

Numéro : 20231212_CR_CFP_Plantes_DMS
Direction des Métiers Scientifiques
Pôle 2 Pharmacopée et préparations pharmaceutiques
Personne en charge : Claire CLEMENCIN

COMITE FRANÇAIS DE LA PHARMACOPEE
«Plantes médicinales, huiles essentielles et homéopathie»
Formation restreinte « plantes et huiles essentielles »
Réunion n°8
Séance du mardi 12 décembre 2023 par visio-conférence

Ordre du jour

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/discussion /adoption
<p style="text-align: center;">9h15 – Ouverture de la session en visioconférence</p> <p>I – 9h30 Début de la séance :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Introduction 	
<p>II – Point sur les déclarations publiques d'intérêts</p>	Information
<p>III – 9h45 Dossiers à examiner en séance</p> <p>Inscription des plantes sur la liste des Plantes médicinales de la Pharmacopée française</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alpinia oxyphylla (fruit mûr) - Chèvrefeuille du Japon (fleur) <p>Programme de travail</p>	Pour discussion
<ul style="list-style-type: none"> - Délibération membres CFP et ANSM 	Adoption
<p>IV – 11h30 Révisions de la liste A des Plantes médicinales de la Ph. Fr. et du décret n° 2008-841 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Présentation 	

Points prévus à l'ordre du jour	Pour info/discussion /adoption
12h30 – Pause déjeuner	
13h50 – Ouverture de la session en visioconférence	Pour discussion
Suite point IV – 14h00 Révisions de la liste A des Plantes médicinales de la Ph. Fr. et du décret n° 2008-841 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée	
- Programme de travail	
- Délibération membres CFP et ANSM	Adoption
V- 15h30 Retour des commentaires reçus suite à la publication des textes au Formulaire National de la Pharmacopée française	
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale	Pour discussion
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à une application cutanée	
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à l'inhalation	
- Délibération membres CFP et ANSM	Adoption
17h00 - Fin de réunion	

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"/>
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"/>
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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>

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.

Depuis le 1^{er} juillet 2023, la Pharmacopée fait partie d'un nouveau pôle de la Direction des Métiers Scientifiques qui s'intitule « Pharmacopée et Préparations pharmaceutiques ». Un nouveau chef de pôle arrivera fin janvier.

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 12 décembre 2023 aucun lien n'a été identifié chez les membres.

III– Dossiers à examiner en séance

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

1) *Alpinia oxyphylla* (fruit mûr)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier sur cette plante chinoise.

La monographie sera publiée à la Pharmacopée Européenne (supplément 11.4 d'avril 2024).

Le nom scientifique de la plante est *Alpinia oxyphylla* Miq.

Cette plante appartient à la famille des Zingiberaceae.

Pseudo-tige de 1 à 3 mètres, ligule brunâtre, à deux branches de 1-2 cm, rarement plus longue, membraneuse, peu pubérulente ; pétiole court ; limbe lancéolé, base subarrondie. Fruits enfermés dans le bourgeon par une bractée involucree en forme de chapeau, caduque à l'anthèse ; rachis très peu pubescent.

La partie utilisée est le fruit mûr séché aussi appelé en chinois Yi Zhi Ren. Le fruit est largement utilisé comme plante médicinale et est aussi comestible. C'est aussi une matière première importante pour de nombreux médicaments brevetés, pour des produits de santé et des aliments, avec une longue histoire culturelle, en Chine.

Cette plante est originaire d'Asie de l'Est. Elle est distribuée à l'état sauvage dans les provinces de Guangdong, Hainan, Fujian, Guangxi et Yunnan en Chine. La cueillette importante et non déraisonnée de cette plante très utilisée a nécessité des mesures pour un développement durable.

Il peut y avoir des confusions avec *Amomum villosum* notamment sur les fruits en raison de caractéristiques morphologiques très similaires.

