</sup>.

« XIN XIU BEN CAO », la pharmacopée de l'époque TANG a été modifiée des dizaines de fois au cours de la dynastie SONG. Il y a environ 70 plantes médicinales

---

<sup>62</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p16.

<sup>63</sup> Il est écrit par LEI XIAO, à la fin de la dynastie TANG. ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p43-46.

<sup>64</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p50-51.

<sup>65</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p19.

<sup>66</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p21-22.

mentionnées dans ces pharmacopées qui sont enregistrées dans la pharmacopée chinoise version 1977<sup>67</sup>.

c) La pharmacie à l'époque de la dynastie YUAN  
(1279-1368)

**58.** A cette époque, les échanges des matières premières médicinales entre la Chine et l'Europe sont fréquents et toujours par l'intermédiaire des marchands arabes. Des plantes médicinales européennes, telles que folium cassia (番泻叶), resina commiphorae (末药), myristica fragrans (肉豆蔻), eugenia caryophyllata(丁香), chanvre (大麻) et leurs méthodes d'utilisation sont transmises en Chine.<sup>68</sup>

**59.** Bien que le secteur pharmaceutique à l'époque de la dynastie YUAN soit moins développé que celui observé sous la dynastie SONG, il existe des traités de médicaments, tels que « JIE GU BEN CAO »<sup>69</sup>, « TANG YE BEN CAO »<sup>70</sup>, « RI YONG BEN CAO »<sup>71</sup>, « BEN CAO YAN YI BU YI »<sup>72</sup>, etc. Il y a certaines plantes médicinales décrites dans ces traités, telles que Ginkgo biloba (白果), pericarpiumcitri reticulatae viride (青皮), qui sont enregistrées dans la pharmacopée chinoise version 1977<sup>73</sup>.

---

<sup>67</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p22.

<sup>68</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p22.

<sup>69</sup> Ce livre était écrit par ZHANG YUAN SU.

<sup>70</sup> Ce livre était écrit par WANG HAO GU.

<sup>71</sup> Ce livre était écrit par WU RUI.

<sup>72</sup> Ce livre était écrit par WHU ZHEN HENG.

<sup>73</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p22-2

C) *Différenciation (XVI<sup>e</sup> siècle - XVIII<sup>e</sup> siècle)*

**60.** A cette époque, de grandes divergences sont apparues entre les méthodes de fabrication des médicaments occidentaux et chinois. Avec la naissance de l'anatomie moderne et l'utilisation du microscope, la médecine scientifique européenne a connu de nouveaux essors, qui ont changé le secteur pharmaceutique européen (1). Mais le secteur pharmaceutique chinois a toujours suivi le chemin traditionnel et a abouti à l'apogée (2).

1) L'utilisation des méthodes chimiques dans la pharmacie européenne

**61.** Avant le XVI<sup>e</sup> siècle, les européens ont utilisé principalement des formules pharmaceutiques de Galien et d'Avicenne. Plus tard, des méthodes chimiques sont utilisées pour la fabrication des médicaments. Paracelse (1493-1543), un médecin et chimiste suisse, a rejeté les drogues végétales anciennes et préconisé des remèdes minéraux fabriqués selon des méthodes chimiques, en particulier, les dérivés du mercure<sup>74</sup>.

**62.** Les Européens ont commencé à utiliser l'extrait des substances actives des plantes médicinales, en 1792, la Quinine (奎宁) non pure est extraite de l'écorce du quinquina<sup>75</sup>.

**63.** De nombreuses pharmacopées ont été élaborées en Europe, telles que les deux éditions de « *Pharmacopoeia Londinensis* » en 1618 à Londres<sup>76</sup>; les vingt-cinq

---

<sup>74</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p303.

<sup>75</sup> La quinine est souvent utilisée dans le traitement du paludisme. ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p303-304.

<sup>76</sup> La *Pharmacopoeia Londinensis* (pharmacopée de Londres) était souhaitée par des médecins de Londres depuis 1585 et publiée le 7 mai 1618, sous une forme brève et critiquée. Et en décembre de la même année « dans une version beaucoup plus étoffée et plus soignée », la seconde édition était publiée. Elle comportait 1028 drogues et 432 formules. Parmi elles, il y avait 17 substances chimiques. Coigneraï-Devillers Lucie, « Les deux éditions de la Pharmacopée de Londres de 1618 », Revue d'histoire de la pharmacie, 1982, n°12, p192. ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire de médicament traditionnel chinois », op. Cit., p98.

éditions de la pharmacopée d'Amsterdam (1636-1795)<sup>77</sup> ; le « *Codex medicamentarius, seu pharmacoepoea Parisiensis* » en 1758 à Paris,<sup>78</sup> etc.

## 2) L'apogée de la pharmacie traditionnelle chinoise

**64.** Au cours de la dynastie MING et au début de la dynastie QING<sup>79</sup>, le secteur chinois pharmaceutique a continué à suivre le chemin traditionnel et a abouti à l'apogée.

**65.** A la fin du XVI<sup>e</sup> siècle, LI SHI ZHEN a écrit « *BEN CAO GANG MU* », appelé souvent la « Grande Pharmacopée Chinoise ». Ce livre décrit 1892 matières médicinales, 11 096 formules et environ deux millions de mots. Dès le XVII<sup>e</sup> siècle, ce livre est utilisé en guise de pharmacopée.

**66.** A l'époque de la dynastie MING, la théorie traditionnelle de traitements des matières premières médicinales (炮制) a été élaborée<sup>80</sup>.

**67.** Au début de la dynastie QING, ZHAO XUE MIN (en 1765) a écrit « *BEN CAO GANG MU SHI YI* », qui est la version modifiée de « *BEN CAO GANG MU* ».

**68.** Il faut rappeler que, dans « *BEN CAO GANG MU SHI YI* », des médicaments d'origine européenne sont décrits, tels que panax quinquifolium (西洋参), quinquina (金鸡纳) et de nombreux médicaments minéraux.

## §III : L'étiologie

**69.** En Europe, lors des grands progrès de la médecine et de la chimie, la phytothérapie a commencé à décliner au début du XVIII<sup>e</sup> siècle et le mouvement s'est accéléré au XIX<sup>e</sup> siècle<sup>81</sup>.

---

<sup>77</sup> Wittop Koning, « Les vingt-cinq éditions de la pharmacopée d'Amsterdam (1636-1795), Revue d'histoire de la pharmacie, 1982, n°12, p192.

<sup>78</sup> Jean Baptiste, Nicolas Boyer, « Codex medicamentarius, seu pharmacoepoea Parisiensis » (Editio quinta), Parisiis, 1758, 320p.

<sup>79</sup> La dynastie MING (1368-1644) et la dynastie QING (1644-1911).

<sup>80</sup> TANG TINGYOU, Le processus de raffinage des médicaments traditionnels chinois, Editions de la Science et la Technologie de médecine, 1997, 255p, p5.

<sup>81</sup> Jean-Marc Aiache, Eric Beyssac, Jean-Michel Cardot, Valérie Hoffart, Robert Renoux, « *Initiation à la connaissance du médicament* », 5<sup>e</sup> édition, Masson, 2008, 419p, p59.

**70.** Au début du XIX<sup>e</sup> siècle, la pharmacognosie<sup>82</sup> s'est développée en tant que discipline. Des scientifiques ont extrait des substances actives des plantes pour l'usage pharmaceutique. De nombreuses substances chimiques sont fabriquées à partir des plantes, telles que morphine 吗啡 (1805), émétine 吐根碱 (1817), strychnine 番木鳖碱 (1819), quinine 奎宁 (1820), caféine 咖啡因 (1820)<sup>83</sup>...

**71.** En XX<sup>e</sup> siècle, des médicaments synthétiques sont utilisés abondamment, mais l'utilisation des médicaments d'origine naturelle a diminué rapidement.

**72.** En Chine, avec l'expansion de la colonisation occidentale, la médecine et la pharmacie modernes ont été rapidement transmises en Chine. Le débat sur la suppression de la médecine et de la pharmacie traditionnelles chinoises a commencé et a duré presque cent ans.

#### §IV La renaissance

**73.** Les médicaments synthétiques utilisés selon la théorie de l'allopathie,<sup>84</sup> ne sont pas toujours efficaces et sans danger. En moins d'un siècle, des effets secondaires ont été découverts. Par exemple, la pharmacodépendance vis-à-vis des

---

<sup>82</sup> La *pharmacognosie* étudie les produits naturels ayant une activité thérapeutique, leur structure et les procédés d'extraction, ainsi que la synthèse chimique des produits analogues. On compare la pharmacognosie, la phytothérapie et l'homéopathie : La *pharmacognosie* est l'étude des principes actifs isolés de plantes à marge thérapeutique plutôt étroite alors que la phytothérapie correspond au traitement par les plantes (contenant de très nombreux principes actifs) à marge thérapeutique plutôt large. En phytothérapie, de nombreuses formes galéniques peuvent être utilisées : tisanes (infusions, décoctions, etc.), poudres, extraits secs (nébulisats, lyophilisats, etc.), extraits liquides, etc. La phytothérapie utilise aussi deux formes galéniques fabriquées par les laboratoires d'homéopathie : les teintures mères homéopathiques et les dilutions de jeunes pousses (gemmothérapie). L'homéopathie utilise aussi des plantes. Contrairement à la phytothérapie qui les emploie à l'état pondéral, l'homéopathie les utilise à dose infinitésimale. Cependant, phytothérapie et homéopathie peuvent être des médecines préventives et globales, tenant compte des individus, de leur terrain, de leur réceptivité aux maladies, de leur constitution, de leur diathèse, etc. Marie-José Mathieu, Jean-Marie Fonteneau, « *Le manuel phytothérapie du préparateur en pharmacie* », Wolters Kluwer, 2008, 1410p, p873. Antoine LECA, « *Droit pharmaceutique* (3<sup>ème</sup> édition) », Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2006, 393p, p371.

<sup>83</sup> ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « *L'abrégé de l'histoire du médicament traditionnel chinois* », GUANG XI Normal University Press, 2007, 354p, p304. voir aussi, LI PING (dir.), « *Pharmacognosie* », op. Cit., p3-6.

<sup>84</sup> Allopathie : (nom donné par les homéopathes) : Ensemble de thérapies consistant à soigner la maladie par des médicaments aux effets opposés.

Homéopathie : Litt. « traitement du semblable par le semblable. » Thérapie fondée sur les découvertes du médecin allemand C.F.S. Hahnemann (1755-1843) consistant à soigner les maladies par l'ingestion à très faible dose (les médicaments homéopathiques ne peuvent pas contenir plus d'un centième de la plus petite dose utilisée en allopathie --C.S.P., art. L.5121-13-3°) des substances médicamenteuses capables de les provoquer.

Antoine LECA, « *Droit pharmaceutique* (3<sup>ème</sup> édition) », Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2006, 393p, p351, 363.

barbituriques (années cinquante); les nombreuses malformations apparues après traitement des femmes enceintes avec de la thalidomide (années soixante)<sup>85</sup>.

**74.** Au cours des 30 dernières années, d'une part, dans les pays en voie de développement et les régions moins développées, les médicaments traditionnels à base de plantes sont toujours l'outil principal de l'hygiène public en raison de leur accessibilité et de leurs prix abordables<sup>86</sup>. D'autre part, dans les pays développés, de nombreux effets secondaires des médicaments synthétiques ont été mis en évidence. Les médicaments traditionnels à base de plantes font partie des substances principales de la médecine traditionnelle mondiale ; leurs effets ont été démontrés grâce à une longue pratique clinique. Ces médicaments sont accessibles au plus grand nombre, car ils ne sont pas onéreux. Ils ont un double effet : social et économique<sup>87</sup>.

---

<sup>85</sup> LI PING (dir.), « *Pharmacognosie* », China Medical Science and Technology Press, 2005, 504p, p3.

<sup>86</sup> « Stratégie de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle pour 2002-2005 », WHO/EDM/TRM/2002.1, (version française), Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2002, 65p, p1-2. [www.who.int/en/](http://www.who.int/en/)

<sup>87</sup>SU GANGQIANG, LI BOGANG (dir.), Le guide de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments traditionnels à base de plantes dans l'Union Européenne, Editions People's Medical Publishing House, 2005, 538p, p4.

## Section II : Le cadre juridique des médicaments traditionnels à base de plantes

**75.** Après la II<sup>ème</sup> guerre mondiale, l'industrie des médicaments se développe rapidement. Non seulement l'Union européenne, mais aussi la Chine renforcent les pouvoirs des autorités compétentes qui surveillent les médicaments (§I) et développent les systèmes juridiques des médicaments (§II). Le contrôle de la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments sont augmentés, afin d'améliorer la santé publique.

§I : Les autorités compétentes sino-européennes  
concernées

**76.** Les autorités compétentes de l'Union européenne, (A) et de la Chine (B) sont différentes dans le domaine des médicaments. L'Union européenne, en tant qu'entité supra-nationale, a deux niveaux d'autorités compétentes : niveau communautaire et niveau national<sup>88</sup>. Il existe des coordinations entre eux. Tandis que la Chine, en tant qu'un pays indépendant, a des autorités compétentes à la fois nationales et régionales. Il existe une relation administrative entre ces deux niveaux.

### *A) Les autorités compétentes communautaires*

**77.** Les institutions communautaires sont nombreuses. Quatre d'entre elles sont déterminantes dans le domaine pharmaceutique : le Parlement européen (1), le Conseil de l'Union européenne (2), la Commission européenne (3) et la Cour de justice des Communautés européennes (4). Par ailleurs, l'Agence européenne des médicaments (5) et la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (6) jouent un rôle important.

---

<sup>88</sup> Dans cette thèse, nous étudions uniquement les autorités compétentes au niveau communautaire.

### 1) Le Parlement européen

**78.** Le Parlement européen est élu par les citoyens de l'Union européenne, ses membres et les députés européens représentent leurs intérêts. Dans le domaine des médicaments, le Parlement joue un rôle politique important. « *Les interventions spontanées ou les réflexions de cette institution marquent des prises de position nettes qui expriment pour une grande part les préoccupations des parlements nationaux* »<sup>89</sup>. Ses missions sont larges : promouvoir les innovations pharmaceutiques, renforcer les contrôles des médicaments, limiter les expérimentations animales. C'est une institution législative et politique puissante dans le secteur pharmaceutique.

### 2) Le Conseil de l'Union européenne

**79.** A l'instar du Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne, est un organisme principal de décision de l'Union européenne. Une des principales fonctions du Conseil consiste à légiférer. Une grande partie de la législation communautaire, dans de nombreux domaines, est rédigée conjointement avec le Parlement européen. Le secteur pharmaceutique est concerné.

### 3) La Commission européenne

**80.** La Commission européenne est un organisme de caractère « supra-national » pour l'intérêt général de l'Union européenne. Elle participe à la conception et à la préparation de la politique communautaire en formulant des propositions au Conseil.

**81.** Dans le domaine des médicaments, « *hormis les textes à portée essentiellement politique qui demeurent de la compétence exclusive du Conseil, le domaine d'activité de la Commission tend à s'accroître très largement* »<sup>90</sup>. L'objectif essentiel de la Commission, dans le secteur pharmaceutique, est de développer et maintenir un environnement favorable pour les médicament dans l'UE, afin de garantir un niveau élevé de protection de la santé publique.

---

<sup>89</sup> GUY CAMPION, Clefs pour l'Europe du médicament : Le médicament dans l'Union européenne en voie d'élargissement et d'approfondissement, Editions de santé, 1996, 251p, p8.

<sup>90</sup> GUY CAMPION, Clefs pour l'Europe du médicament : Le médicament dans l'Union européenne en voie d'élargissement et d'approfondissement, op. Cit.

**82.** Il y a plusieurs directions générales (DG) de la Commission qui s'intéressent aux médicaments : telles que

--la direction générale des affaires économiques,

--la direction générale des entreprises et des industries,

--la direction générale de la santé et des consommateurs.

4) La Cour de justice de l'Union européenne

**83.** La Cour de justice de l'Union européenne est une institution communautaire qui détient des compétences juridiques. Avec l'entrée en vigueur du nouveau traité de Lisbonne, le 1<sup>er</sup> décembre 2009, l'Union européenne est devenue une personnalité juridique : le droit communautaire est devenu le droit de l'Union européenne. Les jurisprudences de la Cour de justice sont un complément de la législation communautaire.

5) L'Agence européenne des médicaments

**84.** Avant 1993, les médicaments devaient être autorisés par chaque Etat membre pour être commercialisés dans l'Union européenne. Afin d'assurer la coordination communautaire de l'évaluation des médicaments, une Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMEA) est mise en place, en 1993, conformément au règlement (CEE) n°2309/93.<sup>91</sup> Pour améliorer son fonctionnement et simplifier son nom, l'EMEA est dénommée Agence européenne des médicaments (EMA)<sup>92</sup>, conformément au règlement (CE) n°726/2004<sup>93</sup>.

**85.** L'Agence européenne d'évaluation des médicaments est une agence de l'Union européenne<sup>94</sup> et son siège est à Londres. Sa principale mission est de protéger

---

<sup>91</sup> Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, JOUE, L214 du 24/08/1993, p1.

<sup>92</sup> Dans cette thèse, on utilise généralement l'abréviation « l'EMEA », car il y a de nombreux actes réalisés par l'EMEA.

<sup>93</sup> Le règlement (CE) N°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, JOUE , L136 du 30/04/2004, p1.

<sup>94</sup> Une agence de l'UE est un organisme de droit public européen, distinct des institutions de l'UE : le Conseil, le Parlement, la Commission, etc. Elle possède une personnalité juridique propre qui est instituée par un acte de droit dérivé dans le but d'accomplir des fonctions de nature technique, scientifique ou administrative.

la santé publique et animale. Elle doit fournir, aux institutions de la Communauté européenne et aux Etats membres, les avis scientifiques et techniques sur toutes les questions relatives à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments à usage humain et vétérinaire qui lui sont soumis. Elle favorise également le marché communautaire des médicaments par l'adoption de décisions réglementaires uniformes qui sont fondées sur des critères scientifiques en matière de mise sur le marché et de surveillance<sup>95</sup>.

**86.** A cette fin, cette agence assure les fonctions suivantes,

**87.** --coordonner les évaluations scientifiques de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments qui font l'objet de procédures communautaires d'autorisation de mise sur le marché<sup>96</sup>,

**88.** --transmettre les rapports d'évaluation, les résumés des caractéristiques des produits, l'étiquetage et les notices de ces médicaments,

**89.** --coordonner la surveillance, dans les conditions d'utilisation, des médicaments utilisés dans la Communauté et fournir des conseils pour garantir une utilisation sûre et efficace de ces médicaments,

**90.** --coordonner le respect des normes de bonnes pratiques de fabrication, de bonnes pratiques de laboratoire et de bonnes pratiques cliniques,

**91.** --apporter un soutien scientifique et technique en vue d'améliorer la coopération entre la Communauté, ses Etats membres, les organisations internationales et les pays tiers sur les questions scientifiques et techniques relatives à l'évaluation des médicaments,

**92.** --conseiller les entreprises qui effectuent les essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments.

---

<sup>95</sup> CHRISTOPHE DEGRYSE, Dictionnaire de l'Union européenne, 3<sup>e</sup> édition, Editions De Boeck Université, 2007, 1066p, p34.

<sup>96</sup> Voir partie II—titre II—chapitre I de la thèse.

**93.** L'évaluation scientifique est effectuée par 6 comités. Ces comités se réunissent mensuellement et sont composés de membres désignés par les Etats membres. Toute évaluation repose sur des critères scientifiques concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments, conformément à la législation communautaire, en particulier la directive 2001/83/CE, pour les médicaments à usage humain.

**94.** --Comité des médicaments à usage humain (CHMP)

**95.** Il est chargé de préparer les avis de l'Agence sur toutes les questions concernant les médicaments à usage humain.

**96.** Ce comité joue un rôle essentiel dans les procédures de l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne. Par exemple, dans la procédure « centralisée », il est chargé d'évaluer les médicaments pour lesquels une autorisation de mise sur le marché communautaire est demandée ; dans les procédures de « reconnaissance mutuelle » et « décentralisée », il arbitre dans le cas où il y a un désaccord entre les Etats membres concernant l'autorisation de mise sur le marché...<sup>97</sup>

**97.** --Comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP)

**98.** Il est responsable de la préparation des avis de l'Agence sur toutes les questions concernant les médicaments vétérinaires.

**99.** --Comité des médicaments orphelins (COMP)

**100.** Il est chargé d'examiner les médicaments orphelins destinés au diagnostic, à la prévention ou au traitement de maladies rares qui sont mortelles ou très graves<sup>98</sup>.

**101.** --Comité des médicaments à base de plantes (HMPC)

**102.** Ce comité a été créé, en 2004, conformément au règlement (CE) n° 726/2004<sup>99</sup> et à la directive 2004/24/CE<sup>100</sup>.

---

<sup>97</sup> Voir partie II—titre II—chapitre I de la thèse.

<sup>98</sup> Dans l'UE, une maladie est définie comme rare si elle touche moins de 5 sur 10.000 personnes.

<sup>99</sup> Le règlement (CE) N°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, op, Cit.

**103.** Ses activités visent à aider à l'harmonisation des dispositions et des procédures des Etats membres, concernant les médicaments à base de plantes.

**104.** Ses tâches essentielles :

--fournir les avis scientifiques pour évaluer les médicaments à base de plantes,

-- créer une liste communautaire de substances végétales,

--établir les monographies communautaires des plantes médicinales pertinentes, pour l'enregistrement et l'autorisation des médicaments à base de plantes.

**105.** Ce comité est composé d'experts scientifiques dans le domaine des plantes médicinales et il doit travailler en collaboration avec le Comité des médicaments à usage humain.

**106.** --Comité pédiatrique (PDCO)

**107.** Il est établi conformément au règlement (CE) n° 1901/2006<sup>101</sup>, afin d'être chargé d'évaluer les médicaments à usage pédiatrique.

**108.** --Comité des thérapies innovantes (CAT)

**109.** C'est un comité multidisciplinaire pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments avec des traitements innovants suivant les développements scientifiques.

**110.** L'Agence entretient un réseau d'environ 2000 experts dans les Etats membres. La première autorisation de mise sur le marché communautaire est octroyée en 1995 à un médicament fabriqué par une entreprise italo-suisse<sup>102</sup>.

6) La Direction européenne de la qualité du médicament  
et des soins de santé

---

<sup>100</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>101</sup> Règlement (CE) n°1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006, relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CE) n°1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004, JO L378 du 27/12/2006, p1.

<sup>102</sup> CHRISTOPHE DEGRYSE, Dictionnaire de l'Union européenne, 3<sup>e</sup> édition, Editions De Boeck Université, 2007, 1066p, p35.

**111.** La Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (EDQM) est une direction du Conseil de l'Europe<sup>103</sup>, établie à Strasbourg.

**112.** Ses missions fondamentales:

--établir et mettre à disposition des normes officielles applicables à la fabrication et au contrôle de la qualité des médicaments dans tous les Etats signataires de la « Convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne »,

--assurer l'application de ces normes officielles aux substances utilisées dans la production des médicaments,

--évaluer des dossiers déposés dans le cadre de la procédure de certification de conformité de la pharmacopée européenne (CEP)<sup>104</sup> et la coordination des inspections concernées,

--coordonner le réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments,

--proposer des normes en matière d'éthique, de sécurité et de qualité,

--établir les normes et coordonner des contrôles en matière de produits cosmétiques et d'emballages alimentaires<sup>105</sup>.

**113.** Services et Divisions concernés:

--Le Service de la pharmacopée européenne assure le secrétariat de la Commission européenne de pharmacopée et rédige la pharmacopée européenne.

--Le Service du laboratoire fournit les études analytiques pour rédiger la pharmacopée européenne et établit les étalons de référence correspondant.

---

<sup>103</sup> Le Conseil de l'Europe, créé en 1949, est une organisation intergouvernementale pour la coopération politique, juridique et culturelle entre les quarante-sept Etats qui en sont membres. Le Conseil de l'Europe a pour objectifs la défense des droits de l'homme et de la démocratie pluraliste, le renforcement de l'identité culturelle européenne et la recherche des solutions aux grands problèmes de notre temps. Le Conseil de l'Europe est composé de trois instances principales : le Comité des ministres, l'Assemblée parlementaire et le Congrès des pouvoirs locaux et régionaux de l'Europe. Un secrétariat général assiste ces instances.

<sup>104</sup> Voir partie I—titre II—chapitre I de la thèse.

<sup>105</sup> Anne Laude et Didier Tabuteau (dir.), Code européen de la santé, Editions de Santé, 2009, 2227p, p749.

--La Division de la certification des substances est responsable de la mise en oeuvre de la procédure de certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne.

--La Division des étalons de référence et échantillons est chargée de la production, du stockage et de l'expédition des étalons de référence de la pharmacopée européenne.

*B) Les organisations chinoises*

**114.** Selon l'article 5 de la loi relative aux médicaments de la Chine<sup>106</sup>, la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de la Chine (SFDA)<sup>107</sup> préside l'administration nationale des médicaments (1) et la Direction nationale de la médecine traditionnelle chinoise de la Chine (SATCM)<sup>108</sup> est aussi une autorité compétente concernant les médicaments traditionnels chinois (2).

1) Direction nationale de l'alimentation et des médicaments en Chine (SFDA)

**115.** Avant l'année 1998, le Ministère chinois de la Santé était le responsable de l'Administration des médicaments. Pour renforcer l'Administration des médicaments, en 1998, la Direction nationale de l'Administration du médicament en Chine (SDA)<sup>109</sup> était instituée. En 2003, lors de la réforme de l'Etat chinois, la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de la Chine (SFDA) a été créée et a remplacé la SDA. Cette direction est la responsable de l'administration nationale du médicament et organise :

--l'élaboration et l'exécution des réglementations concernant les alimentations, les médicaments, les parapharmacies, les cosmétiques et les dispositifs médicaux ;  
--l'authentification et le contrôle des produits ci-dessus.<sup>110</sup>

**116.** Il existe plusieurs bureaux, dans cette direction, concernant des médicaments traditionnels chinois:

--Département de l'autorisation de mise sur le marché

---

<sup>106</sup> La loi relative au médicament de la République populaire de Chine.

<sup>107</sup> En anglais : State Food and Drug Administration (SFDA).

<sup>108</sup> En anglais : State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China (SATCM).

<sup>109</sup> En anglais : State Drug Administration (SDA).

<sup>110</sup> Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «*La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p10-16.

Il est responsable de l'élaboration des principes, des normes des médicaments, des règlements concernant les traitements spéciaux des préparations médicinales traditionnelles chinoises.

--Centre de certification du médicament.

Il élabore les règlements concernant les Bonnes pratiques de laboratoire, les Bonnes pratiques cliniques, les Bonnes pratiques de fabrication, les Bonnes pratiques agricoles et de récolte.

--Centre d'évaluation du médicament

Il organise les évaluations techniques de l'autorisation de mise sur le marché et les formations correspondantes.

--Commission de la pharmacopée

Elle élabore les normes des médicaments, des matériaux du conditionnement.

--Institut nationale du contrôle des médicaments et des produits biologiques

C'est l'organe officielle pour contrôler la qualité des médicaments et des produits biologiques<sup>111</sup>.

**117.** En outre, il y a des Directions régionales des produits alimentaires et des médicaments dans chaque province.

2) Direction nationale de la médecine traditionnelle chinoise en Chine (SATCM)

**118.** Elle a des missions dans les domaines de la médecine et des médicaments traditionnels chinois :

--élaborer la stratégie, le projet, la politique et les normes; rédiger la législation ; participer aux projets nationaux et aux mises en oeuvre,

--contrôler la médecine traditionnelle chinoise dans les domaines du traitement, de la prévention, de l'hygiène et de la réadaptation ; contrôler l'utilisation clinique des

---

<sup>111</sup> Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «*La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p10-16.

médicaments traditionnels chinois ; administrer, coordonner et réformer les établissements hospitaliers et/ou de recherche.

--superviser et coordonner le médecine traditionnelle chinoise et moderne ; rédiger les règlements et les normes techniques.

--superviser le développement des médecines et médicaments traditionnels des minorités ; rédiger les normes techniques et les règlements d'administration des établissements de traitement.

--organiser l'enquête concernant les bases naturelles des médicaments traditionnels chinois ; protéger, exploiter et utiliser rationnellement ces bases; participer à l'élaboration de cette politique de protection.

--élaborer les projets de formation et d'enseignement du personnel, diriger la réforme de l'enseignement de la médecine et des médicaments traditionnels chinois.

--élaborer et organiser les projets de recherches scientifiques et d'exploitations techniques; administrer les programmes nationaux scientifiques et techniques ; promouvoir l'utilisation et la vulgarisation des avancés scientifiques et techniques.

--protéger les technologies traditionnelles de diagnostic, de traitement et de production pharmaceutique qui sont en train de disparaître ; développer à nouveau la culture de la médecine et des médicaments traditionnels chinois.

--organiser la transmission, l'utilisation et les échanges internationaux.

**119.** L'administration de la médecine et des médicaments traditionnels chinois est divisée en quatre départements :

--Département de législation et de contrôle

Il détermine la politique, rédige les lois et contrôle leurs applications.

--Département de la médecine traditionnelle chinoise

Il dirige l'intégration de la médecine traditionnelle chinoise et moderne et le développement des médecines traditionnelles des minorités.

--Département des sciences et des technologies

Il dirige les développements des sciences et des technologies de la médecine et des médicaments traditionnels chinois.

--Département des coopérations internationales

Il dirige les échanges internationaux.

**120.** Il y a des Directions régionales des produits alimentaires et des médicaments dans chaque province.

§II : Les systèmes juridiques sino-européennes concernées

**121.** Les systèmes juridiques des médicaments dans l'Union européenne (A) et en Chine (B) sont aussi différents.

*A) Le système juridique communautaire*

**122.** Le système juridique communautaire adapté aux médicaments est en train d'être harmonisé. Il est basé sur la directive 2001/83/CE<sup>112</sup> et composé de 4 textes communautaires pharmaceutiques : sources de droit communautaire (1), textes de l'Agence européenne des médicaments (2), textes de la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (3) et pharmacopée européenne (4).

---

<sup>112</sup> Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67.

## 1) Sources de droit communautaire

**123.** La hiérarchie des sources de droit communautaire comporte :

--Traités : ils prévalent sur toutes les autres sources de droit communautaire. Le traité de Lisbonne est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> décembre 2009.

--Règlements : ils s'appliquent obligatoirement et directement dans les Etats membres.

--Directives : Ce sont des actes obligatoires adoptés par les institutions communautaires. Le Conseil et la Commission imposent aux Etats membres de réaliser l'objectif fixé dans la directive, selon une transposition propre à chaque Etat, dans un délai donné.

--Décisions : Ce sont des actes obligatoires pour les destinataires qu'elles désignent, soit un Etat membre, une entreprise ou un particulier.

--Recommandations et Avis : Ce sont des actes communautaires dépourvus de force contraignante. Ces actes sont pris en considération dans l'interprétation des règles du droit communautaire ou droit national.

--Communications : ce sont des actes qui ont la force d'une interprétation.

--Accords et Conventions : Ce sont conclus avec des pays tiers ou des organisations internationales.

**124.** Par ailleurs, les jurisprudences de la Cour de Justice de l'Union européenne sont une partie de la législation communautaire.

## 2) Textes de l'Agence européenne des médicaments

**125.** Ils contiennent les textes communautaires spécifiques des médicaments contenus dans les volumes 1 et 5. Ils contiennent aussi une série de lignes directrices qui précisent la législation de base ci-dessus et sont publiés dans les autres volumes, au total 10 volumes (*Eudralex*)<sup>113</sup> :

---

<sup>113</sup> [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm)

- 126.** -- Volume 1 : législation pharmaceutique communautaire pour les médicaments à usage humain.
- 127.** -- Volume 5 : législation pharmaceutique communautaire pour les médicaments à usage vétérinaire.
- 128.** -- Volume 2 : guides pour les demandeurs de l'autorisation de mise sur le marché et lignes directrices de la législation pour les médicaments à usage humain.
- 129.** -- Volume 3 : lignes directrices scientifiques pour les médicaments à usage humain.
- 130.** -- Volume 4 : lignes directrices pour les Bonnes Pratiques de Fabrication pour les médicaments à usage humain et vétérinaire.
- 131.** -- Volume 6: guides pour les demandeurs et lignes directrices de législation pour les médicaments à usage vétérinaire.
- 132.** -- Volume 7 : lignes directrices scientifiques pour les médicaments à usage vétérinaire.
- 133.** -- Volume 8: limites maximales des résidus.
- 134.** -- Volume 9 : lignes directrices de la pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain et vétérinaire.
- 135.** -- Volume 10 : lignes directrices des essais cliniques pour les médicaments pédiatriques, orphelins, à base de plantes et thérapies innovantes.

3) Textes de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé

**136.** Les textes de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé concernent la qualité des substances et des préparations pharmaceutiques, notamment les textes des certifications de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne<sup>114</sup>.

4) Pharmacopée européenne

---

<sup>114</sup> SU GANGQIANG, LI BOGANG (dir.), Le guide de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments traditionnels à base de plantes dans l'Union Européenne, Editions People's Medical Publishing House, 2005, 538p, p19.

**137.** La pharmacopée européenne est une référence pharmaceutique unique des pays signataires de la Convention relative à son élaboration. Toutes les normes de la pharmacopée européenne sont une base officielle et scientifique afin de contrôler la qualité des médicaments<sup>115</sup>.

*B) Le système juridique chinois*

**138.** Il y a 6 sources de droit chinois : la Constitution (1), la loi (2), le décret (3), l'interprétation juridique (4), le texte administratif du ministère (5) et le texte régional (6)<sup>116</sup>.

1) Constitution

**139.** La Constitution de la République populaire de Chine contient l'ensemble des règles fondamentales. Elle détermine la forme de l'Etat et les rapports entre le pouvoir exécutif et le pouvoir législatif. Elle occupe la première place dans la hiérarchie des règles de droit chinois.

**140.** L'article 21 de la Constitution chinoise<sup>117</sup> indique que l'Etat « développe la médecine moderne et ses médicaments, la médecine traditionnelle de la Chine et ses médicaments ».

2) Loi

**141.** La loi chinoise est l'ensemble des règles écrites, générales et permanentes qui sont élaborées par l'Assemblée populaire nationale (APN) et par le Comité permanent de l'Assemblée populaire nationale. La loi est publiée au nom du Président

---

<sup>115</sup> Selon l'introduction de la pharmacopée européenne (version 6) : « *La Pharmacopée Européenne est élaborée, sous l'égide du Conseil de l'Europe, en application de la Convention relative à l'Elaboration d'une Pharmacopée Européenne (Série des traités européens n° 50) amendée par le Protocole à la Convention (Série des traités européens n° 134)* ». Elle est signée par l'Union Européenne et trente-six gouvernements : Les gouvernements d'Autriche, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Croatie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Monténégro, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Roumanie, Serbie, République Slovaque, Slovénie, Espagne, Suède, Suisse, « l'ex-République yougoslave de Macédoine », Turquie et Royaume-Uni.

« *Les parties contractantes s'engagent à prendre les mesures nécessaires pour que les monographies de la Pharmacopée Européenne deviennent des normes officielles applicables sur leurs territoires respectifs* ». p7 de la Pharmacopée Européenne (6.0).

<sup>116</sup> Anne Faure Bouteiller, *La Chine : clés pour s'implanter sur le dernier grand marché*, Edition Vuibert, 2003, 412p, p195-236.

<sup>117</sup> La Constitution de la République populaire e Chine du 4 décembre 1982, modifiée le 14 mars 2004, J.O.C.A.E. n° 13 du 10 mai 2004, p5-17.

de la République. La loi chinoise relative au médicament<sup>118</sup> est la loi unique concernant l'administration des médicaments à usage humain en Chine.

3) Décret

**142.** Le décret est l'ensemble des décisions administratives qui sont élaborées par le Conseil des Affaires d'Etat et qui sont publiées au nom du premier ministre. Par exemple, le décret d'application de la loi chinoise relative au médicament.<sup>119</sup>

4) Interprétation juridique

**143.** L'interprétation juridique de la Cour populaire suprême et du Parquet populaire suprême font partie du système juridique chinois pour l'application des textes juridiques chinois.

5) Textes administratifs des ministères

**144.** Les textes administratifs généraux ou spécifiques sont élaborés par des ministères ou des directions et des départements au niveau ministères. Par exemple, les Bonnes pratiques agricoles relatives aux matières médicinales traditionnelles chinoises de la République populaire de Chine (les BPAR chinoises)<sup>120</sup>.

6) Textes régionaux

**145.** Les textes régionaux sont élaborés par les Assemblées populaires et les préfectures des provinces, des régions autonomes ou des municipalités des autonomies centrales,<sup>121</sup> conformément aux textes nationaux. Ce sont des textes spécifiques appliqués aux régions.

---

<sup>118</sup> La loi n°45 du 28 février 2001 relative au médicament, remplaçant la loi n°18 du 20 sept. 1984 relative au médicament, J.O.C.P.A.P.N. n°02 du 28 févr. 2001.

<sup>119</sup> Le règlement n° 360 du Conseil des affaires d'Etat du 04 août 2002, relatif à l'application de la Loi n°45 du 28 février 2001 relative au médicament, J.O.C.A.E. n°27 du 30 sept.2002.

<sup>120</sup> Arrêté (Edition provisoire) n° 32 de la Direction nationale des médicaments de R.P.C. (SDA: ancienne SFDA) du 17 avr. 2002 relatif aux Bonnes pratiques agricoles relatives aux matières médicinales traditionnelles chinoises de la République populaire de Chine, J.O.C.A.E. n°5 du 20 févr. 2003.

<sup>121</sup> En Chine, il y a 23 provinces, 5 Régions autonomes et 4 municipalités des autonomies centrales. Les Régions autonomes sont les régions où vivent des groupes compacts des minorités nationales, telles que le *Guang Xi* (minorité nationale *Zhuang*), la *Mongoli-intérieure* (minorité nationale *Mongol*), le *Ning Xia* (minorité nationale *Hui*), le *Xin Jiang* (minorité nationale *Ouïgour*) et le Tibet (minorité nationale *Tibétain*). Les municipalités des autonomies centrales sont les grandes villes relevant directement du gouvernement central, telles que *Pékin*, *Shanghai*, *Tianjin* et *Chongqing*. Les régions autonomes et municipalités des autonomies centrales ont un statut équivalent aux provinces.

**146.** Les textes chinois concernant les médicaments traditionnels chinois sont axés sur la loi chinoise relative aux médicaments et sont composés principalement des textes administratifs de la Direction nationale des alimentations et des médicaments et des textes administratifs de la Direction nationale de la médecine traditionnelle chinoise. Par ailleurs, les normes pharmaceutiques des médicaments traditionnels chinois comprennent deux niveaux : les normes nationales et régionales. Les normes nationales sont principalement les normes scientifiques déterminées dans la pharmacopée chinoise<sup>122</sup> qui sont complétées par les normes déterminées par des ministères. Quant aux normes régionales, elles concernent uniquement les Matières et les Préparations médicinales traditionnelles chinoises qui ne sont pas définies dans les normes nationales. Les normes régionales s'appliquent dans leurs régions correspondantes.

**147.** Au cours des dix dernières années, entre l'Union européenne et la Chine, il y a eu de plus en plus d'échanges culturels, techniques voire juridiques dans le domaine des médicaments traditionnels à base de plantes. Afin de participer à l'amélioration de la santé publique et développer le secteur des médicaments traditionnels à base de plantes, l'Union européenne et la Chine ont chacune leur système juridique. Quelles sont les convergences et les divergences dans ces deux systèmes ? Est-il possible d'harmoniser les textes sino-européens des médicaments traditionnels à base de plantes ?

---

<sup>122</sup> La pharmacopée chinoise indique son statut juridique dans son introduction : « *la pharmacopée de la République Populaire de Chine est la norme légale technique selon laquelle l'Etat supervise et contrôle la qualité des médicaments.* » La Commission nationale de la pharmacopée chinoise, « Pharmacopée de la République Populaire de Chine (volume I. version 2005) », Chemical Industry Press, 2004, 846p, p9.

La Pharmacopée chinoise comprend trois volumes :

Volume I: Matières médicinales traditionnelles chinoises et préparations médicinales traditionnelles chinoises traitées par le processus de Pao Zhi, Huiles grasses végétales et Extraits, les spécialités des médicaments traditionnels chinois.

Volume II: Médicaments chimiques, Antibiotiques, médicaments radiopharmaceutiques.

Volume III : Médicaments biologiques.

**148.** Afin d'essayer de répondre aux questions, dans cette thèse, nous étudierons systématiquement, de façon comparative, les textes sino-européens concernant *le contrôle de la qualité des matières premières végétales (partie I) et le contrôle de la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits finis (partie II) dans le domaine des médicaments traditionnels à base de plantes.*

# **PREMIERE PARTIE :**

## **LE CONTROLE DE LA QUALITE**

### **DES MATIERES PREMIERES**

#### **VEGETALES**

**149.** Bien évidemment, la qualité des matières premières végétales, telles que les plantes médicinales et leurs préparations, lie directement à la qualité des médicaments traditionnels à base de plantes en tant que produits finis. Afin de contrôler et de garantir la qualité des matières premières végétales, l'Union européenne et la Chine ont élaboré leurs réglementations et normes spécifiques qui s'appliquent dans les champs de production (titre I) et de commerce (titre II) des matières premières végétales.

# **TITRE I : LA PRODUCTION DES MATIERES PREMIERES VEGETALES**

**150.** Le champ est le premier lieu de production des matières premières végétales. Dans ce champ, l'environnement externe et l'origine de la plante influencent la qualité des plantes médicinales. Comment assurer la qualité des plantes médicinales dans le secteur de production ? quels sont les avantages des réglementations européennes (chapitre I) et chinoises (chapitre II) ?

# CHAPITRE I : LES NORMES DE L'UNION EUROPEENNE QUI POURRAIENT INSPIRER LA CHINE

**151.** Comme nous avons dit dans l'introduction<sup>123</sup>, l'Union européenne est une des régions du monde où les techniques pharmaceutiques sont les plus élaborées. Dans le même temps, elle est aussi une des régions du monde où les contrôles des produits pharmaceutiques sont les plus strictes. Dans le domaine des médicaments traditionnels à base de plantes, cette rigueur existe aussi dans le contrôle de la qualité des matières premières d'origine végétale.

**152.** Les normes du contrôle de qualité sont appliquées dans trois domaines : la qualité, l'efficacité et la sécurité des matières premières d'origine végétale.

**153.** Les normes qualitatives sont utilisées pour caractériser les substances actives des matières premières d'origine végétale et pour définir le plus précisément possible le contenu exact des matières premières d'origine végétale.

**154.** Les normes qualitatives sont nécessaires pour définir l'efficacité des substances actives afin de contrôler l'efficacité des matières premières d'origine végétale.

**155.** Les normes qualitatives définissent les substances nocives afin de garantir la sécurité des matières premières d'origine végétale. Ces substances nocives comprennent des substances toxiques endogènes et exogènes<sup>124</sup>.

---

<sup>123</sup> Voir l'Introduction de la thèse.

<sup>124</sup> Ex : dans la pharmacopée chinoise, l'article 6 de l'annexe II B, « Méthodes d'analyse des matières premières médicinales traditionnelles chinoises », définit : les « méthodes d'analyse des matières premières médicinales traditionnelles chinoises sont utilisées pour contrôler la pureté des matières premières, rechercher les substances toxiques présentes, la concentration de l'eau, des cendres, des éléments étrangers, des substances toxiques

**156.** Les toxines endogènes<sup>125</sup> sont des métabolites toxiques produits par le métabolisme des plantes qui peuvent être liés aux substances actives ou non ; leurs toxicités sont variables.

**157.** Les toxines exogènes : d'une part, elles sont largement répandues dans l'environnement des plantes médicinales, d'autre part, les plantes médicinales peuvent être contaminées par des matières (ou des substances) extérieures pendant la récolte, le traitement, le stockage, le transport...

**158.** Il peut s'agir de résidus de pesticides, de micro-organismes, de métaux lourds, de toxines, d'irradiations, de résidus de solvants, etc.

**159.** Ces dernières années, les problèmes de sécurité sont très importants à cause de l'utilisation très fréquente des médicaments à base de plantes. Afin de garantir la sécurité de l'utilisation des produits pharmaceutiques à base de plantes, tous les pays renforcent les contrôles de ces produits. L'Union européenne et la Chine règlementent aussi les normes qualitatives concernant la sécurité des matières premières d'origine végétale<sup>126</sup>.

**160.** Les contrôles de sécurité des matières premières d'origine végétale concernent directement leur qualité, leur efficacité et leur sécurité ainsi que celle des produits finis.

**161.** Les contrôles de sécurité des matières premières d'origine végétale sont différents en raison de la variété des plantes médicinales et des substances toxiques endogènes.

**162.** Actuellement, le commerce international des matières premières d'origine végétale impose des contrôles très stricts sur les toxines exogènes afin de garantir leur sécurité.

---

*endogènes, des métaux lourds, des résidus des pesticides, etc* ». (p20 des annexes de la pharmacopée chinoise, version 2005, volume I).

<sup>125</sup> Ex : dans la pharmacopée chinoise, les matières premières médicinales toxiques sont classées selon trois catégories : « grande toxicité », « toxicité » et « faible toxicité » (voir l'article 3, 12 « Explication »)

<sup>126</sup> Voir l'Annexe 1 : Comparaison des essais applicables aux matières premières d'origine végétale dans la pharmacopée européenne et chinoise.

**163.** Nous étudierons, dans ce chapitre, ces normes qualitatives concernant la sécurité des matières premières d'origine végétale en relation avec les toxines exogènes. C'est-à-dire : « *les normes qualitatives de la sécurité* »<sup>127</sup>.

**164.** Dans l'Union européenne et la Chine, ce sont les Bonnes Pratiques Agricoles et de Récolte (BPAR)<sup>128</sup>, ainsi que la pharmacopée<sup>129</sup> qui définissent les normes qualitatives concernant la qualité des matières premières d'origine végétale. Les Bonnes Pratiques Agricoles et de Récolte sont les principes qui régissent l'ensemble de la production des matières premières d'origine végétale : la culture, la récolte, le traitement, l'emballage, le transport...

**165.** Mais, il est nécessaire de souligner que les Bonnes Pratiques Agricoles et de Récoltes chinoises relèvent d'un décret qui doit être appliqué aux entreprises concernées. Tandis que celles de l'Union européenne correspondent à une recommandation. Quant à la pharmacopée, elle détermine les normes précises pour contrôler la qualité des matières premières d'origine végétale.

**166.** L'Agence européenne des médicaments recommande, dans le 3<sup>ème</sup> élément de « Points à examiner concernant les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte relatives aux matières premières d'origines végétale » (les BPAR communautaires)<sup>130</sup>, (dit « Assurance de la qualité ») : « *les accords entre producteurs et acheteurs de plantes médicinales et matières végétales brutes en ce qui concerne la qualité, comme la teneur en principe actif, les propriétés macroscopiques et olfactives, les valeurs limites pour la contamination microbienne, les résidus de*

---

<sup>127</sup> HOU TUANZHANG, Extraits des médicaments traditionnels chinois (Volume I), Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2004, 431p, p16-23.

<sup>128</sup> EMEA/HMPWP/31/99 Rev.3, The European Agency for Evaluation of Medicinal Products (EMA), Working Party on Herbal Medicinal Products (HMPWP), Londres, 2 mai 2002, (document de l'EMA en anglais) <http://www.emea.europa.eu/pdf/human/hmpc/003199en.pdf>; Arrêté (Edition provisoire) n° 32 de la Direction nationale des médicaments de R.P.C, du 17 avr. 2002 relatif aux Bonnes pratiques agricoles appliquées aux matières médicinales traditionnelles chinoises de la République populaire de Chine, J.O.C.A.E. n°5 du 20 févr. 2003.

<sup>129</sup> Voir l'introduction de la thèse.

<sup>130</sup> EMEA/HMPWP/31/99 Rev.3, The European Agency for Evaluation of Medicinal Products (EMA), Working Party on Herbal Medicinal Products (HMPWP), Londres, 2 mai 2002, (document de l'EMA en anglais) <http://www.emea.europa.eu/pdf/human/hmpc/003199en.pdf>. Voir aussi l'annexe 2 des « Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales » (version française), Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 2003. 76p, p47-58.

*produits chimiques, les métaux lourds, etc., doivent reposer sur des spécifications régionales et/ou nationales reconnues et être fixés par écrit»<sup>131</sup>.*

**167.** L'Agence européenne des médicaments précise aussi, dans le 9<sup>ème</sup> point des Bonnes Pratiques Agricoles et de Récolte communautaires: « *Les plantes médicinales ne devront pas être cultivées sur des sols contaminés par des boues d'épuration, des métaux lourds, des résidus, des produits phytosanitaires ou autres produits chimiques, etc. Les produits chimiques utilisés pour la croissance ou la protection des cultures devront être appliqués à des doses aussi faibles que possibles* »... « *On évitera autant que possible les applications de pesticides et d'herbicides. En cas de nécessité, on utilisera des produits phytosanitaires approuvés à la dose minimale efficace, ... On se conformera à la réglementation régionale et/ou nationale sur les limites maximales de résidus figurant dans la Pharmacopée européenne, les directives européennes, le Codex Alimentarius<sup>132</sup>, etc.* ».

**168.** L'autorité compétente de la Chine, la Direction nationale des produits alimentaires et des médicaments de Chine, indique, dans l'article 16 des « Bonnes pratiques agricoles relatives aux matières médicinales traditionnelles chinoises de la République populaire de Chine (édition provisoire)»<sup>133</sup> (les BPAR chinoises): « *Des stratégies intégrées de prévention et de lutte seront employées contre les maladies et les insectes qui attaquent les plantes médicinales. S'il est nécessaire d'utiliser des pesticides, on appliquera la dose efficace la plus faible possible et on choisira des pesticides hautement efficaces, peu toxiques et donnant peu de résidus, conformément au décret sur la gestion des pesticides en République populaire de Chine<sup>134</sup>, afin de*

---

<sup>131</sup> « Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales » (version française), Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 2003. 76p, p50.

<sup>132</sup> Le Codex Alimentarius est un programme commun de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Ce Codex comprend les normes alimentaires, des lignes directrices et d'autres textes concernés. Les buts principaux de ce programme sont la protection de la santé des consommateurs, la promotion de pratiques loyales dans le commerce des aliments.

<sup>133</sup> Arrêté (Edition provisoire) n° 32 de la Direction nationale des médicaments de R.P.C. (SDA: ancienne SFDA) du 17 avr. 2002 relatif aux Bonnes pratiques agricoles appliquées aux matières médicinales traditionnelles chinoises de la République populaire de Chine, J.O.C.A.E. n°5 du 20 févr. 2003.

<sup>134</sup> Décret n° 216 du Conseil des affaires d'Etat du 8 mai 1997 sur la gestion des pesticides en République populaire de Chine, modifié par le décret n° 362 du Conseil des affaires d'Etat du 29 novembre 2001, J.O.C.A.E. n°01 du 10 janv. 2002.

*réduire les résidus de pesticides et la pollution par les métaux lourds et protéger l'environnement naturel ».*

**169.** La Direction nationale des produits alimentaires et des médicaments de Chine indique dans l'article 42 des « Bonnes pratiques agricoles relatives aux matières médicinales traditionnelles chinoises » : *« Avant le conditionnement, le service de contrôle de la qualité inspectera chaque lot de matière médicinale en se référant aux normes nationales relatives aux matières médicinales traditionnelles chinoises ou à des normes examinées et approuvées par les autorités. L'inspection portera au minimum sur les propriétés et l'identification de la matière médicinales, les matières étrangères, la teneur en eau, la teneur en cendres, la teneur en cendres insolubles dans les acides, les fuites, les traceurs ou la teneur en principes actifs. Les restrictions portant sur la teneur en résidus de pesticides, en métaux lourds et en micro-organismes devront être en accord avec les normes nationales et autres règlements ».*

**170.** Parmi tous ces éléments liés à la sécurité des matières premières d'origine végétale, ce sont les résidus de pesticides, les contaminations microbiennes, les métaux lourds et les aflatoxines qui posent le plus de problèmes.

**171.** Dans ce chapitre, nous étudierons les deux essais obligatoires (section I) et deux essais complémentaires (section II).

## Section I : Deux essais obligatoires

**172.** Les Bonnes pratiques agricoles et de récolte communautaires et chinoises soulignent les contrôles des limites maximales applicables aux résidus de pesticides (LMR) (§I) et de la contamination microbienne (§II) conformément à sa propre pharmacopée.

**173.** En effet, ces deux essais sont obligatoires pour les matières premières végétales, dans la pharmacopée européenne<sup>135</sup>.

§I : Les limites maximales applicables aux résidus de pesticides

**174.** Nous étudierons les textes sino-européens dans ce domaine, de façon comparative la définition (A) et les normes (B) concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides.

*A) comparaison des définitions qui déterminent les limites maximales applicables aux résidus de pesticides*

**175.** Qu'est-ce que les pesticides et les limites maximales applicables aux résidus de pesticides ? Comment sont décrites ces définitions dans les textes communautaires (1) et les textes chinois (2).

---

<sup>135</sup> Dans la pharmacopée européenne, les drogues végétales doivent subir des essais obligatoires, qui concernent les « éléments étrangers », la « perte à la dessiccation », « l'eau », les « pesticides » et la « contamination microbienne ». (voir. « Drogues Végétales » de la « Pharmacopée Européenne (6.0) », publiée par la Direction de la Qualité du Médicament § Soins de Santé du Conseil de l'Europe (DEQM), Conseil de l'Europe, 67075 Strasbourg France, 2007, p734-735).

1) Les définitions utilisées dans la législation communautaire

**176.** On peut trouver une série de définitions, concernant les limites maximales applicables aux résidus des pesticides, dans les règles communautaires qui sont indiquées par les Bonnes pratiques agricoles et de récolte de l'Union européenne, surtout les définitions clefs comme « pesticides », « résidus de pesticides » et « limite maximale applicable aux résidus ».

**177.** Le mot « pesticide » est défini ainsi dans la pharmacopée européenne (6.2)<sup>136</sup> : *« toute substance ou association de substances qui est destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs et les espèces indésirables de plantes et d'animaux causant des dommages ou se montrant autrement nuisibles durant la production, la transformation, le stockage, le transport ou la mise sur le marché de drogues végétales. Le terme comprend les substances destinées à être utilisées comme régulateurs de croissance des plantes, comme défoliants, comme agents de dessiccation ainsi que les substances appliquées sur les cultures, soit avant, soit après la récolte pour protéger les produits contre la détérioration durant l'entreposage et le transport. Des résidus de pesticides peuvent être présents et sont contrôlés dans les drogues végétales ainsi que dans les préparations à base de drogues végétales ».*

**178.** Le règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil<sup>137</sup> donne deux autres définitions :

*« résidus de pesticides : les reliquats, y compris les substances actives<sup>138</sup>, les métabolites et/ou les produits issus de la dégradation ou de la réaction des substances*

---

<sup>136</sup> Voir. 2.8.13. Résidus de pesticides p3885-3886. Méthodes analytiques de la Pharmacopée européenne (6.2).

<sup>137</sup> Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE), JOCE, L70 du 16/03/2005, p1-16.

<sup>138</sup> Pour mémoire : l'explication de l'article 3 point 1) du règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil « Aux fins du présent règlement, les définitions contenues dans le règlement (CE) n° 178/2002 ainsi que celles énoncées à l'article 2, point 1) et 4), de la directive 91/414/CEE s'appliquent ».

(Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, JOCE, L31 du 01/02/2002,

*actives utilisées actuellement ou par le passé dans les produits phytopharmaceutiques tels que définis à l'articles 2, point 1), de la directive 91/414/CEE<sup>139</sup>, qui sont présents dans ou sur les produits visés à l'annexe I du présent règlement, y compris notamment les résidus dont la présence peut être due à une utilisation des substances actives à des fins phytosanitaires, vétérinaires, ou en tant que biocides » ;*

*Et « limite maximale applicable aux résidus (LMR) : une concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires<sup>140</sup> ou aliments pour animaux<sup>141</sup>, fixée conformément au présent règlement, sur la base des BPA<sup>142</sup> et*

---

p1-24). La définition des « substances actives » est précisée dans l'article 2, point 4) de la directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, JOCE, L230 du 19/08/1991, p1-32, tels que « *Les substances ou micro-organismes, y compris les virus exerçant une action générale ou spécifique.*

<sup>139</sup> Dans l'article 2, point 1) de la présente directive, les « produits phytopharmaceutiques » sont définis comme (on entend par : ) « *Les substances actives et les préparations contenant une ou plusieurs substances actives qui sont présentés sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur et qui sont destinées à :*

- 1.1. protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou à prévenir leur action, pour autant que ces substances ou préparations ne soient pas autrement définies ci-après ;*
- 1.2. exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, pour autant qu'il ne s'agit pas de substances nutritives (par exemple, les régulateurs de croissance) ;*
- 1.3. assurer la conservation des produits végétaux, pour autant que ces substances ou produits ne fassent pas l'objet de dispositions particulières du Conseil ou de la Commission concernant les agents conservateurs ;*
- 1.4. détruire les végétaux indésirables ou*
- 1.5. détruire les parties de végétaux, freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux. »*

<sup>140</sup> Selon l'article 2, du règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil, on entend par « *denrée alimentaire (ou « aliment »), toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain.*

*Ce terme recouvre les boissons, les gommes à mâcher et toute substance, y compris l'eau, intégrée intentionnellement dans les denrées alimentaires au cours de leur fabrication, de leur préparation ou de leur traitement. Il inclut l'eau au point de conformité défini à l'article 6 de la directive 98/83/CE, sans préjudice des exigences des directives 80/778/CEE et 98/83/CE.*

*Le terme « denrée alimentaire » ne couvre pas :*

- a) les aliments pour animaux ;*
- b) les animaux vivants à moins qu'ils ne soient préparés en vue de la consommation humaine ;*
- c) les plantes avant leur récolte ;*
- d) les médicaments au sens des directives 65/65/CEE et 92/73/CEE du Conseil ;*
- e) les cosmétiques au sens de la directive 76/768/CEE du Conseil ;*
- f) le tabac et les produits du tabac au sens de la directive 89/622/CEE du Conseil ;*
- g) les stupéfiants et les substances psychotropes au sens de la Convention unique des Nations unies sur les stupéfiants de 1961 et de la Convention des Nations unies sur les substances psychotropes de 1971 ;*
- h) les résidus et contaminants ».*

<sup>141</sup> Selon l'article 3, point 4), du règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil, « *aliment pour animaux » est défini comme « toute substance ou produit, y compris les additifs, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à l'alimentation des animaux par voie orale ».*

<sup>142</sup> Selon l'article 3, point 2-a) du règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil, « *Bonnes pratiques agricoles (BPA) : les modalités d'emploi des produits phytopharmaceutiques recommandées, autorisées ou considérées comme étant sans danger par la réglementation nationale en conditions réelles, à tous les stades de la production, du stockage, du transport, de la distribution et de la transformation des denrées alimentaires et des aliments pour animaux ; elles impliquent également l'application, conformément à la directive 91/414/CEE, des principes de lutte intégrée contre les ravageurs dans une zone climatique donnée, ainsi que l'utilisation de la quantité minimale de pesticides et la fixation de LMR et/ou LMR provisoires au niveau le plus faible possible qui permette d'obtenir l'effet désiré ».*

*Et selon le même article, point 2-b), « BPA critique : la BPA, lorsqu'il en existe plusieurs pour une combinaison substance active/produit, donnant lieu au niveau maximal acceptable de résidus de pesticides pour une culture*

de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables».

2) Les définitions utilisées dans la législation chinoise

**179.** Dans les règlements chinois qui s'appliquent aux Bonnes pratiques agricoles et de récolte, la définition de « pesticide » se trouve seulement dans le décret relatif à la gestion des pesticides en République populaire de Chine.<sup>143</sup>

**180.** L'article 2 du présent décret précise : « *Pesticides : tous mélanges ou préparations dont les substances actives contiennent une ou plusieurs substances qui proviennent de la synthèse chimique, des organismes ou d'autres substances naturelles destinés à prévenir, détruire ou freiner les maladies, les insectes, les mauvaises herbes et les autres organismes nuisibles qui ravagent l'agriculture et la foresterie et à réguler la croissance des plantes et des insectes.*

*Les pesticides, ainsi définis, peuvent contenir, les produits suivants, destinés à :*

-- *prévenir, détruire ou freiner les organismes nuisibles qui ravagent l'agriculture et la foresterie, comme les maladies, les insectes, les tiques, les mites, les mauvaises herbes, les rats et les mollusques;*

-- *prévenir, détruire ou freiner les maladies les insectes, les rats et les autres organismes nuisibles durant le stockage ;*

-- *destinés à réguler la croissance des plantes et des insectes.*

-- *conserver les produits agricoles et sylvicoles ;*

-- *prévenir, détruire ou freiner les moustiques, les mouches, les cafards, les rats et les autres organismes nuisibles;*

-- *prévenir, détruire ou freiner les organismes nuisibles qui ravagent les barrages, les voies ferrées, les aéroports, les bâtiments et les autres lieux*<sup>144</sup>.

---

traitée et servant de base pour établir la LMR ». (BPA : les Bonnes pratiques agricoles et de récolte ; LMR : limites maximales applicables aux résidus de pesticides).

<sup>143</sup> voir. p49.

**181.** Clairement, les définitions chinoises concernant la limite maximale applicable aux résidus de pesticides sont incomplètes : la définition de « résidus de pesticides » ou de « limite maximale applicable aux résidus de pesticides » n'existe pas dans ce décret chinois de gestion des pesticides, ni dans la pharmacopée chinoise.

*B) Comparaison des normes qui déterminent les limites maximales applicables aux résidus de pesticides*

**182.** Après la comparaison des définitions sino-européennes des limites maximales applicables aux résidus de pesticides, nous ferons d'autres comparaisons importantes entre les normes communautaires (1) et chinoises (2) qui s'appliquent dans ce secteur.

1) Les normes utilisées dans la législation communautaire

**183.** Conformément aux règles indiquées dans les Bonnes pratiques agricoles et de récolte communautaires et chinoises, les normes concernant les matières

---

<sup>144</sup> Cette définition est expliquée par l'article 45 de la directive n° 20 du Ministère de l'agriculture du 23 juillet 1999 relative à l'application du décret n° 216 du Conseil des affaires d'Etat du 8 mai 1997 sur la gestion des pesticides en République populaire de Chine.

