

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»
Formation restreinte « plantes et huiles essentielles »
Réunion n°5
Séance du jeudi 15 juin 2023 par visio-conférence

Ordre du jour

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/discussion /adoption/avis
9h00 – Ouverture de la session en visioconférence	
I – Début de la séance Introduction	
II – Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Information
III – 9h15 Dossiers à examiner en séance : Pharmacopée Européenne. Présentation du programme de travail des groupes européens En présence des experts français, parties prenantes, dans les groupes européens de Phytochimie (13A, 13B *) Nouvelles monographies - Cannabis (fleur) : Parmeuropa 34.4 décisions prises en GT 13B - Eschscholzia (partie aérienne) : Parmeuropa 35.2 - Huile essentielle de cyprès : Parmeuropa 35.2	Pour discussion
- Délibération membres CFP et ANSM	Pour avis
IV – 10h45 Inscription des plantes sur la liste des Plantes médicinales de la Pharmacopée française - Psathura borbonica (feuille, tige feuillée)	Pour discussion

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/discussion /adoption/avis
<ul style="list-style-type: none"> - Doratoxylon apetalum var. diphyllum (feuille, tige, écorce de tige) - Indigofera ammoxylum (feuille, tige feuillée, écorce de tige) - Cissus quadrangularis (feuille, tige) - Saposhnikovia (racine) <p>Programme de travail</p>	
<ul style="list-style-type: none"> - Délibération membres CFP et ANSM 	Pour adoption
13h00 - Fin de la réunion	

* 13A et 13B (Drogues végétales et préparations à base de drogues végétales)

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BAGHDIKIAN Béatrice		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BARGUIL Yann		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUDEFNOUCHET 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"/>
HENNEBELLE Thierry		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Pierre-Olivier		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LABORIEUX Lise		<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>
Participants ANSM DMS			
SALOMON Valérie	Modérateur- Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROGEAU Brigitte	Evaluatrice préparations	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE An	Déléguée scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CLEMENCIN Claire	Evaluatrice scientifique Pharmacopée – Secrétaire de séance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LY Hélène	Evaluatrice qualité pharma plantes	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PRINTZ Catherine	Evaluatrice qualité pharma homéopathie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres participants			
Partie prenante Expert européen auditionné			
DADOLE Elisabeth	BONTOUX	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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 (15) 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.

Il est précisé que lors des votes, un des membres a dû quitter la séance en fin de matinée et n'a pas pu participer au vote.

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 15 juin 2023 aucun lien n'a été identifié chez les membres.

III – Dossiers à examiner en séance : Pharmacopée Européenne

Présentation du programme de travail des groupes européens

Les experts français, parties prenantes, dans les groupes européens de Phytochimie (13A et 13B) sont auditionnés et présentent l'état des travaux des groupes de travail, les monographies en enquête publique (Eschscholzia et huile essentielle de cyprès) et le retour d'enquête publique de la monographie Cannabis.

Nouvelles monographies

Cannabis (fleur)

Le projet de monographie à l'étude dans le groupe 13B sera présenté pour adoption lors de la prochaine Commission Européenne de Pharmacopée en fin juin.

Rappel du contexte : Cette monographie a été ajoutée au programme de travail en 2016, le projet a été publié dans le Pharmedica 34.4 (octobre 2022) et la monographie a été examinée lors du dernier CFP. Suite aux très nombreux commentaires lors de l'enquête publique, trois réunions du groupe de travail 13B ont été nécessaires pour prendre les décisions finales et élaborer le projet de la monographie qui sera présenté pour adoption.

Cette monographie couvrira la drogue végétale mais aussi la drogue végétale qui sera utilisée dans des extraits.

Définition

La partie de plante « sommets de pousses séchés » a été remplacée par « inflorescences femelles séchées » afin d'être cohérent avec l'identification A qui décrit l'inflorescence femelle entière.

Production

La même remarque a été prise en compte pour remplacer « sommets de pousses » par « inflorescences » et le terme « pied » par « rachis ».

