

Numero unique de document : CP022014043
Date document : 9 12 2014
Direction : Direction des Contrôles
Pôle : Standardisation Pharmacopée Normalisation
Personne en charge : Marie-Lise MIGUERES

Comité français de la Pharmacopée « Plantes médicinales et huiles essentielles » – CP022014043

CP02 Séance n° 4 du 14 octobre 2014 en salle 1

Nom des participants		Statut	Présent	Absent /excusé
François	BAILLEUL	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yann	BARGUIL	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Denis	BELLENOT	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Michèle	BRUM-BOUSQUET	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elise	CARENINI	Partie-prenante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Daniel	CHARLOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elisabeth	DADOLE	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fatiha	EL BABILI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle	FOURASTE	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christophe	FOURNEAU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Didier	GUEDON	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lise	LABORIEUX	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sophie	LAVOINE	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne-Marie	MARIOTTE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Chantal	MENUT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claude	MOULIS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sevser	SAHPAZ	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Olivier	SAPERAS	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Marc	SEIGNEURET	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jacqueline	SMADJA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale	URIZZI	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine	VONTHRON	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Bernard	WENIGER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claire	CLEMENCIN	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ghislaine	GRIFFON	Représentant de l'ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
An	LE	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marie-Lise	MIGUERES	Représentant de l'ANSM/Secrétaire de séance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel	DURAN CORDOBES	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brigitte	ROGEAU	Représentant de l'ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Robert	SOUSSAIN	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jacqueline	VIGUET POUPELLOZ	Représentant de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ordre du jour	
10 h00	Début de la séance.
1	Introduction
1.1	Adoption du compte rendu du comité Français de la Pharmacopée CP022014033 du 1/07/2014
2	Dossiers à examiner en séance
	Gestion des conflits d'intérêts
2.1	Inscription sur la Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française
2.1.1	Renouée des Teinturiers (feuille)
2.1.2	Withania somnifera (racine)
2.1.3	Rhodiola rosea (rhizome et racine)
2.1.4	Turraea thouarsiana (tige feuillée)
2.1.5	Tinospora crispa (feuille, tige)
2.1.6	Geissospermum laeva (écorce)
2.1.7	Marsypianthes chamaedrys (partie aérienne)
2.1.8	Ptychopetalum olacoides (racine et écorce de tige)
2.1.9	Programme de travail
2.2	Pharmacopée européenne
2.2.1	Nouvelles monographies (Enquête Pharmedropa 26.3)
2.2.1.1	Andrographidis (partie aérienne)
2.2.1.2	Echinacée pourpre (partie aérienne d'), jus d'expression stabilisé avec de l'éthanol de
2.2.1.3	Echinacée pourpre (partie aérienne d'), jus d'expression stabilisé sans l'éthanol
2.2.2	Monographie à l'étude
2.2.2.1	Dartrier (foliole)
2.3	Révision d'une monographie à la Pharmacopée française
2.3.1	Huile essentielle de myrte
15h35	Fin de la séance

1 - Introduction

Après avoir vérifié que le quorum est atteint, la secrétaire de séance ouvre la séance du comité Français de la Pharmacopée « plantes médicinales et huiles essentielles » (CFP) et accueille l'ensemble des participants.

Il est rappelé que la séance fait l'objet d'un enregistrement audio.

1.1 Adoption du compte rendu du comité Français de la Pharmacopée CP022014033 du 1/07/2014

Le compte rendu du comité Français de la Pharmacopée CP022014033 du 1/07/2014 dont une dernière version corrigée a été envoyée à l'ensemble des participants avec la convocation est adopté en séance avec une modification rédactionnelle.

2 – Dossiers à examiner en séance

En préambule, les participants sont informés que le projet de monographie Huile essentielle de Bergamote NTPP 1254 sera publié à la fin du mois d'octobre en enquête publique pour trois mois.

Depuis le 8 octobre, est soumise aussi à enquête publique pour 6 mois la proposition de suppression de 37 monographies de plantes et de préparations à base de plantes qui ont été identifiées lors du dernier comité du 1^{er} juillet 2014.

Concernant le travail de révision des 36 monographies de la Pharmacopée française, des participants du comité se sont proposés pour examiner certaines monographies et des commentaires et des propositions de révision ont été déjà reçus. Cependant, ce point sera discuté lors du prochain comité du mois de janvier 2015.

