

# Compte-rendu

Numéro : 20241128\_CR\_CFP\_HOMEO\_DMS  
 Direction des Métiers Scientifiques DMS  
 Pôle 4 Pharmacopée et préparations pharmaceutiques  
 Personne en charge : Claire CLEMENCIN

**COMITE FRANÇAIS DE LA PHARMACOPEE**  
**FORMATION RESTREINTE**  
**«Homéopathie»**  
**Réunion n°12**

**Séance du jeudi 28 novembre 2024 en visioconférence et salle 1**

## Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
Point I	9h30- Début de séance et introduction	
Point II	<b>Points sur les déclarations publiques d'intérêts</b>	Pour information
Point III	<p><b>III – 9h45 Pharmacopée Européenne : dossiers à examiner en séance</b></p> <p><b>Présentation du programme de travail des GT européens HOM et HMM * en présence de l'expert français, partie prenante, membre du groupe européen homéopathie.</b></p> <p><b>Révisions : monographies en enquête publique Pharmeuropa 36.4 (octobre 2024)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Méthodes de préparations des souches homéopathiques et déconcentration (2371)</li> <li>- Chromatographie sur couche mince haute performance des produits à base de plantes (2.8.25)</li> </ul> <p><b>Demande de révision</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ephedra vulgaris PPH (2710)</li> </ul> <p>Audition des parties prenantes : Boiron, Weleda, Lehning</p>	Pour discussion

	Délibération membres CFP et ANSM	Pour avis
Point IV	<p><b>11h30 Pharmacopée Française : dossiers à examiner en séance</b></p> <p><b>Monographies révisées en enquête publique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Semen contra PPH / Cina PPH (NTPP 1286)</li> <li>- Cynara scolymus PPH / Artichaut PPH (NTPP 1287)</li> <li>- Juglans regia PPH / Noyer PPH (NTPP 1290)</li> </ul> <p>Examen des commentaires reçus</p> <p><b>Révisions des monographies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sepia officinalis PPH (mise à jour de la monographie de 1989)</li> <li>- Lamium album PPH / Lamier blanc PPH</li> <li>- Actea racemosa PPH (mise à jour de la monographie de 1989)</li> <li>- Ambra grisea PPH (mise à jour de la monographie de 1989)</li> </ul> <p><b>Nouveaux projets de monographies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cannabis sativa PPH</li> <li>- Cannabis indica PPH</li> </ul> <p>Audition des parties prenantes : Boiron, Weleda, Lehning</p>	Pour discussion
	Délibération membres CFP et ANSM	Pour avis et pour adoption
	17h00 : fin de réunion	

\* HOM (Matières premières et souches homéopathiques) et HMM (Méthodes de fabrication homéopathique).

## Participants

Nom des participants	Statut ( <i>modérateur, membre, évaluateur, ...</i> )	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
DUFAT Thi-Hanh	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FOURNEAU Christophe	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAYOT Anne	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Pierre-Olivier	membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOULEY Martine	Cheffe de pôle, DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CLEMENCIN Claire	Evaluatrice scientifique Pharmacopée, secrétaire de séance, DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE An	Déléguée scientifique, DMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PRINTZ Catherine	Evaluatrice qualité pharma homéopathie, DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TAOUBI Khalil	auditionné, expert HOM à l'EDQM, BOIRON	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHANUT Stéphanie	auditionnée, expert HOM à l'EDQM, BOIRON	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CORNU Muriel	auditionnée, LEHNING	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ZANN Catherine	auditionnée, WELEDA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Point I – Introduction

La séance est ouverte par la secrétaire de séance.

Le nombre de membres présents (3) permet de respecter le quorum.

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 rappelé que les CFP seront renouvelés en 2025 puisque les mandats arrivent à échéance fin de l'année 2025. De même, les experts des groupes de travail et d'experts de la Pharmacopée Européenne seront aussi renouvelés en fin 2025 avec un début de mandat en janvier 2026. Il est demandé aux experts déjà présents dans ces groupes de préciser s'ils souhaitent renouveler leur mandat. Il sera aussi bien sûr possible de présenter la candidature d'autres personnes avec des compétences scientifiques dans les domaines concernés qui souhaitent intégrer les groupes européens.

## Point II - Point sur les DPI et les situations de conflits 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 28 novembre 2024 aucun lien n'a été identifié chez les membres.