*« Les pesticides, selon l'article 2 du décret n° 216 du Conseil des affaires d'Etat sur la gestion des pesticides en République populaire de Chine, sont définis ainsi :*

1. *L'article 2, point 1) du décret n° 216 « prévenir, détruire ou freiner les organismes nuisibles qui ravagent l'agriculture et la foresterie, comme les maladies, les arthropodes (les insectes, les tiques et les mites) les mauvaises herbes, les rats et les mollusques » : (tous produits destinés à) prévenir et/ou détruire les organismes nuisibles, comme les maladies, les insectes, les tiques et les mites, les mauvaises herbes, les rats et les mollusques, qui ravagent les plantes de la culture dans le domaine de l'agriculture, de la foresterie, de l'élevage et de la pêche;*
2. *L'article 2, point 3) du décret n° 216 « réguler la croissance des plantes » : tous produits biologiques ou chimiques peuvent inhiber, stimuler et promouvoir la croissance et le développement des plantes (y compris la germination, la croissance, la floraison, la fécondation, la fructification, la maturité, l'exfoliation (nom de tomber), etc.). Mais les substances nutritives exerçant une action sur la croissance des végétaux sont réglementées par les autres dispositions :*
3. *L'article 2, point 5) du décret n° 216 « prévenir, détruire ou freiner les moustiques, les mouches, les cafards, les rats et les autres organismes nuisibles » : (tous produits destinés à) protéger l'hygiène de l'environnement des êtres humains et animaux dans le domaine de l'élevage de l'agriculture et la foresterie contre les organismes nuisibles ;*
4. *Les organismes agricoles dont la composition génétique est changée, en utilisant des techniques de génie génétique qui permettent de greffer des gènes qui peuvent aider les plantes à résister aux maladies, aux insectes et aux mauvaises herbes s'appliquent au décret n° 216 du Conseil des affaires d'Etat et à la présente directive;*
5. *Les ennemis naturels commercialisés contre les organismes nuisibles définis par l'article 2 du décret n° 216 du Conseil des affaires d'Etat s'appliquent au décret ci-dessus et à la présente directive ;*
6. *Les mélanges de pesticides et d'engrais s'appliquent au décret ci-dessus et à la présente directive ».*

premières d'origine végétale sont définies principalement dans leur propre pharmacopée et sont référencées dans les règles applicables aux denrées alimentaires.

**184.** Nous comparerons et analyserons au fur et à mesure ces deux catégories de normes : celles définies dans les pharmacopées (a) et dans les textes de référence (b).

a) Les normes définies par la pharmacopée européenne

**185.** Dans la méthode analytique des résidus de pesticides (2.8.13)<sup>145</sup>, la pharmacopée européenne indique une logique de l'application des normes pour contrôler les limites maximales applicables aux résidus de pesticides dans la matière première végétale. Les normes définissent trois catégories : 70 résidus bien caractérisés, des résidus dont la limite maximale est calculée selon une formule mathématique et des résidus définis selon des conditions très particulières dans la pharmacopée européenne.

**186.** -- 70 résidus bien caractérisés

**187.** La pharmacopée européenne, dans ses monographies générales, définit précisément une liste de 70 résidus pour lesquels la limite maximale autorisée est fixée (voir annexe 1)<sup>146</sup>.

**188.** -- Des résidus dont la limite maximale est calculée selon une formule mathématique

**189.** Si la limite maximale des résidus de pesticides dans la matière première végétale ne figure ni dans la pharmacopée européenne ni dans les textes de l'Union Européenne<sup>147</sup>, nous la calculerons à l'aide d'une formule mathématique<sup>148</sup>.

Cette équation implique :

(1) La dose journalière de résidus admise par la FAO et l'OMS.

(2) La masse corporelle d'un individu (60 kg ).

---

<sup>145</sup> La Pharmacopée européenne (6.2) p3885-3886.

<sup>146</sup> La Pharmacopée européenne (6.2) p3885-3886.

<sup>147</sup> Voir b) Les normes défini par le règlement (CE) n°396/2005.

<sup>148</sup> La Pharmacopée européenne (6.2) p3885.

(3) La consommation journalière de la drogue végétale. ( voir. Annexe 1)

**190.** -- Des résidus définis selon des conditions très particulières dans la pharmacopée européenne

**191.** L'Autorité compétente<sup>149</sup> peut accorder une dispense totale ou partielle de l'essai lorsque l'historique complet (nature et quantité des pesticides employés, date de chaque traitement pendant la culture et après la récolte) du traitement du lot est connu et peut être contrôlé de façon précise conformément aux Bonnes pratiques agricoles et de récolte (BPAR)<sup>150</sup>.

b) Les normes définies par le règlement (CE)  
n° 396/2005

**192.** Si les limites maximales des résidus de pesticides de la matière première végétale ne sont pas indiquées, ni dans la monographie, ni dans le tableau 2.8.13.-1 de la pharmacopée européenne, nous nous référerons au règlement (CE) n° 396/2005<sup>151</sup>.

**193.** Ce règlement est un acte unique communautaire qui concerne 380 produits d'alimentation humaine ou animale (annexe I du présent règlement) et les limites maximales des résidus de pesticides correspondantes (annexe II du présent règlement)<sup>152</sup>.

---

<sup>149</sup> L'expression « Autorité compétente » indique un organisme/établissement national, supranational ou international investi du pouvoir de décision pour le point concerné. Il peut s'agir, par exemple, d'une autorité nationale de pharmacopée, d'une autorité d'autorisation de mise sur le marché ou d'un laboratoire officiel de contrôle. Voir. « 1. Prescriptions générales » de la Pharmacopée Européenne (6.0) p3.

<sup>150</sup> La Pharmacopée européenne (6.2) p3885.

<sup>151</sup> Le Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE), JOCE, L70 du 16/03/2005, p1-16.

<sup>152</sup> L'annexe II du règlement (CE) n° 396/2005 est visée à l'articles 21, paragraphe 1 du présent règlement et publiée dans le règlement (CE) n°149/2008 et le règlement(CE) n° 839/2008 de la Commission.

Règlement (CE) n°149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE), JOCE, L58 du 01/03/2008, p1-398.

Règlement(CE) n° 839/2008 de la Commission du 31 juillet 2008 modifiant le règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des pesticides présents dans ou sur certains produits (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) JOCE, L234 du 30/08/2008, p1-216.

**194.** Quand les limites spécifiques ne sont pas précisées, le règlement (CE) n°396/2005 définit, par défaut, une teneur maximale en résidus de pesticides : 0.01mg/kg<sup>153</sup>.

2) Les normes utilisées dans la législation chinoise

**195.** Les Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises indiquent qu'il faut appliquer les normes de la pharmacopée chinoise (a) et des règlements concernés (b).

a) Les normes définies par la pharmacopée chinoise

**196.** La pharmacopée chinoise définit, dans l'annexe II B « *Essais généraux pour contrôler la qualité des matières médicinales traditionnelles chinoises* »<sup>154</sup>, qu'il faut contrôler les teneurs en résidus de pesticides dans les matières premières d'origine végétale. Malheureusement, la pharmacopée chinoise ne précise pas le nom des pesticides à contrôler, ni les limites maximales correspondantes dans les monographies générales. Elle indique seulement, dans la monographie de Radix rhizoma glycyrrhizae (甘草)<sup>155</sup> et celle de Radix astragali (黄芪),<sup>156</sup> trois dérivés de type « chlore » et leurs limites :

**197.** --BHC (totale) ≤ 0,2 mg/kg

**198.** --DDT (totale) ≤ 0,2 mg/kg

**199.** --Quintozène ≤ 0,1 mg/kg

b) Les normes définies par les règlements de référence

**200.** Outre la pharmacopée chinoise, le texte, concernant l'utilisation des pesticides des matières médicinales végétales, est le décret sur la gestion des pesticides en République populaire de Chine.<sup>157</sup> Ce décret est stipulé par l'article 16

---

<sup>153</sup> L'article 18, paragraphe 1, b) du règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil.

<sup>154</sup> p20 de annexes de la pharmacopée chinoise (v. 2005)

<sup>155</sup> P59 de la pharmacopée chinoise (v. 2005)

<sup>156</sup> P212 de la pharmacopée chinoise (v. 2005)

<sup>157</sup> Décret n° 216 du Conseil des affaires d'Etat du 8 mai 1997 sur la gestion des pesticides en République Populaire de Chine, modifié par le décret n° 362 du Conseil des affaires d'Etat du 29 novembre 2001, J.O.C.A.E. n° 01 du 10 janv. 2002, p 25.

des Bonnes pratiques agricoles et de récoltes chinoises. Il indique «...*les pesticides hautement toxiques ne doivent pas être utilisés pour...les légumes, les fruits, le thé et les matières médicinales traditionnelles chinoises.*».<sup>158</sup> C'est seulement le principe de l'utilisation des pesticides qui est abordé, mais ce n'est pas une norme. Ce décret a oublié de définir quels sont les pesticides hautement toxiques, quels pesticides peuvent être utilisés pour les matières médicinales traditionnelles chinoises et les limites maximales de résidus correspondants.

**201.** Par ailleurs, selon ce décret, certains experts proposent une série de limites maximales des résidus de pesticides<sup>159</sup>. Parmi eux, il y a 9 pesticides et leurs limites sont énumérées dans la liste des 70 résidus de la pharmacopée européenne, que nous avons étudiée.<sup>160</sup> Si nous comparons les limites sino-européennes des 9 pesticides, nous pouvons découvrir que les limites européennes sont plus strictes que les limites chinoises. (voir annexe 2)

**202.** Enfin, nos études nous ont permis de démontrer que les textes communautaires concernant les limites maximales de résidus de pesticides, sont plus complets, logiques et applicables que les textes chinois correspondants.

## §II : Les critères d'acceptation de la qualité microbiologique

**203.** L'essai de la qualité microbiologique vise principalement les médicaments en tant que produits finis<sup>161</sup>. Mais cet essai est mentionné, dans les Bonnes pratiques

---

<sup>158</sup> Art 27 du Décret de la gestion des pesticides en République Populaire de Chine.

<sup>159</sup> LI MIN, WU RUI (dir.), *L'application et l'authentification des BPAR des matières médicinales traditionnelles chinoises*, Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2006, 206p, p51-55.

<sup>160</sup> La Pharmacopée européenne (6.2) p3885-3886.

<sup>161</sup> La Pharmacopée européenne détermine les limites des quantités des micro-organismes telles que les germes aérobies totaux, les moisissures/levures totales et les micro-organismes spécifiques (bactéries gram négatives, salmonelles, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, etc.) dans 11 catégories de médicaments, classées par la voie d'administration. Les textes généraux « 5.1.4. Qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques et des substances pour usage pharmaceutique non stériles ». La Pharmacopée européenne (6.2) p4225-4226. La Pharmacopée chinoise fixe aussi les limites des quantités des micro-organismes telles que les germes aérobies totaux, les moisissures/levures totales et les micro-organismes spécifiques (Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Coliform, Pseudomonas, etc.) dans 11 catégories de médicaments traditionnels chinois, classées en

agricoles et de récolte de l'Union européenne (A) et de la Chine (B), pour les matières premières, telles que les matières médicinales d'origine végétales et leurs préparations.

A) *Les normes communautaires concernées*

**204.** Les normes européennes concernant la qualité microbiologique sont définies dans les textes généraux de la pharmacopée européenne : « 5.1.4. *Qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques et des substances pour usage pharmaceutique non stériles* »<sup>162</sup>.

**205.** En premier lieu, la pharmacopée européenne indique la dangerosité de la présence de certains microorganismes dans les préparations non stériles : certains microorganismes peuvent réduire ou faire perdre l'activité thérapeutique du produit pharmaceutique voire compromettre potentiellement la santé du patient. Donc, la détermination de la qualité microbiologique est liée directement à la sécurité du produit pharmaceutique.

**206.** En second lieu, la pharmacopée européenne définit en détail les normes pour caractériser la qualité microbiologique, dans les préparations pour administration par voie orale contenant des matières premières d'origine naturelle (animale, végétale ou minérale), « *lorsqu'un prétraitement antimicrobien est impossible et que l'Autorité compétente admet le dénombrement des germes aérobies totaux (DGAT) des matières premières supérieure à  $10^3$  UFC* <sup>163</sup> par gramme ou par millilitre » : --le dénombrement des germes aérobies totaux (DGAT)  $\leq 10^4$  (UFC/g ou UFC/ml)

--le dénombrement des moisissures/levures totales (DMLT)  $\leq 10^2$  (UFC/g ou UFC/ml)

--le dénombrement des micro-organismes spécifiés :

- Au maximum  $10^2$  UFC de bactéries gram négatives résistantes aux sels biliaires (1g ou 1ml)

---

fonction de la voie d'administration. L'annexe XIII C de la Pharmacopée chinoise (version 2005, volume I), p67-70.

<sup>162</sup> La Pharmacopée Européenne (6.3), p4225-4226.

<sup>163</sup>  $10^1$  UFC : nombre maximal acceptable=20 ;  $10^2$  UFC : nombre maximal acceptable=200 ;  $10^3$  UFC : nombre maximal acceptable=2000, et ainsi de suite.

- Absence de salmonelles (10g ou 10ml)
- Absence d'Escherichia coli (1g ou 1ml)
- Absence de Staphylococcus aureus (1g ou 1ml).

**207.** En dernier lieu, la pharmacopée européenne explique que toutes les normes précisées ci-dessus doivent être respectées et il faut considérer que ces textes ne sont pas « *forcément exhaustifs* »<sup>164</sup>. Il peut être nécessaire de rechercher et d'évaluer d'autres microorganismes en fonction de différents facteurs:

- la nature de la matière de départ ;
- le procédé de fabrication des produits pharmaceutiques ;
- l'utilisation du produit : risque variable selon la voie d'administration (ophtalmique, nasale, respiratoire) ;
- la nature du produit : aptitude à favoriser la croissance microbienne, propriétés antimicrobiennes adéquates ;
- le mode d'administration ;
- la catégorie de patients visée : risque potentiellement différent pour les nourrissons, les jeunes enfants, les personnes fragiles ;
- l'emploi d'agents immunosuppresseurs, de corticostéroïdes;
- l'existence de pathologies, de blessures, de lésions organiques.

**208.** Par ailleurs, il faut comprendre que l'évaluation des facteurs précités visent principalement les produits finis. Quant aux matières premières, l'évaluation doit tenir compte « *du traitement auquel est soumis le produit, des techniques actuelles de contrôle et de la disponibilité des produits de la qualité désirée.* »<sup>165</sup>

---

<sup>164</sup> La Pharmacopée Européenne (6.3), p4226.

<sup>165</sup> La Pharmacopée Européenne (6.3), p4226.

*B) Les normes chinoises concernées*

**209.** Les normes chinoises, concernant l'essai des micro-organismes, existe dans l'annexe XIII C « *Méthodes de contrôle des limites des micro-organismes dans les médicaments traditionnels chinois* » de la pharmacopée chinoise<sup>166</sup>.

**210.** Contrairement aux normes européennes, les normes chinoises des limites des micro-organismes s'appliquent uniquement aux spécialités des médicaments traditionnels chinois, en tant que produits finis. La pharmacopée chinoise n'explique pas clairement si les normes ci-dessus peuvent être utilisées pour les matières premières médicinales d'origine végétale. C'est à dire, plus strictement, les normes chinoises définissant les limites maximales tolérées des micro-organismes, pour les matières premières d'origine végétale, n'existent pas.

---

<sup>166</sup> P70-79 des annexes de la pharmacopée chinoise (volume I, version 2005)

## Section II : Deux essais complémentaires

**211.** Dans la pharmacopée européenne, outre les essais obligatoires, si nécessaire, les matières premières végétales doivent subir des essais complémentaires.<sup>167</sup> Parmi eux, les essais communautaires et chinois pour les métaux lourds ( § I) et pour les aflatoxines ( § II) sont nécessaires d'étudier, de façon comparative.

### §I : Les limites des métaux lourds

**212.** Les métaux lourds recherchés, dans les matières premières végétales, sont principalement: plomb(Pb), cadmium (Cd), mercure (Hg), arsenic (As) et cuivre (Cu). La pharmacopée européenne (A) et la pharmacopée chinoise (B) définissent les normes concernant les métaux lourds, qui s'appliquent dans le cadre des Bonnes pratiques agricoles et de récoltes.<sup>168</sup>

---

<sup>167</sup> Dans la Pharmacopée européenne, les drogues végétales doivent subir des essais obligatoires et complémentaires, afin de contrôler leur qualité. Les essais obligatoires concernent les « éléments étrangers », la « perte à la dessiccation », « l'eau », les « pesticides » et la « contamination microbienne ». Dans les cas appropriés, les drogues végétales satisfont à d'autres essais, comme les essais complémentaires, par exemple, les essais concernant les « cendres totales », les « cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique », les « matières extractibles », « l'indice de gonflement », « l'indice d'amertume », les « métaux lourds », les « aflatoxines », et la « contamination radioactive ». (voir. « Drogues Végétales » de la « Pharmacopée Européenne (6.0) », publiée par la Direction de la Qualité du Médicament § Soins de Santé du Conseil de l'Europe (DEQM), Conseil de l'Europe, 67075 Strasbourg France, 2007, p734-735).

<sup>168</sup> Les métaux lourds sont problématiques en raison de leur caractère persistant et de leur toxicité (notamment pour le système nerveux).

Les métaux lourds ont diverses origines : les roches du sol(arsenic, plomb...), la pollution atmosphérique (plomb, cadmium...), les engrais (cadmium, plomb, arsenic...), les boues urbaines (mercure, plomb, cadmium...), etc.

Plomb : le plomb et ses dérivés sont des toxiques majeurs et des polluants importants de l'environnement. Le plomb est à l'origine d'une pathologie appelée saturnisme. Cadmium : le cadmium est un sous-produit de la métallurgie du zinc et du plomb. C'est un toxique redoutable pour le système nerveux.

Arsenic : l'arsenic n'est pas toxique à l'état pur, mais il s'oxyde facilement à l'air pour former de l'anhydride arsénieux qui lui est hautement toxique pour le système nerveux. Mercure : le mercure est un puissant toxique pour le système nerveux.

A) *Les normes définies dans la pharmacopée européenne*

**213.** Les normes communautaires concernant les métaux lourds dans les drogues végétales, sont définies dans les Monographies générales (1) et les Monographies spécifiques (2) de la Pharmacopée européenne.

1) Les Monographies générales

**214.** Dans le chapitre « Drogues végétales »<sup>169</sup>, la pharmacopée européenne détermine le principe de recherche des métaux lourds : « *Le risque de contamination des drogues végétales par des métaux lourds doit être envisagé. Si une monographie ne prescrit pas de limites pour les métaux lourds ou pour certains éléments spécifiques, de telles limites peuvent être exigées dans les cas justifiés.* »<sup>170</sup>

2) Les Monographies spécifiques

**215.** Certaines monographies de drogue végétale définissent les limites des métaux lourds, à titre d'exemple important, les monographies du Fucus et de l'Inulin (voir annexe3).

B) *Les normes définies dans la Pharmacopée chinoise*

**216.** Dans la Pharmacopée chinoise, les normes concernant la recherche des métaux lourds sont définies dans son annexe II. B (1) et certaines Monographies spécifiques (2).

1) L'annexe II.B

**217.** L'annexe II.B de la pharmacopée chinoise « *Essais généraux pour contrôler la qualité des matières médicinales traditionnelles chinoises* »<sup>171</sup> indique

---

<sup>169</sup> P735 de la Pharmacopée européenne (6.0)

<sup>170</sup> P735 de la Pharmacopée européenne (6.0). L'essai doit être réalisé conformément aux méthodes analytiques indiquées dans le chapitre « 2.4.8. Métaux lourds », la Pharmacopée européenne explique que les réactifs des tests sont *le réactif au thioacétamide R* et *la solution de sulfure de sodium R1 (0.1ml)* et décrit 7 types de procédés de test utilisant *le réactif au thioacétamide R*.

<sup>171</sup> p20 de annexes de la pharmacopée chinoise (v. 2005)

qu'il faut contrôler les teneurs des métaux lourds dans les matières premières d'origine végétale.<sup>172</sup>

## 2) Les Monographies spécifiques

**218.** Les normes de recherche des métaux lourds sont précisément définies dans 7 monographies spécifiques : RADIX PANACIS QUINQUEFOLII, RADIX PAEONIAE ALBA, RADIX RHIZOMA GLYCYRRHIZAE, RADIX ET RHIZOMA SALVIAE MILTIORRHIZA, FLOS LONICERAE JAPONICAE, RADIX ASTRAGALI et MIRABILITUM PRAEPARATUM (voir annexe3).

**219.** Après cette comparaison, nous découvrons que les limites communautaires des éléments des métaux lourds sont plus strictes que les limites chinoises (voir annexe3).

## §II : Les limites concernant les aflatoxines

**220.** Les normes communautaires concernant les aflatoxines<sup>173</sup> sont définies dans le chapitre « 2.8.18. Dosage de l'aflatoxine B<sub>1</sub> dans les drogues végétales » de la pharmacopée européenne<sup>174</sup>.

**221.** Tout d'abord, un avertissement est proposé : « les aflatoxines sont hautement toxiques et cancérigènes. »

**222.** Deuxièmement, la pharmacopée européenne définit les conditions d'apparition et les types d'aflatoxines<sup>175</sup>.

---

<sup>172</sup> Cet essai doit être effectué conformément aux méthodes analytiques indiqués dans l'annexe IX.B. « *Le test pour rechercher plomb, cadmium, arsenic, mercure, cuivre* » et l'annexe IX.E. « *La méthode analytique des métaux lourds* », la Pharmacopée chinoise (volume I, version 2005), page 43- 45 des annexes.

<sup>173</sup> L'aflatoxine est une mycotoxine produite par des champignons proliférant sur des graines conservées en atmosphère chaude et humide. Elle est hautement toxique et cancérigène.

<sup>174</sup> La Pharmacopée européenne (version 6.0), p275-276.

<sup>175</sup> « *Les aflatoxines sont des mycotoxines naturelles principalement produites par Aspergillus flavus et Aspergillus parasiticus, espèces communes et largement répandues dans la nature, qui contaminent le plus souvent les graines de certaines plantes lorsqu'elles sont soumises à des conditions de stress dues, par exemple, à la sécheresse. Ces moisissures peuvent être présentes dans le sol, les végétaux en décomposition, le fourrage ou des graines subissant un processus de détérioration microbienne ; elles infestent tous les types de substrats organiques dès lors que sont réunies les conditions favorables à leur croissance, c'est à dire notamment un degré d'humidité et une température élevés. Il existe dans la nature au moins 13 types d'aflatoxines. La plupart sont reconnus comme hautement toxiques et cancérigènes, et l'aflatoxine B1 est considérée comme la plus toxique. Les drogues végétales susceptibles d'être contaminées par des aflatoxines sont examinées selon une méthode*

**223.** Troisièmement, la pharmacopée européenne définit les limites maximales tolérées, sauf indication contraire dans la monographie spécifique:

--la teneur en aflatoxine B<sub>1</sub> soit inférieure ou égale à 2µg/kg ;

--l'autorité compétente peut également exiger que la teneur totale en aflatoxines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> soit inférieure ou égale à 4µg/kg.

**224.** Malheureusement, dans la pharmacopée chinoise, il n'y a aucun test concernant la concentration tolérée des aflatoxines.

**225.** En conclusion, bien que les Bonnes pratiques agricoles et de récolte communautaires soient une recommandation et que les producteurs les respectent facultativement, la pharmacopée européenne préconise l'application de cette recommandation,<sup>176</sup> afin de garantir la qualité des matières médicinales d'origines végétales.

**226.** Par rapport aux Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises, les Bonnes pratiques agricoles et de récolte communautaires possèdent les avantages suivants : elles indiquent clairement les réglementations communautaires, internationales et les Etats membres qui les appliquent. Tandis que les Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises indiquent beaucoup moins précisément les réglementations concernées.

**227.** Dans la pharmacopée européenne, les normes communautaires qui définissent la détection des résidus des pesticides et des micro-organismes sont plus rigoureuses que les normes chinoises. A titre d'exemple, la pharmacopée européenne définit les normes de détection des aflatoxines, tandis que la pharmacopée chinoise n'a défini aucune norme dans ce domaine.

---

*validée* ». La Pharmacopée européenne (version 6.0), « 2.8.18. Dosage de l'aflatoxine B<sub>1</sub> dans les drogues végétales », p275.

<sup>176</sup> 2.8.13. Résidus de pesticides, Méthodes analytiques de la Pharmacopée européenne (6.2), p3885.

## **CHAPITRE II : LES NORMES CHINOISES QUI POURRAIENT INSPIRER L'UNION EUROPEENNE**

**228.** La rigueur des normes qualitatives de sécurité des matières médicinales d'origine végétale<sup>177</sup> caractérisent les Bonnes pratiques agricoles et de récolte communautaires. Mais, en Chine, les coutumes de la médecine et des médicaments traditionnels ont été utilisées pour définir les particularités des Bonnes pratiques agricoles et de récoltes chinoises. Ces expériences, depuis des millénaires, concernent toutes les procédures de production des médicaments traditionnels chinois : la culture, la récolte, le traitement...

**229.** A partir du milieu du XX<sup>ème</sup> siècle, la Chine commence à mettre en application la modernisation et la normalisation de ces expériences traditionnelles. C'est une décision politique pour le développement des médicaments traditionnels chinois<sup>178</sup>. Cette décision se retrouve dans une série de règlements administratifs qui régissent la production des matières premières médicinales végétales :

1. « *Le décret de gestion sur la qualité de production des matières médicinales traditionnelles chinoises (édition provisoire 2002)* » (les Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises)<sup>179</sup> ;

---

<sup>177</sup> Voir chapitre 1 : Les normes de l'UE qui pourraient inspirer la Chine.

<sup>178</sup> Circulaire n° 39 (2006) de la SATCM du 13 juill. 2006 relative au programme (2006-2010) du développement de la normalisation de la médecine et des médicaments traditionnels chinois, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/); Circulaire n° 77 du Ministère de la Science et la Technologie de R.P.C. du 11 janv. 2007 sur la programmation de l'innovation et du développement de la médecine et des médicaments traditionnels chinois, [www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/](http://www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/).

<sup>179</sup> Voir chapitre I, Décret n° 32 de la Direction nationale de médicaments de R.P.C. (SDA: ancienne SFDA) du 17 avr. 2002 relatif aux Bonnes pratiques agricoles relatives aux matières médicinales traditionnelles chinoises de la République populaire de Chine, J.O.C.A.E. n° 5 du 20 févr. 2003, p 15. Ce titre est traduit comme « Bonnes pratiques agricoles relatives aux matières médicinales chinoises traditionnelles, République populaire de Chine »

2. « *La directive de certification des Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises (édition provisoire 2003)* »<sup>180</sup> (La directive de certification) ;

3. « *Les normes de certification des Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises (édition provisoire 2003)* »<sup>181</sup> (Les normes de certification).

**230.** Plus précisément, les sites de production des matières médicinales traditionnelles chinoises doivent être établis (section I) et la qualité des matières médicinales traditionnelles chinoises doit être garantie, de façon de la certification en fonction des Bonnes pratiques agricoles et de récolte (section II).

---

par l'Organisation mondiale de la Santé (l'OMS), dans son document « Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales », Organisation mondiale de Santé, Genève, 2003, 76p, p37. Ce décret est divisé en dix parties (au totale 57 articles) : Chapitre 1 Dispositions générales, Chapitre 2 Environnement naturel des sites de production, Chapitre 3 Graines et matériels de multiplication, Chapitre 4 Gestion de la culture et de l'élevage, Chapitre 5 Récolte et traitement primaire, Chapitre 6 Conditionnement, transport et stockage, Chapitre 7 Contrôle de la qualité,, Chapitre 8 Personnel et matériel, Chapitre 9 Documentation, Chapitre 10 Articles supplémentaires.

<sup>180</sup> Circulaire n° 251 (2003) du Département du contrôle de la sécurité des médicaments (SFDA) du 19 sept.2003 relative à la certification des Bonnes pratiques agricoles et de récolte, J.O.C.A.E. n°5 du 20 fév. 2004, p 12.

<sup>181</sup> Circulaire n° 251 (2003) du Département du contrôle de la sécurité des médicaments (SFDA) du 19 sept.2003 relative à la certification des Bonnes pratiques agricoles et de récolte, J.O.C.A.E. n°5 du 20 fév. 2004, p 12.

## Section I : L'établissement des sites de production des matières médicinales traditionnelles chinoises

**231.** Dans le cadre des Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises, le site de production doit se conformer aux normes concernant l'environnement naturel ( § I) et la production de matière médicinale traditionnelle chinoise doit être réalisée dans le sites spécifique de production, conformément aux principes de production ( § II).

§ I : Les normes sur l'environnement naturel du site de production

**232.** Pour assurer la qualité des plantes médicinales originaires, les Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises indiquent clairement que le site de production de matière médicinale traditionnelle chinoise doit être établi conformément aux normes nationales de l'environnement naturel relatives à la qualité de l'air (A), de l'eau (B) et du sol (C)<sup>182</sup>.

*A) Le contrôle de la qualité de l'air du site de production*

**233.** Le contrôle de la qualité de l'air du site de production doit être effectué selon les exigences principales de contrôle (1), dans le lieu et la période indiqués (2) et la qualité de l'air doit correspondre aux normes nationales concernées (3).

1) Les exigences principales du contrôle

**234.** Le site de production doit être très peu venté, car il ne faut pas que le vent apporte une pollution quelconque. Si la partie médicinale de plante est au-dessus du sol, le site doit être loin de grande route au moins à 50 ou 100 mètres. Le site doit être

---

<sup>182</sup>Art 5 de BPAR de Chine.

entouré par des forêts<sup>183</sup>. Mais les textes chinois concernant les Bonnes pratiques agricoles et de récolte n'ont pas défini la notion de « grande route ».

2) Le choix du lieu et de la période de contrôle

**235.** Les travaux contrôlant la qualité de l'air de site doivent être effectués par les établissements spécialisés délégués par le Centre national d'examen de l'environnement chinois. Le lieu d'échantillonnage doit être le lieu où la pollution est la plus grave ; la période d'échantillonnage doit être la période où la pollution est la plus importante. Mais les exigences détaillées manquent, par exemple, la fréquence des contrôles, le nombre de lieux contrôlés.

3) L'appréciation de la qualité de l'air

**236.** Il faut doser le total des particules en suspension (TPS), le dioxyde de soufre (SO), les oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>), le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), le monoxyde de carbone (CO) et les fluorures (F) conformément aux normes nationales de qualité de l'air : *GB3095-1996*<sup>184</sup>, selon le tableau en annexe 4 de la thèse. La qualité de l'air du site doit au moins correspondre au 2<sup>ème</sup> niveau de ces normes nationales.

*B) Le contrôle de la qualité de l'eau d'irrigation du site de production*

**237.** Le contrôle de la qualité de l'eau d'irrigation du site de production doit être effectué conformément aux exigences principales de contrôle (1), dans le lieu et la période indiqués (2) et la qualité de l'eau d'irrigation doit correspondre aux normes nationales concernées (3).

---

<sup>183</sup> LI MIN, WU RUI (dir.), *L'application et l'authentification des BPAR de matières médicinales traditionnelles chinoises*, Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2006, 206p, p27-37.

<sup>184</sup> GB 3095-1996 : les normes nationales de qualité de l'air, le Ministère de l'environnement de la Chine, 18/01/1996. Voir aussi LI MIN, WU RUI (dir.), *L'application et l'authentification des BPAR de matières médicinales traditionnelles chinoises*, Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2006, 206p, p29.

1) Les exigences principales du contrôle

**238.** Les sources d'irrigation dans les sites doivent couler pendant les périodes d'irrigation. La qualité de l'eau est généralement stable et l'eau ne doit pas être polluée, surtout par les métaux lourds ou d'autres substances nocives. Les sources doivent être en amont des eaux de surfaces et souterraines. Il ne doit pas y avoir de pollution autour des sources d'eau ; ni d'écoulement des effluents industriels en amont de la zone d'irrigation.

2) Le choix du lieu et de la période de contrôle

**239.** Le lieu de l'échantillonnage est principalement disposé autour des sources d'eau qui influencent directement la qualité des plantes médicinales. En général, il faut choisir trois à cinq points d'échantillonnage. La période de l'échantillonnage est la période où l'irrigation est effectuée. Il faut examiner la qualité de l'eau, au moins une fois par an. Mais les exigences ne sont pas assez précisées, par exemple, comment choisir les points de l'échantillonnage.

3) L'appréciation de la qualité de l'eau d'irrigation

**240.** Il faut contrôler les concentrations en mercure, cadmium, arsenic, plomb, chlorure, oxyde, Cyanures, etc. dans l'eau d'irrigation de site, conformément aux normes nationales de la qualité de l'eau d'irrigation : GB 5084-92<sup>185</sup>, selon le tableau en annexe 5 de la thèse. Malheureusement, les textes concernant les Bonnes pratiques agricoles et récolte chinoises n'indiquent pas, en pratique, comment prendre comme modèle les trois catégories des normes décrites dans GB 5084-92, telles que les normes correspondantes aux fruits de la terre humide, aux fruits de la terre sèche et aux légumes.

---

<sup>185</sup> GB 5084-92 : les normes nationales de qualité de l'eau d'irrigation, le Ministère de l'environnement de la Chine, 01/10/1992.

*C) Le contrôle de la qualité du sol du site de production*

**241.** Le contrôle de la qualité du sol du site de production doit être effectué conformément aux exigences principales de contrôle (1), dans le lieu et la période indiqués (2) et la qualité du sol doit correspondre aux normes nationales concernées (3).

1) Les exigences principales de contrôle

**242.** Le site de production doit être loin de mines qu'il s'agisse d'extraction de charbon ou des métaux. De même, il ne doit pas y avoir de pollution autour des sites. Le sol doit faciliter l'irrigation et il doit être fertile. Il doit faciliter la croissance des plantes médicinales. Mais comment définir les termes « loin », « faciliter » et « fertile » ? Les textes chinois ne donnent pas d'explications.

2) Le choix du lieu et de la période de contrôle

**243.** Le sol de la couche, où la plante médicinale est cultivée, est généralement prélevé comme échantillon. La profondeur du prélèvement se situe généralement entre 0 et 20 cm. La période de l'échantillonnage du sol est généralement au moment de la récolte des plantes médicinales et les échantillons du sol et des plantes médicinales sont prélevés en même temps.

3) L'appréciation de la qualité du sol

**244.** Il faut examiner la qualité du sol selon le cycle de production des plantes médicinales et il faut généralement l'examiner au moins une fois tous les quatre ans. Il faut examiner les valeurs des résidus de mercure, de cadmium, d'arsenic, de plomb, de chrome, de cuivre, de DDT, de BHC, etc, conformément aux normes nationales du sol : *GB 15618-95*<sup>186</sup>. Selon le tableau en annexe 6 de la thèse. La qualité de l'air du site doit au moins correspondre au 2<sup>ème</sup> niveau de ces normes nationales.

---

<sup>186</sup> *GB 15618-95* : les normes nationales de qualité du sol, le Ministère de l'environnement de la Chine, 01/10/1995.

## § II : Les principes de production appliqués au site de production

**245.** Les Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoise indiquent deux principes généraux appliqués à la production des matières médicinales traditionnelles chinoises : la maximisation de la production durable<sup>187</sup> (A) et l'optimisation de l'utilité de site de production<sup>188</sup> (B).

*A) Le principe de maximisation de la production durable*

**246.** L'article 3 des Bonnes pratiques agricoles et de récoltes chinoises précise qu'il faut protéger les ressources naturelles et l'environnement naturel des plantes et respecter le principe de « maximisation de la production durable »<sup>189</sup>.

**247.** L'article 55 (3) des Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises donne la définition de ce principe : « rendement maximal de la production durable (sous forme de récolte à l'état sauvage) ne nuisant pas à l'environnement naturel. »

*B) Le principe de l'optimisation des sites de production*

**248.** L'article 4 des Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises oblige le producteur à choisir le meilleur endroit naturel pour établir le site de production. Il faut respecter l'origine de plante médicinale traditionnelle chinoise qui est issue des expériences traditionnelles.

**249.** L'article 55 (4) donne la définition de plantes médicinale originale : « *matière médicinale traditionnelle chinoise*<sup>190</sup> possédant des propriétés

---

<sup>187</sup> Art 3 et art 55 (3) des BPAR de Chine.

<sup>188</sup> Art 4 des BPAR de Chine.

<sup>189</sup> Art.3 : « Les fabricants devront adopter des mesures en vue de la standardisation de la gestion et de la surveillance de la qualité, conserver les ressources médicinales naturelles et l'environnement naturel, et suivre le principe de « maximisation de la production durable », de façon à assurer une utilisation durable des ressources.

<sup>190</sup> La définition de « *matières médicinales traditionnelles chinoises* » est aussi donnée par le même texte dans son art 55 (1) : « *matières médicinales brutes produites par traitement primaire sur le lieu d'origine après récolte des*

*spécifiques, originaire d'endroits spécifiques ou obtenue selon des techniques de production et des méthodes de traitements spécifiques. »*

**250.** Depuis longtemps, les praticiens de médecine traditionnelle chinoise utilisent les plantes médicinales originales<sup>191</sup>. Au début, les plantes médicinales traditionnelles chinoises étaient sauvages. Au fur et à mesure de la croissance de la population, les ressources sauvages ne peuvent plus répondre aux besoins cliniques. Les producteurs et les lieux de cultures des plantes commencent à apparaître<sup>192</sup>. En Chine, il y a plus de deux cents types de plantes médicinales originales<sup>193</sup>. Il existe quinze régions de production des plantes médicinales.<sup>194</sup> Les plantes médicinales

---

*parties médicinales de plantes et d'animaux destinés à un usage médicinal. »*

<sup>191</sup> La notion de « Matières médicinales originales » est apparue à la fin de la dynastie Ming (1368-1644), en chinois est « Dao Di Yao Cai ». « Dao » : est une unité administrative antique, l'équivalent d'une province. « Di » : est l'origine précise des Matières, une unité administrative antique, sous la direction de « Dao ». « Yao Cai » sont les Matières médicinales traditionnelles chinoises. HE HUIYU, La recherche de « Dao Di Yao Cai », Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, n°10, 04/2009 p5. Voir aussi, YUAN PENG, LI CHENGWEI, ZHAO KUN PENG, Les Matières médicinales traditionnelles chinoises, marque connue provenant de la nature et de l'humanité, Chinese National Geography N° 513, 07/2003, p41; HE HUIYU, L'étude de la naissance de Matières médicinales traditionnelles chinoises, Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, N° 9, 04/2009 p5.

En fait, dans « Qian Jin Yi Fang » une des oeuvres pharmaceutiques de SUN SIMIAO, dans la dynastie Tang (618-907), des Matières médicinales originales connues sont décrites. Pendant une longue durée d'utilisation, cette notion est largement utilisée. L'interprétation de la doctrine : « Les Matières médicinales traditionnelles chinoises produites dans certaines conditions spécifiques. Les productions sont concentrées, les techniques de culture, de récolte et de traitement sont spécifiques. Les qualités sont prouvées par les pratiques médicales sur une longue période. » (Voir LI MIN, WU RUI (dir.), *L'application et l'authentification des BPAR de matières médicinales traditionnelles chinoises*, Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2006, 206p, p17-20.)

<sup>192</sup> YANG JUNJIE, ZHANG ZHENLING, To study the possibility of combining the processing of Chinese traditional medicinal crops in the producing area and the processing of Chinese traditional medicine, LISHIZHEN MEDICINE AND MATERIA MEDICA RESEARCH 2005 Vol.16, N° 9, p817-818.

<sup>193</sup> WANG HONG, CHEN JIANNAN, Définir la notion de médicaments traditionnels chinois d'origine sud, CHINA MEDICAL HERALD, nov. 2009, Vol. 6, N° 32, p56-57.

<sup>194</sup> 1 Le nord de SHAN HAI GUAN, les provinces de LIAO NING, JI LIN, HEI LONG JIANG, et le nord-est de NEI MENG GU ;

2 Les deux côtés de la Grande Muraille, les provinces de HE BEI, SHAN DONG, SHAN XI, et le nord de SHAN XI ;

3 Le centre-ouest de NEI MENG GU ;

4 Le Tibet ;

5 La province de SHAN XI ;

6 La région autonome de Ouïgoure de XIN JIANG ;

7 La province de HE NAN ;

8 La province de ZHE JIANG ;

9 La région du Fleuve HUAI HE et le milieu et l'aval du Fleuve YANGTZE

10 La région du sud du Fleuve YANGTZE et la région du nord de NAN LING ;

11 La région du sud de NAN LING, c'est à dire, les provinces de GUANG DONG, GUANG XI, HAI NAN;

12 La province de YUN NAN ;

13 La province de GUI ZHOU ;

14 La province de SI CHUAN ;

15 Les plateaux côtiers, les fleuves, et les lac.

originales sont « les fruits historiques influencés par leur environnement naturel et les activités humaines ». <sup>195</sup>

**251.** Bien que l'utilisation des plantes médicinales originales, selon les anciennes expériences, garantisse la qualité et l'efficacité des médicaments traditionnels chinois, il n'y a pas de normes précisées pour contrôler la qualité des plantes médicinales originales. Pendant longtemps, on a contrôlé la qualité selon les propriétés macroscopiques et olfactives et les coutumes traditionnelles. Dans ce cas, nous devons dire que la « plante médicinale originale » est encore un concept mal défini.

---

La division de ces 15 régions est selon le système de division de Matières médicinales traditionnelles chinoises en 1995.

La division des Matières médicinales traditionnelles chinoises : les régions des sources de plantes médicinales et de production de Matières sont divisées en différentes catégories, selon les conditions naturelles, les divisions de plantes et les traditions de productions. (Voir LI MIN, WU RUI (dir.), *L'application et l'authentification des BPAR de matières médicinales traditionnelles chinoises*, Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2006, 206p, p23-26.)

<sup>195</sup> ZHOU YING, L'étude de l'environnement naturel de site de BPAR, Research & Information on Traditional Chinese Medicine, Vol 7, N° 6, 06/2005, p8-10.

## Section II : La certification de matière médicinale traditionnelle chinoise en fonction des Bonnes pratiques agricoles et de récolte

**252.** Pour bien appliquer le décret de gestion sur la qualité de la production des matières médicinales traditionnelles chinoises (les BPAR chinoises), il faut certifier la production de matière médicinale traditionnelle chinoise, conformément à la directive de certification des Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises et aux normes de certification des Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises. La directive de certification définit la procédure de certification (§I) et les normes de certification précisent le contenu de certification (§II).

**253.** Il faut souligner que, en théorie, les Bonnes pratiques agricoles et de récoltes chinoises relèvent d'un décret administratif. La certification appartient à une activité gouvernementale et est obligatoire. Mais, dans la pratique, cela est peu respecté, car la capacité de production des plantes médicinales de chaque région est différente.

### § I : La procédure de certification

**254.** Selon la directive de certification, la procédure comprend deux parties : la demande (A) et le contrôle (B).

#### A) *La demande*

**255.** Les demandeurs de la certification sont les producteurs de matière médicinale traditionnelle chinoise qui sont réglementées par les Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises et qui les définissent ainsi : « *toutes les entreprises travaillant une ou des étapes de la production des plantes médicinales, qui suivent certaines procédures au cours du processus de production, comme la culture des*

*plantes médicinales (ou l'élevage d'animaux), le traitement primaire, le conditionnement et le stockage des matières médicinales. »*<sup>196</sup>

**256.** Considérant que l'inspection a généralement lieu pendant la période de la récolte des plantes médicinales qui doivent être examinées, les producteurs doivent demander la certification avant la période de la récolte.

**257.** Les producteurs doivent remplir « un dossier de demande d'authentification »<sup>197</sup> et le déposer à la Direction régionale de l'alimentation et des médicaments, soit de la province, de la région autonome ou de la municipalité d'une autonomie centrale<sup>198</sup> où se situe le site de production des plantes médicinales.

**258.** Contenu du dossier :

1. La photocopie de l'autorisation d'exploitation ;
2. La surface cultivée, quantité produite et expériences antérieures ;
- l'environnement écologique du site de plantation ;
- la variété choisie et l'identification de l'origine des graines ;
- le lieu de croissance de l'espèce sauvage ;
- la description de la croissance normale de la plante médicinale :

---

<sup>196</sup> L'art.4 de « La directive d'authentification de BPAR de Chine . l'art.55 (2) des BPAR chinoises.

<sup>197</sup> Les dossiers déposés sont généralement reposés sur les Procédures Standard Opérationnelles (SOP : Standard Operation Practice) de la production de Matière médicinale élaborées par l'entreprise.

Les SOP sont les documents techniques principaux pour diriger la production de Matières médicinales, pour demander l'authentification de BPAR et pour la protection de l'origine. Les entreprises élaborent ses SOP, selon le système des règles de BPAR et avec le type de produit, l'environnement, les techniques, l'économie...

Les contenus généraux de SOP :

- 1 L'appréciation de l'environnement écologique de l'origine de Matières médicinales et la description dynamique ;
- 2 Les procédures opérationnelles des graines et des semis ;
- 3 Les procédures opérationnelles des multiplications ;
- 4 Les techniques de la culture ;
- 5 Les gestions des champs ;
- 6 Les contrôles de la lutte antiparasitaire ;
- 7 Les normes agricoles de l'utilisation sécuritaire ;
- 8 L'utilisation d'engrais et le traitement du fumier ;
- 9 Le contrôle de la qualité de plantes médicinales chinoises ;
- 10 La récolte et le traitement primaire de Matières médicinales chinoises;
- 11 L'emballage, le transport et le stockage de Matières médicinales chinoises ;
- 12 La formation du personnel et la gestion des documents ;

<sup>198</sup> Les notions de la région autonome et de la municipalité d'une autonomie centrale sont présentées dans l'introduction de la thèse.

--la multiplication des semis ; la durée optimum du cycle de culture et la période de récolte (documentations);

--la prévention vis à vis des maladies et des parasites, quelque soit leur origine;

--le contrôle et l'appréciation de la qualité des plantes médicinales;

3. La présentation de l'entreprise (privée ou publique), l'organigramme, les diplômes et les expériences professionnelles des cadres, les stages de formations des employés;

4. Le schéma du cycle de culture qui précise les étapes cruciales pour la croissance de la plante;

5. Le schéma d'aménagement des zones indiquant la surface cultivée et la quantité produite ;

6. Le choix des sites de plantation en fonction des normes en vigueur;

7. Le rapport des tests pour contrôler l'environnement : sol, eau d'irrigation et air ;

8. Le rapport d'identification de l'espèce des plantes médicinales;

--les normes réglementaires ou entrepreneuriales pour contrôler la qualité de la plante médicinale ;

--les méthodes d'échantillonnage ;

--le rapport des tests de qualité;

--la comparaison des résultats des contrôles de qualité entre les années précédentes et l'année en cours;

9. La liste des documents concernant la production et la qualité de la plante médicinale ;

10. Les documents qui prouvent que l'entreprise pratique un contrôle interne conforme aux Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises;

#### *B) Les contrôles*

**259.** Les autorités compétentes sont :

--la Direction régionale de l'alimentation et des médicaments de la province, de la région autonome ou de la municipalité de l'autonomie centrale où la plante médicinale est cultivée ;

--la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments.

**260.** Les Directions régionales sont les responsables de l'examen préliminaire des plantes médicinales (1). Elles assurent aussi le suivi après que la certification nationale soit délivrée (3).

**261.** La Direction nationale est la responsable nationale de la certification de plante médicinale. Elle modifie la réglementation et les normes concernées. La Direction nationale forme et engage les contrôleurs chargés de l'authentification. Le Centre d'authentification de la Direction nationale dirige l'examen officiel (2).

1) L'examen préliminaire<sup>199</sup>

**262.** Les Directions régionales doivent donner le résultat de l'examen préliminaire du dossier dans un délai inférieur à 40 jours ouvrables après le dépôt de ce dernier. Si l'examen préliminaire est positif, le dossier sera transmis à la Direction nationale pour examen officiel.

2) L'examen officiel<sup>200</sup>

**263.** Il comprend trois parties : l'examen formel (a), l'examen technique (b) et l'autorisation (c).

a) L'examen formel

**264.** La Direction nationale examine tous les dossiers de demande de certification transmis par les Directions régionales. Le cas échéant, les experts peuvent être invités à participer à la discussion des dossiers concernés. La durée de l'examen formel est de cinq jours ouvrables (si l'avis des experts est demandé, le délai est prolongé jusqu'à trente jours ouvrables). Si l'examen formel est positif, les dossiers sont transmis au Centre de certification de la Direction nationale.

---

<sup>199</sup> Art 5 de « La directive d'authentification de BPAR de Chine (édition provisoire) ».

<sup>200</sup> Art 6 de « La directive d'authentification de BPAR de Chine (édition provisoire) ».

b) L'inspection

**265.** Le Centre de certification doit s'engager à réaliser une inspection sur le terrain, dont le programme sera donné dans les trente jours ouvrables suivant la réception des dossiers. Le programme du contrôle comprend la date de la visite, la description des prélèvements, la composition du groupe d'intervention et leur rôle respectif.

**266.** L'inspection a lieu pendant la période de récolte de la plante médicinale, la durée est généralement de trois à cinq jours, si nécessaire, une prolongation appropriée est possible. Les membres de l'inspection sont :

**267.** --les inspecteurs<sup>201</sup> désignés par la Direction nationale ;

**268.** --les observateurs<sup>202</sup> désignés par les Directions régionales ;

**269.** --quelques responsables de l'entreprise

**270.** Pendant l'inspection, il faut contrôler tous les éléments qu'ils soient positifs ou négatifs. Pour refuser l'authentification, ce sont les éléments négatifs que l'on prend en compte.

**271.** Au cours de la dernière réunion, le résultat du contrôle est donné en présence du responsable de l'entreprise. Si l'entreprise n'est pas d'accord avec le résultat du contrôle et a des arguments valables à opposer, le responsable du groupe d'inspection peut justifier sa décision ou éventuellement accepter des modifications.

---

<sup>201</sup> Les contrôleurs : Ces sont les contrôleurs de l'authentification de BPAR. Ces contrôleurs doivent remplir les conditions ci dessous : il faut

1 respecter la loi, le principe, la vérité des faits ;

2 connaître les lois, les réglementations administratives et les politiques sur la gestion et la supervision de médicaments ;

3 avoir le diplôme en pharmacie (au moins BAC+4) ou avoir le certificat professionnels (plus de niveau moyen), en même temps, il faut avoir plus de 5 ans d'expériences dans le domaine de l'étude des médicaments traditionnels chinois, de la gestion et la supervision des médicaments, de la gestion de production ;

4 comprendre les principes de BPAR de Chine et les normes d'authentification ;

5 avoir la condition physique qualifiés pour la visite et pas de maladies infectieuses ;

6 soumettre les travaux et participer activement au travaux de descente ;

Il y a normalement 3 à 5 contrôleurs dans chaque groupe de travaux, si nécessaire, la nomination des experts, à titre temporaire, est possible. Les contrôleurs devraient être recommandés par leurs unités, et remplir « le tableau de recommandation de contrôleurs de l'authentification ». L'aptitude au titre de contrôleurs est attribuée par la Direction nationale après la signature de la Direction au niveau Province. La Direction nationale examine les contrôleurs chaque année.

<sup>202</sup> Les observateurs : Les Directions d'alimentation et du médicament au niveau provincial délègue une personne chargé de la gestion ou de la supervision de la production des Matières médicinales, à titre d'observateur à la coordination.

**272.** S'il existe des éléments négatifs ou s'il existe des désaccords, ils doivent figurer dans le rapport écrit. Tous les membres du groupe d'inspection et le responsable de l'entreprise doivent signer le rapport écrit et conserver un exemplaire chacun. Le rapport d'inspection, la liste des éléments négatifs, les notes personnelles de chaque contrôleur et les documents correspondants doivent être transmis au Centre d'authentification de la Direction nationale dans un délai de 5 jours ouvrables après l'inspection. Le Centre d'authentification doit donner le résultat définitif dans un délai de 20 jours ouvrables après la réception du rapport.

c) L'autorisation

**273.** Après l'inspection, si le résultat est positif, la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments décerne le certificat à l'entreprise examinée et communique le résultat à toutes les entreprises concurrentes. Mais, si le résultat est négatif, le centre de certification délivre une notification dite «négative» à l'entreprise examinée. Les entreprises examinées dont l'inspection est négative et les entreprises qui changent de production doivent redemander la certification<sup>203</sup>.

**274.** Le certificat est valable pendant cinq ans et les entreprises doivent redemander une nouvelle certification six mois avant la date d'expiration du certificat.

---

<sup>203</sup> Art 17-20 de « La directive d'authentification de BPAR de Chine (édition provisoire) ».

### 3) Le suivi après l'authentification

**275.** Il faut contrôler annuellement les entreprises qui ont obtenu le certificat. Les Directions régionales transmettent le résultat du contrôle à la Direction nationale<sup>204</sup>.

En outre,

--Si l'entreprise fraude, le certificat sera révoqué ;

--S'il y a des modifications par rapport à l'acte initial, l'entreprise concernée doit demander la modification devant la Direction nationale dans les trente jours à compter du changement et la Direction nationale doit répondre dans les quinze jours ouvrables ;

--Si l'entreprise arrête la production de la plante médicinale ou supprime le site, le certificat doit être récupéré par la Direction nationale ;

--Si l'entreprise ne paye pas les charges de certification, la suspension de la certification ou le retrait du certificat doivent être effectués.

## § II : Les normes

**276.** Conformément aux normes de certification, le contenu de la certification comprend neuf parties :

Partie 1 Principes généraux

Partie 2 Environnement naturel des sites de production

Partie 3 Graines, racines, plants...etc utilisés pour les plantations

Partie 4 Gestion de la culture des plantes médicinales

Partie 5 Récolte et traitement primaire

Partie 6 Conditionnement, transport et stockage

---

<sup>204</sup> Art. 28, 29 de « La directive d'authentification de BPAR de Chine (édition provisoire) ».

Partie 7 Contrôle de la qualité

Partie 8 Personnel et matériel

Partie 9 Gestion de la documentation

**277.** Sur un total de 78 points, il y a 15 points qui sont des « Points clés » (A) et 63 points qui sont des « Points généraux » (B).

--Si un point clé est négatif, il est « le défaut grave »,

--Si un point général est négatif, il est « le défaut général »,

--S'il n'y pas de défaut grave, ou si moins de 20% des réponses aux défauts généraux sont négatives, l'authentification est acceptée,

--S'il n'y pas de défaut grave, mais si plus de 20% des réponses aux défauts généraux sont négatives, l'authentification est refusée,

--S'il y a un défaut grave, mais il n'y a pas de défaut général, l'authentification est refusée. voir tableau ci-dessous :

Contenu		Résultat de l'authentification
Défaut grave	Défaut général	
0	$\leq 20\%$	positif
0	$> 20\%$	négatif
$\geq 1$	0	

*A) Les points clés*

**278.** Les 15 points clés sont ici groupés en 6 catégories :

**279.** 1. Environnement naturel des sites de production

Il faut contrôler :

--Si l'entreprise examinée respecte « le principe de l'optimisation de l'utilité des sites de production » pour la production des plantes médicinales; si les fabricants tirent le meilleur parti des conditions existantes et rationalisent leur organisation générale ;

--Si le sol satisfait aux normes nationales de 2<sup>ème</sup> niveau;

--Si l'eau d'irrigation satisfait aux normes nationales;

**280.** 2. Graines, racines, plants...;

Il faut contrôler

--Si l'espèce, la sous-espèce ou la variété, le nom chinois ainsi que le nom scientifique des plantes obtenues par la culture et la récolte à l'état sauvage sont identifiés clairement ;

--Si le choix des graines ou des plants a été effectué correctement et si le lieu utilisé en temps que pépinière est conforme.

**281.** 3. Gestion de la culture des plantes médicinales

Il faut contrôler :

--Si le dossier de la culture est élaboré pour chaque plante ;

--Si l'utilisation des ordures urbaines, des déchets industriels ou hospitaliers et des excréments humains est interdite;

--Si les stratégies de lutte biologique contre les maladies sont respectées ;

--Si l'on a choisi les pesticides les plus efficaces, les moins toxiques, et produisant peu de résidus selon « le Décret sur la gestion des pesticides en République populaire de Chine », afin de diminuer les résidus et la pollution par les métaux lourds et protéger l'environnement naturel ;

**282.** 4. Récolte et traitement primaire

Il faut contrôler

--Si la période de la récolte en fonction des expériences traditionnelles, pour avoir une plante de bonne qualité et en grande quantité ;

**283.** 5. Conditionnement, transport et stockage

Il faut contrôler si le conditionnement et les étiquettes sont appropriées ;

**284.** 6. Contrôle de la qualité

Il faut contrôler :

--Si le service de contrôle de la qualité est mis en place ;

--Avant le conditionnement, si chaque lot des plantes médicinales est contrôlé par le service de contrôle selon les normes nationales;

--Si le résidu des pesticides, la quantité des micro-organismes et la quantité des métaux lourds sont en accord avec les normes nationales et les autres normes concernées ;

*B) Les points généraux*

**285.** Les 63 points généraux sont regroupés en 9 catégories :

**286.** 1. Principes généraux

Il faut contrôler le dossier de protection des plantes médicinales sauvages, qui permet de protéger leurs origines.

**287.** 2. Environnement naturel des sites de production

Il faut contrôler :

-- la qualité de l'air doit correspondre, au moins, au 2<sup>ème</sup> niveau des normes de qualité (un contrôle est effectué une fois tous les quatre ans);

--la qualité de l'eau d'irrigation (un contrôle est effectué au moins une fois par an) ;

**288.** 3. Graines et matériels de multiplication

Il faut contrôler :

-- l'auto-contrôle réalisé par le producteur en ce qui concerne la multiplication des graines et des spores de champignons et le rapport final;

-- les documents ou les données sur toutes les étapes de la production des graines et des spores ;

-- la commercialisation des graines et spores de bonne qualité;

**289.** 4. Gestion de la culture des plantes médicinales

Il faut contrôler :

- les documents ou les données pour l'utilisation des engrais (le type, la période, la méthode et la quantité d'engrais), selon les besoins nutritifs des plantes médicinales et la constitution du sol;
- si les engrais organiques sont utilisés préférentiellement ;
- si les engrais chimiques sont utilisés, leurs utilisations doivent être limitées au maximum en fonction des documents ou des données qui sont archivés par le producteur;
- si les fumiers de ferme sont décomposés et répondent aux normes sanitaires et de sécurité;
- les documents ou les données d'irrigation et de drainage;
- les documents ou les données de la culture, appliqués aux différentes techniques, telles que l'écimage, l'ébourgeonnage, l'émondage et la protection anti-soleil...

## **290. 5. Récolte et traitement primaire**

Il faut contrôler :

- le respect du principe de « maximisation de la production rationnelle » pour la récolte des plantes médicinales sauvages ou semi-sauvages ;
- les méthodes appropriées utilisées pour la récolte, compte tenu de la qualité, de la quantité de produits et des expériences traditionnelles ;
- la propreté des machines et des outils qui doivent être rangés dans un endroit sec et à l'abri des insectes et du bétail ;
- l'élimination des plantes médicinales endommagées, des parties non médicinales et des matières étrangères au cours de la récolte et du traitement primaire ;
- les traitements primaires, tels que le tri, le lavage, le découpage, après la récolte des parties médicinales ;
- les méthodes et les techniques appropriées pour sécher les plantes médicinales qui ont besoin d'être séchées ;

- la température et l'humidité afin d'éviter la contamination et la dénaturation des substances actives ;
- si les méthodes sont appropriées pour conserver les plantes médicinales à l'abri de toute contamination. S'il est nécessaire d'utiliser des conservateurs, il faut se conformer à la réglementation nationale relative aux additifs alimentaires ;
- si les endroits de traitement sont propres, bien ventilés.
- si les dispositifs nécessaires contre le soleil, la pluie, les insectes, les rongeurs et le bétail existent ;
- si les méthodes traditionnelles sont utilisées pour le traitement primaire. En cas de changements, il faut fournir les résultats des tests, afin de prouver que les changements ne diminuent pas la qualité des matières médicinales;

**291.           6. Conditionnement, transport et stockage**

Il faut contrôler :

- l'application des documents ou des données ;
- l'élimination des produits de mauvaise qualité;
- l'enregistrement du nom, des spécifications, de l'origine, du poids, des numéros des lots et la date du conditionnement ;
- si les matériaux de conditionnement sont propres, secs, non pollués, non endommagés ;
- si le nom du produit, ses spécifications, son origine, le numéro du lot, la date de conditionnement, le producteur, la date de récolte, la condition du stockage sont mentionnés dans chaque boîte;
- si les matières médicinales fragiles sont conservées dans des boîtes solides ;
- si les matières médicinales ne sont pas à proximité des matières toxiques ou nocives et des matières qui affectent le goût ou l'odeur des matières médicinales, au cours du transport;

- si la ventilation des outils de transport est bonne et s'il y a des matériaux anti-humidité dans les outils de transport ;
- si le système de gestion de stockage est correct ;
- si les dépôts de stockage sont bien aérés, secs, à l'ombre, sans moisissure; si l'humidité et la température des dépôts de stockage sont conformes aux normes; s'il y a des mesures contre les rongeurs, les insectes et le bétail ;
- si le sol des lieux de stockage est propre, non fissuré et facile à nettoyer ;
- si les matières médicinales sont stockées à une distance suffisante des murs, du sol ;
- s'il y a des mesures de prévention contre les rongeurs, les moisissures, la pourriture et la perte des substances huileuses ;
- s'il y a des inspections à intervalles réguliers ;

## **292. 7. Contrôle de la qualité**

Il faut contrôler :

- si le personnel qui travaille à la production et au contrôle des produits est compétent;
- si les instruments et les matériaux de production et de contrôle sont adéquats ;
- si le service de contrôle de la qualité assume les responsabilités :
  - de la surveillance de l'environnement et du contrôle de l'hygiène ;
  - du contrôle des matériaux de production et de conditionnement,
  - de la qualité des produits,
  - fournit le rapport écrit après les contrôles ;
  - des programmes de formation et leur mise en oeuvre ;
  - l'élaboration et la gestion des documents de production, de conditionnement, des tests et de l'échantillonnage ;

- si les contrôles concernent, au moins l'identification des produits, des matières étrangères, des teneurs en principes actifs, en eau, en cendres, en cendres insolubles ; les fuites, les traceurs ou la teneur ;
- si les échantillonnages sont effectués selon les documents ou les données qui sont archivés par producteur;
- si le bureau d'échantillonnage existe et échantillonne selon les normes;
- si les rapports des tests sont archivés après avoir été supervisés par les contrôleurs et le responsable du service de contrôle ;

**293. 8. Personnel et matériel**

Il faut contrôler :

- si les responsables techniques de l'entreprise ont suivi une formation spécialisée pendant au moins deux ans et sont expérimentés en ce qui concerne la production des matières médicinales ;
- si les responsables de la gestion ont suivi une formation spécialisée pendant au moins deux ans et ont des expériences de gestion de matières médicinales ;
- si toutes les personnes s'occupant de la production des matières médicinales ont des connaissances primaires du médicament traditionnel chinois, en agronomie, en sylviculture et en zootechnie ;
- si toutes les personnes travaillant à la production des matières médicinales ont suivi les formations de technique de production, de sécurité et d'hygiène ;
- si les personnes travaillant dans le domaine de la culture des matières médicinales ont une bonne connaissance des techniques de culture, surtout, les techniques d'utilisation des pesticides et les protections qui vont avec;
- si les personnes travaillant dans le domaine du traitement, du conditionnement, des tests et du stockage subissent des examens médicaux régulièrement, au moins une fois par an ; si les travailleurs atteints de maladies infectieuses, de maladies cutanées et de plaies ne sont pas en contact avec les matières médicinales ;

- si l'entreprise délègue des personnes qui contrôlent l'hygiène de l'environnement et du personnel ;
- si le personnel travaillant à la production des matières médicinales a effectué les formations adéquates et subit les examens médicaux régulièrement ;
- si les sites de production sont équipés de toilettes et si les excréments ne polluent pas l'environnement, ni les produits ;
- si les appareils et les balances utilisés pour la production correspondent aux normes;
- si ces instruments portent les étiquettes indiquant clairement leurs caractéristiques et sont étalonnés régulièrement ;

#### **294. 9. Gestion de la documentation**

Il faut contrôler :

- si les documents ou les données, qui sont archivés par producteur, pour la gestion de production et de qualité des matières médicinales sont complets et appropriés;
- s'il y a les détails des enregistrements concernant la production de chaque matière médicinale dans le document ; si nécessaire, il faut adjoindre les photos ou les dessins ;
- s'il y a les détails des enregistrements concernant les quantités de graines et de spores de champignons;
- s'il y a les détails des enregistrements concernant la période et la surface de la plantation ; les semis, les greffes ; le type, la période, la dose et les méthodes d'utilisation des engrais et des pesticides (insecticides, fongicides et herbicides) ;
- s'il y a les détails des enregistrements concernant la période, la quantité de récolte, le poids en produits frais, le traitement, le séchage, la perte de poids après séchage, le transport et le stockage des parties médicinales;
- s'il y a les enregistrements météorologiques et micro-climatiques;
- s'il y a les enregistrements d'évaluation de la qualité des matières médicinales (les dossiers des propriétés des matières médicinales et les résultats des tests);

--si tous les enregistrements originaux, les plans de production et leurs conditions de mise en oeuvre, les contrats et les accords écrits sont archivés pendant une durée d'au moins cinq ans après la récolte ou le traitement primaire ;

--si tous les documents et les archives sont conservés par du personnel spécialisé  
(voir l'annexe 7 de la thèse)

**295.** Bien que tous les producteurs respectent généralement les Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises, pour produire des matières médicinales traditionnelles chinoises, tous n'obtiennent pas la certification. Entre novembre 2003 et 2007, seulement 48 entreprises l'ont obtenu<sup>205</sup>.

