



Rapport sur les réunions de comités d'experts et de groupes d'étude¹

Rapport du Secrétariat

COMITE OMS D'EXPERTS DES SPECIFICATIONS RELATIVES AUX PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES

Trente-sixième rapport
Genève, 31 mai-4 juin 1999²

Principales recommandations

1. Ce rapport traite de l'extension et de la révision de la *Pharmacopée internationale*, et de l'adoption des spécifications relatives aux substances et produits pharmaceutiques, ainsi que des nouvelles substances chimiques internationales de référence (désormais 213 au total) et nouveaux spectres infrarouges internationaux de référence (désormais 69 au total). Il a été proposé d'offrir en même temps des techniques récentes (de préférence) et des méthodes classiques. Le Comité a souligné qu'il était important de se conformer aux normes de la pharmacopée dans le cadre de la stratégie générale visant à détecter des produits contrefaits ou non conformes aux normes.
2. Concernant la *Pharmacopée internationale*, le Comité a recommandé l'utilisation et la mise au point de tests simplifiés supplémentaires pour le contrôle rapide des médicaments, par exemple dans les ports d'importation, surtout en ce qui concerne les antipaludiques et les antituberculeux. Au total, 345 tests simplifiés existent pour les substances pharmaceutiques, 208 pour les formes galéniques et 4 pour les produits à base de plantes médicinales.
3. Le Comité a adopté les lignes directrices révisées relatives aux bonnes pratiques pour les laboratoires nationaux de contrôle pharmaceutique. Il a également suggéré de poursuivre l'évaluation externe de la qualité des résultats analytiques effectuée par un nombre limité de laboratoires nationaux et régionaux. Des indications supplémentaires sur les facteurs à prendre en considération lorsqu'on

¹ Le Règlement applicable aux tableaux et comités d'experts stipule que le Directeur général soumet au Conseil exécutif un rapport relatif aux réunions de comités d'experts dans lequel il énonce ses observations sur les incidences des rapports des comités d'experts et ses recommandations quant aux mesures à prendre en conséquence.

² OMS, Série de Rapports techniques, N° 902, 2002.

demande l'analyse d'échantillons de médicaments et un certificat d'analyse modèle ont également été adoptés.

4. La version révisée du texte sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des produits pharmaceutiques stériles a été adoptée. Les mesures visant à mettre en avant les éléments fondamentaux des BPF auprès des parties intéressées et des décideurs ont été encouragées et le recours à l'information de base adopté.

5. Le Comité a adopté le projet de lignes directrices relatives aux systèmes qualité utilisés par les corps d'inspecteurs des BPF et à l'inspection préalable à l'agrément.

6. Le Comité a approuvé les activités liées au contrôle et au commerce sans risque des matières premières servant à la fabrication des substances pharmaceutiques, recommandées dans le rapport d'une consultation tenue sur le sujet,¹ afin que les gouvernements, les fabricants, les négociants et les courtiers puissent prendre les dispositions voulues, de même que l'OMS. Ces dernières comprendraient l'élaboration d'une version préliminaire des bonnes pratiques commerciales et de distribution et d'un système de certification pour les matières premières entrant dans le commerce international, comme cela a été demandé dans la résolution WHA52.19. Le Comité a également approuvé un texte ayant trait à l'emballage des produits, principalement destiné à ceux qui s'occupent de l'approvisionnement en médicaments.

7. Le Comité a approuvé un système de sélection des produits de référence visant à faciliter la mise en place de l'interchangeabilité des produits pharmaceutiques multisources (génériques). Le texte adopté comprend une liste des produits de référence internationaux et un arbre décisionnel qui peut aider les autorités nationales à évaluer l'interchangeabilité des produits présents sur leurs marchés.

8. Le Comité a vivement appuyé la collaboration avec la Fédération pharmaceutique internationale pour l'élaboration de directives relatives aux bonnes pratiques de conservation.

9. Le Comité a examiné les progrès réalisés en matière de terminologie pharmaceutique, en particulier concernant les dénominations communes internationales (245 noms proposés et 275 noms recommandés ont été nouvellement publiés), et a approuvé les lignes directrices relatives à l'utilisation des dénominations communes internationales (DCI) pour les substances pharmaceutiques.

