

Direction des Métiers Scientifiques DMS  
Pôle 2 Pharmacopée, qualité pharmaceutique des  
Médicaments chimiques, homéopathiques,  
à base de plantes et préparations  
Personne en charge : Claire CLEMENCIN

**COMITE FRANÇAIS DE LA PHARMACOPEE**  
**«Plantes médicinales, huiles essentielles et homéopathie»**  
**Réunion n°2**  
**Séance du jeudi 13 octobre 2022 par visio-conférence**

### Ordre du jour

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/discussion /adoption
<b>9h00 – Ouverture de la session en visioconférence</b>	
<b>I – 9h15 Début de la séance :</b> - Introduction	
<b>II – Point sur les déclarations publiques d'intérêts</b>	Information
<b>III – 9h30 Dossiers à examiner en séance :</b>  <b>Inscription des plantes sur la liste des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française</b>  - Morinda officinalis (racine) - Pentanema montanum (anciennement Inula montana) (feuille, fleur, partie aérienne) - Bremaria landia (feuille, écorce de tige) - Scrophularia (racine)  <b>Programme de travail</b>	Pour discussion
- Délibération membres CFP et ANSM	Adoption
<b>IV – 11h30 Dossiers à examiner en séance : Pharmacopée Européenne.</b>  <b>En présence de l'expert français, partie prenante, dans le groupe européen de Phytochimie (13A, 13B)</b>	Pour discussion

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/discussion /adoption
<b>Monographies en enquête publique Pharmeuropa 34.3 (juillet 2022)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grindelia</li> <li>- Rose (fleur)</li> <li>- Erysimum</li> <li>- Rhodiola (racine et rhizome)</li> <li>- Plantain lancéolé (feuille)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Délibération membres CFP et ANSM</li> </ul>	Pour avis
<p style="text-align: center;"><b>13h50 – Ouverture de la session en visioconférence</b></p> <p><b>V – 14h00 Pharmacopée Française : dossiers à examiner en séance</b></p> <p><b>Retour des sous-groupes de travail sur les commentaires reçus après enquête publique des trois monographies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale pour préparations officinales</li> <li>- Mélanges d'huiles essentielles destinés à une application cutanée pour préparations officinales</li> <li>- Mélanges d'huiles essentielles destinés à l'inhalation pour préparations officinales</li> </ul>	Pour discussion
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Délibération membres CFP et ANSM</li> </ul>	Adoption
<b>17h00 - Fin de réunion</b>	

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
BAGHDIKIAN Béatrice		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BARGUIL Yann		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUTEFNOUCHET Sabrina		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHAMPY Pierre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUFAT Thi-Hanh		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EL BABILI Fatiha		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FOURNEAU Christophe		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAYOT Anne		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
HENNEBELLE Thierry		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Pierre-Olivier		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LABORIEUX Lise		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MACIUK Alexandre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARIOTTE Anne-Marie		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MENUT Chantal		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROOS Jodie		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAHPAZ Sevser		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SMADJA Jacqueline		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
WENIGER Bernard		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Participants ANSM DMS</b>			
SALOMON Valérie	Modérateur- Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PASCO Muriel	Cheffe de Pôle 2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE An	Déléguée scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROGEAU Brigitte	Evaluatrice préparation pharmaceutique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CLEMENCIN Claire	Evaluatrice scientifique Pharmacopée - Secrétaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LY Hélène	Evaluatrice qualité pharma plantes	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DELERME Céline	Evaluatrice non clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Autres participants</b>			
<b>Partie prenante Expert européen auditionné</b>			
BELLENOT Denis	ITEIPMAI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## **I. Début de la séance - Introduction :**

La séance est ouverte par la secrétaire de séance.

Le nombre de membres présents (14) permet de respecter le quorum (6).

Il est rappelé notamment l'enregistrement sonore des débats, ainsi que l'obligation de disposer d'une Déclaration Publique d'Intérêts à jour sur le site « DPI Santé » pour pouvoir assister à la séance.

## **II – Point sur les déclarations publiques d'intérêts**

La secrétaire de séance procède à la vérification des conflits d'intérêt pour les monographies étudiées. Pour les dossiers à l'ordre du jour de la séance du 13 octobre 2022 aucun lien n'a été identifié chez les membres.