Teneurs.

3 types de cannabis sont décrits en fonction des teneurs en THC total et en CBD total.

Les fourchettes en THC et CBD pour les trois types de cannabis ont été établies sur la base de nombreux résultats de lots. Il est précisé que ces trois types de cannabis sont considérés comme des stupéfiants puisqu'ils contiennent plus de 0,3 pour cent de THC.

- Pour le type THC dominant : seules une teneur minimale en THC (au min 5,0 %) et une limite en CBD de 1,0 % sont maintenues.
- Pour le type THC et CBD équilibré : il est décidé de maintenir des teneurs minimales pour les teneurs en THC et de CBD à 1,0 pour cent. Il est introduit un rapport THC/CBD entre 0,2 et 5,0.
- Pour le type CBD dominant : seules une teneur minimale en CBD (au min 5,0 %) et une teneur limite en THC de 1,0 % sont maintenues.

Afin de prendre en compte ce qu'il y a sur le marché, il n'y a plus de teneurs maximales. Des révisions seront possibles suite à la mise en application de la monographie.

Identification : peu de changement par rapport au projet initial Pharmeuropa.

Essai

Eléments étrangers : reprend la monographie générale (2.8.2) révisée avec une spécification complémentaire pour limiter les graines et les feuilles.

Perte à la dessiccation (2.2.32) : certains commentaires proposaient de remplacer la méthode sous vide à 40°C pendant 24 heures par la méthode plus habituelle à 100 °C pendant 2 heures. Mais chauffer à 100 °C éliminerait tous les résidus volatils, surévaluerait les résultats de la perte à la dessiccation et nécessiterait une modification des spécifications. De nombreux résultats de lots ont été fournis sur ce procédé sous vide à 40 °C lors de l'élaboration du projet. Ce mode de détermination a été maintenu.

Teneur en Cannabinol : la suppression de cet essai n'est pas envisageable puisque ce composé est un témoin de dégradation, notamment du THC. Une limite maximale de 1,0 % en CBN totaux est spécifiée.

Métaux lourds

Les normes proposées pour certains métaux lourds dans le projet de monographie sont variables en fonction de la finalité de la drogue végétale utilisée telle quelle ou dans un extrait. Les normes sont plus restrictives lorsque la plante est utilisée telle quelle.

Dosage par CLHP

Cette procédure a été validée pour un intervalle analytique de 0,2 % à 32 % pour les composants suivants THC, THCA, CBD, CBDA.

La méthode préconisée dans le projet de Pharmeuropa a été maintenue dans son ensemble avec quelques ajustements.

Il est rappelé que la mise au point de la méthode de dosage du projet de monographie a nécessité de nombreux ajustements pendant plusieurs années. Ceci explique que le projet n'ait été publié qu'en 2022. Il sera toujours possible après mise en application de la monographie d'engager une demande de révision si des problèmes de mise en œuvre sur la méthode de dosage sont rapportés.

Lors de la Commission Européenne de Pharmacopée, un point sera fait sur les extraits de cannabis et notamment sur les types d'extraits (sec, mous, liquides, oléorésines) qui pourraient être introduits dans le programme de travail de la Pharmacopée européenne. Une enquête auprès des Autorités Nationales de Pharmacopée sera envoyée pendant l'été pour connaître les types d'extraits utilisés dans chaque pays.

Monographies en enquête publique Pharmeuropa 35.2 (avril 2023).

Eschscholzia (partie aérienne)

Il existe une monographie à la Pharmacopée Française. L'orthographe du nom est légèrement différente puisqu'il y a un « T », il sera demandé l'ajout de cette lettre. Le dosage CLHP proposé est celui de la somme de la californidine et de l'eschscholtzine (alcaloïdes) avec une limite minimale de 0,20 pour cent. L'identification par CCM haute performance (2.8.25) permet l'identification des flavonoïdes et pas des alcaloïdes.