Importance pour les politiques de santé publique

10. Les médicaments ne peuvent jouer un rôle important pour améliorer la santé humaine et favoriser le bien-être que s'ils sont sûrs et d'une qualité assurée, ce qui a été souligné par la survenue répétée dans divers pays de cas d'intoxication par le diéthylèneglycol. L'application rigoureuse des bonnes pratiques de fabrication dans la production locale de substances pharmaceutiques est la condition préalable numéro un de la prévention. Cependant, comme l'a proposé le Comité, des accords internationaux doivent également être envisagés de façon à renforcer les mesures préventives.

11. Des efforts particuliers ont été entrepris pour sensibiliser davantage à la nécessité de disposer de mesures réglementaires portant sur l'innocuité et le commerce des matières premières – notamment des principes actifs et des excipients – et d'appliquer les bonnes pratiques de fabrication. La participation et le soutien des responsables de l'élaboration des politiques et de l'ensemble de la

¹ Document WHO/PHARM/98.605.

communauté de santé publique sont nécessaires, mettant à contribution aussi bien le secteur public que privé.

12. Toutefois, il semble que les problèmes relatifs à l'assurance de la qualité des substances pharmaceutiques persistent, surtout en ce qui concerne l'incidence croissante de la production, de la distribution et de la vente partout dans le monde de produits pharmaceutiques contrefaits, falsifiés ou non conformes aux normes. Les médicaments contrefaits et non conformes aux normes, qui représentent une perte d'argent pour les gens qui les achètent, prolongent la durée du traitement, exacerbent les affections traitées, aident à créer la pharmacorésistance et peuvent même provoquer le décès. Les instruments réglementaires, les conseils et les recommandations fournis dans le rapport du Comité peuvent aider les autorités nationales – en particulier les autorités de réglementation pharmaceutique – à lutter contre ces dérives.

Conséquences pour les programmes de l'OMS

13. L'Organisation doit continuer à promouvoir une approche exhaustive en matière d'assurance de la qualité des produits pharmaceutiques. De même, elle doit conduire et coordonner les efforts internationaux visant à définir et à harmoniser des normes et des lignes directrices claires et pratiques pour les substances pharmaceutiques, en particulier face à l'augmentation des échanges commerciaux.

14. Bien que l'Organisation cherche à renforcer l'usage rationnel des rares ressources et la confiance des consommateurs dans les soins de santé, son objectif prioritaire reste de veiller à l'innocuité, à l'efficacité et à la qualité des produits médicaux afin de préserver et d'améliorer la santé publique.

COMITE D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Cinquantième rapport Genève, 25-29 octobre 1999¹

Principales recommandations

15. Le Comité d'experts de la Standardisation biologique examine les développements survenus dans le domaine des substances biologiques utilisées en médecine humaine, qui comprennent les vaccins, les produits dérivés du plasma et les traitements biologiques. Il coordonne les activités conduisant à l'adoption de recommandations garantissant leur qualité, leur innocuité et leur efficacité et à la création de substances internationales de référence.

16. L'utilisation des substances internationales de référence pour définir l'activité des substances biologiques employées pour la prophylaxie ou le traitement, ou pour veiller à la fiabilité du contrôle de la qualité ou des méthodes diagnostiques, permet la comparabilité des données partout dans le monde. D'après les résultats des études de laboratoire collectives internationales, le Comité d'experts a introduit 28 substances internationales de référence nouvelles ou de remplacement. De plus, un certain nombre de substances internationales de référence qui n'étaient plus nécessaires ont été supprimées.

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 904, 2002.

Une liste actualisée des étalons et préparations de référence internationaux de l'OMS est disponible sur Internet.¹

17. Le Comité d'experts a adopté une modification des normes relatives au vaccin antiméningococcique polyosidique, un additif aux lignes directrices relatives à l'élaboration des étalons et réactifs de référence pour les substances biologiques, et un arbre décisionnel permettant de fixer les priorités dans la mise au point de ces substances de référence.