## Point III – Dossiers à examiner en séance : Pharmacopée Européenne

**Présentation du programme de travail des groupes européens HOM (Matières premières et souches homéopathiques) et HMM (Méthodes de fabrication homéopathique) en présence des experts français, parties prenantes, participants au groupe HOM.**

Les programmes de travail des deux groupes européens homéopathiques HMM et HOM sont présentés par les quatre experts français, membres de ces groupes.

Le groupe HMM ne s'est pas réuni comme prévu en octobre mais se réunira le 13 mars 2025 pour examiner la révision de la monographie générale « Méthodes de préparations des souches homéopathiques et déconcentration (2371) » qui est actuellement en enquête publique.

Le groupe de travail HOM s'est réuni le 30-31 octobre 2024 avec la participation de la nouvelle experte française qui a été nommée officiellement lors de la Commission européenne de Pharmacopée (COM) de novembre. Discussion sur l'étude de la phase pilote en cours sur trois monographies de préparations homéopathiques, Calendula PPH et Chamomilla PPH publiées dans le Pharmeuropa 36.2 (avril 2024) et Arnica PPH. La phase pilote a été initiée lors d'une réunion à l'EDQM en juin 2018 avec les ANP (Autorités Nationales de Pharmacopée); elle porte sur l'utilisation d'une CCMHP (chromatographie sur couche mince haute performance) selon la méthode 2.8.25 pour l'identification et pour l'évaluation semi-quantitative de la teneur en marqueurs déterminés à la place d'un dosage classique par CLHP. La position française rappelée lors de la COM de novembre fait état de réserves importantes sur la mise en œuvre de cette méthode CCMHP (mise au point fastidieuse, validation difficile, harmonisation et reproductibilité variables, révélation visuelle subjective). La monographie Calendula PPH ne pose pas trop de difficultés et devrait être présentée lors de la COM de mars 2025. Il est proposé dans le cadre de cette adoption de faire de nouveaux commentaires sur cette méthode qui semble être très bien pour une identification mais pas très performante pour un dosage semi-quantitatif. La phase pilote n'est pas concluante surtout pour les monographies Chamomilla et Arnica. Pour Chamomilla PPH, le traceur proposé par la délégation française l'hernarine n'a pas été retenu car les caractéristiques physico-chimiques ne semblent pas satisfaisantes et ce traceur est allergisant. Un autre traceur va être testé dans le cadre de la phase pilote par CCMHP. Concernant l'Arnica montana PPH, partie de plante similaire entre la HAB (Pharmacopée allemande d'homéopathie) et la Ph. Fr, plante entière fleurie

fraîche, la mise au point est en cours, en particulier, le choix des marqueurs. Les chromatogrammes montrent une certaine variabilité entre les lots préparés par la même méthode ou l'autre méthode retenue.

En conclusion, le résultat de cette phase pilote sur plus de 5 ans paraît décevant. Les premiers textes proposés ne traduisent pas un dosage semi-quantitatif mais plutôt une excellente identification.

Quand c'est justifié et faisable, une chromatographie liquide CLHP/UV reste plus facile à mettre au point, à valider, à interpréter et permet de garantir la qualité et de suivre à l'aide de données chiffrées la stabilité des teintures mères homéopathiques.

Il est aussi précisé qu'un document de protocole harmonisé de mise en œuvre est décrit dans un document de l'EDQM. La monographie 2.8.25 (CCMHP des produits à base de plantes) relative à cette méthode est publiée dans le *Pharmeuropa* 36.4 (octobre 2024). Ce document sera examiné lors de cette réunion.

Un état des lieux est fait sur les monographies en cours dans le programme de travail européen : *Coffea cruda* PPH publié prochainement dans *Pharmeuropa* ; *Lycopodium* PPH (pas de dosage car pas de traceurs caractéristiques identifiés, amélioration de la CCMHP mais difficile à mettre au point) ; *Thuja occidentalis* PPH (amélioration de la CCM et discussion de la méthode de dosage notamment celle des thuyones par la méthode allemande) ; *Gelsemium* PPH (deux projets différents de monographies en cours car la plante sèche est utilisée en France et la plante fraîche en Allemagne, harmonisation en cours, méthode de dosage de la gelsémine en discussion) ; méthode de dosage à l'étude pour les monographies des solanacées (*Belladonna* PPH, *Hyoscyamus* PPH, *Mandragora* PPH, *Stramonium* PPH...) afin de les harmoniser. Une étude collaborative sur cette méthode de dosage par CLHP/UV entre la France, l'Allemagne et la Suisse est faite et la monographie *Belladonna* PPH devrait être publiée dans un prochain *Pharmeuropa*.