**296.** En conclusion, la Chine, comme l'Union européenne, réalise ses propres Bonnes pratiques agricoles et de récolte, afin de garantir la qualité des matières médicinales d'origine végétale qui influence directement la qualité des médicaments traditionnels à base de plantes. Ces deux Bonnes pratiques agricoles et de récolte ne contiennent pas des normes précises, mais renvoient aux textes plus précis européens ou chinois.

**297.** De notre point de vue, les normes européennes nous semble plus précises que les normes chinoises. Nous allons donner quelques exemples :

**298.** --L'accessibilité des normes communautaires :

Par exemple, la pharmacopée européenne décrit les méthodes de contrôle des résidus de pesticides et des aflatoxines. En même temps, elle définit les limites des résidus de pesticides et des aflatoxines, afin d'en faciliter l'application.

**299.** --La prévisibilité des normes communautaires :

---

<sup>205</sup>« La situation de supervision de la sécurité de médicaments en Chine (livre blanc) » le Bureau de presse du Conseil d'Etat de la République populaire de Chine, 18/07/2008  
[http://www.gov.cn/jrzg/2008-07/18/content\\_1048848.htm](http://www.gov.cn/jrzg/2008-07/18/content_1048848.htm)

Par exemple, lorsque la pharmacopée européenne définit les normes s'appliquant à la détection des résidus de pesticides, elle présente, d'abord, une liste de limites maximales applicables aux 70 pesticides. A défaut, il faut se référer au règlement (CE) n° 396/2005. A défaut, la pharmacopée européenne prévoit une formule afin de calculer les limites des résidus de pesticides.

**300.** --La rigueur des normes communautaires :

Les normes communautaires concernant la détection des résidus pesticides, des micro-organismes et des aflatoxines sont plus sévères que les normes chinoises.

**301.** En revanche, les Bonnes pratiques agricoles et de récoltes chinoises mettent en valeur principalement les habitudes et les traditions plus que les normes théoriques. Les expériences chinoises, qui concernent toutes les procédures de production des médicaments traditionnels chinois : la culture, la récolte, le traitement..., pourraient inspirer l' Union européenne.

# TITRE II : LE COMMERCE

## INTERNATIONAL DES MATIERES

### PREMIERES VEGETALES

**302.** Le commerce international des matières premières d'origine végétale fait partie du commerce des produits pharmaceutiques non seulement au sein de l'Union européenne mais également en Chine.

**303.** Le déplacement, des sites de fabrication des matières premières d'origine végétale des pays développés vers les pays en voie de développement, est observé en particulier en Chine<sup>206</sup>. La Chine est l'un des grands pays d'exportation de ces matières du fait du renouveau de la médecine traditionnelle, des médecines complémentaire et parallèle<sup>207</sup> et de l'usage très répandu des médicaments traditionnels à base de plantes dans le monde depuis une vingtaine d'années.

**304.** Les exportations des matières premières traditionnelles chinoises<sup>208</sup> destinées à l'Union européenne représentent une part importante de l'exportation des produits pharmaceutiques chinois<sup>209</sup>.

---

<sup>206</sup> Le produit de la vente des matières premières pharmaceutiques représente 84.1% du montant total de l'exportation des produits pharmaceutiques en Chine. Le Ministère du commerce de la République populaire de Chine, *Le guide de l'autorisation de mise sur le marché pour des médicaments exportés*, 2010, 144p, p18.

[www.mofcom.gov.cn](http://www.mofcom.gov.cn).

<sup>207</sup> La notion de « médecine traditionnelle » : voir « Partie II—Titre II : La notion de médicaments traditionnels à base de plantes ». En général, le terme « médecine traditionnelle » est utilisé en Afrique, en Amérique latine, en Asie du sud-est, et dans la zone du Pacifique occidental, tandis que le terme « médecine complémentaire et parallèle » est utilisé en Europe, Amérique du nord et Australie. Voir « *Stratégie de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle pour 2002-2005* », WHO/EDM/TRM/2002.1, (version française), Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2002, 65p, p1. [www.who.int/en/](http://www.who.int/en/)

<sup>208</sup> Dans cette thèse, tous types des médicaments traditionnels chinois indiquent uniquement ceux d'origine végétale.

<sup>209</sup> Le Ministère du commerce de la République populaire de Chine, *Le guide de l'autorisation de mise sur le marché pour des médicaments exportés*, 2010, 144p, p19. [www.mofcom.gov.cn](http://www.mofcom.gov.cn).

**305.** L'Union européenne comme la Chine ont leurs propres réglementations et normes pour contrôler la qualité des matières médicinales importées. Lorsque les matières premières d'origine végétale importées entrent sur le marché communautaire, elles peuvent obtenir un certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne (chapitre I). En revanche, lorsque les matières premières d'origine végétale sont importées en Chine, elles doivent obtenir une autorisation d'importation. Par ailleurs, la Chine étant un grand pays d'exportation des matières premières d'origine végétale, elle utilise le certificat de « *Green Medicinal Plants & Preparations* » (chapitre II), afin de garantir la qualité des produits concernés et d'augmenter sa compétitivité sur le marché international.

# **CHAPITRE I : LA CERTIFICATION DE CONFORMITE AUX MONOGRAPHIES DE LA PHARMACOPEE EUROPEENNE**

**306.** La qualité de la substance utilisée en tant que matière première du médicament influence directement la qualité de ce médicament. Le fabricant de la substance peut demander un certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne (CEP), afin de prouver que la qualité de la substance qui sera commercialisée sur le marché européen correspond aux critères décrits dans la monographie correspondante de la pharmacopée européenne.

**307.** La certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne a été rédigé en 1994 conformément aux textes du Comité européen de la santé du Conseil de l'Europe<sup>210</sup> et délivré par la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (EDQM)<sup>211</sup>.

**308.** Depuis 1994, cette certification garantit la pureté chimique des substances pharmaceutiques. Elle a été étendue, en 1999, aux produits à risque d'encéphalopathies spongiformes transmissibles et, en 2002, aux matières premières d'origine végétale et à leurs préparations utilisées dans la production ou la préparation de produits pharmaceutiques. En 2009, la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé a délivré le premier certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne pour la matière première d'origine végétale.

---

<sup>210</sup> Le Comité européen de la santé (CDSP) est l'organe compétent du Conseil de l'Europe, créé en 1954, pour encourager une coopération européenne plus étroite dans la promotion de la santé. Les membres du Comité sont désignés par les gouvernements de tous les pays membres parmi les hauts fonctionnaires responsables ou les spécialistes en matière de santé publique.

<sup>211</sup> Voir Section II de l'introduction de thèse.

**309.** La procédure du certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne vise à faciliter les échanges entre les différents partenaires mais aussi à garantir la qualité des substances conformément aux monographies de la pharmacopée européenne, afin de protéger la santé publique tel que le veut la réglementation de l'Union européenne.

**310.** Nous étudierons, dans ce chapitre, la procédure de certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne (section I) et les dossiers de demande qui doivent être préparés (section II) pour les matières premières d'origine végétale ou leur préparations.

## Section I : La procédure de certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne

**311.** Pour obtenir un certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne, le fabricant de matière première médicinale doit déposer, auprès de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé, les dossiers techniques (§I). Ces dossiers seront évalués par des membres de la Direction (§II).

### §I : La demande

**312.** Selon la procédure officielle précisée dans la « *Résolution AP-CSP (07) I* » de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé<sup>212</sup>, le fabricant de matière première d'origine végétale ou son représentant peuvent demander une certification pour son produit.

**313.** Il faut rappeler qu'il est préférable que ce soit le fabricant qui fasse la demande, car le certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne lui sera délivré, de préférence. Si leurs représentants demandent cette certification, il faut qu'il y ait un accord<sup>213</sup> écrit entre les deux parties. Les origines géographiques des fabricants ou leurs représentants n'ont pas d'importance.

### §II : L'évaluation

**314.** Quand le Secrétariat de certification de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé reçoit un dossier de demande, il doit,

---

<sup>212</sup> Certification of suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia (revised version), adopted by the Public Health Committee (Partial Agreement) (CD-P-SP) on 21/02/2007. <https://www.edqm.eu/fr/Statut-juridique-amp-Conexte-77.html>

<sup>213</sup> Voir la partie de “ Holder of the certificate ”, Resolution AP-CSP (07) 1 Certification Procedure Revised Version (English-Chinese) p4. adopted by the Public Health Committee (Partial Agreement) (CD-P-SP) on 21/02/2007. <https://www.edqm.eu/fr/Statut-juridique-amp-Conexte-77.html>

d'abord, vérifier si le dossier présenté est complet et envoyer un accusé de réception dans un délai de huit jours.

**315.** Une fois le dossier accepté, le Secrétariat doit missionner les évaluateurs pour examiner le dossier (A) et donner le résultat de l'évaluation (B) au demandeur.

*A) Le contrôle du dossier*

**316.** Lorsque le dossier de demande est accepté, le Secrétariat doit missionner deux évaluateurs pour examiner ce dossier. Les évaluateurs sont les membres du Comité Directeur.<sup>214</sup> Chaque évaluateur doit signer un accord de confidentialité pour respecter les secrets commerciaux et techniques concernés dans les dossiers de demande. Il doit aussi signer une déclaration sur l'honneur relative à l'absence de conflit d'intérêt pour déclarer que les évaluateurs n'ont pas d'intérêts financiers concernant la demande de certification.

**317.** Après le contrôle du dossier, les évaluateurs doivent présenter un rapport en trois parties :

**318.** Première partie « *Rapport confidentiel* » : Ce rapport comprend l'appréciation des évaluateurs. Il est archivé au Secrétariat, avec le dossier de demande. Ce rapport peut être mis à la disposition de l'autorité compétente de l'autorisation de mise sur le marché, quand une demande d'autorisation de mise sur le marché est déposée pour un médicament qui contient cette matière première d'origine végétale.

**319.** Deuxième partie « *Demande de la mise à jour de la monographie* » : Les évaluateurs doivent fournir toutes les informations pour la mise à jour de la monographie destinée aux experts du Comité de la pharmacopée européenne, afin d'expliquer que l'applicabilité de cette monographie n'existe plus et qu'il faut réviser cette monographie.

---

<sup>214</sup> Le Comité Directeur est composé de représentants des autorités. Le comité prend des décisions de politique générale, examine et commente les questions soulevées par les Comités Techniques Consultatifs, adopte les guidelines et le programme d'inspections et coordonne les questions entre les parties représentées. Il est en outre chargé de désigner les assesseurs ainsi que les Comités Techniques Consultatifs et leurs présidents. Il se réunit deux fois par an. Voir p2-3 de « *Terms of reference* », PA/PH/CEP (01) 1 8R, Strasbourg, december 2008.

**320.** Troisième partie « *Commentaire des inspecteurs* » : il faut présenter le contenu de l'inspection.

**321.** Le contenu du rapport doit être communiqué au fabricant de la matière première d'origine végétale.

**322.** Par ailleurs, pendant le contrôle des dossiers, les évaluateurs ou le Secrétariat peuvent poser des questions techniques ou scientifiques aux Comités techniques consultatifs<sup>215</sup>.

**323.** Le cas échéant, les évaluateurs ou les Comités techniques consultatifs peuvent aussi demander à un laboratoire officiel de contrôle des médicaments<sup>216</sup> de procéder à un contrôle des échantillons qui sont fournis par les fabricants.

#### *B Le résultat de l'évaluation*

**324.** A la fin de l'évaluation, les évaluateurs doivent présenter le résultat de leur travail. Il existe quatre possibilités:

**325.** Première possibilité: la qualité de la substance est conforme aux exigences de la monographie. Le certificat sera délivré.

**326.** Deuxième possibilité : la qualité de la substance n'est pas conforme aux exigences de la monographie, mais le fabricant fournit un dossier qui contient des tests complémentaires réalisés avec des nouvelles méthodes d'analyse qui peuvent garantir la qualité de la substance. Le certificat sera délivré.

**327.** Le fabricant doit décrire les nouvelles méthodes d'analyse, les essais complémentaires, les listes des noms des éléments étrangers et leurs concentrations.

---

<sup>215</sup> Les Comités techniques consultatifs sont créés pour chacun des domaines de la procédure de la demande de certification de conformité à la pharmacopée européenne (les substances chimiques, les substances à risque d'encéphalopathies spongiformes transmissibles et les préparations à base de plantes.) Ils sont composés des assesseurs participant à la procédure. Ces comités traitent toutes les questions techniques ou scientifiques soulevées par les évaluateurs ou le Secrétariat, examinent les documents techniques explicatifs, soumettent des questions scientifiques ou techniques au Comité Directeur et sollicitent leur avis chaque fois que nécessaire. Ils se réunissent une à trois fois par an ou sur convocation le cas échéant. Voir « Terms of reference », PA/PH/CEP (01) 1 8R, Strasbourg, December 2008, p5-6.

<sup>216</sup> Official Medicines Control Laboratories. C'est un établissement public, qui effectue des tests de laboratoire pour une autorité compétente, indépendant du fabricant, concernant les médicaments avant et /ou après la commercialisation, afin d'exercer une surveillance générale des médicaments par rapport à la sécurité des hommes et des animaux. *OMCL Network of the Council of Europe General Document, PA/PH/OMCL (07) 89 8R, GEON Terms of Reference Annex 1 : Definition of an OMCL and OMCL Status within the GEON, February 2000.*

**328.** Troisième possibilité : le résultat ne peut pas être donné car les dossiers fournis sont incomplets. Le Secrétariat demande les informations qui manquent, telles que le processus de fabrication, les matières de base contenues dans la substance, les méthodes d'essais complémentaires...

**329.** Toutes les informations complémentaires doivent être évaluées dans un délai de douze semaines à compter de la réception, afin de donner un résultat.

**330.** Quatrième possibilité: la qualité de la substance ne correspond pas aux exigences de la monographie, certaines méthodes d'essai pour rechercher les éléments étrangers ne sont pas acceptées ou les dossiers complémentaires ne peuvent pas démontrer que la qualité de la substance correspond à la monographie. Dans ce cas, le fabricant aura l'occasion de défendre sa position devant les Comités techniques consultatifs au cours d'une audience d'appropriation.

**331.** A l'issue de la procédure, le Secrétariat prendra une décision selon le résultat de l'évaluation. Si la décision est favorable, le certificat sera délivré dans un délai de quatre semaines.

**332.** Le certificat sera valable pendant cinq ans. Il faut en demander le renouvellement six mois avant la date d'expiration en joignant une déclaration pour expliquer qu'il n'y a aucun changement concernant la qualité, la sécurité ou l'efficacité de la substance.

**333.** S'il y a des changements dans le dossier descriptif de la substance, le détenteur du certificat doit le déclarer au Secrétariat, afin que le dossier soit réexaminé.

**334.** Si la monographie a été modifiée, le Secrétariat doit, d'abord, vérifier si la substance correspond à la nouvelle monographie afin d'envoyer un nouveau certificat au détenteur ou informer le détenteur qu'il doit mettre les dossiers en conformité avec la monographie révisée.

**335.** Il faut rappeler que le site de fabrication peut être inspecté pendant ou après la demande de certification.

## Section II : Le dossier de demande de certification

**336.** Le dossier de demande de certification doit être préparé conformément aux informations fournies par le texte : « *Content of the dossier for herbal drugs and herbal drug preparations quality evaluation* » de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé<sup>217</sup>. Il faut remplir simultanément les exigences générales ( § I) et spéciales ( § II).

### § I : Les exigences générales

**337.** Afin de demander la certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne, il faut fournir les échantillons (A) et le formulaire administratif (B), non seulement pour les drogues végétales<sup>218</sup> mais également pour leurs préparations.

#### A) *Les échantillons*

**338.** Le demandeur doit préparer des échantillons représentatifs des différents lots de la substance ou de la préparation végétale.

#### B) *Le formulaire administratif*

**339.** Il doit mentionner le nom et l'adresse du producteur et du site de préparation. Il faut fournir toutes les informations concernant la ou les personne(s) qui

---

<sup>217</sup> PA/PH/CEP (02) 6, Explication de la procédure de certification AP-CSP-93 (5). Il faut se référer aux documents de l'EMA: « *Note for guidance on specifications : test procedures and acceptance criteria for herbal drugs, herbal drug preparations and herbal medicinal products (CPMP/QWP/2820/00)* », London, 26 July 2001, EMA/CVMP/815/00, 18 pages, modifiée par « *Guideline on specifications : test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products / traditional herbal medicinal products (CPMP/QWP/2820/00 Rev 1)* », London, 30 March 2006, EMA/CVMP/815/00 Rev 1, 21 pages; « *Note for guidance on quality of herbal medicinal products (CPMP/QWP/2819/00)* », London, 26 July 2001, EMA/CVMP/814/00, 8 pages, modifiée par « *Guideline on quality of herbal medicinal products/ traditional herbal medicinal products (CPMP/QWP/2819/00 Rev 1)* », 30 March 2006, EMA/CVMP/814/00 Rev 1, 11 pages.

<sup>218</sup> Le terme « drogues végétales » est équivalent de terme « matières médicinales d'origine végétale ». voir le Titre I de la Partie II de thèse.

interviennent au cours de la production du produit et les accords existant entre ces personnes.

**340.** Si le site de production n'est pas unique, il faut fournir les analyses concernant tous les lots du produit, afin de démontrer que la qualité du produit est constante.

**341.** Le demandeur doit indiquer depuis combien de temps, le principe actif contenu dans la substance végétale est sur le marché. L'autorisation d'utilisation du produit doit avoir été délivrée par les autorités compétentes des pays membres de la Convention de la pharmacopée européenne ou d'autres pays.

**342.** Il faut déclarer que, pendant la fabrication, selon ce qui est décrit dans le dossier, l'utilisation des normes est conforme aux « *Points à examiner sur les bonnes pratiques agricoles et de collecte des matières premières d'origine végétale* » (Rev.3 EMEA/HMPWP/31/99)<sup>219</sup>. (les BPAR communautaires).

**343.** Par ailleurs, tous les dossiers de demande doivent être préparés selon le format du Document technique commun (CTD)<sup>220</sup> conformément aux textes de l'Agence européenne des médicaments<sup>221</sup> dans le Volume 2B de « *l'UE-Législation-Eudralex* »<sup>222</sup>

---

<sup>219</sup> Voir chapitre I de la partie I de thèse.

<sup>220</sup> Document technique commun (DTC) : en anglais, Common technical document (CTD). Voir Partie II—Titre II de la thèse.

<sup>221</sup> Voir section II de l'introduction de la thèse.

<sup>222</sup> La *Notice to Applicants (NTA)* est publiée en 3 parties de la Volume 2 :

Volume 2A traitant des procédures pour l'autorisation de mise sur le marché,

Volume 2B traitant de la présentation et du contenu d'un dossier d'enregistrement,

Volume 2C concernant les lignes directrices réglementaires. [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm)

## § II : Les exigences spéciales

**344.** En plus, les dossiers de demande de certification, pour les drogues végétales (A) et pour les préparations à base de drogues végétales (B), doivent remplir les exigences spéciales.

*A) Les exigences spéciales concernant les drogues végétales*

**345.** Pour la demande de certification concernant les drogues végétales, les exigences spécifiques sont définies dans le module 2 (1) et le module 3 (2) du Document technique commun.

1) Les exigences spéciales dans le module 2 du Document technique commun

**346.** Selon le module 2.3 du Document technique commun<sup>223</sup>, une évaluation critique du contenu du dossier doit être réalisée sous la forme du « *Résumé final de la qualité* » conformément aux « *Rules governing medicinal products in the European Community--Notice to applicants for marketing authorizations for medicinal products for human use in the member states of the European Community, Volume II and addenda* »<sup>224</sup>. Il faut, dans le Résumé final de la qualité, discuter de l'aptitude de la monographie à contrôler la qualité de substance végétale, en particulier les impuretés potentielles mentionnées ou la nécessité d'utiliser des méthodes alternatives. Mais une remarque très importante doit être faite, dans le cas où les tests, pour détecter des impuretés potentielles, n'ont pas été effectués ; par exemple, lorsque les impuretés n'ont jamais été détectées dans un échantillon quelconque ou bien lorsque les méthodes particulières de production préviennent leurs présences.

---

<sup>223</sup> Module 2.3 : « Quality Overall Summary » (QOS).

<sup>224</sup> [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update\\_200805/ctd\\_05\\_2008\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05_2008_en.pdf), voir Module 2 (2.3) du document technique commun (CTD).

2) Les exigences spéciales dans le module 3 du Document technique commun

**347.** Les exigences spécifiques, pour les préparations, indiquées dans le module 3 du Document technique commun, concernent les informations générales (a), la production (b), la caractérisation (c), le contrôle (d) les étalons (e) et la stabilité (f).

a) Les informations générales

**348.** Le nom du produit dans la pharmacopée européenne, le nom scientifique botanique selon le système binomial (genre, espèce, variété et auteur), le nom commun doivent être indiqués dans le dossier<sup>225</sup>.

b) La production

**349.** Toutes les informations concernant le ou les site(s) de production doivent être mentionnées selon la référence 3.2.S. 2.1 du Document technique commun.

**350.** La description des processus de production et de contrôle sera effectuée selon la référence 3.2.S.2.2 du Document technique commun.

**351.** Les informations doivent concerner :

--L'origine géographique,

--Les procédures de culture, de récolte, de séchage et les conditions de stockage,

--Les traitements chimiques avant et après la récolte (pesticides et produits de fumigation),

c) La caractérisation

**352.** Il faut préciser les caractéristiques botanique, macroscopique, microscopique, phytochimique, biologique, etc. Il faut aussi ajouter des informations concernant les principes actifs et les éventuelles impuretés présentes qui ne seraient pas décrites dans la monographie correspondante.

---

<sup>225</sup> La nomenclature indiquée dans le module 3 du Document technique commun (3.2.S.1.1).

**353.** La production ou la dégradation peuvent apporter des impuretés. Il faut énumérer et analyser les impuretés et discuter leurs origines. Si d'autres processus ou sources de production sont décrits, les impuretés éventuelles seront décrites pour chaque étape :

--les matériaux de base,

--les différences éventuelles entre les espèces correspondantes,

--les impuretés peuvent contaminer, remplacer ou falsifier des substances végétales,

--les matières organiques étrangères,

--les impuretés minérales, les métaux toxiques : il faut utiliser les tests spécifiques et très rigoureux qui permettent de les mettre en évidence quelque soit le stade de production. La sécurité des consommateurs est le critère déterminant.

--les pesticides, les produits de fumigation : il faut utiliser les méthodes et les critères, définies par la pharmacopée européenne, pour les mettre en évidence.

--la radioactivité : il faut contrôler la radioactivité, si cela est nécessaire.

--la teneur en eau : ce test est important lorsque les substances végétales sont hygroscopiques. Le processus de séchage doit être adapté à chaque plante. Lorsqu'il s'agit de plantes qui contiennent des huiles essentielles, le processus de détection de l'eau doit être spécifique.

--la qualité microbiologique : il faut dénombrer les germes aérobies, les moisissures et les levures. Il faut prouver l'absence des bactéries qui ne sont pas tolérées. Ces limites doivent être conformes à la pharmacopée européenne.

**354.** Le cas échéant, le demandeur doit fournir les informations sur la toxicité potentielle des impuretés, soit par les références des littératures, soit en donnant des résultats, pour justifier les limites proposées.

d) Le contrôle de la substance végétale

**355.** Les méthodes de contrôle doivent conformer à la pharmacopée européenne.

**356.** Tous les processus supplémentaires de contrôle doivent être justifiés en tenant compte du document : « *Note for guidance on specifications : test procedures and acceptance criteria for herbal drugs, herbal drug preparation and herbal medicinal products* » (CPMP/QWP/2820/00).

**357.** Il faut faire les analyses des lots. Les essais seront effectués au minimum sur deux lots, afin qu'ils soient conformes à la monographie. Si les méthodes ou les sites de production sont différents, les essais doivent être réalisés pour chaque situation. Il faut fournir la taille des lots, les dates de la production et de l'analyse. Les résultats des analyses doivent être exprimés le plus souvent possible avec les chiffres réels au lieu d'expressions, telles que « conforme » ou « compris entre deux valeurs » .

e) Les étalons ou les matériaux de références

**358.** Si la substance chimique de référence<sup>226</sup> n'existe pas dans la pharmacopée européenne, la composition de l'étalon utilisé dans les essais doit être contrôlée et la pureté de l'étalon doit être mesurée selon les procédures quantitatives validées.

f) La stabilité

**359.** Peut-être, en raison de la complexité inhérente de la substance végétale, il n'y a pas d'essai ou de paramètre pour tester la stabilité. Par conséquent, le demandeur doit proposer une série de tests pour caractériser la stabilité d'un produit végétal. Les résultats de ces tests apporteront la preuve, qu'un changement quelconque de la qualité du produit, pendant la durée de vie, pourra être détecté.

**360.** Les données de la stabilité doivent être explicitées selon « *Note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products* » (CPMP/QWP/556/96)<sup>227</sup>.

---

<sup>226</sup> Les substances chimiques de référence sont des étalons de référence nécessaires pour réaliser un contrôle adéquat de la qualité des substances à usage pharmaceutique et des préparations pharmaceutiques.

<sup>227</sup> London, 22 avril 1998, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Elle est modifiée par « *Guideline on stability testing : stability testing of existing active substances and related finished products* », CPMP/QWP/122/02, december 2002.

*B) Les exigences spéciales concernant les préparations à base de drogues végétales*

**361.** Les exigences spécifiques, pour la demande de certification destinée aux préparations à base de drogues végétales<sup>228</sup>, sont définies dans le module 2 (1) et le module 3 (2) du Document technique commun.

1) Les exigences spéciales dans le module 2 du Document technique commun

**362.** Selon le module 2.3 du Document technique commun<sup>229</sup>, le dossier de préparation, comme le dossier de drogues végétales, doit être évalué sous la forme du « *Résumé final de la qualité* » conformément aux « *Rules governing medicinal products in the European Community--Notice to applicants for marketing authorizations for medicinal products for human use in the member states of the European Community, Volume II and addenda* »<sup>230</sup>. Il est prévu que le Résumé final de la qualité doit discuter de l'aptitude de la monographie à contrôler la qualité de substance végétale, en particulier les impuretés potentielles mentionnées ou la nécessité d'utiliser des méthodes alternatives. Mais une remarque très importante doit être faite, dans les cas où les tests, pour détecter des impuretés potentielles, n'ont pas été effectués ; par exemple, lorsque les impuretés n'ont jamais été détectées dans un échantillon quelconque ou bien lorsque les méthodes particulières de production préviennent leurs présences.

---

<sup>228</sup> Le terme « préparations à base de drogues végétales » est équivalent au terme « préparations médicinales d'origine végétale ».

<sup>229</sup> Module 2.3 : « Quality Overall Summary » (QOS).

<sup>230</sup> [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update\\_200805/ctd\\_05\\_2008\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05_2008_en.pdf), voir Module 2 (2.3) du document technique commun (CTD).

2) Les exigences spécifiques dans le module 3 du Document technique commun

**363.** Les exigences spécifiques, pour les drogues végétales, indiquées dans le module 3 du Document technique commun, concernent les informations générales (a), la production (b), la caractérisation (c), le contrôle (d) les étalons (e) et la stabilité (f).

a) Les informations générales

**364.** Le nom du produit utilisé dans la monographie, le type d'extrait inclus, le nom scientifique botanique selon le système binomial (genre, espèce, variété et auteur), le nom commun sont utilisés. La partie de la plante utilisée, le rapport entre la substance végétale et la préparation de la substance végétale, les solvants doivent être indiqués dans le dossier.

b) La production/ Processus

**365.** Le nom et l'adresse des producteurs, les sites de production ou les établissements concernés dans les processus de production doivent être mentionnés. Si le site de production n'est pas unique, il faut fournir les analyses concernant tous les lots du produit, afin de démontrer que la qualité du produit est constante.

**366.** Il faut préparer une description précise de chaque étape des processus de production : par exemple, extraction, distillation, expression et purification. Il faut présenter les informations sur les traitements préliminaires, par exemple, inactivation des enzymes, broyage, dégraissage.

**367.** En cas de remplacement, chaque étape des processus d'extraction doit être définie et décrite, c'est une obligation et non une option.

c) La caractérisation

**368.** Il faut décrire les caractéristiques phytochimique, physicochimique et l'activité biologique.

**369.** Il faut contrôler les solvants<sup>231</sup> et les excipients<sup>232</sup> (adjuvant, diluant, support)

d) Le contrôle de la préparation de la drogue végétale

Les processus (3.2.S.4.1)

**370.** Les processus de production et les méthodes de contrôle doivent être conformes à la pharmacopée européenne.

**371.** Tous les processus supplémentaires doivent être justifiés en fonction du texte : « *Note for guidance on specifications : test procedures and acceptance criteria for herbal drugs, herbal drug preparation and herbal medicinal products* » (CPMP/QWP/2820/00).

**372.** Les essais, pour déterminer la composition de la substance végétale (les constituants responsables de l'activité thérapeutique ou les marqueurs spécifiques), doivent être conformes à la monographie, ou, à défaut, à une méthode analytique validée.

**373.** Il faut analyser des lots. Les essais seront effectués au minimum sur deux lots, afin qu'ils soient conformes à la monographie. Si les méthodes ou les sites de production sont différents, les essais doivent être réalisés pour chaque étape. Il faut fournir la taille des lots, les dates de la production et de l'analyse. Les résultats des

---

<sup>231</sup> Il existe 3 types de solvants : solvants toxiques classe 1 et 2, et solvants classe 3 non toxiques. Les solvants toxiques classe 1 et 2 peuvent être utilisés seulement pour des tests spécifiques décrits par la pharmacopée européenne. Les solvants classe 1 ne sont utilisés que si on peut justifier avec une comparaison bénéfice- risque. Si les solvants classe 2 sont utilisés au cours des processus de production et de fabrication, avant la purification, leur absence doit être démontrée dans le produit final. Les solvants classe 3 peuvent être contrôlés par une méthode spécifique.

<sup>232</sup> L'utilisation des excipients est décrite selon les documents sur la demande d'AMM d'un médicament : « Volume 3A: Rules governing medicinal products in the European Union for human medicinal products » EMEA/CVMPM/004/98 for Veterinary Medicinal Products and controlled in Herbal Drug preparations according to the general/ specific monographs.

analyses doivent être exprimés le plus souvent possible avec les chiffres réels au lieu d'expressions, telles que « conforme » ou « compris entre deux valeurs ».

**374.** La justification des processus supplémentaires à ceux figurant dans la monographie doit être fournie.

e) Les étalons ou matériaux de références

**375.** Si la substance chimique de référence<sup>233</sup> n'existe pas dans la pharmacopée européenne, la composition de l'étalon utilisé dans les essais doit être contrôlée et la pureté de l'étalon doit être mesurée selon les procédures quantitatives validées.

f) La stabilité

**376.** Peut-être, en raison de la complexité inhérente de la préparation végétale, il n'y a pas d'essai ou de paramètre pour tester la stabilité. Par conséquent, le demandeur doit proposer une série de tests pour caractériser la stabilité d'un produit végétal. Les résultats de ces tests apporteront la preuve, qu'un changement quelconque de la qualité du produit, pendant la durée de sa vie, pourra être détecté.

**377.** Les données de la stabilité doivent être explicitées selon « *Note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products* » (CPMP/QWP/556/96)<sup>234</sup>.

**378.** Il faut souligner que le format du Document technique commun est utilisé pour préparer le dossier de demande de certification. Ce format est utilisé aussi pour préparer le dossier de demande de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments devant l'Agence européenne des médicaments<sup>235</sup>. C'est plus efficace pour harmoniser les dossiers concernant les matières premières pharmaceutiques et les produits finis, afin d'augmenter la vitesse d'évaluation du dossier de demande l'autorisation de mise sur le marché des médicaments.

---

<sup>233</sup> Les substances chimiques de référence sont des étalons de référence nécessaires pour réaliser un contrôle adéquat de la qualité des substances à usage pharmaceutique et des préparations pharmaceutiques.

<sup>234</sup> London, 22 april 1998, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Elle est modifiée par « *Guideline on stability testing : stability testing of existing active substances and related finished products* », CPMP/QWP/122/02, december 2002.

<sup>235</sup> Voir partie II—titre II de la thèse.

**379.** Par ailleurs, l'origine nationale du demandeur n'intervient pas. Il y a donc, de plus en plus, des fabricants hors de l'Union européenne. Par exemple, des fabricants chinois demandent un certificat pour leurs produits destinés au marché européen, afin de prouver que leurs qualités sont conformes à la pharmacopée européenne.

**380.** La Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé a conclu des accords bilatéraux de confidentialité avec le Canada en 2007, avec les USA et l'Australie en 2009. Actuellement, le Certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne est reconnu un certificat au niveau international dans le domaine de l'évaluation des matières premières pharmaceutiques.

## **CHAPITRE II : LA REGLEMENTATION CHINOISE CONCERNANT LE COMMERCE DES MATIERES PREMIERES D'ORIGINE VEGETALE**

**381.** Les matières premières des médicaments traditionnels à base de plantes, telles que les matières médicinales d'origine végétale et leurs préparations, sont les produits traditionnels du commerce import-export de la Chine.

**382.** D'une part, pour fabriquer des médicaments traditionnels chinois, la Chine doit importer des matières premières médicinales chaque année. Elle a donc élaboré, en 2005, le « Règlement de l'administration des matières premières médicinales importées »<sup>236</sup>, afin de contrôler leur importation (Section I).

**383.** D'autre part, la Chine est un des grands pays produisant des plantes médicinales, elle exporte de nombreuses matières premières d'origine végétale.<sup>237</sup> Pour garantir la qualité des matières médicinales chinoises exportées et aussi pour augmenter la compétitivité internationale de ce type de produit, la Chine utilise le certificat de « *Green Medicinal Plants & Preparations* »<sup>238</sup> basé sur les « *Normes de l'exportation des plantes médicinales et leurs préparations* »<sup>239</sup> depuis 2005. (Section II)<sup>240</sup>.

---

<sup>236</sup> Le règlement N°22 de la SFDA chinoise, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, 24/11/2005, Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), « *La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p57-60.

<sup>237</sup> Par exemple, de janvier au juin de l'année 2010, le chiffre d'affaire d'exportation des matières premières d'origine végétale est 707 millions dollars, soit 78.7% du total des exportations des produits médicinaux traditionnels. CHEN XI, Le Journal de la médecine et des médicaments, 04/08/2010, p2.

<sup>238</sup> Un certificat pour la qualité des matières médicinales d'origine végétales et leur préparation. Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), « *La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p50-56.

<sup>239</sup> En anglais, « *Green standards of medicinal plants and preparations for foreign trade and economy* », WM/T2-2004, Le Ministère du commerce de la République populaire de Chine, 16/02/2005, Centre d'authentification de

## Section I : L' autorisation d'importation des matières premières médicinales

**384.** Conformément au « Règlement de l'administration des matières premières médicinales importées»<sup>241</sup>, si un importateur importe une matière première médicinale, telle que la matière médicinale d'origine végétale, animale ou minérale, qui est produite dans un pays étranger, il doit demander une autorisation d'importation. Dans cette section, nous étudierons comment les autorités compétentes, selon les procédures de demande l'autorisation (§I), examinent le dossier de demande pour la matière première d'origine végétale importée, afin d'évaluer si elle correspond aux normes concernées (§II).

### §I : Les procédures de demande

**385.** Nous déterminerons, tout d'abord, qui peut demander l'autorisation d'importation et qui sont les autorités compétentes (**A**), quelles étapes cette demande doit-elle respecter ? (**B**).

#### A) Les demandeurs et les autorités compétentes

**386.** Le « Règlement d'administration des matières premières médicinales importées»<sup>242</sup> précise le statut des demandeurs (1) et des autorités compétentes (2).

---

Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «*La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p61671.

<sup>240</sup> Voir ZHU SHENGHE (dir.), *Modern Commodity Science of the Traditional Chinese Medicine*, People's Medical Publishing House, 2006, 939p, p43-63.

<sup>241</sup> Le règlement N°22 de la SFDA chinoise, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, 24/11/2005, Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «*La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p57-60.

<sup>242</sup> Le règlement N°22 de la SFDA chinoise, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, 24/11/2005, Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «*La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p57-60.

1) Les demandeurs

Les demandeurs de l'autorisation d'importation doivent être des entreprises qui ont obtenu les autorisations de production ou de commercialisation des médicaments, demeurant en Chine.<sup>243</sup>

2) Les autorités compétentes

**387.** Il existe des autorités compétentes nationales (a) et régionales (b).

a) Les autorités compétentes nationales

**388.** -- La Direction nationale de l'alimentation et des médicaments en Chine<sup>244</sup> contrôle toutes les déclarations d'importation et supervise les travaux des autres autorités compétentes.

**389.** -- L'Institut national du contrôle de l'alimentation et des médicaments en Chine contrôle les échantillons et vérifie les normes de qualité des matières premières médicinales qui sont importées, pour la première fois, en Chine.

b) Les autorités compétentes régionales

**390.** -- Les Directions de l'alimentation et des médicaments des provinces, des régions autonomes ou des municipalités des autonomies centrales<sup>245</sup> supervisent les travaux des Directions douanières de l'alimentation et des médicaments et des Instituts régionaux de contrôle des médicaments.

---

<sup>243</sup> L'article 2 du règlement N°22 de la SFDA chinoise, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, 24/11/2005, Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «*La réglementation et l'administration du médicament*», Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p57-60.

<sup>244</sup> Voir la section II de l'introduction de la thèse.

<sup>245</sup> En Chine, il y a 23 provinces, 5 Régions autonomes et 4 municipalités des autonomes centrales. Les Régions autonomes sont les régions où vivent des groupes compacts des minorités nationales, telles que le *Guang Xi* (minorité nationale *Zhuang*), la *Mongoli-intérieure* (minorité nationale *Mongol*), le *Ning Xia* (minorité nationale *Hui*), le *Xin Jiang* (minorité nationale *Ouïgour*) et le Tibet (minorité nationale *Tibétain*). Les municipalités des autonomes centrales sont les grandes villes relevant directement du gouvernement central, telles que *Pékin*, *Shanghai*, *Tianjin* et *Chongqing*. Les régions autonomes et municipalités des autonomes centrales sont également en statut à la province.

**391.** -- Les Directions douanières de l'alimentation et des médicaments, où les matières premières sont importées, sont les responsables directs administratifs qui contrôlent les matières premières importées.

**392.** -- Les Instituts régionaux de contrôle des médicaments nommés par la Direction nationale contrôlent les échantillons et vérifient les normes de qualité des matières premières qui sont régulièrement importées.

*B) Les différentes étapes du contrôle*

**393.** Les matières premières d'origine végétale importées doivent simultanément être contrôlées par les autorités compétentes nationales (1) et régionales (2).

1) Le contrôle par les autorités compétentes nationales

**394.** Les autorités compétentes au niveau national sont responsables du contrôle de la première importation (a) et du contrôle technique et administratif de l'importation régulière (b).

a) La première importation

**395.** En ce qui concerne, les matières premières qui sont importées pour la première fois en Chine, la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments en Chine doit indiquer au demandeur si elle accepte la demande, sous un délai de cinq jours. Si la Direction nationale accepte la demande, elle doit transmettre le dossier de demande et les échantillons à l'Institut national.

**396.** Ce dernier doit contrôler les échantillons de la matière première qui a déjà une norme chinoise<sup>246</sup> sous un délai de trente jours.

**397.** L'Institut national doit contrôler les échantillons de matière première qui n'ont pas de norme chinoise sous un délai de soixante jours.

**398.** Après le contrôle, l'Institut national déposera le rapport du contrôle à la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments. Cette dernière exercera le

---

<sup>246</sup> Voir section II du même chapitre.

contrôle administratif sur le dossier de demande, sous un délai de quarante jours, à compter de la réception du rapport de contrôle de l'Institut national.

**399.** Si le résultat est positif, la Direction nationale délivrera l'autorisation d'importation au demandeur. Si le résultat est négatif, par exemple, lorsque l'échantillon ne correspond pas aux normes concernées, elle informera le demandeur et expliquera la raison du refus.

b) L'importation régulière

**400.** La Direction nationale de l'alimentation et des médicaments doit exercer le contrôle technique et administratif du dossier de demande, sous un délai de trente jours, à compter de la date de réception du dossier. Si le résultat est positif, elle délivrera l'autorisation d'importation au demandeur.

2) Le contrôle par les autorités compétentes régionales

**401.** Les autorités compétentes régionales doivent enregistrer les dossiers d'importation (a) et effectuer l'échantillonnage (b).

a) L'enregistrement des dossiers

**402.** Lorsque le demandeur a obtenu l'autorisation d'importation de la Direction nationale, il doit enregistrer les dossiers devant la Direction de la douane où la matière première est importée.

**403.** Il convient de rappeler que les matières premières doivent être importées sous le contrôle des services des douanes. Il existe deux catégories de douanes en Chine :

**404.** --Les douanes près des frontières contrôlent seulement les produits provenant des pays limitrophes.

**405.** --Les douanes générales contrôlent les produits provenant de tous les autres pays étrangers.

**406.** La Direction des douanes doit contrôler les dossiers d'enregistrement et donner le résultat sous 24 heures, afin qu'il puisse faire entrer les produits importés.

Elle informe également les Instituts de contrôle nommés par la Direction nationale d'échantillonnage.

b) Le contrôle des échantillons

**407.** L'Institut de contrôle doit prélever les échantillons, sous un délai de deux jours, selon la Réglementation d'échantillonnage des matières premières importées<sup>247</sup>.

**408.** Lors de l'échantillonnage, le demandeur doit présenter l'original de l'attestation d'origine des matières premières à l'Institut de contrôle des médicaments. Ce dernier doit contrôler les matières premières et rendre un rapport de contrôle à la Direction des douanes, sous un délai de vingt jours.

**409.** Si les dossiers sont incomplets ou si le résultat de l'échantillonnage est négatif, la Direction des douanes doit saisir toutes les matières premières importées et informer le demandeur de la sanction administrative, sous un délai de sept jours.

**410.** Si le demandeur refuse cette décision administrative, il a le droit de demander à nouveau un échantillonnage, L'Institut de contrôle des médicaments doit déposer un nouveau rapport de contrôle à la Direction des douanes et informer le demandeur, sous un délai de vingt jours. Si le résultat du contrôle est positif, la Direction des douanes doit annuler la saisie et informer la Direction de l'alimentation et des médicaments de la province, de la région autonome ou de la municipalité des autonomies centrales qui est concernée.

**411.** Par ailleurs, des sanctions administratives sont possibles :

**412.** -Si le demandeur fournit des dossiers ou des échantillons falsifiés, la Direction nationale doit refuser la demande. Ce demandeur ne pourra pas déposer une demande d'importation des matières premières pendant un an.

**413.** -Si le demandeur a déjà obtenu l'autorisation d'importation, de façon frauduleuse, par exemple, il a présenté un faux dossier, la Direction nationale doit

---

<sup>247</sup>Circulaire n° 242 (2006) de la SFDA du 22 juin. 2006 concernant l'échantillonnage des matières premières Importées, 06/06/2006, <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL00006>.

supprimer cette autorisation d'importation. Ce demandeur devra payer une amende dont le montant variera de 10,000 à 30,000 RMB<sup>248</sup> et ne pourra pas déposer une demande d'importation des matières premières pendant cinq ans.

**414.** -Si le demandeur a déjà obtenu l'autorisation d'importation, par corruption, la Direction nationale doit annuler cette autorisation d'importation. Ce demandeur ne pourra pas déposer une demande d'importation des matières premières pendant trois ans.

§II : Les dossiers de demande et les normes de contrôle

**415.** Avant l'importation, le demandeur doit préparer tous les dossiers de demande conformément à l'annexe 1 du « Règlement d'administration de l'importation des matières premières médicinales » (A) et les autorités compétentes doivent contrôler tous les dossiers de demandes selon les normes concernées (B).

*A) Les dossiers de demandes*

**416.** Les dossiers de demandes comprennent les dossiers de déclaration d'importation (1) et les dossiers d'enregistrement auprès des douanes (2).

---

<sup>248</sup> L'unité de l'argent de la République populaire de Chine.

1) Les dossiers de déclaration d'importation

**417.** L'annexe 1 du « Règlement d'administration d'une matière première médicinale importée »<sup>249</sup> indique qu'il y a trois catégories de dossiers de déclaration d'importation : la première demande d'importation d'une matière (a), le renouvellement de l'importation régulière de la matière<sup>250</sup> (b) et le renouvellement de l'importation de la matière, quand le contenu du dossier est modifié.

a) La première demande d'importation

**418.** Le dossier pour la première demande d'importation<sup>251</sup> comprend les documents suivants :

- La fiche de « *demande d'importation des matières premières médicinales* »,
- La copie de l'autorisation de commercialisation ou de production des médicaments<sup>252</sup> et la copie de la licence de business au nom des demandeurs<sup>253</sup>,
- La copie de l'attestation légale des fournisseurs, par exemple, la copie de la licence de business,
- La copie du contrat d'achat,
- Les normes de qualité des matières premières médicinales et leurs sources.
- L'attestation de l'identification d'origine des plantes médicinales donnée par les établissements qualifiés du contrôle sur le territoire chinois<sup>254</sup>.

**419.** Si les normes nationales chinoises n'existent pas, la matière importée doit être conforme aux normes des provinces chinoises.

---

<sup>249</sup> Le règlement N°22 de la SFDA chinoise, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, 24/11/2005, Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «*La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p57-60.

<sup>250</sup> C' est la première fois que cette matière première médicinale est importée en Chine.

<sup>251</sup> Il faut déposer deux exemplaires des dossiers à la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments et à l'Institut national du contrôle de l'alimentation et des médicaments de la Chine.

<sup>252</sup> Une autorisation délivrée par l'autorité compétente de contrôle des médicaments.

<sup>253</sup> Une autorisation délivrée par l'autorité compétente du commerce.

<sup>254</sup> Par exemple, L'Institut national du contrôle de l'alimentation et des médicaments en Chine.

**420.** Si aucune norme chinoise n'existe<sup>255</sup>, il faut, en plus, déposer des documents sur :

- l'environnement, les caractères de croissance, les propriétés macroscopiques, les techniques de culture, les traitements primaires après la récolte, etc ;
- les autres normes de qualité concernées ;
- le résumé des tests pharmacologiques<sup>256</sup> et toxicologiques<sup>257</sup>;
- les principaux essais pharmacodynamiques<sup>258</sup>;
- les recherches générales en pharmacologie et les références ;
- les essais de toxicité aiguë<sup>259</sup> et les références;
- l'autorisation d'utilisation des matières premières médicinales dans la fabrication des spécialités des médicaments traditionnels chinois.

b) le renouvellement de l'importation régulière

**421.** Le dossier pour le renouvellement de l'importation régulière de la matière<sup>260</sup> comprend les documents ci-dessous mentionnés:

- « *La fiche de demande d'importation des matières premières médicinales* »,
- La copie de l'autorisation de commercialisation ou de la production des médicaments et la copie de la licence de business au nom des demandeurs,
- La copie de l'attestation légale des fournisseurs, par exemple, la copie de la licence de business,

---

<sup>255</sup> Voir l'article 48, paragraphe 3 et 4 du même règlement.

<sup>256</sup> La pharmacologie est une science qui étudie les médicaments sous tous leurs aspects. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p714.

<sup>257</sup> La toxicologie est une étude scientifique des poisons et des toxiques, en particulier de leur action, de leur mise en évidence dans l'organisme et du traitement des états morbides qu'ils provoquent. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p934.

<sup>258</sup> La pharmacodynamie est une étude des mécanismes d'action des médicaments dans l'organisme. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p714.

<sup>259</sup> La toxicité est une propriété d'une substance qui peut empoisonner un organisme vivant. Elle s'exprime généralement par la dose minimale capable de tuer un animal de 1 Kg. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p933. Aigu (aigüe): se dit d'une affection qui présente une évolution rapide. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p26.

<sup>260</sup> Il faut seulement déposer un exemplaire des dossiers à la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de la Chine.(SFDA)

- La copie du contrat d'achat,
- Les normes de qualité des matières premières médicinales et leurs sources.

c) le renouvellement de l'importation après  
modifications

**422.** Si le nom du demandeur est changé, il faut déposer :

--« *La fiche complémentaire de demande d'importation des matières premières médicinales* », en complément de « *la fiche de demande d'importation des matières premières médicinales* » ;

--L'original de l'autorisation d'importation de la matière ;

--La copie de l'ancienne autorisation de commercialisation ou de production des médicaments et la copie de la licence de business du demandeur,

--La copie de l'autorisation actuelle de commercialisation ou de production des médicaments et la copie de la licence de business du demandeur,

--La copie de l'attestation de changement de nom de l'entreprise,

**423.** Si le dossier est déposé devant une autre douane, il faut fournir :

-- « *La fiche complémentaire de demande d'importation des matières premières médicinales* » ;

-- L'original de l'autorisation d'importation ;

-- La copie du contrat d'achat.

2) Les dossiers d'enregistrement auprès des douanes

**424.** L'annexe 2 du « Règlement d'administration des matières premières médicinales importées » précise les dossiers de l'enregistrement auprès des douanes<sup>261</sup> :

-- La copie de l'autorisation d'importation<sup>262</sup> ;

---

<sup>261</sup> Il faut déposer deux exemplaires à la Direction de l'alimentation et des médicaments de la région où les matières premières médicinales seront importées.

<sup>262</sup> L'annexe 7 du Règlement d'administration de l'importation des matières premières médicinales.

- La copie de l'autorisation de commercialisation ou de production des médicaments au nom du demandeur,
- La copie de l'identification d'origine ;
- La copie du contrat d'achat ;
- Les copies de la liste d'identification des colis, du connaissement et de la facture du fret,
- Pour les matières premières médicinales qui ont transité à travers d'autres pays ou régions, il faut déposer simultanément tous les dossiers correspondant aux pays d'origine, aux pays traversés, telles que le contrat d'achat, la liste d'identification des colis, le connaissement et la facture de fret,
- Pour les matières premières médicinales concernant des espèces menacées d'extinction, il faut déposer les copies des autorisations des autorités compétentes des pays d'importation et d'exportation.

*B) Les normes de contrôle*

**425.** Pour contrôler la qualité des matières premières médicinales importées, il faut respecter les principes généraux (1) et les normes correspondantes (2)

1) Les principes d'application des normes

**426.** L'annexe 3 du « Règlement d'administration des matières premières médicinales importées »<sup>263</sup> indique qu'il faut contrôler les qualités selon les normes applicables aux matières premières médicinales importées ;

a) A défaut, selon les normes indiquées dans la pharmacopée chinoise ;

b) A défaut, selon les normes définies par les ministères ;

c) A défaut, selon les normes définies par les provinces, les régions autonomes ou les municipalités des autonomies centrales<sup>264</sup>;

---

<sup>263</sup> Le règlement N°22 de la SFDA chinoise, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, 24/11/2005, Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «*La réglementation et l'administration du médicament* », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p57-60.

<sup>264</sup> S'il existe les normes, le demandeur doit indiquer les références des normes, par exemple, la version de la pharmacopée chinoise, le numéro de référence des normes, la date de publication, etc.

d) S'il n'existe aucune norme, le demandeur doit démontrer le niveau de la qualité.

2) Les normes applicables aux matières premières  
médicinales importées

**427.** Afin de faciliter la demande d'importation, la Direction nationale chinoise de l'alimentation et des médicaments a énuméré les normes applicables aux cinquante et une matières premières médicinales importées dans « *la liste des matières premières médicinales régulièrement importées (volume I)* »<sup>265</sup>.

**428.** Les contenus de chaque norme : nom chinois, nom anglais, les propriétés macroscopiques et olfactives, l'identification physique et chimique, le dosage, les essais concernés, les processus de traitements des matières premières, les indications décrites selon la médecine traditionnelle chinoise, la conservation...

**429.** Cinq textes contiennent toutes les précisions qui doivent être fournies:

a) trente trois produits respectant « les normes applicables aux quarante trois matières premières médicinales importées »<sup>266</sup> (voir l'annexe 8 (1) de la thèse ).

b) un produit respectant « la norme provisoire applicable à RADIX ET RHIZOMA GINSENG RUBRA [*Panax ginseng C.A.Mey*] »<sup>267</sup> (voir l'annexe 8 (2) de la thèse).

c) deux produits respectant « les normes provisoires applicables aux matières premières médicinales importées »<sup>268</sup> (voir l'annexe 8 (3) de la thèse).

---

<sup>265</sup> L'annexe 1 de la Circulaire n° 39 (2006) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFAD du 27 janv.2006, concernant l'application du Circulaire n° 22 de la SFDA chinoise, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, 24/11/2005,

[http://former.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W945325/A64006888\\_2.html](http://former.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W945325/A64006888_2.html)

<sup>266</sup> Circulaire n° 144 (2004) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 8 mai 2004, relative à l'application de 43 normes des matières premières médicinales importées, ZHU SHENGHE (dir.), Modern Commodity Science of the Traditional Chinese Medicine, People's Medical Publishing House, 2006, 939 p, l'annexe.

<sup>267</sup> Circulaire n° 27 (1988) du Ministère de la santé de Chine, relative aux norms appliqués au *Panax ginseng C.A.Mey de Corée du Nord*. ZHU SHENGHE (dir.), Modern Commodity Science of the Traditional Chinese Medicine, People's Medical Publishing House, 2006, 939 p, l'annexe.

<sup>268</sup> Circulaire 1977 du Ministère de la santé de Chine, relative aux norms des matières premières médicinales importées. ZHU SHENGHE (dir.), Modern Commodity Science of the Traditional Chinese Medicine, People's Medical Publishing House, 2006, 939 p, l'annexe.

d) un produit respectant « les normes de la province GUANG DONG applicables aux matières premières médicinales chinoises »<sup>269</sup> (voir l'annexe 8 (4) de la thèse).

e) quatorze produits respectant les normes préconisées par « la pharmacopée chinoise 2005 (volume I) » (voir l'annexe 8 (5) de la thèse).

---

<sup>269</sup> Circulaire n° 24 (2005) de la Direction de l'alimentation et des médicaments de province de GUANG DONG du 21 fév. 2005, relative à l'application des norms de GUANG DONG des matières premières traditionnelles chinoises (Volume I). La Direction de l'alimentation et des médicaments de province de GUANG DONG, Normes de GUANG DONG des matières premières traditionnelles chinoises (Volume I), Editions Science & technique GUANG DONG, 2004, 223p, p121-122.

## Section II: Le certificat de « Green Medicinal Plants and Preparations »

**430.** Pour garantir la qualité des matières médicinales chinoises exportées et améliorer la compétitivité de ce type des produits, la Chine utilise la certification de « *Green Medicinal Plants and Preparations* » depuis 2005.

**431.** La certification de « Green Medicinal Plants & Preparations » repose sur « Les normes de l'exportation des plantes médicinales et leurs préparations » (Normes)<sup>270</sup> « Le guide d'utilisation du logo de certificat »<sup>271</sup> et « Le guide de la demande du certificat »<sup>272</sup>. La première définit les normes du contrôle (§I) et les deux derniers concernent le dossier et la procédure de certification (§II).

**432.** Bien que cette certification soit facultative, des entreprises chinoises voudraient la demander afin de démontrer la bonne qualité des plantes ou préparations médicinales destinées à l'exportation.

### §I : Les normes de contrôle de certification

**433.** Les « Normes » définissent la qualité et les méthodes d'essai des plantes médicinales, leurs pièces médicinales traditionnelles chinoises et leurs préparations destinées à l'exportation<sup>273</sup>.

**434.** Sept normes indépendantes existent :

--GB/T5009.12-2003 Les méthodes de contrôle du plomb dans l'alimentation<sup>274</sup>,

---

<sup>270</sup> Le Ministère du Commerce de la République Populaire de Chine, « Green standards of medicinal plants and preparations for foreign trade and economy », WM/T2-2004, 16/02/2005. C'est la version modifiant de la version 2001 (WM2-2001).

<http://ybsh.mhpie.com.cn/cccmhpie/lszy/html/?313.html>

<sup>271</sup> China Chamber of Commerce for Import & Export of Medicines & Health Products, 01/10/2005, <http://www.cccmhpie.org.cn/Pub/3485/12853.shtml>

<sup>272</sup> China Chamber of Commerce for Import & Export of Medicines & Health Products, <http://ybsh.mhpie.com.cn/cccmhpie/lszy/html/?321.html>

<sup>273</sup> L'article 1 de « Green standards of medicinal plants and preparations for foreign trade and economy », WM/T2-2004, 16/02/2005. Le Ministère du Commerce de la République Populaire de Chine.

- GB/T5009.15-2003 Les méthodes de contrôle du cadmium dans l'alimentation<sup>275</sup>,
- GB/T5009.17-2003 Les méthodes de contrôle du mercure dans l'alimentation<sup>276</sup>,
- GB/T5009.13-2003 Les méthodes de contrôle du cuivre dans l'alimentation<sup>277</sup>,
- GB/T5009.11-2003 Les méthodes de contrôle de l'arsenic dans l'alimentation<sup>278</sup>,
- SN 0339-95 Les méthodes de contrôle de l'aflatoxine B1 dans le thé exporté<sup>279</sup>,
- La pharmacopée chinoise (édition 2000, volume I)<sup>280</sup>.

**435.** Les nouvelles versions de ces normes doivent être utilisées, lorsqu'elles existent.

**436.** Les « Normes » indiquent la concentration maximale tolérée des résidus des substances toxiques<sup>281</sup> existant dans les matières premières médicinales chinoises exportées (A) et les méthodes analytiques pour les détecter (B).

*A) La concentration maximale tolérée des résidus*

**437.** L'article 4 des « normes » indiquent les limites de métaux lourds, de l'arsenic (1), de l'aflatoxine (2), des résidus des pesticides (3), et des micro-organismes (4).

1) Concentration maximale tolérée des métaux lourds  
et de l'arsenic

--La teneur totale en métaux lourds doit être inférieure ou égale à 20.0 mg/kg

--La concentration du Plomb (pb) doit être inférieure ou égale à 5.0 mg/kg

--La concentration du Cadmium (Cd) doit être inférieure ou égale à 0.3mg/kg

---

<sup>274</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 01/01/2004. La norme GB/T5009.12-2003 est remplacée par la norme GB/T5009.12-2010, la Ministère de la Santé de Chine, 01/06/2010.

<http://www.chinaios.com>

[http://new.sac.gov.cn/SACSearch/outlinetemple/gjbzggcx\\_new\\_search.jsp](http://new.sac.gov.cn/SACSearch/outlinetemple/gjbzggcx_new_search.jsp)

<sup>275</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 11/08/2003, <http://www.chinaios.com>.

<sup>276</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 11/08/2003, <http://www.chinaios.com>.

<sup>277</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 11/08/2003, <http://www.chinaios.com>.

<sup>278</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 11/08/2003, <http://www.chinaios.com>.

<sup>279</sup> La Direction nationale de l'inspection de qualité des produits import-export, 29/05/1995,

<http://www.chinaios.com>.

<sup>280</sup> La pharmacopée chinoise (édition 2000, volume I) est remplacée par la pharmacopée chinoise (édition 2005, volume I), le Comité de la pharmacopée chinoise.

<sup>281</sup> Voir Partie 1—Titre 1—Chapitre 1 : « Les normes de l'UE qui pourraient inspirer la Chine ».

--La concentration du Mercure(Hg) doit être inférieure ou égale à 0.2mg/kg

--La concentration du Cuivre (Cu) doit être inférieure ou égale à 20.0 mg/kg

--La concentration de l'Arsenic(As) doit être inférieure ou égale à 2.0mg/kg

2) Concentration maximale tolérée de l'aflatoxine

**438.** La concentration de l'aflatoxine B<sub>1</sub> doit être inférieure ou égale à 5 µg/kg

3) Concentration maximale tolérée des résidus des pesticides

**439.** --La concentration de BHC<sup>282</sup> (total) doit être inférieure ou égale à 0.1mg/kg

--La concentration de DDT<sup>283</sup> (total) doit être inférieure ou égale à 0.1mg/kg

--La concentration de PCNB<sup>284</sup> doit être inférieure ou égale à 0.1mg/kg

--La concentration de l'Aldrine<sup>285</sup> doit être inférieure ou égale à 0.02mg/kg

4) Qualité microbiologique

**440.** Les normes de la pharmacopée chinoise doivent être respectées<sup>286</sup>.

*B) Les méthodes analytiques*

**441.** L'article 5 des « Normes » indique les méthodes analytiques pour détecter les métaux lourds, l'arsenic (1), l'aflatoxine (2), les résidus des pesticides (3), et les micro-organismes (4).

---

<sup>282</sup> Certains dérivés de « chlore » : α-BHC, β-BHC, γ-BHC et δ-BHC.

<sup>283</sup> Certains dérivés de « chlore » : PP'-DDE, PP'-DDD, OP'-DDT et PP'-DDT.

<sup>284</sup> Un dérivé de « chlore » : Quintozène (PCNB).

<sup>285</sup> Un insecticide chloré, non biodégradable. Il est considéré comme un polluant organique persistant.

<sup>286</sup> Voir chapitre I du même titre.

1) Les méthodes analytiques pour détecter les métaux lourds et l'arsenic

**442.** --La teneur total en métaux lourds doit être dosée selon la méthode utilisant *le réactif au thioacétamide R* ou *la solution de sulfure de sodium*, conformément à l'annexe IX.E de la pharmacopée chinoise<sup>287</sup>.

**443.** -- La teneur en Plomb (pb) doit être dosée selon la méthode par Spectrométrie d'absorption atomique (four en graphite) conformément à la norme GB/T5009.12-2003<sup>288</sup>.

**444.** -- La teneur en Cadmium (Cd) doit être dosée selon la méthode par Spectrométrie d'absorption atomique (four en graphite) conformément à la norme GB/T5009.15-2003<sup>289</sup>.

**445.** -- La teneur en Mercure(Hg) doit être dosée selon la méthode par Spectrométrie de fluorescence atomique conformément à la norme GB/T5009.17-2003<sup>290</sup>.

**446.** -- La teneur en Cuivre (Cu) doit être dosée selon la méthode par Spectrométrie d'absorption atomique conformément à la norme GB/T5009.13-2003<sup>291</sup>.

**447.** -- La teneur en l'Arsenic(As) doit être dosée selon la méthode par Spectrométrie de fluorescence atomique à génération d'hydrures (*GH-SFA*) conformément à la norme GB/T5009.11-2003<sup>292</sup>.