Gestion des conflits d'intérêts

La secrétaire de séance demande aux participants de signaler tout conflit d'intérêts avec les dossiers à l'ordre du jour. Il est précisé que la DPI doit être mise à jour tous les ans. Toutes modifications dans la déclaration des conflits d'intérêts doivent être mentionnées. L'ANSM vérifie les liens et conflits d'intérêts en coordination avec le service de déontologie.

Déclaration des conflits d'intérêts par rapport aux points à l'ordre du jour	
Point 2.1.3 : <i>Rhodiola rosea</i> (rhizome et racine)	Monsieur BELLENOT, Monsieur GUEDON, Monsieur SAPERAS, Monsieur SEIGNEURET, Madame URIZZI
Point 2.1.8 : <i>Ptychopetalum olacoides</i> (racine et écorce de tige)	Monsieur SEIGNEURET
Point 2.2.1.2 : Echinacée pourpre (partie aérienne) (jus d'expression stabilisé avec de l'éthanol)	Monsieur SAPERAS, Madame URIZZI
Point 2.2.1.3 : Echinacée pourpre (partie aérienne) (jus d'expression stabilisé sans éthanol)	Monsieur SAPERAS
Point 2.3.1 : Huile essentielle de Myrte	Madame DADOLE, Madame LAVOINE

2.1 - Inscription sur la Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française

2.1.1 Renouée des Teinturiers (feuille)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier de cette plante.

Plante chinoise à l'étude à la Pharmacopée européenne dans le groupe TCM (plantes chinoises) dont le projet de monographie est paru dans le *Pharmeuropa* 25.4 (octobre 2013). La monographie finalisée devrait être présentée à la Commission européenne de Pharmacopée pour adoption en novembre 2014.

Le nom scientifique est *Persicaria tinctoria* (Ait.) H. Gross de la famille des polygonaceae. Son nom vernaculaire en français est la Renouée des teinturiers. Elle est originaire d'Asie orientale et d'Asie du Sud-est mais elle est cultivée maintenant en France, en Anjou à des fins tinctoriales.

Il existe peu de données sur les constituants chimiques de cette plante à l'exception des substances colorantes : indican précurseur de l'indigo, mélange d'indirubine et d'indigotine, tryptanthrine et polyphénols.

Les feuilles de cette plante ne contiennent pas le pigment indigo mais des précurseurs qui seront transformés en pigment coloré par le traitement post-récolte. En médecine traditionnelle chinoise, cette plante est utilisée en poudre ou sous forme de pâte pour la voie externe. Elle est utilisée dans les fièvres, maladies éruptives, rhumes, inflammations de la gorge, aphtes et dans le traitement des maladies et inflammation de la peau.

Les études pharmacologiques *in vivo* ont montré des activités antiinflammatoires (maladies de la peau, rhinites, troubles intestinaux), antibactériennes et anaphylactiques.

La toxicité chez l'homme n'est pas renseignée mais la transformation de l'indican en indoxylsulfate dans l'organisme (toxine urémique chez le rat) doit attirer l'attention sur les utilisations de cette drogue végétale par voie interne.

Le vote a lieu en fin de matinée en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : 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 ?

Avis des membres du comité : Vu ses utilisations médicinales par voie externe et vu la transformation de l'Indican en indoxylsulfate dans l'organisme (toxine urémique chez le rat) rapportée dans une publication, la Renouée des teinturiers (feuille) doit être inscrite sur la liste A en usage externe exclusif et en liste B pour les autres usages.

Vote : l'inscription de la Renouée des teinturiers (feuille) sur la liste A en usage externe exclusif et en liste B pour les autres usages est adoptée à l'unanimité des 12 membres présents sur les 14 membres nommés.

2.1.2 *Withania somnifera* (racine)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier de cette plante.

Plante ayurvédique qui est au programme de travail du groupe européen 13A de la Pharmacopée européenne.

Withania somnifera (racine) est déjà inscrite sur la liste B des plantes médicinales de la Pharmacopée française mais il s'agit d'examiner le dossier de cette plante pour conforter ou modifier cette inscription à la lueur des références bibliographiques récentes.

Le nom scientifique est *Withania somnifera* (L.) Dunal (syn. *Physalis somnifera* L.) de la famille des Solanaceae. Cette plante est indigène de l'Inde mais pousse aussi dans certains pays d'Asie (Chine, Sri Lanka, Pakistan) et en Afrique. Une substitution par *Withania coagulens* Dunal semble être courante. Les constituants chimiques sont bien connus : très nombreux withanolides (lactones stéroïdiques), alcaloïdes pipéridiniques et pyrazoliques, phytostérols et flavonoïdes.