Concernant la monographie *Crocus sativus* PPH, la révision est à l'étude pour introduire une méthode semi-quantitative CCMHP puisqu'il n'y a pas de dosage.

La nouvelle monographie *Phosphorus* PPH sera revue lors d'une réunion en janvier 2025. La monographie de la dilution (D3) de *Phosphorus* commercialisée serait une solution.

#### **Révisions : monographies en enquête publique *Pharmeuropa* 36.4 (octobre 2024)**

#### **Méthodes de préparations des souches homéopathiques et déconcentration (2371)**

La demande de révision de l'Italie porte sur la partie 5.3 des méthodes des préparations françaises par dilution à flacon unique dite « korsakoviennne ». Il est demandé de réviser cette méthode pour ajouter la possibilité d'utiliser l'éthanol comme conservateur dans les dernières dilutions et pour ajouter une référence à d'autres méthodes de fabrications homéopathiques déjà décrites dans la monographie générale 2371 et actuellement utilisées par des fabricants européens pour réaliser la première dilution de matières de départ solides insolubles. Pour stocker et conserver les dilutions, il est proposé d'utiliser des solutions éthanoliqques avec des titres variables. Ceci est déjà fait par les producteurs français du fait des très hautes dilutions. La délégation italienne a bien documenté cette demande avec des nombreuses données de fabricants. Concernant les formes solides, l'éthanol peut être aussi utilisé et cette mention sera faite dans la monographie révisée. Les méthodes de préparation HAB sont aussi ajoutées.

L'EDQM avait contacté l'Autorité Française de Pharmacopée en mai 2024 pour avoir son accord de principe pour cette révision car c'est la délégation française qui a demandé l'ajout de la méthode en flacon unique dite « korsakoviennne » dans la monographie générale 2371. La délégation française est favorable à cette demande de révision justifiée par des données de fabricants. Aucun commentaire n'est émis par les participants sur cette demande. Lorsque cette demande sera adoptée, il pourra être envisagé de modifier la monographie française « Préparations homéopathiques : Précision

complémentaire de l'Autorité Française de Pharmacopée » car il est déjà précisé que l'eau est utilisée mais qu'un véhicule approprié peut être utilisé si la souche homéopathique est insoluble dans l'eau. Cette monographie pourra être ainsi supprimée dès l'adoption de la révision de cette monographie générale européenne. Ce point sera revu lors de la prochaine réunion du CFP.

Aucun autre commentaire n'est fait sur cette révision.

### **Révision de la monographie générale « Chromatographie sur couche mince haute performance des produits à base de plantes (2.8.25) ».**

Plusieurs modifications dans ce projet :

-le titre actuellement « CCMHP des drogues végétales et préparations à base de drogues végétales » qui permet de prendre en compte aussi les plantes pour préparations homéopathiques et les teintures mères ;

-description de l'équipement, des préparations des solutions et du système chromatographique ;

-précision sur le procédé et sur l'évaluation visuelle et surtout l'évaluation quantitative ;

-essai de conformité du système permettant l'utilisation d'une solution de conformité du système CCMHP SCR comme solution témoin contenant huit composés. Cette SCR permet de confirmer la bonne performance du système chromatographique pour une multitude de solvants de développement couvrant une large gamme de polarités et sélectivités pour une plaque sur gel de silice 60 F254.

De nombreuses monographies de plantes et de souches homéopathiques utilisent la monographie 2.2.27 « Chromatographie sur couche mince » pour l'identification ou pour certains essais car elle permet plus de latitude que le procédé décrit dans la monographie 2.8.25.

La révision de cette monographie générale permet de clarifier l'approche semi-quantitative par CCMHP qui repose sur l'évaluation de l'intensité de la tache obtenue pour le marqueur sélectionné avec la solution à examiner et sur sa comparaison avec l'intensité de la même tache obtenue avec une solution témoin concernant le marqueur à une concentration égale à la limite. La teneur en marqueur est évaluée par inspection visuelle ou à l'aide d'un logiciel adapté. Le même essai sert à la fois à l'identification et à l'évaluation semi-quantitative de la teneur en marqueurs déterminés.