---

<sup>287</sup> La pharmacopée chinoise (version 2005, volume I), p45 des annexes.

<sup>288</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 01/01/2004. La norme GB/T5009.12-2003 est remplacée par la norme GB/T5009.12-2010, la Ministère de la Santé de Chine, 01/06/2010.

<http://www.chinaios.com>

[http://new.sac.gov.cn/SACSearch/outlinetemple/gjzggcx\\_new\\_search.jsp](http://new.sac.gov.cn/SACSearch/outlinetemple/gjzggcx_new_search.jsp)

<sup>289</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 11/08/2003, <http://www.chinaios.com>.

<sup>290</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 11/08/2003, <http://www.chinaios.com>.

<sup>291</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 11/08/2003, <http://www.chinaios.com>.

<sup>292</sup> La Ministère de la Santé de Chine, 11/08/2003, <http://www.chinaios.com>.

2) Les méthodes analytiques pour détecter  
l'aflatoxine

**448.** La teneur en aflatoxine doit être déterminée par chromatographie liquide à haute performance avec détection par fluorescence (*HPLC-FLUO*) conformément à la norme SN 0339-95<sup>293</sup>.

3) Les méthodes analytiques pour détecter les  
résidus de pesticides

**449.** La teneur en résidus de pesticides doit être déterminée par Chromatographie en phase gazeuse (*CPG*) conformément à l'annexe IX.Q de la pharmacopée chinoise.<sup>294</sup>

4) Les méthodes analytiques pour détecter des  
micro-organismes

**450.** Cette détection doit être conforme à l'annexe XIII C de la pharmacopée chinoise.<sup>295</sup>

**451.** Si nécessaire, les autres détections doivent être conformes à la pharmacopée chinoise.

**452.** Par ailleurs, les produits doivent être conditionnés avec les matériaux secs, propres, sans mauvaise odeur et recyclables. Le conditionnement doit être solide, étanche, hydrofuge, afin de garantir la qualité des produits. Les outils du transport doivent être secs, propres, sans mauvaise odeur et non contaminés. Il faut éviter la pluie, l'humidité, le soleil et toutes les sources de contamination. Le lieu de stockage doit être sec, propre, aéré, sans soleil ni mauvaise odeur.

---

<sup>293</sup> La Direction nationale de l'inspection de qualité de produit import-export, 29/05/1995, <http://www.chinaios.com>.

<sup>294</sup> La pharmacopée chinoise (version 2005, volume I), p52-54 des annexes.

<sup>295</sup> La pharmacopée chinoise (version 2005, volume I), p70-79 des annexes.

## § II : le dossier et la procédure de certification

**453.** La Chambre de commerce chinoise de l'import-export des produits de santé a élaboré deux guides : le « *guide d'utilisation du logo de certificat* »<sup>296</sup> et le « *guide de la demande du certificat* »<sup>297</sup>, afin de préciser le dossier de demande (A) et la procédure de certification (B).

### A) *Le dossier de demande de certification*

**454.** Selon le « *guide d'utilisation du logo de certificat* », le demandeur<sup>298</sup> doit fournir le dossier suivant, afin de demander le certificat de « *Green Medicinal Plants & Preparations* » pour une espèce, un lot de l'espèce ou un site de production.

--le formulaire de la demande,

--la photocopie de « licence business »,

--la photocopie du logo de la marque,

--la photocopie de l'autorisation de production et ou de fabrication des produits pharmaceutiques,

--le rapport du contrôle des produits, fournis par un établissement tiers, conformément aux « Normes » :

- au moins trois lots de même année, pour la certification d'une espèce,

- un lot, pour la certification d'un lot de l'espèce,

- les produits qui sont cultivés dans les différents lieux du site<sup>299</sup>, en cours de certification.

---

<sup>296</sup> China Chamber of Commerce for Import & Export of Medicines & Health Products, 01/10/2005, <http://www.cccmhpie.org.cn/Pub/3485/12853.shtml>.

<sup>297</sup> China Chamber of Commerce for Import & Export of Medicines & Health Products, <http://ybsh.mhpie.com.cn/cccmhpie/lszy/html/?321.html>.

<sup>298</sup> Le statut de demandeur n'est pas défini. Le demandeur est souvent le producteur ou le fabricant chinois qui siège en Chine et produit les matières médicinales chinoises, leurs pièces ou leurs préparations destinées à l'exportation.

<sup>299</sup> La réglementation précise n'a pas encore publiée. L'article 7-9 du « guide d'utilisation de logo de certificat », China Chamber of Commerce for Import & Export of Medicines & Health Products, 01/10/2005, <http://www.cccmhpie.org.cn/Pub/3485/12853.shtml>.

B) *La procédure de certification*

**455.** Selon le « *guide de la demande du certificat* », la procédure de certification comporte trois étapes : l'inspection (1), l'évaluation technique (2) et la délivrance du certificat (3).

1) *L'inspection*

**456.** Le bureau de certification de la Chambre de commerce chinoise de l'import-export des produits de santé est responsable de l'inspection du site de production. Il faut contrôler les enregistrements des achats des matières de base, les lieux de production et de stockage, afin d'élaborer le rapport de l'inspection.

**457.** Lors de l'inspection, il faut échantillonner et transmettre l'échantillon à l'établissement de contrôle dans un délai de dix jours à compter du jour d'échantillonnage. Cet établissement de contrôle doit élaborer le rapport de contrôle dans un délai de trois semaines conformément aux « Normes ». Si le rapport de contrôle est négatif, le demandeur ne peut pas déposer de nouvelle demande avant un an. S'il existe un désaccord, un arbitrage peut être effectué par l'Institut technique de contrôle des produits import-export ou l'Institut national du contrôle de l'alimentation et des médicaments.

2) *L'évaluation technique*

**458.** Une réunion des experts est organisée par le bureau pour évaluer le produit. Si le résultat de l'évaluation est positif, le bureau publiera le nom de demandeur.

3) *La délivrance du certificat*

**459.** La Chambre de commerce chinoise de l'import-export des produits de santé doit informer le demandeur du résultat de l'évaluation par lettre. Si le résultat est positif, le certificat est délivré et un accord d'utilisation du logo « *Green Medicinal Plants and Preparations* » doit être signé par cette Chambre et le demandeur. Ce certificat est valable pendant trois ans.

**460.** Pour clore ce titre, il convient de souligner que la certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne s'applique à l'évaluation de la qualité des matières premières pharmaceutiques fabriquées non seulement dans l'Union européenne, mais aussi hors de l'Union européenne. En plus, l'évaluation est effectuée conformément à la pharmacopée européenne, qui est une norme unique et universelle.

**461.** A l'inverse en Chine, les normes pour évaluer la qualité des matières premières pharmaceutiques sont multiples :

**462. --Les matières premières d'origine végétale produites et utilisées en Chine**

**463.** La qualité des matières premières d'origine végétale fabriquées et utilisées en Chine, doit être en conformité avec les normes chinoises nationales et régionales<sup>300</sup>.

**464. --Les matières premières d'origine végétale produites à l'étranger et importées en Chine**

**465.** Afin d'importer des matières premières d'origine végétale, qui sont produites à l'étranger, sur le marché chinois, il faut demander une autorisation d'importation. Ces matières premières d'origine végétale sont évaluées en fonction :

**466.** a) des normes applicables uniquement aux matières premières médicinales importées, par exemple, trente trois produits respectant « *les normes applicables aux quarante trois matières premières médicinales importées* » (voir l'annexe 8 (1) de la thèse).

**467.** b) de la pharmacopée chinoise, par exemple, quatorze produits respectant les normes préconisées par « *la pharmacopée chinoise 2005 (volume I)* » (voir l'annexe 8 (5) de la thèse).

---

<sup>300</sup> Les normes nationales comprennent les normes définies dans la pharmacopée chinoise et par les ministères correspondants. Les normes régionales sont utilisées dans les régions correspondantes. Voir Section II de l'introduction de thèse.

**468.** c) des normes régionales<sup>301</sup>, par exemple, un produit respectant « *les normes de la province GUANG DONG applicables aux matières premières médicinales chinoises* », (voir l'annexe 8 (4) de la thèse ).

**469.** S'il n'existe aucune norme, le demandeur doit démontrer le niveau de la qualité.

**470.** --**Les matières premières d'origine végétale produites en Chine et exportées à l'étranger**

**471.** La qualité des matières première d'origine végétale, destinées à l'exportation, doit être, d'abord, conforme aux normes chinoises nationales ou régionales. En plus, le producteur peut demander le certificat de « *Green Medicinal Plants and Preparations* » de la Chambre de commerce chinoise de l'import-export des produits de santé, afin de prouver la qualité des produits et améliorer la compétitivité internationale des produits.

**472.** Il est évident que les évaluations européenne et chinoise, concernant la qualité des matières premières pharmaceutiques, sont différentes : l'évaluation européenne se caractérise par une norme universelle. En revanche, la variété des normes chinoises handicape l'évaluation de la qualité des matières premières pharmaceutiques. En plus, il est nécessaire d'améliorer les normes chinoises afin qu'elles soient aussi précises que les normes communautaires. D'autre part, il faudrait que la pharmacopée chinoise soit unique comme la pharmacopée européenne.

---

<sup>301</sup> Si les normes existent, le demandeur doit indiquer les références des normes, par exemple, la version de la pharmacopée chinoise, le numéro de référence des normes, la date de publication, etc.

## CONCLUSION PARTIE I

**473.** Après notre analyse, nous pouvons retenir que, pour assurer la qualité et la sécurité des matières premières d'origine végétale, l'Union européenne et la Chine ont élaboré et appliqué une série de textes.

**474.** Dans le domaine de production des matières premières d'origine végétale, les Bonnes pratiques agricoles et de récolte s'appliquent dans l'Union européenne et également en Chine. Mais les Bonnes pratiques agricoles et de récolte communautaires sont plus précises et sévères que les textes chinois.

**475.** En revanche, les Bonnes pratiques agricoles et de récoltes chinoises promeuvent principalement les traditions et les expériences plus que les normes théoriques.

**476.** Au final, nous pouvons estimer que ces deux Bonnes pratiques agricoles et de récoltes ont leurs propres particularités dont chacun pourrait s'inspirer.

**477.** Dans le domaine de commerce international des matières premières d'origine végétale, la certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne, comme garantie de la qualité et de la sécurité des matières premières d'origine végétale, est utilisée dans l'Union européenne. Cette certification marque que la pharmacopée européenne est la norme dominante pour assurer la qualité et la sécurité des matières premières d'origine végétale.

**478.** A l'inverse en Chine, une autorisation de l'importation des matières premières médicinales est mise en place pour contrôler la qualité et la sécurité des matières premières d'origine végétale. Les normes, auxquelles il faut se conformer lors de la demande d'autorisation d'importation relève de plusieurs catégories, comme ce que nous avons étudié. De notre point de vue, bien que les méthodes communautaire et chinoise de contrôle la qualité et la sécurité des matières premières

d'origine végétale, au sein du commerce international, soient différentes, l'application des normes de pharmacopée européenne est plus universelle que l'application des différentes catégories de normes chinoises.

**479.** Par ailleurs, afin de garantir la qualité et la sécurité des matières premières médicinales chinoises, destinées à l'exportation, la Chine applique la certification de « Green Medicinal plants and Preparations ». C'est une certification que les producteurs peuvent demander.

**480.** Les textes européens et chinois sont différents, mais l'objet essentiel est le même : contrôler la qualité et la sécurité des matières premières d'origine végétale, afin d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments traditionnels à base de plantes, en tant que produits finis (partie II).

# **DEUXIEME PARTIE : LE CONTRÔLE DE LA QUALITE, DE LA SECURITE ET DE L'EFFICACITE DES MEDICAMENTS EN TANT QUE PRODUITS FINIS**

**481.** Les matières premières d'origine végétale, telles que les matières médicinales d'origine végétale et leurs préparations, après la transformation industrielle, sont devenues des médicaments traditionnels à base de plantes<sup>302</sup>. Les médicaments traditionnels à base de plante, en tant que produits finis, sont destinés aux traitements de malades. La qualité, la sécurité et l'efficacité de ces produits finis déterminent directement le résultat du traitement de la maladie et de la sécurité des patients. En même temps, ce sont aussi des produits commerciaux. L'Europe, l'Amérique du nord et l'Asie sont les trois plus grands marchés de la consommation mondiale et le chiffre d'affaire augmente chaque année<sup>303</sup>.

**482.** Selon les réglementations communautaire et chinoise, que sont les médicaments traditionnels à base de plante ? (titre I) et comment les introduire sur le marché européen et chinois ? (titreII).

---

<sup>302</sup> Les médicaments traditionnels à base de plantes (MTP) comprennent tous les médicaments traditionnels d'origine végétale, par exemple les médicaments traditionnels à base de plantes de l'UE et les médicaments traditionnels chinois d'origine végétale (MTC).

<sup>303</sup> SU GANG QIANG, LI BOGANG (dir.), *Guide de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments à base de plantes dans l'Union européenne*, People's Medical Publishing House, 2005, 538p, p4-7.

# **TITRE I : LA NOTION DU MÉDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE PLANTES**

**483.** La notion de médicament traditionnel à base de plantes est la pierre angulaire sur laquelle repose tous les systèmes de législation concernant ce type de médicaments, non seulement en droit communautaire, mais également en droit chinois.

**484.** Dans ce titre, nous étudierons la définition (chapitre I) et la classification (chapitre II) du médicament traditionnel à base de plantes, afin de bien comprendre ce fondement de la législation relative aux médicaments traditionnels à base de plantes.

# **CHAPITRE I: LA DEFINITION DU MEDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE PLANTES**

**485.** Bien évidemment, les médicaments traditionnels à base de plantes sont une des sous-catégories de médicaments. Il faut donc, d'abord, connaître ce qu'est un médicament (section I) pour ensuite, étudier, spécifiquement les médicaments traditionnels à base de plantes ? (section II)

## Section I : La définition du médicament

**486.** Même si la définition du médicament dans l'Union européenne (§I), comme en Chine (§II) est une base du droit pharmaceutique, il existe des divergences entre ces deux définitions du médicament.

### § I : La définition du médicament en droit communautaire pharmaceutique

**487.** Compte tenu de l'objectif essentiel de sauvegarde de la santé publique, du développement de l'industrie pharmaceutique et des échanges communautaires de médicaments<sup>304</sup>, la définition communautaire du médicament<sup>305</sup> a été codifiée par la Directive 2001/83/CE.<sup>306</sup>

---

<sup>304</sup> La directive 2001/83/CE DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67, Considérant (2) et (3) ; la directive 2004/27/CE DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 31 mars 2004, modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 136 du 30/04/2004, p34, Considérant (4).

<sup>305</sup> En effet, la définition communautaire du médicament concerne les trois branches du droit européen : le droit de douane communautaire, le droit communautaire pharmaceutique et la Convention Européenne des Droits de l'Homme (CEDH).

Dans le cadre du droit de douane communautaire, le médicament est une sous-catégorie des produits pharmaceutiques et est défini « *comme un produit constitué par des produits mélangés entre eux, préparé à des fins thérapeutiques ou prophylactiques, présenté ou non sous forme de doses, conditionné ou non pour la vente au détail, et contenant certaines substances ou compositions listées sous les positions tarifaires 30.03 et 30.04 du tarif douanier commun.* » (voir Christophe HENIN, *Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives*, éditions de santé, 1997, 603p, p27.)

Dans le cadre du droit communautaire pharmaceutique, le médicament est un terme important défini par la directive communautaire et interprété selon une série de jurisprudences de la CJCE que nous étudierons.

Bien que la Communauté européenne n'adhère pas à la CEDH, la définition communautaire du médicament, surtout le critère par composition, dans la pratique juridique, doit être conforme à l'article 7 paragraphe 1 de la CEDH. L'art 7 (paragraphe 1) indique que « *nul ne peut être condamné pour une action ou une omission qui, au moment où elle a été commise, ne constituait pas une infraction d'après le droit national ou international...* ». Cet article a été invoqué par un requérant français devant la Cour de Cassation dans l'arrêt du 29 mai 1990.

Plus tard, la Commission européenne des Droits de l'Homme, dans sa requête n° 17862/91, a rappelé qu'aux termes de l'article 7 de la CEDH, qui consacre le principe de la légalité des délits et des peines. Une norme juridique doit remplir les conditions d'accessibilité, de prévisibilité et doit être énoncée avec la précision suffisante. La Commission a aussi estimé que « *la définition du médicament est une définition peu détaillée qui confère aux tribunaux un large pouvoir d'appréciation.* ». D'après l'énonciation de la Commission, la CJCE n'a pas donné de définition de médicament plus précise et « *a réaffirmé qu'il appartenait aux tribunaux saisis de se prononcer au cas par cas, au vu d'un certain nombre de critères.* » (CEDH, Aff. Cantoni c/ France, Recueil 1996-v, p1615.)

La Cour Européenne des droits de l'Homme, dans son arrêt Kokkinakis c/ Grèce, a expliqué « *...L'interprétation et l'application de pareils textes dépendent de la pratique* » ; et dans l'autre arrêt Cantoni c/ France, la Cour a estimé que « *...Comme beaucoup de définitions légales, celle du médicament contenue à l'article L.511 du Code de la*

**488.** Dans l'article premier, paragraphe 2 de la directive 2001/83/CE, le médicament est défini comme suit :

**489.** «--toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines.

**490.** --toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques chez l'homme est également considérée comme médicament. »

**491.**

**492.** Cette directive, instituant le premier code communautaire des médicaments à usage humain, continue d'utiliser la définition harmonisée des médicaments, pour la première fois, par la directive 65/65/CEE ; il existe quelques différences mineures <sup>307</sup> . C'est encore une définition « classique, voire

---

*santé publique est plutôt générale. L'utilisation de la technique législative des catégories laisse souvent des zones d'ombre aux frontières de la définition. A eux seuls, ces doutes, à propos des cas limites, ne suffisent pas à rendre une disposition incompatible avec l'article 7, pour autant que celle-ci se révèle suffisamment claire dans la grande majorité des cas. La fonction de décision confiée aux juridictions sert précisément à dissiper les doutes qui pourraient subsister quant à l'interprétation des normes, en tenant compte des évolutions de la pratique quotidienne ». Voir aussi Commission Européenne des Droits de l'Homme, M.C. c/ France, requête n°17862/91, décision de la Commission sur la recevabilité du 10 janvier 1994; Commission Européenne des Droits de l'Homme, M.C. c/ France, requête n°17862/91, rapport de la Commission adopté le 12 avril 1995, 25 pages; Cour Européenne des droits de l'Homme, 25 mai 1993, Kokkinakis c/ Grèce, série A n°260-A, p19 ; Cour Européenne des droits de l'Homme, 15 novembre 1996, Cantoni c/ France, points 31, 32 ; Christophe HENIN, *Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives*, éditions de santé, 1997, 603p, p78-81.*

<sup>306</sup> DIRECTIVE 2001/83/CE DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67.

Cette directive remplace et regroupe dans un acte unique les actes suivants : 1) la directive 65/65/CEE, directive de base concernant l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que certaines de ses modifications ultérieures ; 2) la directive 75/319/CEE, directive relative aux conditions complémentaires concernant l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que ses modifications ultérieures ; 3) la directive 75/318/CEE, directive relative aux conditions complémentaires concernant les essais et l'autorisation de mise sur le marché ; 4) la directive 92/25/CEE, directive relative à la distribution en gros ; 5) la directive 92/26.CEE, directive relative à la classification en matière de délivrance ; 6) la directive 92/27/CEE, directive relative à l'étiquetage et à la notice ; 7) la directive 92/28/CEE, directive relative à la publicité des médicaments.

Cette directive est modifiée par les actes suivants : 1) la directive 2002 /98/CE ; 2) la directive 2003/63/CE ; 3) la directive 2004/24/CE ; 4) la directive 2004/27/CE ; 5) le règlement(CE) n°1901 /2006 ; 6) le règlement(CE) n°1394/2007 ; 7) la directive 2008/29/CE ; 8) la directive 2009/53/CE.

<sup>307</sup> Dans la directive 65/65/CEE, le médicament est défini « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal est également considérée comme médicament. »

La CJCE a confirmé que « Dans son arrêt du 30 novembre 1983, Van Bennekom (227/82, Rec.P.3883, point 23), la Cour a constaté qu'un produit ne relevant ni de la première ni de la seconde partie de la définition communautaire du médicament ne peut être considéré comme un médicament au sens de la directive 65/65. Etant donné que la directive 2001/83, abrogeant la directive 65/65, contient, en principe, la même définition du médicament. Cette affirmation est utilisable aussi par rapport à la directive 2001/83. » (CJCE, 16 octobre 1988, Commission des Communautés européennes c/ Royaume d'Espagne, Aff. C-88/07, Recueil 1988, point 10).

*traditionnelle* », car elle reprend presque mot par mot la définition française du médicament<sup>308</sup>.

**493.** Cette définition a été clarifiée par la directive 2004/27/CE<sup>309</sup>, qui prend en considération les progrès scientifiques et techniques, surtout dans le domaine pharmaceutique, et les distinctions entre les médicaments et les produits dits « *frontières* »<sup>310</sup>.

**494.** La définition communautaire du médicament modifiée par la directive 2004/27/CE est désormais libellée comme suit :

**495.** « *a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ; ou*

**496.** *b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical »*<sup>311</sup>.

**497.** Tout d'abord, cette définition précise clairement que le médicament doit être « *substance* » ou « *composition* ».

**498.** La notion de substance est définie par l'article premier, paragraphe 3 de la directive 2001/83/CE :

**499.** « *toute matière quelle qu'en soit l'origine, celle-ci pouvant être :*

**500.** *--humaine, telle que :le sang humain et les produits dérivés du sang humain,*

---

« La définition de « médicament » en vigueur figure à l'article 1<sup>er</sup>, point 2, de la directive 2001/83. *A l'instar de l'ancienne définition de la directive 65/65, celle-ci est en deux parties...* » (CJCE, 03 février 2005, HLH Warenvertriebs GmbH c/ République fédérale d'Allemagne, Aff. C-211/03, Recueil 2005, point 29).

<sup>308</sup> La définition française du médicament est interprétée selon la jurisprudence du 19<sup>ème</sup>-20<sup>ème</sup> siècle et consacrée par la loi française du 11/09/1941. (voir Simone Rozes, *Le médicament et le monopole pharmaceutique à l'épreuve du Marché Commun, Les Informations pharmaceutiques*, 1989, p275 ; J.M. Auby, La notion de médicament en droit pharmaceutique, JCP, 1962, I, 1708 ; Christophe Henin, *Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives*, éditions de santé, 1997, 603p, p29.

<sup>309</sup> La directive 2004/27/CE DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 31 mars 2004, modifiant la directive 2001/83/CE, institue un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 136 du 30/04/2004, p34.

<sup>310</sup> La directive 2004/27/CE, considérant (7). Les produits dits « frontières » sont les produits qui peuvent être avoir la nature d'améliorer la santé, mais qui ne sont pas de médicaments. En pratique, ce type de produits est souvent confondu avec les médicaments, tels que les produits alimentaires et les produits cosmétiques.

<sup>311</sup> Directive 2004/27/CE, l'article premier, paragraphe 1, alinéa b.

**501.** --animale, telle que : les micro-organismes, animaux entiers, parties d'organes, sécrétions animales, toxines, substances obtenues par extraction, produits dérivés du sang,

**502.** --végétale, telle que : les micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécrétions végétales, substances obtenues par extraction,

**503.** --chimique, telle que : les éléments, matières chimiques naturelles et les produits chimiques de transformation et de synthèse. »

**504.** Cette définition est encore un concept traditionnel de « substance » qui se réfère à toutes sortes de matières, solides ou liquides, vivantes ou inertes<sup>312</sup>. Quatre origines différentes sont citées : humaine, animale, végétale et chimique.

**505.** Quant à la « composition », la directive 2001/83/CE et ses textes modificatifs n'ont pas donné de définition ni d'explication. Mais, selon le libellé de l'avocat général de la Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE), Madame VERICA TRSTENJAK dans les Conclusions de l'arrêt « *red rice* »<sup>313</sup>, nous pouvons trouver la réponse : le sens de « composition » est la « composition des substances ».

**506.** L'article premier, paragraphe 2 de la version anglaise de la directive 2001/83/CE, utilise les termes « *substance or combination of substances* »<sup>314</sup> : cette définition est reprise par les auteurs Monique Tisseyre-Berry<sup>315</sup> et Christophe Henin<sup>316</sup>. On pourrait donc considérer que le terme « substance » s'applique à une matière simple, alors que le terme « composition » décrit une association d'au moins deux substances.

---

<sup>312</sup> George Dillemann, *Considérations sur les définitions scientifiques et juridiques du médicament*, Dalloz, 1963, Chronique, p31.

<sup>313</sup> Conclusions de l'avocat général Madame VERICA TRSTENJAK sous CJCE, 19/06/2008, aff. C-140/07, Hecht-Pharma GmbH c/ Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Lüneburg, points 71 et 82, pas encore publiées dans le Recueil.

<sup>314</sup> L'article premier paragraphe 2 de la directive 2001/83/CE, dans la version anglaise, définit le médicament : « *Medicinal product : (a) Any substance or combination of substances presented as having properties for treating or preventing disease in human beings ; or (b) Any substance or combination of substances which may be used in or administered to human beings either with a view to restoring, correcting or modifying physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action, or to making a medical diagnosis. »*

<sup>315</sup> Monique Tisseyre-Berry, *Abrégé de législation et de déontologie pharmaceutique*, Editions MASSON, 1982, 283p, p46.

<sup>316</sup> Christophe Henin, *Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives*, éditions de santé, 1997, 603p, p32.

**507.** En fait, selon la directive 2001/83/CE, deux parties de la définition du médicament sont données : la première partie : la définition du médicament « par présentation » (A) et la deuxième partie : la définition du médicament « par fonction » (B). La Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE), a affirmée, dans ses arrêts, qu'un produit est un médicament s'il correspond à la première partie ou dans la deuxième partie de la définition du médicament<sup>317</sup> et qu'un produit n'est pas un médicament, s'il ne relève pas de la première partie ni de la deuxième partie de cette définition<sup>318</sup>. Quant à la relation entre ces deux définitions, à notre avis, c'est une relation parallèle et non pas complémentaire<sup>319</sup>, en vertu de l'intention du législateur d'utiliser le terme « ou ».

A) *La définition du médicament « par présentation »*

**508.** La définition du médicament par présentation indique la substance ou la composition en cause qui doit présenter (1) les caractères curatifs ou préventifs par rapport aux maladies humaines (2)

1) Le critère de présentation

**509.** Ce critère de présentation est interprété, pour la première fois, par la Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE), dans son arrêt Van Bennekom<sup>320</sup> : « ... *sur le critère de la "présentation" du produit, la directive vise à inclure non seulement les médicaments qui ont un effet thérapeutique ou médical véritable, mais également*

---

<sup>317</sup> CJCE, 15 novembre 2007, Commission des Communautés européennes c/République fédérale d'Allemagne, Aff. C-319/05, Rec. p. I-9811, point 41 ; CJCE, 03 février 2005, HLH Warenvertriebs GmbH c/ République fédérale d'Allemagne, Aff. C-211/03, Rec. P I-5141, point 29.

<sup>318</sup> CJCE, 16 octobre 2008, Commission des Communautés européennes c/ Royaume d'Espagne, Aff. C-88/07, point 10 ; CJCE, 30 novembre 1983, Van Bennekom, Aff. 227/82, Rec. 1983, p.3883, point 23.

<sup>319</sup> Selon la définition communautaire du médicament avant la modification de la directive 2004/27/CE, Christophe HENIN estimait que ce critère subsidiaire « a été constamment rappelé » depuis les quatre arrêts de CJCE (CJCE, 21/03/1991, Jean-Marie Delattre, Aff. C-369/88, Rec. p. I-1487, point 16 ; CJCE, 21/03/1991, Monteil et Samanni, Aff. C-60/89, Rec. p. I-1547, point 12 ; CJCE, 16/04/1991, Upjohn, Aff. C-112/89, Rec. p. I-1703, point 18 ; CJCE, 20/05/1992, Commission c/Allemagne, Aff. C-290/90, Rec. p. I-3317, point 14). Ce sens de « subsidiaire » est littéralement confirmé par l'adverbe « également » utilisé dans la définition du médicament de la directive. Mais dans les conclusions de l'arrêt Commission c/Allemagne, l'Avocat général Van Gerven a estimé que « ...pour savoir si un produit est présenté comme médicament, on doit d'abord savoir ce qu'on entend en substance par médicament... » (point 6 des conclusions). C'est à dire, il faut tout d'abord juger le critère « par fonction ». (Christophe HENIN, *Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives*, éditions de santé, 1997, 603p, p41).

Voir aussi Georges Viala, « *La notion générale de médicament : qu'est-ce qu'un médicament ?* », Colloque Euroforum, Paris, 27 mars 1996, p10; Conclusions de l'Avocat Général Simone Rozes, sous CJCE, 30 novembre 1983, CJCE, 30 novembre 1983, Van Bennekom, Aff. 227/82, Recueil 1983, p.3883, point II/4.

<sup>320</sup> CJCE, 30 novembre 1983, Van Bennekom, Aff. 227/82, Recueil 1983, p.3883, point 17.

*les produits qui ne seraient pas suffisamment efficaces, ou qui n'auraient pas l'effet que les consommateurs seraient en droit d'attendre eu égard à leur présentation. La directive tend ainsi à préserver les consommateurs non seulement des médicaments nocifs ou toxiques en tant que tels, mais aussi de divers produits utilisés en lieu et place des remèdes adéquats. Pour ce motif, la notion de "présentation" d'un produit doit être interprétée de façon extensive.»* La Cour de Justice de l'Union européenne, a interprété en choisissant deux types de présentation qui sont énoncés de façon explicite (a) et implicite (b) dans son même arrêt.

a) La présentation explicite

**510.** La Cour de Justice de l'Union européenne, a expliqué « ...Il y a lieu de considérer qu'un produit est présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives au sens de la directive 65/65/CEE non seulement lorsqu'il est " décrit " ou " recommandé " expressément comme tel, éventuellement au moyen d'étiquettes, *de notices ou d'une présentation orale,...* ». <sup>321</sup> Il apparaît clairement que la présentation explicite peut être écrite ou orale.

b) La présentation implicite

**511.** La Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE), a simultanément expliqué « ...*mais également chaque fois qu'il apparaît, de manière même implicite mais certaine, aux yeux d'un consommateur moyennement avisé, que ledit produit devrait, eu égard à sa présentation, avoir un effet tel que décrit par la première définition communautaire.* » <sup>322</sup>

**512.** « *En particulier, la forme extérieure donnée au produit en cause, telle que tablettes, pilules ou cachets, peut constituer à cet égard un indice sérieux de l'intention du vendeur ou du fabricant de commercialiser celui-ci en tant que médicament. Cet indice ne saurait cependant être exclusif et déterminant, sous peine*

---

<sup>321</sup> CJCE, 30 novembre 1983, Van Bennekom, Aff. 227/82, Recueil 1983, p.3883, point 18.

<sup>322</sup> CJCE, 30 novembre 1983, Van Bennekom, Aff. 227/82, Recueil 1983, p.3883, point 18.

*d'englober certains produits d'alimentation traditionnellement présenté sous des formes similaires à celles des produits pharmaceutiques. »*<sup>323</sup>

**513.** Pour qualifier un médicament selon la définition « de la présentation », il faut, tout d'abord, qualifier ses éléments explicites ou implicites, en suite, apprécier les éventuelles propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines.

2) Le critère de « propriétés »

**514.** La Cour de Justice de l'Union européenne (CJUE), n'a pas précisé le terme « *propriétés curatives ou préventives* »<sup>324</sup>. En effet, il ne faut pas interpréter « *propriétés curatives ou préventives* » indépendamment des « *maladies humaines* ».

**515.** Quelle est la définition communautaire de « *maladies humaines* » ? En effet, la Cour de Justice n'a pas encore donné la définition communautaire de maladies humaines. Elle a seulement ébauché un semblant de définition et a expliqué la difficulté pour donner cette définition.

**516.** La Cour a d'abord analysé : la maladie « *ne peut recevoir que les définitions les plus communément admises sur le fondement des connaissances scientifiques...Des états ou sensations tels que la faim, les jambes lourdes, la fatigue ou la démangeaison sont en eux-mêmes ambigus. Ils peuvent être le symptôme d'une maladie et, rapprochés d'autres signes cliniques, révéler un état pathologique ? La référence qui peut être faite à ces états ou sensations n'est donc pas décisive.* »<sup>325</sup>

**517.** En suite, « *la frontière entre (encore) bien portant et (déjà) 'malade' qui n'est ici plus évidente... Cet argument serait transposable à des phénomènes dont le rapport avec la notion de maladie reste obscur...* »<sup>326</sup>

---

<sup>323</sup> CJCE, 30 novembre 1983, Van Bennekom, Aff. 227/82, Recueil 1983, p.3883. point 19.

<sup>324</sup> Christophe HENIN, *Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives*, éditions de santé, 1997, 603p, p38.

<sup>325</sup> CJCE, 21 mars 1991, Jean-Marie Delattre, Aff. C-369/88, Recueil I, p 1525, point34.

<sup>326</sup> « *...Tel le phénomène de la douleur. La douleur peut-elle constituer elle-même une maladie, ou n'est-elle qu'un symptôme d'une maladie ? Dans la première hypothèse, quelle localisation, quel degré d'intensité ou d'extension interne ou externe permettent de parler de maladie ?* » Conclusions de la CJCE, 21 mars 1991, Jean-Marie Delattre, Aff. C-369/88, Recueil I, p 1525, point26, 27.

**518.** Puisqu'il n'existe pas la définition communautaire précise de « *la maladie* », nous ne pouvons apprécier clairement « *propriétés curatives ou préventives* » des médicaments.

**519.** Il est donc nécessaire de revenir aux critères du produit lui-même. Ainsi, il faut considérer synthétiquement les critères tels que la composition du produit, le risque d'utilisation prolongée, les effets secondaires, si nécessaire, l'ensemble des caractéristiques des produits en cause.<sup>327</sup>

*B) La définition du médicament « par fonction »*

**520.** La seconde définition communautaire du médicament est dite « par fonction ». Elle apprécie les critères d'utilisation (1) et de destination (2) qui sont refondus par la directive 2004/27/CE.

1) Le critère d'utilisation

**521.** Dans la directive 2004/27/CE, Le législateur continue d'utiliser le terme « administrer » adopté depuis la directive 65/65/CEE (a) et ajoute le terme « utiliser » (b) pour expliquer que le médicament s'applique à l'homme.

a) La signification du terme « administration »

**522.** La directive 2001/83/CE<sup>328</sup> ou la directive 2004/24/CE<sup>329</sup> n'a pas donné la signification du terme « *administration* »<sup>330</sup>. Nous entendons la signification de ce terme selon la définition doctrinale de « *voie d'administration d'un médicament* ».

**523.** « *Selon l'effet recherché et le point d'action retenu, le mode d'introduction ou de pénétration des médicaments dans l'organisme peut se faire par différentes voies* »<sup>331</sup>, les principales voies d'administration :

---

<sup>327</sup> CJCE, 21 mars 1991, Jean-Marie Delattre, Aff. C-369/88, point 35.

<sup>328</sup> La directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67.

<sup>329</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>330</sup> Certains auteurs estiment que l'administration comporte l'application sur le corps humain, l'ingestion par l'individu concerné, l'injection ou l'inoculation dans l'organisme. Voir Geneviève Koubi, « *Le médicament devant le juge administratif : emballage juridique ou produit scientifique* », Actualité Juridique de Droit Administratif, 1991, p425 ; Christophe HENIN, *Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives*, éditions de santé, 1997, 603p, p42.

- voie buccale : voie mettant en jeu la bouche.
- voie cutanée : administration sur la peau en vue d'une action locale ou non.
- voie intramusculaire : administration dans le tissu musculaire.
- voie intraveineuse : administration dans une veine.
- voie orale : administration par ingestion, pour obtenir une action générale ou non.

b) La signification du terme « utilisation »

**524.** C'est un nouveau terme introduit dans la directive 2004/27/CE. A notre avis, le terme « *utilisation* » étend les modalités d'application du médicament à l'homme. D'une part, ce terme « *utilisation* » peut comporter certaines modalités d'application du médicament qui sont difficilement expliquées par le terme « *administration* »<sup>332</sup> ; d'autre part, nous pouvons estimer que ce terme « *utilisation* » réservera la place pour les nouvelles modalités d'application du médicament qui apparaîtront éventuellement dans le futur avec les progrès scientifiques et techniques.

**525.** En résumé, la portée des deux termes « *utilisation* » et « *administration* » de la directive 2004/27/CE est plus large que le seul terme « *administration* »<sup>333</sup>. Dans ce sens, nous pouvons estimer que toute substance ou composition, qui s'applique directement ou indirectement<sup>334</sup>, simplement ou conjointement<sup>335</sup> à l'homme, tombe dans la définition communautaire du médicament « *par fonction* ».

---

<sup>331</sup> Pierre DELAVEAU (dir.), Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques, Académie nationale de pharmacie, Editions Louis Pariente, (Orex-Z), 1997, 573p, p552-553.

<sup>332</sup> Par exemple, le débat sur les produits à examiner dans l'arrêt Tissier. Les deux produits à examiner sont des produits radiopharmaceutiques composés de molécules radioactives et d'un produit froid composé de molécules qui conduisent le produit marqué sur l'organe à examiner, afin d'établir un diagnostic. Les laboratoires SOLABCO ont estimé que le produit froid n'est pas un médicament, puisqu'il n'est pas directement administré à l'homme. Mais la CJCE a considéré : « ...la définition du médicament donnée à l'article 1<sup>er</sup> de la directive précitée ne peut pas recevoir une interprétation restrictive, mais doit être interprétée de façon à inclure également des substances qui ne sont pas administrées en l'état à l'homme ou à l'animal, mais qui, fabriquées isolément, sont destinées à être utilisées ou mélangées avec d'autres soit comme simples composants, soit après une transformation chimique, ou comme substance vectrice. » (CJCE, 20/03/1986, Tissier, Aff. 35/85, Recueil CJCE, p 1207, point 26.)

<sup>333</sup> Avant la modification de la directive 2004/27/CE, le terme « administration » est uniquement utilisé pendant presque quarante ans, de la directive 65/65/CEE à la directive 2001/83/CE.

<sup>334</sup> Par exemple, la substance ou composition subit préalablement « une manipulation ou une transformation ». voir Christophe HENIN, *Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives*, éditions de santé, 1997, 603p, p43.

<sup>335</sup> Par exemple, la substance ou composition doit être utilisée en mélange avec d'autre (s) élément (s).

2) Le critère de destination

**526.** La substance ou la composition de substances est utilisée ou administrée « *en vue de* » deux destinations : soit une restauration, correction, ou modification des fonctions physiologiques (a), soit un diagnostic médical (b).

a) L'effet sur les fonctions physiologiques

**527.** La directive 2004/27/CE gère une refonte<sup>336</sup> de la définition communautaire du médicament par fonction, par rapport à la directive 2001/83/CE ou la directive 65/65/CEE. Ici, nous étudions, d'une part, le contenu de cette refonte et d'autre part, la reconnaissance des anciens critères jugés par la Cour de Justice de l'Union européenne.

**528.** --Le contenu de la refonte

**529.** Un critère important de la définition du médicament par fonction est : « *restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques* ». Cette affirmation apparaît extrêmement large puisque la Cour de Justice de l'Union européenne souligne qu'il faut qualifier un produit comme médicament au sens de la définition par fonction « *au cas par cas* », par exemple, en ce qui concerne les vitamines<sup>337</sup>, les substances contraceptives<sup>338</sup>.

**530.** Afin d'éviter ce doute sur la législation applicable et inclure des médicaments particuliers « *tels que les thérapies géniques, les produits radio pharmaceutiques ainsi que certains médicaments à usage local* »<sup>339</sup>, etc., la directive 2004/27/CE introduit trois types d'action que peut exercer un médicament sur les fonctions physiologiques : l'action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

---

<sup>336</sup> Conclusions de l'avocat général Madame VERICA TRSTENJAK de la CJCE, 19/06/2008, aff. C-140/07, Hecht-Pharma GmbH c/ Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Lüneburg, points 71 et 82, pas encore publié dans le Recueil.

<sup>337</sup> Par exemple, CJCE, 30 novembre 1983, Van Bennekom, Aff.227/82, Rec.P.3883, point 29.

<sup>338</sup> Par exemple, CJCE, 16/04/1991, Upjohn, Aff. C-112/89, Recueil I, p 17032, point 19. « *...tombent également dans le champ d'application de cette définition les produits qui altèrent les fonctions organiques sans qu'il y ait maladie, par exemple, les substances contraceptives.* »

<sup>339</sup> Directive 2004/27/CE, Considérant (7).

**531.** La Cour de Justice rappelle, dans ses arrêts récents, que « *Les propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques d'un produit sont, en effet, le facteur sur la base duquel il convient d'apprécier, à partir des capacités potentielles de ce produits, si celui-ci peut, au sens de l'article 1<sup>er</sup>, point 2, sous b), de la directive 2001/83, être utilisé chez l'homme ou lui être administré en vue de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques.* »<sup>340</sup>

**532.** D'abord, le critère d'action pharmacologique est déjà utilisé par la Cour de Justice depuis l'arrêt Van Bennekom. La Cour a estimé que « *...la qualification d'une vitamine comme médicament au sens de la deuxième définition de la directive 65/65 doit être effectuée au cas par cas, eu égard aux propriétés pharmacologiques de chacune d'entre elles, telles qu'elles sont établies en l'état actuel de la connaissance scientifique.* »<sup>341</sup>

**533.** Mais, comment apprécier les propriétés pharmacologiques ? Le terme « *pharmacologie* » est défini comme étant une « *discipline qui étudie l'origine, la nature, les propriétés et les actions des médicaments et leurs effets sur les organismes vivants.* »<sup>342</sup> La Cour de Justice estime que les propriétés pharmacologiques du produit doivent être appréciées selon la connaissance scientifique actuelle<sup>343</sup>.

**534.** Quant à l'action immunologique et l'action métabolique, la Cour ne les a pas encore interprétées.

**535.** En outre, il faut considérer le facteur de dosage en substances actives dans les conditions normales d'emploi, en utilisant les critères de l'action pharmacologique, immunologique ou métabolique. Plus précisément, si un produit en question n'est pas « *susceptible d'avoir un effet physiologique* » en utilisant un dosage et selon les conditions normales d'emploi indiquées dans la notice ou sur l'emballage de ce produit, il ne saurait être considéré comme un médicament par fonction, même

---

<sup>340</sup> CJCE, 30/04/2009, Bios Naturprodukte GmbH c/ Saarland, Aff. C-27/08, Rec. point 20; voir, en ce sens, CJCE, 15/11/2007, Commission c/Allemagne, Aff. C-319/05, Rec. P I-9811, point 59 ;

<sup>341</sup> CJCE, 30 novembre 1983, Van Bennekom, Aff.227/82, Rec.P.3883, point 29.

<sup>342</sup> Antoine LECA, *Droit pharmaceutique*, 3<sup>ème</sup> édition, Presses universitaires d'AIX-MARSEILLE, 2006, 389p, p371.

<sup>343</sup> CJCE, 21/03/1991, Jean-Marie Delattre, Aff. C-369/88, Recueil I, p 1525, points 26 et 32.

s'il a un effet physiologique avec « *une dose supérieure aux indications figurant dans la notice ou sur l'emballage étant sans incidence à cet égard.* »<sup>344</sup>

**536.** Enfin, l'article 2, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/27/CE, a fixé une primauté de la législation sur les médicaments<sup>345</sup> pour distinguer le médicament des produits dits frontières<sup>346</sup>, tels que les produits alimentaires et les produits cosmétiques. Ainsi, si un produit « *eu égard à l'ensemble des caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un médicament et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire* », la législation sur les médicaments s'applique.

**537.** --La reconnaissance des anciens critères

**538.** Hormis l'application des nouveaux critères précités par la définition communautaire du médicament par fonction, la Cour de Justice reconnaît, dans des arrêts récents, l'applicabilité d'une série de critères antérieurs à la modification de la directive 2001/83/CE par la directive 2004/27/CE.

**539.** Premièrement, le critère des modalités d'emploi d'un produit est toujours un critère décisif. La Cour rappelle, dans son arrêt « red rice », que « *L'article 1<sup>er</sup>, point 2, sous b), de la directive 2001/83, telle que modifiée par la directive 2004/27, doit être interprété en ce sens que les critères des modalités d'emploi d'un produit, de l'ampleur de sa diffusion, de la connaissance qu'en ont les consommateurs et des risques que peut entraîner son utilisation restent pertinents afin de décider si ce produit relève de la définition du médicament par fonction.* »<sup>347</sup>

**540.** Deuxièmement, il faut toujours prendre en compte les données actuelles de la science. La Cour de Justice de l'Union européenne souligne que l'appréciation

---

<sup>344</sup> CJCE, 30/04/2009, Bios Naturprodukte GmbH c/ Saarland, Aff. C-27/08, points 22 et 23 non encore publiée au Recueil; voir aussi, CJCE, 15/01/2009, Hecht-Pharma, Aff. C-140/07, point 42, non encore publiée au Recueil.

<sup>345</sup> C'est la première fois que la primauté de la législation sur les médicaments est fixée par la législation communautaire, même si elle est déjà rappelée par la CJCE dans une série d'arrêts anciens : CJCE, 21 mars 1991, Delattre, op. Cit., point 19, 20 ; CJCE, 21 mars 1991, Monteil et Samanni, op. Cit., point 15 ; CJCE, 16 avril 1991, Upjohn, op. Cit., point 30 ; CJCE, 25 janvier 1994.

<sup>346</sup> Christophe HENIN, Le médicament en droit communautaire : réalités et perspectives, op. Cit., p48.

<sup>347</sup> CJCE, 15/01/2009, Hecht-Pharma, Aff. C-140/07, points 37 et 46, non encore publié au Recueil, 2). Ces critères sont rappelés par une série d'arrêts de la CJCE : Van Bennekom, point 29 ; Delattre points 26 et 35 ; Monteil et Samanni, Point 29 ; Upjohn, point 23 ; Commission c/ Allemagne, point 17 ; CJCE, 29/04/2004, Commission c/ Autriche, Aff. C-150/00, Rec. p. I-3891, point 64 ; CJCE, 09/06/2005, C-211/03, Rec. pI-5141, points 30 et 51.

de l'ensemble des caractéristiques du produit, notamment des compositions, et des propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques, « *est établie en l'état actuel de la connaissance scientifique* ». <sup>348</sup>

**541.** Troisièmement, un simple effet n'est pas un critère suffisamment pour qualifier un médicament. La Cour de Justice estime que « *...il convient de rappeler que le critère de l'aptitude à restaurer, à corriger ou à modifier des fonctions physiologiques ne doit pas conduire à qualifier de médicament par fonction des produits qui, tout en ayant une influence sur le corps humain, n'ont pas d'effet physiologique significatif et ne modifient, dès lors, pas à proprement parler les conditions de son fonctionnement.* » <sup>349</sup>

**542.** Quatrièmement, le risque pour la santé présenté par un produit concerné n'est que « *l'une des caractéristiques du produit qui doivent être prises en considération par les autorités nationales compétentes* » et n'est pas le seul élément déterminant pour qualifier un produit en tant que médicament par fonction. <sup>350</sup>

b) Le diagnostic médical

**543.** La Cour de Justice de l'Union européenne n'a pas interprété la signification de terme « *diagnostic médical* ». Nous essayons de se référer à la définition doctrine : Diagnostic est « *un acte par lequel le médecin, groupant les symptômes morbides qu'offre son patient, les rattache à une maladie ayant sa place dans le cadre nosologique.* » <sup>351</sup>

**544.** En résumé, bien qu'il existe une définition légale au niveau du droit communautaire, confortée par la jurisprudence de la Cour de Justice et la doctrine, la définition communautaire du médicament est extensive et imprécise. C'est pourquoi la Cour de Justice souligne toujours qu'il faut qualifier un produit en tant que

---

<sup>348</sup> Voir l'arrêt Bios c/ Saarland, précité, points 18 et 19; l'arrêt Hecht-Pharma, précité, points 39 et 40.

<sup>349</sup> Les arrêts Bios Naturprodukte GmbH c/ Saarland, précité, point 21; Hecht-Pharma, précité, point 41; CJCE, 15/11/2007, Commission c/Allemagne, Aff. C-319/05, Rec. P I-9811, point 60; CJCE, 16/04/1991, Upjohn, Aff. C-112/89, Recueil I, p 17032, Point 22. Ces deux premiers arrêts utilisent les termes « *effet physiologique significatif* » pour remplacer les termes « *effet significatif sur le métabolisme* » utilisés dans ces deux dernier arrêts.

<sup>350</sup> Les arrêts précités Bios Naturprodukte GmbH c/ Saarland, points 25 et 26; Commission c/Allemagne, Aff. C-319/05, point 69; Commission c/ Autriche, point 65.

<sup>351</sup> Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p244.

médicament au cas par cas en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du produit sur la base des recherches scientifiques récentes.

## § II : La définition du médicament en droit chinois pharmaceutique

**545.** Dans le cadre chinois du droit pharmaceutique, c'est la loi relative au médicament<sup>352</sup> qui donne la définition du médicament. L'article 102, paragraphe 1 de cette loi indique « *médicaments : les substances utilisées pour prévenir, traiter et diagnostiquer des maladies humaines, destinées à la régulation des fonctions physiologiques de l'homme et réglementées par les indications thérapeutiques ou les indications décrites selon la médecine traditionnelle chinoise, les usages et les dosages. Ils comprennent les matières premières médicinales traditionnelles chinoises, les pièces médicinales traditionnelles chinoises, les spécialités des médicaments traditionnels chinois, les substances de base des médicaments chimiques et leurs préparations, les antibiotiques, les médicaments biochimiques, les médicaments radiopharmaceutiques, les sérums, les vaccins, les produits sanguins et les médicaments destinés aux diagnostics médicaux, etc.* »

**546.** L'article 102, (1) de la loi chinoise de l'administration du médicament donne la définition chinoise du médicament par deux méthodes : la description (A) et l'énumération (B).

### A) La définition du médicament par description

**547.** Selon deux versions de « *l'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine* », <sup>353</sup> cette définition indique deux conditions que le médicament doit remplir.

---

<sup>352</sup> La loi n°45 du 28 février 2001, abroge la loi relative au médicament du 20 septembre 1984, J.O.C.P.A.P.N. 2002, n° 02 du 28 févr. 2001.

<sup>353</sup> BIAN YAOWU (dir.), « *L'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine* », Law Presse.China, 2002, 392p, p186 ; (dite version du législateur) ; « *L'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine* », Source : la site de la State Food and Drug Administration of PR China : <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0061/>, (dite version de la SFDA).

**548.** Première condition : le médicament est utilisé chez l'homme pour la prévention, le traitement et le diagnostic des maladies humaines. C'est un critère utilisé pour différencier le médicament par rapport aux pesticides et à la médecine vétérinaire. C'est à dire, le médicament défini par la loi chinoise d'administration du médicament ne comporte pas ces deux derniers produits, car ils ne sont pas utilisés chez l'homme.

**549.** Deuxième condition : la fonction du médicament est la régulation des fonctions physiologiques de l'homme. Ses indications thérapeutiques ou ses fonctions, ses usages et ses dosages doivent être indiqués dans sa notice ou tout autre document le concernant. C'est un critère utilisé pour distinguer le médicament des produits frontières, tels que les produits de l'alimentation et les produits cosmétiques.

**550.** Malheureusement, il n'y a aucune interprétation législative ou juridique concernant des termes utilisés dans cette définition du médicament, par exemple, « *prévention* », « *traitement* », « *diagnostic* », « *maladie* », « *fonctions physiologiques* », etc. Cela augmente l'imprécision de la définition du médicament.

*B) La définition du médicament par énumération*

**551.** La loi chinoise de l'administration du médicament énumère les différents types de médicaments réglementés par la pharmacopée chinoise, mais ne donne pas de définition.

**552.** Premièrement, le groupe de médicaments, réglementé dans le volume I de la pharmacopée chinoise, appartient généralement aux médicaments traditionnels chinois : les matières médicinales traditionnelles chinoises, les pièces médicinales traditionnelles chinoises, les spécialités des médicaments traditionnels chinois.

**553.** Deuxièmement, le groupe des médicaments décrits dans le volume II de la pharmacopée chinoise : les substances de base des médicaments chimiques et leurs

médicaments, les antibiotiques, les médicaments biochimiques<sup>354</sup>, les médicaments radiopharmaceutiques.

**554.** Troisièmement, le groupe de médicaments décrits dans le volume III de la pharmacopée chinoise : les sérums, les vaccins, les produits sanguins.

**555.** La relation de ces deux définitions chinoises du médicament peut se concevoir ainsi : la définition du médicament par énumération est un complément de la définition du médicament par description. La définition par énumération n'est pas un critère indépendant pour qualifier un médicament.<sup>355</sup>

**556.** En effet, la définition chinoise du médicament n'est pas toujours logique et parfois se contredit. Par exemple, les matières premières médicinales traditionnelles chinoises, listées dans la définition du médicament par énumération,<sup>356</sup> ne peuvent pas être incluses dans la définition du médicament par description, car les critères, tels que les indications, les usages et les dosages, sont définis pour les médicaments en tant que produits finis et il ne s'agit généralement pas de matières premières.<sup>357</sup>

**557.** Par rapport à l'abondance des interprétations de la Cour de Justice de l'Union européenne et des écrits doctrinaux sur la définition communautaire du médicament, il existe très peu de document sur la définition chinoise du médicament. Ici, nous essayons de comparer ces deux définitions légales du médicament.

**558. Les points communs :**

**559.** --La nature du médicament : ces deux définitions indiquent que le médicament est une « substance ». Dans la définition communautaire, le médicament

---

<sup>354</sup> Biochimie est « une science qui traite de la constitution chimique des êtres vivants et des réactions chimiques dont ils sont le siège. » Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p120.

<sup>355</sup> CHEN YONGFA, *Commentaire de la définition du médicament*, La pharmaceutique chinoise, n° 7, Vol. 16, 2002, p417.

<sup>356</sup> Par exemple, les matières médicinales traditionnelles chinoises, les substances des médicaments chimiques et leurs préparations.

<sup>357</sup> CHEN YONGFA, *Commentaire de la définition du médicament*, La pharmaceutique chinoise, n° 7, Vol. 16, 2002, p417; GUO BIN, *Quelques questions sur la loi d'administration du médicament (version révisée) et certaines règles concernées*, Chinese Health Policy, n° 10, 2002, p21.

est aussi une composition de substances. En fait, la définition chinoise utilise aussi le terme « composition », selon la définition chinoise par énumération<sup>358</sup> ;

**560.** --Le public à qui s'adresse les médicaments : ces deux définitions précisent que le médicament est utilisé chez l'homme et non pour les autres êtres vivants<sup>359</sup> ;

**561.** --Les destinations du médicament : le médicament est un outil de la médecine. Ces deux définitions décrivent abstraitement quatre indications de base : prévention, diagnostic, thérapie et modification des fonctions physiologiques.

**562.** --La définition du médicament : la définition du médicament est la base pour caractériser l'industrie pharmaceutique. Non seulement le code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, mais également la loi chinoise d'administration des médicaments, définissent cette notion fondamentale pour renforcer le contrôle gouvernemental de l'industrie pharmaceutique afin que les intérêts sociaux soient respectés<sup>360</sup>. D'une part, les intérêts économiques de l'industrie pharmaceutique sont la recherche et le développement et le commerce des médicaments<sup>361</sup>. D'autre part, le médicament est une « marchandise spéciale », dont la qualité, la sécurité et l'efficacité sont garanties pour la sauvegarde de la santé publique<sup>362</sup>.

**563. Les points différents :**

**564.** --La logique intérieure de la définition du médicament : il existe une relation sélective dans la définition communautaire. Si un produit correspond à la définition du médicament par présentation ou par fonction, il constitue un médicament. Mais, la logique, dans la définition chinoise, est imprécise. Selon l'opinion d'un auteur, si un produit est un médicament, il doit, à la fois, correspondre

---

<sup>358</sup> Par exemple, le médicament traditionnel chinois est souvent une composition de substances.

<sup>359</sup> Isabelle Moine-Dupuis (dir.), *Le médicament et la personne—Aspects de droit international*, Université de Bourgogne—CNRS—Travaux du Centre de recherche sur le droit des marchés et des investissements internationaux, 2007, Vol.28, éditions du Juris-Classeur (Litec), 500 p, p23.

<sup>360</sup> Isabelle Moine-Dupuis (dir.), *Le médicament et la personne—Aspects de droit international*, , p23.

<sup>361</sup> Directive 2001/83/CE, Considérant (3); l'article 3 de la loi chinoise d'administration du médicament, voir aussi l'interprétation de cette loi chinoise, p43.

<sup>362</sup> Directive 2001/83/CE, Considérant (2); l'article 1 de la loi chinoise d'administration du médicament.

à la définition du médicament par description et par énumération<sup>363</sup>. Deuxième opinion est que si un produit est un médicament, il doit correspondre à la définition du médicament par description ou par énumération<sup>364</sup>.

**565.** Par rapport à la définition chinoise du médicament, la définition communautaire du médicament est plus raisonnable et facile de s'appliquer.

**566.** --La reconnaissance officielle de la médecine traditionnelle : l'article 21 de la Constitution de la Chine<sup>365</sup> indique que l'Etat « *développe la médecine moderne et ses médicaments, la médecine traditionnelle de la Chine et ses médicaments* ». L'article 3 de la loi chinoise d'administration du médicament règlemente le principe fondamental du développement des médicaments modernes et traditionnels : « *L'Etat développe les médicaments modernes et les médicaments traditionnels et développe suffisamment leurs fonctions dans la prophylaxie, le traitement et l'hygiène.* »<sup>366</sup> Ces prescriptions rappellent clairement que la République populaire de Chine reconnaît officiellement la médecine traditionnelle chinoise et ses médicaments dont leurs théories sont différentes de celles de la médecine et des médicaments modernes.

---

<sup>363</sup> CHEN YONGFA, *Commentaire de la définition du médicament*, La pharmaceutique chinoise, n° 7, Vol. 16, 2002, p417.

<sup>364</sup> CHEN YONGFA, *Commentaire de la définition du médicament*, La pharmaceutique chinoise, n° 7, Vol. 16, 2002, p417.

<sup>365</sup> La Constitution de la République populaire e Chine du 4 décembre 1982, modifiée le 14 mars 2004, J.O.C.A.E. n° 13 du 10 mai 2004, p5-17.

<sup>366</sup> BIAN YAOWU (dir.), « *L'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine* », Law Presse.China, 2002, 392p, p42.



## Section II : La définition du médicament traditionnel à base de plantes

**567.** Il faut rappeler que le médicament traditionnel à base de plantes est une définition communautaire, car cette définition a été donnée, pour la première fois, par la directive 2004/24/CE<sup>367</sup>. En Chine, le terme «médicament traditionnel à base de plantes » n'est pas utilisé dans le domaine du médicament traditionnel chinois, même si ce type de médicament existe.

**568.** Dans l'Union européenne, si un médicament fait partie des médicaments traditionnels à base de plantes, il doit simultanément remplir deux critères : être à base de plantes ( § I) et avoir un caractère « traditionnel » ( § II).

**569.** Nous analysons et comparons ce terme communautaire « médicaments traditionnels à base de plantes » et le terme correspondant chinois.

### § I : Le critère « à base de plantes »

**570.** Dans ce critère, il faut expliquer deux mots : « plante » (A) et « base » (B).

A) « *Les plantes* »

**571.** Clairement, le médicament traditionnel à base de plantes est un médicament qui est d'origine végétale. Il existe une série de termes concernant les « plantes » dans les textes pharmaceutiques communautaires (1) et chinois (2).

1) Les termes pharmaceutiques communautaires concernant les « plantes »

---

<sup>367</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

**572.** Il existe de nombreux textes européens dans lesquels les termes « plantes » sont utilisés. Nous étudierons les termes concernés dans les sources du droit communautaire (a), la pharmacopée européenne (b) et les Bonnes pratiques agricoles et de récolte communautaires (c).

a) Les termes concernés dans les sources du droit communautaire

**573.** Premièrement, dans la directive 2001/83/CE<sup>368</sup>, le code communautaire des médicaments à usage humain, indique clairement que la substance végétale est une des substances de base des médicaments : « *les micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécrétions végétales, substances obtenues par extraction.* »<sup>369</sup>

**574.** Deuxièmement, la directive 2004/24/CE<sup>370</sup> définit une série de termes relatifs aux médicaments à base de plantes :

**575.** Les médicaments à base de plantes

« *Tout médicament 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 végétale ou préparations à base de plantes.* »<sup>371</sup>

**576.** Les substances végétales

« *L'ensemble des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, le plus souvent desséchés, mais parfois frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des substances végétales. Les substances végétales sont précisément définies par la partie de la plante utilisée et la*

---

<sup>368</sup> La directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67.

<sup>369</sup> L'art 1 (3) de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67.

<sup>370</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>371</sup> Art 1(point 30) de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/24/CE. L'expression « Herbal medicinal product » est utilisée dans la version anglaise de la même directive.

dénomination botanique selon le système à deux mots (genre, espèce, variété et auteur). »<sup>372</sup>

**577.**        Les préparations à base de plantes

«Les préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités. »<sup>373</sup>

b) Les termes concernés dans la pharmacopée européenne

**578.**        Dans la pharmacopée européenne, les deux termes « *drogues végétales* » et « *préparation à base de drogues végétales* » sont définies.

**579.**        Drogues végétales

« *Les drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique selon le système à 2 mots (genre, espèce, variété, auteur).* »<sup>374</sup>

**580.**        Préparation à base de drogues végétales

« *Les préparations à base de drogues végétales sont obtenues en soumettant les drogues végétales à des traitements tels que extraction, distillation, expression, fractionnement, purification, concentration ou fermentation. Ce sont notamment des*

---

<sup>372</sup> Art 1(point 31) de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/24/CE. L'expression « Herbal substances» est utilisée dans la version anglaise de la même directive.

<sup>373</sup> Art 1(point 32) de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/24/CE. L'expression « Herbal preparations» est utilisée dans la version anglaise de la même directive.

<sup>374</sup> La pharmacopée européenne 6.0, les Monographies générales « Drogues végétales », p734, 2008.

*drogues végétales finement divisées ou pulvérisées, des teintures, des extraits, des huiles essentielles, des jus d'expression et des exsudats ayant subi un traitement.»*<sup>375</sup>

**581.** Il faut souligner que ces deux termes de la pharmacopée européenne « *drogues végétales* » et « *préparation à base de drogues végétales* » sont aussi utilisés dans le texte de la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé : « *Content of the dossier for herbal drugs and herbal drug preparations quality evaluation --Addendum to the Certification PROCEDURE AP-CSP-93 (5) as amended* ». C'est un texte qui s'applique, dans le domaine de la certification de conformité à la pharmacopée européenne des matières premières d'origine végétale<sup>376</sup>.

c) Les termes concernés dans les Bonnes pratiques agricoles et de récoltes communautaires

**582.** Les « *Points à examiner concernant les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte relatives aux matières premières d'origines végétale* »<sup>377</sup> (les BPAR communautaires ) définissent deux termes dans leur glossaire :

**583.** Les matières végétales brutes

*« Sont principalement des plantes, parties de plantes, algues, champignons et lichens entiers, fragmentés ou coupés, à l'état brut, habituellement sous forme desséchée mais parfois à l'état frais. Certains exsudats non soumis à un traitement spécifique sont également considérés comme matières végétales brutes. Les matières végétales*

---

<sup>375</sup> La pharmacopée européenne 6.0, les Monographies générales « Drogues végétales », p747, 2008.