18. Le Comité a également adopté une révision et une mise à jour de grande ampleur des recommandations OMS relatives au vaccin antipoliomyélitique buccal. La dernière révision des normes OMS relatives à ce vaccin remontait à 1989. Depuis, de nouveaux tests de contrôle de la qualité avaient été mis au point qui avaient introduit des changements importants dans le contrôle de ce vaccin. Un test appelé analyse des virus mutants par amplification génique (PCR) et coupure par une enzyme de restriction (MAPREC) figure dans cette version actualisée des recommandations en tant que test supplémentaire permettant de vérifier l'uniformité de la production du poliovirus de type 3. Il s'agit là du premier spécimen d'une nouvelle génération de tests permettant de vérifier l'uniformité moléculaire d'un vaccin à virus vivant.

19. La découverte du gène du récepteur cellulaire du poliovirus a conduit à la mise au point de souris transgéniques qui, contrairement aux souris normales, sont sensibles à l'infection par le poliovirus. Un test de neurovirulence du vaccin préparé à partir de poliovirus a été mis au point et validé dans une lignée de souris transgéniques et le Comité d'experts a approuvé son introduction en tant qu'alternative convenable au test de neurovirulence effectué chez les primates pour le vaccin antipoliomyélitique de type 3.

20. La mise à jour des recommandations relatives au vaccin antipoliomyélitique buccal comporte également des changements visant à améliorer la surveillance et l'exclusion de tout agent contaminant.

Importance pour les politiques de santé publique

21. La complexité et la sophistication croissantes des substances biologiques et biotechnologiques employées en médecine posent des problèmes considérables aux autorités de réglementation, surtout dans le monde en développement. L'OMS joue un rôle prépondérant dans la création de substances internationales de référence et dans la formulation de recommandations relatives à la production et au contrôle de ces substances biologiques. Les recommandations publiées par l'OMS fournissent des éléments d'orientation aux autorités de réglementation nationales et aux fabricants concernant la production, le contrôle de la qualité et les questions de sécurité et de réglementation qui y sont associées. Elles servent de base aux réglementations nationales. Les étalons internationaux de l'OMS servent de références pour les étalons régionaux, nationaux ou de fabrication et constituent souvent le point de départ des autorisations de mise sur le marché, de la mise en circulation des lots et du dosage clinique partout dans le monde.

22. Le Comité d'experts évalue les nouveaux tests et biotechnologies comme il convient par le biais d'études collectives. Cela lui permet d'élaborer des méthodes normalisées, validées et rigoureuses de contrôle de la qualité et des critères permettant de garantir la qualité et l'innocuité des produits biologiques, à incorporer dans les documents d'orientation. L'ensemble des opérations qui ont mené au développement de la méthode MAPREC et du modèle de souris transgéniques pour évaluer le

¹ <http://www.who.int/biologicals>

vaccin antipoliomyélitique buccal, de la recherche fondamentale à la normalisation et à l'application en tant que tests de contrôle, en passant par l'élaboration des méthodes, est un exemple pour la recherche en matière de réglementation. Ce travail illustre clairement la nécessité d'engager des ressources à long terme pour pouvoir progresser de manière significative dans le contrôle et la normalisation des produits biologiques.

23. Les nouvelles méthodes de contrôle de la qualité du vaccin antipoliomyélitique buccal permettent potentiellement d'accroître la rigueur du contrôle de ce vaccin. C'est un aspect important puisque les risques et les avantages de l'utilisation de ce vaccin sont en train de changer du fait des succès remportés par le programme d'éradication de la poliomyélite. En outre, l'utilisation de nouvelles méthodes de contrôle de la qualité peut permettre de réduire la durée nécessaire à l'application de l'ensemble des tests au vaccin et de rendre ce dernier disponible plus rapidement. Comme la demande pour ce vaccin est plus élevée que jamais, toute méthode permettant de raccourcir les délais d'approvisionnement est la bienvenue. Il est à noter que la méthode MAPREC ne nécessite pas l'utilisation de poliovirus infectieux de type sauvage comme témoin, contrairement aux méthodes employées précédemment. Ainsi, les nouvelles recommandations contribuent également à améliorer la biosécurité lorsqu'on teste le vaccin.

Conséquences pour les programmes de l'Organisation

24. Le Comité d'experts de la Standardisation biologique fournit des recommandations à jour relatives à la qualité, à l'innocuité et à l'activité des substances biologiques utilisées en médecine humaine et veille à la disponibilité des substances internationales de référence nécessaires. Son travail permet à l'OMS d'assumer ses responsabilités constitutionnelles dans ce domaine.