Les fruits d'*Alpinia oxyphylla* sont utilisés surtout en médecine traditionnelle chinoise (MTC) et sont également comestibles. Ils font l'objet d'une monographie à la Pharmacopée Chinoise.

En médecine traditionnelle chinoise, le fruit mûr est utilisé dans la diarrhée, l'incontinence, les douleurs abdominales, la polyurie et les gastralgies.

La posologie habituelle chez l'adulte correspond à 3-10 g de fruit par jour par voie orale

Le fruit de cette plante contient des constituants chimiques variés. Un total de 277 composés a été identifié dans le fruit. On trouve des diterpènes, sesquiterpènes et stéroïdes mais aussi des polyphénols comme les diarylheptanoïdes (Yakuchinones A et B et Oxyphyllacinol) et des flavonoïdes. Des nucléobases et nucléosides ainsi que des acides gras ont aussi été mis en évidence.

Les extraits bruts, les fractions et les constituants phytochimiques isolés de *A. oxyphylla* ont montré un large spectre d'activités pharmacologiques, anti-diarrhéiques, antidiurétiques, antinéoplasiques, anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anti-allergiques et antidiabétiques. Les effets neuroprotecteurs, anticancéreux, antidiarrhéiques et antidiurétiques sont les principaux domaines de recherche menés sur *A. oxyphylla*.

Alpinia oxyphylla est une drogue végétale médicinale traditionnelle chinoise largement utilisée pour traiter la diarrhée, l'ulcération et l'énurésie. Plusieurs études pharmacologiques ont soutenu de nombreuses utilisations traditionnelles d'*A. oxyphylla*, notamment pour les maladies du système nerveux, du système urinaire et du système gastro-intestinal. Il y a des preuves convaincantes dans des modèles animaux expérimentaux en faveur de la neuroprotection (amélioration des fonctions cognitives et la régénération nerveuse), de la réduction de la miction (dans l'énurésie) et des effets anti-carcinogènes. Cependant, toutes les activités pharmacologiques rapportées ont été réalisées au niveau préclinique et les auteurs recommandent des recherches plus approfondies dans des essais cliniques sur ces domaines thérapeutiques pour *A. oxyphylla*.

Des études de toxicité aiguë chez le rat ont montré qu'une dose unique d'extrait éthanolique d'*Alpinia oxyphylla* et de sa fraction dichlorométhane (1000 mg/kg pc) administrée par gavage n'a provoqué aucun symptôme de toxicité ou de mortalité.

L'activité cytotoxique des sesquiterpènes a été évaluée en les appliquant directement sur les cellules SH-SY5Y en croissance normale. Les résultats ont montré que la plupart des composés ne provoquaient aucun dommage évident à cette lignée neuronale aux concentrations de 5, 10 et 20 µM, ce qui indique que ces sesquiterpénoïdes n'étaient pas toxiques pour la cellule.

La bibliographie est très fournie sur cette plante, de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont été menées et montrent des effets bénéfiques sur les systèmes nerveux, urinaire, digestif et cardiaque.

La plante n'est pas répertoriée dans le FDA Poisonous Plant database.

La plante est inscrite dans la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires (arrêté du 24 juin 2014).

Cette plante est utilisée depuis des millénaires en Chine et n'a pas montré de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi. Il n'y a pas de réserve particulière en ce qui concerne l'usage de cette plante.

Une inscription en Liste A de la Pharmacopée Française peut donc être envisagée.

Il est proposé par le rapporteur et le co-rapporteur d'inscrire la plante *Alpinia oxyphylla* (fruit mûr) 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	15
Nombre d'avis favorables	15
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 de l'*Alpinia oxyphylla* (fruit mûr) sur la Liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée à l'unanimité des membres présents.

2) Chèvrefeuille du Japon (fleur)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier sur cette plante chinoise.

La monographie sera publiée à la Pharmacopée Européenne (supplément 11.3 de janvier 2024).