<sup>376</sup> La version officielle de ce texte est anglais. Ces deux termes en anglais : « Herbal Drug » et « Herbal Drug Preparation ». De plus, ce texte explique que le terme « Herbal Drug » doit être considéré comme un mot équivalent de terme « Herbal Substances » qui est défini dans la « Notice to applicant, Vol 2B-CTD, modules 3-4, Edition 2001 (un texte de l'Agence européenne des médicaments concerne le document technique commun pour la demande de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments). Et le terme « Herbal Drug Preparation » doit être considéré comme un mot équivalent de terme « Herbal Substances » qui est défini aussi dans la « Notice to applicant, Vol 2B-CTD, modules 3-4, Edition 2001.

<sup>377</sup> EMEA/HMPWP/31/99 Rev.3, 2 mai 2002, les « *Points à examiner concernant les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte relatives aux matières premières d'origines végétale* », il existe seulement la version anglaise en tant que version officielle. Dans la version anglaise, le titre est « *Points to consider on good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin* ». La traduction française dans cette thèse est selon la version française de texte de l'Organisation mondiale de la Santé : « *Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales* », Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2003. [www.who.int](http://www.who.int)

voir aussi « Partie 1—Chapitre 1 : les normes de l'Union européenne qui pourraient inspirer la Chine ».

*brutes sont définies précisément par le nom botanique scientifique selon le système d'appellation binominale (genre, espèce, variété et auteur). »*<sup>378</sup>

**584.**        Les préparations à base de plantes

*« Sont obtenues en soumettant les matières végétales brutes à un traitement tel qu'extraction, distillation, pression, fractionnement, purification, concentration ou fermentation. Elles comprennent les herbes végétales réduites en poudre ou en morceaux, les teintures, extraits, huiles essentielles, sucs obtenus par pression et exsudats traités. »*<sup>379</sup>

**585.**        Après l'étude ci-dessus, nous pouvons estimer que, dans les textes pharmaceutiques communautaires, les trois termes « *substances végétales* »<sup>380</sup>, « *drogues végétales* »<sup>381</sup> et « *matières végétales brutes* »<sup>382</sup> sont synonymes. Les deux termes « *préparations à base de plantes* »<sup>383</sup> et « *préparations à base de drogues végétales* »<sup>384</sup> sont synonymes. Ces termes ci-dessus correspondent aux « *matières premières d'origines végétale* »<sup>385</sup>. Tandis que le terme « *médicament à base de plantes* » renvoie aux produits finis.

2) Les termes pharmaceutiques chinois concernant les  
« plantes »

---

<sup>378</sup> Dans la version anglaise, ce terme est « Herbal drugs » et il est traduit en français « matières végétales brutes » dans la version française de « *Points à examiner concernant les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte relatives aux matières premières d'origines végétale* », l'annexe 2 de « Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales », Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2003.

<sup>379</sup> Dans la version anglaise, ce terme est « Herbal drug preparations » ce terme en français provient du même texte de l'OMS.

<sup>380</sup> Le terme de « substances végétales » est utilisé dans la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/24/CE.

<sup>381</sup> La pharmacopée européenne 6.0, les Monographies générales « Drogues végétales », p734, 2008.

<sup>382</sup> Le terme de « *matières végétales brutes* » est utilisé aussi dans les « *Points à examiner concernant les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte relatives aux matières premières d'origines végétale* ».

<sup>383</sup> Ce terme est défini dans la directive 2004/24/CE et les « *Points à examiner concernant les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte relatives aux matières premières d'origine végétale* », EMEA/HMPWP/31/99 Rev.3, 2 mai 2002.

<sup>384</sup> Ce terme est défini dans la pharmacopée européenne 6.0, les Monographies générales « Préparations à base de drogues végétales », 2008, p747.

<sup>385</sup> Le terme de « *matières premières d'origine végétale* » est utilisé dans le titre de EMEA/HMPWP/31/99 Rev.3, 2 mai 2002. « *Points à examiner concernant les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte relatives aux matières premières d'origine végétale* ». en effet, il n'est clairement pas défini, mais on peut analyser son sens selon le contenu de ce texte.

**586.** La loi chinoise relative au médicament<sup>386</sup> énumère, dans la définition du médicament, trois types de médicament concernant les « *plantes* » : « *les matières médicinales traditionnelles chinoises* » (a), « *les préparations médicinales traditionnelles chinoises* » (b) et « *les spécialités traditionnelles chinoises* » (c).<sup>387</sup> Mais, elle n'a pas donné les définitions législatives de ces trois termes, qui sont respectivement définis par d'autres textes.

a) La définition des matières médicinales  
traditionnelles chinoises

**587.** La définition des « *matières médicinales traditionnelles chinoises* » est donnée par « *le décret de gestion sur la qualité de production des matières médicinales traditionnelles chinoises (édition provisoire)* » (les BPAR chinoises) : « *Matières médicinales brutes produites par traitement primaire sur le lieu d'origine après récolte des parties médicinales des plantes destinées à un usage médicinal.* »<sup>388</sup>

**588.** Il faut rappeler que ce terme est aussi expliqué dans l'interprétation législative de la loi chinoise relative au médicament : « *...Les matières médicinales traditionnelles chinoises sont les matières premières principales des pièces médicinales traditionnelles chinoises et des spécialités traditionnelles chinoises...* ». <sup>389</sup> « *...Les matières médicinales traditionnelles chinoises, qui sont utilisées selon la théorie de la médecine & du médicament traditionnel chinois, sont les matières premières des médicaments traditionnels chinois, sans raffinage. Elles*

---

<sup>386</sup> La loi chinoise n°45 relative au médicament, remplaçant la loi n°18 du 20 sept. 1984 relative au médicament, J.O.C.P.A.P.N. n°02 du 28 févr. 2001.

<sup>387</sup> L'article 102, paragraphe 1 de la loi chinoise n° 45 relative au médicament, remplaçant la loi n° 18 du 20 sept. 1984 relative au médicament, J.O.C.P.A.P.N. n° 02 du 28 févr. 2001.

<sup>388</sup> L'art 55(1) de l'arrêté (Edition provisoire) n° 32 de la Direction nationale des médicaments de R.P.C. (SDA: ancienne SFDA) du 17 avr. 2002 relatif aux Bonnes pratiques agricoles appliquées aux matières médicinales traditionnelles chinoises de la République populaire de Chine, J.O.C.A.E. n°5 du 20 févr. 2003.

La traduction en français de la définition des « *matières médicinales traditionnelles chinoises* » provient de l'annexe 1 des « Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) appliquées aux plantes médicinales », Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2003, 76p, p45. Voir aussi « Partie 1—Chapitre 2 : les normes chinoises qui pourraient inspirer l'Union européenne ».

<sup>389</sup> Dans l'interprétation de l'article 3 de cette loi. BIAN YAOWU (dir.), « *L'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine* », Law Presse.China, 2002, 392p, p43.

*sont principalement d'origines végétales, animales et minérales, celles d'origines végétales dominant. »<sup>390</sup>*

---

<sup>390</sup> Dans l'interprétation de l'article 19 de cette loi. BIAN YAOWU (dir.), « *L'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine* », Law Presse.China, 2002, 392p, p68.

b) La définition des préparations médicinales  
traditionnelles chinoises

**589.** La définition des « *préparations médicinales traditionnelles chinoises* » est indirectement donnée, par la pharmacopée chinoise, dans la définition de « la transformation des préparations ». Dans l'annexe II D dit « *Les principes généraux de la transformation des pièces médicinales traditionnelles chinoises* » de la pharmacopée chinoise, « *la transformation des préparations* » est défini comme « *tous les traitements spécifiques dans lesquels les matières médicinales traditionnelles chinoises sont nettoyées, coupées ou chauffées, pour préparer les médicaments, afin de garantir la sécurité et l'efficacité des médicaments.* »<sup>391</sup>. Nous pouvons donc estimer que les « *préparations médicinales traditionnelles chinoises* » sont les préparations obtenues par les traitements spécifiques traditionnels des matières médicinales traditionnelles chinoises.

c) La définition des spécialités traditionnelles  
chinoises

**590.** Un texte récent, dit « *Les principes dirigeant l'utilisation clinique des spécialités traditionnelles chinoises* »<sup>392</sup>, donne la définition des « spécialités traditionnelles chinoises » : « *Les médicaments, préparés par les préparations médicinales traditionnelles chinoises, doivent être utilisés selon la théorie de la médecine traditionnelle chinoise. Les médicaments sont préparés selon certaines formes pharmaceutiques conformément aux formules et aux normes légales et peuvent être directement utilisés pour la prévention et le traitement des maladies humaines.* »

---

<sup>391</sup> P20-21 des annexes de la pharmacopée chinoise (volume I, version 2005).

<sup>392</sup> Circulaire n° 30 (2010), relative aux principes dirigeant l'utilisation clinique des spécialités traditionnelles chinoises, 11/06/2010. [www.satcm.gov.cn/152349.doc](http://www.satcm.gov.cn/152349.doc).

**591.** Par ailleurs, les termes « *médicaments traditionnels chinois* » (MTC)<sup>393</sup>, « *médicaments traditionnels des minorités nationales* »<sup>394</sup>, « *médicaments naturels* »<sup>395</sup> sont souvent utilisés dans les textes pharmaceutiques chinois.

**592.** « Médicaments traditionnels chinois » : « *les substances médicinales et leurs préparations utilisées selon les méthodes traditionnelles de médecine et des médicaments de l'ethnie HAN.* »<sup>396</sup> « *Ils comprennent trois catégories : les matières médicinales traditionnelles chinoises, les préparations médicinales traditionnelles chinoises et les spécialités traditionnelles chinoises.* »<sup>397</sup>

**593.** Aucun texte ne donne clairement la définition des « *médicaments traditionnels des minorités nationales* ». Le règlement complémentaire de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois<sup>398</sup> indique simplement que « La recherche et la fabrication de médicaments traditionnels des minorités nationales doivent correspondre aux théories des médecines et des médicaments de chaque minorité. »<sup>399</sup> Nous estimons généralement que les médicaments traditionnels des minorités nationales sont les médicaments, qui sont préparés par les matières médicinales traditionnelles d'origine de chaque minorité et utilisés selon les théories des médecines traditionnelles de chaque minorité. Par exemple, les médicaments traditionnels du Tibet<sup>400</sup>, de l'ethnie MIAO<sup>401</sup>.

---

<sup>393</sup> Ce terme est utilisé dans l'annexe 1 du Décret n°28 de la SFDA du 10/07/2007, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15. « *Le document concerne l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels et naturels chinois.* » Ce terme est utilisé aussi dans le règlement n° 3 (2008) de la SFDA, du 07/01/2008, concernant le règlement complémentaire de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/)

<sup>394</sup> Ce terme est utilisé dans le règlement n° 3(2008) de la SFDA, du 07/01/2008, concernant le règlement complémentaire de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/)

<sup>395</sup> Ce terme est défini dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché par l'annex 1 de la directive n°28 de la SFDA du 10/07/2007, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avr. 2008, p15.

<sup>396</sup> Ce terme est défini dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché par l'annex 1 de la directive n°28 de la SFDA du 10/07/2007, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avr. 2008, p15. La nationalité HAN est la plus grande nationalité en Chine.

<sup>397</sup> BIAN YAOWU (dir.), « *L'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine* », Law Presse.China, 2002, 392p, p43.

<sup>398</sup> le règlement n°(2008) 3 de la SFDA, du 07/01/2008, concernant le règlement complémentaire de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois.

<sup>399</sup> L'article 21 de la règle n°(2008) 3 de la SFDA, du 07/01/2008.

<sup>400</sup> C'est une ethnie qui vit au Tibet.

<sup>401</sup> C'est une ethnie qui vit dans les provinces de YUN NAN, GUANG XI et GUI ZHOU.

**594.** « Médicaments naturels » : « *les substances médicinales et leurs préparations utilisées selon les méthodes modernes des médecines & médicaments.* »<sup>402</sup>

**595.** Bref, les termes chinois concernant les médicaments dérivés des plantes sont abondants et un peu confus. Il existe deux groupes de médicaments : le premier groupe des médicaments est utilisé selon les méthodes traditionnelles de la médecine et des médicaments, tels que les médicaments traditionnels chinois, les médicaments traditionnels des minorités nationales. Le deuxième groupe des médicaments est utilisé selon les méthodes modernes de médecine, tel que les médicaments naturels.

B) *La « base »*

**596.** Selon la définition communautaire des « médicaments à base de plantes » donnée par la directive 2001/83/CE<sup>403</sup>, ce type de médicaments doit être d'origine purement végétale.

**597.** Mais, l'article 16 bis (2) de la même directive présente une situation complémentaire : «...*la présence dans le médicament à base de plantes de vitamines ou de minéraux dont la sécurité est dûment établie n'empêche pas le produit de pouvoir bénéficier de l'enregistrement conformément au paragraphe 1, pour autant que l'action des vitamines et des minéraux soit accessoire à celle des composants actifs à base de plantes pour ce qui concerne les indications spécifiées revendiquées.* »

**598.** Nous estimons donc que le sens de « à base de plantes » est « *purement végétal* » ou « *principalement végétal* ».

**599.** Quant à la législation pharmaceutique chinoise, il n'existe pas de règlement correspondant.

---

<sup>402</sup> Ce terme est défini dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, l'annex 1 de la directive n°28 de la SFDA du 10/07/2007, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avr. 2008, p15.

<sup>403</sup> L'article 1 (30) de la directive 2001/83/CE, modifiée par 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

**600.** Il faut rappeler que la définition des « plantes » n'est pas donnée par les textes communautaire ou chinois, même si ce mot est utilisé. Nous essayons de comprendre le sens de « plantes » selon la définition donnée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS donne la définition des « plantes » et des « plantes médicinales » dans sa directive sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales <sup>404</sup>:

**601.** « *Plantes : les plantes comprennent les matières végétales brutes (ou drogues végétales) telles que feuilles, fleurs, fruits, graines, tiges, bois, écorce, racines, rhizomes et autres parties, qui peuvent être entières, fragmentées ou en poudre.* »

**602.** « *Plante médicinale : plante sauvage ou cultivée utilisée à des fins médicinales.* » <sup>405</sup>

## § II : Le critère « traditionnel »

**603.** Bien que le mot « *traditionnel* » comprenne le sens de l'ancienneté non seulement dans le terme « *médicament traditionnel à base de plantes* » (A) mais aussi dans le terme « *médicament traditionnel chinois* » (B), leurs significations de « *traditionnel* » ne sont pas absolument semblables.

A) *La signification communautaire de terme*  
« *traditionnel* »

**604.** Pour que certaines catégories de médicaments à base de plantes puissent bénéficier d'une procédure d'enregistrement simplifiée pour l'autorisation de mise sur le marché <sup>406</sup>, la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/24/CE, a fixé cinq conditions concernant la caractéristique « traditionnel » des médicaments traditionnels à base de plantes <sup>407</sup>:

---

<sup>404</sup> Le texte de l'Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2003,

<sup>405</sup> P5 du même texte de l'OMS, op.Cit.

<sup>406</sup> La directive 2004/24/CE, considérant (3), op.Cit.

<sup>407</sup> Ces cinq éléments indiqués par l'article 16 bis (1), voir aussi l'article 16 quater, paragraphe 1, point c) de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars

**605.** 1) « *ils ont des indications exclusivement appropriées à des médicaments traditionnels à base de plantes qui, de par leur composition et leur destination, sont conçus pour et destinés à être utilisés sans la surveillance d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du traitement* »;

**606.** 2) « *ils sont exclusivement destinés à être administrés selon un dosage et une posologie spécifiés* » ;

**607.** 3) « *il s'agit de préparations administrées par voie orale, externe et/ou par inhalation* » ;

**608.** 4) la durée de l'usage médical traditionnel doit être « *au moins trentenaire avant la date de la demande* » d'autorisation de mise sur le marché, « *dont au moins quinze ans dans la Communauté.* »

**609.** 5) « *les données sur l'usage traditionnel du médicament sont suffisantes ; en particulier, l'innocuité du produit est démontrée dans les conditions d'emploi spécifiées et les effets pharmacologiques ou l'efficacité du médicament sont plausibles du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience.* »

**610.** Si un médicament à base de plantes répond à l'ensemble des conditions ci-dessus, il appartient au médicament traditionnel à base de plantes et peut bénéficier d'une procédure d'enregistrement simplifiée.<sup>408</sup>

*B) La signification chinoise de terme «traditionnel »*

**611.** La définition communautaire du mot « *traditionnel* » est précise et rigoureuse, tandis que la signification chinoise de « *traditionnel* » est imprécise et seulement littéraire.

**612.** Depuis l'introduction de la médecine et des médicaments occidentaux en Chine à la fin du 19<sup>e</sup> siècle, afin de distinguer ces deux types de médecines et des médicaments, les chinois les nomment respectivement : « *médecine et médicaments*

---

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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>408</sup> Voir Partie II—Titre II—Chapitre I.

*traditionnels chinois* » et « *médecine et médicaments modernes* ». Ces deux expressions sont utilisées jusqu'à maintenant.

**613.** L'expression des « *médicaments traditionnels chinois* » n'a pas de définition officielle. Les débats multiples n'ont toujours pas abouti.

**614.** Considérant que les médicaments traditionnels chinois sont les « fruits spéciaux » de l'histoire, de la culture et des sources naturelles de la Chine<sup>409</sup>, nous estimons que la signification chinoise de « traditionnel » doit obéir à deux conditions : premièrement, les principes de la médecine et des médicaments sont traditionnels<sup>410</sup>. Deuxièmement, les matières et les préparations médicinales, utilisées pour préparer les médicaments, sont traditionnelles<sup>411</sup>. Il n'existe pas de texte qui régit ces deux conditions, cependant ces médicaments traditionnels se sont développés parallèlement aux progrès scientifiques et techniques<sup>412</sup>.

**615.** Les différences entre la définition communautaire des médicaments traditionnels à base de plantes et la définition des médicaments traditionnels chinois peuvent être résumées ainsi :

**616.** 1. Les médicaments traditionnels chinois correspondent aux principes de la médecine traditionnelle chinoise qui représente une part importante de la médecine traditionnelle mondiale<sup>413</sup> ; en revanche les médicaments traditionnels à base de plantes ne correspondent pas aux principes traditionnels.

---

<sup>409</sup> ZHONG GANSHENG (dir.), *Pharmacologie traditionnelle chinoise*, People's Medical Publishing House, 2005, 362p, p3.

<sup>410</sup> voir la conclusion générale de la thèse.

<sup>411</sup> En général, la plupart de matières premières de médicaments traditionnels chinois produit de la Chine. ZHONG GANSHENG (dir.), *Pharmacologie traditionnelle chinoise*, People's Medical Publishing House, 2005, 362p, p3.

<sup>412</sup> QIN XUHUA, JIN SHENRUI, *Le changement de la notion de médicament traditionnel chinois*, *Etudes de la médecine traditionnelle chinoise*, Vol. 19, n°10, p4-6.

<sup>413</sup> L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a donné la définition de la « Médecine traditionnelle » : « *La médecine traditionnelle existe depuis toujours : elle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent, rationnellement ou non, sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les être humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales. Dans certains pays, les appellations médecine parallèle/alternative / douce sont synonymes de médecine traditionnelles.* » (*L'expression « médecine parallèle et alternative » se rapporte dans certains pays à un vaste ensemble de pratiques de soins de santé qui n'appartiennent pas à la tradition du pays et ne sont pas intégrées dans le système de santé dominant.*) Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle, WHO/EDM/TRM/2000.1, (version française), Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2000, 79p, p1.

L'OMS a aussi rappelé, dans sa stratégie, « *Il existe de nombreux systèmes de médecine traditionnelle, y compris la médecine traditionnelle chinoise, la médecine ayurvédique indienne et l'unani arabe...Les thérapies de médecine traditionnelle peuvent être catégorisées en tant que thérapies médicamenteuses, c'est à dire, utilisant*

**617.** 2. Les médicaments traditionnels chinois comprennent les médicaments à base de plantes, d'animaux et de minéraux, parmi eux, les médicaments à base de plantes dominant<sup>414</sup>. Mais les médicaments traditionnels à base de plantes ont une origine uniquement végétale<sup>415</sup>.

**618.** 3. Pour les médicaments traditionnels à base de plantes, leurs voies d'administration et leur durée d'usage médical traditionnel sont codifiées par les lois. Mais ces limites n'existent pas pour les médicaments traditionnels chinois.

**619.** Dans notre thèse, nous comparerons seulement les textes concernant les médicaments traditionnels à base de plantes et les médicaments traditionnels chinois issus des plantes. (voir l'annexe 9 de la thèse)

---

*des médicaments à base de plantes, de parties d'animaux et/ou minéraux, ou thérapies non-médicamenteuses... » (Les médicaments à base de plantes comprennent les plantes, les matières végétales, les préparations à base de plantes et les produits à base de plantes finis qui contiennent comme ingrédients actifs des parties de plantes ou autres matières végétales ou une combinaison des deux.), « Stratégie de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle pour 2002-2005 », WHO/EDM/TRM/2002.1, (version française), Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2002, 65p, p1. [www.who.int/en/](http://www.who.int/en/)*

<sup>414</sup> GAO XUEMIN (dir.), « Le médicament traditionnel chinois », China Press of Traditional Chinese Medicine, 2007, 547p, p1.

<sup>415</sup> Néanmoins il existe la présence de vitamines ou de minéraux dans le médicament à base de plantes. Voir l'article 16 bis (2) de la directive 2001/83/CE, modifiée par 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

## **CHAPITRE II : LA CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES**

**620.** Par souhait d'une meilleure utilisation des médicaments, nous classons souvent les médicaments selon la voie d'administration, la forme pharmaceutique, etc. La classification de médicaments traditionnels à base de plantes (section I) et la classification de médicaments traditionnels chinois<sup>416</sup> (section II) sont différentes.

---

<sup>416</sup> Dans cette thèse, nous étudions seulement les médicaments traditionnels chinois d'origine végétale.

## Section I : La classification des médicaments traditionnels à base de plantes

**621.** Les médicaments traditionnels à base de plantes sont classés selon la voie d'administration ( § I) et en fonction de l'existence ou non d'une prescription médicale ( § II), dans la directive 2004/24/CE<sup>417</sup>.

### § I : La classification selon la voie d'administration

**622.** Comme nous avons étudié précédemment, le terme « *administration* »<sup>418</sup> signifie que « *selon l'effet recherché et le point d'action retenu, le mode d'introduction ou de pénétration des médicaments dans l'organisme peut se faire par différentes voies* »<sup>419</sup>.

**623.** La voie d'administration d'un médicament est une classification des médicaments liée étroitement à l'usage clinique.<sup>420</sup>

**624.** La directive 2004/24/CE<sup>421</sup> indique que les médicaments traditionnels à base de plantes correspondent aux préparations administrées par voie orale (A), externe (B) et/ou par inhalation (C) <sup>422</sup>.

---

<sup>417</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>418</sup> Voir chapitre I du même titre.

<sup>419</sup> Pierre DELAVEAU (dir.), Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques, Académie nationale de pharmacie, Editions Louis Pariente, (Orex-Z), 1997, 573p, p552.

<sup>420</sup> ZHANG ZHAOWANG, FAN BITING (dir.), *Les formes pharmaceutiques des médicaments traditionnels chinois*, China Press of Traditional Chinese Medicine, 2002, 420p, p7.

<sup>421</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>422</sup> L'article 16 bis, paragraphe 1(c) de la directive 2001/83/CE, modifiée par 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

A) *La voie orale*

**625.** Il n'y a pas de définition, pour cette voie, dans cette directive, ni dans la pharmacopée européenne. Nous essayons de nous référer à la définition doctrinale.

**626.** La voie orale est une voie d'administration par ingestion. « *Pour obtenir une action générale (systémique) ou non. Synonyme : per os. Ne pas confondre avec voie buccale.* »<sup>423</sup> Par exemple, cachets<sup>424</sup>, comprimés<sup>425</sup> et poudres orales<sup>426</sup>.

B) *La voie externe*

**627.** Il n'y a pas non plus de définition de la « *voie externe* », dans la directive 2004/24/CE, ni dans la pharmacopée européenne. Nous estimons généralement que les médicaments traditionnels à base de plantes utilisés par voie externe sont le plus souvent destinés à être appliqués sur la peau. Par exemple, mousses médicamenteuses<sup>427</sup> et poudres pour application cutanée<sup>428</sup>.

---

<sup>423</sup> Pierre DELAVEAU (dir.), Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques, Académie nationale de pharmacie, Editions Louis Pariente, (Orex-Z), 1997, 573p, p553.

<sup>424</sup> La définition de « cachet » est donnée par la pharmacopée européenne (6.0) : « *Les cachets sont des préparations solides constituées d'une enveloppe dure contenant une unité de prise d'une ou plusieurs substances actives. L'enveloppe est composée de 2 demi-cylindres préfabriqués et de forme aplatie, constitués de pain azyme généralement obtenu à partir de farine de riz. Avant administration, les cachets sont trempés dans l'eau pendant quelques secondes, placés sur la langue, puis avalés avec une gorgée d'eau.* » P773 de la pharmacopée européenne (6.0)

<sup>425</sup> La définition de « comprimé » est donnée par la pharmacopée européenne (6.0) : « *Les comprimés sont des préparations solides contenant une unité de prise d'une ou plusieurs substances actives. Ils sont obtenus en agglomérant par compression un volume constant de particules ou par un autre procédé de fabrication approprié tel que l'extrusion, le moulage ou la cryodessiccation (lyophilisation). Les comprimés sont destinés à la voie orales. Certains sont avalés ou croqués, d'autres sont dissous ou désagrégés dans de l'eau avant administration, certains, enfin, doivent séjourner dans la bouche pour y libérer la substance active.* » P773 de la pharmacopée européenne (6.0)

<sup>426</sup> La définition de « poudre orale » est donnée par la pharmacopée européenne (6.0) : « *Les poudres orales sont des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients et, si nécessaires, de colorants autorisés par l'Autorité compétente et d'aromatisants. Elles sont généralement administrées dans ou avec de l'eau ou un autre liquide approprié. Dans certains cas, elles peuvent être avalées telles quelles. Elles se présentent soit sous forme de préparations unidoses, soit sous forme de préparations multidoses.* » P780 de la pharmacopée européenne (6.0)

<sup>427</sup> La définition de « mousse médicamenteuse » est donnée par la pharmacopée européenne (6.0) : « *Les mousses médicamenteuses sont des préparations constituées par la dispersion d'un volume important de gaz dans une préparation liquide contenant généralement un ou plusieurs principes actifs, un agent tensioactif assurant leur formation, et divers autres excipients. Les mousses médicamenteuses sont le plus souvent destinées à être appliquées sur la peau ou les muqueuses.* », p779 de la pharmacopée européenne (6.0)

<sup>428</sup> La définition de « poudre pour application cutanée » est donnée par la pharmacopée européenne (6.0) : « *Les poudres pour application cutanée sont des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients et, si nécessaire, de colorants autorisés par l'Autorité compétente. Les poudres pour application cutanée se présentent sous forme de poudres unidoses ou de poudres multidoses. Elles sont exemptes d'agglomérats palpables. Les poudres spécifiquement destinées à être appliquées sur des plaies ouvertes importantes ou sur une peau gravement atteinte sont stériles.* », p781 de la pharmacopée européenne (6.0)

C) *L'inhalation*

**628.** La pharmacopée européenne donne la définition de préparation pour inhalation : « *Les préparations pour inhalation sont des préparations liquides ou solides destinées à être administrées dans les poumons sous forme de vapeurs ou d'aérosols, en vue d'une action locale ou systémique. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives qui peuvent être dissoutes ou dispersées dans un excipient approprié. Les préparations pour inhalation peuvent, suivant leur type, contenir des gaz propulseurs, des diluants, des conservateurs antimicrobiens, des solubilisants, des stabilisants, etc. Ces excipients n'exercent aucun effet notable sur les fonctions de la muqueuse du tractus respiratoire et de ses cils.* »<sup>429</sup>.

§ II : La classification en fonction de l'existence ou non d'une prescription médicale

**629.** Depuis les années cinquante, dans les pays développés, les médicaments sont classés en deux catégories, en fonction de l'existence ou non d'une prescription médicale. C'est un moyen de contrôler et de superviser les médicaments. Au cours des années quatre-vingt, l'OMS a commencé à promouvoir ce contrôle des médicaments dans des pays en voie de développement,<sup>430</sup> par exemple en Chine.

**630.** La directive 2001/83/CE indique : « *Lorsqu'elles autorisent la mise sur le marché d'un médicament, les autorités compétentes précisent la classification du médicament en :*

---- *médicament soumis à prescription médicale,*

---- *médicament non soumis à prescription.* »<sup>431</sup>

**631.** « *Les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils :*

---

<sup>429</sup> La pharmacopée européenne (6.0), p800.

<sup>430</sup> BIAN YAOWU (dir.), « *L'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine* », Law Presse.China, 2002, 392p, p90 .

<sup>431</sup> L'article 70 de la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. JO L311 du 28/11/2001, p67. Le terme « le médicament non soumis à prescription » se dit en anglais : Over The Counter (OTC).

**632.** ---- sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans des conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale, ou

**633.** ---- sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé, ou

**634.** ---- contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activité et/ou les effets indésirables, ou

**635.** ---- sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par voie parentérale. »<sup>432</sup>

**636.** Les médicaments, qui ne répondent pas aux critères énumérés ci-dessus, sont les médicaments non soumis à prescription<sup>433</sup>.

**637.** La directive 2004/24/CE<sup>434</sup> indique que les médicaments traditionnels à base de plantes sont « conçus pour et destinés à être utilisés sans la surveillance d'un médecin » pour diagnostic, prescription ou traitement des maladies. Ils appartiennent aux médicaments non soumis à prescription.<sup>435</sup>

---

<sup>432</sup> L'article 71, paragraphe 1 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 nov. 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. JO L311 du 28/11/2001, p67. Les Etats membres de l'Union européenne peuvent prévoir la sous-catégorie des médicaments soumis à prescription médicale selon les critères indiqués par l'article 71, paragraphe 2, paragraphe 3.

<sup>433</sup> L'article 72 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 nov. 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. JO L311 du 28/11/2001, p67.

<sup>434</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>435</sup> C'est un des critères des médicaments traditionnels à base de plantes communautaires, il est caractérisé dans l'article 16 bis, paragraphe 1 (a) de la directive 2001/83/CE, modifiée par 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

## Section II : Les classifications des médicaments traditionnels chinois

**638.** En raison des théories traditionnelles de la médecine et des médicaments chinois, la classification des médicaments traditionnels chinois est spéciale. Ces médicaments sont souvent classés selon la forme pharmaceutique (§I), la spécialité médicale (§II) et les principes de la médecine traditionnelle chinoise (§III).

### § I : La classification selon la forme pharmaceutique

**639.** Ce type de classification des médicaments traditionnels chinois est utilisé dans la pharmacopée chinoise.

**640.** Dans l'annexe I « *Le principe général des médicaments traditionnels chinois* » de la pharmacopée chinoise, ces médicaments sont classés selon la forme pharmaceutique, tels que les pilules, les poudres, les granulés pour infusion, les cachets, les pastilles, les onguents, les sirops, les préparations distillées, les pilules « *concentrées* », les capsules, les alcools, les infusions, et les suppositoires<sup>436</sup>.

**641.** -- les pilules sont préparées en mélangeant de la poudre avec des agglutinants, tels que le miel, la pâte de riz. Elles se présentent souvent sous la forme de sphères.

**642.** -- les poudres sont obtenues par broyage et mélange des substances médicinales. Elles sont souvent destinées à être appliquées par voie orale ou sur la peau.

---

<sup>436</sup> L'annexe I de la pharmacopée chinoise, p5-17 des annexe. En effet, les injections existe dans la pharmacopée chinoise. Mais il existe toujours des questions pour définir si c'est à médicaments traditionnels chinois. Nous étudions pas cette forme pharmaceutique dans la thèse.

- 643.** -- les granulés pour infusion sont les médicaments à base de l'extraits de substances mélangées avec du sucre ou de la fécule.
- 644.** -- les cachets sont les médicaments solides. Ils sont recouverts d'un produit lentement absorbable par le corps ce qui facilite leur assimilation progressive. Cette forme pharmaceutique est toujours largement répandu.
- 645.** -- les pastilles sont les médicaments solides, à base de fine poudre de plantes avec excipient du miel. Elles sont appliquées en traitement externe sur les parties du corps à traiter.
- 646.** -- les onguents s'obtiennent en concentrant les décoctions médicinales dans l'eau ou l'huile végétale. Ils sont administrés par voie orale ou externe.
- 647.** -- les sirops sont les extraits liquides des matières médicinales avec le sucre de canne.
- 648.** -- les préparations distillées sont obtenues par distillation de plantes fraîches. Elles sont absorbées oralement.
- 649.** --les pilules « concentrées » sont préparées à base d'une décoction réduite et concentrée au maximum avant d'être mélangées à la poudre médicinale. Elles sont solides et administrées par voie orale.
- 650.** -- les capsules sont les médicaments en poudre, constituées d'une enveloppe dure.
- 651.** -- les alcools sont les solutions obtenues en détrempant les médications pendant une durée déterminée dans l'alcool. Ils sont utilisés par voie orale ou externe.
- 652.** -- les infusions sont les produits infusés dans l'eau bouillante. Elles sont administrées par voie orale.
- 653.** -- les suppositoires sont les médicaments solides de forme conique l'on introduit dans le rectum.

## § II : La classification selon la spécialité médicale

**654.** La classification selon les spécialités médicales est utilisée dans « *Le guide de l'usage clinique de la pharmacopée chinoise (Partie des médicaments traditionnels chinois)* »<sup>437</sup>. Dans ce guide, les médicaments traditionnels chinois sont classés en onze catégories, selon leur domaine médical d'application, telles que les médicaments de médecine générale<sup>438</sup>, de chirurgie<sup>439</sup>, de dermatologie<sup>440</sup>, de gynécologie<sup>441</sup>, de pédiatrie<sup>442</sup>, de l'ophtalmologie<sup>443</sup>, de l'oto-rhino-laryngologie<sup>444</sup>, de stomatologie<sup>445</sup>, et de l'orthopédie<sup>446</sup>.

---

<sup>437</sup> Le comité national de la pharmacopée chinoise (dir.), version 2005, Edition de la Santé, People's Medical Publishing House, 2005, 888p. « Le Guide » est un des livres de base de la pharmacopée chinoise afin de garantir la sécurité et l'efficacité de l'usage clinique des médicaments. Depuis 1990, certaines normes légales dans la pharmacopée chinoise, telles que l'indication thérapeutique, le mode d'emploi, la posologie et le dosage, sont enregistrés dans « Le Guide ».

<sup>438</sup> Médecine générale : Classiquement distincte de la médecine de spécialiste. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p538.

<sup>439</sup> Chirurgie : Partie de la thérapeutique qui consiste à pratiquer certaines manoeuvres externes ou opérations sanglantes. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p159.

<sup>440</sup> Dermatologie : Partie de la médecine qui s'occupe des maladies de la peau, des muqueuses voisines et des phanères. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p232.

<sup>441</sup> Gynécologie : Etude de l'organisme de la femme et de son appareil génital considéré du point de vue morphologique, physiologique et pathologique. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p374.

<sup>442</sup> Pédiatrie : Branche de la médecine qui s'occupe des maladies des enfants. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p660.

<sup>443</sup> Ophtalmologie : Etude des yeux au triple point de vue anatomique, physiologique et pathologique. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p622.

<sup>444</sup> Oto-rhino-laryngologie : Spécialité médicale traitant des maladies des voies aériennes supérieures : nez, gorge, oreilles, larynx. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p635.

<sup>445</sup> Stomatologie : Spécialité médicale dont l'objet est l'étude et le traitement des affections de la bouche et du système dentaire. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p654.

<sup>446</sup> Orthopédie : la chirurgie des os et de l'appareil locomoteur. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p627.

### § III : La classification selon la théorie de la médecine traditionnelle chinoise

**655.** Cette classification est utilisée dans « *Les principes dirigeant l'utilisation clinique des spécialités traditionnels chinois* ». <sup>447</sup>

**656.** Il faut rappeler que ces indications thérapeutiques, décrites selon la théorie de la médecine traditionnelle chinoise, sont complètement différentes de celles décrites selon la médecine moderne. <sup>448</sup>

**657.** Dans ce texte, les médicaments traditionnels chinois sont classés en plusieurs catégories, mais il ne donne pas de définition de chaque catégorie de médicament. Nous tenterons de nous référer aux définitions doctrinales.

**658.** -- les médicaments que l'on utilise en début de maladie : ce sont des médicaments qui agissent en dispersant les effets pervers superficiels et en éliminant les symptômes superficiels. Ce type de médicaments possède un pouvoir sudorifique. « *C'est par la sudation induite que les effets pervers superficiels sont éliminés* » <sup>449</sup>. Par exemple, le médicament qui contient de l'Ephèdre (en latin : *Herba ephedra*).

**659.** -- les médicaments purgatifs et évacuants : ce sont des médicaments qui « *facilitent l'élimination des selles, permettent également d'évacuer l'estomac, de disperser la plémitude de chaleur* » <sup>450</sup>. Ils sont indiqués dans les cas de constipation, de stagnation et de stagnation de l'estomac et de l'intestin. Par exemple, le médicament qui contient de la Rhubarbe (en latin : *Radix et rhizoma rhei*).

---

<sup>447</sup> Circulaire n° 30 (2010), relative aux principes dirigeant l'utilisation clinique des spécialités traditionnelles chinoises, 11/06/2010. [www.satcm.gov.cn/152349.doc](http://www.satcm.gov.cn/152349.doc).

En effet, dans « Les Principes », il existe encore d'autre type de classification des MTC : la classification selon la forme pharmaceutique. Les MTC sont divisés en quatre catégories : les MTC solides, demi-solides, liquides et gazeux. Au total, 21 formes pharmaceutiques.

<sup>448</sup> En chinois 【功能与主治】.

<sup>449</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p99.

<sup>450</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p195.

**660.** -- les médicaments qui éliminent la chaleur : ce sont les médicaments qui « *éliminent la chaleur qui se trouve à l'intérieur du corps* »<sup>451</sup>. Ils sont employés dans les maladies fébriles. Par exemple, le médicament qui contient du Gardénia (en latin : Fructus gardeniae).

**661.** -- les médicaments qui réchauffent l'intérieur : ces médicaments « *permettent de réchauffer l'intérieur et d'éliminer le froid* »<sup>452</sup>. Ils sont utilisés dans le traitement de toutes les atteintes provoquées par le froid interne. Par exemple, le médicament qui contient du Gingembre (en latin : Rhizoma zingiberis).

**662.** -- les toniques : ce sont les médicaments qui permettent de renforcer l'énergie. Par exemple, le médicament qui contient du Ginseng (en latin : Radix ginseng)<sup>453</sup>.

**663.** -- les tranquillisants : ces médicaments peuvent calmer l'esprit. « *Ce sont des médications symptomatiques prescrites dans les états d'insomnie, de sommeil agité, de nervosité, de palpitations, de crises convulsives et de troubles mentaux* »<sup>454</sup>. Par exemple, le médicament qui contient du Jujube (en latin : Semen ziziphi).

**664.** -- les médicaments qui ouvrent les orifices : ce sont les médicaments « *à caractère aromatique qui ouvrent les orifices et réveillent l'esprit* »<sup>455</sup>. Par exemple, le médicament qui contient du Liquidambar (en latin : Liquidambar).

**665.** -- les astringents : ce sont les médicaments qui ont « *pour propriétés de consolider, de resserrer, et qui permettent de traiter les symptômes d'échappement, d'absence de consolidation* »<sup>456</sup>, tels que les maladies avec des symptômes de

---

<sup>451</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p117.

<sup>452</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p216.

<sup>453</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p327.

<sup>454</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p236.

<sup>455</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p211.

<sup>456</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p360.

transpiration spontanée, de l'incontinence urinaire, de toux chronique, etc. Par exemple, le médicament qui contient de l'Ephèdre (en latin : Radix ephedrae).

**666.** -- les médicaments qui activent la circulation du sang : ces médicaments possèdent les effets d'améliorer la circulation du sang et d'éliminer la stagnation. Par exemple, le médicament qui contient de la Rose de Chine (en latin : Flos rosae)<sup>457</sup>.

**667.** -- les hémostatiques : cette catégorie de médicaments « *arrêtent les saignements intervient en agissant soit sur la coagulation sanguine, soit sur les facteurs qui entraînent le sang en dehors de ses trajets* »<sup>458</sup>. Par exemple, le médicament qui contient du Lotus (en latin : Nodus nelumbinis rhizomatis).

**668.** -- les médicaments qui dispersent le vent et l'humidité : ces médicaments « *permettent d'éliminer le vent et l'humidité qui se logent dans les muscles, les méridiens, les tendons et les os. Ils peuvent également soulager les douleurs provoquées par ces deux pervers.* »<sup>459</sup>. Par exemple, le médicament qui contient Radix angelica pubescens.

**669.** -- les médicaments eupeptiques : les eupeptiques sont les médicaments « *qui facilitent la digestion et luttent contre les accumulations ou stagnations des aliments.* »<sup>460</sup>. Par exemple, le médicament qui contient de l'Aubépine de Chine (en latin : Fructus crataegi).

**670.** -- les vermifuges : ce type de médicaments est « *destinée à lutter contre les parasites, ils agissent en provoquant la lyse et l'expulsion de ces parasites, en particulier intestinaux : ascaris, oxyures, ténia...* »<sup>461</sup> Par exemple, le médicament qui contient du quisqualier d'extrême-orient (en latin : Fructus quisqualis).

---

<sup>457</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p291.

<sup>458</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p274.

<sup>459</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p257.

<sup>460</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p181.

<sup>461</sup> G. GUILLAUME, MACH CHIEU, *Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises—plantes chinoises et plantes occidentales*, Editions Désiris, 2009, 651p, p206.

**671.** En conclusion, il existe des divergences entre la classification des médicaments traditionnels à base de plantes communautaires et la classification des médicaments traditionnels chinois. Les médicaments traditionnels à base de plantes sont utilisés par voie orale, externe et/ou par inhalation et sans la surveillance d'un médecin, afin de faciliter les patients. Les médicaments traditionnels chinois sont classés en respectant les théories de la médecine et des médicaments traditionnels chinois, surtout la deuxième classification : la classification selon la théorie de la médecine traditionnelle chinoise. Dans la première classification : la classification selon la forme pharmaceutique, la plus part des formes pharmaceutiques a été utilisée il y a des centaines années, telles que les pilules, les poudres, les onguents, les sirops, les alcools, les infusions.

# **TITRE II : L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES**

**672.** Aujourd'hui, il est nécessaire d'obtenir une autorisation de mise sur le marché, non seulement dans l'Union européenne mais également en Chine, afin de commercialiser tout médicament fabriqué industriellement<sup>462</sup>. L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché repose sur l'évaluation de trois critères : la qualité, l'efficacité et la sécurité du médicament<sup>463</sup>. Les médicaments traditionnels à base de plantes<sup>464</sup>, en tant que sous catégorie de médicaments, leurs dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché (chapitre I) doivent aussi être évalués par les autorités compétentes communautaires ainsi que les autorités chinoises selon les propres procédures (chapitre II) avant d'être commercialisés.

---

<sup>462</sup> Dans cette thèse, nous étudions uniquement la demande d'AMM des nouveaux médicaments, afin de connaître les systèmes juridiques communautaire et chinois concernant l'AMM. Nous n'étudions donc pas la demande concernant les MTP importés et les génériques, ainsi que la modification, la suspension et le retrait d'AMM des MTP.

<sup>463</sup> La directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. JO L136 du 30/04/ 2004, p85, considérant (12).

<sup>464</sup> Ici, les médicaments traditionnels à base de plantes comprennent ce type de médicaments communautaires et chinois.

# **CHAPITRE I : LE DOSSIER DE DEMANDE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**673.** Dans ce chapitre, nous étudierons la préparation du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne (section I) et en Chine (section II) correspondante aux médicaments traditionnels à base de plantes.

## Section I : Le dossier de demande communautaire

**674.** « *Aucun médicament<sup>465</sup> ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre ou par l'Agence européenne des médicaments<sup>466</sup> ».<sup>467</sup>*

**675.** « *Une autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée qu'à un demandeur établi dans la Communauté* »<sup>468</sup>.

**676.** Selon l'article 24 de la directive 2001/83/CE<sup>469</sup>, modifiée par la directive 2004/24/CE<sup>470</sup> :

**677.** Une autorisation de mise sur le marché (AMM) est valable pendant cinq ans. Elle peut être renouvelée au terme des cinq ans, sur demande du titulaire au moins six mois avant la date d'expiration. L'autorité compétente doit effectuer une évaluation du rapport bénéfice/risque, afin de la renouveler.

**678.** Le dossier de demande de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments traditionnels à base de plantes dans l'Union européenne ou dans les États membres doit être présenté sous le format de Document technique commun (§I),

---

<sup>465</sup> A l'exception, des médicaments radiopharmaceutiques préparés au moment de leurs utilisations.

<sup>466</sup> Depuis 2005, en théorie, on devrait utiliser l'expression : « Agence européenne des médicaments (EMA) », mais en fait on continue à utiliser l'expression : « l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) ». Voir Section II de l'Introduction » de la thèse.

<sup>467</sup> « *Synthèse de la législation de l'UE sur le code communautaire relatif aux médicaments à usage humain* » version 03/12/2009. <http://europa.eu/scadplus/leg/fr/lvb/121230.htm>. voir également, l'art 6, paragraphe 1 de la directive 2001/83/CE DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67, modifiée par le règlement (CE) n°1901/2006, le règlement (CE) n°1394/2007 et rectifiée par le rectificatif, JOUE, L87 du 31/03/2009, p174.

<sup>468</sup> L'art 8, paragraphe 2 de la directive 2001/83/CE DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67 ; l'art 16 ter, paragraphe 1 de la même directive modifiée par 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>469</sup> La directive 2001/83/CE DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28/11/ 2001, p67.

<sup>470</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

cependant ce type de médicaments bénéficie de certaines simplifications des documents (§II).

## §I : Le Document technique commun

**679.** L'application du Document technique commun (DTC) est le fruit de l'harmonisation internationale en matière d'enregistrement des médicaments à usage humain.

**680.** Dans les années 1960 et 1970, la plupart des pays développés multiplie la réglementation concernant l'évaluation de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité des nouveaux médicaments<sup>471</sup>. Dans le même temps, la fabrication et la commercialisation sont de plus en plus internationales. Bien que le système d'enregistrement d'un médicament, dans chaque pays, soit généralement fondé sur une même obligation de base, c'est à dire, l'évaluation de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité des médicaments, il y a beaucoup de divergences en ce qui concerne les exigences réglementaires, techniques et les formulaires. Si un médicament, qui a déjà obtenu une autorisation nationale de mise sur le marché, est commercialisé à l'étranger, il faut préparer à chaque fois un dossier de demande conformément aux exigences de ce pays étranger.

**681.** Le demandeur doit dépenser beaucoup d'argent afin de mettre ce médicament sur le marché international. C'est pourquoi il a fallu rationaliser voire harmoniser les différentes législations pharmaceutiques au niveau international.

**682.** La première harmonisation des réglementations pharmaceutiques a été réalisée par la Communauté Economique Européenne, dans les années 1980, afin de développer un marché unique des médicaments. Ce succès démontre que l'harmonisation est possible entre les pays où la culture et la langue sont différentes<sup>472</sup>. En conséquence, La CEE, les Etats-Unis et le Japon se réunissent lors

---

<sup>471</sup> BOUCAUMONT Mayeul, *Le common technical document*, thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, Univ.Clermont-Ferrand I, faculté de pharmacie,2003, 152p, p10.

<sup>472</sup> MCCARTHY (C.), International Conference on Harmonization-Keeping International Drug Development in Harmony ?, *Drug Information Journal* 2001, 35, p369-376.

de la Conférence Internationale de l'Harmonisation (ICH), pour la première fois en 1989, avec le soutien de l'Organisation mondiale de la Santé.

**683.** Afin de mettre en place l'application du Document technique commun, l'Union européenne a élaboré une série de réglementations :

**684.** -- Directive 2001/83/CE<sup>473</sup> : l'article 8, paragraphe 3, l'article 9, 10, 10 bis, 10 ter, 10 quater, 11, 12 ;

**685.** --Annexe I de la directive 2001/83/CE : « *Normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments* », qui est modifiée par la directive 2003/63/CE<sup>474</sup>;

**686.** -- Règlement (CE) n° 726/2004<sup>475</sup> : l'article 6.

**687.** Par ailleurs l'Union européenne a préparé et publié, dans le Volume 2B de « l'Union européenne-Législation-Eudralex »<sup>476</sup> :

**688.** -- « Notice to Applicants : presentation and format of the dossier Common Technical Document »<sup>477</sup> : cette « Notice » est pratique pour préparer le dossier de demande.

**689.** -- « Questions and Answers »<sup>478</sup> : c'est un document sous forme de questions et réponses pour aider les industriels à comprendre et appliquer le format du Document technique commun.

---

<sup>473</sup> Elle est modifiée par la directive 2004/27/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, JOUE, L136 du 30/04/2004, p34.

<sup>474</sup> L'annexe I de la directive 2001/83/CE est modifiée par la directive 2003/63/CE de la Commission du 25 juin 2003, modifiant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JOUE, L159 du 27/06/2003, p46.

<sup>475</sup> Le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, JOUE , L136 du 30/04/2004, p1.

<sup>476</sup> La *Notice to Applicants (NTA)* est publiée en 3 parties de la Volume 2 : Volume 2A traitant des procédures pour l'autorisation de mise sur le marché ; Volume 2B traitant de la présentation et du contenu d'un dossier d'enregistrement ; Volume 2C concernant les lignes directrices réglementaires.

[http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm)

<sup>477</sup> Notice to Applicants : Presentation and format of the dossier CeTD, mai 2008, 303p.

[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update\\_200805/ctd\\_05-2008-en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008-en.pdf)

<sup>478</sup> « Questions and Answers », Commission européenne, la Direction générale des entreprises, Brussels, F2/SMD (2008), mis en place le février 2008.

[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/ctd-qa-updatev3\\_2008-02\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/ctd-qa-updatev3_2008-02_en.pdf)

**690.** Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour tous les types de médicaments doit être préparé sous format du Document technique commun qui est constitué de 5 modules :

**691.** -- Module 1 : les informations administratives régionales

**692.** -- Module 2 : les résumés de la présentation technique

**693.** -- Module 3 : les rapports des études de qualité

**694.** -- Module 4 : les rapports des études non cliniques

**695.** -- Module 5 : les rapports des études cliniques

**696.** (voir l'annexe 10 de la thèse)

**697.** Enfin, il faut rappeler que le Document technique commun est uniquement une harmonisation de la structure et du format du dossier d'enregistrement utilisé obligatoirement dans les trois zones géographiques de la Conférence internationale de l'harmonisation. Il ne définit pas le contenu du dossier, car, pour mémoire, le module 1 est préparé conformément aux réglementations régionales. Le Document technique commun n'est donc pas un dossier uniforme international d'enregistrement de l'autorisation de mise sur le marché.

## §II : La simplification du document

**698.** La directive 2003/63/CE<sup>479</sup> indique que les médicaments à base de plantes doivent être présentés, sans exception, selon le format du Document technique commun.

**699.** Mais il existe un fait dans l'Union européenne : de nombreux médicaments, surtout d'origine végétale, sont utilisés dans les Etats membres depuis longtemps et leur efficacité est connue grâce à l'ancienneté de l'usage et à l'expérience suffisamment longue. Malheureusement, ils « *ne répondent pas au*

---

<sup>479</sup> Directive 2003/63/CE de la Commission du 25 juin 2003, modifiant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JOUE, L159 du 27/06/2003, p46, « Introduction et principes généraux » (3).

*critère d'un usage médical bien établi avec une efficacité reconnue et un niveau acceptable de sécurité* »<sup>480</sup>. Ils ne peuvent donc pas obtenir une autorisation de mise sur le marché.

**700.** C'est pour cela que les Etats membres ont mis en oeuvre leurs propres règlements pour maintenir ces médicaments sur le marché national. Mais il existe des divergences entre les réglementations des Etats membres. Ces divergences sont susceptibles d'empêcher la libre circulation des médicaments traditionnels dans l'Union européenne. De plus, les garanties de qualités, sécurités et efficacités<sup>481</sup> n'existent pas toujours.

**701.** Il est nécessaire d'harmoniser un seuil communautaire d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, concernant ces médicaments, afin de résoudre les problèmes précédents. La directive 2004/24/CE<sup>482</sup> a précisé que si un médicament à base de plantes remplit certaines conditions, il peut être défini en tant que médicament traditionnel à base de plantes (A) et bénéficier d'une simplification du dossier de demande (B), afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché du médicament.

*A) Les conditions définies dans la directive  
2004/24/CE*

**702.** L'article 16 bis, paragraphe 1 de la directive 2001/83/CE<sup>483</sup>, modifiée par la directive 2004/24/CE, fixe les critères<sup>484</sup> concernant les indications thérapeutiques (1), le dosage et la posologie (2), les voies d'administration (3), la durée d'usage

---

<sup>480</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85, considérant (3).

<sup>481</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85, considérant (3), (5).

<sup>482</sup> 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

<sup>483</sup> Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JOUE, L311 du 28/11/2001, p67.

<sup>484</sup> Ces cinq éléments indiqués par l'article 16 bis (1), voir aussi l'article 16 quater, paragraphe 1, point c) de la directive 2001/83/CE, modifiée par 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

traditionnel (4) et les données suffisantes concernant l'ancienneté (5) afin de définir un médicament traditionnel à base de plantes<sup>485</sup>.

1) Les indications thérapeutiques

**703.** Les médicaments à base de plantes en fonction de leurs indications thérapeutiques, leurs compositions et leurs destinations, sont conçus pour être utilisés sans la surveillance d'un médecin, dans un but de diagnostic, de prescription ou de traitement.

**704.** La liste des indications thérapeutiques des médicaments traditionnels à base de plantes n'existe pas ; nous devons, selon la considération générale européenne, estimer que les indications thérapeutiques des médicaments traditionnels à base de plantes ne visent pas les maladies graves qui mettent la vie en danger. La liste des substances végétales, des préparations à base de plantes et associations de celles-ci<sup>486</sup> et les monographies communautaires pour les médicaments traditionnels à base de plantes nous permettent de comprendre leurs indications thérapeutiques.

2) Le dosage et la posologie

**705.** Ces médicaments à base de plantes doivent être « *exclusivement destinés* » aux utilisations selon un dosage et une posologie spécifiés dans la notice.

3) Les voies d'administration

**706.** Leurs voies d'administration doivent uniquement être par voie orale, externe et/ou par inhalation.

4) La « durée d'usage traditionnel »

**707.** Selon l'article 16 quater, paragraphe 1, point c) de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/24/CE, l'usage médical de ce médicament

---

<sup>485</sup> Voir Partie II—Titre I—Chapitre I de la thèse.

<sup>486</sup> Décision 2008/911/CE de la Commission du 21 novembre 2008 établissant une liste des substances végétales, des préparations à base de plantes et associations de celles-ci en vue de leur utilisation dans des médicaments traditionnels à base de plantes, établie conformément à l'article 16, point f), de la directive 2001/83/CE modifiée par la directive 2004/24/CE.

doit être « *au moins trentenaire avant la date de la demande, dont au moins quinze ans dans la Communauté* ».

**708.** Le demandeur doit suffisamment démontrer, dans les bibliographies ou les rapports d'expert du dossier de demande, l'ancienneté de l'usage traditionnel du médicament ou de son produit équivalent, afin de prouver son efficacité voire sa sécurité.

**709.** Un produit est considéré comme équivalent, lorsque ses substances actives, quels que soient les excipients utilisés, sont identiques à celles de ce médicament ou lorsque son effet recherché, son dosage ou sa posologie et sa voie d'administration sont identiques ou similaires à ceux de ce médicament.

**710.** Quant aux expressions « *au moins trente ans* » et « *au moins quinze ans* », nous pouvons estimer, selon l'article 16 quater, paragraphe 3 et 4 de la même directive, que ce médicament a été mis sur le marché, il y a trente ans, avec ou sans une autorisation spécifique, même si l'utilisation de ses composants ou son dosage ont diminué au cours de ces trente ans. Dans le cas où ce médicament est utilisé dans l'Union depuis moins de quinze ans, l'Etat membre doit demander l'avis du Comité des médicaments à base de plantes (HMPC).<sup>487</sup> Si ce comité estime que ce médicament peut bénéficier de cet enregistrement simplifié, après examen des autres critères, il doit établir une monographie communautaire et l'Etat membre doit prendre sa décision finale en tenant compte de cette monographie communautaire.

5) Les données suffisantes sur l'ancienneté

**711.** Il faut suffisamment démontrer les données sur « l'usage traditionnel du médicament », afin de prouver la sécurité du médicament « dans les conditions d'emploi spécifiées » et l'acceptabilité de l'efficacité du médicament basée sur « *l'ancienneté de l'usage et de l'expérience*. ».

**712.** Par ailleurs, il est nécessaire d'expliquer un cas spécial : lorsque les vitamines ou les minéraux existent dans un médicament traditionnel à base de plantes,

---

<sup>487</sup> HMPC : Committee on Herbal Medicinal Products. Voir Section II de l'Introduction de cette thèse.

si le demandeur peut démontrer que leurs principes actifs s'ajoutent au médicament traditionnel à base de plantes, ce médicament peut bénéficier de l'enregistrement de l'usage traditionnel.

*B) La simplification du dossier de demande pour les médicaments traditionnels à base de plantes*

**713.** Conformément aux considérants (2) et (5) de la directive 2004/24/CE, lorsqu'un médicament traditionnel à base de plantes bénéficie de l'enregistrement de l'usage traditionnel, les essais non-cliniques et cliniques peuvent être réduits, si le demandeur peut fournir une bibliographie scientifique détaillée ou un rapport d'expert.

**714.** La directive 2001/83/CE précise également, dans son article 16 quater, paragraphe 1, les renseignements et documents qui doivent être fournis pour la demande de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament traditionnel à base de plantes. Nous pouvons analyser, par analogie, les documents réduits :

**715.** --les résultats des essais non-cliniques (toxicologiques et pharmacologiques) et cliniques visés à l'article 8, paragraphe 3, point i) de la directive 2001/83/CE;

**716.** --le résumé des caractéristiques du produit concernant les informations cliniques visées à l'article 11, paragraphe 4 de la même directive.

**717.** Nous estimons que les contenus de chaque module du Document technique commun concernant les dérogations ci-dessus peuvent être réduits. (Voir l'annexe 11 de la thèse)

**718.** Il faut comprendre que la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/24/CE, donne seulement une possibilité de simplification de dossier. Cette simplification n'est pas obligatoire pour les médicaments traditionnels à base de plantes. Les autorités compétentes ont le droit de demander toutes les données

nécessaires pour évaluer la sécurité, car l'ancienneté d'un médicament traditionnel à base de plantes « *n'écarte pas toute préoccupation liée à la sécurité du produit* »<sup>488</sup>.

**719.** L'enregistrement de l'usage traditionnel peut être refusé, si une des conditions suivantes est remplie :

**720.** --la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ne peut pas remplir les cinq conditions concernant la définition des médicaments traditionnels à base de plantes (MTP), visées à l'article 16 bis de la même directive, ou;

**721.** --le demandeur et le titulaire de l'enregistrement ne sont pas établis dans l'Union européenne, visés à l'article 16 ter, ou ;

**722.** --le demandeur ne fournit par les renseignements et documents nécessaires, visés à l'article 16 quater, ou visés à l'article 16 sexies, paragraphe 1 :

**723.** -- selon le critère de qualité : la composition qualitative et/ou quantitative du produit ne correspond pas à celle(s) qui est déclarée ou la qualité pharmaceutique n'est pas démontrée « *de manière satisfaisante* » ;

**724.** -- selon le critère de sécurité : les indications thérapeutiques ne sont pas « *exclusivement appropriées* » aux médicaments traditionnels à base de plantes ou il existe une nocivité selon les conditions normales d'emploi ;

**725.** --selon le critère d'efficacité : les données sur l'usage traditionnel ne sont pas suffisantes.

**726.** Enfin, il faut rappeler que les exigences correspondent à l'étiquetage, à la notice et aux publicités des médicaments traditionnels à base de plantes : outre les exigences générales indiquées dans les articles 54 à 65 et 86 à 99 de la même directive<sup>489</sup>, il faut indiquer que « *le produit est un médicament traditionnel à base de plantes ayant une ou des indication(s) spécifiée(s) sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage* » et que « *l'utilisateur est invité à consulter un médecin ou un*

---

<sup>488</sup> Directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, , considérant (5).

<sup>489</sup> L'art 54 à 65 appartiennent aux Titre V : Etiquetage et notice ; l'art 86 à 99 appartiennent aux Titre VIII : Publicité, dans la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28/11/2001, p67.

*professionnel de santé qualifié si les symptômes persistent pendant l'utilisation du médicament ou si des effets indésirables non mentionnés sur la notice se produisent».*

**727.** Un Etat membre peut demander que l'utilisation en tant que médicament traditionnel soit mentionnée dans l'étiquetage et la notice.

**728.** Toutes les publicités doivent contenir la mention suivante : « *médicament traditionnel à base de plantes à utiliser pour une ou des indication(s) spécifiée(s) sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage* »<sup>490</sup>.

---

<sup>490</sup> L'article 16 octies, paragraphe 2 et 3 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. JO L136 du 30/04/ 2004, p85.

## Section II : Le dossier de demande chinois

**729.** En Chine, comme dans l'Union européenne, les médicaments traditionnels chinois (MTC)<sup>491</sup>, en tant que sous catégorie des médicaments, doivent être autorisés par les autorités compétentes chinoises avant la commercialisation.

**730.** Le système chinois de l'autorisation de mise sur le marché, pour les médicaments traditionnels chinois, repose sur le décret du contrôle de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (Décret n° 28)<sup>492</sup>, la circulaire complète concernant l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois (Circulaire n° 3/2008)<sup>493</sup> et la circulaire.

**731.** L'article 3 du Décret n°28 donne la définition de l'autorisation de mise sur le marché : « *La Direction nationale de l'alimentation et des médicaments en Chine contrôle la sécurité, l'efficacité et la qualité d'un médicament, selon certaine procédure, et décide si une autorisation sera octroyée* ».

**732.** L'article 12 du même décret définit que « *l'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament est une autorisation pour un médicament qui n'a pas encore été mis sur le marché chinois. La demande de l'autorisation pour un nouveau médicament s'applique aussi dans les cas suivants :*

**733.** --*modification des formes pharmaceutiques,*

**734.** --*modification des voies d'administration,*

**735.** --*ajout de nouvelles indications thérapeutiques. »*

**736.** Le demandeur établi en Chine peut demander une autorisation de mise sur le marché pour un médicament fabriqué en Chine. Le demandeur établi en Chine ou

---

<sup>491</sup> Voir la définition des médicament traditionnel chinois dans le titre I de la même partie de thèse.

<sup>492</sup> Décret n° 28 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de Chine (SFDA) du 10 juill. 2007 relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15.

<sup>493</sup> Circulaire n° 3 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 07/01/2008, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

hors de Chine peut demander une autorisation pour un médicament fabriqué hors de Chine<sup>494</sup>.