25. L'importance de l'information et des recommandations figurant dans le rapport souligne la nécessité pour l'OMS de diffuser largement les recommandations du Comité auprès des autorités nationales de réglementation, des laboratoires nationaux de contrôle et des fabricants de produits biologiques. Tout doit être mis en oeuvre pour veiller à la diffusion rapide des conclusions et recommandations du Comité par la publication d'un résumé de cette information dans la littérature scientifique et la diffusion des données pertinentes sur Internet.

26. Les observations, conclusions et recommandations du Comité d'experts de la Standardisation biologique ont des conséquences importantes pour plusieurs activités de l'OMS. Elles fournissent en particulier des recommandations et des préparations de référence en temps utile pour garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins et mettent à disposition des substances de référence pour normaliser les dosages diagnostiques essentiels à la détection des contaminants virologiques dans les dérivés du plasma. Les normes et étalons mondiaux définis par le Comité servent de fondement à l'évaluation de l'acceptabilité des vaccins achetés par l'OMS et d'autres organisations internationales comme l'UNICEF.

27. Les parties intéressées doivent être informées des décisions du Comité d'experts pour pouvoir assurer que les nouvelles recommandations relatives au vaccin antipoliomyélitique buccal seront adoptées sans heurt et de manière efficace. Il convient de mettre sur pied un programme de mise en application des méthodes MAPREC et faisant appel aux souris transgéniques, programme qui devra comprendre un volet formation.

COMITE D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Cinquante et unième rapport
Genève, 30 octobre-3 novembre 2000¹

Principales recommandations

28. Le Comité d'experts a établi six substances internationales de référence nouvelles ou de remplacement à partir des résultats des études de laboratoire collectives internationales. De plus, une substance internationale de référence a été rétablie et une supprimée car elle n'était plus nécessaire, tandis que trois autres ont été rebaptisées.

29. Le Comité d'experts a adopté des recommandations révisées pour la production et le contrôle de la qualité du vaccin antipoliomyélitique inactivé, de nouvelles lignes directrices pour la production et le contrôle du vaccin (vivant) contre l'encéphalite japonaise destiné à l'homme, et un additif révisé aux recommandations relatives au vaccin antipoliomyélitique buccal.

30. Le Comité d'experts a été informé des discussions qui ont eu lieu lors de la consultation OMS sur les étalons biologiques internationaux concernant les méthodes diagnostiques *in vitro* (septembre 2000). La standardisation biologique internationale devient de plus en plus importante pour réglementer les méthodes de diagnostic clinique, et cette consultation a été l'occasion de réunir pour la première fois des participants de diverses disciplines, afin de discuter des problèmes associés à la fourniture de substances internationales de référence dans ce domaine. Le Comité d'experts a recommandé que l'OMS collabore étroitement avec l'Organisation internationale de Normalisation et d'autres instances scientifiques s'intéressant au domaine du diagnostic *in vitro*, pour veiller à ce que les caractéristiques et les difficultés particulières de la normalisation des réactifs de diagnostic biologique soient clairement reconnues.

Importance pour les politiques de santé publique

31. L'encéphalite japonaise compte parmi les encéphalites virales importantes en Asie et dans le Pacifique. Un vaccin vivant atténué a été mis au point en Chine, où il a reçu l'autorisation de mise sur le marché et est utilisé depuis un certain nombre d'années comme solution de rechange aux vaccins inactivés existants. Plusieurs pays sont intéressés par ce vaccin et voudraient l'utiliser. Les nouvelles lignes directrices relatives au vaccin vivant atténué contre l'encéphalite japonaise donnent des informations et des indications concernant l'histoire, les caractéristiques, la production et le contrôle de ce vaccin et sont destinées à ouvrir la voie menant à son éventuelle homologation internationale.

32. Les recommandations de l'OMS relatives au vaccin antipoliomyélitique buccal ont été révisées afin d'introduire l'utilisation de souris transgéniques comme solution de remplacement au test de neurovirulence pratiqué chez les primates pour les vaccins à virus de types 1 et 2. Cette décision élargit une décision antérieure du Comité d'experts visant à instituer le test sur les souris transgéniques pour le vaccin à virus de type 3. Les conséquences qu'a eues cette décision en santé publique sont une souplesse accrue dans les possibilités offertes pour tester les vaccins antipoliomyélitiques, sans transiger sur la qualité.

