



**Analyse et dosage de phytomédicaments par  
Chromatographie sur Couche Mince Haute Performance :  
application aux flavonoïdes de l'aubépine et de la passiflore,  
au saponoside du marronnier commun  
et aux salicylés de la reine des prés**

**Florent ROUBALLAY - Nicolas VAZ**

---

Sous la direction de Jacques POTHIER

Diplôme de Docteur en Pharmacie

24 janvier 2012

## La phytothérapie

---

- **médecine par les plantes**
- **très ancienne**
- **abandonnée au XIX<sup>ème</sup> siècle**
- **renouveau ces 50 dernières années**
- **médecine considérée comme sûre, naturelle**
- **progrès scientifiques**
- **création d'organismes de phytothérapie**



# Plan

---

## I. De la plante au conditionnement

- A- Récolte
- B- Macroscopie
- C- Microscopie
- D- Procédés de fabrication SIPF et TM
- E- Les plantes étudiées

## II. Du conditionnement au consommateur

- A- Matériel utilisé en CCMHP
- B- Protocole
  - 1) Recherche de l'éluant
  - 2) Recherche du révélateur
  - 3) Recherche du volume de dépôt
  - 4) Identification des composés
- C- Fingerprint
- D- Dosage
- E- Conformité aux Pharmacopées



# Plan

---

## I. De la plante au conditionnement

- A- Récolte
- B- Macroscopie
- C- Microscopie
- D- Procédés de fabrication SIPF et TM
- E- Les plantes étudiées

## II. Du conditionnement au consommateur

- A- Matériel utilisé en CCMHP
- B- Protocole
  - 1) Recherche de l'éluant
  - 2) Recherche du révélateur
  - 3) Recherche du volume de dépôt
  - 4) Identification des composés
- C- Fingerprint
- D- Dosage
- E- Conformité aux Pharmacopées

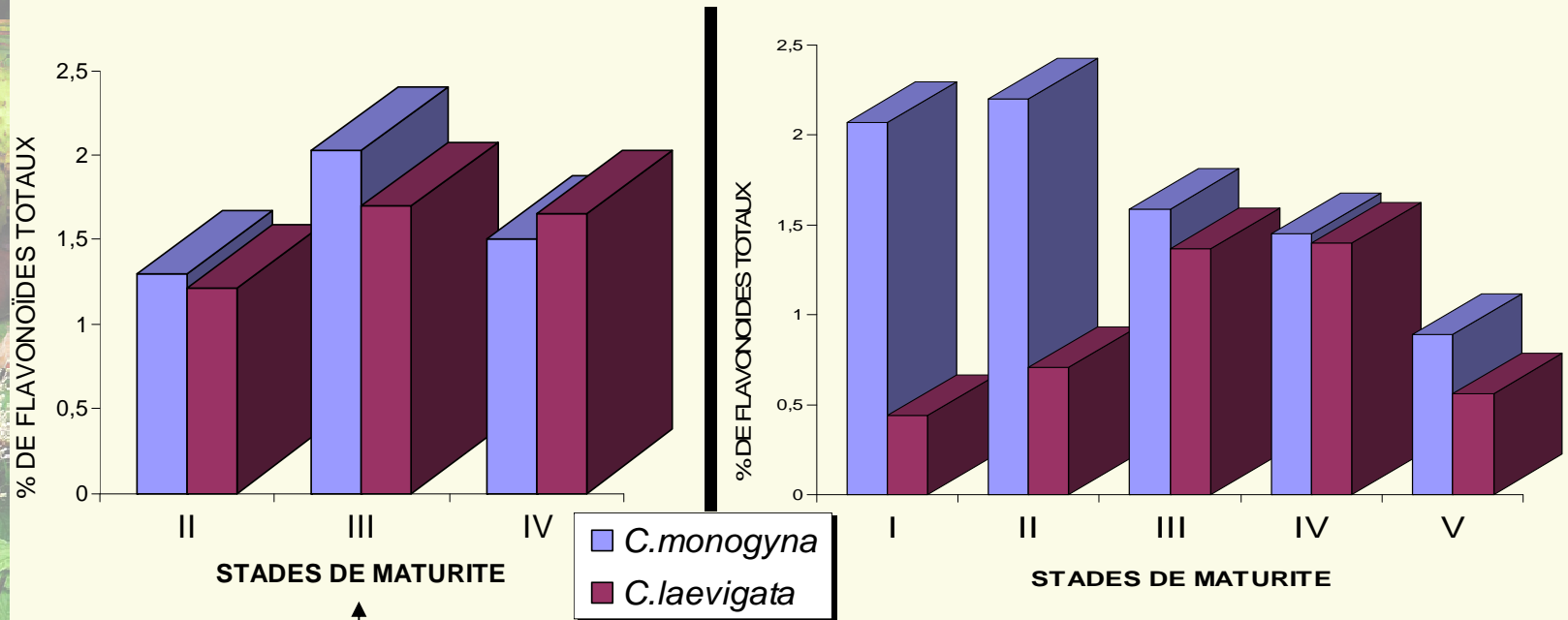


# I. De la plante au conditionnement

## A- Récolte

### FEUILLES

### FLEURS



I : avant floraison (avril)

II : boutons floraux verts (fin avril – début mai)

III : boutons floraux blancs (mai)

IV : fleurs épanouies (mai)

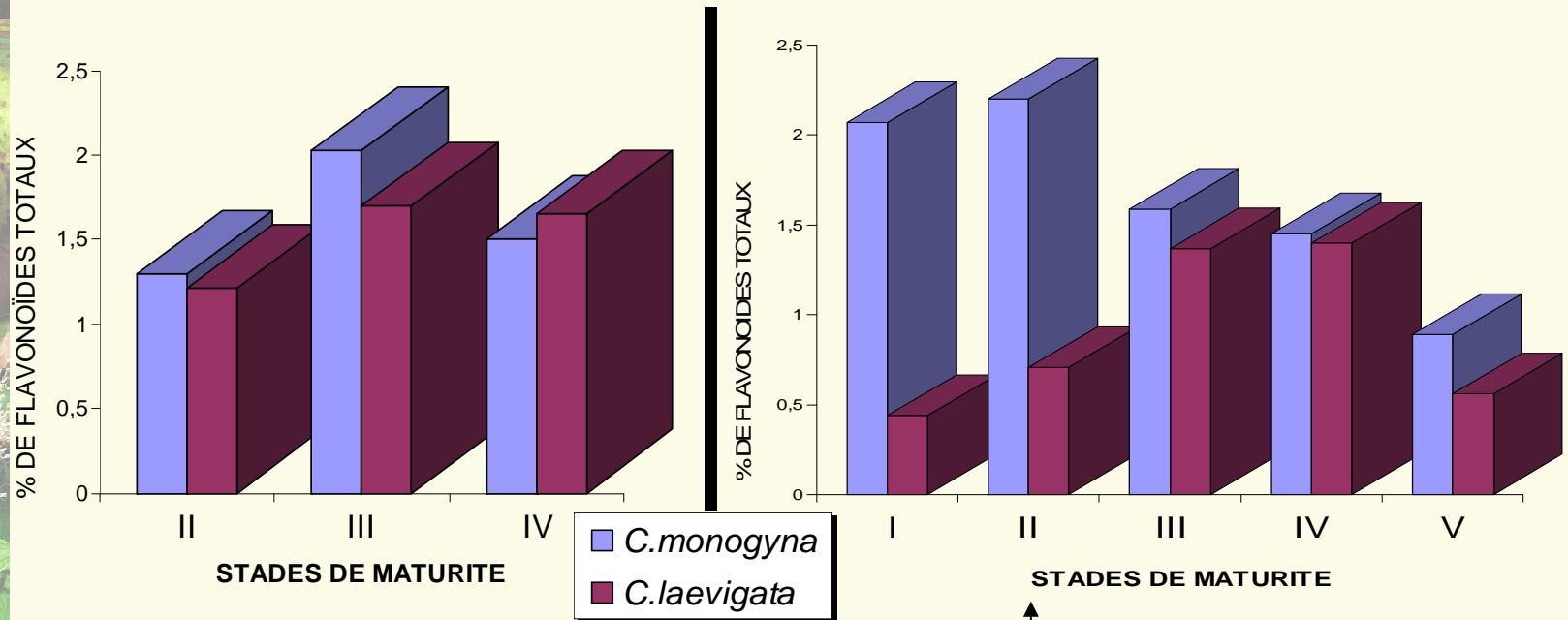
V : après floraison (juin)

# I. De la plante au conditionnement

## A- Récolte

### FEUILLES

### FLEURS



I : avant floraison (avril)

II : boutons floraux verts (fin avril – début mai)

III : boutons floraux blancs (mai)

IV : fleurs épanouies (mai)

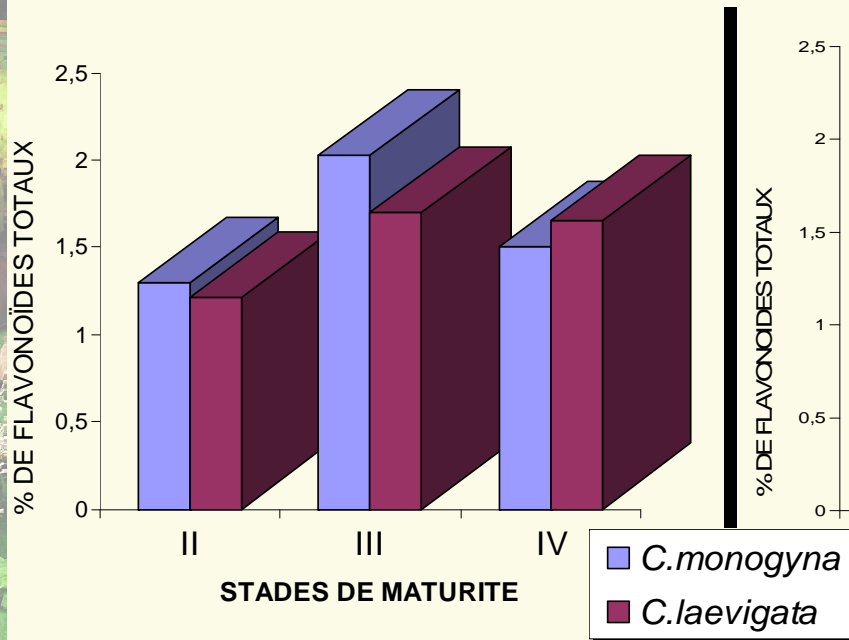
V : après floraison (juin)