Le nom scientifique de la plante *Lonicera japonica* Thunb. Il existe de nombreuses synonymies (43 mentionnées).

Cette plante appartient à la famille des Caprifoliaceae.

Cette plante est une liane, présentant des poils raides, jaune-brun, sur les rameaux, les pétioles et les pédoncules. Les feuilles sont brièvement pétiolées, simples, ovales, opposées, mesurant de 3 à 8 cm de long sur 2-3 cm de large. Les fleurs blanches virant au jaune, parfumées sont groupées par deux. Les bractées sont semblables à des feuilles ovales à elliptiques de 1-3 cm de long. La floraison a lieu de mai à septembre. Le fruit est une baie globuleuse, noir bleuté à maturité, brillante de 5 à 8 mm contenant de nombreuses graines brunes.

La partie utilisée est la fleur séchée aussi appelé en chinois Jin Yin Hua ou Ren Dong.

Cette plante est originaire d'Asie de l'Est. Des traces historiques mentionnent sa culture vers 500 ans dans la province du Henan, expliquant son usage médicinal. Son intérêt horticole l'a conduit à être naturalisée dans de nombreux pays où elle est décrite comme espèce invasive.

La Pharmacopée Chinoise a édité un guide de reconnaissances différentielles des différentes espèces de *Lonicera* basé sur l'examen macroscopique et microscopique de la fleur.

Concernant les constituants chimiques, ils sont très nombreux et variés. On trouve des mono- et diterpènes avec 40 terpènes identifiés par CPG dans l'huile essentielle. Des triterpènes (notamment à squelette pentacyclique de type hédéragénine) et des saponosides ont aussi été isolés. Une cinquantaine de flavonoïdes hétérosidiques sont décrits. Des acides phénoliques dont une série d'acides chlorogéniques ont été identifiés dans la fleur. Des polysaccharides sont aussi décrits dans la littérature.

Des essais *in vitro* ou *in vivo* réalisés sur l'extrait de fleur suggèrent des activités anti-inflammatoire (notamment au niveau pulmonaire), antivirales, antibactériennes, immunorégulatrice, hépatoprotectrice, antipyrétique, anticancéreuse, hypolipémiante, neuroprotectrice, photoprotectrice, hypoglycémiant, anti-oxydante, anti-aggrégante plaquettaire, anti-athérosclérotique, anti-endotoxine, anticonceptionnelle, anti-allergique, cardioprotectrice, et de régulation du tractus gastro-intestinal, et du microbiote. Les mécanismes d'action supposés sont parfois décrits.

En MTC, la fleur est utilisée dans un large éventail d'affections notamment les maladies de la peau, les tumeurs, la dysenterie, le rhume, l'entérite, la douleur, la fièvre.

La posologie habituelle chez l'adulte correspond à 6-15 g de fleurs par jour par voie orale.

La plante est souvent utilisée en association avec d'autres plantes dans différentes recettes dans des formulaires chinois.

Des essais cliniques dans le traitement du Covid-19 et dans la dyspepsie sont décrits mais en raison de la méthodologie insatisfaisante des essais, il n'est pas possible de conclure à l'efficacité de ces traitements.

Les données de toxicologie fournies dans le dossier ne suggèrent pas de toxicité dans le cadre de l'usage médicinal.

La plante n'est pas répertoriée dans le FDA Poisonous Plant database.

La plante est autorisée dans des compléments alimentaires en Europe.

Cette plante est utilisée depuis des millénaires en Chine et n'a pas montré de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi. Il n'y a pas de réserve particulière en ce qui concerne l'usage de cette plante.

La drogue "fleur de *Lonicera japonica*" est bien caractérisée botaniquement et chimiquement. Elle fait partie des plantes largement utilisées en médecine traditionnelle chinoise, le plus souvent associée à d'autres plantes.