La partie botanique a été élaborée par l'expert français. Les autres essais reprennent ceux mentionnés dans la monographie française.

Huile essentielle de cyprès

Il existe une monographie à la Pharmacopée Française. Il s'agit d'une huile essentielle assez stable. La colonne polaire utilisée dans la monographie française n'a pas été reprise dans le projet européen car il y a des co-élutions de différents composés, une phase apolaire pour la chromatographie gazeuse (CPG) a donc été préconisée et les fourchettes établies pour chaque composant permettent d'assurer la qualité de l'huile essentielle. Le terme « seuil de déclaration » devra être remplacé par « seuil de détection ».

Les experts français, parties prenantes, dans les groupes européens de Phytochimie (13A et 13B) sont remerciés pour leur intervention et quittent la réunion.

Délibération membres CFP et ANSM

Conclusions

Les commentaires émis sur les monographies en enquête publique seront envoyés à l'EDQM.

Concernant la monographie Cannabis, suite à l'exposé des décisions prises en groupe de travail européen, aucun commentaire complémentaire ne sera envoyé à l'EDQM et la monographie devrait être adoptée lors de la prochaine session de la Commission Européenne de Pharmacopée en fin juin.

IV– Inscription des plantes sur la liste des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française

1) *Psathura borbonica* (feuille, tige feuillée)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier sur cette plante endémique de La Réunion.

Le nom scientifique est *Psathura borbonica* J.F.Gmel. Cette plante appartient à la famille des Rubiaceae.

Les noms vernaculaires sont Bois cassant à grandes feuilles, Gros bois cassant.

Il s'agit d'un petit arbrisseau de 1-4 mètres de hauteur. Rameau très fragiles et glabres. Ecorce grise, noirâtre ou brune côtelée, bois très dur. Feuilles à limbe étroitement oblong-elliptique, largement elliptique ou elliptique-lancéolé.

Les parties utilisées sont la feuille et la tige feuillée.

Certaines plantes à tiges cassantes peuvent être identifiées à tort comme étant *Psathura borbonica*.

Dans les feuilles et les tiges feuillées ont été identifiés des alcaloïdes, des flavonoïdes, des saponosides, des tanins et des leuco-anthocyanes. Dans les feuilles, de nombreux acides gras ont été identifiés.

Les formes d'utilisations traditionnelles comprennent des cigarettes de feuilles séchées, des infusions et décoctions.

C'est en tisane que la plante est la plus utilisée (tisanes digestives et tisanes pour troubles circulatoires de la ménopause).

Les utilisations médicinales traditionnelles ; plante stimulante, dépurative, digestive, antiasthmatique, veinotonique, fortifiante, utilisation comme antihypertensive, dans les troubles circulatoires, démangeaisons, rougeurs, fièvre, ballonnements.

Les études pharmacologiques *in vitro* montrent des activités antimicrobiennes et antihypertensives.

La plante n'est pas répertoriée dans le Compendium des espèces végétales de l'EFSA et dans le FDA Poisonous Plant Database. Il n'y a pas de données de pharmacovigilance ni d'études rapportées sur la toxicité. Aucun effet indésirable n'a été signalé.

Cette espèce a été recensée dès 1857 à La Réunion. Les feuilles et tiges sont largement utilisées en médecine traditionnelle essentiellement pour leurs propriétés stomacique, anti-inflammatoire, sudorifique, antiasthmatique, veinotonique et antihypertensive.

Il est proposé par le rapporteur et le co-rapporteur de classer la plante (feuille et tige feuillée) sur la 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	Peu de données sur la composition chimique et notamment sur les alcaloïdes présents (caféine ?).

Conclusions

L'inscription du *Psathura borbonica* (feuille et tige feuillée) sur la Liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée à la majorité des membres présents (13 votes pour et une abstention).

2) *Doratoxylon apetalum* var. *diphyllum* (feuille, tige et écorce de tige)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier sur cette plante originaire de La Réunion.