# I. De la plante au conditionnement

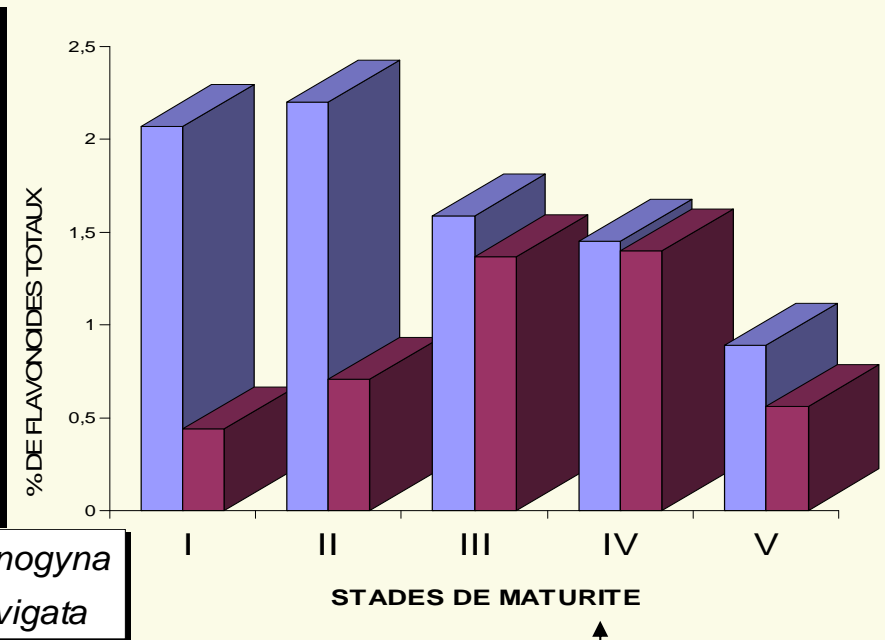
## A- Récolte



### FEUILLES



### FLEURS



I : avant floraison (avril)

II : boutons floraux verts (fin avril – début mai)

III : boutons floraux blancs (mai)





IV : fleurs épanouies (mai)

V : après floraison (juin)

# I. De la plante au conditionnement

## *B- Macroscopie*

- avec l'appui de la Pharmacopée
- évite la confusion entre différentes espèces

	<i>Crataegus laevigata</i>	<i>Crataegus monogyna</i>
Feuilles		
Fleurs		





# I. De la plante au conditionnement

## *B- Macroscopie*

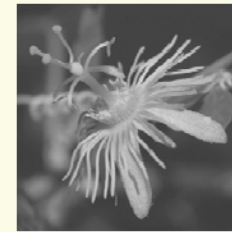
---



520 espèces  
Une seule active

# I. De la plante au conditionnement

## B- Macroscopie



520 espèces  
Une seule active

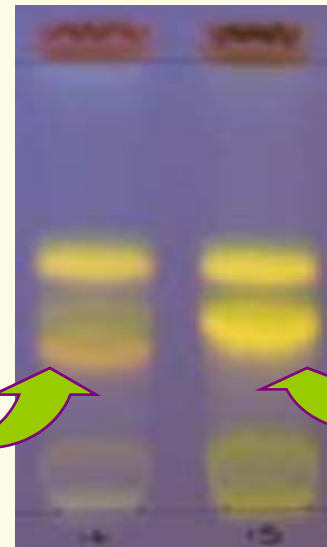
Mais la macroscopie peut s'avérer insuffisante

→ existence de chemotypes au sein d'une même espèce

*Passiflora incarnata*



chemotype  
« swertisine »



chemotype  
« typique »

# I. De la plante au conditionnement

## C- Microscopie

- avec l'appui de la Pharmacopée
- confirme l'analyse macroscopique
- recherche de falsifications et d'éléments étrangers

### Passiflore

« grains de pollen avec une exine réticulée »



### Aubépine

« grains de pollen triangulaires, à 3 pores germinatifs et exine légèrement granuleuse »



### Reine des prés

« mésophylle contenant des macles d'oxalate de calcium »



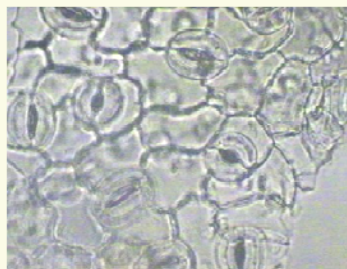
### Marronnier commun

« grains d'amidon regroupés en forme de grappe »



### Passiflore

« fragments de l'épiderme de la feuille avec des stomates anomocytiques et des parois sinueuses »



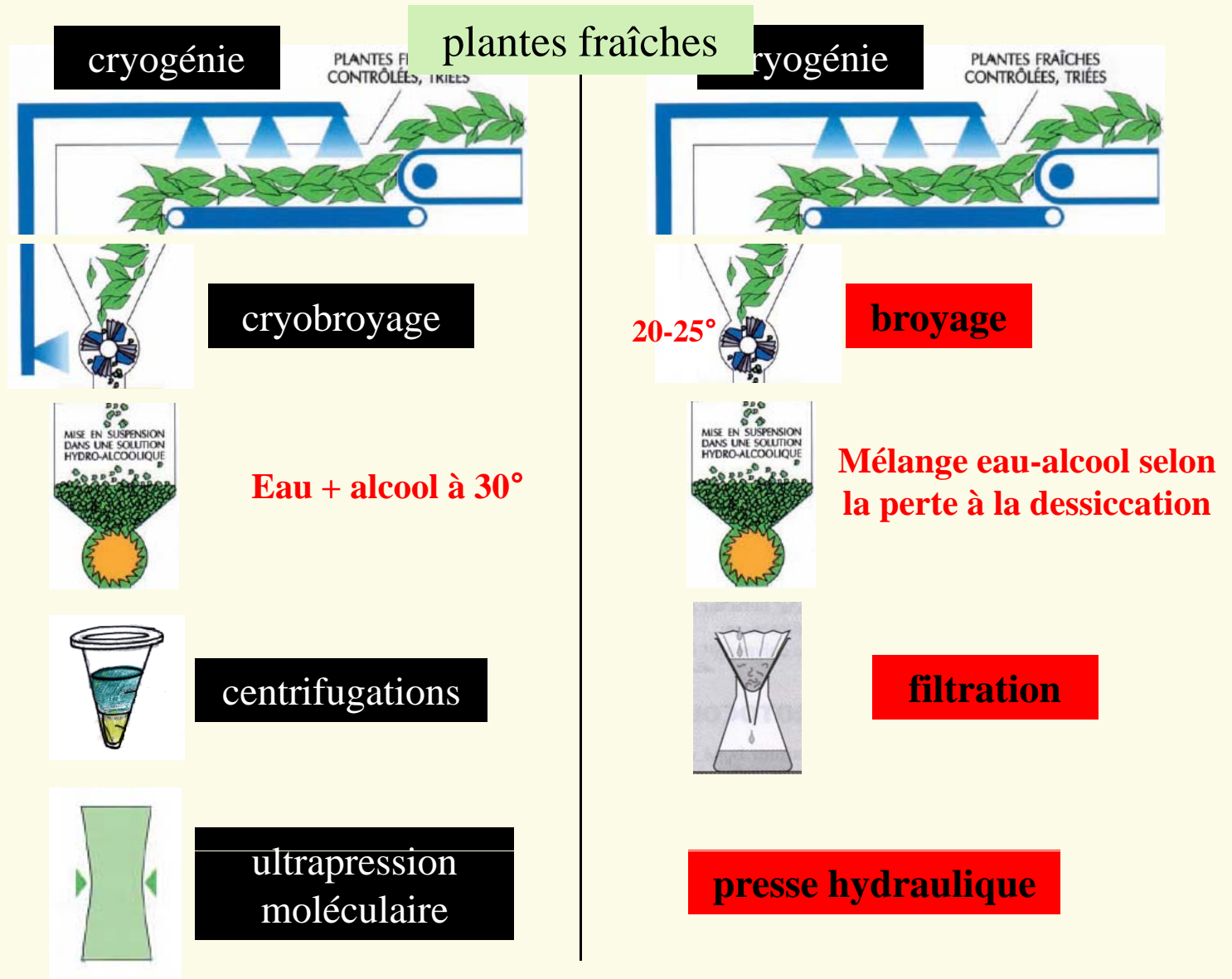
### Passiflore

« poils unisériés, avec 1 à 3 cellules à parois minces, arqués, terminés en pointe parfois recourbée en crochet »



# I. De la plante au conditionnement

## *D- Procédés de fabrication des SIPF et des TM*



# I. De la plante au conditionnement

## *E- Les plantes étudiées*



Plantes	Composés majoritaires	Indications
Aubépine	flavonoïdes proanthocyanidols	éréthisme cardiaque états neurotoniques troubles mineurs du sommeil
Marronnier commun	saponosides ( <i>aescine</i> ) proanthocyanidols	troubles de la fragilité capillaire cutanée manifestations de l'insuffisance veineuse signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire
Reine des prés	salicylés flavonoïdes	douleurs articulaires dans leurs formes mineures faciliter les éliminations urinaire et digestive
Passiflore	alcaloïdes ( <i>dérivés de la <math>\beta</math>-carboline</i> ) flavonoïdes maltol	éréthisme cardiaque états neurotoniques troubles mineurs du sommeil

# I. De la plante au conditionnement

## *E- Les plantes étudiées*

---



Plantes	Composés majoritaires	Indications
Aubépine	flavonoïdes proanthocyanidols	éréthisme cardiaque états neurotoniques troubles mineurs du sommeil
Marronnier commun	saponosides ( <i>aescine</i> ) proanthocyanidols	troubles de la fragilité capillaire cutanée manifestations de l'insuffisance veineuse signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire
Reine des prés	salicylés flavonoïdes	douleurs articulaires dans leurs formes mineures faciliter les éliminations urinaire et digestive
Passiflore	alcaloïdes ( <i>dérivés de la <math>\beta</math>-carboline</i> ) flavonoïdes maltol	éréthisme cardiaque états neurotoniques troubles mineurs du sommeil

# I. De la plante au conditionnement

## *E- Les plantes étudiées*

---



Plantes	Composés majoritaires	Indications
Aubépine	flavonoïdes proanthocyanidols	éréthisme cardiaque états neurotoniques troubles mineurs du sommeil
Marronnier commun	saponosides ( <i>aescine</i> ) proanthocyanidols	troubles de la fragilité capillaire cutanée manifestations de l'insuffisance veineuse signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire
Reine des prés	salicylés flavonoïdes	douleurs articulaires dans leurs formes mineures faciliter les éliminations urinaire et digestive
Passiflore	alcaloïdes ( <i>dérivés de la <math>\beta</math>-carboline</i> ) flavonoïdes maltol	éréthisme cardiaque états neurotoniques troubles mineurs du sommeil

# I. De la plante au conditionnement

## *E- Les plantes étudiées*



Plantes	Composés majoritaires	Indications
Aubépine	flavonoïdes proanthocyanidols	éréthisme cardiaque états neurotoniques troubles mineurs du sommeil
Marronnier commun	saponosides ( <i>aescine</i> ) proanthocyanidols	troubles de la fragilité capillaire cutanée manifestations de l'insuffisance veineuse signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire
Reine des prés	salicylés flavonoïdes	douleurs articulaires dans leurs formes mineures faciliter les éliminations urinaire et digestive
Passiflore	alcaloïdes ( <i>dérivés de la <math>\beta</math>-carboline</i> ) flavonoïdes maltol	éréthisme cardiaque états neurotoniques troubles mineurs du sommeil