Elle a fait l'objet d'une vaste exploration pharmacologique *in vitro* et *in vivo*, mais peu d'études cliniques sont disponibles sur la multitude d'effets qui lui sont attribués. Les études cliniques disponibles portent notamment sur les activités anti-infectieuse et anti-inflammatoire, qui s'avèrent positives en association avec d'autres plantes ou traitements conventionnels. Elle ne présente pas de constituants susceptibles de présenter une toxicité significative. Des données toxicologiques partielles ne suggèrent pas de toxicité dans le cadre de l'usage médicinal ; le commerce de la drogue, y compris alimentaire, semble important et est un élément suggérant indirectement une non-toxicité. La qualité de la drogue peut être assurée par la monographie de Pharmacopée Européenne mise en application en janvier 2024 ;

Il est proposé par le rapporteur et le co-rapporteur d'inscrire la plante Chèvrefeuille de Japon (fleur) sur la liste A.

Les données fournies conduisent à réévaluer la pertinence de l'actuel classement sur la Liste B des fleurs du genre *Lonicera* (*Lonicera* sp.) sur la liste B des plantes médicinales puisqu'il est proposé d'inscrire la plante *Lonicera japonica* 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-elle être effectuée son inscription ?

Votes	
Nombre de votants	15
Nombre d'avis favorables	15
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.

Conclusions

L'inscription du Chèvrefeuille du Japon (fleur) sur la Liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française est adoptée à l'unanimité des membres présents. Il devra être mentionné sur la liste B que l'espèce *japonica* est exclue (*Lonicera* sp. sauf *Lonicera japonica* Thunb.)

3) 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)
- *Epimedium* (feuille)
- Néflier du Japon (feuille) (*Rhaphiolepis bibas*)
- Clématite (rhizome, racine) (*Clematis.chinensis*, *C. hexapetala*, *C. terniflora*)
- *Pinellia ternata* (rhizome)
- Murier (feuille) (*Morus alba*)
- Patchouli (parties aériennes) (*Pogostemon cablin*)

IV – Révisions de la liste A des Plantes médicinales de la Pharmacopée Française et du décret n° 2008-841 relatif à la vente au public des Plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée.

Un rappel est fait sur la Liste des Plantes médicinales de la Pharmacopée française.

La Liste des Plantes médicinales comporte 629 plantes divisées en deux parties désignées sous les sous-titres de LISTE A : Plantes médicinales utilisées traditionnellement (472 plantes) dont 148 plantes inscrites sur le décret n° 2008-841 et LISTE B : Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu (157 plantes)

Sous forme de tableau, pour chaque plante médicinale, il est précisé le nom français de la plante, le nom scientifique actuellement admis, la famille botanique, la partie utilisée et la ou les partie(s) de la plante connue(s) pour leur toxicité.

L'inscription d'une plante sur la liste des Plantes médicinales de la Ph. Fr. se fait par l'examen d'un dossier selon un format requis (en ligne sur le site de l'ANSM) permettant de valider l'usage médicinal de la plante. Un rapporteur et co-rapporteur sont désignés pour élaborer un dossier qui suit le plan suivant : éléments de botanique, constituants chimiques, formes pharmaceutiques ou formes d'utilisations traditionnelles et notamment alimentaire, indications thérapeutiques et allégations,

conditions d'utilisation traditionnelle et voie d'administration, effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, pharmacologie, toxicologie. Le dossier est ensuite examiné par les membres du CFP qui rend un avis sur la validation de l'usage traditionnel de la plante, ses activités médicamenteuses et son inscription sur la Liste des Plantes médicinales de la Ph. Fr (Liste A ou Liste B).

Lors de la révision de 2005, 148 plantes de la Liste A avaient été identifiées comme ayant des usages médicaux et aussi des utilisations alimentaires et condimentaires identifiées. Ces plantes ont été reprises dans le décret de libéralisation de 2008. Ce décret précise les formes traditionnelles de préparation (en l'état, poudre ou extrait sec aqueux). Cependant depuis 2005, l'utilisation de ces plantes a évolué aussi bien en usage médicinal que dans les compléments alimentaires.