Le nom scientifique est *Doratoxylon apetalum* var. *diphyllum* (Cordem.) F.Friedmann. Les synonymes sont *Hippobromus apetalus* var. *diphyllus* Cordem. et *Melicocca diphylla* Bojer. Cette plante appartient à la famille des Sapindaceae.

Les noms vernaculaires sont Bois de gaulette, Bois de sagaye.

Il s'agit d'un arbuste ou d'un arbre atteignant 15 mètres de hauteur, à rameaux brun foncé, portant des lenticelles plus claires, souvent abondantes, les parties jeunes couvertes d'une pubescence fauve. Les feuilles sont variables ; les juvéniles possédant 3 à 5 fois plus de folioles que les adultes.

Il existe deux variétés de *Doratoxylon apetalum* que l'on retrouve à Maurice et à La Réunion.

Pour la variété *apetalum*, les feuilles sont plurifoliolées, à limbe mince et simple rarement bifoliolées, en basse altitude. Pour la variété *diphyllum*, les feuilles sont en majorité bifoliolées, à limbe coriace, en altitude dans des régions très humides. Seule la variété *diphyllum* est utilisée et récoltée. Les parties utilisées sont la feuille, la tige et l'écorce de tige.

La plante contient des saponosides, des flavonoïdes dont l'acide coumarique, l'acide protocatéchique, la quercétine, le kaempférol et des dérivés de catéchine ainsi que des procyanidines (formes di- et trimériques).

Les formes d'utilisations traditionnelles comprennent des infusions, décoctions, macérations d'écorce râpée dans de l'eau et poudre de feuilles séchées.

Les utilisations médicinales traditionnelles : dépurative, contre les diarrhées et la dysenterie, contre les brûlures d'estomac, affection des reins et du foie et dans les rhumatismes, anti-inflammatoire et diurétique, veinotonique, désinfectant.

Les études pharmacologiques *in vitro* montre des activités antioxydante, anti-inflammatoire, antivirale, antiplasmodiale et anti-Chikungunya.

La plante n'est pas répertoriée dans le Compendium des espèces végétales de l'EFSA et dans le FDA Poisonous Plant Database. Il n'y a pas de données de pharmacovigilance.

En raison de la présence de saponosides, de petites doses et des cures de courte durée sont conseillées ; cette plante ne doit pas être donnée aux enfants.

Les études n'ont pas mis en évidence de cytotoxicité notable sur différentes lignées cellulaires.

Cette espèce a été recensée dès 1886 à La Réunion. Les feuilles, tiges et écorces de tige sont utilisées par voie orale en médecine traditionnelle essentiellement pour leurs propriétés anti-inflammatoires et dépuratives. Aucun effet indésirable n'a été signalé.

Il est proposé par le rapporteur et le co-rapporteur de classer la plante (feuille, tige et écorce de tige) sur la 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	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 minoritaire	

Conclusions

L'inscription du *Doratoxylon apetalum* var. *diphyllum* (feuille, tige et écorce de tige) sur la Liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

3) *Indigofera ammoxylum* (feuille, tige feuillée et écorce de tige)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier sur cette plante endémique de La Réunion.

Le nom scientifique est *Indigofera ammoxylum* (DC.) Polhill. Il existe un synonyme *Bremontiera ammoxylum* DC. Cette plante appartient à la famille des Fabaceae.

Les noms vernaculaires sont Bois de sable, Bois de rose.

Il s'agit d'un petit arbre, haut de 4-5 mètres. Ecorce gris-brune à noirâtre, rugueuse, fissurée. Toutes les parties, sauf les pétales internes et les étamines, sont couvertes par des poils biramés courts, raides, et argentés.

Deux formes du Bois de sable seraient présentes à La Réunion, la forme blanche et la forme rouge. Elles sont différentes par l'aspect de leur feuillage au stade juvénile mais au stade adulte, le feuillage des deux formes est identique.

Les parties utilisées sont la feuille, la tige feuillée et l'écorce de tige.