# Plan

---

## I. De la plante au conditionnement

- A- Récolte
- B- Macroscopie
- C- Microscopie
- D- Procédés de fabrication SIPF et TM
- E- Les plantes étudiées

## II. Du conditionnement au consommateur

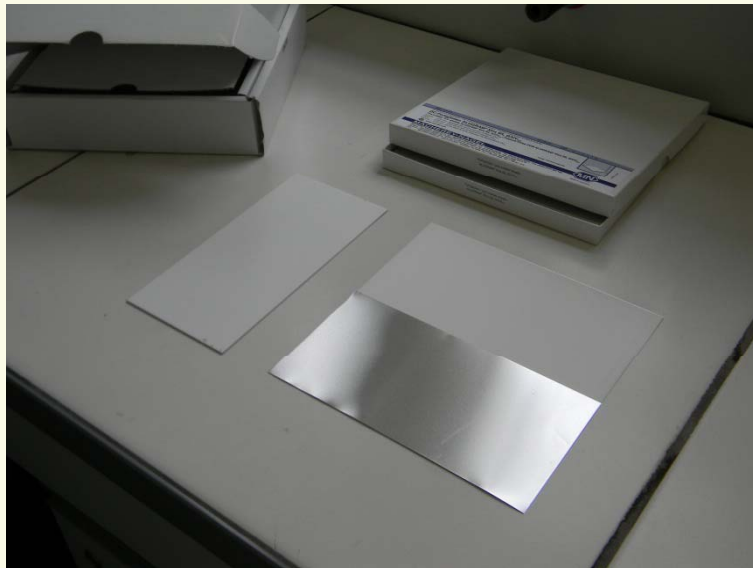
- A- Matériel utilisé en CCMHP
- B- Protocole
  - 1) Recherche de l'éluant
  - 2) Recherche du révélateur
  - 3) Recherche du volume de dépôt
  - 4) Identification des composés
- C- Fingerprint
- D- Dosage
- E- Conformité aux Pharmacopées



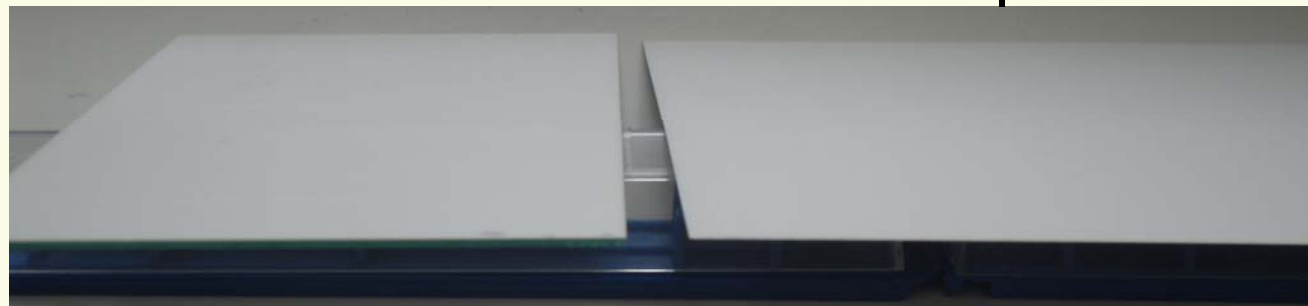
## II. Du conditionnement au consommateur

### *A- Matériel utilisé en CCMHP*

---

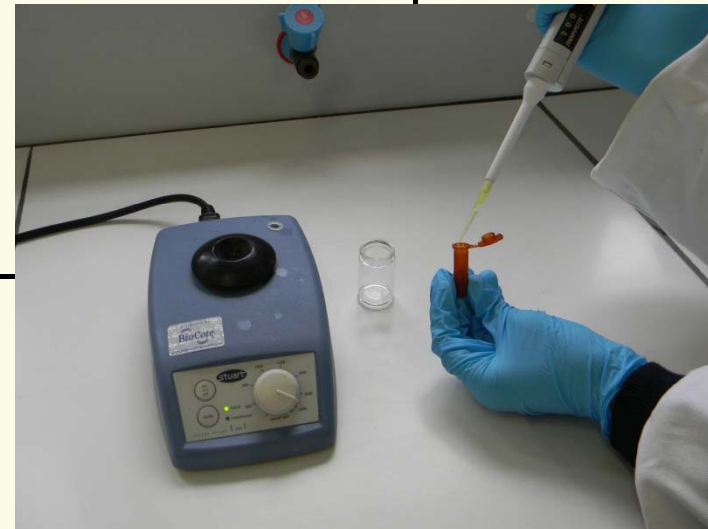
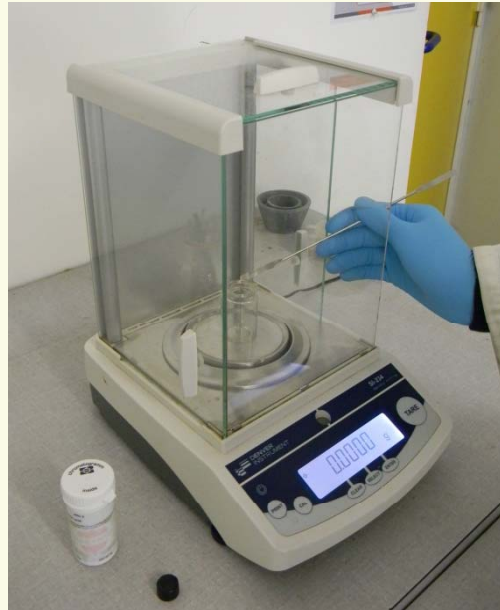


**Pré-migration**



## II. Du conditionnement au consommateur

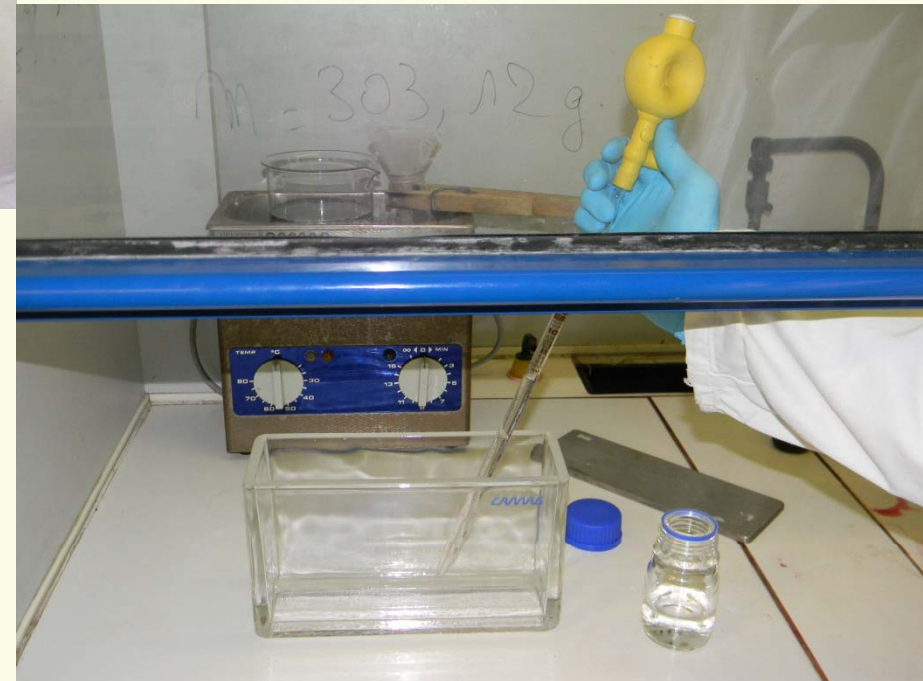
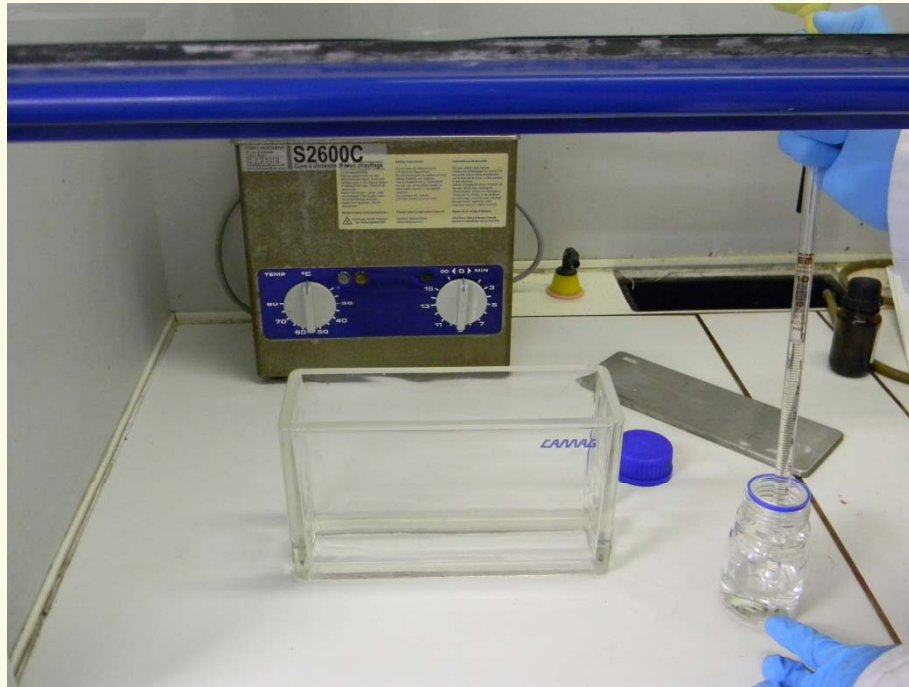
### *A- Matériel utilisé en CCMHP*