## **III– Inscription des plantes sur la liste des Plantes médicinales de la Pharmacopée française.**

### **1) *Morinda officinalis* (racine)**

Le rapporteur présente le dossier sur cette plante chinoise dont la monographie a été publiée en avril 2021 à la Pharmacopée Européenne. Le co-rapporteur a envoyé ses conclusions mais n'est pas présent.

Le nom scientifique de la plante est *Morinda officinalis* F.C.How.

Cette plante appartient à la famille des Rubiaceae.

Il s'agit d'un arbre ou arbuste pouvant atteindre 6 mètres de haut. Les rameaux sont entourés à la base de stipules persistantes. Les rameaux sont sans feuille. Les feuilles sont opposées, les pétioles mesurent de 4 à 11 mm. Le fruit est syncarpé, ellipsoïdal ou arrondi, jaune quand il est mûr de 5 à 7 cm qui acquiert une odeur fétide en mûrissant. Compte tenu de l'utilisation importante de cette plante, l'espèce est cultivée.

La partie utilisée est la racine entière, privée de racines secondaires. Elle est utilisée en décoction ou extrait fluide à raison de 3 à 6 g/jour. A noter, les plantes chinoises sont souvent utilisées préparées. La Pharmacopée Européenne a publié un document qui décrit ces préparations dans un chapitre général intitulé « *Méthodes de prétraitement utilisées dans les médicaments traditionnels chinois* (5.18) ». Dans le cas de cette plante, les préparations traditionnelles décrivent une racine cuite à la vapeur, dont le cœur en bois de la racine est ensuite coupé en quartiers et séché.

Des monographies sont disponibles à la Pharmacopée Chinoise et à la Pharmacopée Vietnamiennne.

La racine est la partie de plante demandée pour inscription.

L'origine géographique se trouve dans les régions du sud de la Chine.

Les données bibliographiques sur cette plante sont très nombreuses.

Beaucoup d'études chimiques sur la racine. On trouve des iridoïdes, des saccharides, des anthraquinones, des acides organiques, des triterpènes, des dérivés de naphtoate et des dérivés volatils de l'huile essentielle.

Concernant la pharmacologie, on retrouve des activités anti-inflammatoires, antioxydantes, antidépressives, antiasthéniques, protectrices cardiovasculaires, protectrices rénales, des activités sur la glycémie, des activités sur la fertilité, des propriétés anti-ostéoporotiques, des activités neutroprotectrices dans des modèles de maladie d'Alzheimer.

En médecine traditionnelle chinoise, cette plante est utilisée depuis des millénaires. Cette plante aurait des actions sur les organes internes, tels que le cœur, le foie et les reins avec d'autres effets bénéfiques en renforçant les os, les muscles et en améliorant la circulation sanguine.

En médecine traditionnelle chinoise, cette plante est déconseillée chez la femme enceinte et chez l'enfant avant 12 ans à cause de sa richesse en potassium.

Le fruit et la racine de cette plante ont aussi des utilisations en compléments alimentaires.

Il est précisé que la racine de cette plante est inscrite sur la liste des plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires (Arrêté du 24 juin 2014).

Les données de toxicologie n'ont pas montré d'effets toxiques. Aucun effet indésirable significatif à une dose normale n'a été signalé mais une dose de 1000 mg par kg per os peut provoquer une irritabilité, une insomnie dans certains cas individuels. Il semblerait que les anthraquinones auraient une toxicité hépatique qui n'a pas été confirmée par les données de la littérature sur la plante *Morinda officinalis*. Des données sur *Morinda citrifolia* ont montré des risques d'hépatotoxicité mais cela concerne le fruit et non la racine et ne concerne pas la plante *Morinda officinalis*.

Il est proposé une inscription en Liste A.

### Délibération membres CFP et ANSM

**Question posée :** Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée Française ? Si oui, sur quelle liste doit-être effectuée son inscription ?