À la suite du consensus du 25 juin 2018 (Réunion à l'EDQM avec les délégations nationales de Pharmacopée suite à la session de la Commission Européenne de Pharmacopée), une phase pilote d'un dosage semi-quantitatif par CCMHP des composés non toxiques a été mise en application par le GT HOM de la Ph. Eur. sur les souches homéopathiques contenant des composés non toxiques à la place d'un dosage classique par CLHP.

Ainsi, depuis 2018, une phase pilote incluant principalement 3 teintures mères (TM) est à l'étude (Arnica PPH, Calendula PPH et Chamomilla PPH). Calendula PPH et Chamomilla PPH ont été publiées dans le Pharmedica 36.2 comme cela a été présenté auparavant. Il est rappelé qu'une phase pilote est une phase expérimentale qui permet d'évaluer la faisabilité et de vérifier si une méthode est adaptée ou non.

Depuis 5 ans, Les experts français présents dans le GT HOM ont participé à cette phase pilote et précisent de nouveau les points suivants :

- une mise au point et mise en œuvre laborieuses et compliquées ;
- un temps d'investigation trop long avec plusieurs heures de discussions ;
- un investissement financier non négligeable ;
- plusieurs essais et échanges de TM entre pays ;

- une harmonisation difficile à appliquer au vu de nombreuses méthodes de production des TM et parfois des différences des matières premières végétales utilisées ;
- des variations trop importantes entre les bandes obtenues par les solutions à examiner (TM) ;
- la difficulté à trouver des témoins de références (minimum 2) ;
- la variabilité des bandes observées selon les labos en particulier quand une solution de réactif est à pulvériser, variabilités intra et inter laboratoires importantes ;
- un nombre limité des laboratoires qui participent aux tests et donc peu de résultats ;
- la validation qui reste problématique au vu de ces éléments (reproductibilité de la méthode) ; il n'existe pas de résultats comparatifs avec la méthode CLHP/UV contrairement avec ce qui a été fait dans le GT TCM (plantes chinoises) ; le nombre de lots est aussi plus important dans les monographies chinoises.
- une forte nécessité à avoir un appareillage adapté disponible essentiellement chez un fournisseur ;
- une inspection visuelle, point faible de la méthode, qui reste très subjective et ne reflète aucunement une semi-quantification, seule une application qui permet de convertir les bandes en pics serait acceptable avec un coût plus élevé ;
- aucune interprétation appropriée pour ce dosage semi-quantitatif lors des études de stabilité ; il est donc nécessaire de mettre au point une méthode telle qu'une CLHP/UV pour le suivi de la stabilité.

Des commentaires rédactionnels et sur la technique du procédé seront envoyés à l'EDQM.

**Demande de révision de la monographie Ephedra PPH de la Ph. Eur afin d'élargir la teneur en éphédrine dans la teinture mère.** Des résultats de lots d'un fabricant français appuient cette demande car plus de la moitié de lots sont non conformes. Il est proposé d'élargir la norme actuelle de 0,03 % à 0,30 % exprimées en éphédrine par la norme de 0,02 % à 0,30 % d'éphédrine. La demande pourrait être envoyée à l'EDQM pour introduction de cette révision dans le programme de travail européen lors de la prochaine Commission européenne de Pharmacopée de mars 2025. Des précisions sur les conditions de récolte devront être apportées (partie de plante, période de récolte).

Les parties prenantes des sociétés Boiron, Weleda et Lehning quittent la réunion pour permettre aux membres de délibérer.

#### Délibération membres CFP et ANSM

## Conclusions

- **Méthodes de préparations des souches homéopathiques et déconcentration (2371) :** aucun commentaire n'est fait sur cette révision.
- **Révision de la monographie générale « Chromatographie sur couche mince haute performance des produits à base de plantes (2.8.25) » :** des commentaires rédactionnels et sur la technique du procédé seront envoyés à l'EDQM.
- **Demande de révision de la monographie Ephedra PPH de la Ph. Eur afin d'élargir la teneur en éphédrine dans la teinture mère :** la demande sera envoyée à l'EDQM pour introduction de cette révision dans le programme de travail européen lors de la prochaine Commission européenne de Pharmacopée de mars 2025. Des précisions sur les conditions de récolte devront être apportées (partie de plante, période de récolte) pour corroborer cette demande.