En médecine ayurvédique, cette plante est utilisée depuis des siècles pour améliorer la santé physique et mentale, augmenter la longévité, la vitalité et la mémoire. Cette plante a de nombreux usages en médecine traditionnelle africaine australe, notamment des usages externes.

Les études pharmacologiques ont montré des activités sur le système nerveux central (neuroprotecteur, anticonvulsivant, anti-parkinson-like), sur le stress et l'anxiété, anti-inflammatoire, hypoglycémiant, sur l'appareil sexuel mâle, immunomodulatrices, anti-tumorale, thyroïdienne... Des études de toxicité ont montré qu'à de fortes doses pendant 10 à 14 jours, des lésions ont été observées sur des organes (foie, poumons et reins). Les études de toxicité chronique n'ont pas montré d'effet. A fortes doses, des nausées, des vomissements et des diarrhées sont rapportés. Plusieurs publications attirent l'attention sur les interactions possibles avec d'autres médicaments : antidiabétiques, benzodiazépines, digoxine, traitement thyroïdien et d'autres médicaments. Le groupe HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products de l'EMA) n'a pas été en mesure d'établir une monographie communautaire car il a considéré que les preuves permettant une démonstration d'au moins 30 ans d'usage médicinal y compris au moins 15 ans dans l'UE n'ont pas été apportées.

Il est mentionné qu'il ne semble pas y avoir de toxicité avérée aux conditions habituelles d'emploi alors que l'usage traditionnel préconise 3 à 6 g de poudre par jour et 250 mg d'extrait sec trois fois par jour.

Cette plante avait été inscrite sur la liste B à cause du caractère potentiellement toxique des withanolides. Cependant, les différentes études et publications n'ont pas montré de toxicité majeure de ces composés.

Il est souligné que cette plante est très bien documentée avec une multitude de références bibliographiques dont certaines ont montré des effets négatifs de la plante ou de ses préparations mais toujours à doses importantes.

Le vote a lieu en fin de matinée en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : cette plante doit-elle être maintenue sur une des listes des plantes médicinales de la Pharmacopée française ? Si oui, sur quelle liste doit être effectuée son inscription ?

Avis des membres du comité : Vu ses utilisations médicinales et vu son absence de toxicité aux doses habituelles d'emploi, *Withania somnifera* (racine) pourrait être inscrite sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française. Cependant, quelques références font état de toxicité à fortes doses et justifieraient de maintenir cette plante en Liste B puisqu'elle y est déjà et dans la mesure où le groupe HMPC n'établira pas de monographie communautaire sur cette plante pour l'instant.

Vote : le maintien de *Withania somnifera* (racine) sur la liste B des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adopté par 8 membres présents contre 4 membres présents qui votent pour une inscription en liste A, sur les 14 membres nommés.

2.1.3 *Rhodiola rosea* (rhizome et racine)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier de cette plante.

Le nom scientifique de cette plante est en fait *Sedum roseum* (L.) Scop. même si le synonyme *Rhodiola rosea* L. prévaut dans les documents scientifiques. Elle appartient à la famille des Crassulaceae. Le nom vernaculaire français est l'Orpin rose. Les parties utilisées sont la racine et le rhizome, difficiles à séparer.

L'Orpin rose est une plante circumpolaire, originaire d'Europe du Nord. Elle est produite en Russie et dans d'autres pays d'Eurasie et aussi au Canada.

Cette plante fait partie des médecines traditionnelles en Russie, Suède et Danemark.

Il existe de très nombreuses espèces de *Rhodiola*, notamment la *R. crenulata* inscrite à la Pharmacopée chinoise. Cette plante est cultivée, ce qui rend les falsifications moins probables.

Les constituants chimiques présents dans la plante sont : des protides, des matières minérales, des composés phénoliques (phénols comme la salidroside, des acides phénoliques, des coumarines, des flavonoïdes, des tanins, des glycosides d'alcool cinnamylique comme la rosavine, rosine, rosarine), des terpénoïdes, de l'huile essentielle et un glucoside cyanogénique.