**737.** L'annexe 1 de ce décret chinois<sup>495</sup> définit le dossier de demande une autorisation de mise sur le marché pour un médicament traditionnel chinois (§I) et la simplification du dossier pour chaque catégorie des médicaments traditionnels chinois (§II).

§I : L'organisation du dossier de demande

**738.** L'annexe 1 de ce décret chinois indique que le dossier de demande comporte quatre parties : les documents généraux (A), pharmaceutiques (B), pharmacologiques et toxicologiques (C) et cliniques (D), au total trente trois documents.

*A) Les documents généraux (documents N° 1-6)*

**739.** 1. Nom du médicament : nom chinois (explication).

**740.** 2. Documents :

--Autorisation de fabrication des médicaments,

--Certificat des Bonnes pratiques de fabrication (BPF),

--Brevet du médicament, déclaration de non violation de brevet d'autrui,

--Autorisation de recherche concernant les stupéfiants, les psychotropes et les médicaments toxiques pour l'usage médicinal,

--Autorisation d'effectuer des essais cliniques avec le médicament, suivi de l'autorisation de fabriquer le nouveau médicament,

--Les matériaux d'emballage et les récipients qui sont utilisés pour conditionner les médicaments,

---

<sup>494</sup> L'article 10 du Décret n°28 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de Chine (SFDA) du 10 juill. 2007 relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15.

<sup>495</sup> Décret n°28 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de Chine (SFDA) du 10 juill. 2007 relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15.

**741.** 3. Bibliographie :

--Résumés de la bibliographie,

--Composition,

--Description de la forme pharmaceutique actuelle,

--Description de l'utilisation clinique,

--Les théories de la médecine et des médicaments traditionnels chinois.

**742.** 4. Résultats des expérimentations en laboratoire concernant la sécurité, l'efficacité et la qualité du médicament.

**743.** 5. Notice du médicament : un exemplaire de la notice.

**744.** 6. Emballage et étiquetage.

*B) Les documents pharmaceutiques (documents N° 7-18)*

**745.** 7. Résumé des données pharmaceutiques,

**746.** 8. Origine et identité des matières premières pharmaceutiques,

**747.** 9. Environnement naturel, techniques de culture, caractéristiques de la croissance, description des propriétés macroscopiques, traitements primaires et spéciaux des matières premières médicinales,

**748.** 10. Normes et étalons de référence des matières premières pharmaceutiques,

**749.** 11. Spécimens végétaux utilisés: feuilles, fleurs, fruits ou graines,

**750.** 12. Bibliographie concernant les techniques de production, l'origine et la norme des excipients,

**751.** 13. Bibliographie concernant les substances chimiques contenues dans le médicament,

**752.** 14. Bibliographie concernant la qualité du médicament,

**753.** 15. Normes et étalons de référence du médicament,

**754.** 16. Rapport des études pharmaceutiques :

Le demandeur fournit le rapport des études sur les échantillons pour un seul lot, avant de demander l'autorisation pour effectuer des essais cliniques ; les rapports concernant tous les lots sont fournis après les essais cliniques.

**755.** 17. Bibliographie décrivant la stabilité du médicament,

**756.** 18. Normes de qualité et explication du choix des matériaux d'emballage et des récipients qui sont utilisés pour conditionner le médicament.

*C) Les documents pharmacologiques et toxicologique*

*(documents N° 19-28)*

**757.** 19. Résumé des tests pharmacologiques<sup>496</sup> et toxicologiques<sup>497</sup> ;

**758.** 20. Bibliographie concernant la pharmacodynamique<sup>498</sup> ;

**759.** 21. Bibliographie décrivant les études pharmacologiques ;

**760.** 22. Bibliographie décrivant les études de toxicité aiguë<sup>499</sup> ;

**761.** 23. Bibliographie décrivant les études à long terme de la toxicité ;

**762.** 24. Bibliographie décrivant la sensibilisation<sup>500</sup>, l'hémolytique<sup>501</sup> et la pharmacodépendance<sup>502</sup> ;

**763.** 25. Bibliographie décrivant la génotoxicité<sup>503</sup> ;

---

<sup>496</sup> La pharmacologie est une science qui étudie les médicaments sous tous leurs aspects. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p714.

<sup>497</sup> La toxicologie est une étude scientifique des poisons et des toxiques, en particulier de leur action, de leur mise en évidence dans l'organisme et du traitement des états morbides qu'ils provoquent. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p934.

<sup>498</sup> La pharmacodynamie est une étude des mécanismes d'action des médicaments dans l'organisme. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p714.

<sup>499</sup> La toxicité est une propriété d'une substance qui peut empoisonner un organisme vivant. Elle s'exprime généralement par la dose minimale capable de tuer un animal de 1 Kg. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p933. Aigu (aigüe): se dit d'une affection qui présente une évolution rapide. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p26.

<sup>500</sup> Sensibilisation est un processus par lequel un organisme ou une de ses parties sont rendus plus sensibles à une stimulation (physique, chimique ou biologique). La sensibilisation est un mécanisme immunologique par l'intermédiaire de lymphocytes particuliers qui reconnaissent les antigènes et participent à la réaction immunitaire immédiate ou retardée. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p847.

<sup>501</sup> Hémolyse : Destruction d'hématies, physiologique (modérée et compensée) ou pathologique (hyperhémolyse). Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p433.

<sup>502</sup> Pharmacodépendance est un état psychique et physique d'un individu, consécutif à l'utilisation plus ou moins prolongée d'un médicament, caractérisé par le fait qu'il ne peut plus s'en passer. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p714.

- 764.** 26. Bibliographie décrivant la toxicité pour la reproduction ;
- 765.** 27. Bibliographie décrivant la carcinogenèse<sup>504</sup> ;
- 766.** 28. Bibliographie décrivant la pharmacocinétique<sup>505</sup> chez les animaux ;

*D) Les documents cliniques (N° 29-33) :*

- 767.** 29. Sommaire des essais cliniques,
- 768.** 30. Description des essais cliniques,
- 769.** 31. « Cahiers de résultats » des chercheurs cliniciens,
- 770.** 32. Consentement éclairé du patient et autorisation délivrée par le comité d'éthique,
- 771.** 33. Rapport des essais cliniques.

**772.** En général, lors de la demande de l'autorisation pour réaliser les essais cliniques,<sup>506</sup> il faut fournir les documents N°1-4 et 7-31 ; lors de la demande de l'autorisation de la fabrication<sup>507</sup>, il faut fournir tous les documents N°1-33. Mais il est possible de simplifier les dossiers de demande d'autorisation<sup>508</sup>.

---

<sup>503</sup> Génotoxicité est une propriété de certains toxiques physiques ou chimiques (agents génotoxiques) à déclencher des mutations qui affecteront le patrimoine génétique des organismes exposés. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p374.

<sup>504</sup> Carcinogenèse : production de cancer. Jacques Quevauvilliers, Alexandre Somogyi, Abe Fingerhut, *Dictionnaire médical*, 6<sup>e</sup> édition, Editions MASSON, 2009, 1533p, p138.

<sup>505</sup> Pharmacocinétique : étude du sort des médicaments dans l'organisme : pénétration, métabolisme, distribution par la circulation sanguine, action sur les récepteurs. Jacques DELAMARE (dir.), *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 29<sup>e</sup> édition, Editions Maloine, 2006, 1048p, p673.

<sup>506</sup> Première étape de demande l'AMM des nouveaux médicaments. voir section 2 : la procédure d'AMM des médicaments traditionnels chinois.

<sup>507</sup> Deuxième étape de demande l'AMM des nouveaux médicaments. voir section 2 : la procédure d'AMM des médicaments traditionnels chinois.

<sup>508</sup> Par ailleurs, ce dossier de demande ne s'applique pas à la demande d'AMM pour les injections qui contiennent les médicaments traditionnels chinois et des médicaments naturels.

§II: La simplification du dossier de demande pour les médicaments traditionnels chinois

**773.** L'annexe 1 du décret chinois de l'autorisation de mise sur le marché<sup>509</sup> classe les nouveaux médicaments traditionnels chinois, qui font l'objet d'une demande de l'autorisation, en six catégories et définit la simplification du dossier de chaque catégorie.

**774.** 1. Le nouveau principe actif :

--Description de l'extraction (à partir de plantes) et de la préparation.

--Il n'est pas encore enregistré dans les normes chinoises nationales.

--Sa concentration est au moins égale à 90% du médicament.

--Il n'a jamais été commercialisé en Chine.

**775.** 2. La nouvelle matière médicinale traditionnelle chinoise :

La nouvelle matière médicinale traditionnelle chinoise et sa préparation ne sont pas enregistrées dans les normes chinoises nationales ou régionales, telles que les normes des provinces, des régions autonomes ou des municipalités relevant directement des autorités centrales.

**776.** 3. « Le nouveau médicament » :

Une nouvelle substance est utilisée pour remplacer une matière médicinale traditionnelle chinoise. La matière, qui était utilisée dans les formules des spécialités pharmaceutiques traditionnelles chinoises, s'est avérée toxique ou bien l'animal, dont elle était issue, est menacé d'extinction. « Le nouveau médicament » n'est pas enregistré dans les normes chinoises nationales ou régionales.

**777.** 4. L'utilisation d'un autre fragment d'une plante médicinale et sa préparation :

---

<sup>509</sup> Décret n°28 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de Chine (SFDA) du 10 juill. 2007 relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15.

Un autre fragment d'une plante qui est déjà enregistrée dans les normes chinoises, est utilisé. Ce fragment n'est pas encore enregistré dans les normes nationales ou régionales.

**778.** 5. Les nouvelles substances :

Un type ou plusieurs types de substances extraites d'une seule plante ne sont pas enregistrées dans les normes chinoises nationales. Leurs concentrations représentent au moins 50% du produit. Cette substance n'a encore jamais été commercialisée en Chine.

**779.** 6. La nouvelle association :

L'association n'a jamais été commercialisée en Chine. Il existe trois catégories :

**780.** 6.1 Association des médicaments traditionnels chinois<sup>510</sup> :

Cela correspond à toute association dont la formule et l'utilisation doivent être conformes aux théories de la médecine et des médicaments traditionnels chinois.

Trois sous-catégories existent :

**781.** 6.1.1 Association des médicaments traditionnels chinois décrite dans les anciennes formules classiques<sup>511</sup> :

**782.** Cela recouvre toute association dont la formule est enregistrée dans les livres médicaux classiques de l'époque Qing<sup>512</sup> ou avant l'époque Qing. Actuellement, elle est utilisée souvent et a un effet précis et connu.

**783.** Il faut indiquer, dans la notice de cette association, l'origine précise de la formule et les indications thérapeutiques, son ancienneté concernant l'usage clinique et le résultat de l'évaluation non clinique.

**784.** La liste de ce type de médicaments doit être publiée par la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments.

---

<sup>510</sup> Cette partie est complétée par la circulaire n° 3 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 07/01/2008, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

<sup>511</sup> L'article 7 de la circulaire n° 3 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 07/01/2008, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

<sup>512</sup> 1644-1911 ap. J.-C.

**785.** Si ce type d'association des médicaments traditionnels chinois remplit simultanément les conditions suivantes, le demandeur peut fournir uniquement le dossier d'étude non clinique et demander directement l'autorisation de fabrication :

**786.** --il n'y a pas de matières médicinales traditionnelles chinoises toxiques et pas d'incompatibilité avec des médicaments traditionnels chinois,

**787.** --toutes matières médicinales traditionnelles chinoises, contenues dans ce médicament, ont leurs normes nationales ou régionales,

**788.** --la technique de fabrication est généralement traditionnelle,

**789.** --la voie d'administration et le dosage sont identiques à ceux enregistrés dans les livres médicaux classiques,

**790.** --les indications thérapeutiques sont identiques à celles enregistrées dans les livres médicaux classiques,

**791.** ce médicament ne vise pas des maladies graves qui mettent la vie en danger des populations à risque, telles que les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants en bas âge.

**792.** 6.1.2 Association des médicaments traditionnels chinois visant les indications thérapeutiques expliquées selon la médecine traditionnelle chinoise<sup>513</sup> :

**793.** Ce type de médicaments doit remplir les conditions ci-dessous :

**794.** la formule doit être conforme aux théories de la médecine et des médicaments traditionnels chinois,

**795.** les indications thérapeutiques doivent être expliquées selon la médecine traditionnelle chinoise,

**796.** il existe des expériences cliniques, l'évaluation de l'efficacité est principalement basée sur les indications thérapeutiques expliquées selon la médecine traditionnelle chinoise.

---

<sup>513</sup> L'article 8 de la circulaire n° 3 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 07/01/2008, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

**797.** L'origine et la rationalité de formule, la situation de l'utilisation clinique, les indications thérapeutiques, le dosage et la posologie doivent être évalués par le Centre de l'évaluation de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments.

**798.** 6.1.3 Association des médicaments traditionnels chinois visant les indications thérapeutiques expliquées selon la médecine traditionnelle chinoise et moderne<sup>514</sup> :

**799.** 6.2 Association des médicaments naturels :

**800.** l'association dont la formule doit être créée selon les théories de la médecine et les médicaments modernes et dont les indications thérapeutiques doivent être expliquées en utilisant les termes de médecine moderne.

**801.** 6.3 L'association des médicaments traditionnels chinois, médicaments naturels et substances chimiques comprend :

**802.** 6.3.1 Association contenant des médicaments traditionnels chinois et des substances chimiques,

**803.** 6.3.2 Association contenant des médicaments naturels et des substances chimiques,

**804.** 6.3.3 Association contenant des médicaments traditionnels chinois, des médicaments naturels et des substances chimiques.

**805.** La simplification du dossier de demande pour chaque catégorie de médicaments traditionnels chinois (voir l'annexe 12 de la thèse).

**806.** Pour clore ce chapitre, essayons de comparer le dossier communautaire et chinois pour demander l'autorisation de mise sur le marché :

**807.** L'Union européenne a achevé un format de dossier de demande harmonisé au niveau international. Le Document technique commun est en 5 module :

---

<sup>514</sup> L'article 9 de la circulaire n° 3 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 07/01/2008, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

- 808.** Module 1 : les informations administratives régionales,
- 809.** Module 2 : les résumés de la présentation technique,
- 810.** Module 3 : la description des propriétés qualitatives (*Quality*),
- 811.** Module 4 : les rapports des études non-cliniques (*Nonclinical Study Reports*)
- 812.** Module 5 : les rapports des études cliniques (*Clinical Study Reports*)

**813.** En Chine, le dossier se compose de quatre parties et au total, trente trois documents:

- 814.** Partie 1 : les documents généraux (N°1-6),
- 815.** Partie 2 : les documents pharmaceutiques (N°7-18),
- 816.** Partie 3 : les documents pharmacologiques et toxicologiques (N°19-28),
- 817.** Partie 4 : les documents cliniques (N°29-33)

**818.** Clairement, il n'existe pas, dans le dossier chinois, une partie correspondante au module 2 de Document technique commun. En plus les différences précisées existent dans chaque partie des documents :

**819.** -- Dans le domaine des documents administratifs généraux :

Dans le dossier communautaire, il faut fournir le résumé des caractéristiques du produit (RCP) (1.3.1), l'information sur les experts (1.4), l'évaluation des risques environnementales (1.6) et l'information relative à l'exclusivité commerciale du médicament orphelin (1.7). Mais pour le dossier chinois, il y a pas besoin de fournir les documents ci-dessus.

**820.** -- Dans le domaine des documents sur la qualité du médicament :

Dans le dossier communautaire, les documents sur la qualité des substances ou préparations (matières premières) et sur la qualité du médicament (produit fini) sont séparés. Il favorise la fabrication industrielle des matières premières des médicaments

traditionnels à base de plantes et le contrôle de leurs qualités, afin de contrôler la qualité du produit fini.<sup>515</sup> En plus, il faut fournir les informations générales (3.2.S.1) et la caractérisation (3.2.S.3) des substances. En Chine, sauf la demande de l'autorisation du type 1 des médicaments traditionnels chinois : « le nouveau principe actif », il n'y a pas besoin de fournir les deux documents. Mais en Chine, il n'y a pas besoin de fournir les documents ci-dessus.

**821.** --Dans le domaine des documents sur les essais non-cliniques :

Dans le dossier communautaire, il faut fournir les documents sur la pharmacodynamie secondaire (4.2.1.2) et les interactions médicamenteuses pharmacodynamiques (4.2.1.4). Mais en Chine, il y a pas besoin de fournir ces documents.

**822.** --Dans le domaine des documents sur les essais cliniques :

Dans l'Union européenne, il faut fournir les rapports d'études biopharmaceutiques, tels que, les rapports d'études sur la biodisponibilité (BA) (5.3.1.1), sur la comparaison entre la BA et la bioéquivalence (BE) (5.3.1.2), sur la corrélation *in vitro-in vivo* (5.3.1.3). En Chine, il y a pas besoin de fournir ces documents. Mais, il faut rappeler que, en général, pour les médicaments traditionnels à base de plantes communautaire, il n'y a pas besoin de fournir le dossier sur les essais cliniques<sup>516</sup>. (voir l'annexe 13 de la thèse)

**823.** Par ailleurs, il existe des exigences précises sur le format de Document technique commun, par exemple, la police et la taille des caractéristiques...

**824.** Bref, les exigences communautaires du dossier de demande sont plus strictes que celles chinoises.

---

<sup>515</sup> SU GANG QIANG, LI BOGANG (dir.), *Guide de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments à base de plantes dans l'Union européenne*, People's Medical Publishing House, 2005, 538p, p91.

<sup>516</sup> Voir le chapitre I du même titre.

## **CHAPITRE II : LA PROCEDURE DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**825.**       Après l'étude du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, nous étudions, ici, les procédures d'enregistrement correspondantes dans l'Union européenne (section I) et en Chine (section II).

## Section I : Les procédures d'enregistrement communautaire

**826.** Dans l'Union européenne, il existe un système procédural d'enregistrement de l'autorisation de mise sur le marché du médicament rassemblant les procédures aux niveaux communautaire et national. Ce système repose sur une série de normes communautaires :

--le règlement (CEE) n° 2309/93<sup>517</sup> remplacé par le règlement (CE) n°726/2004<sup>518</sup> ;

--la directive 2001/83/CE<sup>519</sup> modifiée par la directive 2004/27/CE<sup>520</sup> ;

--la directive 2009/53/CE<sup>521</sup>;

--le règlement (CE) n° 1234/2008<sup>522</sup> ;

--les « *Notice to Applicants* »<sup>523</sup> pour l'application des procédures de l'autorisation de mise sur le marché

**827.** En fait, il existe plusieurs choix pour la demande d'autorisation de mise sur le marché :

---

<sup>517</sup> Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments ) usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, JOUE, L214 du 24/08/1993, p1.

<sup>518</sup> Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, JOCE, L136 du 30/04/2004, p1.

<sup>519</sup> Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 nov. 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. JO L311 du 28/11/2001, p67.

<sup>520</sup> Directive 2004/27/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. JO L136 du 30/04/2004, p34.

<sup>521</sup> Directive 2009/53/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 juin 2009, modifiant la directive 2001/82/CE et la directive 2001/83/CE, en ce qui concerne les modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments, JOUE, L168 du 30/06/2009, p33.

<sup>522</sup> Règlement (CE) N°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008, concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, JOUE, L334 du 12/12/2008, p7.

<sup>523</sup> Une série des « Notice to Applicants » concernées les procédures d'AMM, dans la législation communautaire pharmaceutique, vol2A-Procedures for marketing authorisation : Chapter 1-7. [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm)

--soit la procédure centralisée pour demander une autorisation de mise sur le marché qui permettra au médicament d'accéder directement à l'ensemble du marché intérieur (§I)<sup>524</sup> ;

--soit la procédure nationale pour demander une autorisation de mise sur le marché de certain Etat membre (§II);

--soit la procédure de reconnaissance mutuelle ou la procédure décentralisée qui permet de valider une autorisation de mise sur le marché dans d'autres Etats membres (§III)<sup>525</sup> . Lorsqu'il y a des désaccords entre Etats membres, une procédure communautaire d'arbitrage peut être mise en place (§IV)<sup>526</sup>.

**828.** Le médicament traditionnel à base de plantes, en tant qu'un type de médicaments, doit être soumis aux mêmes procédures, afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.

§I : La procédure centralisée

**829.** Lorsqu'un médicament est destiné au marché intérieur de l'Union européenne, le demandeur peut introduire une procédure centralisée devant l'autorité compétente communautaire : l'Agence européenne des médicaments. Cette procédure communautaire centralisée est pour les médicaments de haute technologie et les médicaments contenant des nouvelles substances actives, afin de garantir l'intérêt communautaire de la santé publique.<sup>527</sup>

---

<sup>524</sup> Voir, Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 4 : Centralised Procedure, la Commission européenne, Bruxelles, ENTR/F2/BL D (2006), Révision avril 2006, 39p. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/chap4rev200604\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/chap4rev200604_en.pdf);

<sup>525</sup> Voir, Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 2 : Mutual Recognition, la Commission européenne, Bruxelles, ENTR/F2/SM D (2007), Révision 5 du février 2007, 41p. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a\\_chap2\\_2007\\_02\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap2_2007_02_en.pdf);

<sup>526</sup> Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 3: Community referral, la Commission européenne, Bruxelles, ENTR/F2/SM D (2007), Révision septembre 2007, 36p. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a\\_chap3\\_rev09\\_2007\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap3_rev09_2007_en.pdf);

<sup>527</sup> Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments (usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, JOUE, L214 du 24/08/1993, p1, « Considérant ».

**830.** Cette procédure communautaire est instituée par le règlement (CEE) n°2309/93<sup>528</sup>, remplacé par le règlement (CE) n°726/2004<sup>529</sup>. Les trois avantages de cette procédure sont :

**831.** --une seule demande d'autorisation de mise sur le marché,

**832.** --une seule évaluation scientifique du dossier, et

**833.** --une seule autorisation de mise sur le marché pour tous les Etats membres.<sup>530</sup>

**834.** Nous étudierons les médicaments pour lesquels s'applique la procédure centralisée (A) et comment se déroule cette procédure. (B)

*A) Les médicaments pour lesquels s'applique la  
procédure centralisée*

**835.** La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments figurant à l'annexe du règlement (CE) n°726/2004 (1) et facultative pour les médicaments décrits dans l'article 3, paragraphe 2 du même règlement (2).

1) Médicaments figurant à l'annexe : autorisation  
communautaire obligatoire

**836.** Selon l'article 3, paragraphe 1 et l'annexe du règlement (CE) N°726/2004, les médicaments issus des biotechnologies (a), certains médicaments contenant une nouvelle substance active (b) et les médicaments orphelins (c) doivent obligatoirement être autorisés par l'Union européenne.

---

<sup>528</sup> Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments (usage humain et à usage vétérinaire) et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, JOUE, L214 du 24/08/1993, p1.

<sup>529</sup> Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, JO L136 du 30/04/2004, p1.

<sup>530</sup> Delphine DECONCHAT, *Harmonisation internationale en matière d'enregistrement des médicaments à usage humain*, thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, soutenue le 13 février 2004, université de Limoges, faculté de pharmacie, 93p, p24.

a) Les médicaments issus des procédés  
biotechnologiques

**837.** --Technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant ou,

**838.** --Expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères ou,

**839.** --Méthode à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux.

b) Les médicaments contenant une nouvelle substance active

**840.** -- Médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur de ce règlement, n'était pas autorisée dans la Communauté et dont l'indication thérapeutique est le traitement d'une des affections suivantes :

- syndrome d'immunodéficience acquise,
- cancer,
- maladie neurodégénérative,
- diabète.

**841.** --A compter du 20 mai 2008, si l'indication thérapeutique, de la nouvelle substance active, contient un médicament concernant les maladies suivantes, ce médicament doit obligatoirement être autorisé par la Communauté :

- maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires,
- maladies virales.

c) Les médicaments orphelins

**842.** Les médicaments désignés comme des médicaments orphelins conformément au règlement (CE) n°141/2000<sup>531</sup>.

---

<sup>531</sup> Règlement (CE) n° 141/2000, du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, JOUE, L18 du 22/01/2000, p1.

2) Médicaments ne figurant pas à l'annexe : AMM  
communautaire facultative

**843.** Selon l'article 3, paragraphe 2 du règlement (CE) n° 726/2004, tout médicament, ne figurant pas à l'annexe du même règlement, peut faire l'objet d'autorisation de mise sur le marché délivrée par la procédure centralisée si :

**844.** *«-- ce médicament contient une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur du présent règlement, n'était pas autorisée dans la Communauté ;  
ou*

**845.** *-- le demandeur démontre que ce médicament présente une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation conformément au présent règlement présente, pour les patients,...un intérêt au niveau communautaire. »*

*B) Le déroulement de la procédure centralisée*

**846.** La procédure centralisée se déroule en trois étapes : l'étape de pré-soumission (1), l'évaluation du dossier (2) et la décision (3).

1) L'étape de pré-soumission

**847.** Au moins sept mois avant la soumission, le demandeur doit informer l'Agence européenne des médicaments de son intention de demande d'autorisation de mise sur le marché en joignant des documents, tels que, un projet de résumé des caractéristiques du produit.

**848.** Le demandeur a la possibilité de consulter cette Agence sur les questions de la recevabilité de cette procédure et la réglementation concernée.

**849.** Il faut nommer un rapporteur, et le cas échéant, un co-rapporteur, parmi les membres du comité des médicaments à usage humain (CHMP), afin d'évaluer scientifiquement le dossier de demande.

## 2) L'étape d'évaluation du dossier

**850.** Une fois que la demande est validée par l'Agence européenne des médicaments et que le (co-)rapporteur a confirmé qu'il a reçu le dossier, cette Agence déclenche la procédure. Elle doit s'assurer que le comité des médicaments à usage humain rendra son avis dans un délai de 210 jours suivant la réception d'une demande valide.

## 3) L'étape de décision

**851.** Après l'évaluation du dossier, si l'avis du comité des médicaments à usage humain est favorable, une autorisation communautaire sera délivrée par la Commission européenne. Cette autorisation est valable cinq ans et doit être renouvelée au moins six mois avant son expiration. (voir l'annexe 14 de la thèse)

## §II : La procédure nationale

**852.** La procédure nationale d'enregistrement est spécifique à chaque pays. Par exemple, en France, le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est établi selon le modèle européen conformément à la directive 2001/83/CE. Le demandeur dépose le dossier à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

**853.** La Commission technique consultative de l'autorisation évalue le rapport bénéfice/risque du médicament selon trois critères : la qualité, la sécurité et l'efficacité.

**854.** Si le bénéfice apporté par le médicament est plus important que les risques, le directeur de cette Agence française délivre une autorisation qui sera publiée au journal officiel. Un numéro d'enregistrement de l'autorisation est attribué au médicament. Ce numéro est marqué sur le conditionnement du médicament, sous le libellé « *médicament autorisé n°...* »

### §III : La procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée

**855.** Les procédures de reconnaissance mutuelle (A) et décentralisée (B) sont définies par la directive 2001/83/CE<sup>532</sup>, qui est modifiée par la directive 2004/27/CE.<sup>533</sup> Elles reposent sur une coopération entre les Etats membres, afin de faciliter l'accès des médicaments dans plusieurs Etats membres, voire au marché unique communautaire.

**856.** Une autorisation de mise sur le marché délivrée par une autorité compétente d'un Etat membre doit être reconnue par les autorités compétentes des autres Etats membres, « *à moins qu'elles aient de sérieux motifs de supposer que l'autorisation du médicament en question puisse présenter un danger pour la santé publique.* » Si les Etats membres ne sont pas parvenus à un accord sur la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un médicament, une évaluation scientifique du désaccord doit être réalisée au niveau communautaire, « *afin d'aboutir à une décision unique sur les points litigieux, et contraignante pour les Etats membres concernés* »<sup>534</sup>.

**857.** Mais, ces procédures ne peuvent être utilisées pour les médicaments ci-dessous :

**858.** --les médicaments issus des procédés biotechnologiques,

**859.** --les médicaments contenant une nouvelle substance active, qui doivent obligatoirement être soumis à la procédure communautaire centralisée prévue par l'annexe du règlement (CE) 726/2004.<sup>535</sup>

---

<sup>532</sup> Chapitre 4 : Procédure de reconnaissance mutuelle et procédure décentralisée (l'art 27-39) de la directive 2001/83/CE, du Parlement européen et du Conseil du 6 nov. 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. JO L311 du 28/11/2001, p67.

<sup>533</sup> Directive 2004/27/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. JO L136 du 30/04/2004, p34.

<sup>534</sup> Directive 2001/83/CE, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28/11/2001, p67.

Considérant (12) de la directive 2001/83/CE, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28/11/2001, p67.

<sup>535</sup> Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, JO L 136 du 30/04/2004, p1.

**860.** --les médicaments désignés comme des médicaments orphelins conformément au règlement (CE) n°141/2000<sup>536</sup>

**861.** --les médicaments ayant obtenu un avis négatif en procédure communautaire centralisée.

**862.** Il est nécessaire de souligner la fonction du groupe de coordination (CMD(h)) dans ces procédures. Ce groupe est constitué selon l'article 27 de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/27/CE<sup>537</sup> : ce groupe fonctionne depuis 1995, en qualité de groupe d'information. Avec l'adoption de la directive 2004/27/CE, il a un statut officiel : le groupe de coordination. Ce groupe se compose d'un représentant par Etat membre, nommé pour une période de trois ans renouvelable. Un observateur désigné par la Commission et l'Agence européenne des médicaments peut participer aux réunions. Cette Agence assure le secrétariat du groupe. Ce groupe répondra aux questions scientifiques lors des procédures de reconnaissance mutuelle ou décentralisée. Ce groupe a créé un site Web où les recommandations, les procédures d'opération standardisée (SOPs)<sup>538</sup> (*standard operating procedures*), etc. sont publiées,<sup>539</sup> afin d'assurer un bon fonctionnement de ces procédures.

---

<sup>536</sup> Règlement (CE) n°141/2000, du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, JOUE, L18 du 22/01/2000, p1.

<sup>537</sup> Directive 2004/27/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, JO L136 du 30/04/2004, p34.

<sup>538</sup> SOPs comportent la SOP concernant la procédure de reconnaissance mutuelle et décentralisée. Voir. Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 2 : Mutual Recognition, ENTR/F2/SM (2007), op. Cit., p7, 16, 21, 22. 'Decentralised procedure Member States's operating Procedure' <http://www.hma.eu/>

<sup>539</sup> Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 2 : Mutual Recognition, ENTR/F2/SM (2007), p6.

*A) La procédure de reconnaissance mutuelle*

**863.** L'article 28, paragraphe 2 de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/27/CE<sup>540</sup>, définit : si un médicament a déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché d'un Etat membre, dit Etat membre de référence (RMS), au moment de la demande de l'autorisation pour d'autres Etats membres, dits Etats membres concernés (CMS), la procédure de reconnaissance mutuelle s'applique.

**864.** L'Etat membre de référence doit préparer un rapport d'évaluation du médicament, ou si nécessaire, mettre à jour tout rapport d'évaluation existant, ainsi que le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice. L'Etat membre de référence doit transmettre les documents ci-dessus aux Etats membres concernés et au demandeur. Les Etats membres concernés doivent approuver les documents ci-dessus conformes aux exigences nationales.

**865.** Si les Etats membres concernés ne formulent pas d'objection, ils acceptent l'autorisation délivrée par l'Etat membre de référence et octroient les autorisations nationales.

**866.** S'il existe des objections, il faut saisir le groupe de coordination. Après les réponses de ce groupe, s'il existe encore des désaccords, une procédure d'arbitrage, par l'intermédiaire du Comité des médicaments à usage humain, est mise en place.

**867.** (voir l'annexe 15 de la thèse)

*B) La procédure décentralisée*

**868.** L'article 28, paragraphe 3 de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/27/CE<sup>541</sup>, définit : si un médicament n'a pas reçu une autorisation de

---

<sup>540</sup> Directive 2004/27/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, JO L136 du 30/04/2004, p34.

<sup>541</sup> Directive 2004/27/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, JO L136 du 30/04/2004, p34.

mise sur le marché au moment de la demande de l'autorisation devant plus d'un Etat membre, la procédure décentralisée s'applique.

**869.** L'Etat membre de référence doit préparer un projet de rapport d'évaluation, un projet de résumé des caractéristiques du produit et un projet d'étiquetage et de notice. Cet Etat membre de référence doit transmettre les documents ci-dessus aux Etats membres concernés et au demandeur. Les Etats membres concernés doivent approuver les documents ci-dessus conformément aux exigences nationales.

**870.** Si les Etats membres concernés n'ont pas d'objection, l'Etat membre de référence et ces Etats membres concernés délivreront les autorisations nationales de mise sur le marché.

**871.** S'il existe des objections, il faut demander au groupe de coordination. Lorsque ce groupe a répondu aux questions concernant les objections, s'il existe encore un désaccord, une procédure d'arbitrage est demandée au Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments.

**872.** La procédure décentralisée se divise en cinq étapes :

--l'étape de pré-soumission : validation de la demande

--l'étape I de l'évaluation

--l'étape II de l'évaluation

--si nécessaire, discussion au sein du groupe de coordination

--l'étape nationale de demande une autorisation de mise sur le marché

(voir l'annexe 16 de la thèse)

#### §IV : La procédure communautaire d'arbitrage

**873.** Les articles 32, 33 et 34 de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/27/CE<sup>542</sup>, prévoit un mécanisme communautaire de coopération : la procédure communautaire d'arbitrage. Cette procédure doit s'appliquer, lorsqu'il existe des questions qui ne peuvent pas être résolues au niveau des Etats membres.

**874.** L'Etat membre, la Commission européenne, le demandeur ou le titulaire de l'autorisation peuvent saisir le Comité des médicaments à usage humain pour appliquer cette procédure d'arbitrage.

**875.** Cette procédure peut être utilisée pour résoudre des questions concernant la procédure de reconnaissance mutuelle, la procédure décentralisée (A) ou l'enregistrement simplifié des médicaments traditionnels à base de plantes (B)<sup>543</sup>.

*A) Le renvoi dans la procédure de reconnaissance mutuelle et décentralisée*

**876.** Cette procédure d'arbitrage peut s'appliquer dans la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée, afin de résoudre les problèmes en cas de désaccord entre les Etats membres (1), de divergence des décisions (2), de l'intérêt communautaire (3), de modification de l'autorisation (4) et de protection la santé publique (5).

1) En cas de désaccord entre les Etats membres

**877.** Selon l'article 29, paragraphe 4 de la directive 2001/83/CE, l'Etat membre de référence peut saisir le Comité des médicaments à usage humain en vue de déclencher cette procédure d'arbitrage, lorsque les Etats membres ont un désaccord, pendant la procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée, au sein du groupe

---

<sup>542</sup> Directive 2004/27/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, JO L136 du 30/04/2004, p34.

<sup>543</sup> Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 3: Community referral, p4-22.

de coordination. Ce désaccord concerne un risque potentiel grave pour la santé publique.

2) En cas de divergence des décisions

**878.** Selon l'article 30 de la même directive, les Etats membres, la Commission, le demandeur ou le titulaire d'autorisation peuvent saisir le Comité des médicaments à usage humain pour appliquer cette procédure, lorsqu'un médicament fait l'objet de plusieurs demandes de l'autorisation et que les Etats membres ont adopté des décisions divergentes concernant la demande, la suspension et le retrait de l'autorisation de mise sur le marché.

3) En cas d'« intérêt communautaire »

**879.** Selon l'article 31 de la même directive, s'il existe des cas « particuliers présentant un intérêt communautaire », les Etats membres, la Commission, le demandeur ou le titulaire de l'autorisation peuvent saisir le Comité des médicaments à usage humain, avant qu'une décision ne soit prise sur la demande, la suspension, le retrait d'une autorisation.

4) En cas de modification de l'autorisation de mise sur le marché

**880.** Selon l'article 35 de la même directive, si le titulaire de l'autorisation demande à modifier cette autorisation, qui a été octroyée selon la procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée, il faut s'adresser à tous les Etats membres, qui ont déjà délivré l'autorisation.

**881.** En cas d'arbitrage, soumis à la Commission, la procédure s'applique « *mutatis mutandis* » aux modifications apportées à l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

**882.** Selon l'article 36, paragraphe 1, de la même directive, si un Etat membre estime qu'il est nécessaire de modifier, suspendre ou révoquer une autorisation, qui a été octroyée selon la procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée, afin de

protéger la santé publique, il faut informer immédiatement l'Agence européenne des médicaments pour appliquer cette procédure d'arbitrage.

5) En cas de protection la santé publique

**883.** Selon l'article 36, paragraphe 2, de la même directive, si un Etat membre estime qu'il est indispensable de modifier, suspendre ou révoquer une autorisation pour protéger la santé publique, il peut, unilatéralement et temporairement, en urgence, suspendre l'autorisation et l'utilisation du médicament sur son territoire, jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise. Mais il faut informer la Commission, l'Agence européenne des médicaments et les autres Etats membres, au plus tard le jour ouvrable suivant.

*B) Le renvoi dans l'enregistrement simplifié des médicaments traditionnels à base de plantes*

**884.** Il faut rappeler que l'application de la procédure d'arbitrage, en vertu des articles 29, 30, 31, 35, 36 de la directive 2001/83/CE, modifiée par la directive 2004/27/CE<sup>544</sup>, s'applique aussi aux médicaments traditionnels à base de plantes. En plus, cette procédure peut être utilisée dans l'enregistrement simplifié des médicaments traditionnels à base de plantes, afin de répondre aux questions en utilisant les preuves suivantes : vente pendant trente ans de ce médicament (1) et un « *usage traditionnel* » depuis moins de quinze ans (2)<sup>545</sup>. Dans ces deux derniers cas, c'est le comité des médicaments à base de plantes (HMPC) qui est responsable<sup>546</sup>.

---

<sup>544</sup> Directive 2004/27/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, JO L136 du 30/04/2004, p34.

<sup>545</sup> L'article 16 quater, paragraphe 1, (c) et paragraphe 4 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 nov. 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28/11/2001, p67.

<sup>546</sup> L'art. 16 nonies de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 nov. 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28/11/2001, p67; Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 3: Community referral, p20-22.

1) Le cas concernant «un usage médical au moins trentenaire»

**885.** Selon l'article 16 quater, paragraphe 1, (c) de la même directive, si un demandeur veut bénéficier de la procédure d'enregistrement simplifiée,<sup>547</sup> pour demander une autorisation d'un médicament traditionnel à base de plantes, il doit prouver que «*le médicament ou un produit équivalent est d'un usage médical au moins trentenaire avant la date de la demande, dont au moins quinze ans dans la Communauté.*»<sup>548</sup> Lorsqu'un Etat membre est demandé pour cette autorisation, il doit transmettre les dossiers pertinents au comité des médicaments à base de plantes. Ce comité doit émettre un avis sur la validité des preuves, qui prouvent l'ancienneté de l'usage du produit ou du produit équivalent. Ce comité doit évaluer si ces preuves sont suffisantes pour démontrer l'efficacité et les effets pharmacologiques plausibles.

2) Le cas concernant «un usage traditionnel de moins de quinze ans»

**886.** Selon l'article 16 quater, paragraphe 4 de la même directive, dans le cas particulier où le médicament a été utilisé dans la Communauté depuis moins de quinze ans, l'Etat membre, où la demande de procédure d'enregistrement simplifiée a été présentée, transmet les dossiers pertinents au comité des médicaments à base de plantes. Ce comité examine si les autres critères d'enregistrement simplifié sont remplis et émet un avis. Si nécessaire, ce comité établit une monographie communautaire de plantes médicinales, et l'Etat membre concerné «*tient dûment compte*»<sup>549</sup> de cette monographie, lorsqu'il prend sa décision finale.

Bien que la législation ne prévoit pas un délai précis, dans ces deux cas, ce comité a accepté de rendre un avis motivé dans les soixante jours suivant la date de la saisine.

---

<sup>547</sup> Cette procédure est définie par l'art. 16 bis, paragraphe 1 de la même directive. Voir également section I du même chapitre de la thèse; titre I de la même partie de la thèse.

<sup>548</sup> L'art 16 quater, paragraphe 1, c) de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 nov. 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28/11/2001, p67.

<sup>549</sup> L'art 16 quater, paragraphe 4 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 nov. 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L311 du 28/11/2001, p67.

Mais ce délai peut être prolongé, lorsque le demandeur présente des explications écrites ou orales. Il convient de noter, néanmoins, qu'il faut respecter la limite de 210 jours pour finir la procédure d'enregistrement de l'autorisation.<sup>550</sup>

(voir l'annexe 17 de la thèse)

---

<sup>550</sup> La date est prévue par l'article 17, paragraphe 1 de la même directive. Voir, Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 3: Community referral, p20-21.

## Section II : Les procédures d'enregistrement chinois

**887.** Il existe, en Chine, deux types de procédures d'enregistrement de l'autorisation de mise sur le marché : la procédure générale (§I) et spéciale (§II). Les médicaments traditionnels chinois, en tant qu'un type de médicaments, doivent être soumis aux mêmes procédures, afin d'obtenir une autorisation.

### §I : La procédure générale

**888.** Selon le décret chinois de l'autorisation de mise sur le marché,<sup>551</sup> un nouveau médicament doit être autorisé par les autorités compétentes régionales et nationales, en passant deux étapes. La première étape relative à l'autorisation des essais cliniques (A), la deuxième étape relative à l'autorisation de la fabrication (B).

#### *A) Première étape : l'autorisation des essais cliniques*

**889.** Après les études des essais non-cliniques sur lesquels les Bonnes Pratiques laboratoires s'appliquent, le demandeur doit fournir le dossier de demande pour le contrôle administratif au niveau régional (1) et le contrôle technique au niveau national (2), afin d'obtenir l'autorisation des essais cliniques.

#### 1) Le contrôle administratif au niveau régional

**890.** Le demandeur doit déposer le dossier de demande (en général N°1-4 et 7-31)<sup>552</sup> à la Direction de l'alimentation et des médicaments de province, de région autonome ou de municipalité des autonomies centrales (Direction régionale) où le demandeur siège. La Direction régionale doit contrôler formellement le dossier et notifier l'acceptation du dossier au demandeur, lorsque le dossier est complet.

---

<sup>551</sup> Décret n°28 de la SFDA du 10/07/2007, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15. « *Le document concerne l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels et naturels chinois* ».

<sup>552</sup> Voir Section I du même chapitre de thèse.

**891.** Elle doit, ensuite, effectuer une inspection du site des essais non-cliniques pour contrôler les études des essais non-cliniques et leurs dossiers originaux, dans un délai de cinq jours, à compter de l'acceptation du dossier.

**892.** Enfin, la Direction régionale doit transmettre l'avis du contrôle, le rapport de l'inspection et le dossier de demande au Centre d'évaluation des médicaments de la Direction de l'alimentation et des médicaments (Centre d'évaluation) et informer le demandeur dans un délai de trente jours, à compter de l'acceptation du dossier.

2) Le contrôle technique au niveau national

**893.** Le Centre d'évaluation doit organiser les experts pour exécuter l'évaluation technique, après la réception des dossiers. Si nécessaire, le Centre d'évaluation peut inviter le demandeur à compléter le dossier.

**894.** Après l'évaluation technique, le Centre d'évaluation doit transmettre l'avis d'évaluation et les dossiers concernés à la Direction nationale. Si l'avis d'évaluation est positif, la Direction nationale délivre l'autorisation des essais cliniques.

*B) Deuxième étape : l'autorisation de fabrication*

**895.** Le demandeur doit pratiquer les essais cliniques dans un délai de trois ans, à compter de l'obtention de l'autorisation des essais cliniques. Le demandeur doit appliquer les Bonnes Pratiques cliniques pendant les essais cliniques.

**896.** Après les essais cliniques, le demandeur doit fournir le dossier de demande pour le contrôle administratif au niveau régional (1) et le contrôle technique au niveau national (2), afin d'obtenir l'autorisation de fabrication.

1) Le contrôle administratif au niveau régional

**897.** Le demandeur doit déposer le dossier de demande (en général N°1-33)<sup>553</sup> à la Direction régionale où le demandeur siège. La Direction régionale doit contrôler formellement le dossier et donner la notification au demandeur, lorsque le dossier est complet.

**898.** Elle doit, ensuite, effectuer les inspections du site des essais cliniques et du site de fabrication des échantillons, qui sont fournis pendant la demande de l'autorisation de fabrication, dans un délai de cinq jours, à compter de l'acceptation du dossier.

**899.** Enfin, la Direction régionale doit transmettre l'avis du contrôle, le rapport de l'inspection et le dossier de demande au Centre d'évaluation et informer le demandeur.

2) Le contrôle technique au niveau national

**900.** Le Centre d'évaluation doit désigner les experts pour évaluer les dossiers. Si nécessaire, le Centre d'évaluation peut inviter le demandeur à compléter le dossier.

**901.** Si le résultat de l'évaluation est positif, le Centre d'évaluation invite le demandeur à demander l'inspection du site de fabrication en lot des échantillons et informe le Centre d'authentification de Direction nationale (Centre d'authentification). Le demandeur doit demander l'inspection au Centre d'authentification, dans un délai de six mois, à compter de la réception de notification. Il faut noter que la fabrication en lot des échantillons doit être effectuée selon les Bonnes Pratiques des fabrications.

**902.** Le Centre d'authentification doit exercer l'inspection dans un délai de trente jours, à compter de la réception de demande et déposer le rapport de l'inspection au Centre d'évaluation, dans un délai de dix jours, à compter de l'exécution de l'inspection.

---

<sup>553</sup> Voir Section I du même chapitre de thèse.

**903.** Le Centre d'évaluation doit transmettre l'avis final et les dossiers concernés à la Direction nationale. La dernière prend la décision finale selon l'avis final du Centre d'évaluation. Si le résultat est positif, la Direction nationale délivre une autorisation.

## §II : La procédure spéciale

**904.** L'article 45 du décret chinois de l'autorisation de mise sur le marché<sup>554</sup>, complété par la circulaire concernant la procédure spéciale de l'autorisation<sup>555</sup> et la circulaire concernant l'autorisation d'un médicament traditionnel chinois<sup>556</sup>, définit qui les médicaments ci-dessous peuvent s'appliquer une procédure spéciale d'enregistrement de l'autorisation:

**905.** -- Le nouveau principe actif extrait dans les plantes, (les animaux et les minéraux) et sa préparation,<sup>557</sup> La nouvelle matière médicinale traditionnelle chinoise et sa préparation,<sup>558</sup>

**906.** -- Les substances chimiques, leurs préparations et les produits biologiques qui n'ont jamais mis sur le marché chinois ou étranger,

**907.** -- Les nouveaux médicaments qui ont l'effet efficace clinique visés les maladies, telles que SIDA<sup>559</sup>, le cancer et les maladies orphelines.

**908.** -- Les médicaments visés les maladies qu'on n'a pas de façon efficace à soigner. Y compris les spécialités dont les indications thérapeutiques ne sont pas enregistrées dans les normes des spécialités des médicaments traditionnels chinois.<sup>560</sup>

---

<sup>554</sup> Décret n°28 de la SFDA du 10/07/2007, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15.

<sup>555</sup> Circulaire n° 17 (2009) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 01/07/2009, relative à la procédure spéciale de l'autorisation. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

<sup>556</sup> Circulaire n° 3 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 07/01/2008, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

<sup>557</sup> Voir section I du même chapitre de thèse.

<sup>558</sup> Voir section I du même chapitre de thèse.

<sup>559</sup> Syndrome d'immunodéficience acquise est une maladie infectieuse due à deux virus appelés VIH 1 et VIH 2.

<sup>560</sup> Il est défini par la circulaire n° 3 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 07/01/2008, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

**909.** Parmi eux, le type 1, 3, et 4 concernent les médicaments traditionnels chinois. Dans ce cas, le demandeur peut remplir une fiche de « demande la procédure spéciale »<sup>561</sup>. Le Centre d'évaluation doit organiser les experts pour décider s'il faut appliquer cette procédure spéciale. Si la décision est positive, le demandeur peut bénéficier cette procédure spéciale, afin de demander une autorisation.

**910.** En effet, cette procédure spéciale repose sur la procédure générale, en ajoutant les mécanismes de la coordination (A), du complément des documents (B) et du contrôle des risques (C), afin d'encourager les recherches des nouveaux médicaments.

*A) Le mécanisme de la coordination*

**911.** Cette coordination comprend la coordination avant de demande l'autorisation des essais cliniques (1) et la coordination pendant ces essais (2).

1) La coordination avant la demande l'autorisation des essais cliniques

**912.** Seulement les type 1 des médicaments ci-dessus s'applique cette coordination, à la condition qu'il n'y ait pas de mêmes médicaments qui ont déjà bénéficiés de cette procédure spéciale.

**913.** Lorsque le demandeur a déjà obtenu les données de base sur les études pharmaceutiques, la sécurité et l'efficacité, avant la demande l'autorisation des essais cliniques, il peut discuter avec le Centre d'évaluation sur les questions techniques.

**914.** Le demandeur doit remplir une fiche de « demande de coordination »,<sup>562</sup> et fournir les dossiers concernés. Si le Centre d'évaluation estime qu'il est nécessaire de se discuter, il faut fixer les questions à discuter, le temps, le lieu et les participants avec le demandeur et exercer cette coordination dans un délai de trois mois, à compter

---

<sup>561</sup> L'annexe 1 de la circulaire n° 17 (2009) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 01/07/2009, relative à la procédure spéciale de l'autorisation. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

<sup>562</sup> L'annexe 2 de la circulaire n°17 (2009) du Département de l'enregistremtn des médicaments de SFDA du 01/07/2009, relative à la procédure spéciale de l'autorisation. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

de l'information au demandeur. Il faut enregistrer les contenus de coordination et signer en deux parties.

2) La coordination pendant les essais cliniques

**915.** Tous les types des médicaments ci-dessus précisés peuvent s'appliquer la coordination pendant les essais cliniques. Le demandeur peut discuter, avec le Centre d'évaluation, sur les questions ci-dessous :

**916.** --les questions importantes sur la sécurité des médicaments,

**917.** --le projet des essais cliniques,

**918.** --le résumé ou l'évaluation concernant le résultat de certaine étape des essais cliniques.

**919.** Le Centre d'évaluation doit fixer les questions à discuter, le temps, le lieu et les participants avec le demandeur et exercer cette coordination dans un délai d'un mois, à compter de l'information au demandeur. Il faut enregistrer les contenus de coordination et signer en deux parties.

*B) Le mécanisme du complément des documents*

**920.** En général, le dossier de demande doit être déposé en complet et le demandeur n'a pas de droit pour compléter le dossier, à l'exception de l'exigence du Centre d'évaluation<sup>563</sup>. Lorsque le demandeur bénéficie la procédure spéciale, il peut compléter les nouveaux dossiers techniques

**921.** --concernant les informations importantes de sécurité du médicament,

**922.** --pour les réunions d'évaluation,

**923.** --pour les coordinations avec le Centre d'évaluation.

**924.** Dans le premier cas, si le demandeur demande de compléter le dossier après que le Centre d'évaluation ait pris son avis d'évaluation, le délai d'évaluation peut être prolongé jusqu'à vingt jours. Lorsque le demandeur reçoit la notification de

---

<sup>563</sup> Décret n°28 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de Chine (SFDA) du 10 juill. 2007 relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15.

compléter le dossier, il doit fournir le complément du dossier dans un délai de quatre mois, si nécessaire, ce délai peut être prolongé jusqu'à huit mois<sup>564</sup>.

*C) Le mécanisme du contrôle des risques*

**925.** Le demandeur, qui bénéficie de la procédure spéciale, doit élaborer les projets du contrôle des risques, lorsqu'il demande les autorisations des essais cliniques et de la fabrication. Ces projets comprennent la prévention et les solutions des risques, qui peuvent se dérouler au moment d'utilisation clinique, pendant les essais cliniques et la mise sur le marché, selon les caractéristiques des médicaments. Plus précisément, quant le demandeur remplit la fiche de « demande la procédure spéciale », il faut remplir les contenus concernant les projets du contrôle des risques et fournir les dossiers concernés.

**926.** Par ailleurs, dans le mécanisme de coordination, le demandeur peut discuter avec le Centre d'évaluation les questions sur les méthodes principales du contrôle des risques qui peuvent être prévues durant les essais cliniques et l'utilisation cliniques<sup>565</sup>. (voir l'annexe 18 de la thèse)

**927.** En conclusion, nous pouvons estimer qu'un ensemble de procédure centralisée, décentralisée et nationale est un fruit d'harmonisation au niveau communautaire dans le domaine de procédure d'enregistrement de l'autorisation, par rapport au Document technique commun : un fruit d'harmonisation au niveau international.

**928.** Tandis que la procédure chinoise d'enregistrement de l'autorisation est un ensemble de procédure nationale et provinciale.

---

<sup>564</sup> L'articles 8, 9 du Décret n°28 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de Chine (SFDA) du 10 juill. 2007 relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15.

<sup>565</sup> La note 9 de l'annexe 2 de la circulaire n°17 (2009) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 01/07/2009, relative à la procédure spéciale de l'autorisation. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

**929.** Il faut souligner que, en Chine, il y a besoin de deux étapes pour demander une autorisation de mise sur le marché d'un médicament: la demande d'autorisation des essais cliniques et la demande d'autorisation de la fabrication. Mais, dans l'Union européenne, il faut préparer tout le dossier pour une fois de demande de l'autorisation, c'est à dire, il n'y a pas besoin de l'autorisation pour les essais cliniques.

## **CONCLUSION PARTIE II**

**930.** Après nos études, nous pouvons estimer qu'il existe des divergences entre les médicaments traditionnels à base de plantes communautaires et les médicaments traditionnels chinois, dans les domaines de la notion et de la demande de l'autorisation de mise sur le marché.

**931.** Généralement, les textes communautaires sont plus précis et stricts. Tandis que les textes chinois tolèrent beaucoup les expériences et les traditions de la médecine et des médicaments traditionnels chinois.

# CONCLUSION GENERALE

**932.** L'étude comparative des textes sino-européens des médicaments traditionnels à base de plantes met en évidence des différences : les textes communautaires, concernant non seulement les matières premières végétales mais également leurs produits finis, sont plus stricts, logiques et systématiques. Tandis que les textes chinois sont seulement une démarche de légalisation et de normalisation des expériences traditionnelles de l'utilisation des médicaments traditionnels chinois.

**933.** Deux raisons conduisent à cette divergence :

D'une part, le contexte juridique est différent.

**934.** L'Europe a des traditions juridiques séculaires. L'Union européenne est un « Etat de droit » et le niveau technologique de la législation est élevé. Le système juridique des médicaments, comme tous les autres domaines juridiques communautaires, est rigoureux et systématique.

**935.** Tandis qu'en Chine, l'administration souveraine domine depuis des milliers d'années. Aujourd'hui, la notion de « légalité » et le modèle juridique chinois sont en train de se construire et d'être améliorés parallèlement aux réformes des systèmes politique et économique.

**936.** Juridiquement, les textes relatifs aux médicaments traditionnels chinois font partie du système juridique chinois.

**937.** A cause des différences de notions de droit et d'application de la législation, il est difficile de comparer les systèmes communautaire et chinois.

**938.** D'autre part, le contexte médical et médicamenteux est différent.

En Europe, la médecine occidentale moderne a réalisé des progrès remarquables dans de nombreux domaines. Ce système « *s'est construit historiquement sur le modèle du progrès scientifique* » suivant « *des révolutions scientifiques* ». <sup>566</sup> Les recherches médicales sont fondées en grande partie sur l'expérimentation animale. Les recherches pharmaceutiques aboutissent à un brevet pour chaque nouveau médicament. Les recherches sont fondées sur « *la découverte de principes actifs pouvant être produits et distribués à large échelle* » <sup>567</sup>.

**939.** Tandis qu'en Chine, depuis des millénaires, l'utilisation des médicaments traditionnels chinois a toujours été effectuée conformément aux théories de la médecine traditionnelle chinoise et aux principes d'utilisation des médicaments traditionnels. Cette médecine d'origine chinoise est sous l'emprise des philosophies taoïste et confucianiste. Elle est basée sur les théories de la « Conception de la globalité » (整体观) <sup>568</sup> et de la nécessité de « Déterminer le traitement selon l'identification du syndrome » (辨证论治) <sup>569</sup>, etc. Selon les principes d'utilisation des médicaments traditionnels chinois, les médecins traditionnels chinois doivent utiliser, en clinique, les matières médicinales d'origine (道地), qui doivent être traitées selon les processus spéciaux traditionnels (炮制), de façon de l'association (复方).

**940.** Schématiquement, on peut définir les deux types de médecine : la médecine moderne soigne un organe sans se préoccuper de l'individu ; la médecine

---

<sup>566</sup> Eric Marié, Précis de médecine chinoise, Editions Dangles, 2008, 487p, p16.

<sup>567</sup> Eric Marié, Précis de médecine chinoise, Editions Dangles, 2008, 487p, p16-17.

<sup>568</sup> La théorie de « Conception de la globalité » intègre quatre aspects: l'unité intrinsèque de l'organisme, dans lequel chaque partie est en relation avec l'ensemble ; l'interrelation entre l'homme (microcosme) et l'univers (macrocosme) qui se correspondent mutuellement ; l'interaction entre les cycles temporels (annuels, saisonniers, mensuels, journaliers...) et la physiologie humaine, ce qui peut se traduire par une notion de chronobiologie ; enfin, elle repose sur une influence mutuelle des facteurs physiques et psychiques. Eric Marié, Précis de médecine chinoise, Editions Dangles, 2008, 487p, p 79-84.

<sup>569</sup> La théorie qui est utilisée pour « Déterminer le traitement selon l'identification du syndrome » est la base des méthodes de diagnostic. Il est nécessaire de considérer tous les symptômes, par rapport à la dialectique de la médecine chinoise, afin d'établir un diagnostic précis. Eric Marié, Précis de médecine chinoise, op. Cit., p 387-388. Voir aussi, FENG ZEYONG (dir.), Comparaison de la médecine traditionnelle chinoise et de la médecine moderne, Edition de la science, 2001, 214p, p25, 39-42.

traditionnelle chinoise traite l'ensemble de l'individu, afin d'améliorer l'état de santé d'un individu.

**941.** Par ailleurs, une autorisation communautaire de mise sur le marché d'un médicament est basée sur la théorie de la médecine moderne et de l'évaluation des médicaments plutôt chimiques. Elle « *ne peut pas s'appliquer à des formules complexes d'ingrédients naturels dont l'analyse chimique est sujette à variations, selon les récoltes, la conservation et de multiples facteurs* »<sup>570</sup>. Si l'on utilise seulement ce type d'autorisation, selon la médecine occidentale, pour évaluer les médicaments traditionnels chinois, « *la médecine chinoise risquera fort de perdre son identité et de disparaître totalement* ».<sup>571</sup>

**942.** La difficulté de communication entre les deux systèmes médicaux est provoquée par les différences idéologiques et conceptuelles, même si la « *combinaison de médecine chinoise et de médecine occidentale* » existe, en tant que spécialité de synthèse entre ces deux systèmes médicaux, depuis de nombreuses années en Chine.

**943.** Nous estimons que les deux systèmes juridiques actuels, concernant les médicaments traditionnels à base de plantes, divergent, en raison des nombreuses différences historiques et culturelles dans le domaine juridique et pharmaceutique. Actuellement, l'harmonisation des textes sino-européens concernant les médicaments traditionnels à base de plantes est difficile.

**944.** Cependant, puisqu'ils ont le même objectif essentiel de la sauvegarde de la santé publique, en utilisant des critères stricts pour contrôler la qualité, la sécurité et

---

<sup>570</sup> Eric Marié, Précis de médecine chinoise, Editions Dangles, 2008, 487p, p18.

<sup>571</sup> Eric Marié, Précis de médecine chinoise, Editions Dangles, 2008, 487p, p18. Voir aussi, CUI XIANG WEI, ZHANG GUI JUN, *Le groupe des principes actifs des MTC et la modernisation des MTC*, LISHIZHEN MEDICINE AND MATERIA MEDICA RESARCH, 2990 Vol. 20, N°5, p1290-1291.

l'efficacité de ce type des médicaments, on peut espérer que cette harmonisation aboutira dans les années futures.

**945.** Bien que les conditions d'harmonisation des deux textes ne soient pas suffisantes actuellement, les démarches et les coordinations sino-européennes au sein du droit pharmaceutiques des médicaments traditionnels à base de plantes existent depuis longtemps :

**946.** -- En 2002, la Chine a publié les Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises s'inspirant des Bonnes pratiques communautaires<sup>572</sup>.

**947.** -- En 2004, la directive 2004/24/CE concernant des médicaments traditionnels à base de plantes était entrée en vigueur, après que l'Union européenne ait échangé des propositions avec la Chine<sup>573</sup>.

**948.** -- La Chine échange des techniques pharmaceutiques, en tant qu'observateur de la pharmacopée européenne<sup>574</sup>. Depuis environ 2008, il y a eu des plantes médicinales traditionnelles chinoises, enregistrées dans la pharmacopée chinoise, qui sont acceptées dans la pharmacopée européenne<sup>575</sup>.

**949.** Une harmonisation des textes des médicaments traditionnels à base de plantes au niveau international a tendance à se développer. Dans l'avenir, les échanges juridiques sino-européens sur ce type de médicament seront une partie importante de cette harmonisation internationale.

---

<sup>572</sup> LI MIN, WU RUI (dir.), L'application et l'authentification des BPAR chinoises, Editions China Medical Science Press, 2006, 206p, p4.

<sup>573</sup> SU GANG QIANG, LI BO GANG (dir.), Guide de l'AMM des médicaments à base de plantes de L'UE, Editions people's Medical Publishing House, 2005, 538p, p537-538.

<sup>574</sup> L'introduction de la pharmacopée européenne 6.0, p5.

<sup>575</sup> Rhizoma bistortae (拳参), Flos carthami (红花), Radix sanguisorbae (地榆), Radix et rhizoma notoginseng (三七) sont déjà enregistrées dans la pharmacopée européenne. Les monographies européennes de Cortex fraxini (秦皮), de Fructus schisandrae chinensis (五味子) et de Cortex eucommiae (杜仲) sont en cours de préparation. State Council Information Office of the People's Republic of China, « Livre blanc : le contrôle de la sécurité des médicaments en Chine », 18/07/2008. [http://www.gov.cn/jrzq/2008-07/18/content\\_1048848.htm](http://www.gov.cn/jrzq/2008-07/18/content_1048848.htm)



# Annexes

Annexe 1 : La formule pour calculer les limites maximales des résidus de pesticides

$$\underline{DJA \times M}$$

$$MDDHD \times 100$$

*DJA* = dose journalière admise par la FAO/OMS, en milligrammes  
par kilogramme de masse corporelle,

*M* = masse corporelle en kilogrammes (60kg),

*MDDHD* = consommation journalière de la drogue végétale, en kilogrammes.

Les limites en pesticides de ces préparations sont calculées à l'aide des formules suivantes :

*RDE* = rapport drogue/ extrait c'est-à-dire le rapport de la quantité de drogue végétale utilisée pour la fabrication de la préparation à base de drogues végétales et la quantité de préparation obtenue à partir de drogues végétales,

*LMRHD* = limite maximale de résidus de pesticides dans la drogue végétale, comme indiqué dans le tableau 2.8.13.-1 ou dans les textes de l'Union Européenne ou calculé en utilisant l'expression mentionnée ci-dessus,

*MDDHP* = posologie journalière de la préparation à base de drogues végétales, en kilogrammes.