## Point IV – Pharmacopée Française.

Les parties prenantes des sociétés Boiron, Weleda et Lehning sont auditionnées dans le cadre de l'examen des monographies à l'étude (révisions et nouvelles monographies) et présentent leurs résultats analytiques et leurs commentaires.

### Monographies révisées en enquête publique

Les trois monographies suivantes ont été publiées en enquête publique le NTPP 6 septembre 2024 pour trois mois.

#### Cina PPH / Semen contra PPH NTPP N° 1286

Une demande de révision est faite par plusieurs producteurs en raison de la difficulté d'approvisionnement en drogue végétale *Artemisia cina*. Il a été proposé d'ajouter l'espèce *Artemisia maritima*. La monographie française de 1965 (8<sup>ème</sup> édition) mentionnait l'utilisation des deux espèces *Artemisia cina* et *Artemisia maritima*. Il est mentionné que les deux espèces peuvent être chimiquement différentes ; elles présentent par ailleurs des teneurs en santonine différentes. Des résultats sur le dosage de la plante et de la teinture mère ont été donnés sur la deuxième espèce. L'identification botanique et la CCM ont été adaptées aux deux espèces. La teneur en santonine dans la drogue végétale et la teinture mère a été abaissée à 1,2 % au lieu de 1,5 %. Des résultats complémentaires sur un seul lot ont montré une teneur encore inférieure à 1,2 % sur la drogue végétale. Une nouvelle demande de révision pourra être demandée si des résultats sur d'autres lots confirment ce résultat. Les commentaires reçus lors de l'enquête publique préconisent une modification du dosage avec ajout d'un deuxième témoin (utilisé dans la monographie Arnica PPH et déjà décrit dans le chapitre 4 de la Pharmacopée Européenne) et d'une résolution pour la conformité du système.

**Question posée au vote en fin de réunion lors de la délibération :** cette révision peut-elle être publiée avec les modifications concernant le dosage à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025 ?

<b>Votes</b>	Avis favorable à l'unanimité des membres présents.
<b>Titre de la monographie</b>	Cina PPH / Semen Contra PPH (janvier 2025)
<b>Explication des votes</b>	
<b>Avis majoritaires</b>	3
<b>Avis minoritaires</b>	0
<b>Conclusions</b>	
	La monographie révisée sera publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025

### **Artichaut PPH / Cynara scolymus PPH NTPP N° 1287**

Demande de révision pour le remplacement du dosage spectrophotométrique par un dosage par chromatographie liquide de la lutéoline du fait de l'absence de solution de référence, de la variabilité des résultats et de l'utilisation de réactifs à base de nitrite et de molybdène. Les traceurs ortho-dihydrocinnamiques suivis sont instables. Une proposition d'une méthode de dosage, de sa validation et des résultats sur 5 lots permettent de proposer une teneur minimale de 0,004 % en lutéoline. Cette monographie publiée en enquête publique n'a pas suscité de commentaires. Il est proposé que cette révision soit publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025.

**Question posée au vote en fin de réunion lors de la délibération :** cette révision peut-elle être publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025 ?

<b>Votes</b>	Avis favorable à l'unanimité des membres présents.
<b>Titre de la monographie</b>	Artichaut PPH / Cynana scolymus PPH (janvier 2025)
<b>Explication des votes</b>	
<b>Avis majoritaires</b>	3
<b>Avis minoritaires</b>	0
<b>Conclusions</b>	La monographie révisée sera publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025

## Noyer PPH / Juglans regia PPH NTPP N° 1290

Demande de révision de la norme en juglone. Des résultats de lots sont fournis par deux sociétés : sur 22 lots, 8 lots sont non-conformes. La teneur actuelle dans la monographie de la teinture mère obtenue à partir de la feuille fraîche et du péricarpe immature frais était « au minimum 0,002 à 0,008 % de dérivés quinoniques totaux, exprimés en juglone ». Il a été proposé une norme élargie « au minimum 0,002 à 0,014 % de dérivés quinoniques totaux, exprimés en juglone ».

Une évaluation du risque basée sur la TTC (Threshold of Toxicological Concern) a été réalisée car les données actuelles du HMPWG relatives à la FSD (First Safe Dilution) pour cette souche sont données sur la base de la teneur maximale en juglone définie dans la monographie Juglans regia PPH de la Pharmacopée Française, de 0,008% de dérivés quinoniques totaux, exprimés en juglone.