## II. Du conditionnement au consommateur

### *A- Matériel utilisé en CCMHP*

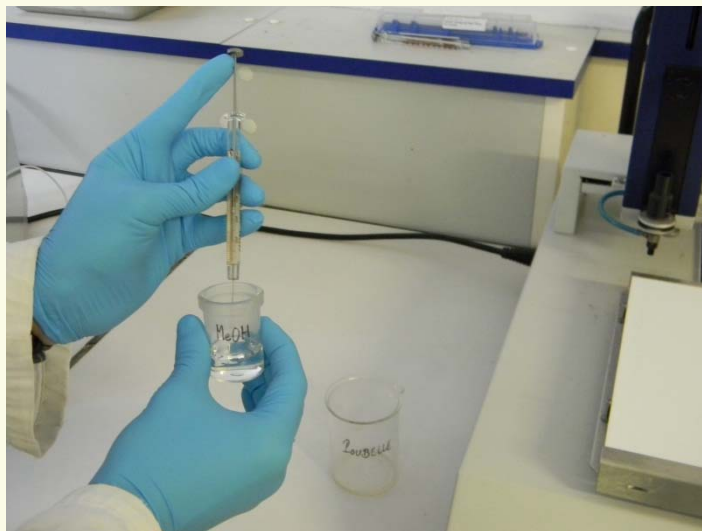
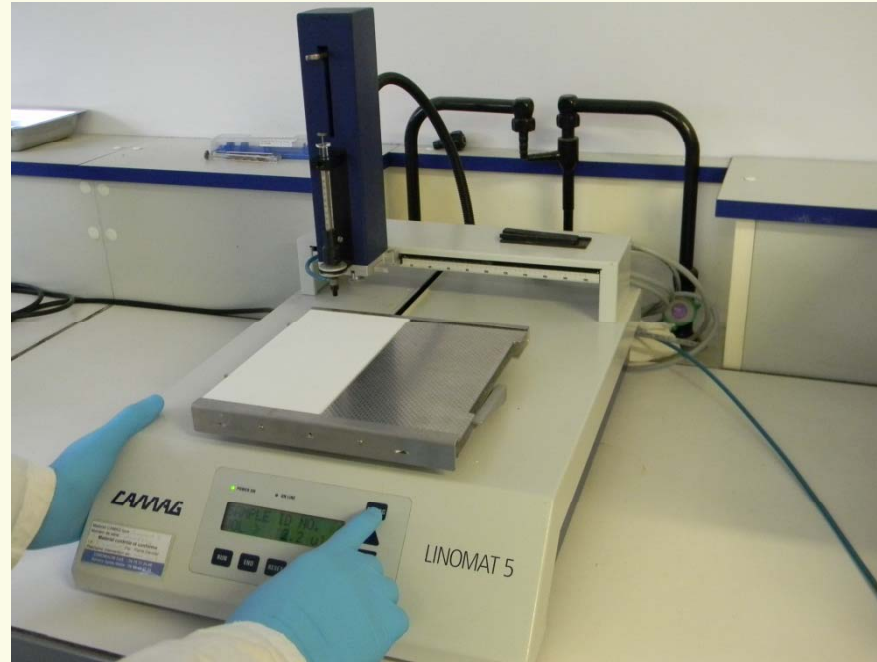
---



## II. Du conditionnement au consommateur

### *A- Matériel utilisé en CCMHP*

---

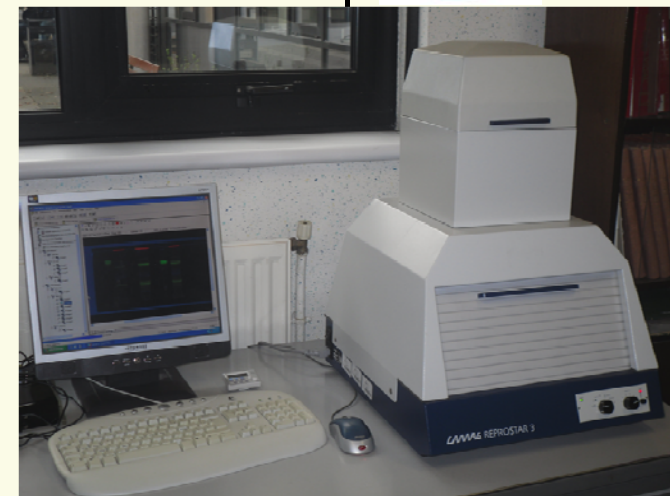


## II. Du conditionnement au consommateur

### *A- Matériel utilisé en CCMHP*



**Photo  
cuve automatique ?**

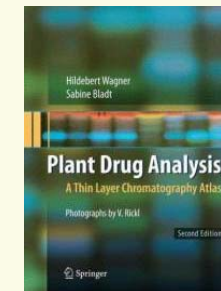
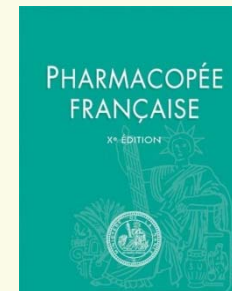


## II. Du conditionnement au consommateur

### *B- Protocole – recherche de l'éluant optimal*

*éluant optimal*

→ littérature consultée



**Certains éluants sont spécifiques à des classes de composés**

**Une même plante : la reine des prés**

Flavonoïdes	Salicylés dans la plante	Salicylés dans l'HE
acétate d'éthyle : acide formique : acide acétique glacial : eau (100:11:11:26)	acétate d'éthyle : méthanol : eau (77:15:8)	hexane : toluène (50:50)




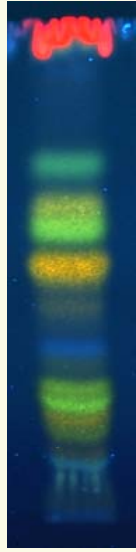
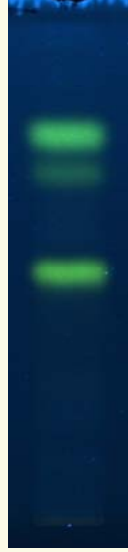

## II. Du conditionnement au consommateur

### *B- Protocole – recherche de l'éluant optimal*

**De nombreux éluants existent pour une même classe de composés**  
**→ nécessité de les tester afin de déterminer l'éluant optimal**

#### Passiflore

#### Aubépine

acide formique anhydre : eau : méthyléthylcétone : acétate d'éthyle (10:10:30:50)	acétate d'éthyle : acide formique : acide acétique glacial : eau (100:11:11:26)	acide formique anhydre : eau : méthyléthylcétone : acétate d'éthyle (10:10:30:50)	acétate d'éthyle : acide formique : acide acétique glacial : eau (100:11:11:26)
			



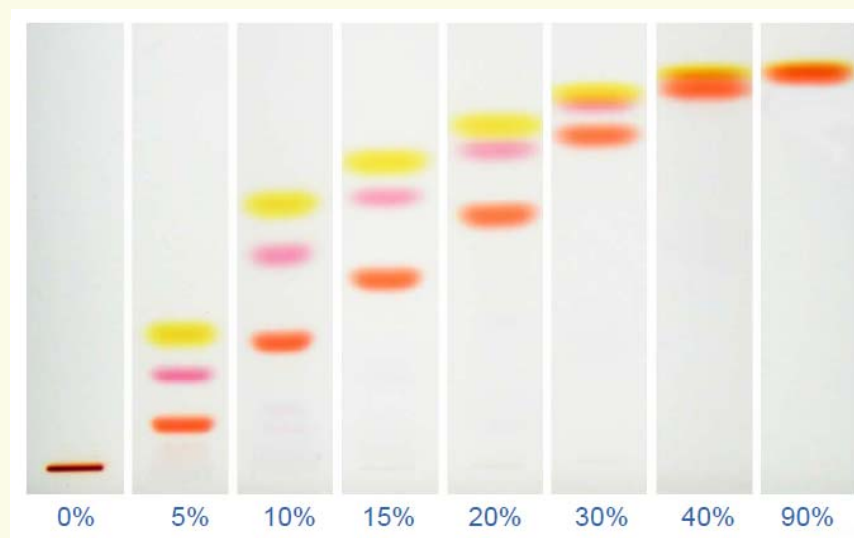


## II. Du conditionnement au consommateur

### *B- Protocole – recherche de l'éluant optimal*

---

**Mais les éluants décrits dans la littérature ne sont pas toujours optimaux**  
→ **changement des proportions de l'éluant**



Éluant : hexane + proportions croissantes d'acétate d'éthyle



éluant optimal



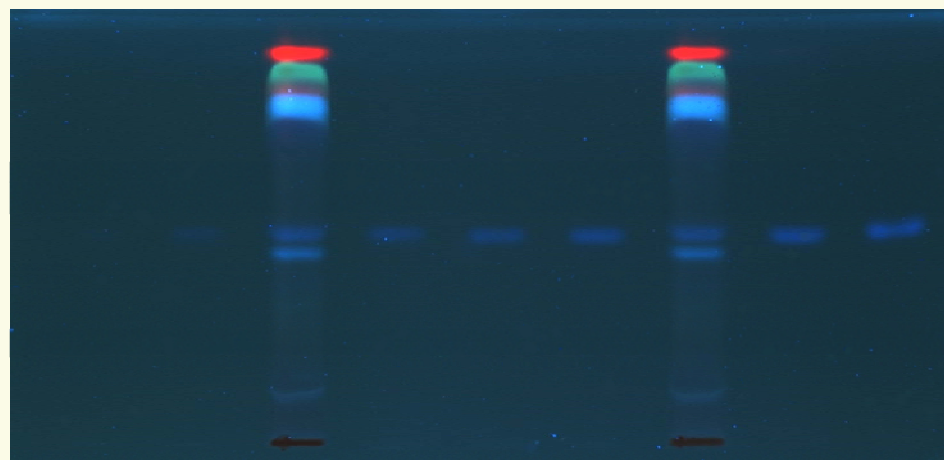
*révélateur optimal*

## II. Du conditionnement au consommateur

### *B- Protocole – recherche du révélateur optimal*

### **Le cas des composés fluorescents avant révélation**

*Acide salicylique – reine des prés*



## II. Du conditionnement au consommateur

### B- Protocole – *recherche du révélateur optimal*

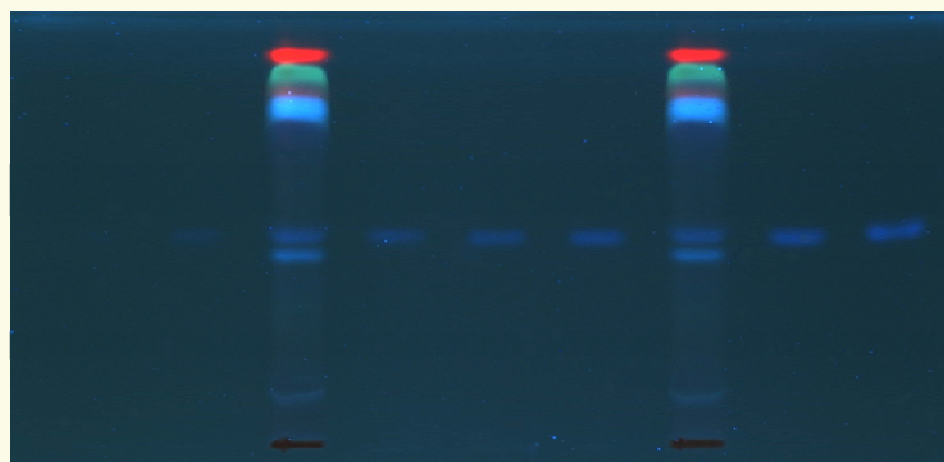
éluant optimal



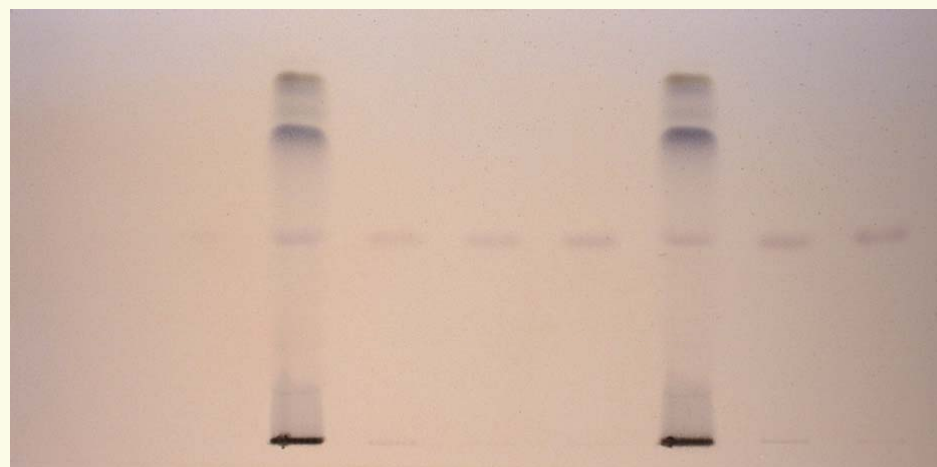
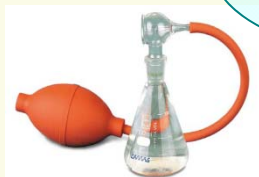
*révélateur optimal*