Les formes d'utilisations actuelles sont des extraits secs titrés en rosavine et salidroside. Les indications thérapeutiques mentionnent l'amélioration des fonctions cognitives en situation de stress. On parle souvent de plante adaptogène. Il existe des spécialités pharmaceutiques à base d'extrait d'Orpin rose enregistrées en France. Une monographie communautaire est en cours d'élaboration dans le groupe HMPC de l'EMA.

Depuis plus de 50 ans, on retrouve de très nombreuses études pharmacologiques, cliniques et phytochimiques avec de très nombreuses activités rapportées (antistress, adaptogène, cardioprotecteur, antidépressive, antimutagène...).

Aucune toxicité n'a été rapportée.

Le vote a lieu en fin de matinée en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : 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 ?

Avis des membres du comité : Vu ses utilisations médicinales et vu son absence de toxicité dans les conditions habituelles d'emploi, *Rhodiola rosea* (rhizome et racine) doit être inscrite sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française.

Vote : l'inscription de *Rhodiola rosea* (rhizome et racine) sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des 12 membres présents sur les 14 membres nommés.

2.1.4 *Turraea thouarsiana* (tige feuillée)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier de cette plante.

La demande initiale portait sur la feuille de *Turraea thouarsiana* et des compléments d'information avaient été demandés car un usage traditionnel abortif sur cette plante a été rapporté. Il est précisé que la demande est faite dorénavant sur la tige feuillée car c'est cette partie de plante et non la feuille seule qui est utilisée.

Le nom scientifique est *Turraea thouarsiana* (Baill.) Cavaco & Kerauden de la famille des Meliaceae. Il existe des synonymies : *Gilibertia heterophylla* (Cav.) J.F. Gmel. ; *Olax Thouarsiana* Baill. ; *Turraea casimiriana* Harms. Le nom vernaculaire créole est bois de quivi, ou petit quivi ou bois de café marron. Cette plante est endémique des forêts subhumides et encore assez commune dans les zones sèches indigènes de La Réunion et de Maurice.

Les composés chimiques dans la feuille et les parties aériennes sont des flavonoïdes, des saponosides, des phénols, des protoanthocyanidols, des tanins, des stérols et des triterpènes. La plante est utilisée en

décoction et infusion depuis plus de deux siècles à La Réunion et Maurice. Des études chimiques et pharmacologiques ont décelé la présence de catéchines ayant une forte activité vitaminique P (veinotonique).

Les tiges feuillées sont utilisées pour faciliter la circulation sanguine et pour leurs propriétés anti-hypertensives.

En usage externe, elles sont utilisées dans les affections cutanées comme la gale et les furoncles.

Il est mentionné que l'écorce en infusion et en décoction a des propriétés emménagogues et des usages traditionnels dans cette indication.

Il n'y a pas d'études pharmacologiques étayées et pas de données toxicologiques.

Le vote a lieu en fin de matinée en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : 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 ?

Avis des membres du comité : Vu ses utilisations médicinales en usage externe et vu les usages traditionnels emménagogues rapportés sur cette plante par voie orale, *Turraea thouarsiana* (tige feuillée) doit être inscrite sur la liste A en usage externe exclusif et sur la liste B pour les autres usages.

Vote : l'inscription de *Turraea thouarsiana* (tige feuillée) sur la liste A en usage externe exclusif et en liste B pour les autres usages est adoptée à l'unanimité des 12 membres présents sur les 14 membres nommés.

2.1.5 *Tinospora crispa* (feuille, tige)

Le rapporteur présente le dossier de cette plante et complète le dossier par de nouvelles références bibliographiques de 2011 à 2014 concernant la composition chimique, les études pharmacologiques *in vivo* et *in vitro*, la toxicologie et la pharmacoclinique humaine.

Ce dossier a été élaboré par l'association Gadepam, association pour l'étude et le développement des plantes aromatiques et médicinales en Guyane.

Le nom scientifique est *Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson de la famille des ménispermaceae. Il existe des synonymies. Le nom vernaculaire en Guyane est liane amère. Les parties utilisées en Guyane et Martinique sont la feuille et la tige. Cette plante est surtout distribuée en Asie et en Océanie et présente en Guyane française et en Martinique où elle est souvent cultivée dans les jardins. Elle est utilisée traditionnellement comme antidiabétique, fébrifuge, antipaludique sous la forme de décoction ou de macérât dans l'alcool. Il existe quelques usages cutanés en Asie.