Cette évaluation a permis de conclure que la FSD est de 4 DH pour une teneur en juglone de 0,014 % dans la teinture mère et donc que l'élargissement de la teneur maximale à 0,014 % était acceptable. Cette monographie publiée en enquête publique n'a pas suscité de commentaires. Il est proposé que cette révision soit publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025.

**Question posée au vote en fin de réunion lors de la délibération :** cette révision peut-elle être publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025 ?

<b>Votes</b>	Avis favorable à l'unanimité des membres présents.
<b>Titre de la monographie</b>	Noyer PPH / Juglans regia PPH (janvier 2025)
<b>Explication des votes</b>	
<b>Avis majoritaires</b>	3
<b>Avis minoritaires</b>	0
<b>Conclusions</b>	
	La monographie révisée sera publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025

## Révisions des monographies

### Sepia officinalis PPH

La monographie est obsolète, elle date de 1989. Il a été proposé une révision complète de la monographie et une mise à jour. Il semble que certains fabricants utilisent l'encre sans la poche et non la poche d'encre séchée car la pharmacopée allemande ne décrit que l'encre sans la poche. Le nouveau projet propose plusieurs modifications et ajouts. Il n'y a pas de dosage dans cette monographie actuelle, il est proposé un dosage par CLHP/UV avec une colonne classique de l'homarine exprimé en tyrosine avec une teneur proposée d'un minimum de 0,050 pour cent d'homarine sur la base de lots fournis par deux fabricants. La méthode CCM permet une identification et dans la rubrique essai, la teneur en éthanol et le résidu sec sont maintenus. La définition de la souche *Sepia officinalis* pourrait indiquer non seulement la poche d'encre (mentionnée dans la Pharmacopée Française) mais aussi l'encre sans la poche (utilisé par un fabricant) car les différences sont minimales pour l'identification et les essais décrits ensuite dans la monographie. Les deux définitions de la matière première sont par ailleurs sur la liste du HMPWG des souches dont l'usage homéopatique est justifié. Un nouveau projet sera présenté lors de la prochaine réunion. La validation de la méthode par CLHP devra être fournie.

### Lamier blanc PPH / Lamium album PPH

Demande de révision d'élargissement de la norme en flavonoïdes totaux, exprimés en rutine dans la teinture mère. Suite aux résultats de lots, il est proposé une teneur d'au minimum 0,020 % au lieu d'au minimum 0,030 %. En effet, sur 15 résultats de lots, 6 lots sont non conformes. Cependant, la précision au millième semble trop importante dans le cas d'une méthode spectrophotométrique. Si on fixe la teneur minimale à 0,03 %, un seul lot serait non conforme. Il s'agit d'un élargissement d'une teneur, il est donc proposé que cette révision soit publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025. Par ailleurs, une modification de la méthode de dosage qui utilise de l'acide borique est à envisager dès que possible.

**Question posée au vote en fin de la réunion lors de la délibération:** cette révision peut-elle être publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025 ?

<b>Votes</b>	Avis favorable à l'unanimité des membres présents.
<b>Titre de la monographie</b>	Lamier blanc PPH / Lamium album PPH (janvier 2025)
<b>Explication des votes</b>	
<b>Avis majoritaires</b>	3
<b>Avis minoritaires</b>	0
<b>Conclusions</b>	
	La monographie révisée sera publiée à la Pharmacopée Française dans la mise à jour 2025

### **Actea racemosa PPH**

La demande de révision porte sur la méthode de dosage de la drogue végétale et sur la mise à jour de la monographie de 1989. La drogue végétale est aussi décrite à la Pharmacopée Européenne et une demande de révision pourra aussi être faite auprès de l'EDQM car la méthode de dosage décrite semble difficile à mettre en œuvre en particulier du fait de la détection par détecteur évaporatif à diffusion de lumière, nécessitant une nébulisation et parce que le débit n'est pas du tout adapté à la méthode. La validation de la méthode de dosage devra être fournie pour appuyer la demande. La révision proposée comprend aussi l'ajout des éléments étrangers, la perte à la dessiccation, les cendres sulfuriques, la suppression des essais d'identifications (utilisant l'acide picrique) de la teinture mère, la modification de la CCM et les normes en cendres totales. Un projet révisé sera proposé lors de la prochaine réunion du CFP sans attendre la demande auprès de la Ph. Eur. en vue d'une publication en enquête publique NTPP.