### Le cas des composés fluorescents avant révélation

*Acide salicylique – reine des prés*



→ Idéal pour le dosage



## II. Du conditionnement au consommateur

### *B- Protocole – recherche du révélateur optimal*

éluant optimal



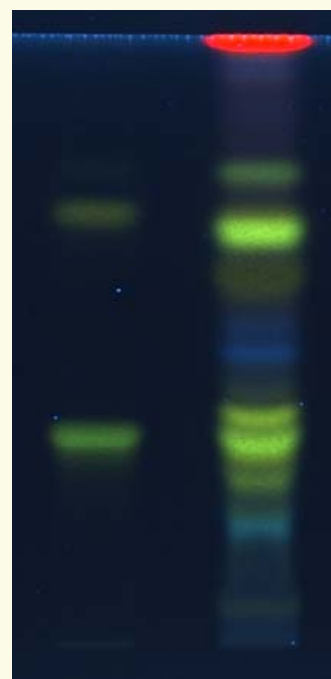
révélateur optimal

**Si les composés d'intérêt ne sont pas naturellement fluorescents**

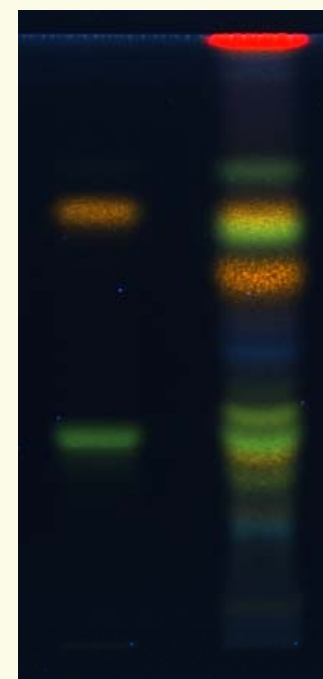
→ recours à la pulvérisation d'un révélateur

- nombreux révélateurs
- généralement, spécificité de classe de composés
- travail minutieux

*Passiflora incarnata*



Réactif de Neu



← orientine

← isoorientine

Réactif de Neu  
+ PEG-400



## II. Du conditionnement au consommateur

### *B- Protocole – volume de dépôt optimal*

---

éluant optimal



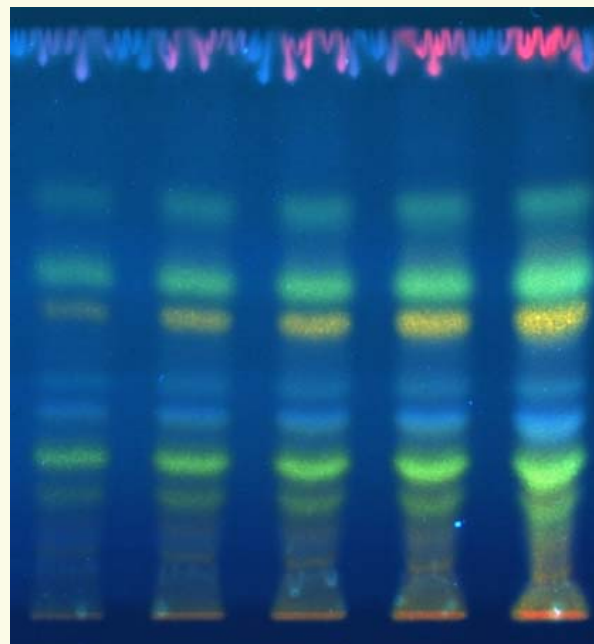
révélateur optimal



*volume optimal*

- ✓ mise en évidence d'un maximum de composés
- ✓ tout en garantissant la qualité des chromatographies (bonne séparation des bandes)

*Passiflora incarnata*



5 µL 8 µL 10 µL 13 µL 16 µL





## II. Du conditionnement au consommateur

### B- Protocole – volume de dépôt optimal

éluant optimal



révélateur optimal



volume optimal

Oser aller plus loin que les recommandations officielles...

ESSAI

Autres espèces de *Passiflora*. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Plaque : *plaque au gel de silice pour CCM R.*

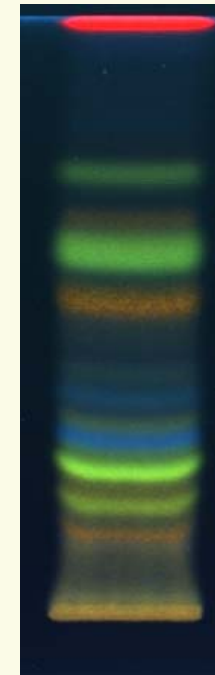
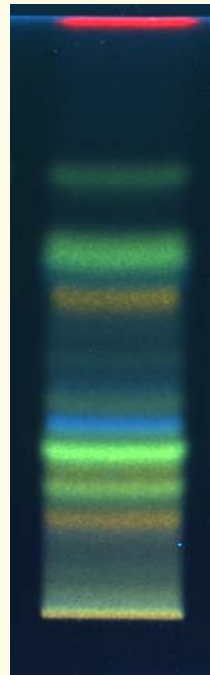
Dépôt : 10 µl, en bandes.

Développement : sur un parcours de 15 cm.

Séchage : à l'air.

**En doublant le volume de dépôt**  
Rapports frontaux conservés  
Apparition d'orientine

Selon le protocole  
de la Pharmacopée



## II. Du conditionnement au consommateur

### B- Protocole – *identification des composés*

éluant optimal



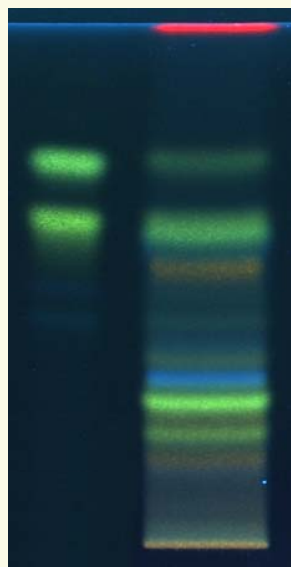
révélateur optimal



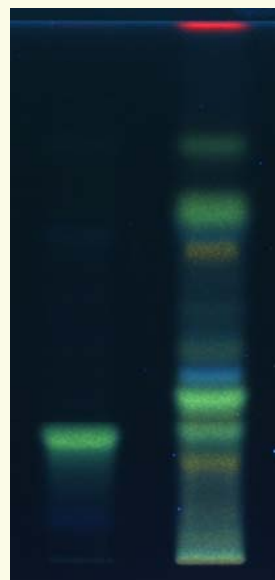
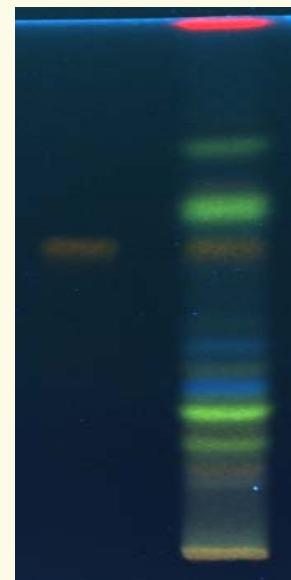
volume optimal



*identifier les composés*



même Rf  
même coloration



### Confronter ses résultats à la littérature...

« la saponarine décrite à la fin des années 1960 n'a pas été retrouvée au cours d'analyses plus récentes : elle aurait été confondue avec le 2''-O-glucosyl-isovitexine » *Bruneton*

« la saponarine est absente » *Wichtl & Anton*



## II. Du conditionnement au consommateur

### *B- Protocole – identification des composés*

---

éluant optimal



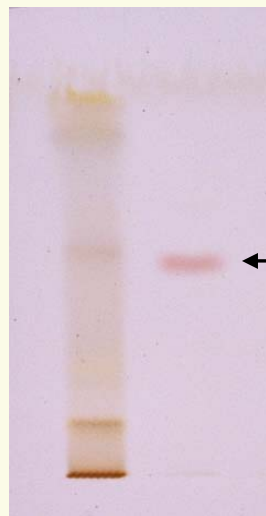
révélateur optimal



volume optimal



*identifier les composés*



Doute sur la présence d'un composé ?





## II. Du conditionnement au consommateur

### *B- Protocole – identification des composés*

éluant optimal



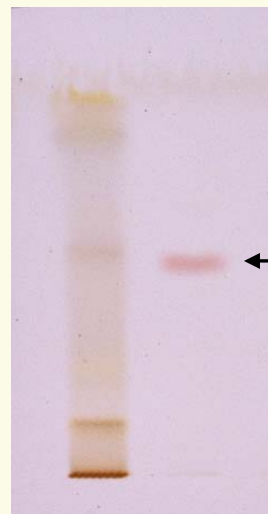
révélateur optimal



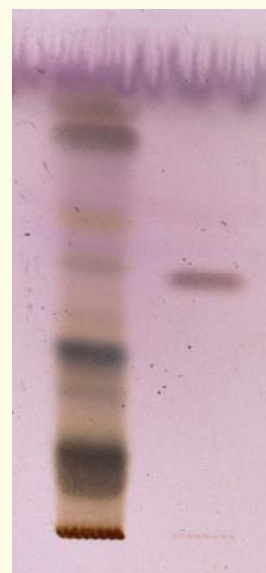
volume optimal



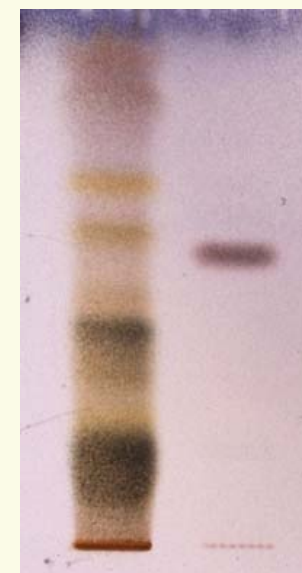
*identifier les composés*



Doute sur la présence d'un composé ?