Par ailleurs, en 2014, un arrêté (du 24 juin 2014) relatif au décret sur les compléments alimentaires n° 2006-352, établit la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires et leurs conditions d'emploi. Cette liste de l'arrêté a été complétée en janvier 2019 par une liste administrative faisant état des plantes (autre que les algues, les champignons et les lichens) alors enregistrées, notamment au titre de reconnaissance mutuelle entre membres de l'Union européenne ; on peut la retrouver sur le site de la DGCCRF. Il y est indiqué en préambule que le référencement d'une plante sur cette liste ne préjuge pas de la sécurité d'emploi des préparations qui peuvent en être faites. Cette liste est complétée par des listes « algues », « lichens » et « huiles essentielles » (la liste « champignons » n'a pas été communiquée). De nombreuses plantes de la liste A y sont inscrites. Depuis 2023, c'est la DGAL qui gère les enregistrements des compléments alimentaires. Une révision de l'arrêté de 2014 est envisagée.

En 2019 et 2022, il est demandé à l'ANSM par la DGS de procéder à une nouvelle évaluation de la Liste A afin de répertorier les plantes qui pourraient être reprises dans le décret de « libéralisation ».

Lors du CFP du 21 avril 2022, il a été mentionné que certaines plantes de la Liste A ne pourraient pas être libérées :

- des plantes avec des substances connues pour leur toxicité même si elles n'ont pas montré d'effets indésirables dans les conditions habituelles d'usage traditionnel ;
- des plantes inscrites sur la liste des substances vénéneuses et qui sont donc déjà réglementées pour leur délivrance. Elles ont été maintenues en liste A du fait de leur usage traditionnel ;
- des plantes toxiques par voie orale et qui sont réservées à l'usage externe car elles sont utilisées traditionnellement par voie cutanée (ces plantes sont mentionnées avec un astérisque sur la Liste A) ;
- des plantes médicinales qui possèdent des propriétés exclusivement pharmacologiques et de ce fait sont qualifiées de médicament par fonction (certaines plantes comme celles contenant des dérivés hydroxyanthracéniques et font l'objet d'une monographie publiée par le HMPC/EMA avec un usage bien établi).

La discussion permet de définir précisément des critères qui ne pourront pas permettre de libérer une plante médicinale inscrite sur la Liste A à la Pharmacopée :

- plantes avec des substances connues pour leur toxicité, ayant fait l'objet de déclarations de pharmacovigilance sévères et d'interactions médicamenteuses ;

- plantes ayant fait l'objet de monographies publiées par le HMPC/EMA (usage bien établi) ou n'ayant pas d'autres usages que médicamenteux ;
- Plantes utilisées en usage externe exclusivement ;
- Risque de confusion possible avec des plantes toxiques, maintien de la biodiversité (raréfaction de la plante).

Ainsi, certaines plantes, citées ci-après, entrent dans cette catégorie :

Aloès des Barbades (suc provenant des feuilles), Aloès du Cap (suc provenant des feuilles), Bourdaine (écorce de tige), Cascara (écorce de tige), Séné d'Alexandrie (foliole, fruit), Séné de Tinnevely (foliole, fruit), Rhubarbe (partie souterraine), Valériane (partie souterraine), Ginkgo (feuille), Sabal (fruit), Actée à grappes (partie souterraine), Hydrocotyle (partie aérienne), Oranger amer (fruit), Petite pervenche (feuille), Canéficier (pulpe de fruit). Cette liste n'est pas exhaustive.

Il est souligné que depuis 2009 plus de quatre-vingts plantes ultramarines (Martinique, Guyane, Guadeloupe et La Réunion) ont été inscrites sur la Liste A. Le fait que ces plantes soient inscrites à la Pharmacopée a pour conséquence qu'elles entrent dans le monopole pharmaceutique. Cependant, leur usage dans les départements d'Outre-mer se situe principalement dans un cadre non pharmaceutique. La libéralisation de certaines de ces plantes permettrait une vente par des personnes autres que des pharmaciens.