### **Ambra grisea PPH**

Mise à jour de la monographie de 1989 avec de nombreuses modifications proposées : modifications des identifications (suppression de certaines identifications), modification de la chromatographie sur couche mince, ajout d'un dosage par chromatographie en phase gazeuse des stéroïdes avec une teneur entre 1,00 % et 3,00 %. La validation de la méthode devra être fournie. Un autre laboratoire propose de tester la méthode pour la prochaine réunion et de fournir des résultats sur d'autres lots. Un projet révisé sera proposé lors de la prochaine réunion du CFP en vue d'une publication en enquête publique NTPP.

### **Nouveaux projets de monographies**

Cannabis sativa PPH et Cannabis indica PPH ont été ajoutés au programme de travail de la Pharmacopée Française.

De nouveaux projets de monographie sont présentés par une des parties prenantes.

Il est rappelé que sur le plan botanique il y a une seule espèce *sativa* mais deux souches homéopathiques sont distinguées traditionnellement avec la souche *sativa*, riche en CBD et la souche indica (origine indienne) riche en THC avec des parties de plante légèrement différentes. C'est pourquoi il y a proposition de deux monographies. La variété de plante est différente pour les deux monographies et leur confère des quantités de CBD et THC différentes. « Les matières médicales » qui décrivent les deux souches montrent des usages homéopathiques différents.

Résultats sur trois lots de teinture mère de Cannabis sativa PPH et sur deux lots sur Cannabis indica PPH.

Comme il a été demandé, la monographie de la drogue végétale de Cannabis sativa et celle de Cannabis indica se sont calquées sur celle de la drogue végétale Cannabis (flos) de la Pharmacopée Européenne mise en application le 1<sup>er</sup> juillet 2024.

La description microscopique est comparable à celle de la Pharmacopée Européenne mais les parties botaniques macroscopiques diffèrent légèrement.

## Cannabis sativa PPH

Ce n'est pas la même partie de plante que celle décrite dans la monographie de la fleur de Cannabis de la Ph. Eur. Il s'agit de la partie aérienne fleurie séchée de cannabis (il y a aussi des bractées et quelques feuilles).

Les chromatographies sur couche mince sont très comparables à celle de la Ph. Eur. avec trois substances de référence au lieu de deux (CBD,  $\Delta_9$ -THCA et CBDA en plus). Les résultats sont présentés en UV et après pulvérisation avec le réactif à la vanilline. Les préparations des solutions témoins sont un peu différentes.

La drogue végétale correspond au type « CBD dominant » de la monographie Cannabis (flos) de la Pharmacopée Européenne

La perte à la dessiccation est limitée à 12 % (à 40 °C max pendant 24 heures).

Cendres totales à 13 %.

Les essais et limites en Cannabinol (max 1,0 %) et en  $\Delta_8$ -THC (max 1,0 %) ont été ajoutés.

L'essai limite en THC et THCA a été validé (au maximum 1,0 % pour la somme) ainsi que le dosage du CBD et CBDA (au minimum 5,0 % pour la somme).

La méthode de dosage par CLHP est légèrement différente, il a ainsi été développé une CLHP/UV plus spécifique (conditions d'élution et gradients légèrement différents) avec une UPLC/UV pour limiter la consommation de solvant.

La teinture mère est aussi décrite avec une teneur de « au minimum de 0,50 % » de cannabidiol (CBD) et d'acide cannabidiolique (CBDA) ainsi qu'un essai limite en THC et THCA « au maximum 0,10 % ». Dosage aussi du Cannabinol (max 0,10 %) et du  $\Delta_8$ -THC (max 0,10 %). Toutes les méthodes sont décrites et validées.

Tous les profils CLHP des dosages et des essais limites sont fournis.

Les essais comprennent aussi la teneur en éthanol, en méthanol et le résidu sec.

Les résultats sont donnés sur deux lots de drogue végétale et un seul lot de teinture mère.

## Cannabis indica PPH

La partie de plante est différente « Rameaux feuillés fleuris femelles séchés » avec proportions de tiges et rachis plus importantes que pour *C. sativa*.