Changer d'éluant  
ou de révélateur...



## II. Du conditionnement au consommateur

### *C- Fingerprint*

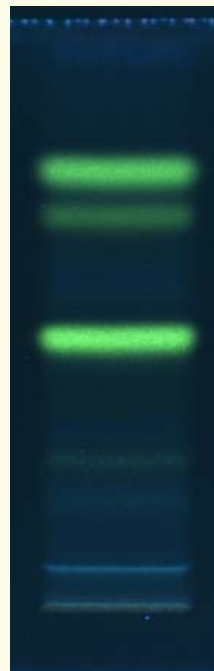
---

### Définition

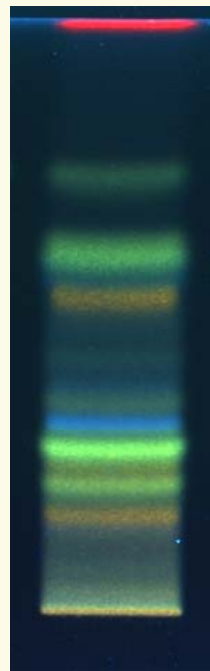
empreinte chromatographique d'un extrait de plante, mettant en évidence les principaux composés pharmacologiquement ou chimiquement actifs

### Intérêts

- ❖ synergie entre différents composants
- ❖ composants actifs non identifiés
- ❖ existence de chémotypes
- ❖ détection de falsifications



Aubépine



Passiflore



## II. Du conditionnement au consommateur

### C- Fingerprint

#### Thème : élaboration de fingerprints et de dosages en CCM



#### ELABORATION DE FINGERPRINTS ET DE DOSAGES EN CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE DE DIVERS PHYTOMÉDICAMENTS ISSUS DE LA FLORE FRANÇAISE

Jacques Pothier, Joëlle Dorat, Jocelyne Dollet, Florent Rouballay et Nicolas Vaz  
Laboratoire de Pharmacognosie, UFR de Pharmacie, Université François Rabelais, TOURS



#### But : analyse de phytomédicaments selon les critères de la Pharmacopée

##### CONTEXTE

La chromatographie sur couche mince est une méthode de choix, à la fois qualitative et quantitative, pour l'analyse de plantes et de phytomédicaments. En effet, elle permet de réaliser des fingerprints (ou "empreintes digitales") mettant en évidence l'ensemble des composés de la plante étudiée. D'autre part, grâce à un équipement automatisé pour certaines étapes de la chromatographie, il est également possible de réaliser des analyses quantitatives.

Les monographies des Pharmacopées européenne et française identifient les plantes grâce aux caractères macroscopiques et microscopiques, ainsi qu'à une chromatographie sur couche mince mettant en évidence les principaux composés. Le laboratoire de pharmacognosie effectue ces différentes étapes d'identification.

Les plantes étudiées sont toutes cultivées en France et présentées sous forme d'extraits hydroalcooliques.

##### BUT DE L'ETUDE

Avant toute extraction ou tout traitement galénique, les plantes sont soumises à un contrôle de qualité, notamment l'analyse microscopique selon la monographie de la Pharmacopée européenne. Les extraits hydroalcooliques commercialisés en pharmacie doivent respecter les normes exigées par la Pharmacopée. Plusieurs fingerprints sont réalisés pour identifier les composés actifs contenus dans ces extraits, rechercher l'absence de falsification, ou parfois déterminer le chémotype utilisé. Des dosages sont ensuite effectués pour comparer à la teneur en principe actif imposée par la Pharmacopée européenne.

Plantes	Noms latins	Indications principales
Aubépine	<i>Crataegus laevigata</i>	Éréthisme cardiaque, anxiété, troubles du sommeil
Marronnier d'Inde	<i>Aesculus hippocastanum</i>	Insuffisance veino-lymphatique
Mélicot	<i>Melilotus officinalis</i>	Insuffisance veino-lymphatique, troubles du sommeil
Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	Manifestations dépressives mineures
Passiflore	<i>Passiflora incarnata</i>	Anxiété, troubles du sommeil
Reine des prés	<i>Filipendula ulmaria</i>	Douleurs articulaires, diurétique
Valériane	<i>Valeriana officinalis</i>	Troubles du sommeil, anxiété

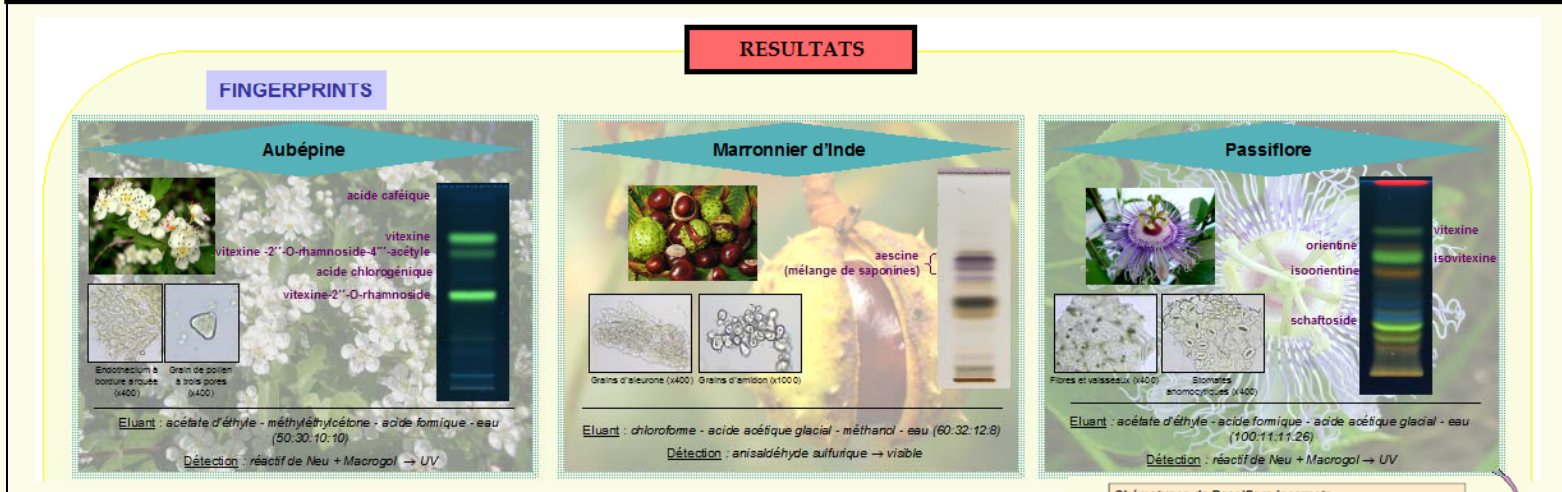
#### Comment : utilisation d'un matériel perfectionné et automatisé

##### PROTOCOLE

Plusieurs étapes de ces travaux sont réalisées selon un procédé automatisé. En effet, les substances à analyser et les témoins sont déposés sur des plaques HPTLC par le Linomat 5 (CAMAG). La migration s'effectue ensuite dans une cuve Twin double bac avec un éluant adapté. Après une révélation appropriée, les plaques sont photographiées par le Reprostar 3 (CAMAG). La luminosité des bandes obtenues est convertie en aire par le logiciel VideoScan 1.4 permettant ainsi d'obtenir une courbe de calibration.

## II. Du conditionnement au consommateur C- Fingerprint

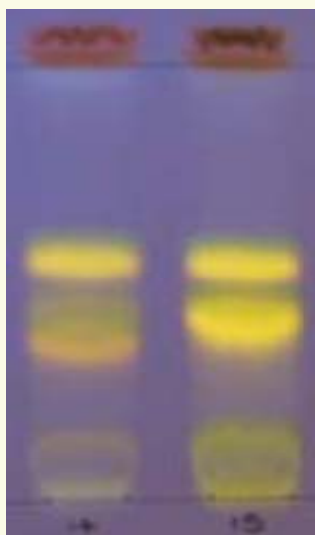
### Résultats : présentation des fingerprints obtenus



**chémotype**  
« swertisine »

isovitexine --  
swertisine ++

Découvert en  
2010 : activité ?



**chémotype**  
« typique »

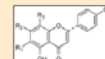
isovitexine ++  
swertisine --

Activité  
reconnue

**Chémotypes de Passiflora incarnata**

L'analyse de plusieurs *Passiflora incarnata* cultivées en Australie, a révélé l'existence de deux chémotypes, en regard de leur composition en C-glycosyl flavonoïdes. L'un est caractérisé par des concentrations élevées d'isovitexine, de schaftoside et d'isoschaftoside, mais une absence de swertisine : ce chémotype est le plus rapporté dans la littérature et le plus utilisé dans la phytomédecine.

L'autre chémotype est dominé des taux élevés de swertisine, mais de faibles teneurs en schaftoside et isoschaftoside. L'existence de chémotypes au sein de cette espèce soulève des interrogations quant à la qualité et la sécurité des phytomédicaments, l'efficacité du second chémotype et de ses composants n'ayant jamais été étudiée. Tant que les conséquences pharmacologiques et thérapeutiques découlant de l'existence de ces deux chémotypes ne sont pas élucidées, les phytomédicaments devraient être préparés avec le chémotype "typique".

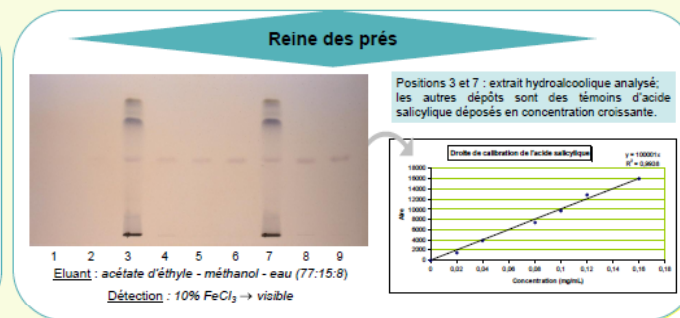
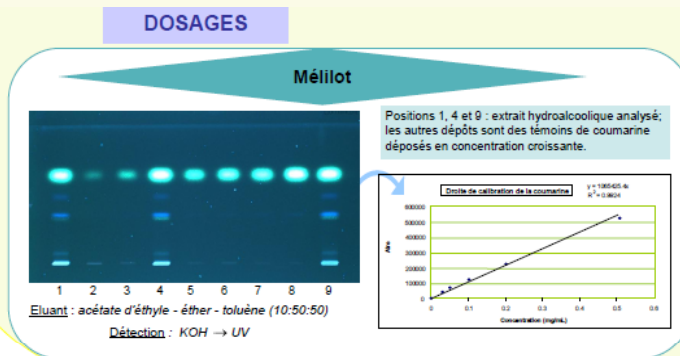


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
isovitexine	glucosyl	OH	H
schaftoside	glucosyl	OH	o-L-ambiglycosyl
isoschaftoside	o-L-ambiglycosyl	OH	glucosyl
swertisine	glucosyl	OCH <sub>3</sub>	H

## II. Du conditionnement au consommateur

### *C- Fingerprint*

### Ouverture : possibilité de réaliser des dosages



### Conclusion : importance du fingerprint en chromatographie

#### CONCLUSION

Lorsque l'activité de la plante est due à un composé déterminé, son dosage est essentiel afin de connaître son taux, et comparer à la teneur requise par la Pharmacopée. Cependant, la réalisation d'un fingerprint s'avère parfois être plus pertinente que de faire un dosage. En effet, pour certaines plantes, les molécules actives n'ont pas encore été identifiées, ou bien il existe une synergie entre les différents composants, réduisant la pertinence du dosage d'un seul composé : c'est par exemple le cas de l'aubépine (dosage de l'hypéroside) et de la passiflore (dosage de la vitexine), ce qui manque de rigueur puisque l'activité de ces plantes résulte d'une synergie entre tous ses composants. De même, la découverte de chémotypes ne cesse d'augmenter au fil des années et des recherches, et renforce l'intérêt du fingerprint en chromatographie.