Il est aussi précisé que les plantes ultramarines ont été inscrites à la Pharmacopée Française car elles ont des utilisations médicinales dans des pathologies soignées traditionnellement en Outre-Mer. Les dossiers les plus anciens de ces plantes ne développaient pas l'aspect alimentaire et ciblaient surtout les usages médicamenteux. Il sera sans doute nécessaire de documenter dans ces dossiers les utilisations alimentaires non seulement dans les territoires ultramarins français mais aussi plus largement dans d'autres pays.

De plus, le seul enregistrement comme ingrédient de complément alimentaire d'une plante ne peut pas être une condition suffisante pour inscrire une plante sur le décret de libéralisation (une analyse de risque étant demandé à l'opérateur, selon l'annexe II de l'arrêté du 24 juin 2014) mais est un élément complémentaire à considérer.

Il est ainsi proposé d'initier le travail en priorisant les plantes ultramarines. En effet, certaines de ces plantes ne sont pas toxiques, n'ont pas montré d'effets indésirables, et ont des usages alimentaires, condimentaires, dans des préparations hygiéniques. La plupart des plantes qui seront examinées sont déjà utilisées en dehors du circuit pharmaceutique dans les départements et territoires d'Outre-mer. Cette libéralisation ne pourrait se faire que sur les plantes utilisées en l'état ; une plante en l'état est une plante ou des parties de la plante, entières, fragmentées ou brisées, le plus souvent sous forme desséchée.

Il est proposé d'examiner au préalable les dossiers de plantes ultramarines les plus récemment inscrites sur la liste de la Pharmacopée Française.

Le travail initié sur les plantes ultramarines pourra ensuite être élargi aux autres plantes de la Liste A. En effet, certaines plantes examinées et inscrites sur la liste A ont déjà été identifiées pour leur utilisation alimentaire. Il est rappelé que la Fédération des Paysans Herboristes a soumis une liste de plantes pour tisanes qu'elle juge susceptibles de faire l'objet de dérogation au monopole pharmaceutique pour une vente en l'état, ainsi qu'une liste des plantes pour lesquelles un statut dérogatoire n'est pas souhaitable. Par ailleurs, des plantes chinoises traditionnellement alimentaires ayant des monographies à la Pharmacopée Européenne et inscrites sur la liste A pourraient également figurer dans le décret révisé.

Enfin, la taxonomie devra être corrigée suite aux mises à jour (familles et noms scientifiques modifiés) sur l'ensemble des plantes de la Liste des Plantes médicinales. Les référentiels à employer restent à définir lors d'une prochaine réunion du Comité.

Une proposition de programme de travail est discutée :

- étude des dossiers des plantes ultramarines sur la base des données déjà versées lors des demandes d'inscription à la Pharmacopée Française. Les dossiers les plus anciens (avant 2014) devront être complétés par une bibliographie mise à jour ;
- élaboration d'une grille d'évaluation préparée par l'ANSM et un des membres du Comité pour simplifier l'examen des dossiers sur la base de critères décidés en CFP et de l'aspect alimentaire des plantes (usage alimentaire documenté, enregistrement dans des compléments alimentaires, formes des usages alimentaires, caractère *novel food*, restriction d'utilisation, avis publiés par l'Anses, nutrivigilance...) ;
- répartition des dossiers disponibles à l'ANSM entre les différents membres du Comité ;
- planification de séances de travail en sous-groupes pour examiner les dossiers.

Délibération membres CFP et ANSM

Conclusions

- Accord des membres pour travailler en priorité sur les plantes ultramarines (environ 80 plantes) sur la base des dossiers disponibles
- Accord des membres pour élaborer une grille d'évaluation sur la base des critères décidés en CFP
- Accord des membres pour planifier deux ou trois réunions de travail pour examiner les dossiers qui seront répartis entre les différents membres

V- Retour des commentaires reçus suite à la publication des textes au Formulaire National de la Pharmacopée Française

Trois monographies de mélanges d'huiles essentielles pour préparations officinales et hospitalières ont été publiées en janvier 2023.