A La Réunion, la plante est pionnière sur les escarpements des cirques ou sur certaines pentes de ravines comme sur la Montagne Saint-Denis entre 300 et 1500 m d'altitude. C'est une espèce menacée. La destruction de son habitat par plusieurs facteurs (espèces envahissantes, urbanisation, agriculture) et un parasitage fréquent des graines expliqueraient le déclin de cette espèce à l'état naturel. Afin de répondre aux besoins, au sein de l'Association pour le Développement, la Défense et la Promotion des

Plantes à Parfum, aromatiques et médicinales (ADPAPAM), une culture d'*Indigofera amoxylum* en rangs diversifiés a été entreprise avec succès à 300 m d'altitude.

Les études phytochimiques sur la plante ont conduit à l'isolement de 65 composés : des terpénoïdes, des flavonoïdes, des lignanes, des alcaloïdes et des saponosides. En 2022, les structures de 18 composés phénoliques ont été identifiées dans l'écorce. Les écorces renferment aussi des triterpénoïdes et flavonoïdes de type isoflavones, isoflavanones et flavanols. Dans les feuilles, les études chimiques ont mis en évidence des composés phénoliques, des terpènes, des dérivés glycosylés de flavonols et des alcaloïdes.

Les formes d'utilisations traditionnelles comprennent des infusions (feuille, tige feuillée, écorce), des décoctions (tige feuillée).

Les utilisations médicinales traditionnelles : essentiellement comme amaigrissant, contre le diabète, et l'hypercholestérolémie.

Les études pharmacologiques *in vitro* montrent des activités anti-inflammatoire, antioxydante, antiplasmodiale, antivirale et cytotoxique. Une activité cytotoxique a été mise en évidence sur une isoflavone isolée de l'écorce (afromorsine) et sur un extrait acétate éthylique de feuilles et d'écorces sur certaines lignées cancéreuses (études et programmes récents en 2022).

La plante n'est pas répertoriée dans le Compendium des espèces végétales de l'EFSA et dans le FDA Poisonous Plant Database. Il n'y a pas de données de pharmacovigilance.

Pas de données de toxicité. Aucun effet indésirable n'a été signalé.

Il est proposé par le rapporteur et le co-rapporteur de classer la plante (feuille, tige feuillée et écorce de tige) sur la 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	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 minoritaire	

Conclusions

L'inscription d' *Indigofera amoxylum* (feuille, tige feuillée et écorce de tige)

sur la Liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

4) *Cissus quadrangularis* (feuille, tige)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier sur cette plante indigène de La Réunion. Le nom scientifique est *Cissus quadrangularis* L.. Il existe de nombreuses synonymies. Le nom vernaculaire utilisé à La Réunion est Liane carrée. La plante appartient à la famille des Vitaceae.

Les références bibliographiques et les publications sont nombreuses sur cette plante. Les données sont donc assez importantes et exhaustives.

Il s'agit d'une plante cactiforme, lianescente et buissonnante, totalement glabre. Les tiges pérennes, épaisses de 5-7mm, charnues, ramifiées présentent quatre côtes saillantes étroites. Les feuilles sont simples, crassulescentes et cassantes. Cette plante se retrouve dans de nombreux pays dans le monde (Afrique, Asie).

Toutes les parties sont utilisées dans divers pays d'Afrique, Inde, Indonésie, Thaïlande mais à La Réunion c'est surtout la tige qui est utilisée. La demande d'inscription concerne la feuille et la tige. Cette plante est assez commune à La Réunion et Maurice dans les fourrés et sur les rochers des régions basses et le long des côtes. Des confusions ont été rapportées avec deux autres espèces de *Cissus* (*C.cactiformis* et *C. quinquangularis*), ce qui a conduit à une identification erronée mais les déclarations sont contradictoires sur la toxicité de ces espèces qui seraient inoffensives pour les uns ou toxiques pour d'autres.

Composition chimique très riche qui a fait l'objet de nombreuses études.