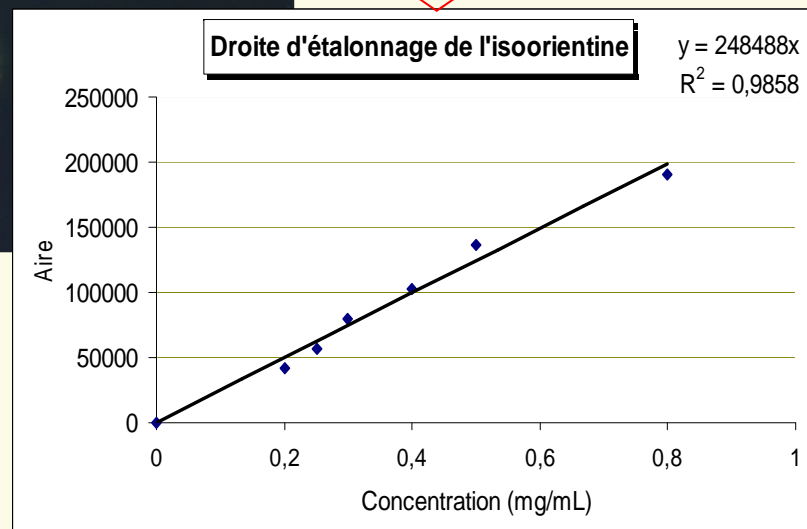
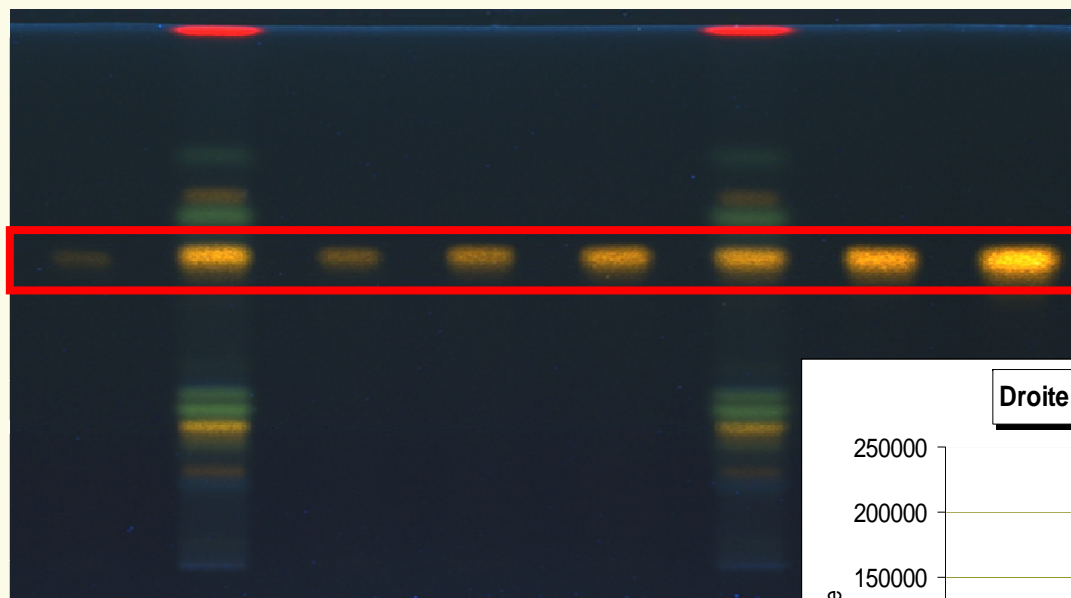
## II. Du conditionnement au consommateur

### *D- Dosage*

Matériel perfectionné pour la réalisation de la plaque

+ savoir-faire, soin particulier

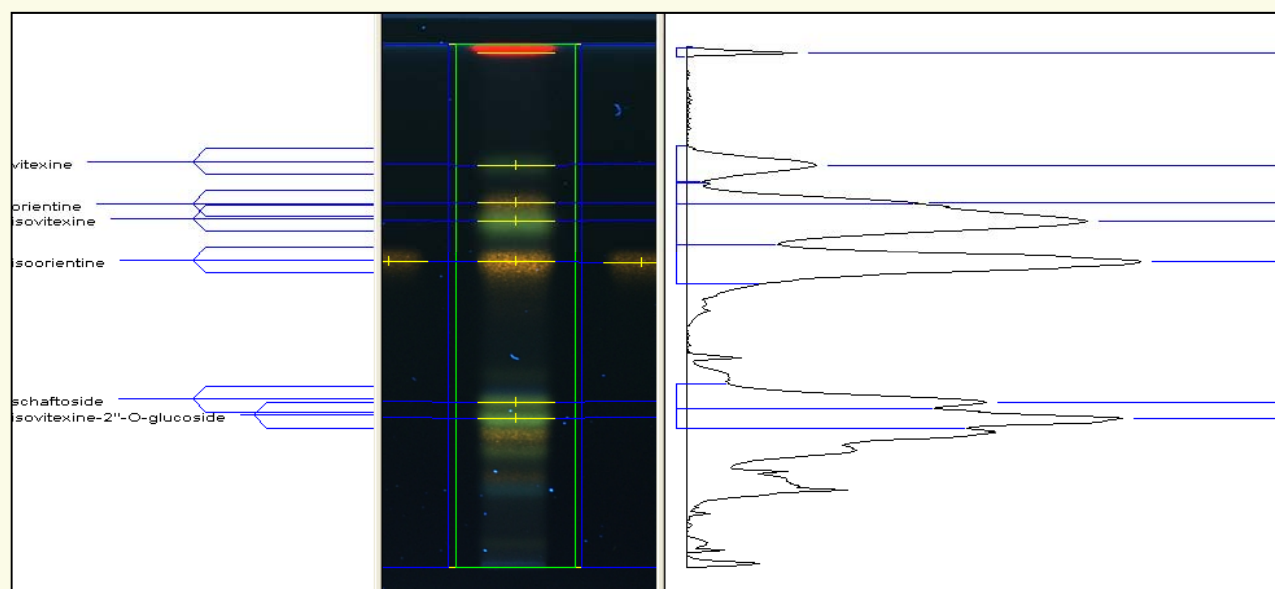
+ logiciel adapté à l'analyse



## II. Du conditionnement au consommateur

### *D- Dosage*

#### Extrapolation à l'ensemble des flavonoïdes



FLAVONOÏDES	AIRES	%
vitexine	18560.6	6,1%
orientine	22518.8	7,4%
isovitexine	79085.7	26,0%
<b>isoorientine</b>	<b>90512.3</b>	<b>29,7%</b>
schaftoside	38955.0	12,8%
isovitexine-2''-O-glucoside	54625.9	18,0%
<b>AIRES TOTALES</b>	<b>304258,3</b>	<b>100,0%</b>

## II. Du conditionnement au consommateur

### *E- Conformité aux Pharmacopées*

#### **SIPF / Pharmacopée européenne**

**Teneur calculée par rapport à la masse de plante sèche utilisée**

-1- nécessité de connaître la masse de plante fraîche dans un volume donné de SIPF

-2- transformer le taux de plantes fraîches en équivalent en plantes sèches, à l'aide de la perte à la dessiccation

*Dosage : 1 mg/mL*

*-1- 1 mg/ 0,2 g de plante fraîche*

*-2- 1 mg/ 0,05 g de plante sèche ⇔ 2%*

#### **TM / Pharmacopée française pour préparations homéopathiques**

**Teneur calculée par rapport à la masse de TM utilisée**

nécessité de connaître la masse volumique de la TM

*Dosage : 1 mg/mL*

*Masse volumique = 0,92 mg/mL*

*1 mg/ 0,92 g de TM ⇔ 0,11%*





## II. Du conditionnement au consommateur

### *E- Conformité aux Pharmacopées*

---



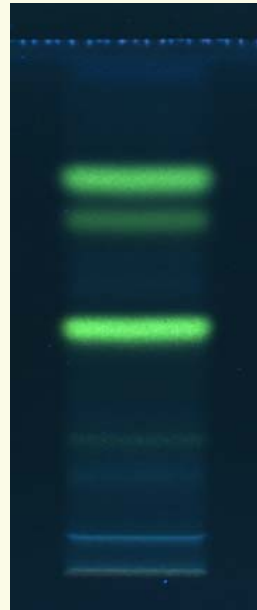
**SIPF**

Teneur requise par  
la Pharmacopée :  
flavonoïdes > 1,5 %

---

SIPF aubépine  
= 0,99%

**Non conforme**



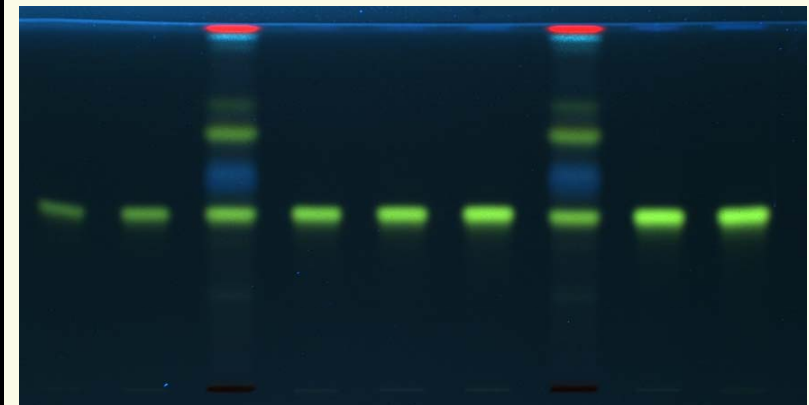
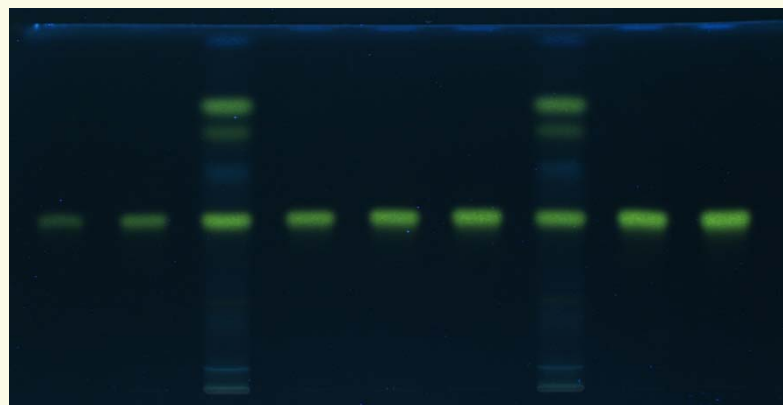
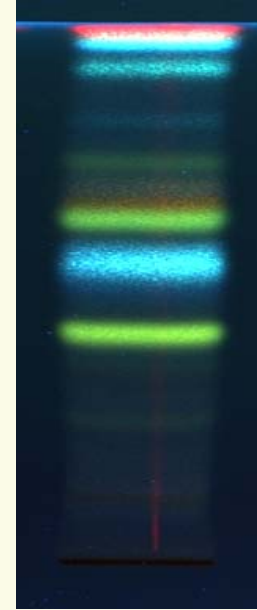
**TM**