#### Votes

Nombre de votants	14
Nombre d'avis favorables	13
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	1

#### Explication des votes

Avis majoritaires	Il est proposé une inscription en Liste A compte tenu de ses utilisations médicinales et en l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.
Avis minoritaire	Des réserves sont émises du fait de l'hépatotoxicité potentielle des anthraquinones présentes dans cette plante

#### Conclusions

L'inscription du *Morinda officinalis* (racine) sur la liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée par la majorité des membres présents (13 avis favorables et une abstention).

## 2) *Pentanema montanum* (anciennement *Inula montana*) (feuille, fleur, partie aérienne)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier sur cette plante du sud de la France. On trouve cette plante dans le pourtour du bassin méditerranéen mais aussi en Espagne et au Maghreb.

Le nom vernaculaire est Inule des montagnes, Aunée des montagnes ou encore Arnica de Provence.

Le nom scientifique de la plante est *Pentanema montanum* (L.) D. Gut. Larr. Le synonyme principal est *Inula montana* L. Cette plante appartient à la famille des Asteraceae. Il s'agit d'une plante dressée de 10 à 40 cm de hauteur. La pilosité des feuilles est laineuse et blanchâtre. Les racines sont des souches ligneuses et rampantes. La tige est simple, molle et souvent sinueuse. Les feuilles sont espacées, obtuses, entières ou très denticulées, blanches soyeuses en dessous, pubescentes en dessus, oblongues lancéolées. Les fleurs sont des capitules jaunes, grands, solitaires au sommet des tiges, de diamètre supérieur à 1 cm.

La feuille, la fleur et la partie aérienne sont les parties de plante demandées pour inscription.

Les études phytochimiques réalisées ont montré deux classes chimiques dominantes. Il s'agit de terpènes, notamment des lactones sesquiterpéniques et des polyphénols, particulièrement des flavonoïdes. Des lactones sesquiterpéniques (des eudesmanolides et des germacranolides), des composés phénoliques tels que des dérivés de l'acide hydroxycinnamique et des flavonoïdes, un acide sesquiterpénique, un composé monoterpénique, un composé triterpénique, des dérivés du myoinositol et une amine ont été décrits. Des composés volatils ont également été mis en évidence.

En France, les préparations traditionnelles provençales utilisent les fleurs et les parties aériennes d'*Inula montana* sous forme de drogues végétales, de macérât alcoolique et de macérât dans l'huile d'olive. Ces préparations sont utilisées par voie externe pour leurs propriétés anti-traumatiques et anti-inflammatoires.

Les espèces du genre *Inula* (famille des Asteraceae) sont connues pour être à l'origine d'allergie et de dermatites de contact, ce qui représente le principal inconvénient pour l'utilisation de ces plantes en thérapeutique. Cependant, il semble que les lactones sesquiterpéniques responsables de ces allergies ne soient pas présentes dans cette plante et aucune réaction allergique n'a été rapportée dans la bibliographie par voie locale. En Espagne et au Maroc, cette plante est utilisée par voie orale et il n'a pas été rapporté d'effets indésirables à cause des lactones sesquiterpéniques.

Les études pharmacologiques *in vitro* ont montré de nombreuses activités anti-inflammatoires (comparées avec *Arnica montana*), antischistossomiales et anti-oxydantes.

La plante n'est pas répertoriée dans le Compendium des espèces végétales de l'EFSA ni dans le FDA Poisonous Plant Database.

Aucune donnée de toxicité n'est retrouvée.

Il est proposé une inscription sur la Liste A du fait de ses activités anti-inflammatoires. Compte-tenu des utilisations traditionnelles par voie locale, une inscription en liste A avec usage cutané exclusif (comme l'*Arnica montana*) est envisageable.

## Délibération membres CFP et ANSM

**Question posée :** Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée Française ? Si oui, sur quelle liste doit-elle être effectuée son inscription ?

### Votes

Nombre de votants	14
Nombre d'avis favorables	14
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

### Explication des votes

Avis majoritaires	Il est proposé une inscription en Liste A (usage cutané) compte tenu de ses utilisations médicinales traditionnelles par voie locale et en l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.
Avis minoritaire	

### Conclusions

L'inscription de la plante *Pentanema montanum* (anciennement *Inula montana*) (feuille, fleur, partie aérienne) sur la liste A (usage cutané) des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

### 3) *Bremeria landia* (feuille, écorce de tige)

Lors du dernier CFP du 21 avril, Il avait été proposé d'attendre les travaux en cours (concernant la composition chimique et les activités pharmacologiques et cytotoxiques) pour statuer sur la plante. Ces informations sont disponibles et une nouvelle présentation avec les éléments complémentaires est faite par le rapporteur et le co-rapporteur.

