

Numero unique de document : CP012014033
Date document : 7 08 2014
Direction : Direction des Contrôles
Pôle : Standardisation Pharmacopée Normalisation
Personne en charge : Marie-Lise MIGUERES

CP01 Comité français de la Pharmacopée « Homéopathie » – CP012014033

CP01 Séance du 30 juin 2014 en salle A015

Nom des participants		Statut	Présent	Absent /excusé
Françoise	BISSERET	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Pierre	DUBOST	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thi-Hanh	DUFAT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle	FOURASTE	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christophe	FOURNEAU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nicolas	PILON	Partie-prenante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Khalil	TAOUBI	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale	URIZZI	Partie-prenante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Claude	ARGOUD	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claire	CLEMENCIN	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel	DURAN CORDOBES	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oriane	DUFAT	Stagiaire ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
An	LE	Représentant ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Marie-Lise	MIGUERES	Représentant ANSM / Secrétaire de séance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Catherine	PRINTZ	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brigitte	ROGEAU	Représentant ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Points	Sujets abordés
10 h00	Début de la séance
1	Introduction
1.1	Adoption du compte rendu du Comité Français de la Pharmacopée CP012014023 du 31/03/2014
2	Travaux européens
	Gestion des conflits d'intérêts
2.1	Point d'avancement des travaux des groupes européens
2.1.1	Méthode 5.2 Dilutions LM
2.1.2	Essai 2-propanol des teintures mères pour préparations homéopathiques
2.1.3	Point d'avancement sur les prochains travaux du groupe HMM
2.2	Discussion sur des propositions françaises de révision de monographies européennes
2.2.1	Méthodes de préparation des souches homéopathiques et déconcentration

2.2.2	Granules homéopathiques imprégnés
2.2.3	Calcarea iodata PPH
2.2.4	Cuprum metallicum PPH
3	Travaux français
3.1	Monographies en révision
3.1.1	Monographies concernées par la directive REACH
3.1.2	Mercurius solubilis PPH
3.2	Demandes de révision
3.2.1	Calcarea fluorica PPH
3.2.2	Cina PPH
3.2.3	Cineraria maritima PPH
3.2.4	Actaea spicata PPH
3.2.5	Fumaria officinalis PPH
3.3	Nouvelles monographies
3.3.1	Secale cornutum PPH
3.4	Programme de travail
17h00	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 Pharmacopée (CFP) « Homéopathie ».

La secrétaire de séance rappelle aux participants que les séances du CFP sont enregistrées (enregistrement audio) conformément au règlement intérieur.

1.1 – Ordre du jour

Aucune modification sur l'ordre du jour proposé.

1.2 - Adoption du compte rendu du Comité Français de la Pharmacopée CP012014023 du 30/03/2014

Le compte-rendu définitif a été envoyé aux participants avec l'ordre du jour. Il tient compte des remarques formulées par les participants. Le compte-rendu est adopté en séance.

2 - Travaux européens

Le secrétaire de séance procède à la vérification des conflits d'intérêt : il est demandé aux participants de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance.

Déclaration des conflits d'intérêts par rapport aux points à l'ordre du jour	
Point 2.2.3 Calcarea iodata PPH	Monsieur TAOUBI
Point 2.2.4 Cuprum metallicum PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI
Point 3.1.2 Mercurius solubilis PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI
Point 3.2.1 Calcarea fluorica PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI
Point 3.2.2 Cina PPH	Madame BISSERET, Madame URIZZI, Monsieur TAOUBI
Point 3.2.3 Cineraria maritima PPH	Madame URIZZI, Monsieur TAOUBI
Point 3.2.4 Actaea spicata PPH	Madame URIZZI, Monsieur TAOUBI
Point 3.2.5 Fumaria officinalis PPH	Monsieur TAOUBI
Point 3.3.1 Secale cornutum PPH	Madame BISSERET, Monsieur TAOUBI

2.1 – Point d'avancement des travaux des groupes européens

2.1.1 – Méthode 5.2 Dilutions LM

La révision de la monographie « Méthodes de préparation des souches et déconcentration » portant sur l'ajout de la méthode 5.2 Dilutions LM n'a finalement pas été adoptée lors de la commission européenne de Pharmacopée de mars 2014. La délégation française avait demandé d'indiquer que la taille des granules et le degré alcoolique soient donnés seulement en exemple pour tenir compte des différents types de granulés sur le marché. La monographie va de nouveau être discutée au groupe de travail HMM (méthodes de fabrication homéopathiques).