Les études phytochimiques de la feuille et la tige ont montré la présence de : flavonoïdes (génine et hétéroside) (genkawine, diosmétine), diterpènes de type furano-clérodane (borapetosides A, B, C, majoritaires), triterpènes, alcaloïdes de type aporphine et tetrahydroisoquinoléine et de tyramine (parties aériennes).

Les études pharmacologiques ont mises en évidence des activités hypoglycémiantes et hypocholestérolémiantes de l'extrait aqueux de tige, une activité antiinflammatoire d'un extrait méthanolique, une activité antipaludique sur un extrait brut, une activité antiproliférative *in vitro* de différentes lignées cancéreuses de plusieurs types d'extraits, et un effet inotrope positif. Le borapétoside A a montré une activité hypoglycémiante. Un alcaloïde tetrahydroisoquinoléique a montré une forte activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase.

Un produit de phytothérapie antipaludique Borapet (commercialisé dans des pays de l'Asie du sud-est) à base de *T. crispa* a été impliqué dans deux cas d'hépatotoxicité. Une étude clinique réalisée en Thaïlande ayant conclu à une absence d'activité antidiabétique de la plante a également mis en évidence une probable hépatotoxicité de la poudre de plante chez le patient diabétique (3g/jour pendant 6 mois). L'extrait de tige entraîne une forte inhibition des cytochromes P450 chez le rat. La présence d'hépatotoxines dans un extrait a été mise en évidence dans une étude chez le rat. Les diterpènes de type furano-clérodane sont aussi connus pour leur hépatotoxicité. La germandrée petit-chêne ayant entraîné des cas d'hépatotoxicité contient ce type de diterpènes. De plus, la cytotoxicité des alcaloïdes aporphiniques et isoquinoléiques contenus dans cette espèce est largement documentée dans la littérature.

Le vote a lieu en fin de matinée en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : 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 ?

Avis des membres du comité : Vu la présence d'alcaloïdes aporphiniques et isoquinoléiques et de diterpènes de type furano-clérodane qui peuvent présenter un risque pour la sécurité d'emploi par voie orale et vu l'utilisation traditionnelle restreinte de cette plante en usage externe, *Tinospora crispa* (feuille, tige) devrait être inscrite sur la liste B des plantes médicinales de la Pharmacopée française.

Vote : l'inscription de *Tinospora crispa* (feuille, tige) sur la liste B des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée par 8 membres présents contre 4 membres présents qui demandent plutôt une inscription en liste A usage externe exclusif et en liste B pour les autres usages, sur les 14 membres nommés.

2.1.6 *Geissospermum laeve* (écorce)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier de cette plante.

Ce dossier a été élaboré par l'association Gadepam, association pour l'étude et le développement des plantes aromatiques et médicinales en Guyane.

Le nom scientifique est *Geissospermum laeve* (Thunb.) Miers de la famille des apocynaceae. Le nom vernaculaire est Maria Congo mais ce terme regroupe d'autres espèces de *Geissospermum* et peut donc entraîner des confusions. Au Brésil, cette plante est appelée Pau-pereira ou Pao-Pereira mais désigne aussi d'autres plantes différentes qui amènent aussi à des confusions. Cette espèce est rencontrée au Brésil, en Guyane, en Bolivie, au Pérou et en Equateur.

Dans la littérature, les composés isolés sont des alcaloïdes indoliques monomères et dimères dont les principaux sont la geissospermine et la flavopereirine. 15 autres alcaloïdes ont aussi été découverts.

L'usage traditionnel est important en Amazonie et en Guyane française. L'écorce interne du tronc est utilisée en infusion, en décoction et en macération alcoolique comme traitement curatif ou préventif du paludisme. Cette plante est aussi utilisée pour traiter les fièvres, vomissements, indigestions, manques d'appétit, diarrhées et comme vermifuge. En usage externe, on utilise des décoctions d'écorce contre les poux et la gale.

Les études pharmacologiques montrent une activité antipaludique des extraits éthanoliques. Il existe une activité anticancéreuse sur différents types de cancers et une activité antinociceptive.

Plusieurs publications soulignent une toxicité aiguë de l'extrait. L'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé Belge a interdit l'utilisation de cette plante dans les médicaments en soulignant la présence d'alkaloïdes toxiques et des risques de confusion avec d'autres plantes (31 janvier 2013).

Le vote a lieu en fin de matinée en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : 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 ?