Si  $RDE \leq 10$  :  $LMRHD \times RDE$

Si  $RDE > 10$  :  $\underline{DJA \times M}$

$$MDDHP \times 100$$

*Annexe 2 : Comparaison sino-européenne certaines limites maximales résidus de pesticides*

		Pharmacopée européenne <sup>576</sup>	Références des experts chinois <sup>577</sup>
	Substance	Limite(mg/kg)	Limite(mg/kg)
1	Chlorpyriphos-éthyle	0.2	1
2	Cyfluthrine (somme)	0.1	0.2
3	Fenitrothion	0.5	0.5
4	Fenpropathrine	0.03	0.5
5	Fenthion	0.05	0.2
6	$\tau$ -Fluvalinate	0.05	1
7	Phosalone	0.1	1
8	Prothiophos	0.05	0.2
9	Quinalphos	0.05	0.2

<sup>576</sup> Le chapitre « 2.8.13 Résidus de pesticides » de la pharmacopée européenne (version. 6.0), p3885-3886.

<sup>577</sup> LI MIN, WU RUI (dir.), *L'application et l'authentification des BPAR de matières médicinales traditionnelles chinoises*, Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2006, 206p, p51-55.

Annexe 3 : Comparaison les limites de métaux lourds sino-européennes dans certaines monographies spécifiques

**Tableau 1 : Les exemples des limites de métaux lourds dans les monographies de la pharmacopée européenne**<sup>578</sup>

Matières premières d'origine végétale	Source	Métaux lourds (mg/kg)					
		total	plomb	cadmium	arsenic	mercure	cuivre
1. Fucus	Fucus vesiculosus L . , F.serratus et Ascophyllum nodosum Le Jolis	10		0.2	1		
2. Inulin	Fam. Compositae: les extraits de Dahlia variabilis et de Helianthus tuberosus		2		1		

<sup>578</sup> CHEN JIACHUN, JIA MINRU, *Analyse des limites des métaux lourds et des résidus de pesticides dans les médicaments à base de plantes dans les pharmacopées chinoise, américaine, anglaise,, japonaise et européenne*, WCJ.PS, 2005.20(6),p525-527.

**Tableau 2 : Les exemples des limites de métaux lourds dans les monographies de la pharmacopée chinoise<sup>579</sup>**

Matières premières d'origine végétale	Source	Métaux lourds (mg/kg)					
		total	plomb	cadmium	arsenic	mercure	cuivre
1 RADIX PANACIS QUINQUEFOL II	Racines sèches de Panax quinquefolium L.		5.0	0.3	2.0	0.2	20.0
2 RADIX PAEONIAE ALBA	Racines sèches de Paeonia lactiflora Pall.		5.0	0.3	2.0	0.2	20.0
3 RADIX RHIZOMA GLYCYRRHIZAE	Racines sèches et rhizomes sec de Glycyrrhiza uralensis Fisch., de Glycyrrhiza inflata Bat., et de Glycyrrhiza glabra L.		5.0	0.3	2.0	0.2	20.0
4 RADIX ET RHIZOMA SALVIAE MILTIORRHIZAE	Racines sèches et rhizomes sec de Salvia miltiorrhiza Bge.		5.0	0.3	2.0	0.2	20.0
5 FLOS LONICERAE JAPONICAE	Boutons de fleurs sec et fleurs sèches de Lonicera japonica Thunb.		5.0	0.3	2.0	0.2	20.0
6 RADIX ASTRAGALI	Racines sèches de Astragalus membranaceus (Fisch.) Bge. var. Mongholicus (Bge.)Hsiao et de Astragalus membranaceus (Fisch.) Bge.		5.0	0.3	2.0	0.2	20.0
7 MIRABILITUM PRAEPARATUM	Fruits frais de Citrullus lanatus(Thunb.)Mat-sumu.et Nakai transformés par le glauber	10					

<sup>579</sup> La Pharmacopée chinoise (volume I, version 2005).

Annexe 4 : Les normes qualitatives qui régissent les particules de l'atmosphère (GB3095-1996)

Paramètres	Limites de concentration								Unité
	Moyenne /h <sup>580</sup>		Moyenne /j <sup>581</sup>		Moyenne /an <sup>582</sup>		Moyenne /m <sup>583</sup>		
	1 <sup>er</sup> niveau	2 <sup>ème</sup> niveau	1 <sup>er</sup> niveau	2 <sup>ème</sup> niveau	1 <sup>er</sup> niveau	2 <sup>ème</sup> niveau	1 <sup>er</sup> niveau	2 <sup>ème</sup> niveau	
SO <sub>2</sub> <sup>584</sup>	0.15	0.50	0.05	0.15	0.02	0.06			mg/m <sup>3</sup>
TPS <sup>585</sup>			0.12	0.30	0.08	0.20			mg/m <sup>3</sup>
NO <sub>x</sub> <sup>586</sup>	0.15	0.15	0.10	0.10	0.05	0.05			mg/m <sup>3</sup>
NO <sub>2</sub> <sup>587</sup>	0.12	0.12	0.08	0.08	0.04	0.04			mg/m <sup>3</sup>
CO <sup>588</sup>	10.00	10.00	4.00	4.00					mg/m <sup>3</sup>
F <sup>589</sup>		20		7			1.8		μg/m <sup>3</sup> μg/dm <sup>2</sup> .d <sup>590</sup>

<sup>580</sup> La moyenne de concentration horaire.

<sup>581</sup> La moyenne de concentration quotidienne.

<sup>582</sup> La moyenne par an est la limite à laquelle les moyennes de concentration par jour ne peuvent pas dépasser pendant toute l'année.

<sup>583</sup> La moyenne par mois est la limite à laquelle les moyenne de concentration par jour ne peuvent pas dépasser pendant tout le mois.

<sup>584</sup> SO<sub>2</sub>: le dioxyde de soufre.

<sup>585</sup> TPS : le total des particules en suspension dans l'air. C'est à dire, toutes les particules qui peuvent être en suspension dans l'air et le diamètre de l'équivalent aérodynamique ne dépasse pas de cent micro mètre (≤100μm)

<sup>586</sup> NO<sub>x</sub> : les oxydes d'azote qui existent principalement sous la forme d'oxyde nitrique et de dioxyde d'azote dans l'air.

<sup>587</sup> NO<sub>2</sub> : le dioxyde d'azote.

<sup>588</sup> CO : le monoxyde de carbone.

<sup>589</sup> F: Les fluorures inorganiques existant sous la forme de gaz et de particules.

<sup>590</sup> dm<sup>2</sup> : décimètre carré ; d : jour.

Annexe 5 : Les normes de la qualité de l'eau destinée à l'irrigation (GB 5084-92)

Paramètres	Fruits de la terre humide <sup>591</sup>	Fruits de la terre sèche <sup>592</sup>	légumes <sup>593</sup>
1 DBO <sub>5</sub> <sup>594</sup>	≤ 80	150	80
2 DCO <sup>595</sup>	≤ 200	300	150
3 MES <sup>596</sup>	≤ 150	200	100
4 ASL <sup>597</sup>	≤ 5.0	8.0	5.0
5 NTK <sup>598</sup>	≤ 12	30	30
6 Phosphore (P)	≤ 5.0	10	10
7 Température (°C)	≤	35	
8 pH <sup>599</sup>	≤	5.5~8.5	
9 salinité totale	≤ 1000(terre non saline); 2000(terre saline)		

<sup>591</sup> L'irrigation est 800 m<sup>3</sup>/mu par un an. Par exemple: le riz. (mu: l'unité chinoise de mesures de surface. 1mu=666.6667 m<sup>2</sup>).

<sup>592</sup> L'irrigation est 300 m<sup>3</sup>/mu par un an. Par exemple: le coton.

<sup>593</sup> L'irrigation est généralement de 200m<sup>3</sup>--500m<sup>3</sup>/mu par un an. Par exemple: le chou.

<sup>594</sup> DBO<sub>5</sub>: la Demande Biochimique en Oxygène. Un critère de pollution organique correspond à la quantité de dioxygène nécessaire aux micro-organismes aérobies de l'eau pour oxyder les matières organiques, dissoutes ou en suspension dans l'eau. Il s'agit donc d'une consommation potentielle de dioxygène par voie biologique. Ce paramètre constitue un bon indicateur de la teneur en matières organiques biodégradables d'une eau au cours des procédés d'autoépuration.

La DBO<sub>5</sub> est généralement calculée au bout de 5 jours à 20°C, on parle donc de DBO<sub>5</sub>. Elle n'est représentative normalement que de la pollution organique carbonée biodégradable.

<sup>595</sup> DCO : La Demande Chimique en Oxygène. Un critère de pollution organique correspond à la consommation globale à chaud de l'oxygène du bichromate de potassium et elle est représentative de la majeure partie des composés organiques ainsi que des sels minéraux oxydables. Cette mesure permet d'avoir un ordre de grandeur de la pollution.

<sup>596</sup> MES: les matières en suspension.

<sup>597</sup> ASL: le sulfonate d'alkylbenzène linéaire. L'ASL est une composante active dans la formulation des détergents. L'ASL élimine la saleté par son mécanisme physicochimique et c'est un des surfactants les plus utilisés dans les détergents liquides et en poudre. Bien que de nombreuses études aient montré que la plupart du temps l'utilisation de l'ASL est sans danger, mais certaines études ont montré que L'ASL à faible concentration peut produire une toxicité chronique pour les poissons. Les mécanismes des dommages biologiques provoqués par l'ASL ne sont pas encore clairs.

(voir 郭伟 李培军 阴离子表面活性剂 LAS 环境行为与环境效应, 安全与环境学报 第4卷 第6期 2004年12月. GUO WEI, LI PEIJUN, Environmental behavior and effect of anionic surfactant (LAS), Journal of Safety and Environment, Vol.4, N°6, déc. 2004, p37-42.)

<sup>598</sup> NTK: l'azote KJELDAHL. Une analyse permet de mesurer simultanément l'azote organique et l'azote ammoniacal. On obtient alors l'azote KJELDAHL, noté N Kou NTK.

<sup>599</sup> (Voir référence 35)

10	Chlorure	≤		250	
11	Sulfure	≤		1.0	
12	Mercure total (Hg)	≤	0.001		
13	Cadmium total (Cd)	≤	0.005		
14	Arsenic total (As)	≤	0.05	0.1	0.05
15	Chrome (VI) (Cr)	≤		0.1	
16	Plomb total (Pb)	≤		0.1	
17	Cuivre total (Cu)	≤		1.0	
18	Zinc total (Zn)	≤		2.0	
19	Sélénium total (Se)	≤		0.02	
20	Fluorure (F)	≤	2.0(région de Fluorure haute ); 3.0(région normale )		
21	Cyanures (CN)	≤		0.5	
22	Pétrole	≤	5.0	10	1.0
23	Phénols	≤		1.0	
24	Benzène	≤		2.5	
25	Chloral	≤	1.0	0.5	0.5
26	Acroléine	≤		0.5	
27	Bore (B)	≤	1.0 (les produits sensibilisés au Bore, ex: poireaux, oranges) 2.0 (les produits moins sensibilisés au Bore, ex: blé, maïs) 3.0 (les produits tolérant le Bore, ex: riz, radis)		
28	Coliformes fécaux (L)	≤	10000		
29	Oeufs d'Ascaris (L)	≤	2		
Note: l'unité est en mg/L, sauf les paramètres 7, 8, 28, 29.					

Annexe 6 : Les normes nationales du sol en Chine concernant  
les métaux (GB 15618-95)

	1 <sup>er</sup> niveau	2 <sup>ème</sup> niveau			3 <sup>ème</sup> niveau
pH du sol	naturel	<6.5	6.5~7.5	>7.5	>6.5
Paramètres (mg/kg)					
Cadmium (Ca) ≤	0.20	0.30	0.30	0.60	1.0
Mercure (Hg) ≤	0.15	0.30	0.50	1.0	1.5
Arsenic (Ar) (terre humide) ≤	15	30	25	20	30
(terre sèche) ≤	15	40	30	25	40
Cuivre (Cu) (terre agraire) ≤	35	50	100	100	400
(terre fruitière) ≤	—	150	200	200	400
Plomb (Pb) ≤	35	250	300	350	500
Chrome (Cr) (terre humide) ≤	90	250	300	350	400
(terre sèche) ≤	90	150	200	250	300
Zinc (Zn) ≤	100	200	250	300	500
Nickel (Ni) ≤	40	40	50	60	200
BHC ≤	0.05	0.50			1.0
DDT ≤	0.05	0.50			1.0

*Annexe 7 : les documents d'authentification des Bonnes pratiques agricoles et de récolte chinoises*

9 parties (78)	Points généraux (63)	Points clés (15)
1 Principes générales	1	0
2 Environnement naturel des sites de production	3	3
3 Graines et matériels du multiplication	3	2
4 Gestion de la culture de plantes médicinales	5	4
5 Récolte et traitement primaire	9	1
6 Conditionnement, transport et stockage	13	1
7 Contrôle de la qualité	10	4
8 Personnel et matériel	10	0
9 Gestion de documentation	9	0

Annexe 8 :

**1) 33 produits respectant « les normes applicables aux 43 matières premières médicinales importées »**

CATECHU [*Acacia catechu*(L. f.) Willd.],

GAMBIER [*Uncaria gambier* (Hunter) Roxb.],

RADIX PANACIS QUINQUEFOLII [*Panax quinquefolium* L.],

RADIX GINSENG RUBRA [*Panax ginseng* C.A.Mey] importé du Corée du Sud,

STIGMA CROCI [*Crocus sativus* L.],

SIAM BENZOIN [*Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Bartaich.],

STYRAX [*Liquidambar orientalis* Mill],

OLIBANUM [*Boswellia carterii* Birdw, ou *B. bhaw-dijiana* Birdw.],

MYRRHA [*Commiphora myrrha* Engl ou *Commiphora molmol* Engl.],

SANGUIS DRAXONIS [*Daemonorops draco* Bl.],

GUTTI COMBOGIA [*Garcinia hanbyryi* Hook f.],

LIGNUM AQUILARIAE RESINATUM [*Aquilaria agallocha* R oxb.],

LIGNUM SANTALI ALBI [*Santalum album* L.],

FLOS CARYOPHYLLI [*Eugenia caryophyllata* Thunb.],

FRUCTUS CARYOPHYLLI [*Eugenia caryophyllata* Thunb.],

FRUCTUS FOENICULI [*Foeniculum vulgare* Mill],

FRUCTUS PIPERS LONGI [*Piper Longum* L.],

SEMEN HYGROPHILAE MEGALANTHAE [*Hygrophila megalantha* Merr.],

FRUCTUS AMOMI ROTUNDUS [*Amomum kravanh* Pierre ex Gagnep. ou *Amomum compactum* Soland ex Maton],

SEMEN ARECAE [*Areca catechu* L.],

SEMEN MYRISTICAE [*Myristica fragrans* Houtt.],

PERICARPIUM ARECAE [*Areca catechu* L.],  
SEMEN HYDNOCARPI [*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre],  
FRUCTUS CHEBULAE IMMATURUS [*Terminalia chebula* Retz.],  
FRUCTUS CHEBULAE [*Terminalia chebula* Retz. ou  
*Terminalia chebula* Retz. var. *Tomentella* Kurt. ],  
SEMEN STERCULIAE LYCHNOPHORAE [*Sterculia lychnophora* Hance],  
ALOE [*Aloe barbadensis* Miller],  
CORTEX FRANGULAE [*Rhamnus frangula* L. (*Frangula alnus* Miller) ],  
RHIZOMA PICRORRHIZAE [*Picrorrhiza kurroa* Royle ex Benth. ou  
*Picrorrhiza scrophulariiflora* Pennell],  
LOUREIRI NEES CINNAMOMI [*Cinnamomum loureiri* Nees],  
FOLIUM SENNAE [*Cassia angustifolia* Vahl ou *Cassia acutifolia* Delile],  
SEMEN STRYCHNI [*Strychnos nux-vomica* L.],  
CONCRETIO SILICEA BAMBUSAE [*Bambusa textilis* McClure ou  
*Schizostachyum chinense* Rendle].

**2) 1 produit respectant « la norme provisoire applicable à RADIX ET RHIZOMA GINSENG RUBRA [*Panax ginseng* C.A.Mey] »**

RADIX ET RHIZOMA GINSENG RUBRA [*Panax ginseng* C.A.Mey] importé de Corée du Nord.

**3) 2 produits respectant « les normes provisoires applicables aux matières premières médicinales importées :**

FRUCTUS AMOMI [*Amomum villosum* Lour. ou  
*Amomum villosum* Lour. var. *xanthioides* T.L.Wu et Senjen ou *Amomum longiligulare* T.L.Wu],

BORNEOLUM [*Cinnamomum camphora* (L.) Presl].

**4) 1 produit respectant « les normes de la province GUANG DONG applicables aux matières premières médicinales chinoises »**

FLOS PLUMERIAE [*Plumeria rubra L.*].

**5) 14 produits respectant les normes préconisées par « la pharmacopée chinoise 2005 (volume I) » :**

CAULIS DENDROBII [*Dendrobium nobile Lindl.* ou

*Dendrobium candidum Wall. ex Lindl.* ou

*Dendrobium fimbriatum Hook. var. oculatum Hook.*]<sup>600</sup>,

FRUCTUS TSAOKO [*Amomum tsao-ko Crevost et Lemaire*]<sup>601</sup>,

SEMEN OROXYLI [*Oroxylum indicum (L.) Vent.*]<sup>602</sup>,

RESINA FERULAE [*Ferula sinkiangensis K. M. Shen* ou

*Ferula fukanensis K. M. Shen*]<sup>603</sup>,

FLOS SOPHORAE [*Sophora japonica L.*]<sup>604</sup>,

RADIX ET RHIZOMA GLYCYRRHIZAE [*Glycyrrhiza uralensis Fisch.* ou

*Glycyrrhiza inflata Bat.* ou

*Glycyrrhiza glabra L.*]<sup>605</sup>,

BULBUS FRITILLARIAE PALLIDIFLORAE [*Fritillaria walujewii Regel* ou

*Fritillaria pallidiflora Schrenk*]<sup>606</sup>,

RHIZOMA DIOSCOREAE NIPPONICAE [*Dioscorea nipponica Makino*]<sup>607</sup>,

HERBA CISTANCHES [*Cistanche deserticola Y.C. Ma* ou

---

<sup>600</sup> P62 de la pharmacopée chinoise 2005 (volume I)

<sup>601</sup> P165-166, op. Cit.

<sup>602</sup> P43-44, op. Cit.

<sup>603</sup> P131, op. Cit.

<sup>604</sup> P246-247, op. Cit.

<sup>605</sup> P59-60, op. Cit.

<sup>606</sup> P95-96, op. Cit.

<sup>607</sup> P188-189, op. Cit.

*Cistanche tululosa* (Schrenk) Wight]<sup>608</sup>,

CORTEX PHELLODENDRI AMURENSIS [*Phellodendron amurense* Rupr.]<sup>609</sup>,

FRUCTUS SCHISANDRAE CHINENSIS [*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.]<sup>610</sup>,

RADIX ET RHIZOMA ASARI [*Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt  
*var. mandshuricum* (Maxim. Kitag. ou

*Asarum sieboldii* Miq. *Var. seoulense* Nakai ou

*Asarum sieboldii* Miq.]<sup>611</sup>,

RADIX SAPOSHNIKOVIAE [*Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk.]<sup>612</sup>.

RHIZOMA CURCUMAE LONGAE [*Curcuma longa* L.]<sup>613</sup>

---

<sup>608</sup> P90, op. Cit.

<sup>609</sup> P99-100, op. Cit.

<sup>610</sup> P44-45, op. Cit.

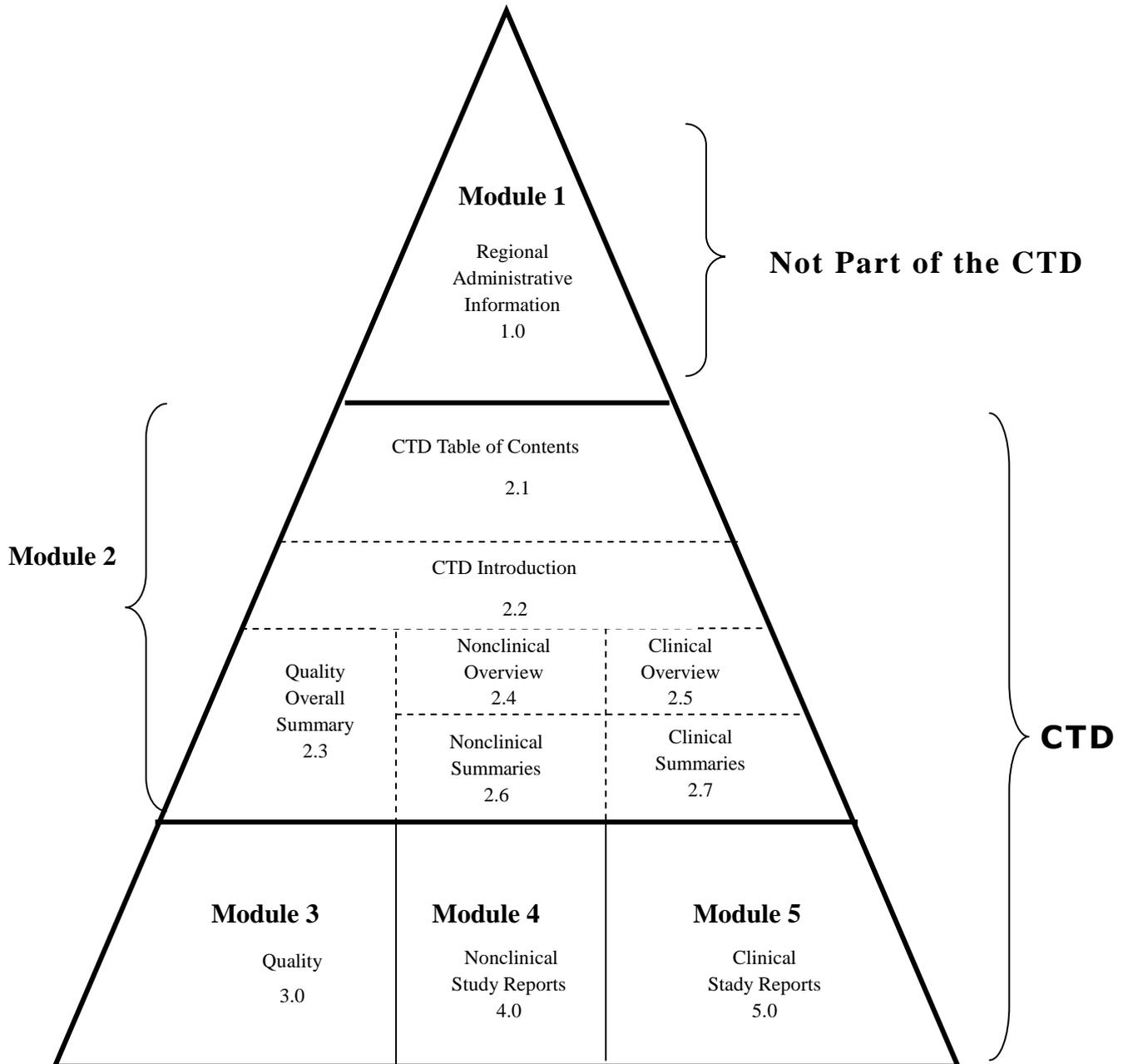
<sup>611</sup> P159, op. Cit.

<sup>612</sup> P102, op. Cit.

<sup>613</sup> P186, op. Cit.

*Annexe 9: Les terminologies communautaire et chinoise relative  
aux médicaments traditionnels à base de plantes*

	Les termes communautaires	Les termes chinois
1	Plantes (ou plantes médicinales)	Plantes (ou plantes médicinales)
2	Substances végétales	Matières médicinales traditionnelles chinoises
3	Préparations à base de plantes	Préparation médicinales traditionnelles chinoises
4	Médicament à base de plantes	Spécialités traditionnelles chinoises



## **--Module 1 : les informations administratives régionales (édition mai 2008)<sup>614</sup>**

- 1.1 Table des matières générales
- 1.2 Formulaire de demande
- 1.3 Résumé des caractéristiques du produit, étiquetage et notice
- 1.4 Informations concernant les experts
- 1.5 Exigences spécifiques pour les différents types de demandes
- 1.6 Evaluation des risques pour l'environnement
- 1.7 Renseignements relatifs à l'exclusivité des « *orphan market exclusivity* » (destinés aux maladies orphelines)
- 1.8 Renseignements relatifs à la pharmacovigilance
- 1.9 Renseignements relatifs aux essais cliniques
- 1.10 Renseignements relatifs à la pédiatrie
- Réponses aux questions
- Données supplémentaires

Le module 1 ne fait pas partie du Document technique commun, il rassemble les informations administratives régionales. Dans l'Union européenne, le formulaire de demande (1.2) doit être soumis à l'Agence européenne des médicaments selon la procédure centralisée ou à l'Etat membre selon la procédure nationale ou la procédure de reconnaissance mutuelle<sup>615</sup>.

## **--Module 2 : les résumés de la présentation technique (édition juillet 2003)<sup>616</sup>**

- 2.1 Table des matières générales du Document technique commun (modules 2 à 5)
- 2.2 Introduction
- 2.3 Résumé générale de la qualité

---

<sup>614</sup> Notice to Applicants : Presentation and format of the dossier CTD, mai 2008, 303p, op. Cit., p31-70.

<sup>615</sup> Notice to Applicants : Module 1.2 Application form, Commission européenne, Direction générale de l'entreprise et de l'industrie, Brussels, F2/(2008) Révision 9, 29p, p2. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update\\_200805/applicformrevised\\_rev9\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/applicformrevised_rev9_en.pdf)

<sup>616</sup> Notice to Applicants : Presentation and format of the dossier CTD, mai 2008, 303p, op. Cit., p71-231.

- 2.4 Résultat des essais non cliniques (*Overview*)
- 2.5 Résultat des essais cliniques (*Overview*)
- 2.6 Résumé des essais non cliniques (sous forme de tableau) (*Summary*)
- 2.7 Résumé des essais cliniques (*Summary*)

Le module 2 est un sommaire du dossier de demande. C'est un élément important qui sert de base pour l'évaluation du dossier.

**--Module 3 : les rapports des études de qualité (édition juillet 2004)<sup>617</sup>**

- 3.1 Table des matières générales
- 3.2 Présentation des données
- 3.3 Références bibliographiques

**--Module 4 : les rapports des études non cliniques (édition juillet 2004)<sup>618</sup>**

- 4.1 Table des matières générales
- 4.2 Rapports d'étude non clinique
- 4.3 Références bibliographiques

**--Module 5 : les rapports des études cliniques (édition juillet 2004)<sup>619</sup>**

- 5.1 Table des matières générales
- 5.2 Liste des tableaux de toutes les études cliniques
- 5.3 Rapports d'étude clinique
- 5.4 Références de la littérature

---

<sup>617</sup> Notice to Applicants : Presentation and format of the dossier CTD, mai 2008, 303p, op. Cit., p232-269.

<sup>618</sup> Notice to Applicants : Presentation and format of the dossier CTD, mai 2008, 303p, op. Cit., p270-274.

<sup>619</sup> Notice to Applicants : Presentation and format of the dossier CTD, mai 2008, 303p, op. Cit., p275-294.

Annexe 11 : Le Document technique commun correspond aux simplifications possibles pour les médicaments traditionnels à base de plantes (MTP)

Document technique commun (complet)	Simplification du dossier pour les MTP
<b>Module 1-</b>	
1.1 Table des matières générales	
1.2 Formulaire de demande	
1.3 Renseignements sur le produit	possible
1.4 Informations sur les experts	
1.5 Exigences spécifiques	
1.6 Evaluation des risques environnementaux	
1.7 Renseignements relatifs à l'exclusivité des marchés orphelins	
1.8 Renseignements relatifs à la pharmacovigilance	
1.9 Renseignements relatifs aux essais cliniques	
1.10 Renseignements relatifs à la pédiatrie	
Réponses aux questions	
Données supplémentaires	
<b>Module 2-</b>	
2.1 Table des matières générales du CTD	
2.2 Introduction	
2.3 Résumé générale de la qualité	
2.4 Aperçu non clinique	possible
2.5 Aperçu clinique	possible
2.6 Résumé non clinique	
2.7 Résumé clinique	
<b>Module 3-</b>	
3.1 Table des matières générales	
3.2 Présentation des données	
3.3 Références bibliographiques	
<b>Module 4-</b>	possible
4.1 Table des matières générales	
4.2 Rapports d'étude non clinique	
4.3 Références bibliographiques	
<b>Module 5-</b>	possible
5.1 Table des matières générales	
5.2 Liste des tableaux de toutes les études cliniques	
5.3 Rapports d'étude clinique	
5.4 Références littérature	

Annexe 12 : La simplification du dossier de demande pour chaque catégorie de médicaments traditionnels chinois

Domaines du dossier	N° du dossier	La simplification du dossier de demande									
		1	2	3	4	5	6			6.2	6.3
							6.1				
							6.1.1	6.1.2	6.1.3		
A. Documents Généraux (N°1-6)	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
	6										
B. Documents pharmaceutiques (N°7-18)	7										
	8										
	9	-			-	▲	▲	▲	▲	▲	▲
	10	-				▲	▲	▲	▲	▲	▲
	11	-			-	▲	▲	▲	▲	▲	▲
	12										
	13			±							
	14			±						±	±
	15										
	16										
	17										
	18										
C. Documents Pharmacologiques et toxicologiques (N°19-28)	19										
	20						±	±	±		
	21						±	±	±		
	22										
	23			±							
	24										
	25			▲							
	26										
	27										
	28		-		-	-	-	-	-	-	-
D. Documents cliniques (N°29-33)	29										
	30										
	31										
	32										
	33										

Notes : “ - ” : il est possible d’être exempté.  
“±” : il est possible d’utiliser les données bibliographiques pour remplacer les essais ou il est possibles d’être exempté.  
“▲” :s’il existe les normes nationales ou régionales chinoises visées les matières médicinales traditionnelles chinoises ou les médicaments naturels concernés, il est possible d’être exempté.

Annexe 13 : La comparaison du dossier communautaire et chinois pour demander une autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels à base de plantes

Domaines	Contenus	Dossier d' l'UE (CTD)	Dossier chinois
Domaine des documents administratifs généraux : UE <sup>620</sup> : module 1 CN <sup>621</sup> : partie 1 (N°1-6)	le résumé des caractéristiques du produit	1.3.1	non
	l'information sur les experts	1.4	non
	l'évaluation des risques environnemental	1.6	non
	l'information relative à l'exclusivité commerciale du médicament orphelin	1.7	non
Domaine des documents sur la qualité du médicament : UE : module 3 CN : partie 2 (N°7-18)	les informations générales des substances	3.2.S.1	non
	la caractérisation des substances.	3.2.S.3	non
Domaine des documents sur les essais noncliniques : UE : module 4 CN: partie 3 (N°19-28),	la pharmacodynamie secondaire	4.2.1.2	non
	les interactions médicamenteuses pharmacodynamiques	4.2.1.4	non
Domaine des documents sur les essais cliniques : UE : module 5 CN : partie 4 (N°29-33)	les rapports d'étude sur la biodisponibilité (BA)	5.3.1.1	non
	les rapports d'étude sur la comparaison entre la BA et la bioéquivalence (BE)	5.3.1.2	non
	les rapports d'étude sur la corrélation <i>in vitro-in vivo</i>	5.3.1.3	non

<sup>620</sup> UN : l'Union européenne.

<sup>621</sup> CN : la Chine.

Annexe 14 : La procédure centralisée communautaire<sup>622</sup>

Durée en jour	Action
<b>L'étape de l'évaluation du dossier</b>	
J 1	Début de la procédure
J 80	Les membres du comité des médicaments à usage humain (CHMP) et l'EMA reçoivent le rapport d'évaluation du (co) rapporteur. L'EMA envoie ce rapport au demandeur, à titre d'information mais pas de décision définitive.
J 100	Le (co) rapporteur et l'EMA reçoivent les avis des membres du CHMP.
J 115	Tous les membres du CHMP et de l'EMA reçoivent le rapport final et les questions, qui seront soumises au demandeur, rédigés en fonction des recommandations du CHMP et des discussions scientifiques. Ce rapport et ces questions sont rédigés par le (co) rapporteur et les « reviewers » spécialisés.
J 120	Le CHMP valide le rapport et les questions qui seront envoyées au demandeur. Une inspection du site de fabrication du médicament peut être effectuée.
J 121	Le demandeur répond aux questions ; si nécessaire, il rédige un nouveau résumé décrivant les caractéristiques du produit, ainsi que la notice, le tout en anglais.
Après la réception des réponses, le CHMP adopte un calendrier pour l'évaluation de celles-ci.	
J 150	Les membres du CHMP et l'EMA reçoivent le rapport d'évaluation du (co) rapporteur. Ce rapport est envoyé au demandeur, mais ne constitue pas un commentaire définitif.
J 170	Les membres du CHMP ont vingt jours pour envoyer leur commentaire au rapporteur, co-rapporteur, l'EMA et les autres membres du CHMP.
J 180	CHMP discute et décide s'il y a d'autres problèmes à résoudre et si le demandeur est convoqué pour une explication orale. Si l'explication orale est nécessaire, le processus sera suspendu, afin que le demandeur prépare les réponses. Les membres de l'inspection donnent leur rapport à l'EMA, au rapporteur et co-rapporteur.
J 181	Le processus redémarre, si l'explication orale a lieu.
J 181-210	Le demandeur dépose le projet final rédigé en anglais : résumé des caractéristiques du produit, étiquetage et notice.
J 210	CHMP donne ses conclusions et indique le délais qui sera nécessaire pour que les modifications soient effectuées.
Après la décision de la Commission, les annexes de la décision seront rédigées conformément au calendrier suivant :	
<b>L'étape de la décision</b>	
J 215 au plus tard	Le demandeur fournit à l'EMA un résumé des caractéristiques du produit, l'annexe II, l'annexe A, l'étiquetage et la notice dans toutes les langues de l'UE. L'EMA distribue les traductions aux Etats membres pour examiner.
J 232 au plus tard	Le demandeur fournit à l'EMA le résumé des caractéristiques du produit, de l'annexe, de l'étiquetage et de la notice dans toutes les langues de l'UE, en tenant compte, des commentaires des Etats membres envoyés au jour 229.
J 237	Le CHMP transmet le rapport final au demandeur, à la Commission, aux membres du « Standing Committee », à la Norvège et à l'Islande.
J 246	Le demandeur fournit à l'EMA l'emballage extérieur et intérieur de chaque forme pharmaceutique.

<sup>622</sup> Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 4 : Centralised Procedure, la Commission européenne, op. Cit., p25-26.

Annexe 15 : La procédure de reconnaissance mutuelle dans  
l'Union européenne<sup>623</sup>

Durée en jour	Action
<b>L'étape de « pre-submission »</b>	
Environ 90 j avant d'être soumis aux CMS	Le demandeur demande à l'Etat membre de référence (RMS) de mettre à jour un rapport d'évaluation du médicament (AR) et d'attribuer un numéro de procédure.
14 j avant la soumission	Le dossier de demande est soumis aux Etats membres concernées (CMS). Le RMS distribue l'AR, ainsi que le résumé des caractéristiques du produit (SPC), l'étiquetage et la notice aux CMS. Les CMS valident la demande.
<b>L'étape de l'évaluation du dossier</b>	
J 0	Le RMS commence la procédure.
J 50	Les CMSs envoient leurs commentaires ( <i>comment</i> ) au RMS et au demandeur.
J 60	La réponse du demandeur aux commentaires est envoyée au RMS et aux CMSs.
Jusqu'au j 68	L'évaluation du RMS, suite à la réponse du demandeur, est envoyée aux CMSs.
J 75	-Les CMSs envoient leurs derniers commentaires au RMS et au demandeur. -Une « <i>break-out</i> » réunion peut être organisée entre les jours 73 et 80.
J 85	Les CMSs envoient leurs ultimes commentaires au RMS et au demandeur.
J 90	-Les CMSs notifient leur décision finale au RMS et au demandeur. En cas de décision négative, il faut, en plus, avertir le secrétariat du Groupe de coordination (CMD(h)) et l'EMEA. -Si un consensus est atteint, le RMS clôt la procédure. -Si un consensus n'est pas atteint, le RMS communique les éléments du désaccord des CMSs au CMD(h) dans un délai de 7 jours à partir du jour 90.
J 150	<u>Procédures soumises au CMD(h)</u> -Si un consensus est atteint, au niveau du CMD(h), le RMS clôt la procédure. -Si le consensus n'est pas atteint, au niveau du CMD(h), le RMS demande l'arbitrage du CHMP.
<b>L'étape de l'octroi</b>	
5 j après la clôture de la procédure	Le demandeur envoie les traductions, dans toutes les langues, de la SPC, la notice et l'étiquetage au RMS et aux CMSs.
30 j après la clôture de la procédure	L'attribution de l'autorisation de vente dans les CMSs est assujettie à la soumission de traductions acceptables.

<sup>623</sup> « Annexe I » Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 2 : Mutual Recognition, la Commission européenne, op. Cit., p37.

Durée en jour	Action
<b>L'étape de « pre-procedural »</b>	
Avant j-14	--Discussion entre le demandeur et le RMS. --Le RMS attribue un numéro de procédure. --Création de « <i>Communication and Tracking System</i> » (CTS).
J -14	--Présentation du dossier de demande au RMS et aux CMSs. --validation de la demande (requête).
<b>L'étape I de l'évaluation</b>	
J 0	Le RMS commence la procédure.
J 70	Le RMS transmet le rapport d'évaluation préliminaire (PrAR), le résumé des caractéristiques du produit (SPC), la notice et l'étiquetage aux CMSs.
Jusqu'au j 100	Les CMSs envoient leurs commentaires au RMS.
Jusqu'au j 105	--Consultation entre le RMS, les CMSs et le demandeur. Si le consensus n'est pas atteint, le RMS suspend la procédure, afin de permettre au demandeur de compléter le dossier et de répondre aux questions.
Période de suspension	--Le demandeur peut envoyer les réponses au RMS et accepte la date pour l'envoi des réponses finales. --Le demandeur envoie les réponses finales au RMS et aux CMSs dans un délai de 3 mois, qui peut éventuellement être prolongé en fonction de justificatifs.
J 106	--validation de la présentation des réponses du demandeur. --le RMS redémarre la procédure.
J 106-120	Le RMS met à jour le PrAR pour préparer les projets du rapport d'évaluation (DAR), du SPC, de la notice et de l'étiquetage pour les CMSs.
J 120	--Le RMS peut clore la procédure, lorsqu'un consensus est atteint. --poursuivre selon l'étape nationale au j 270-300, afin d'obtenir l'AMM.
<b>L'étape II de l'évaluation</b>	
J 120 (j 0)	Si un consensus n'est pas atteint, le RMS envoie le DAR, les projets du SPC, de la notice et de l'étiquetage aux CMSs.
J 145 (j 25)	Les CMSs envoient leurs derniers commentaires au RMS.
J 150 (j 30)	--Le RMS peut clore la procédure, lorsqu'un consensus est atteint. -- poursuivre selon l'étape nationale au j 270-300, afin d'obtenir l'AMM.
Jusqu'au j180 (j 60)	Si le consensus n'est pas atteint, au jour 150, le RMS, avec l'aide du demandeur, complète le dossier, ajoute des détails complémentaires et prépare un bref rapport pour le Groupe de coordination.
Jusqu'au j 205 (j 85)	Un « <i>break-out</i> » groupe des Etats membres aboutit à un consensus.
J 210 (j 90)	--La fin de la procédure induit l'approbation du rapport final des CMSs, SPC, l'étiquetage, la notice ou se réfère au groupe de coordination. -- poursuivre selon l'étape nationale au j 270-300, afin d'obtenir l'AMM.
J 210 (au plus tard)	Si un consensus n'est pas atteint, au jour 210, les points de désaccord seront soumis au groupe de coordination pour les résoudre.
J 270 (au plus tard)	Le groupe de coordination prend la décision finale en faisant appel au CHMP pour arbitrer, en cas de désaccord.
<b>L'étape nationale</b>	
Jours	Le demandeur envoie les traductions finales de la SPC, de la notice et de

<sup>624</sup> « Annexe II » Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 2 : Mutual Recognition, la Commission européenne, op. Cit., p38.

110/125/155/215/275	l'étiquetage au RMS et aux CMSs.
Jours 135/150/180/240	attribution de l'AMM dans le RMS et les CMSs, sans références au groupe de coordination
J 300	attribution de l'AMM dans le RMS et les CMSs, si la conclusion du groupe de coordination est positive et sans se référer au CHMP.

### La procédure du groupe de coordination (CMD (h)) (60 jours)<sup>625</sup>

Durée en jour	Action
J 90/210 : MRP/DCP	--Le rapport négatif des Etats membres est rédigé en expliquant les raisons de cette décision. Le rapport est transmis au RMS, aux CMSs, au secrétariat du CMD (h) et au demandeur. --Ce rapport s'applique aussi aux Etats membres où la demande a été retirée du MRP et du DCP (si le retrait a été effectué après que les documents finaux ont été envoyés par le RMS).
J 90/120 +max 7	--Le RMS remet en route le processus en envoyant le dernier rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit (SPC), l'étiquetage, la notice et les explications qui ont motivé le refus à tous les membres, au président et au secrétariat du CMD(h). --Le RMS est encouragé à discuter avec le demandeur avant la première réunion du CMD. --Le secrétariat l'inscrit à l'ordre du jour du CMD(h). --Le secrétariat et le président décident la date du début.
J 0 (pas plus de 30 j, entre les j 90 et 210)	Le RMS lance la procédure et propose une liste de questions à tous les Etats membres.
J 20 environ	Première réunion de CMD(h) : -- les Etats membres clarifient les raisons du refus et les positions du RMS et des CMSs. --décider la liste des questions à envoyer au demandeur. --se mettre d'accord pour une procédure orale ou écrite. --le RMS informe le demandeur concernant les décisions qui ont été prises, après cette réunion.
Jusqu'au j 35	Le demandeur envoie un document à tous les membres de CMD(h) pour répondre aux questions.
J 45 environ	Le RMS distribue une évaluation mise à jour à tous les membres de CMD(h).
J 50 environ	Deuxième réunion du CMD(h) --discussion scientifique, --une audience possible, --décision les membres du CMD(h) peuvent donner leurs points de vue sur le document de réponse au début de la réunion.
Entre j 50 au 60	--si la décision est positive, le RMS clôt la procédure et informe le demandeur. --si la décision est négative, le RMS doit informer immédiatement l'EMEA et le demandeur et fournir un exposé détaillé des raisons qui ont motivé le refus.

<sup>625</sup> « Annexe III » Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 2 : Mutual Recognition, la Commission européenne, op. Cit., p40-41.

● **Lorsque le CHMP est saisi par l'Etat membre ou la Commission européenne**<sup>626</sup>

Durée en jour	Action
J 0	Envoi de la notification au secrétariat du CHMP ou de l'EMEA.
J 1	La première réunion du CHMP, après l'envoi de la notification --Discussion des questions en séance plénière, --le rapporteur et co-rapporteur confirme ci-cela est possible, --Le CHMP rédige les questions qui seront envoyées aux MAHs et au demandeur et prévoit un emploi du temps.
Suspension la procédure	Les MAHs et le demandeur répondent aux questions
Re-démarrage de la procédure (j 2)	--après le dépôt des réponses (en accord avec le calendrier proposé) (et s'il y a une version anglaise du SPC, de l'étiquetage et de la notice. --adoption de l'emploi du temps du CHMP pour la suite de la procédure.
J 20	Le rapporteur et co-rapporteur diffusent les réponses écrites des demandeur ou MAHs, et si cela est approprié, joignent les projets de SPC, étiquetage et notice.
J 25	Les membres du CHMP donnent leurs avis sur le rapport du rapporteur et co-rapporteur et les projets de SPC, étiquetage et notice.
J 30	--Discussion au sein du CHMP --Adoption d'une position du CHMP --liste des questions qui doivent être résolues par une explication écrite ou orale
Suspension la procédure	Si nécessaire, il faut suspendre la procédure, afin de préparer et de donner les explications écrites ou orales.
Re-démarrage de la procédure	Si nécessaire, on re-démarre la procédure en fonction des réponses écrites ou orales.
J 60	Le CHMP prend la décision.

● **Lorsque le CHMP est saisi par le demandeur ou le titulaire d'AMM**<sup>627</sup>

Durée en jour	Action
J 0	Envoi de la notification au secrétariat du CHMP ou de l'EMEA.
J 1	Réunion du CHMP, suivant le dépôt de la notification et de la documentation adéquate fournie par le MAH ou le demandeur avant le début de la procédure. --Discussion des questions en séance plénière, --le rapporteur et le co-rapporteur sont nommés ou confirmés --Adoption de l'emploi du temps du CHMP,

<sup>626</sup> Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 3: Community referral, op. Cit., p14-15.

<sup>627</sup> Notice to Applicants : Volume 2A Procedures for marketing authorization, Chapter 3: Community referral, op. Cit., p15.

	--pas de question posée.
J 20	Le rapporteur et co-rapporteur diffusent un rapport sur le dossier déposé par le demandeur ou le MAH, si cela est approprié des commentaires sur les projets de SPC, étiquetage et notice.
J 25	Les membres du CHMP donnent leurs avis sur le rapport du rapporteur et co-rapporteur, et si cela est approprié sur les projets de SPC, étiquetage et notice.
J 30	--Discussion au sein du CHMP --l'avis du CHMP --liste des questions qui doivent être résolues par une explication écrite ou orale
Suspension de la procédure	Si nécessaire, il faut suspendre la procédure, afin de préparer et de donner les explications écrites ou orales.
Re-démarrage de la procédure	Si nécessaire, on re-démarre la procédure en fonction des réponses écrites ou orales.
J 60	Le CHMP prend la décision (avec les annexes décrites dans l'article 32 de la directive 2001/83/EC).

*Annexe 18 : Les procédures d'enregistrement générale et spéciale de l'autorisation de mise sur le marché en Chine*

Deux étapes de la procédure d'enregistrement d'AMM	Procédure générale	Procédure spéciale
<b>Première étape : l'autorisation des essais cliniques</b>		
contrôle administratif régional	30 j	30 j
contrôle technique au Centre d'évaluation	90 j	80 j
Décision de la Direction nationale	20-30 j	20-30 j
Délivrance de l'autorisation des essais cliniques	10 j	10 j
<b>Deuxième étape : l'autorisation de la fabrication</b>		
contrôle administratif régional	30 j	30 j
contrôle technique effectué par le Centre d'évaluation et le Centre d'authentification	150 j	120 j
Décision de la Direction nationale	20-30 j	20-30 j
Délivrance de l'autorisation des essais cliniques	10 j	10 j



# BIBLIOGRAPHIE

## I. OUVRAGES GENERAUX, TRAITES

BIAN YAOWU (dir.), « L'interprétation de la loi d'administration du médicament de la République Populaire de Chine », Law Presse.China, 2002, 392 p.

BUISSON (J-P.), GIORGI (D.), « La politique du médicament », Montchrestien, 1997, 159 p.

CADEAU (E.), « Le médicament en droit public », L'Harmattan, 2000, 512 p.

CAMPION (G.), « Clefs pour l'Europe du médicament : le médicament dans l'Union européenne en voie d'élargissement et d'approfondissement », Editions de santé, 1996, p 251.

CHEN CHUNLONG (dir.), « Vocabulaires juridiques français-chinois et chinois-français », China Social Sciences Press, 2003, 781p.

COLLECTIF, « Dictionnaire chinois-français des mots classés selon les idées », Foreign Language Teaching and Research Press, 2001, 537 p.

COLLECTIF, « Dictionnaire Vidal 2008 », Vidal, 2007, 3136 p.

COLLECTIF, « Droit communautaire et médicament », Ed. John Libbey Eurotext, 1996, 167 p.

COLLECTIF, « L'administration et la législation pharmaceutique 2004 (SFDA) », China Press of Traditional Chinese Medicine, 2004, 357 p.

COLLECTIF, « L'Encyclopédie juridique de l'enseignement en médecine traditionnelle chinoise (SATCM) », Jilin Science & Technology Publishing House, 1998, 1842 p.

COLLECTIF, « Mémento pratique-Union européenne », éd. F. Lefebvre, 2005, 1334 p.

COLLECTIF, « L'administration et la législation pharmaceutique—le guide de l'examen pour la qualification de pharmacien (SFDA) », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279 p.

COLLECTIF, «Recueil des réformes du système de la santé publique en Chine 2001-2002 », Editions de la Science et la Technologie de médecine , 2002, 591 p.

COLLECTIF, «L'application des réglementations de l'alimentation et des médicaments », Law Press, 2008, 636 p.

COLLECTIF, «L'application des réglementations de la santé publique », Law Press, 2008, 542 p.

COLLECTIF, «Recueil des réglementations de la médecine traditionnelle chinoise », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2006, 1173 p.

COLLECTIF, « Directives OMS sur les Bonnes pratiques agricoles et les Bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales », Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2003, 76 p.

COLLECTIF, « Réglementation des médicaments à base de plantes : la situation dans le monde », Organisation mondiale de la Santé, Genève, WHO/TRM/98.1, 1998, 59 p.

DA QINGDONG, CAO WENMEI, TIAN KAN, « L'abrégé de droit de la santé», 3<sup>e</sup> éd, Fudan Press, 2005 297 p.

DEGRYSE (CH.), « Dictionnaire de l'Union européenne », 3<sup>e</sup> éd, De Boeck, 2007, 1066 p.

DUBOUIS (L.), BLUMANN (C.), «Droit matériel de l'Union européenne », 3<sup>e</sup> éd, Montchrestien, 2004, 613 p.

DUBOUIS (L.), GUEYDAN (C.), « Les grandes textes du droit de l'Union européenne », Tome I, 7<sup>e</sup> éd, Dalloz, 2005, 656 p.

FOUASSIER (E.), « Le médicament : notion juridique », Ed.Tec & Doc, 1999, 228 p.

GUINCHARD (S.), MONTAGNIER (G.) (dir.), « Lexique des termes juridiques » 14<sup>e</sup> éd, Dalloz, 2003, 618 p.

HENIN (C.), « Le médicament en droit communautaire », Editions de santé, 1997, 603 p.

HU TINGXI (dir.), « L'interprétation des réglementations internationales des médicaments », Chemical Industry Press, 2004, 376 p.

LAMBERT (D-C.), « Lexique d'économie de la santé », Economica, 1985, 129 p.

LECA (A.), « Droit pharmaceutique », 3<sup>e</sup> éd, Presses Universitaires d'AIX-Marseille, collection du CDSA, 2006, 393 p.

LECA (A.), « Droit pharmaceutique », Etudes hospitalières, 2008, 455 p.

MA JINGZHANG (dir.), « Dictionnaire Français-Chinois des sciences et techniques », Tsinghua University Press, 2004, 1651 p.

SONG RUILIN, SHI LUWEN, « L'interprétation des textes de médecine et des médicaments traditionnels chinois », China Legal Publishing House, 2004, 226 p.

SU GANGQIANG, LI BOGANG (dir.), « Le guide de l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments traditionnels à base de plantes dans l'Union Européenne », Editions People's Medical Publishing House, 2005, 538 p.

SUN DONGFENG (dir.), « Lexique des termes de l'administration des médicaments », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2003, 316 p.

TAN KAI, « L'introduction de droit de la santé », Military Medical Science Press, 2007, 336 p.

TIAN KAN (dir.), « Droit de médicament en Chine », Southeast University Press, 2004, 291p.

WENG XINYU, « L'autorisation étrangère de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois », People's Medical Publishing House, 2007, 450 p.

XIAO BING, « L'étude sur Agreement on Sanitary and Phytosanitary Measures (SPS) », Law Press, 2004, 310 p.

YANG FANG, « Droit de la santé », University of Science and Technology of China Press, 2008, 302 p.

ZHU GUOGUANG (traducteur), « Le guide de médicament à base de plantes USA », version chinoise, Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 2006, 141 p.

## **II. OUVRAGES SPECIAUX, RAPPORTS, ACTES**

BREMNESS (L.), « Herbs », China Friendship Publishing, 2005, 302 p.

BRUNO HALIOUA, « Histoire de la médecine », 3<sup>e</sup> édition, Masson, 2009, 283p.

CAMPION (G.), « Clefs pour l'Europe du médicament », Editions de santé, 1996, 251 p.

CAO LIYA, « Le système et les règles de Pharmacovigilance de l'UE », Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 2006, 62p.

CATHERINE ALLAMEL-RAFFIN, ALAIN LEPLEGE, « Histoire de la Médecine », Dunod, Paris, 2008, 128 p.

CHAI KEFU (dir.), « La théorie de la médecine traditionnelle chinoise », 2<sup>e</sup> éd, People's Medical

Publishing House, 2007, 310 p.

CHANG CUNKU, « L'étude philosophique de la culture de médecine traditionnelle chinoise », Jilin Publishing Group, 1998, 520 p.

CHEN BANGXIAN, « L'histoire de la médecine traditionnelle chinoise », TJ Press, 2006, 369 p.

COLLECTIF, « Pharmacopée chinoise », volume I, version 2005, Chemical Industry Press, 2004, 846 p.

COLLECTIF, « Dictionnaire des médicaments traditionnels chinois », volume II, Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 1996, 2399 p.

COLLECTIF, « Le thème d'étude national pour promouvoir l'industrie de la modernisation des médicaments traditionnels chinois—La position et le rôle de l'industrie de la modernisation des médicaments traditionnels chinois, dossier non publié, 2001, 677 p.

COLLECTIF, « Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle 2002-2005 », Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2002, 65 p.

COLLECTIF, « WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region », Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2007, 356 p.

DENG TIETAO, CHENG ZHIFAN (dir.), « L'histoire de la médecine traditionnelle chinoise », People's Medical Publishing House, 2000, 632 p.

DING ANWEI, « Méthode de traitement traditionnel des médicaments traditionnels chinois », China Press of Traditional Chinese Medicine, 2005, 348 p.

DU REIFANG, « La propriété intellectuelle de médecine et des médicaments traditionnels », Cour Press, 2004, 126 p.

ERIC MARIE, « Précis de médecine chinoise : histoire, théories fondamentales, diagnostic et principes thérapeutiques », Editions Dangles, 2008, 487p.

FANTINO (B.), GERARD (R.), « Le système de santé en France- diagnostic et propositions », Editions Dunod, 2008, 359 p.

FENG ZEYONG (dir.), Comparaison de la médecine traditionnelle chinoise et de la médecine moderne, Edition de la science, 2001, 214 p.

GAO XUEMIN (dir.), « Le médicament traditionnel chinois », China Press of Traditional Chinese Medicine, 2007, 547 p.

- GRMEK (M-D.), « Histoire de la pensée médicale en Occident », Paris seuil, 1995, p 215.
- GU HAI (dir.), « L'économie des secteurs de médecine et des médicaments », Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 2006, 281 p.
- GUAN PEISHENG, « Nutraceutical Herb », World Publishing Co., 2004, 179 p.
- GUILLAUME (G.), MACH CHIEU, « Manuel d'herboristerie et de pharmacopée chinoises— plantes chinoises et plantes occidentales », Editions Désiris, 2009, 651p.
- HAURAY (B.), « L'Europe du médicament – politique – expertise - intérêts privés », Presses de la fondation national des sciences politiques, 2006, 368 p.
- HONG JING, « Intellectual Propety Protection on Chinese Medicine », China Press of Traditional Chinese medicine, 2003, 526 p.
- Hoste (H.), Fouraste (I.), « Plant Drugs and Extracts in Human and Veterinary Health Promotion within Europe: Benefits and Risks », ss. la collection de «Botanical medicine in clinical practice » (Ronald Ross Watson, Victor R., Preedy), CAB International, 2008, 915 p
- HUANG MING, « La compréhension de la médecine traditionnelle chinoise», Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2007, 165 p.
- JEAN-MARC AIACHE, ERIC BEYSSAC, JEAN-MICHEL CARDOT, VALERIE HOFFART, ROBERT RENOUX, « Initiation à la connaissance du médicament », 5<sup>e</sup> Edition Masson, 2008, 419 p.
- JOURDAIN-FORTIER (C.), « Santé et commerce international-contribution à l'étude de la protection des valeurs non marchandes par le droit du commerce international », Université de Bourgogne-CNRS, volume 26, Editions Litec, 2006, 699 p.
- LI DEXIN (dir.), « La théorie de la médecine traditionnelle chinoise », WK.BOOK, 2001, 366 p.
- LI JINGWEI, ZHANG ZHIBIN, « L'histoire de la pensée de médecine chinoise », HNEPH, 2006, 800 p.
- LI JUN, « L'application de GMP des médicaments », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2003, 611 p.
- LI MIN, WU RUI (dir.), « L'application et l'authentification des BPAR chinoises », Editions China Medical Science Press, 2006, 206 p.
- LI PING (dir.), « Pharmacognosie », China Medical Science and Technology Press, 2005, 504 p.

LIANG YI, « Good Supply Practices », Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 2003, 298 p.

LIANG XIAOZHEN, WANG QINGXIQN, « HUANG DI NEI JING et la culture chinoise », Editions de l'Université HE NAN, 1998, 295 p.

LIU HEGANG (dir.), « Botanique médicinale », China Press of Traditional Chinese Medicine, 2005, 233p.

LIU LIHONG, « La réflexion de la médecine traditionnelle chinoise », Guangxi Normal University Press, 2004, 484p.

LIU QIANG, « La médecine chinoise et l'OMC : opportunités et risques », Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 2005, 417 p.

MA AIXIA (dir.), « Le commerce international des médicaments : théorie et pratique », Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 2006 395 p.

MOINE-DUPUIS (I.) (dir.), « Le médicament et la personne : Aspects de droit international », Editions Litec, 2007, 500 p.

QI LIAN, « L'histoire de la culture chinoise », (volume I), Editions HUACHENG, 1999, 638 p.

QIAN XINZHONG, « La santé publique en Chine : développement et stratégie », Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 1992, 565 p.

SOURNIA (J.-C.), « Médecins arabes anciens X et XI siècles : textes choisis et commentés par Jean-Charles Sournia », 1986, 267 p.

TANG TINGYOU, « Le processus de raffinage des médicaments traditionnels chinois », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 1997, 255 p.

TANG TINGYOU, « L'histoire du secteur pharmaceutique en Chine », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 1997, 255 p.

WANG XINHUA (dir.), « La médecine traditionnelle chinoise », China Press of Traditional Chinese Medicine, 2001, 808 p.

WEI ZIXIAO, NIE LIFANG, « La médecine et l'hygiène en antiquité chinoise », Editions The Commercial Press, 1996, 181p.

XIAO SHIYING, LIU TONGHUA (dir.), « Le guide de protection des propriétés intellectuelles des MTC », Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 2006, 429 p.

XIAO SHIYING, WANG ZHIMIN (dir.), « La stratégie de la normalisation nationale technique des MTC », Editions de la Science et la Technologie de Médecine, 2005, 246 p.

XIAO SHIYING, YAO LI, LIU TONGHUA, « L'analyse du marché chinois et étranger concernant les médicaments traditionnels chinois », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2003, 169 p.

YAN JIANMIN, « L'histoire de la médecine traditionnelle chinoise », Publishing House of Ancient Chinese Medical Books, 2006, 178 p.

YANG CHANGJU, SONG GUOJUN, « L'obstacle technique commercial : les expériences de l'UE », Law Press, 2003, 326 p.

YANG SHIMIN (dir.), « L'administration du secteur des médicaments », 3<sup>e</sup> éd, Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2008, 459 p.

YANG TIANYU, « Les explications de “ ZHOU LI ” », Editions GUJI, 2004, 697 p.

YAO LI, « L'analyse du marché chinois et étranger sur médicaments traditionnels chinois », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2003, 330 p.

YAO YAN, ZHOU HUI (traducteur.), « L'histoire de la culture de médecine », KARGER-DECKER (B.), Ed. SDXJPC, 2004, 424 p.

ZENG YU, « Ecological Medicine Industry : Innovation model of the development of the ecological medicine industry in Hainan », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2007, 351 p.

ZHANG DAQING (traducteur), « The Cambridge History of Medicine », ROY PORTEY (dir.), Ed. JILIN Publishing Group, 2000, 704 p.

ZHANG QIUJU, « Pharmacodynamie des médicaments traditionnels chinois », Ed. China Press of Traditional Chinese Medicine, 2004, 256 p.

ZHAO HANSEN, « Le développement de la combinaison de la médecine traditionnelle chinoise et la médecine occidentale », Ed. China Press of Traditional Chinese Medicine, 2005 310 p.

ZHAO HONGJUN, « Récapitulation et réflexion : 20 leçons de combinaison de médecine traditionnelle chinoise et médecine occidentale », Ed. Anhui Science et Technology Publishing House, 2007, 298 p.

ZHENG ZHIGUO, « Le développement de la médecine traditionnelle chinoise et la renaissance de la Chine », Social Sciences Academic Press, 2007, 590 p.

ZHONG GANSHENG (dir.), *Pharmacologie des médicaments traditionnels chinois* », People's medical Publishing House, 2005, 362 p.

ZHU GUOBEN, « Les études des médecines traditionnelles des ethnies en Chine », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2006, 524 p.

ZHU GUOGUANG, « Médicaments traditionnels chinois : Comment entrer sur le marché communautaire ? », Editions de la Science et la Technologie de médecine, 2000, 438 p.

ZHU SHENG, HE DUAN SHENG, « L'abrégé de l'histoire des médicaments traditionnels chinois », GUANG XI NORMAL UNIVERSITY PRESS, 2007, 354 p.

ZHU SHENGHE (dir.), « Modern Commodity Science of the Traditional Chinese Medicine », People's Medical Publishing House, 2006, 939 p.

ZHU SHINE, « La différence et l'échange entre la médecine traditionnelle chinoise et la médecine occidentale », People's medical Publishing House, 2000, 613 p.

### **III. MELANGES, ETUDES, CONTRIBUTIONS A DES OUVRAGES COLLECTIFS**

COLLECTIF, « Secteur pharmaceutique actes coordonnés : situation au 31-12-1994/ Commission européenne », Office des publications officielles des Communautés européennes, 1995, 359 p.

FENG LEI, « La globalisation économique et les politiques de commerce de la Chine », 1<sup>e</sup> éd., Economy et Management Publishing House, 2004, 332 p.

HSU (E.), « La médecine chinoise traditionnelle en RPC : d'une "tradition inventée" à une "modernité alternative" », *La pensée en Chine aujourd'hui*, CHENG (A.), Ed. Gallimard, 2007, 475 p, p 214.

### **IV. THESEES, MEMOIRES**

AMBROSIN (I.), « Le statut juridique du médicament homéopathique », mémoire de droit médical (Master 2), univ. Lyon 3, ss la dir. Olivier Faure, 1998, 80 p.