Les chromatographies sur couche mince sont très comparables à celle de la Ph. Eur. avec trois substances de référence au lieu de deux (CBD,  $\Delta_9$ -THC et  $\Delta_9$ -THCA en plus). Les résultats sont présentés en UV et après pulvérisation avec le réactif à la vanilline. Les préparations des solutions témoins sont un peu différentes.

La drogue végétale correspond au type « THC dominant » de la monographie Cannabis (flos) de la Pharmacopée Européenne.

Il est précisé que les drogues végétales sont broyées mais la poudre non tamisée.

La perte à la dessiccation est limitée à 12 % (à 40 °C max pendant 24 heures).

Cendres totales à 13 %.

Les essais et limites en Cannabinol (max 1,0 %) et en  $\Delta_8$ -THC (max 1,0 %) ont été ajoutés.

L'essai limite en CBD et CBDA a été validé (au maximum 1,0 % pour la somme) ainsi que le dosage du THC et THCA (au minimum 5,0 % pour la somme).

La méthode de dosage par CLHP est la même que celle utilisée pour le Cannabis sativa PPH.

La teinture mère est aussi décrite avec une teneur de « au minimum de 0,50 % » de THC et THCA ainsi qu'un essai limite en CBD et CBDA « au maximum 0,10 % ». Toutes les méthodes sont décrites et validées. Les essais comprennent aussi la teneur en éthanol, en méthanol et le résidu sec.

Les profils CLHP sont fournis.

Les résultats sont donnés sur deux lots de drogue végétale et deux lots de teinture mère.

En conclusion, il est demandé :

- concernant Cannabis indica PPH, une fourchette en teneur  $\Delta_9$ -THC avec une limite supérieure à ne pas dépasser. Cela est important pour les données toxicologiques.
- des résultats sur d'autres lots seraient nécessaires pour corroborer ces propositions de monographies même si les fournisseurs agréés sont peu nombreux.
- la validation des méthodes de dosage des différents cannabinoïdes.

Après finalisation, ces monographies pourraient être proposées dans le groupe de travail européen HOM. Il faudrait savoir si d'autres délégations sont intéressées par ces souches homéopathiques.

Ces monographies seront revues lors de la prochaine réunion du CFP.

Il est précisé que les projets de monographies devront être conformes aux monographies des préparations homéopathiques en cours d'enregistrement.

Les parties prenantes des sociétés Boiron, Weleda et Lehning sont remerciées pour leurs interventions et la présentation de leurs résultats et quittent la réunion.

### Délibération membres CFP et ANSM

## Conclusions

- La révision concernant Juglans regia PPH/ Noyer PPH avec élargissement de la teneur maximale en juglone, est adoptée pour publication à la Pharmacopée Française (mise à jour 2025) à l'unanimité des membres présents.
- La révision de la méthode de dosage concernant Cynara scolymus PPH/Artichaut PPH, est adoptée pour publication à la Pharmacopée Française (mise à jour 2025) à l'unanimité des membres présents.
- La révision concernant Cina PPH avec ajout d'une deuxième espèce est adoptée pour publication à la Pharmacopée Française (mise à jour 2025) à l'unanimité des membres présents.
- La demande de révision sur le Lamier blanc PPH d'élargissement de la norme en flavonoïdes totaux, exprimés en rutine dans la teinture mère avec une teneur d'au minimum 0,03 % au lieu d'au minimum 0,030 % est adoptée pour publication à la Pharmacopée Française (mise à jour 2025) à l'unanimité des membres présents.
- Concernant Sepia PPH et la mise à jour de la monographie, accord des membres pour étendre la définition de la souche *Sepia officinalis* non seulement à la poche d'encre (mentionnée dans la Pharmacopée Française) mais aussi à l'encre sans la poche.
- Les demandes de révision d'Actea racemosa PPH et d'Ambra grisea PPH pour les mises à jour de leur monographie de 1989 sont acceptées et seront revues lors de la prochaine réunion du CFP.

- Concernant les nouvelles monographies de Cannabis sativa PPH et Cannabis indica PPH, elles seront revues suite aux questions posées et lorsque les données de validation des méthodes de dosages des différents cannabinoïdes seront fournies.

**Les prochaines réunions du CFP en Formation Restreinte « Homéopathie » auront lieu le mardi 18 mars 2025 de 9h30 à 13h00 et le jeudi 3 juillet 2025 de 9h30 à 13h00.**