Avis des membres du comité : Vu son usage en médecine traditionnelle et vu la présence d'alkaloïdes toxiques et les risques de confusions avec d'autres plantes, *Geissospermum laeve* (écorce) doit être inscrite sur la liste B des plantes médicinales de la Pharmacopée française.

Vote : l'inscription de *Geissospermum laeve* (écorce) sur la liste B des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des 12 membres présents sur les 14 membres nommés.

2.1.7 Marsypianthes chamaedrys (partie aérienne)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier de cette plante.

Ce dossier a été élaboré par l'association Gadepam, association pour l'étude et le développement des plantes aromatiques et médicinales en Guyane.

Le nom scientifique est *Marsypianthes chamaedrys* (Vahl) Kuntze de la famille des Lamiaceae. Il existe de nombreuses synonymies. Le nom vernaculaire est petit baume blanc. Cette plante est présente sur le continent américain, du Sud des Etats-Unis à l'Argentine et en passant par les Caraïbes.

Les constituants chimiques de l'huile essentielle sont nombreux. On trouve des terpènes (germacrène D, β -caryophyllène...) dont de nombreux triterpènes que l'on retrouve dans d'autres plantes. Des polyphénols (acide rosmarinique, protocatéchique et rutoside) ainsi que des stérols et des acides triterpéniques (acides ursolique, oléanolique) sont mentionnés.

Les usages traditionnels sont restreints. En Guyane, l'infusion des tiges et des feuilles est utilisée comme boisson rafraîchissante pour soulager les douleurs intestinales et comme laxatif. La décoction est utilisée comme antispasmodique, comme stimulant et contre les rhumatismes.

Les données pharmacologiques sont peu nombreuses avec des activités antioxydante, antiinflammatoire, molluscicide et une activité *in vitro* limitant la coagulation sanguine induite par certains venins de serpents. Aucune donnée de toxicologie.

Le vote a lieu en fin de matinée en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : 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 ?

Avis des membres du comité : Vu ses utilisations médicinales et vu son absence de toxicité potentielle, *Marsypianthes chamaedrys* (partie aérienne) doit être inscrite sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française.

Vote : l'inscription de *Marsypianthes chamaedrys* (partie aérienne) sur la liste A des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des 12 membres présents sur les 14 membres nommés.

2.1.8 *Ptychopetalum olacoides* (racine et écorce de tige)

Le rapporteur et le co-rapporteur présentent le dossier de cette plante.

Ce dossier a été élaboré par l'association Gadepam, association pour l'étude et le développement des plantes aromatiques et médicinales en Guyane.

Le nom scientifique est *Ptychopetalum olacoïdes* Benth. de la famille des Olacaceae. Cette plante est aussi connue sous le nom Muirapuama et est appelé aussi Bwa bandé en Guyane. Elle est originaire du Nord de Brésil (Amazonie) et de Guyane française. Elle n'est pas cultivée.

Les falsifications sont possibles notamment avec une autre plante que l'on appelle aussi bois-bandé de la famille des Euphorbiaceae, *Richeria grandis* et avec d'autres plantes appelées aussi Muirapuama comme *P. uncinatum*, *Liriosma ovata* et *Croton echioïdes*.

De ce fait, la composition chimique est mal définie dans certaines publications. Cependant la présence de clérodanes furaniques (diterpènes solubles dans l'alcool) peut être assurée car ces substances ont été isolées sur des échantillons authentifiés.

La pharmacologie est faiblement documentée et les études sont réalisées sur un extrait sec hydroalcoolique non défini. Des propriétés diverses sont mentionnées : amélioration de la mémoire, antidépressive, antiinflammatoire, analgésique, neuroprotectrice, cardiotonique, antibactérienne...

Aucune donnée fiable de toxicologie chez l'homme ou l'animal. Cependant la présence de diterpènes (de type clérodane) particulièrement toxiques est fréquente dans la famille des euphorbiaceae à laquelle appartiennent d'autres plantes (genre *Croton* et *Richeria grandis*) souvent confondues avec *Ptychopetalum olacoides*.

En Guyane française, la plante est utilisée sous forme de macérât hydroalcoolique comme aphrodisiaque, et sous forme de décoction de tronc comme expectorant et tonique. La décoction de feuille et écorce serait contraceptive.

Il est noté la difficulté d'approvisionnement de cette plante qui n'est pas cultivée.

Le vote a lieu en fin de matinée en l'absence des parties prenantes.

Question posée par le secrétaire de séance sur laquelle les membres doivent voter : 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 ?