2.1.2 – Essai 2-propanol des teintures mères pour préparations homéopathiques

Lors de la Commission Européenne de Pharmacopée de mars 2014, la France a réitéré sa demande de maintien de l'essai 2-propanol dans la monographie « Extraits » dans les sections extraits fluides et teintures et dans la monographie « Teintures mères pour préparations homéopathiques ». La demande de suppression émane de la délégation allemande qui considère que le risque de présence de 2-propanol est inexistant depuis que l'utilisation de matières premières (et notamment de l'éthanol) conformes aux exigences de la Pharmacopée est requise. La France considère qu'il est important de maintenir cet essai pour couvrir les extraits et teintures fabriqués dans les pays où la réglementation sur l'alcool est moins restrictive.

Une nouvelle proposition de rédaction a été faite lors de la session de Commission Européenne de Pharmacopée de juin dernier. Cette proposition a été adoptée : il a été décidé d'ajouter dans la rubrique « Production » que la teinture soit testée pour la présence de 2-propanol (2.9.11), avec une limite maximale de 0,05 pour cent V/V, à moins que la connaissance de l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement et du procédé de fabrication de l'éthanol utilisé apporte l'assurance qu'il satisfait à cette limite.

La proposition de modification sur les teintures mères homéopathiques a été aussi retirée.

2.1.3 – Point d'avancement sur les prochains travaux du groupe HMM

Le groupe HMM a commencé à travailler sur l'ajout de nouvelles méthodes de préparation telles que les méthodes par fermentation. Un certain nombre de questions se posent sur ces procédés de fabrication. Il sera nécessaire d'obtenir des informations supplémentaires afin de pouvoir décrire d'une part, le mode de préparation par fermentation de façon précise et d'autre part, les contrôles adéquats permettant de contrôler la qualité des produits. Ainsi, il sera également demandé d'élaborer pour chaque méthode de façon concomitante, une monographie de matière première et de souche homéopathique intégrant cette méthode afin d'identifier et de proposer des essais et dosages appropriés pour contrôler la qualité des produits. La chélidoine est proposée comme exemple de souche préparée selon la méthode 21.

2.2 – Discussion sur des propositions françaises de révision de monographies européennes

2.2.1 – Méthode de préparation des souches homéopathiques et déconcentration

Lors du CFP de mars dernier, il a été décidé de faire une demande de révision auprès de la Pharmacopée européenne pour la monographie « Méthode de préparation des souches homéopathiques et déconcentration ». Un participant a élaboré un projet de demande de révision. Ce projet est discuté et complété. Il sera transmis à la Pharmacopée européenne.

2.2.2 – Granules homéopathiques imprégnés

Une demande de révision émanant d'un laboratoire a été transmise à l'ANSM. Cette demande porte sur l'ajout de la possibilité de réaliser l'étape d'imprégnation à raison de 1 partie en volume de liquide pour 100 parties en masse de granules. Cette méthode est représentative de la tradition française. Cette demande de révision est acceptable et sera transmise à la Pharmacopée européenne.

2.2.3 – Calcareo iodato PPH

Un laboratoire décrit des difficultés en ce qui concerne l'aspect de la solution ainsi que pour l'essai « Iode libre, iodates ». Ces problèmes pourraient être dus à l'instabilité du produit. Après discussion, il est proposé de faire une demande de révision à la Pharmacopée européenne.

2.2.4 – Cuprum metallicum PPH

Un laboratoire rencontre des difficultés pour obtenir des produits répondant aux normes de la monographie en ce qui concerne le dosage. Compte-tenu de la procédure de dosage nécessitant une dissolution dans l'acide nitrique et de la nature du dosage (dosage complexométrique), les normes pourraient être élargies à 98,0 à 102,0 pour cent au lieu de 99,0 à 101,0 pour cent. Il est proposé de faire une demande de révision à la Pharmacopée européenne.

Fin de la séance du matin à 12H30

Reprise de la séance à 13h30

3 - Travaux français

3.1 – Monographies en révision

3.1.1 – Monographies concernées par la directive REACH

Certaines monographies mentionnent la mise en œuvre d'un dosage faisant intervenir l'acide borique. Dans le but de supprimer l'utilisation de ce produit en raison de la mise en application de la directive REACH, des essais pour trouver d'autres méthodes sont en cours chez les fabricants.

Ainsi, des essais ont été menés avec le trichlorure d'aluminium. Toutefois, cette méthode ne permet pas la mise au point d'un dosage pour *Humulus lupulus* PPH et *Agraphis nutans* PPH. Des résultats sont attendus pour *Sambucus nigra* PPH et *Nerium oleander* PPH.

Pour *Humulus lupulus* PPH, la méthode de dosage des polyphénols totaux exprimés en pyrogallol pourrait être testée.