Son nom scientifique est *Bremeria landia* var. *landia* (Poir.) Razafim. & Alejandro.

Le principal synonyme est *Mussaenda landia* Poir. var. *landia*

La plante appartient à la famille des Rubiaceae

A La Réunion, l'espèce est appelée Lingue en arbre, Quinquina indigène ou encore Quinquina du pays

Les feuilles et l'écorce représentent les parties utilisées

Il n'y a pas de risques de falsification par une espèce voisine toxique.

Les connaissances concernant ses constituants chimiques des feuilles montrent la présence d'antraquinones, de tanins catéchiques, d'iridoïdes et de flavonoïdes (Pedersen *et al.*, 1999).

Les résultats des travaux récents ont mis en évidence des composés isolés de l'extrait méthanolique de feuilles par SPE et CLHP préparative et identifiés par RMN : **Iridoïdes** : Mussaenoside, 8-O-acétylmussaenoside. **Triterpénoïdes** : Acide pomolique, Acide ursolique, Uncargénine C. **Acides gras** : Acide  $\alpha$ -linoléinique. (Travaux en cours du projet PHAR du Laboratoire CHEMBIOPRO - La Réunion réalisés par P. Robert (M2 ChemBioPro), F. Detroz (M2 Liège), T. Ozga (IGE ChemBioPro) et G. Herbette (IR Spectropole Marseille), 2022. La présence d'antraquinones n'a pas été confirmée.

Dans les tiges, la présence d'antraquinones, de saponines, de tanins catéchiques et de flavonoïdes

(Pedersen *et al.*, 1999) a été mise en évidence.

Dans l'écorce, la présence de saponines (Smadja & Véra, 1991) a été identifiée.

Les formes d'utilisation traditionnelle sont les tisanes et le sirop.

Concernant les usages médicinaux traditionnels

### **A Maurice**

L'écorce est tonique et fébrifuge (Bouton, 1864 ; Suroowan *et al.*, 2019a). Les feuilles hachées de *Mussaenda landia* et *Mussaenda arcuata* font une tisane anti-dartreuse et anti-vénérienne. Le suc de la plante, réduit en sirop et mêlé au jus de combava, est supposé guérir les bubons vénériens. L'écorce « passe pour tonique et fébrifuge ». (Leclerc, 1864 ; Lavergne, 1990).

La plante serait aussi utilisée pour traiter la fièvre et la dysenterie (Gurib-Fakim *et al.*, 1997).

### **A La Réunion**

L'écorce est réputée astringente, tonique, fébrifuge, elle est utilisée contre la fièvre et « l'inappétence » (Daruty, 1886 ; Cordemoy, 1895). Cette plante a été utilisée dans le traitement du chikungunya au cours de l'épidémie de 2006 à La Réunion pour faire tomber la fièvre (Minker, 2007).

En pharmacologie expérimentale *in vitro*, une activité antimicrobienne a été décelée dans les feuilles. L'extrait méthanolique des feuilles s'est montré actif contre *Staphylococcus aureus* (CIM=4 mg/mL) et *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Salmonella typhi* (CIM=8 mg/mL) (Pedersen *et al.*, 1999).

### **Activité cytotoxique non significative**

#### **Feuilles**

Les valeurs correspondent au pourcentage de viabilité des cellules dans l'extrait de concentration donné, par rapport à des cellules témoins dans le DMSO. Les extraits ont été testés sur les souches HCT116, K562, A2780, MDA MB 231 et MRC5.

L'extrait n'a pas montré d'activité cytotoxique significative (Travaux en cours du projet PHAR du Laboratoire CHEMBIOPRO - La Réunion ; Tests réalisés par l'ICSN de Gif-sur-Yvette, 2022).