Teneur requise par  
la Pharmacopée :  
flavonoïdes > 0,1 %

---

TM aubépine  
= 0,05%

**Non conforme**



## II. Du conditionnement au consommateur

### *E- Conformité aux Pharmacopées*

---

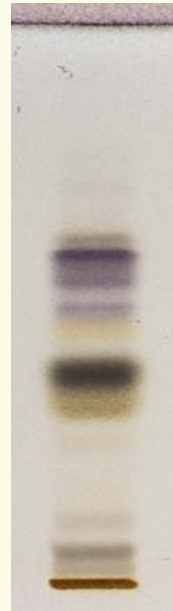
**SIPF**

Teneur requise par  
la Pharmacopée :  
aescine > 0,25 %

---

SIPF marronnier  
= 0,33%

**Conforme**



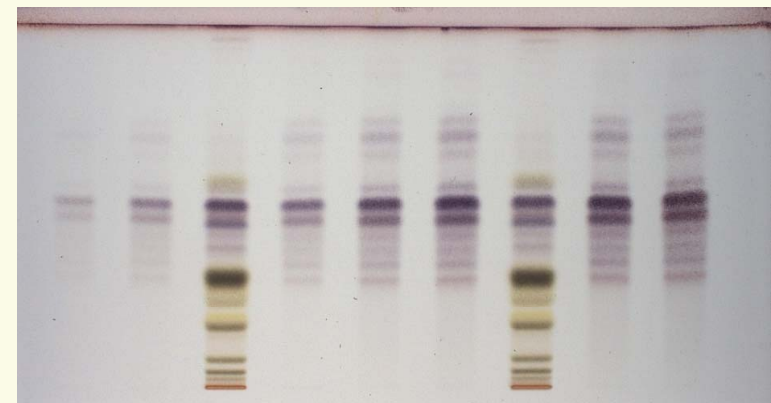
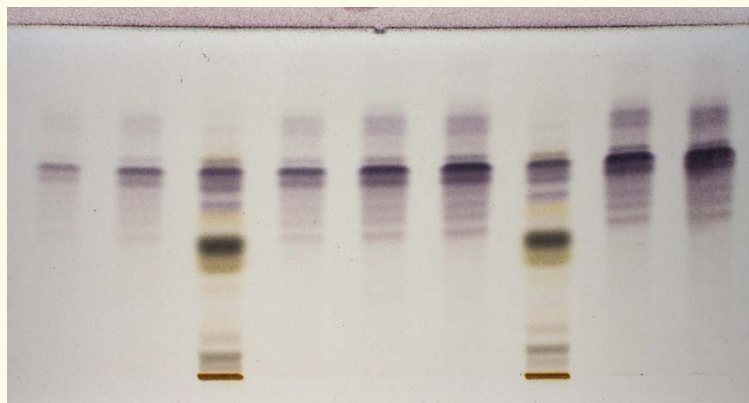
**TM**

Teneur requise par  
la Pharmacopée :  
aescine > 0,25 %

---

TM marronnier  
= 0,49%

**Conforme**



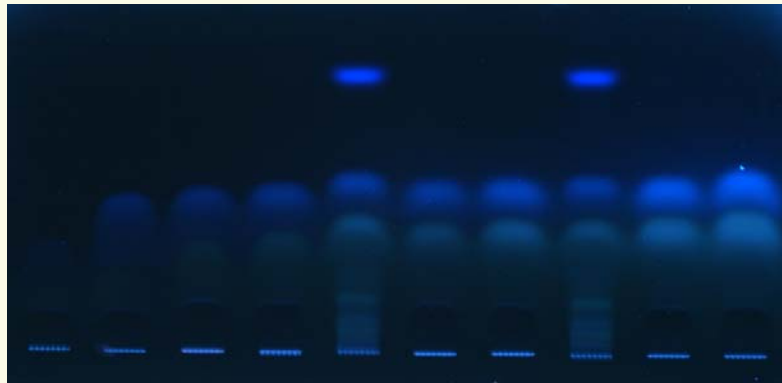
## II. Du conditionnement au consommateur

### *E- Conformité aux Pharmacopées*

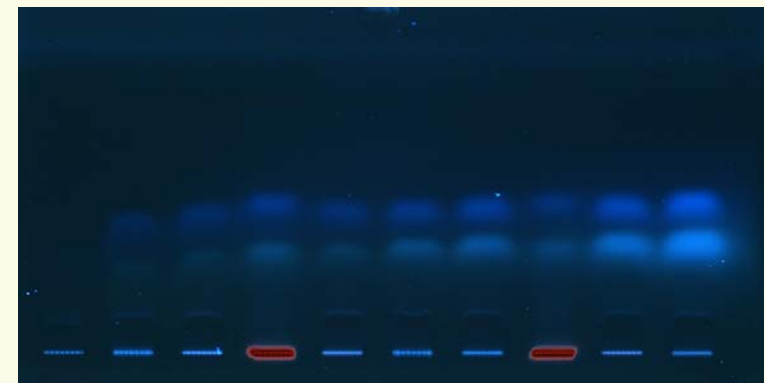
**SIPF**

**TM**

Teneur requise par la Pharmacopée :  
substances extractibles à la vapeur d'eau > 1 mL/kg



5,56 mL/kg



2,50 mL/kg

Mise en évidence de l'aldéhyde salicylique  
et du salicylate de méthyle dans l'huile essentielle

**Conforme**

+ mise en évidence  
d'acide salicylique

**Conforme**

+ mise en évidence de  
flavonoïdes



## II. Du conditionnement au consommateur

### *E- Conformité aux Pharmacopées*

---

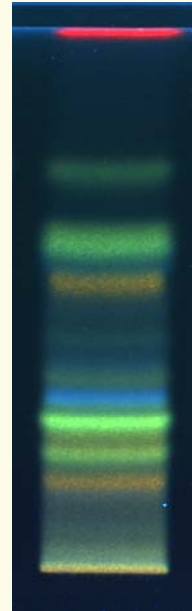
**SIPF**

Teneur requise par  
la Pharmacopée :  
flavonoïdes > 1,5 %

---

SIPF passiflore  
= 1,77%

**Conforme**



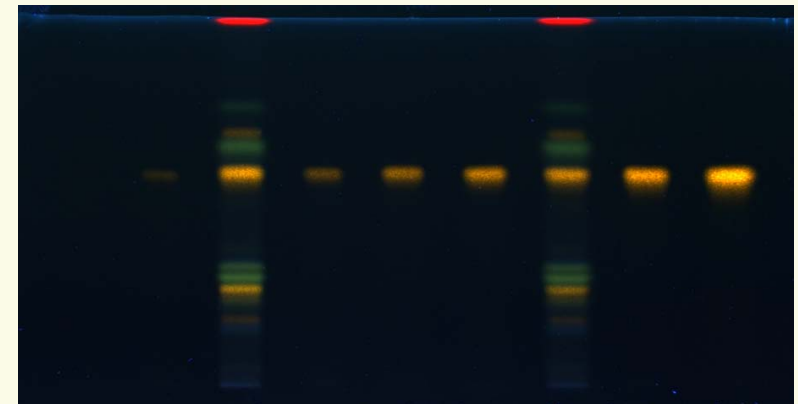
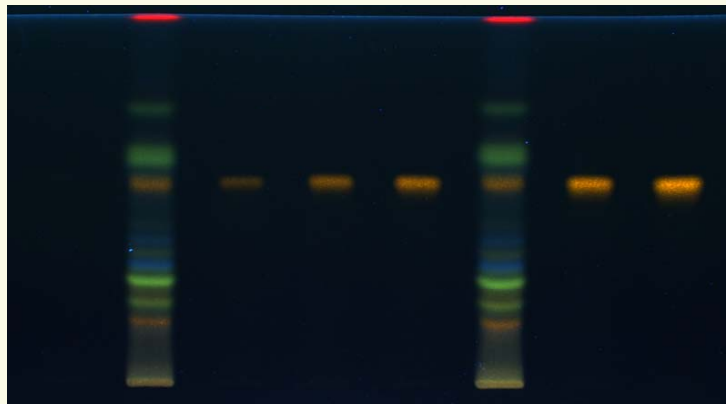
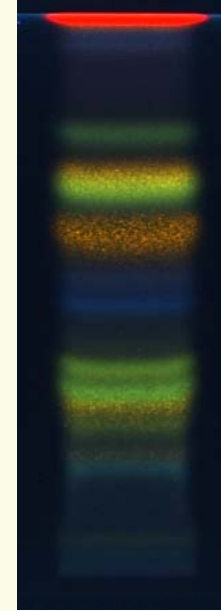
**TM**

Teneur requise par la  
Pharmacopée :  
flavonoïdes > 0,14 %

---

TM passiflore  
= 0,31%

**Conforme**



## Conclusion

---

- phytothérapie = médecine ancienne mais toujours aussi énigmatique
- perpétuelle remise en cause : qu'est-ce qui agit ?
- complexification avec la découverte de chémotypes
- la CCMHP est une méthode privilégiée dans l'analyse de phytomédicaments
- nécessite un matériel perfectionné et un savoir-faire
- travaux sur les SIPF et les TM : toutes conformes sauf pour l'aubépine
- travaux à approfondir
- phytomédicaments présents en officine
  - = traçabilité tout au long de la production
  - contrôle-qualité permanent, faisant appel à la CCMHP