Avis des membres du comité : Vu ses utilisations médicinales et vu la présence de clérodanes furaniques connus pour leur toxicité et présents aussi dans certaines espèces souvent confondues avec cette plante, *Ptychopetalum olacoides* (racine et écorce de tige) doit être inscrite sur la liste B des plantes médicinales de la Pharmacopée française.

Vote : l'inscription de *Ptychopetalum olacoides* (racine et écorce de tige) sur la liste B des plantes médicinales de la Pharmacopée française est adoptée à l'unanimité des 12 membres présents sur les 14 membres nommés.

2.1.9 Programme de travail

Etat des lieux des demandes d'inscription sur la Liste des plantes médicinales de la Pharmacopée française :

Les dossiers des plantes suivantes seront examinés lors des prochaines réunions des CFP « plantes médicinales et huiles essentielles » dès que les rapports seront finalisés :

- *Notopterygium incisum* (rhizome)
- *Andrographis paniculata* (partie aérienne)
- *Coptidis (chinensis, deltoïdea, teeta)* (rhizome)
- *Eupatorium fortunéi* (partie aérienne)
- *Uncaria tomentosa* (racine)
- une plante ultramarine de la Guyane : *Uncaria guianensis* (tige, feuille)
- une plante ultramarine de La Réunion : *Erythroxyllum laurifolium* (feuille).
- La demande pour *Terminalia bentzoë* ssp *bentzoë* (feuille) est suspendue.

2.2 Pharmacopée européenne

2.2.1 Nouvelles monographies (Enquête Pharmed 26.3)

2.2.1.1. Andrographis (partie aérienne)

Cette nouvelle monographie de plante chinoise a été mise en enquête publique dans le Pharmed de juillet 2014. Les trois mois d'enquête publique sont achevés. Aucun commentaire n'a été reçu sur ce projet de monographie à l'étude dans le groupe TCM (plantes chinoises) de la DEQM.

Le projet de monographie couvre les parties aériennes fleuries et/ou fructifères puisque l'identification botanique effectuée sur 5 échantillons a montré la présence de fruits et poils tecteurs provenant des fleurs.

Le laboratoire de la DEQM a mis au point un ERV (Etalon de Référence Végétal) dans le cadre du dosage pour permettre une conformité du système (critères de résolution entre deux pics caractéristiques). La CCM HP (chromatographie sur couche mince haute performance) a été mise au point et vérifiée. Les identifications A et B ont été rédigées par l'expert français botaniste du groupe TCM.

Des remarques et commentaires sont mentionnés sur cette monographie :

- erreurs rédactionnelles dans la rubrique définition (pluriel des parties de plantes)
- mention des parties de plante plusieurs fois dans le texte à la place du terme « drogue végétale ».
- longueur d'onde utilisée 365 nm à la place de 366 nm.
- caractéristiques de la colonne utilisée dans le dosage CLHP
- rédaction de la préparation de la solution à examiner du dosage

- largeur du photomètre à définir
- facteur de corrélation à substituer par facteur de correction.

Ces commentaires seront envoyés à la DEQM.

2.2.1.2. Echinacée pourpre (partie aérienne d'), jus d'expression stabilisé avec de l'éthanol

Ces deux monographies (2.2.1.2 et 2.2.1.3) sont à l'étude dans le groupe 13A de la DEQM depuis 2007. En 2008, une enquête auprès des autorités nationales a été faite pour connaître les médicaments enregistrés. De nombreux médicaments sont enregistrés en Europe mais aucun en France.

Il a été décidé d'élaborer deux monographies puisqu'il existe aussi des jus d'expression sans alcool sur le marché. Trois producteurs ont été sollicités pour participer à l'élaboration de ces deux monographies (deux producteurs pour le jus d'expression avec éthanol et un producteur pour le jus d'expression sans éthanol).

Le meilleur marqueur identifié est un alkamide, le N-isobutyldodécatétraénamide. La vérification du dosage a été effectuée par 4 laboratoires différents et un nouveau protocole a été établi.

Aucun commentaire n'a été reçu au Pôle NORSTA pendant l'enquête publique concernant cette monographie.

Des remarques et commentaires sont mentionnés sur cette monographie :

- erreurs rédactionnelles dans la rubrique définition (pluriel des parties de plantes)
- proposition dans la rubrique Production de faire deux sous-rubriques Drogues végétales (identification et éléments étrangers) et Mode de production.