### **Activité antipaludique non mise en évidence**

#### **Feuilles**

Les données récentes n'ont pas montré d'activité antipaludique. Les valeurs correspondent au pourcentage d'inhibition de *Plasmodium falciparum* (souche 3D7) dans l'extrait de concentration donné. L'extrait n'a pas montré d'activité antipaludique significative. L'extrait n'a pas montré d'activité cytotoxique significative (Travaux en cours du projet PHAR du Laboratoire CHEMBIOPRO - La Réunion ; Tests réalisés par l'Université de Liège, 2022).

### **Activité antidengue retrouvée dans les derniers travaux**

#### **Feuilles**

Les valeurs correspondent aux concentrations d'inhibition médiane (IC<sub>50</sub>) du virus de la dengue dans des cellules souches VERO de singe cultivées et infectées *in vitro*.

L'extrait a montré une activité modérée antidengue (IC<sub>50</sub> = 59,75 µg/mL). (Travaux en cours du projet PHAR du Laboratoire CHEMBIOPRO - La Réunion ; Tests réalisés par PIMIT- La Réunion, 2022).

## Tiges

Actif contre *Staphylococcus aureus* (CIM=4 mg/mL) (Suroowan *et al.*, 2019b).

En toxicologie, la plante n'est pas répertoriée dans le Compendium des espèces végétales de l'EFSA (European Food Safety Authority, site consulté le 14/02/2022).

Il n'y a pas de pharmacovigilance sur cette plante en France. La plante n'est pas répertoriée dans le FDA ASPCA Poisonous Plant Database (US Food and Drug Administration).

Cette espèce a été recensée dès 1864 à La Réunion par Le Clerc et Bouton. Les feuilles et l'écorce de tiges sont utilisées en médecine traditionnelle. Il n'y a pas de réserve particulière en ce qui concerne l'usage de cette plante. Aucun effet indésirable n'a été signalé. Une inscription en Liste A peut être envisagée.

### Délibération membres CFP et ANSM

**Question posée :** Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée Française ? Si oui, sur quelle liste doit-être effectuée son inscription ?

Votes	
Nombre de votants	14
Nombre d'avis favorables	11
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	3

  

Explication des votes	
Avis majoritaires	Il est proposé une inscription en Liste A compte tenu de ses utilisations médicinales et en l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.
Avis minoritaire	Pas d'avis sur l'inscription de la plante car peu de données dans la littérature

### Conclusions

L'inscription de la plante *Bremeria landia* (feuille, écorce de tige) sur la liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée par la majorité des membres présents (11 avis favorables et 3 abstentions).

## 4) *Scrophularia* (racine)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier sur cette plante d'origine chinoise. La monographie a été publiée à la Pharmacopée Européenne en janvier 2022.

Le nom scientifique de la plante est *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. Cette plante appartient à la famille des Scrophulariaceae.

Il s'agit d'une herbe pérenne originaire du sud de la Chine poussant le long des cours d'eau ainsi qu'en milieux forestier et herbacé en dessous de 1700 m d'altitude. Les racines sont généralement séchées à des fins médicinales après leur collecte en hiver.

Il peut y avoir des confusions avec d'autres espèces de *Scrophularia*.

L'inscription de la racine est demandée. La Pharmacopée Européenne décrit la racine entière ou fragmentée, récoltée en hiver après le flétrissement des parties aériennes, débarrassée du rhizome, des bourgeons et des radicelles, lentement séchée au four ou au soleil jusqu'à mi-dessiccation, puis empilée pendant 3-6 jours jusqu'à dessiccation complète. A noter, les plantes chinoises sont souvent utilisées préparées. La Pharmacopée Européenne a publié un document qui décrit ces préparations dans un chapitre général intitulé « *Méthodes de prétraitement utilisées dans les médicaments traditionnels chinois* (5.18) ». Le dosage permet de fixer la teneur de la somme de l'harpagoside et de l'harpagide (au minimum 0,45%).

Les constituants chimiques identifiés sont nombreux (plus de 170 constituants). Les substances d'intérêt présentes sont des iridoïdes (harpagide et harpagoside) et des dérivés de type phénylpropanoïde (actéoside). La présence d'alkaloïdes, d'acides organiques, d'acides gras, de mono- et sesquiterpénoïdes, des diterpènes et triterpènes, des flavonoïdes a été mise en évidence. Ces constituants ont été isolés de la racine qui constitue la partie médicinale de la plante.