La feuille contient différents composés : des dérivés du stilbène et glycosides de stilbénoides, des composés alcooliques, des esters et des acides gras, des flavonoïdes (Daidzéine) et des alcaloïdes (quinine). La tige comprend aussi des acides gras, des polyphénols, des saponosides, de la vitamine C, des terpènes et terpénoïdes, des phénylpropènes (eugénol), des acides cissiques et des alcaloïdes, tanins, flavonoïdes, saponines et protéines.

Les usages médicinaux traditionnels à La Réunion : pour la perte de poids, la bonne santé des os, des tendons et des ligaments et pour soigner les douleurs articulaires et musculaires. Réduit les inflammations et les crampes menstruelles. Atténue les hémorroïdes, et favorise la guérison des ulcères gastriques. La plante est utilisée sous forme de jus, infusion de feuilles, décoction, poudre séchée et teinture.

De nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont été menées et montrent la capacité de la plante à traiter diverses affections : inflammation, polyarthrite rhumatoïde, ostéoporose, diabète, problèmes gastro-intestinaux, infections bactériennes. Ces multiples études ont montré que la plante entraîne peu d'effets secondaires et une faible toxicité a été rapportée. Aucune génotoxicité n'a été mise en évidence.

La plante n'est pas répertoriée dans le Compendium des espèces végétales de l'EFSA. La plante est répertoriée dans le FDA Poisonous Plant Database car un article de 1985 mentionne une intoxication de chèvres et de moutons après ingestion de 0,25 à 10 g/kg/jour de tiges desséchées.

19 brevets ont été déposés depuis 2002 concernant le diabète, l'ostéoporose, l'obésité, la régulation de poids, les compléments alimentaires, les préparations topiques anti-inflammatoires et analgésiques... Les résultats des tests pharmacologiques *in vivo* et *in vitro* démontrent les nombreuses activités de cette plante et confortent son usage en médecine traditionnelle dans plusieurs pays. De très nombreuses études en pharmacoclinique humaine ont mises en évidence des activités anti-inflammatoire, analgésique, anti-ostéoporotique et anti-obésité. Les études pharmacologiques expérimentales ont montré des activités antidiabétique, antiépileptique, anxiolytique, antisarcopénique, antiulcéreuse, antioxydante, anti-inflammatoire, antiperturbateur endocrinien, de régénération osseuse...

Cette plante est citée dans l'Avis de l'Anses relatif aux compléments alimentaires destinés aux sportifs en tant que produit visant la réduction de masse grasse. Un manque de données est évoqué mais aucun effet indésirable n'est rapporté.

Les résultats des tests réalisés *in vivo* et *in vitro* concernant les nombreuses activités de cette plante attestent bien de son remarquable potentiel thérapeutique et confortent son usage en médecine traditionnelle dans plusieurs pays.

Il est proposé par le rapporteur et le co-rapporteur de classer la plante (feuille, tige) sur la 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	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 minoritaire	

Conclusions

L'inscription du ***Cissus quadrangularis* (feuille, tige)** sur la Liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

5) *Saposhnikovia* (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 avril 2023 (supplément 11.1).

Le nom scientifique de la plante est *Saposhnikovia divaricata* (Turcz. ex Ledeb.) Schischk. Il existe des synonymies : *Siler divaricatum* (Turcz. ex Ledeb). Benth et *Ledebouriella divaricata* (Turcz. ex Ledeb) M. Hiroe. Cette plante appartient à la famille des Apiaceae.

Plante herbacée de 30 à 80 cm de hauteur, feuilles basales nombreuses à pétioles engainants, feuilles découpées à lobes oblongs. La racine est pivotante avec un collet chevelu. L'espèce sauvage fait partie des 10 espèces médicinales sauvages les plus utilisées en médecine traditionnelle chinoise (MTC).

La partie utilisée est la racine collectée au printemps ou à l'automne avant l'apparition de tiges florifères, débarrassée de la terre et des radicelles puis séchée au soleil (non chinois FangFeng).