Des essais de dosage des flavonoïdes par HPLC sont en cours dans un laboratoire. Cette méthode pourrait s'appliquer à différentes matières premières et souches homéopathiques comme par exemple, *Phytolacca decandra* PPH. De plus, le groupe de travail européen sur les Plantes élabore également un dosage par HPLC des flavonoïdes exprimé en rutine pour la monographie *Viola tricolor*. Le représentant du groupe européen fera parvenir les informations sur ce dosage au laboratoire en charge des essais sur les flavonoïdes.

Ce point sera de nouveau examiné lors d'un prochain CFP en fonction de l'avancement des travaux.

3.1.2 – Mercurius solubilis PPH

Une proposition de rédaction de l'essai acidité-alcalinité est discutée en séance.

Il est proposé de supprimer les phrases suivantes : la solution se colore en jaune. Ajoutez 0,5 mL d'hydroxyde de sodium 0,01 M ; la solution se colore en bleu. Elles seront remplacées par : le virage de l'indicateur ne nécessite pas plus de 0,5 mL d'acide chlorhydrique 0,01 M ou d'hydroxyde de sodium 0,01 M. Une enquête NTPP va être menée.

Conclusion : cette proposition de révision va faire l'objet d'une enquête publique de trois mois (parution d'une NTPP au Journal officiel de la république).

3.2 – Dossiers à examiner en séance : révisions de monographies à la Pharmacopée française

3.2.1 – *Calcarea fluorica* PPH

Il serait nécessaire de revoir la norme relative à la perte à la calcination suite aux résultats de lots obtenus par les laboratoires. La norme de 1,5 pour cent avait été envisagée au départ au lieu de 0,8 pour cent (norme actuelle).

Conclusion : l'élargissement de la norme 1,5 pour cent va faire l'objet d'une enquête publique de trois mois (parution d'une NTPP au Journal officiel de la république).

3.2.2 – *Cina* PPH

Il est souligné par les participants la difficulté de se procurer la plante ainsi que des difficultés pour obtenir des résultats de dosage en santoline selon la norme de la monographie. Il est discuté la possibilité de modifier le protocole de dosage pour augmenter son rendement. Des informations complémentaires vont être recherchées au niveau européen sur l'utilisation en homéopathie d'autres espèces de *Cina*.

3.2.3 – *Cineraria maritima* PPH

Les informations concernant le dosage sont incomplètes : il manque le paragraphe concernant le liquide de compensation de la solution à examiner. Il est proposé de compléter la monographie sur ce point. De plus, il est proposé d'ajouter les conditions HPTLC.

Conclusion : cette proposition de révision va faire l'objet d'une enquête publique de trois mois (parution d'une NTPP au Journal officiel de la république).

3.2.4 – *Actaea spicata* PPH

Il est rapporté par un laboratoire une mauvaise séparation des pics d'acide férulique et isoférulique ainsi qu'une augmentation de la teneur en acide isoférulique au cours du temps. Après discussion, il est conclu qu'il est nécessaire de changer la méthode de dosage. Un participant se propose de tester le dosage des polyphénols totaux. Les résultats seront examinés lors d'une prochaine séance du CFP.

3.2.5 – Fumaria officinalis PPH

Il devra être précisé qu'il faut utiliser la phase supérieure du solvant lors de la réalisation de la chromatographie sur couche mince de l'identification.

Conclusion : cette proposition de révision va faire l'objet d'une enquête publique de trois mois (parution d'une NTPP au Journal officiel de la république).

3.3 – Nouvelles monographies

3.3.1 – Secale cornutum PPH

Cette monographie fait partie des nouvelles monographies à élaborer listées par l'ancienne Commission Nationale de Pharmacopée. Un premier projet est présenté par un rapporteur et un co-rapporteur. Des corrections sont à faire et il est nécessaire de trouver un autre témoin pour le dosage du tartrate d'ergotamine de façon à avoir un critère de conformité du système plus pertinent.

Conclusion : une nouvelle version de la monographie va être rédigée et des essais complémentaires vont être menés par le rapporteur de la monographie.

3.4 – Programme de travail : priorisation des monographies

Un point d'avancement est fait. Il a été établi les listes des monographies de souches d'origine végétale comportant un composant toxique et celles ne comportant pas de composant toxique. Dans un second temps, il sera précisé au sein de ces listes s'il existe ou non un dosage à la Pharmacopée européenne dans les monographies de la drogue végétale.

La séance est levée à 15H 45.

Le prochain Comité Français Homéopathie se tiendra le lundi 13 octobre 2014.

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



Marie-Lise MIGUERES