La posologie habituelle chez l'adulte correspond à 10-15 g de racine, en décoction, par voie orale deux fois par jour.

Concernant les usages médicinaux traditionnels chinois, la racine séchée est largement utilisée pour traiter diverses pathologies des systèmes cardiovasculaires, hépatiques et nerveux, ainsi que les gingivites, les amygdalites, les maux de gorge, les ballonnements, la constipation et certaines maladies infectieuses et inflammatoires.

Il n'existe pas d'allégations revendiquées par des compléments alimentaires contenant cette plante. Cette plante est autorisée dans les compléments alimentaires sans restriction particulière (Arrêté du 24 juin 2014).

La pharmacologie montre de nombreuses activités dans la littérature cependant les publications sont en chinois et reprennent des articles déjà publiés.

Deux grandes propriétés étudiées *in vitro* et *in vivo* : effet hypotenseur et cardioprotecteur et effet neuroprotecteur démontrés chez le rat et la souris. On retrouve aussi des propriétés anti-inflammatoires, hypoglycémiantes.

Concernant la toxicité, les données sont contradictoires. Un extrait s'est montré cytotoxique sur une lignée de kératinocytes non cancéreux et sur 3 lignées de mélanomes. Une étude de toxicité sub-chronique par voie orale (20 g/kg) pendant deux semaines n'a pas montré de toxicité chez la souris alors qu'une autre étude rapporte une toxicité marquée (émaciation, diarrhée, décès) sans mise en évidence de modifications pathologiques des principaux organes.

En médecine traditionnelle chinoise, l'utilisation est déconseillée avec *Veratrum nigrum* et chez les patients présentant des problèmes de rate, d'estomac et de diarrhée.

Cette plante est utilisée depuis des millénaires en Chine et n'a pas montré de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.

Il s'agit d'une plante très utilisée, très proche de l'Harpagophyton mais il n'y a aucune étude clinique.

## Délibération membres CFP et ANSM

**Question posée :** Cette plante doit-elle être inscrite sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée Française ? Si oui, sur quelle liste doit-elle être effectuée son inscription ?

Votes	
Nombre de votants	14
Nombre d'avis favorables	14
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

  

Explication des votes	
Avis majoritaires	Il est proposé une inscription en Liste A compte tenu de ses utilisations médicinales et en l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.
Avis minoritaires	

## Conclusions

L'inscription de la plante *Scrophularia* (racine) sur la liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée par l'unanimité des membres présents.

### 5) Programme de travail

Un état des lieux des demandes d'inscription sur la liste des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française permet de répertorier les plantes en cours d'étude.

Les dossiers des plantes suivantes seront examinés lors des prochaines réunions du CFP dès que les rapports seront finalisés.

- Pêcher (graine) (*Prunus persica*, *P. davidiana*)
- Abricot (graine amère) (*Prunus armeniaca*, *P. mandshurica*, *P. sibirica*)
- *Saposhnikova* (racine) (*Saposhnikova divaricata*)
- *Pulsatilla* (racine) (*Pulsatilla chinensis*)
- *Berberis aristata* (tige)
- Chrysanthème (capitule) (*Chrysanthemum morifolium*)
- Chèvrefeuille du Japon (fleur) (*Lonicera japonica*)
- *Alpinia oxyphylla* (fruit mûr)

## IV – Dossiers à examiner en séance : Pharmacopée Européenne

### Monographies en enquête publique Pharmeuropa 34.3 (juillet 2022).

L'expert européen, partie prenante, du groupe de travail 13A et 13B présente les monographies en enquête publique.

### Nouvelles monographies

#### Grindelia

Il s'agit des sommités fleuries séchées de *Grindelia hirsutula*.

Il existe une monographie à la Pharmacopée Française (1998).

Le dosage protométrique par KOH 0,1 M en présence de bleu de bromothymol de l'extrait heptanique repris par l'éthanol permet de fixer une teneur de au minimum 3,0 % d'acide diterpéniques exprimés en acide grindélique.