Ces commentaires seront envoyés à la DEQM.

2.2.1.3. Echinacée pourpre (partie aérienne d'), jus d'expression stabilisé sans l'éthanol

Aucun commentaire n'a été reçu au Pôle NORSTA pendant l'enquête publique concernant cette monographie.

Des remarques et commentaires sont mentionnés sur cette monographie :

- erreurs rédactionnelles dans la rubrique définition (pluriel des parties de plantes)
- proposition dans la rubrique Production de faire deux sous-rubriques Drogues végétales (identification et éléments étrangers) et Mode de production.
- concernant l'identification par CCM du N-isobutyldodécatétraénamide et de l'acide cichorique, mentionner la bande correspondante sur le tableau de la solution à examiner pour situer ces composés.
- concernant le dosage de l'acide cichorique, inversion de m_1 et m_2 dans le descriptif de la formule de calcul
- concernant le dosage cichorique, on ne peut pas localiser les pics de l'acide caféïque et acide chlorogénique sur la solution à examiner puisqu'ils ne sont présents que dans la solution témoin.

Ces commentaires seront envoyés à la DEQM.

2.2.2. Monographies à l'étude

2.2.2.1. Dartrier (foliole)

Cette monographie qui est actuellement à la Pharmacopée française 11^e édition est également dans le programme de travail du groupe 13A de la Direction européenne de la qualité du médicament (DEQM) en vue d'être publiée dans la Pharmacopée européenne.

Les rapporteurs français de ce dossier dans le groupe 13A de la DEQM présentent les modifications proposées sur cette monographie par rapport à la monographie française.

La modification majeure par rapport à la monographie française porte sur le dosage par CLHP qui reprend le modèle de la monographie séné en cours de révision avec un essai limite par CLHP en génines hydroxyanthracéniques totales et un dosage des hétérosides hydroxyanthracéniques exprimés en sennoside B, dans le cas du Dartrier la teneur est au minimum de 0,5 pour cent.

Il est souligné qu'une colonne particulière est utilisée, ce qui permet de doser aussi bien les génines que les hétérosides et d'avoir tous les composés sur le même chromatogramme.

Il est prévu l'élaboration d'un ERV (Etalon de Référence Végétal) pour la conformité de système.

Il est mentionné aussi que *Cassia senna* est un synonyme de *Senna alexandrina*.

Quelques modifications rédactionnelles sont proposées en séance.

Ce projet sera proposé par les experts français au groupe 13A lors de la réunion de décembre 2014.

2.3. Révision d'une monographie à la Pharmacopée française

2.3.1. Huile essentielle de myrte

Cette monographie qui est actuellement à la Pharmacopée française 11^e édition est également dans le programme de travail du groupe de travail 13A de la DEQM. Cependant, les résultats de lots de l'essai de solubilité dans l'alcool (2.8.10) ne répondent pas aux exigences de cet essai puisqu'aucun lot n'est soluble dans les conditions énoncées.

Il est donc proposé de réviser la solubilité dans l'alcool. Des essais ont donc été effectués sur plusieurs lots et plusieurs origines dans d'autres conditions : éthanol 70%V/V, éthanol 80%V/V, éthanol 85% V/V et éthanol 90% V/V. Les résultats montrent que les lots sont solubles dans 10,0 mL maximum d'alcool à 85% V/V.

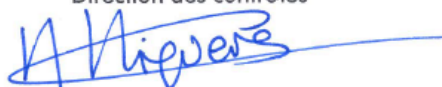
Des résultats d'un autre fabricant sur 5 lots d'origine Tunisie présentés en séance confirment ces résultats. D'autres analyses sur des lots d'origine Maroc sont en cours.

L'ensemble de ces résultats sera transmis au groupe 13A par l'expert français européen, spécialiste des huiles essentielles, afin de modifier l'essai actuellement retenu et de proposer la modification suivante de l'essai solubilité dans l'alcool (2.8.10) : 1,0 mL d'huile essentielle de myrte est soluble à 20°C dans 10,0 mL maximum d'alcool à 85 pour cent V/V R.

La séance est levée à 15h35.

Les prochains comités Français « Plantes médicinales et huiles essentielles » se tiendront le mardi 27 janvier, le mardi 31 mars et le mardi 30 juin 2015.

La Chef du pôle standardisation, pharmacopée, normalisation
Direction des contrôles


Marie-Lise MIGUERES