CHANTELOT (L.), « Les objectif du droit pharmaceutique au regard des principes généraux du

- droit communautaire », thèse de droit, univ. Lyon 3, ss la dir. Jean Yves, 2002, 3 vol. 769 p.
- DABURON GARCIA (C.), « Le médicament », thèse de droit privé, univ. Toulouse 1, ss la dir. C. NEIRINCK, 1999, publié par Les études Hoospitalières, 569 p.
- DELCOURT (D.), « L'Europe de la santé à l'épreuve des médicaments orphelins entre éthique, santé publique et compétitivité économique », mémoire de droit et science politique (Master 2), univ. Aix Marseille 3, 2006, publié par Dynamique droit de la santé, 153 p.
- DEVRED (T.), « L'exploitation des médicaments », thèse de droit, univ. Lyon 3, ss la dir. De Jacques Azéma, 2002, 557 p.
- Heshmat Réza, « L'Histoire de la médecine traditionnelle chinoise au Moyen –Orient et les traces de l'acupuncture en Iran », Mémoire d'acupuncture univ. Lyon 1, 2003, 78 p.
- MILOUDIA (N.), « La coopération sanitaire entre le Conseil de l'Europe et l'Union européenne », thèse de droit, univ. Lyon 3, ss la dir. C. PHILIP, 2006, 519 p.
- PEI TAILEI, « Libre circulation des médicaments à base de plantes », mémoire de droit communautaire (Master 2), univ. Lyon 3, ss la dir. C. ALIBERT, 2006, 61 p.
- RACLOT (J.), « La marque pharmaceutique », thèse de droit, univ. Lyon 3, ss la dir. De Jacques Azéma, 1990, 282 p.
- ROUSSET (G.), « L'influence du droit de la consommation sur le droit de la santé », thèse de droit, univ. Lyon 3, ss la dir. S.PORCHY-SIMON, 2007, 566 p.
- WANG JING, « Etudes de droit propriété intellectuelle sur les médicaments traditionnels chinois », mémoire de droit, univ. Yunnan (Chine), 2004, 25 p.

## **V. ARTICLES, ETUDES ET COMMENTAIRES DE JURISPRUDENCE**

- ARTIGES (A.), POUGET (C.), « Certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne : bilan et perspectives », STP Pharma Pratiques, 1999, vol. 9, n° 5, p 366.
- BELANGER (M.), « L'Europe de la santé », Rev. Les notices-l'Union européenne, Ed. La documentation française, 2004, p 202.
- BLUMANN (C.), « Le marché intérieur et les “quatre libertés” », Revue Les notices-l'Union

européenne, Ed. La documentation française, 2008, p 73.

CHEN HUI, « La nouvelle directive de l'UE : la plupart des médicaments traditionnels chinois seront interdits dans le marché communautaire », *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2006, n°11, p 88.

CHEN KEJI, « La réflexion concernant le développement de médecine traditionnelle chinoise », *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2004, 4 (3), p 5-7.

CHEN NING, « L'application du décret 2003 de la médecine traditionnelle chinoise », *Hospital Management Forum*, 2004, n°88, p 28.

CHEN QIAO, MA AIXIA, PAN QIN, « Les médicaments traditionnels chinois : comment entrer sur le marché européen », *Chinese Pharmaceutical Affaires*, 2006, vol. 20, n°5, p 277.

CHEN QIAO, MA AIXIA, « L'analyse de l'exploitation des médicaments traditionnels chinois sur le marché européen : opportunités et risques », *China Pharmacy*, 2006, vol. 17, n°7, p 486.

CHEN YAN, « L'influence entre la médecine traditionnelle chinoise et la médecine occidentale », *Revue Recherche clinique*, 2007, n°179, p 38.

CHEN YONGFA, « Commentaire de la définition du médicament, La pharmacie chinoise », N°7, Vol. 16, 2002, p417.

CHEN YONGFA, « L'influence de la directive 2004/24/CE sur l'internationalisation des médicaments traditionnels chinois », *International Medicine & Health Guidance News*, 2005, n° 19, p 83.

CHEN YONGFA, LIU PINGYU, ZHANG CHENGXU, « La création et l'amélioration du système de ré-évaluation des médicaments en Chine », *Northwest Pharmaceutical Journal*, 2005, vol. 20, n°3, p 131-133.

CHEN YONGFA, ZHAO YANCHUN, « L'analyse de la stratégie de l'internationalisation des médicaments traditionnels chinois », *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2006, vol. 17, n° 6, p 1103-1104.

COLLECTIF, « L'analyse de la situation et de la tendance de la médecine complémentaire et alternative », *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2007, vol. 14, n° 10, p 1-3.

COLLECTIF, « La réflexion du développement de la médecine traditionnelle chinoise », *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2008, vol. 30, n° 2, p 128-129.

COLLECTIF, « La classification des médicaments », *vidal*, 2007, p 9.

COLLECTIF, « Pharmacovigilance : règles applicables », *vidal*, 2007, p 19.

COLLECTIF, « Note du 3<sup>ème</sup> Congrès international de l'intégration de la médecine traditionnelle et occidentale », *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2007, vol. 27, n° 11, p 1049.

COLLECTIF, « La politique de la médecine traditionnelle chinoise », People's Daily, 27 mars 1980, p 1.

DEBAERT (M.), « European drug master file (EDMF) », STP Pharma Pratiques, 1999, vol. 9, n° 5, p 363.

DONG LILI, LI YE, SHEN FENG, « Le développement des médicaments à base de plantes en Allemagne », China Pharmacy, 2004, vol. 9, n° 5, p 571.

FAVAREL- DAPAS (B.), « L'Europe sociale », Revue Les notices-l'Union européenne, Ed. La documentation française, 2008, p 150.

GU QING, HU ZHONGHONG, ZHOU MING, « L'essai des effets indésirables des médicaments traditionnels chinois », La Médecine, 2004, n° 24, p 7.

HE LIZE, WANG PEIXIAN, WANG WEI, « L'analyse de l'industrie des médicaments à base de plantes en Allemagne », Asia-Pacific Traditional Medicine, 2007, vol. 3, n°11, p 22.

IDOT (L.), « La politique communautaire de concurrence », Revue Les notices-l'Union européenne, Ed. La documentation française, 2008, p 85.

JAZI (R.), SHEHADEH (K.), « Séparation de la pharmacie de la médecine », Revue d'histoire de la pharmacie, 1996, volume 84, n° 312, p 509-511.

LEQUESNE (C.), LABASTIDA (A-R.), « Les institutions de l'Union européenne », Revue Les notices-l'Union européenne, Ed. La documentation française, 2008, p 15.

LI FENG, ZHANG LIJUN, « L'essai du développement de la combinaison entre la médecine traditionnelle chinoise et la médecine occidentale », Science and Technology Innovation Herald, 2007, n° 32, p 187-189.

LI GANG, « La situation et la stratégie d'exportation des médicaments traditionnels chinois (2) », Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2004, vol. 11, n° 11, p 943-945.

LI GANG, « La situation et la stratégie d'exportation des médicaments traditionnels chinois (3) », Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2004, vol. 11, n° 12, p 1035-1037.

LI GANG, « La situation et la stratégie d'exportation des médicaments traditionnels chinois (4) », Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2005, vol. 12, n° 2, p 2-6.

LI HONGYONG, « Analyse des problèmes dans la méthode traditionnelle de traitement des médicaments traditionnels chinois », World Health Digest, 2007, vol.4, n° 10, p 181-182.

LI ZHE, LU ZHAOLIN, « Le développement de la réglementation relative aux médicaments traditionnels chinois », China Journal of Medical History, 2007, vol. 37, n° 4, p 218.

LIU PINGYU, CHEN YONGFA, « La procédure d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne », Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2004, vol. 25, n° 8, p 350-352.

MA AIXIA, ZHU LIYA, CHEN QIAO, YU BOYANG, « L'analyse d'importation des

médicaments à base de plantes européenne et d'exportation des médicaments traditionnels chinois », *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2007, vol. 5, n° 6, p 470.

MA PEIQI, « L'efficacité et la sécurité des produits à base de plantes aux USA », *Shanghai Food and Drug Information Research*, 2008, n° 4, p 28-33.

MA XIAOTONG, LIU YANCHI, « Les problèmes principaux et la stratégie de l'industrialisation des médicaments traditionnels chinois », *Soft Science*, 2003, vol. 17, n° 5, p 28-30.

MA XIAOTONG, « Le développement des médicaments traditionnels chinois : l'opportunité de la modernisation dans la région ouest », *Soft Science*, 2003, vol. 19, n° 3, p 88-90.

MEILA, AIHENG, « Essai de la notion de combinaison de la médecine traditionnelle chinoise et la médecine occidentale », *Xingjiang Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2007, vol. 5, n° 5, p 64-65.

MONJAL (P.Y.), « Les normes de droit communautaire », PUF, Coll. Que sais-je ? 2000, p 50.

PABST (J.Y.), « Certification de conformité à la pharmacopée européenne (CEP) et dossier de référence européen (EDMF) pour les principes actifs : avantages et limites », *STP Pharma Pratiques*, vol. 11, n° 1, 2001, p 126.

PICOD (F.), « Le consommateur européen », *Revue Les notices-l'Union européenne*, Ed. La documentation française, 2004, p 197.

PUSHPANGADAN (P.), « La sécurité des plantes médicinales et leur exploitation durable », *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2008, vol. 4, n°2, p12-15.

QIN XUHUA, JIN SHENRUI, *Le changement de la notion de médicament traditionnel chinois*, *Etudes de la médecine traditionnelle chinoise*, Vol. 19, n°10, p4-6.

SANG BINSHENG, « Commentaire du système juridique de la médecine et des médicaments traditionnels chinois », *Journal of Administration of Traditional Chinese Medicine*, 2006, vol. 14, n° 12, p 1.

SHAO XIANGNING, « Essai de la combinaison de la médecine traditionnelle chinoise et de la médecine occidentale », *Chinese Medical Culture*, 2007, n° 5, p 4-7.

SHU CHONG, XUE BOYU, CHEN JIONGHUA, « L'analyse des effets indésirables des injections des médicaments traditionnels chinois », *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2008, vol. 15, n° 9, p 108-109.

SUN LIYING, « La situation et l'avenir des préparations traditionnelles chinoises », *Research and Information on Traditional Chinese Medicine*, 2005, vol. 7, n° 12, p 7-8.

TANG YINA, ZOU WENJUN, LIU ZHONGRONG, YE ZUGUANG, « Les autorités compétentes de l'Union européenne relatives au contrôle des médicaments à base de plantes », *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2006, vol. 13, n° 2, p 1-3.

WANG XUDONG, « La protection de la culture de médecine traditionnelle chinoise », Science and Technology Industry of China, 2005, n° 6, p 52.

WENG XINYU, « L'analyse de la directive 2004/24/CE », Foreign Medical Sciences, 2004, vol. 26, n° 5, p 259.

XIAO SHIYING, LV AIPING, JU DAHONG, XU SHIJIE, « Les nouveaux chemins d'exploitation des associations de médicaments traditionnels chinois », China Journal of Chinese Maeria Medica, 2001, vo. 26, n° 5, p 291-292.

YE ZUGUANG, SU GANGQIANG, « La procédure simplifiée de l'UE sur l'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes », Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2006, vo. 13, n° 2, p 1-3.

YE ZUGUANG, SU GANGQIANG, ZOU WENJUN, « Commentaire sur la procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments dans l'UE », Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2005, vo. 12, n° 8, p 1-2.

YE ZUGUANG, ZOU JIANQIANG, « Commentaire sur la procédure d'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels à base de plantes dans l'UE », Research and Information on Traditional Chinese Medicine, 2005, vol. 7, n° 10, p 4-9.

YOU YUN, XIAO SHIYING, REN JINGTIAN, « Les méthodes de la protection de propriété intellectuelle de la médecine et des médicaments traditionnels chinois », Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2005, vo. 12, n° 10, p 8.

YOU YUN, XIAO SHIYING, « La protection de propriété intellectuelle des médicaments traditionnels chinois et la culture traditionnelle », Drug Évaluation, 2005, vol. 2, n° 4, p 241.

ZHANG ZHENGXIA, XI BO, « La recherche de WU SHI ER BING FANG », Rev. WEN WU CHUN QIU, 2007, n° 6, p 68-70.

ZHU LING, « La recherche des formes pharmaceutiques dans le WU SHI ER BING FANG », Journal of Chinese Medicinal Materials, 2007, volume 30, n° 12, p 1613-1615.

ZOU WENJUN, LIU ZHONGRONG, YE ZUGUANG, « Le document technique commun de l'UE relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments », Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2005, vol. 12, n° 9, p 1-3.

## **VI. JURISPRUDENCE**

### **A). Cour de justice des communautés européennes**

CJCE, 30 avril 2009, Bios Naturprodukte GmbH contre Saarland, Aff. C-27/08, non encore publiée au Recueil.

CJCE, 19 juin 2008, Hecht-Pharma GmbH contre Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Lüneburg, Aff. C-140/07, pas encore publiées dans le Recueil.

CJCE, 15 novembre 2007, Commission des Communautés européennes contre République fédérale d'Allemagne, Aff. C-319/05, Recueil CJCE, p I-9811.

CJCE, 03 février 2005, HLH Warenvertriebs GmbH contre République fédérale d'Allemagne, Aff.

C-211/03, Recueil 2005, p I-5141.

CJCE, 29 avril 2004, Commission contre Autriche, Aff. C-150/00, Recueil CJCE, p I-3891.

CJCE, 20 mai 1992, Commission contre Allemagne, Aff.C-290/90, Recueil CJCE, p I- 3317.

CJCE, 16 avril 1991, Upjohn, Aff. C-112/89, Recueil CJCE, p I-1703.

CJCE, 21 mars 1991, Jean-Marie Delattre, Aff. C-369/88, Recueil CJCE, p I-1487.

CJCE, 21 mars 1991, Monteil et Samanni , Aff. C-60/89, Recueil CJCE, p I-1547.

CJCE, 16 octobre 1988, Commission des Communautés européennes contre Royaume d'Espagne, Aff. C-88/07, Recueil CJCE, p 1988.

CJCE, 20 mars 1986, Tissier, Aff. 35/85, Recueil CJCE, p 1207.

CJCE, 30 novembre 1983, Procédure pénale contre Leendert Van Bennekom, Aff. 227/82, Recueil CJCE, p 3883.

## **B).Cour européenne des droits de l'homme**

CEDH, 15 novembre 1996, Aff. Cantoni contre France, Recueil 1996-v, p1615.

CEDH, 10 janvier 1994, requête n° 17862/91,M.C. contre France, Recueil 1994, p611.

## **VII. TEXTES**

### **A).Droit communautaire**

#### **1.Règlement**

Règlement (CE) N°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008, concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, J.O.U.E, L 334 du 12/12/2008, p 7.

Règlement(CE) n° 839/2008 de la Commission du 31 juillet 2008 modifiant le règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des pesticides présents dans ou sur certains produits (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE), J.O.C.E. L 234 du 30/08/2008, p 1.

Règlement (CE) n°149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I, J.O.C.E. L 58 du 01/03/2008, p 1-398.

Règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, J.O.U.E. du 10 décembre 2007, p 121.

Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, J.O.U.E. du 27 décembre 2006, p 1.

Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, J.O.C.E. L 70 du 16/03/2005, p 1.

Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, J.O.U.E. L 136 du 30/04/2004, p 1.

Règlement (CE) n° 1084/2003 du Parlement européen et du Conseil du 3 juin 2003, concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, J.O.U.E. L 159 du 27/06/2003, p 1.

Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, J.O.C.E. L 31 du 01/02/2002, p 1.

Règlement (CE) n° 141/2000, du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, JOUE, L 18 du 22/01/2000, p 1.

Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments ) usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, J.O.U.E. L 214 du 24/08/1993, p 1.

Règlement (CEE) n°339/93 du Conseil du 8 février 1993, relatif aux contrôle de conformité des produits importés de pays tiers et aux règles applicables en matière de sécurité des produits, J.O.U.E. L 40 du 17/02/1993, p 1.

Règlement 2658/87/CEE du Conseil du 23 juillet 1987, relatif à la nomenclature tarifaire et statistique et au tarif douanier commun, J.O.U.E. L 256 du 7 septembre 1987, p 1.

Règlement 802/68/CEE du Conseil du 27 juin 1968, relatif à la définition commune de la notion d'origine des marchandises, J.O.U.E. L 148 du 28/06/1986. p 2.

## **2.Directive**

Directive 2004/27/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, JO L 136 du 30/04/2004, p 34.

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. J.O.U.E. L 136 du 30/04/ 2004, p 85.

Directive 2003/94/CE de la Commission du 08 octobre 2003, établissant les principes et lignes directrices de Bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain, J.O.U.E. 14/10/2003, p 22.

Directive 2003/63/CE de la Commission du 25 juin 2003, modifiant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, J.O.U.E. L 159 du 27/06/2003, p 46.

Directive 2002/63/CE de la Commission du 11 juillet 2002 fixant des méthodes communautaires de prélèvement d'échantillons pour le contrôle officiel des résidus de pesticides sur et dans les produits d'origine végétale et animale et abrogeant la directive 79/700/CEE, J.O.U.E. 16/07/2002, p 30.

Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, J.O.U.E. L 311 du 28/11/ 2001, p 67.

Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de Bonnes pratiques cliniques dans le conduite d'essai clinique de médicaments à usage humain, J.O.U.E. 01/05/2001, p 34.

Directive 91/36/CEE de la Commission du 13 juin 1991, établissant les principes et lignes directrices de Bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain, J.O.U.E. L 193 17/01/1991, p 30.

Directive 90/18/CEE de la Commission du 18 décembre 1989, portant adaptation au progrès technique de l'annexe de la directive 88/320/CEE du Conseil, concernant l'inspection et la

vérification des Bonnes pratiques de laboratoire, J.O.U.E. L 37, 13/01/1900, p 11.

Directive 89/398/CEE du Conseil du 3 mai 1989, relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les denrée alimentaires destinées à une alimentation particulière, J.O.U.E. L 186, 30/06/1989, p 27.

Directive 85/433/CEE du Conseil du 16 septembre 1983 modifiant les directives 65/65/CEE, 73/318/CEE et 73/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaire et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutique, J.O.U.E. L 332 du 28/11/1983, p 1.

Directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, J.O.C.E. L 147, 09/06/1975, p 13.

Directive 75/318/CEE du Conseil du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essai de médicaments, J.O.C.E. L 147, 09/06/1975, p 1.

Directive 65/65/CEE du Conseil du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques, J.O.C.E. L 22, 09/02/1965, p 369.

### **3.Recommandation de la Commission**

« Points à examiner concernant les Bonnes pratiques agricoles et les Bonnes pratiques de récolte relatives aux matières premières d'origines végétale », EMEA/HMPWP/31/99 Rev.3, The European Agency for Evaluation of Medicinal Products (EMEA), Working Party on Herbal Medicinal Products (HMPWP), Londres, 2 mai 2002, (document de l'EMEA en anglais)

### **4.Rapport de la commission au Conseil**

Report on the experience acquired as a result of the application of the provisions of Chapter 2A of Directive 2001/83/EC (introduced by Directive 2004/24/EC) on specific provisions applicable to traditional herbal medicinal products, as required under Article 161 of Directive 2001/83/EC, European Commission, Brussels, 14 February 2008, ENTR/F/2/UN/lc D (2007) 1636.

Report on the experience acquired as a result of the application of the provisions of Chapter 2A of Directive 2001/83/EC (introduced by Directive 2004/24/EC) on specific provisions applicable to traditional herbal medicinal products, the Commission of the European Communities, Brussels, 29 mai 2007, COM (2007) XXX

Rapport de la Commission au Conseil sur l'application de l'article 4 de la Directive 90/642/CEE

du Conseil concernant le contrôle des résidus de pesticides de la Commission des Communautés européennes du 01 mars 2000, Bruxelles, COM (2000) 98 final.

## **5. Proposition**

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/82/CE et la directive 2001/83/CE en ce qui concerne les modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments de la Commission des Communautés européennes, Bruxelles, le 14 mars 2008, COM (2008) 123 final.

## **6. Textes de l'Agence européenne des médicaments**

### **( Eudralex)**

Eudralex –Volume 2 : Pharmaceutical Legislation Notice to applicants and regulatory guidelines medicinal products for human use.

[Http:// ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm)

#### **Volume 2A – Procedures for marketing authorisation**

- Chapter 1 : Marketing Authorisation ( updated version- November 2005)
- Chapter 2 : Mutual Recognition (updated version – February 2007)
- Chapter 3 : Community Referral (updated version – September 2007)
- Chapter 4 : Centralised Procedure (updated version- avril 2006)
- Chapter 5 : Guideline on the operation of th procedures laid down in Chapters II, III and IV of Commission Regulation (EC) n° 1234/2008 of 24/11/2008 as well as on the documentation to be submitted pursuant to these procedures (February 2010)
- Chapter 6 : Community Marketing Authorisation ( updated version- November 2005)
- Chapter 7 : General Information ( updated version- July 2008)

#### **Volume 2B – Presentation and content of the dossier ( Common Technical Document)**

- Notice to Applicants
- Incorporating the Common Technical Document ( May 2008)
- Questions and Answers

## **7. Textes de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (EDQM)**

- Herbal drugs and herbal drug preparations – International Symposium organised by the European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care (EDQM), Council of Europe, 25/09/2009, Vienna, Austria, <https://www.edqm.eu>.
- Terms of reference, PA/PH/CEP (01) 1 8R, Strasbourg, December 2008,

<https://www.edqm.eu>.

- Certification of suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia (revised version), adopted by the Public Health Committee (Partial Agreement) (CD-P-SP) on 21/02/2007. <https://www.edqm.eu/fr/Statut-juridique-amp-Conexte-77.html>
- Content of the dossier for herbal drugs and herbal drug preparations quality evaluation – PA/PH/CEP (02) 6, 2002, <https://www.edqm.eu>.
- Guideline on requirement for revision / renewal of certificates – PA/PH/CEP (04) 2, <https://www.edqm.eu>.

## **B).Droit chinois**

### **1.Constitution**

Constitution de la République populaire e Chine du 4 décembre 1982, modifiée le 14 mars 2004, J.O.C.A.E. n° 13 du 10 mai 2004, p 5.

#### 1. Loi et l'explication judiciaires

Loi chinoise n° 45 relative aux médicaments, remplaçant la loi n° 18 du 20 sept. 1984 relative au médicament, J.O.C.P.A.P.N. n° 02 du 28 févr. 2001, p 15.

### **2.Décret**

Décret n° 28 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de Chine (SFDA) du 10 juill. 2007 relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, J.O.C.A.E. n°10 du 10 avril 2008, p15.

Décret n° 374 du Conseil des affaires d'Etat du 7 avril 2003 relatif à la médecine et aux médicaments traditionnels chinois, J.O.C.A.E. n° 15 du 30 mai 2003, p 35.

Décret n° 360 du Conseil des affaires d'Etat du 24 août 2002 relatif à l'application de la loi chinoise n° 45 relative aux médicaments, J.O.C.A.E. n° 27 du 30 septembre 2002, p 40.

Décret n° 32 de la Direction nationale de médicaments de R.P.C. (SDA: ancienne SFDA) du 17 avr. 2002 relatif aux Bonnes pratiques agricoles relatives aux matières médicinales traditionnelles chinoises de la République populaire de Chine, J.O.C.A.E. n° 5 du 20 févr. 2003, p 15.

Décret n° 216 du Conseil des affaires d'Etat du 8 mai 1997 sur la gestion des pesticides en République Populaire de Chine, modifié par le décret n° 362 du Conseil des affaires d'Etat du 29 novembre 2001, J.O.C.A.E. n° 01 du 10 janvier 2002, p 25.

Décret n° 106 du Conseil des affaires d'Etat du 14 octobre 1992 relatif à la protection de la variété des médicaments traditionnels chinois, J.O.C.A.E. n° 10 du 10 décembre 1992, p 19.

### 3.Circulaire

Circulaire n° 30 (2010), relative aux principes dirigeant l'utilisation clinique des spécialités traditionnelles chinoises, 11 juin 2010. [www.satcm.gov.cn/152349.doc](http://www.satcm.gov.cn/152349.doc).

Circulaire n° 17 (2009) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 01 juillet 2009, relative à la procédure spéciale de l'autorisation. [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 287 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 12 juin 2008, relative aux cinq normes techniques sur l'application des médicaments traditionnels chinois, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 271 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 03 juin 2008, relative aux cinq normes techniques sur l'application des médicaments chimiques, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 72 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 08 mai 2008, relative au projet de l'application du contrôle informatique des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 165 (2008) du Secrétariat général de la SFDA du 8 mai 2008 relative aux problèmes de l'application du contrôle électronique des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 128 (2008) du Secrétariat général de la SFDA du 28 mars 2008 relative au projet de l'examen des médicaments dans la période de transition, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 42 (2008) du Secrétariat général de la SFDA du 01 février 2008 relative au renforcement du contrôle de fabrication des préparations traditionnelles chinoises, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 3 (2008) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 07/01/2008, relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments traditionnels chinois, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 29 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments (SFDA) du 10 décembre 2007, relative au retrait des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 743 (2007) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 6 décembre 2007, relative à la norme technique des médicaments traditionnels chinois et des médicaments naturels injectables, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 231 (2007) du Secrétariat général de la SFDA du 6 décembre 2007, relative à l'utilisation de la version électronique 2.0 d'enregistrement des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 48 (2007) de la SATCM du 25 octobre 2007, relative au renforcement du développement de la médecine traditionnelle chinoise, [www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/](http://www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/).

Circulaire n° 648 (2007) du Département du contrôle de la sécurité des médicaments de la SFDA du 24 octobre 2007, relative aux normes de la certification BPF des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 596 (2007) du Département de l'enregistrement des médicaments de la SFDA du 26 septembre 2007, concernant l'application du Décret n° 28 de la SFDA du 10 juill. 2007 relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 177 (2007) du Secrétariat général de la SFDA du 31 août 2007 relative au contrôle de la qualité et la sécurité des produits alimentaires et pharmaceutiques, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 496 (2007) du Département de la supervision du marché des médicaments de la SFDA du 8 août 2007, relative aux problèmes du contrôle des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 311 (2007) du Secrétariat général de la SFDA du 31 mai 2007 relative à l'application la notice et de l'étiquetage des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 214 (2007) du Département du contrôle de la sécurité des médicaments de la SFDA du 16 avril 2007, relative aux Bonnes pratiques de laboratoire pour les essais cliniques des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 213 (2007) du Département de l'enregistrement des médicaments de la SFDA du 15 avril 2007, relative aux principes généraux de la préparation de dossier de demande d'AMM pour les médicaments traditionnels chinois et les médicaments naturels, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 212 (2007) du Département de la supervision du marché des médicaments de la SFDA du 13 avril 2007, relative au contrôle des marchés des matières premières des médicaments traditionnels chinois, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 11 (2007) de la SATCM du 12 mars 2007, relative au contrôle des préparations traditionnelles chinoises à l'hôpital, [www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/](http://www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/).

Circulaire n° 42 (2007) du Secrétariat général de la SFDA du 9 mars 2007 concernant le renouvellement de l'enregistrement des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 27 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de R.P.C. (SFDA) et de la Direction générale de l'industrie et du commerce de R.P.C. (SAIC) du 3 mars 2007, relative aux normes de contrôle des publicités des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 26 de la Direction nationale de l'alimentation et des médicaments de R.P.C. (SFDA) du 31 janvier 2007, relative au contrôle de la circulation des médicaments, J.O.C.A.E. n° 10 du 10 avril 2008, p 45.

Circulaire n° 54 (2007) du Département de l'enregistrement des médicaments de la SFDA du 31 janvier 2007, relative au modèle de la notice des médicaments sans ordonnance, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 49 (2007) du Département de l'enregistrement des médicaments de la SFDA du 24 janvier 2007, relative aux l'explication de la Circulaire n° 24 de la SFDA du 15 mars 2006 concernant le contrôle de la notice et de l'étiquetage des médicaments, [www.sda.gov.cn](http://www.sda.gov.cn).

Circulaire n° 77 du Ministère de la Science et la Technologie de R.P.C. du 11 janv. 2007 sur la programmation de l'innovation et du développement de la médecine et des médicaments traditionnels chinois, [www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/](http://www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/).

Circulaire n° 678 (2006) du Département de l'enregistrement des médicaments de la SFDA du 30 décembre 2006, relative aux principes généraux de stabilité des médicaments traditionnels chinois et des médicaments naturels, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 610 (2006) du Département de l'enregistrement des médicaments de la SFDA du 30 novembre 2006, relative au contrôle de la notice et de l'étiquetage des médicaments sans ordonnance, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 42 (2006) de la SATCM du 1 août 2006 relative au programme du développement de la médecine et des médicaments traditionnels chinois dans le 11<sup>ème</sup> plan quinquennal de la Chine, [www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/](http://www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/zhengcefagui/).

Circulaire n° 39 (2006) de la SATCM du 13 juillet 2006 relative au programme (2006-2010) du développement de la normalisation de la médecine et des médicaments traditionnels chinois, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 242 (2006) de la SFDA du 22 juin 2006 concernant l'échantillonnage des matières premières Importées, 06/06/2006, <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL00006>.

Circulaire n° 39 (2006) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 27 janvier 2006, concernant l'application du Circulaire n° 22 de la SFDA chinoise, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, 24/11/2005, [http://former.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W945325/A64006888\\_2.html](http://former.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W945325/A64006888_2.html)

Circulaire n° 8 (2006) du Département de l'enregistrement des médicaments de la SFDA du 24 janvier 2006 concernant la déclaration électronique des matières premières médicinales importées, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 14 (2006) du Département de contrôle de la sécurité des médicaments de la SFDA du 10 janvier 2006 concernant l'autorisation de l'investissement étranger dans le domaine de fabrication des préparations traditionnelles chinoises, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 655 (2005) du Département de contrôle de la sécurité des médicaments de la SFDA du 31 décembre 2005, relative à l'enregistrement des matières premières médicinales importées, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 22 de la SFDA de Chine du 24 novembre 2005, concernant l'administration des matières premières médicinales importées, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 21 de la SFDA de Chine du 18 novembre 2005, concernant la procédure spéciale de l'enregistrement des médicaments, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 541 (2005) du Département de contrôle de la sécurité des médicaments de la SFDA du 15 novembre 2005, relative à l'enregistrement de la fabrication des médicaments délégués par les entreprises étrangères, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 491 (2005) du Département de la supervision du marché des médicaments de la SFDA du 13 octobre 2005, relative la pénalisation des fraudes de notices des médicaments,

Circulaire n° 437 (2005) du Département de contrôle de la sécurité des médicaments de la SFDA du 07 septembre 2005, relative aux Bonnes pratiques de fabrication, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 20 de la SFDA du 22 juin 2005, relative à l'enregistrement des préparations pharmaceutiques des établissements de santé, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 18 de la SFDA du 14 avril 2005, relative au contrôle des préparations pharmaceutiques des établissements de santé, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 24 (2005) de la Direction de l'alimentation et des médicaments de province de GUANG DONG du 21 fév. 2005, relative à l'application des norms de GUANG DONG des matières premières traditionnelles chinoises (Volume I). La Direction de l'alimentation et des médicaments de province de GUANG DONG, Normes de GUANG DONG des matières premières traditionnelles chinoises (Volume I), Editions Science & technique GUANG DONG, 2004, 223p, p121-122.

Circulaire n° WM/T2-2004 du Ministère du commerce de la République populaire de Chine, 16/02/2005, Centre d'authentification de Licence de Pharmacien de SFDA (coll.), «La réglementation et l'administration du médicament », Editions de médecine traditionnelle chinoise, 2008, 279p, p61671.

Circulaire n° 14 de la SFDA de la Chine du 5 août 2004, relative au contrôle de la fabrication des médicaments, J.O.C.A.E. n° 17 du 20 juin 2005, p 16.

Circulaire n° 13 de la SFDA de la Chine du 20 juillet 2004, relative au contrôle du conditionnement et des contenants des médicaments, J.O.C.A.E. n° 16 du 10 juin 2005, p 66.

Circulaire n° 314 du Département du contrôle de marché des médicaments de la SFDA du 28 juin 2004, relative à la certification des Bonnes pratiques d'approvisionnement des médicaments, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 310 (2004) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 25 juin 2004, relative aux principes généraux de l'enregistrements des médicaments importés, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 338 (2004) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 25 juin 2004, relative à l'enregistrements et le refus des médicaments importés, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 115 (2004) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 11 mai 2004, relative au contrôle douanier des médicaments importés, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 144 (2004) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 8 mai 2004, relative à l'application de 43 normes des matières premières médicinales importées, ZHU SHENGHE (dir.), Modern Commodity Science of the Traditional Chinese Medicine, People's Medical Publishing House, 2006, 939 p, l'annexe.

Circulaire n° 67 (2004) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 16 mars 2004, relative aux règles complémentaires concernant l'enregistrement des médicaments sans ordonnances, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 44 (2005) du Département de contrôle de la sécurité des médicaments de la SFDA du 19 février 2004, relative à l'enregistrement des établissements des essais cliniques, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 6 de la SFDA de la Chine du 4 février 2004, relative au contrôle de l'approvisionnement des médicaments, J.O.C.A.E. n° 29 du 20 octobre 2004, p 62.

Circulaire n° 358 du Secrétariat de la SFDA de Chine du 18 décembre 2003, concernant le renforcement du contrôle de l'emballage des préparations traditionnelles chinoises, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/)

Circulaire n° 320 (2004) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 19 novembre 2003, relative à l'application de Circulaire n° 4 de la SFDA du 18 août 2003, relative à l'importation des médicaments, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/)

Circulaire n° 251 (2003) du Département du contrôle de la sécurité des médicaments (SFDA) du 19 septembre 2003, relative à la certification des Bonnes pratiques agricoles et de récolte, J.O.C.A.E. n°5 du 20 fév. 2004, p 12.

Circulaire n° 4 de la SFDA du 18 août 2003, relative au contrôle de l'importation des médicaments, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 2 de la SFDA du 6 août 2003, relative aux Bonnes pratiques de laboratoire pour les essais non cliniques des médicaments, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 3 de la SFDA du 6 août 2003, relative aux Bonnes pratiques cliniques des médicaments, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 1 de la SFDA du 28 avril 2003, relative à la procédure de sanction administrative, J.O.C.A.E. n° 29 du 20 octobre 2003, p18.

Circulaire n° 40 (2003) du Département du contrôle de la sécurité des médicaments (SFDA) du 30 janvier 2003, relative aux règles complémentaires concernant des Bonnes pratiques de fabrication des préparations traditionnelles chinoises, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 439 (2002) du Département de l'enregistrement des médicaments de SFDA du 4 décembre 2002 concernant la suppression des normes régionales des spécialités des médicaments traditionnels chinois, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 10 de la SFDA du 18 juin 1999 concernant le contrôle des médicaments prescrits et des médicaments en libre accès, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 120 (1999) du Département du contrôle de la sécurité des médicaments (SFDA) du 19 avril 1999, relative aux avis sur l'application du contrôle des médicaments prescrits et des médicaments en libre accès, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 4071078801 de la Direction nationale de médecine e des médicaments (ancien SFDA) du 30 mars 1988, relatif à la protection des sources pharmaceutiques sauvages, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire n° 27 (1988) du Ministère de la santé de Chine, relative aux norms appliqués au Panax ginseng C.A.Mey de Corée du Nord. ZHU SHENGHE (dir.), Modern Commodity Science of the Traditional Chinese Medicine, People's Medical Publishing House, 2006, 939 p, l'annexe.

Circulaire de la Direction nationale de médecine e des médicaments (ancien SFDA) du 30 octobre 1987, relatif à la liste de protection des espèces pharmaceutiques sauvages, [www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0006/).

Circulaire 1977 du Ministère de la santé de Chine, relative aux norms des matières premières médicinales importées. ZHU SHENGHE (dir.), Modern Commodity Science of the Traditional Chinese Medicine, People's Medical Publishing House, 2006, 939 p, l'annexe.

## **4. Autres documents**

Plan quinquennal (11<sup>ème</sup>) de l'Etat sur l'économie nationale et le développement social du 14 mars 2006, J.O.C.P.A.P.N. n° 3 du 14 mars 2006, p 56.

Plan de développement de la modernisation des médicaments traditionnels chinois (2002-2010), n° 61 (2002) du Secrétariat du Conseil des affaires d'Etat, 1 novembre 2002, J.O.C.A.E. n° 34 du 10 décembre 2002, p 68.

Plan quinquennal (10<sup>ème</sup>) de l'Etat sur l'économie nationale et le développement social du 15 mars 2001, J.O.C.P.A.P.N. n° 3 du 15 mars 2001, p 5.

Plan quinquennal (9<sup>ème</sup>) de l'Etat sur l'économie nationale et le développement social du 17 mars 1996, J.O.C.P.A.P.N. n° 2 du 17 mars 1996, p 11.

Plan quinquennal (8<sup>ème</sup>) de l'Etat sur l'économie nationale et le développement social du 9 avril 1991, J.O.C.P.A.P.N. n° 2 du 9 avril 1991, p 24.

Plan quinquennal (7<sup>ème</sup>) de l'Etat sur l'économie nationale et le développement social du 25 mars 1986, J.O.C.P.A.P.N. n° 3 (1986), p 5.

Plan quinquennal (6<sup>ème</sup>) de l'Etat sur l'économie nationale et le développement social du 10 décembre 1982, J.O.C.P.A.P.N. n° 5 (1982), p 22.

# TABLE ALPHABETIQUE DES MATIERES

(Les chiffres renvoient aux numéros des pages )

## A

**Aflatoxines** 45, 58, 60, 61, 86, 87  
**Association** 47, 137, 153, 195, 196, 197, 226  
**Association** 195, 196, 197  
**Autorisation de mise sur le marché** 21, 25, 26, 27, 30, 34, 52, 88, 93, 97, 105, 131, 135, 155, 159, 160, 161, 162, 177, 178, 179, 181, 182, 183, 186, 187, 189, 190, 194, 195, 196, 197, 199, 200, 201, 202, 203, 205, 206, 207, 209, 210, 212, 216, 219, 223, 224, 248, 255  
**Autorités compétentes** 22, 73, 97, 108, 109, 110, 111, 113, 117, 168, 177, 186, 189, 207, 216

## B

**Bonnes pratiques de fabrication** 25

## C

**Certificat** 75, 76, 77, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 106, 107, 120, 125, 126, 128, 190  
**Certification** 28, 29, 30, 63, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 86, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 98, 102, 105, 120, 124, 125, 126,

127, 129, 130, 155

**Certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne** 29, 90, 91, 92, 96, 127, 129

**Circulaire** 189, 195, 196, 197, 219, 220, 222

**Classification de médicaments** 165

**Comité des médicaments à base de plantes** 213, 214

**Comité des médicaments à usage humain** 205, 206, 249

**Commerce** 2, 9, 39, 42, 44, 88, 107, 114, 125, 126, 128, 129, 130, 150

## D

**Décret** 36, 44, 54, 62, 79, 159, 189, 190, 194, 216, 219, 221, 222

**Définition** 46, 48, 49, 50, 68, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 167, 168, 173, 187, 189, 265, 271

**Directive** 26, 32, 33, 47, 48, 49, 50, 52, 63, 71, 72, 74, 76, 77, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 141, 142, 143, 144, 145, 152, 153, 154, 156, 159, 160, 161, 164, 166, 167, 168, 169, 177, 179, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187,

188, 201, 206, 207, 208, 209, 211, 212, 213,  
214, 215, 228, 254, 265, 268, 270, 271, 273

**Document technique commun** 98,  
102, 155, 268

**Drogues** 18, 46, 47, 58, 59, 60, 61, 96,  
98, 102, 103, 154, 156, 161, 229

## *E*

**Efficacité** 22, 25, 26, 27, 38, 41, 42, 70,  
95, 130, 131, 150, 158, 162, 172,  
177, 180, 182, 185, 187, 189, 191,  
196, 206, 207, 214, 220, 228, 267

**Essai** 52, 54, 57, 59, 60, 95, 101, 105,  
120, 266, 271, 272

**Essais cliniques** 34, 190, 192, 193,  
199, 216, 217, 218, 220, 221, 222,  
223, 244, 245, 246, 248, 255, 276,  
278

**Essais non-cliniques** 186, 199, 216,  
217

## *F*

**Formules** 9, 11, 13, 18, 19, 158, 194,  
195, 227, 229

## *I*

**Inspection** 45, 72, 75, 76, 94, 121, 124,  
126, 217, 218, 249, 271

## *L*

**Loi** 29, 35, 36, 37, 75, 136, 147, 148,  
149, 150, 151, 156, 157, 159, 168,

256, 274

## *M*

**Maladie** 4, 6, 7, 9, 10, 20, 26, 131, 140,  
141, 143, 146, 148, 173, 204, 219

**Matières médicinales d'origine  
végétale** 62, 86, 96, 107, 131

**Matières médicinales traditionnelles  
chinoises** 36, 44, 45, 53, 54, 59, 62,  
63, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 86, 148,  
149, 156, 157, 158, 159, 196, 230,  
247, 274

**Matières premières** 11, 14, 15, 17, 19,  
38, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 51, 53,  
55, 56, 57, 58, 60, 62, 88, 89, 90, 91,  
97, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111,  
112, 113, 114, 115, 116, 117, 118,  
119, 121, 127, 128, 129, 130, 131,  
147, 149, 155, 156, 157, 163, 191,  
198, 225, 238, 239, 240, 272, 276,  
277, 278

**Médecine traditionnelle chinoise** I, V,  
VII, 5, 9, 10, 12, 13, 29, 30, 31, 32,  
37, 69, 107, 108, 109, 114, 117, 118,  
147, 151, 158, 163, 170, 173, 176,  
196, 226, 227, 256, 257, 258, 259,  
260, 261, 262, 264, 265, 266, 267,  
275, 278

**Médicament** VI, 1, 2, 11, 12, 14, 15,  
16, 17, 18, 19, 22, 23, 27, 29, 30, 32,  
34, 36, 75, 84, 90, 92, 93, 96, 104,  
106, 107, 108, 109, 114, 117, 132,  
133, 134, 135, 136, 137, 138, 139,  
140, 141, 142, 143, 144, 145, 146,  
147, 148, 149, 150, 151, 152, 153,  
155, 156, 157, 159, 160, 161, 162,  
163, 164, 166, 168, 173, 174, 175,  
177, 179, 180, 183, 184, 185, 186,  
187, 188, 189, 190, 191, 192, 194,  
196, 198, 201, 202, 204, 205, 206,  
207, 209, 212, 213, 214, 216, 219,

221, 226, 227, 228, 248, 249, 250,  
256, 257, 258, 259, 260, 261, 263,  
264, 265, 267, 270, 273, 274, 278

**Médicaments naturels** 159, 160, 193,  
197, 247, 275, 276

**Métaux lourds** 42, 44, 45, 58, 59, 60,  
66, 79, 80, 121, 122, 123, 231, 232

## N

**Normes** 25, 28, 30, 31, 35, 37, 39, 41,  
42, 43, 44, 45, 46, 50, 51, 52, 53, 55,  
56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65,  
66, 67, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 77, 78,  
79, 80, 81, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 97,  
108, 109, 110, 111, 113, 114, 115,  
116, 117, 118, 119, 120, 121, 122,  
127, 128, 129, 135, 155, 157, 158,  
172, 194, 195, 196, 201, 219, 233,  
234, 236, 238, 239, 240, 247, 267,  
272, 275, 276, 278, 279

**Notion** 12, 65, 69, 88, 132, 136, 138,  
139, 140, 150, 163, 224, 225, 226,  
257, 267, 271

## P

**Pharmacopée chinoise** 11, 14, 15, 16,  
17, 37, 41, 42, 50, 53, 57, 58, 59, 61,  
117, 119, 121, 122, 123, 124, 127,  
128, 148, 149, 158, 170, 172, 228,  
232, 240

**Pharmacopée européenne** 28, 29, 32,  
34, 35, 42, 46, 47, 51, 52, 54, 55, 56,  
58, 59, 60, 61, 86, 89, 90, 91, 92, 93,  
96, 97, 100, 101, 104, 105, 106, 127,  
128, 129, 130, 153, 154, 156, 167,  
168, 228, 230, 231, 264, 267

**Plantes** VI, XII, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11,  
12, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 27,

34, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 47,  
48, 49, 50, 60, 63, 64, 66, 67, 68, 69,  
70, 71, 72, 73, 74, 77, 78, 79, 80, 81,  
82, 86, 88, 94, 100, 107, 114, 120,  
130, 131, 132, 133, 137, 141, 152,  
153, 154, 155, 156, 157, 160, 161,  
162, 163, 164, 165, 166, 167, 169,  
171, 173, 174, 175, 176, 177, 178,  
179, 182, 183, 184, 185, 186, 187,  
188, 194, 199, 202, 211, 213, 214,  
219, 224, 225, 227, 228, 231, 237,  
242, 246, 248, 257, 258, 260, 266,  
267, 268, 271

**Préparations** 8, 30, 34, 37, 39, 47, 48,  
49, 54, 55, 90, 91, 94, 96, 98, 99,  
101, 102, 105, 107, 120, 125, 131,  
147, 149, 153, 154, 155, 156, 158,  
159, 160, 162, 163, 164, 166, 167,  
168, 169, 170, 171, 184, 198, 219,  
229, 267, 275, 276, 277, 278, 279

**Préparations traditionnelles  
chinoises** 267, 275, 276, 277, 279

**Procédure centralisée** 202, 203, 205,  
222, 244, 249

**Procédure communautaire  
d'arbitrage** 202, 211, 253

**Procédure de reconnaissance  
mutuelle** 202, 207, 208, 209, 211,  
212, 244, 250

**Procédure décentralisée** 202, 207,  
209, 210, 211, 251

**Procédure générale** 216, 220

**Procédure spéciale** 219, 220, 221, 222,  
275, 277

**Produits finis** 38, 39, 42, 54, 56, 57,  
105, 130, 131, 149, 156, 225

## Q

**Qualité** VI, 7, 13, 22, 25, 26, 27, 28,  
30, 32, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42,  
43, 45, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 61, 62,

63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 71, 72, 73, 77, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 109, 110, 114, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 124, 127, 128, 129, 130, 131, 150, 155, 157, 177, 180, 182, 187, 189, 191, 192, 198, 206, 207, 208, 227, 234, 237, 244, 245, 246, 248, 273, 276

**Qualité microbiologique** 54, 55, 100

## **R**

**Règlement** 24, 26, 27, 36, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 86, 107, 108, 109, 114, 115, 117, 135, 159, 160, 179, 181, 201, 203, 204, 205, 207, 208, 269, 270

**Règlementation** 91, 180, 205, 266

## **S**

**Santé** VI, 1, 6, 7, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 32, 34, 37, 44, 55, 90, 91, 92, 96, 106, 118, 125, 126, 128, 134, 136, 137, 138, 140, 141, 142, 146, 150, 155, 163, 169, 187, 202, 207, 211, 212, 213, 227, 256, 257, 258, 259, 261, 264, 273, 278, 279

**Sécurité** 22, 25, 26, 27, 28, 38, 41, 42, 43, 45, 48, 55, 62, 63, 81, 84, 86, 94, 95, 100, 129, 130, 131, 150, 158, 160, 172, 177, 180, 183, 185, 186, 187, 189, 191, 206, 207, 220, 221, 227, 228, 267, 270, 275, 276, 277, 278, 279

**Simplification** 182, 183, 186, 190, 194, 197, 247

**Site de production** 64, 65, 67, 68, 72, 97, 103, 125, 126

**Spécialités des médicaments traditionnels chinois** 37, 57, 115, 147, 148, 219, 279

**Substance** 6, 47, 48, 49, 90, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 115, 135, 136, 137, 138, 142, 143, 149, 153, 167, 192, 194, 195, 203, 204, 205, 207

## **T**

**Test** 59, 60, 61, 96, 100, 101, 104

**Texte** 35, 53, 68, 96, 104, 155, 156, 158, 159, 161, 163, 173

**Traitement** 7, 9, 11, 12, 15, 18, 19, 20, 26, 31, 42, 43, 48, 52, 56, 62, 63, 68, 69, 72, 77, 79, 81, 82, 84, 85, 87, 115, 131, 148, 151, 154, 155, 156, 157, 158, 162, 169, 171, 172, 174, 184, 192, 204, 226, 237, 259, 266

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
Section 1 : L’histoire de l’utilisation des Médicaments traditionnels à base de plantes.....	3
§I : L’époque du mélange de la médecine et de la sorcellerie .....	3
§II : L’époque de la suprématie .....	5
A) La création (environ XII <sup>e</sup> siècle av. JC. –V <sup>e</sup> siècle).....	5
1) Les médecines grecque et romaine .....	5
a) La médecine d’Hippocrate .....	6
b) La médecine de Galien .....	8
2) La médecine chinoise au cours des dynasties ZHOU et HAN.....	8
a) La médecine à l’époque de la dynastie ZHOU (environ XI <sup>e</sup> siècle av. JC.-221 av. JC.).....	9
b) La médecine à l’époque de la dynastie HAN (206 av. JC.-220 après. JC. )....	10
B) Développement (environ VI <sup>e</sup> siècle – XV <sup>e</sup> siècle après J.C.).....	12
1) Le ralentissement de la médecine européenne .....	12
2) Le commencement de la prospérité de la pharmacie chinoise .....	14
a) La pharmacie à l’époque de la dynastie TANG (618-907).....	14
b) La pharmacie au cours de la dynastie SONG (960-1279).....	15
c) La pharmacie à l’époque de la dynastie YUAN (1279-1368).....	16
C) Différenciation (XVI <sup>e</sup> siècle – XVIII <sup>e</sup> siècle) .....	17
1) L’utilisation des méthodes chimiques dans la pharmacie européenne .....	17
2) L’apogée de la pharmacie traditionnelle chinoise .....	18
§III : L’étiolement .....	18
§IV La renaissance .....	19
Section II : Le cadre juridique des médicaments traditionnels à base de plantes.....	21
§I : Les autorités compétentes sino-européennes concernées .....	21
A) Les autorités compétentes communautaires.....	21
1) Le Parlement européen .....	22
2) Le Conseil de l’Union européenne .....	22
3) La Commission européenne.....	22
4) La Cour de justice de l’Union européenne.....	23
5) L’Agence européenne des médicaments .....	23
6) La Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé.....	26
B) Les organisations chinoises.....	29
1) Direction nationale de l’alimentation et des médicaments en Chine (SFDA) ....	29
2) Direction nationale de la médecine traditionnelle chinoise en Chine (SATCM) 30	
A) Le système juridique communautaire .....	32
1) Sources de droit communautaire.....	33
2) Textes de l’Agence européenne des médicaments .....	33
3) Textes de la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé .....	34
4) Pharmacopée européenne.....	34

B) Le système juridique chinois.....	35
1) Constitution.....	35
2) Loi.....	35
3) Décret.....	36
4) Interprétation juridique .....	36
5) Textes administratifs des ministères .....	36
6) Textes régionaux .....	36
<b>PREMIERE PARTIE : LE CONTROLE DE LA QUALITE DES MATIERES</b>	
<b>PREMIERES VEGETALES .....</b>	<b>39</b>
TITRE I : LA PRODUCTION DES MATIERES PREMIERES VEGETALES.....	40
CHAPITRE I: LES NORMES DE L'UNION EUROPEENNE QUI POURRAIENT	
INSPIRER LA CHINE.....	41
Section I : Deux essais obligatoires .....	46
§I : Les limites maximales applicables aux résidus de pesticides .....	46
A) comparaison des définitions qui déterminent les limites maximales applicables aux	
résidus de pesticides.....	46
1) Les définitions utilisées dans la législation communautaire .....	47
2) Les définitions utilisées dans la législation chinoise .....	49
B) Comparaison des normes qui déterminent les limites maximales applicables aux	
résidus de pesticides.....	50
1) Les normes utilisées dans la législation communautaire .....	50
a) Les normes définies par la pharmacopée européenne .....	51
b) Les normes définies par le règlement (CE) n°396/2005 .....	52
2) Les normes utilisées dans la législation chinoise.....	53
a) Les normes définies par la pharmacopée chinoise .....	53
b) Les normes définies par les règlements de référence.....	53
§II : Les critères d'acceptation de la qualité microbiologique .....	54
A) Les normes communautaires concernées.....	55
B) Les normes chinoises concernées.....	57
Section II :Deux essais complémentaires .....	58
§I : Les limites des métaux lourds.....	58
A) Les normes définies dans la pharmacopée européenne.....	59
1) Les Monographies générales.....	59
2) Les Monographies spécifiques.....	59
B) Les normes définies dans la Pharmacopée chinoise.....	59
1) L'annexe II.B .....	59
2) Les Monographies spécifiques.....	60
§II : Les limites concernant les aflatoxines .....	60
CHAPITRE II : LES NORMES CHINOISES QUI POURRAIENT INSPIRER L'UNION	
EUROPEENNE .....	62
Section I: L'établissement des sites de production des matières médicinales	
traditionnelles chinoises.....	64
§I : Les normes sur l'environnement naturel du site de production .....	64
A) Le contrôle de la qualité de l'air du site de production.....	64

1) Les exigences principales du contrôle .....	64
2) Le choix du lieu et de la période de contrôle .....	65
3) L'appréciation de la qualité de l'air .....	65
B) Le contrôle de la qualité de l'eau d'irrigation du site de production.....	65
1) Les exigences principales du contrôle .....	66
2) Le choix du lieu et de la période de contrôle .....	66
3) L'appréciation de la qualité de l'eau d'irrigation .....	66
C) Le contrôle de la qualité du sol du site de production.....	67
1) Les exigences principales de contrôle.....	67
2) Le choix du lieu et de la période de contrôle .....	67
3) L'appréciation de la qualité du sol .....	67
§II : Les principes de production appliqués au site de production .....	68
A) Le principe de maximisation de la production durable .....	68
B) Le principe de l'optimisation des sites de production .....	68
Section II : La certification de matière médicinale traditionnelle chinoise en fonction des Bonnes pratiques agricoles et de récolte .....	71
§I : La procédure de certification .....	71
A) La demande.....	71
B) Les contrôles .....	73
1) L'examen préliminaire .....	74
2) L'examen officiel .....	74
a) L'examen formel .....	74
b) L'inspection.....	75
c) L'autorisation .....	76
3) Le suivi après l'authentification.....	77
§II : Les normes .....	77
A) Les points clés.....	78
B) Les points généraux.....	80
TITRE II : LE COMMERCE INTERNATIONAL DES MATIERES PREMIERES VEGETALES.....	88
CHAPITRE I : LA CERTIFICATION DE CONFORMITE AUX MONOGRAPHIES DE LA PHARMACOPEE EUROPEENNE.....	90
Section I : La procédure de certification de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne.....	92
§I : La demande.....	92
§II : L'évaluation.....	92
A) Le contrôle du dossier.....	93
B) Le résultat de l'évaluation .....	94
Section II : Le dossier de demande de certification .....	96
§I : Les exigences générales.....	96
A) Les échantillons .....	96
B) Le formulaire administratif .....	96
§II : Les exigences spéciales .....	98
A) Les exigences spéciales concernant les drogues végétales .....	98

1) Les exigences spéciales dans le module 2 du Document technique commun.....	98
2) Les exigences spéciales dans le module 3 du Document technique commun.....	99
a) Les informations générales .....	99
b) La production.....	99
c) La caractérisation .....	99
d) Le contrôle de la substance végétale.....	100
e) Les étalons ou les matériaux de références .....	101
f) La stabilité .....	101
B) Les exigences spéciales concernant les préparations à base de drogues végétales .....	102
1) Les exigences spéciales dans le module 2 du Document technique commun...	102
2) Les exigences spécifiques dans le module 3 du Document technique commun .....	103
a) Les informations générales .....	103
b) La production/ Processus .....	103
c) La caractérisation .....	103
d) Le contrôle de la préparation de la drogue végétale .....	104
e) Les étalons ou matériaux de références.....	105
f) La stabilité .....	105
<b>CHAPITRE II : LA REGLEMENTATION CHINOISE CONCERNANT LE COMMERCE</b>	
<b>DES MATIERES PREMIERES D'ORIGINE VEGETALE.....</b>	<b>107</b>
Section I : L' autorisation d'importation des matières premières médicinales .....	108
§I : Les procédures de demande.....	108
A) Les demandeurs et les autorités compétentes.....	108
1) Les demandeurs .....	109
2) Les autorités compétentes .....	109
a) Les autorités compétentes nationales .....	109
b) Les autorités compétentes régionales.....	109
B) Les différentes étapes du contrôle.....	110
1) Le contrôle par les autorités compétentes nationales .....	110
a) La première importation.....	110
b) L'importation régulière .....	111
2) Le contrôle par les autorités compétentes régionales.....	111
a) L'enregistrement des dossiers .....	111
b) Le contrôle des échantillons.....	112
§II : Les dossiers de demande et les normes de contrôle .....	113
A) Les dossiers de demandes .....	113
1) Les dossiers de déclaration d'importation .....	114
a) La première demande d'importation .....	114
b) le renouvellement de l'importation régulière.....	115
c) le renouvellement de l'importation après modifications .....	116
2) Les dossiers d'enregistrement auprès des douanes .....	116
B) Les normes de contrôle .....	117
1) Les principes d'application des normes .....	117

2) Les normes applicables aux matières premières médicinales importées .....	118
Section II: Le certificat de « Green Medicinal Plants and Preparations ».....	120
§I : Les normes de contrôle de certification .....	120
A) La concentration maximale tolérée des résidus .....	121
1) Concentration maximale tolérée des métaux lourds et de l'arsenic .....	121
2) Concentration maximale tolérée de l'aflatoxine .....	122
3) Concentration maximale tolérée des résidus des pesticides.....	122
4) Qualité microbiologique .....	122
B) Les méthodes analytiques .....	122
1) Les méthodes analytiques pour détecter les métaux lourds et l'arsenic.....	123
2) Les méthodes analytiques pour détecter l'aflatoxine .....	124
3) Les méthodes analytiques pour détecter les résidus de pesticides .....	124
4) Les méthodes analytiques pour détecter des micro-organismes .....	124
§II : le dossier et la procédure de certification .....	125
A) Le dossier de demande de certification.....	125
1) L'inspection.....	126
2) L'évaluation technique.....	126
3) La délivrance du certificat .....	126
<b>DEUXIEME PARTIE : LE CONTRÔLE DE LA QUALITE, DE LA SECURITE ET</b>	
<b>DE L'EFFICACITE DES MEDICAMENTS EN TANT QUE PRODUITS FINIS.....</b>	<b>131</b>
TITRE I : LA NOTION DU MEDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE PLANTES ..	132
CHAPITRE I: LA DEFINITION DU MEDICAMENT TRADITIONNEL A BASE DE	
PLANTES .....	133
Section I : La définition du médicament .....	134
§I : La définition du médicament en droit communautaire pharmaceutique.....	134
A) La définition du médicament « par présentation ».....	138
1) Le critère de présentation.....	138
a) La présentation explicite .....	139
b) La présentation implicite.....	139
2) Le critère de « propriétés » .....	140
B) La définition du médicament « par fonction » .....	141
1) Le critère d'utilisation.....	141
a)La signification du terme « administration » .....	141
b) La signification du terme « utilisation » .....	142
2) Le critère de destination.....	143
a)L'effet sur les fonctions physiologiques.....	143
b) Le diagnostic médical .....	146
§II : La définition du médicament en droit chinois pharmaceutique.....	147
A) La définition du médicament par description.....	147
B) La définition du médicament par énumération.....	148
Section II : La définition du médicament traditionnel à base de plantes.....	153
§I : Le critère « à base de plantes » .....	153
A) « Les plantes » .....	153
1) Les termes pharmaceutiques communautaires concernant les « plantes ».....	153

a) Les termes concernés dans les sources du droit communautaire .....	154
b) Les termes concernés dans la pharmacopée européenne .....	155
c) Les termes concernés dans les Bonnes pratiques agricoles et de récoltes communautaires .....	156
2) Les termes pharmaceutiques chinois concernant les « plantes » .....	157
a) La définition des matières médicinales traditionnelles chinoises.....	158
b) La définition des préparations médicinales traditionnelles chinoises .....	160
c) La définition des spécialités traditionnelles chinoises .....	160
B) La « base » .....	162
§II : Le critère « traditionnel » .....	163
A) La signification communautaire de terme « traditionnel » .....	163
B) La signification chinoise de terme « traditionnel » .....	164
CHAPITRE II : LA CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES.....	167
Section I : La classification des médicaments traditionnels à base de plantes.....	168
§I : La classification selon la voie d'administration.....	168
A) La voie orale .....	169
B) La voie externe .....	169
C) L'inhalation .....	170
§II : La classification en fonction de l'existence ou non d'une prescription médicale .	170
Section II : Les classifications des médicaments traditionnels chinois .....	172
§I : La classification selon la forme pharmaceutique .....	172
§II : La classification selon la spécialité médicale .....	174
§III : La classification selon la théorie de la médecine traditionnelle chinoise.....	175
TITRE II : L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES.....	179
CHAPITRE I : LE DOSSIER DE DEMANDE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE .....	180
Section I : Le dossier de demande communautaire .....	181
§I : Le Document technique commun .....	182
§II : La simplification du document.....	184
A) Les conditions définies dans la directive 2004/24/CE .....	185
1) Les indications thérapeutiques.....	186
2) Le dosage et la posologie.....	186
3) Les voies d'administration.....	186
4) La « durée d'usage traditionnel ».....	186
5) Les données suffisantes sur l'ancienneté .....	187
B) La simplification du dossier de demande pour les médicaments traditionnels à base de plantes.....	188
Section II : Le dossier de demande chinois.....	191
§I : L'organisation du dossier de demande.....	192
A) Les documents généraux (documents N°1-6) .....	192
B) Les documents pharmaceutiques (documents N°7-18).....	193
C) Les documents pharmacologiques et toxicologique (documents N°19-28) .....	194

D) Les documents cliniques (N°29-33):.....	195
§II: La simplification du dossier de demande pour les médicaments traditionnels chinois .....	196
CHAPITRE II : LA PROCEDURE DE DEMANDE D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE .....	202
Section I : Les procédures d’enregistrement communautaire .....	203
§I : La procédure centralisée .....	204
A) Les médicaments pour lesquels s’applique la procédure centralisée .....	205
1) Médicaments figurant à l’annexe : autorisation communautaire obligatoire ....	205
a) Les médicaments issus des procédés biotechnologiques .....	206
b) Les médicaments contenant une nouvelle substance active.....	206
c) Les médicaments orphelins .....	206
2) Médicaments ne figurant pas à l’annexe : AMM communautaire facultative ..	207
B) Le déroulement de la procédure centralisée .....	207
1) L’étape de pré-soumission .....	207
2) L’étape d’évaluation du dossier .....	208
3) L’étape de décision .....	208
§II : La procédure nationale .....	208
§III : La procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée .....	209
A) La procédure de reconnaissance mutuelle.....	211
B) La procédure décentralisée.....	211
§IV : La procédure communautaire d’arbitrage .....	213
A) Le renvoi dans la procédure de reconnaissance mutuelle et décentralisée.....	213
1) En cas de désaccord entre les Etats membres .....	213
2) En cas de divergence des décisions.....	214
3) En cas d’« intérêt communautaire ».....	214
4) En cas de modification de l’autorisation de mise sur le marché .....	214
5) En cas de protection la santé publique.....	215
B) Le renvoi dans l’enregistrement simplifié des médicaments traditionnels à base de plantes .....	215
1) Le cas concernant «un usage médical au moins trentenaire» .....	216
2) Le cas concernant «un usage traditionnel de moins de quinze ans» .....	216
Section II : Les procédures d’enregistrement chinois .....	218
§I : La procédure générale.....	218
A) Première étape : l’autorisation des essais cliniques .....	218
1) Le contrôle administratif au niveau régional .....	218
2) Le contrôle technique au niveau national .....	219
B) Deuxième étape : l’autorisation de fabrication.....	219
1) Le contrôle administratif au niveau régional .....	220
2) Le contrôle technique au niveau national .....	220
§II : La procédure spéciale .....	221
A) Le mécanisme de la coordination.....	222
1) La coordination avant la demande l’autorisation des essais cliniques .....	222
2) La coordination pendant les essais cliniques .....	223

B) Le mécanisme du complément des documents .....	223
C) Le mécanisme du contrôle des risques .....	224
<b>CONCLUSION GENERALE.....</b>	<b>227</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>232</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>260</b>