### **Rose (fleur)**

Cette monographie reprend les deux monographies françaises (rose pâle et rose rouge de 1989)/ Il s'agit des pétales entières, fragmentées, séchées de *Rosa gallica*, *Rosa x centifolia* et *Rosa damascena*. A été ajouté un dosage des tanins (au minimum 5,0%) exprimés en pyrogallol.

### **Erysimum**

Il s'agit des parties aériennes entières ou fragmentées, séchées de *Sisymbrium officinale*. Le dosage permet de fixer une teneur en glucoputranjivine (au minimum 0,3%) exprimée en sinigrine. Cette monographie reprend la monographie française de 1998.

### **Rhodiola (racine et rhizome)**

Il s'agit des organes souterrains séchés entiers ou fragmentés de *Sedum roseum* (*Rhodiola rosea* (L.) Scop.). Le dosage permet de doser la salidroside (au minimum 0,1%) et les rosavines (au minimum 0,5%). Des commentaires rédactionnels de traduction de la version française sont mentionnés.

### **Révision**

#### **Plantain lancéolé (feuille)**

Il s'agit de la feuille séchée, entière, fragmentée et hampe florale de *Plantago lanceolata* L. C'est une révision de l'identification par CCM haute performance (CCMHP) et une optimisation de l'essai de recherche de falsification par *Digitalis lanata* par CCMHP.

### **Délibération membres CFP et ANSM**

#### **Conclusions**

Peu de remarques techniques et rédactionnelles ont été rapportées sur ces monographies. Les commentaires émis sur ces monographies seront envoyés à l'EDQM.

### **V – Pharmacopée Française : Dossiers à examiner en séance**

#### **Retour des sous-groupes de travail sur les commentaires reçus après enquête publique des projets de monographies concernant les mélanges d'huiles essentielles pour préparations officinales.**

Rappel du contexte : trois projets de monographies de mélanges d'huiles essentielles pour préparations officinales ont été publiés pour enquête publique le 10 janvier 2022 pour une durée de trois mois. Ces monographies ont vocation à être inscrites au Formulaire National de la Pharmacopée Française et permettront aux pharmaciens d'officine de réaliser des mélanges d'huiles essentielles dans le cadre des préparations officinales. L'objectif de ces monographies est de fournir aux pharmaciens un cadre réglementaire leur permettant de réaliser des préparations sécurisées pour répondre à la demande des patients.

La proposition d'élaboration de ces monographies a été initiée par des universitaires enseignants chercheurs en pharmacognosie qui ont présenté leur demande aux experts du groupe de travail de

l'ANSM « Médicaments à base de plantes et médicaments homéopathiques ». Après accord, ce projet a été examiné par les experts du Comité Français de Pharmacopée « Plantes médicinales et huiles essentielles » en décembre 2019. Les trois projets de monographies sont le fruit d'un travail collaboratif entre des experts externes spécialistes des huiles essentielles, les évaluateurs scientifiques en non clinique, qualité pharmaceutique des plantes et Pharmacopée de l'ANSM.

Les trois projets sont :

- Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale pour préparations officinales
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à une application cutanée pour préparations officinales
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à l'inhalation pour préparations officinales

Ils prennent en compte les voies d'administration et décrivent le mode de production, les contrôles de qualité à réaliser sur la préparation, les conditions de conservation et l'étiquetage.

Pour chaque voie d'administration, des annexes mentionnent la liste des huiles essentielles pouvant être utilisées, celles pouvant présenter un risque ainsi que la liste des constituants à risque présents dans les huiles essentielles. Les contre-indications, les précautions d'emploi et des mises en garde sont aussi rappelées. Ces informations sont importantes pour permettre au pharmacien d'évaluer le risque de chaque préparation qu'il réalise.

De nombreux commentaires ont été reçus lors de l'enquête publique et deux sous-groupes de travail se sont réunis pour examiner les propositions ; un premier sous-groupe a examiné les commentaires concernant les rubriques définition, production, contrôle de la qualité (identification et dosage), stabilité et conservation ; le second sous-groupe a examiné les rubriques étiquetage, modes d'administration, usages et contre-indications et les annexes (constituants des huiles essentielles, définition des risques). Il est proposé aux membres du CFP trois projets de monographies modifiées suite aux conclusions des sous-groupes de travail.