- Mélanges d'huiles essentielles destinés à la voie orale ;
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à une application cutanée ;
- Mélanges d'huiles essentielles destinés à l'inhalation.

Ces monographies sont inscrites au Formulaire National de la Pharmacopée française et permettent aux pharmaciens d'officine et PUI de réaliser des préparations de mélanges d'huiles essentielles. 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.

Suite à la publication, des commentaires ont été reçus.

Les commentaires portent principalement sur :

- les difficultés de contrôle de la préparation terminée,
- la limitation du nombre d'huiles essentielles mises en œuvre dans la préparation
- les huiles essentielles pouvant être utilisées.

Discussion :

La monographie de mélanges d'huiles essentielles pour une application cutanée semble la plus utilisée. Le contrôle par Chromatographie gazeuse (CPG) sur la préparation terminée est le plus souvent sous-traité. Par ailleurs, il est difficile de trouver des fournisseurs autorisés pour vendre des matières premières (huiles essentielles) à usage pharmaceutique (MPUP).

Rappel de l'ANSM :

Ces préparations de mélanges d'huiles essentielles doivent être réalisées en conformité avec les BPP révisées en 2023. Les BPP sont un référentiel opposable destiné aux pharmaciens pour garantir la qualité de leurs préparations pharmaceutiques en listant les exigences à respecter. Le pharmacien responsable de la préparation doit démontrer la sûreté, la sécurité, l'innocuité pour chaque patient de sa préparation qui a une qualité conforme aux exigences des monographies. Le Chapitre 6 et l'annexe II des BPP qui portent sur le contrôle de la qualité pharmaceutique permettent de décrire et de garantir les analyses et opérations nécessaires et appropriées en vue d'assurer la qualité pharmaceutique de chaque préparation. Les contrôles nécessaires décrits dans les BPP sont basés sur l'évaluation du risque. Les contrôles de la préparation reposent donc sur cette analyse de risques et sont sous la responsabilité du pharmacien en charge de la préparation. Il doit justifier les contrôles qui sont ou non effectués par rapport à ceux préconisés dans les monographies.

Une liste d'une dizaine d'huiles essentielles sera proposée par l'AFAC (Association française d'aromathérapie clinique) afin d'élaborer des monographies à la Pharmacopée Française pour des huiles essentielles décrites déjà à l'AFNOR-ISO.

La possibilité de passer à quatre huiles essentielles dans les mélanges à la place de trois huiles essentielles pourrait être envisagée. Les protocoles d'études à l'hôpital sur les mélanges d'huiles essentielles comprennent le plus souvent quatre huiles essentielles. Trois huiles essentielles semblent suffisantes sur la base du contrôle déjà complexe avec trois substances actives. Le fait de maintenir le nombre d'huiles essentielles à trois permet de limiter la multiplication des substances actives sans justification et d'éviter des synergies importantes entre les huiles essentielles. Aucune décision définitive n'est prise et ce point sera revu lors d'une prochaine réunion du CFP.

Délibération membres CFP et ANSM

Conclusions

Une liste d'une dizaine d'huiles essentielles sera proposée par l'AFAC (Association française d'aromathérapie clinique) afin d'élaborer des monographies à la Pharmacopée Française pour des huiles essentielles qui existent déjà à l'AFNOR-ISO.

Il est décidé de ne pas modifier les contrôles de la préparation terminée car ces préparations doivent être conformes aux BPP et aux monographies qui décrivent les analyses et contrôles effectués pour garantir la qualité pharmaceutique. Le pharmacien en charge de la préparation doit ainsi procéder à une évaluation appropriée du risque prenant en compte la formulation, la réalisation et la délivrance de la préparation.

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