Il peut y avoir des confusions avec d'autres espèces d'Apiaceae comme le genre *Peucedanum* mais aucune toxicité n'est rapportée. Il y a aussi des falsifications avec la même espèce de *Saposhnikovia* qui est collectée après l'apparition des tiges florifères de qualité et efficacité altérées.

En MTC, la racine est utilisée dans les rhumes, céphalées, convulsions, douleurs causées par le vent et l'humidité, fièvre, démangeaisons causées par la rubéole, tétanos.

La posologie habituelle chez l'adulte correspond à 5-10 g de racine par jour par voie orale, entière ou sous forme de lamelles de 3 cm de long.

Cette drogue végétale contient des chromones (dihydrofurochromones et dihydropyranochromones). La teneur minimale exigée étant de 0.24 % de la somme de prim-O-glucosylcimifugine + 4-O-β-D-glucosyl-5-O-méthylvisamminol dans la Pharmacopée Chinoise, et 0.34 % de chromones totales (somme de la prim-O-glucosylcimifugine, cimifugine et 5-O-méthylvisammioside) exprimée en prim-O-glucosylcimifugine, pour la Pharmacopée Européenne. Elle contient également des coumarines et furocoumarines (dont psoralène, xanthotoxine, bergaptène), à des teneurs pouvant aller jusqu'à 0,999 µg/g. On retrouve aussi du panaxynol et des polysaccharides.

La posologie traditionnelle de racine de *Saposhnikovia divaricata* est de 5 à 10 g /j par voie orale, ce qui selon le pire scénario (teneur 0.999 µg/g de furocoumarines), expose le consommateur à une exposition maximale de 9,99 µg de furocoumarines, en deçà des 15 µg/jour proposée par le groupe HMPC de l'EMA comme dose maximale admissible dans le cadre d'un usage médicinal.

Les données pharmacologiques pré-cliniques *in vivo* et *in vitro* portent sur les allergies (rhinite allergique, dermatite de contact), les maladies inflammatoires chroniques (colite ulcéreuse, arthrites), les neuroinflammations... Aucune étude clinique ne vient compléter ces données.

Beaucoup de publications sur les composés isolés de la plante.

C'est une plante très utilisée en association avec d'autres plantes qui entrent dans des mélanges dont certains sont utilisés à l'hôpital de médecine traditionnelle de Jiangsu en Chine pour le traitement de la rhinite allergique asthmatiforme.

La toxicité de la racine de *Saposhnikovia divaricata* a été très peu étudiée. La DL50 est de 5000 µg/Kg par voie orale chez le rat. Un essai *in vitro* d'inhibition du cyochrome P450 s'est révélé négatif sur cette plante.

Aucune étude de génotoxicité n'est rapportée. La toxicité induite par l'exposition aux furocoumarines n'a pas été étudiée de manière spécifique pour la racine de *Saposhnikovia divaricata*.

Il est rappelé que *Saposhnikovia divaricata* (racine) est inscrite sur l'arrêté du 24 juin 2014 relatif aux plantes autorisées dans les compléments alimentaires.

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

Au vu de ces données, le rapporteur émet un avis favorable à l'inscription de la racine de *Saposhnikovia divaricata* (Turcz. ex Ledeb.) Schischk. sur la liste A des plantes médicinales

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 traditionnelles et en l'absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi.
Avis minoritaire	

Conclusions

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

6) 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.

Plantes à l'étude à la Pharmacopée Européenne :

- Pêcher (graine) (*Prunus persica*, *P. davidiana*)
- Abricot (graine amère) (*Prunus armeniaca*, *P. mandshurica*, *P. sibirica*)
- Chrysanthème (capitule) (*Chrysanthemum morifolium*)
- Chèvrefeuille du Japon (fleur) (*Lonicera japonica*)
- *Alpinia oxyphylla* (fruit mûr)

La date de la prochaine réunion du CFP en Formation Restreinte « Plantes médicinales et huiles essentielles » sera fixée ultérieurement.