Les préparations sont étendues aux préparations hospitalières, la mention « préparations officinales » est donc supprimée.

Le nombre d'huiles essentielles présentes dans les préparations reste limité à trois afin de ne pas compliquer le contrôle de la préparation terminée. Les huiles essentielles incorporées dans les préparations sont inscrites à la Pharmacopée mais la liste des huiles essentielles mentionnées dans l'annexe 1 pourra être élargie lorsque de nouvelles monographies d'huiles essentielles seront publiées à la Pharmacopée Européenne.

Des précisions sont apportées sur l'utilisation des compte-gouttes.

Il est rappelé que la taille d'un lot de fabrication doit être conforme aux exigences mentionnées dans les BPP (Bonnes Pratiques de Préparation).

Concernant la demande de la forme gel pour l'usage cutané, il a été décidé de ne garder que la forme liquide puisque le gel implique l'utilisation d'autres excipients et ne serait donc possible que dans une monographie spécifique.

De nombreuses discussions ont lieu sur les méthodes de contrôle de la préparation. Les difficultés techniques et d'interprétation des données sont notamment mentionnées (nécessité d'étalonnage adéquat en GC-FID ; faible spécificité de la CCM). Un consensus a été trouvé pour remplacer l'identification et le dosage par un profil chromatographique selon une méthode appropriée. En effet, il apparaît difficile de ne pas avoir un contrôle de la préparation terminée alors que les autres monographies avec des substances actives au Formulaire National mentionnent un dosage. Les huiles essentielles sont des substances actives non dénuées de toxicité. L'exigence de ce contrôle chromatographique pourra être revue après utilisation de ces monographies dans le cadre d'une révision.

La durée de conservation retenue est celle du composant du mélange qui a la durée de conservation la plus courte. Une durée d'utilisation a été ajoutée compte tenu de l'oxydation des huiles essentielles.

Les rubriques Etiquetage, Usages et Contre-indications ont été modifiées. Concernant la voie orale, le mode d'administration a été modifié car les huiles essentielles ne sont pas miscibles à l'eau.

Les annexes listant les principaux constituants présents dans les huiles essentielles et leurs teneurs ont été amendées avec les fourchettes des teneurs mentionnées dans les monographies européennes spécifiques des huiles essentielles.

Les annexes précisant les contre-indications, les précautions d'emploi et les mises en garde ont été révisées suite aux nombreux commentaires reçus et notamment sur la population pédiatrique. Concernant l'usage par inhalation, il est mentionné qu'il y a de nombreux médicaments à base d'huiles essentielles utilisés en pédiatrie (notamment chez l'enfant âgé de plus de 12 ans). Il est également rappelé que des conditions d'emploi sont précisées par l'EMA en population pédiatrique et adolescente pour plusieurs huiles essentielles et voies concernées. Cependant, il est décidé de restreindre l'utilisation à l'adulte quelle que soit la voie utilisée. Un des membres propose de faire une étude précise des utilisations en pédiatrie des mélanges d'huiles essentielles qui, en fonction des résultats, pourrait conduire après publication de ces monographies de mélanges d'huiles essentielles à une révision. Le mieux serait de faire des monographies de mélanges avec des huiles essentielles définies permettant une utilisation pédiatrique.

Concernant la voie cutanée, des précisions sont ajoutées dans la rubrique des précautions d'emploi pour l'utilisation sur certaines parties du corps et sur les muqueuses et peaux lésées.

Il est rappelé que ces monographies pourront évoluer et à être révisées suite à l'utilisation de ces mélanges.

## Délibération membres CFP et ANSM

### Conclusions

Les trois monographies modifiées suite aux décisions prises lors de la réunion du Comité seront envoyées aux membres du CFP pour validation avant d'être publiées à la Pharmacopée française en janvier 2023.

### Dates des prochaines réunions

Les dates des prochaines réunions du Comité sont fixées le jeudi 9 février et le jeudi 15 juin 2023 de 9h30 à 17h00.