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 910 (sous presse).

Conséquences pour les programmes de l'Organisation

33. Les préoccupations persistantes relatives à la qualité et à l'innocuité des produits dérivés du plasma ont conduit les Etats Membres à formuler un certain nombre de demandes urgentes de soutien et de conseil auprès de l'OMS, en plus de celles énoncées dans la résolution WHA50.20 (1997) sur la qualité des produits biologiques entrant dans le commerce international. L'élaboration de lignes directrices sur l'inactivation virale fait partie de la réponse apportée à ces demandes.

34. L'introduction de la méthode des souris transgéniques pour le vaccin antipoliomyélitique buccal a des répercussions sur l'éradication de la poliomyélite. Les laboratoires qui auraient l'intention de l'appliquer devraient suivre les procédures de formation et de mise en oeuvre habituelles. Un programme de formation et de mise en oeuvre progressive a été élaboré par l'OMS pour faciliter l'introduction des nouvelles méthodes.

35. Dans le domaine du diagnostic *in vitro*, le Comité d'experts a recommandé que l'OMS apporte des éclaircissements sur les questions de terminologie et de nomenclature et améliore la communication de façon que les responsabilités, vis-à-vis des professionnels de la médecine, de la recherche universitaire et du diagnostic, soient comprises et reconnues.

EVALUATION DES RESIDUS DE CERTAINS MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Cinquante-huitième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires Rome, 21-27 février 2002¹

Principales recommandations

36. Le Comité a formulé des recommandations concernant les résidus de plusieurs médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale. Le rapport contient également des considérations générales relatives aux questions en rapport avec les principes d'évaluation du risque, le projet de mise à jour des principes et méthodes d'évaluation du risque présenté par les substances chimiques dans les aliments et avec les méthodes d'évaluation du risque. Dans le cadre de l'examen des antimicrobiens, un arbre décisionnel permettant de déterminer les effets microbiologiques indésirables des résidus d'antimicrobiens présents chez les animaux de rente a été établi.

37. Le Comité a évalué trois anthelminthiques (la doramectine, l'ivermectine et le tiabendazole), sept antimicrobiens (la céfuroxime, la dihydrostreptomycine, la streptomycine, la lincomycine, la néomycine, l'oxytétracycline et le thiamphénicol), quatre insecticides (la cyhalothrine, la cyperméthrine, l'*alpha*-cyperméthrine et la phoxime) et une substance destinée à favoriser la production animale (l'acétate de mélangestrol). Des doses journalières admissibles (DJA) ou des DJA temporaires ont été fixées lors de cette réunion ou des réunions précédentes. Des limites maximales de résidus (LMR) ou des LMR temporaires ont été recommandées pour toutes ces substances lors de la présente réunion ou des réunions précédentes, à l'exception du thiamphénicol pour lequel les LMR temporaires dans les muscles, le foie, les reins et la graisse des porcs et dans la chair des poissons

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 911, 2002.

n'ont pas été augmentées parce que les renseignements demandés lors de la cinquante-deuxième réunion du Comité (Rome, 1999) n'ont pas été communiqués.

38. L'OMS a publié des résumés des données toxicologiques et renseignements connexes sur lesquels les évaluations de l'innocuité des médicaments vétérinaires ont été réalisées.¹ La FAO a publié des résumés des données sur les résidus à partir desquelles les LMR ont été recommandées.²

Importance pour les politiques de santé publique

39. Les travaux du Comité soulignent l'importance pour la santé publique de l'évaluation du risque présenté par les substances chimiques employées dans l'alimentation. Il souligne la complexité de ce processus, qui suppose le rassemblement et l'analyse de toutes les données pertinentes ; l'interprétation des études de cancérogénicité, de génotoxicité, de toxicité génésique, de tératogénicité, etc. ; l'extrapolation à l'homme des effets observés chez les animaux d'expérience ; et la caractérisation des dangers que ces substances présentent pour l'homme d'après les données toxicologiques et épidémiologiques disponibles.

40. Si tous les Etats Membres se heurtent au problème de l'évaluation des risques potentiels que présentent les substances chimiques présentes dans les aliments, à ce stade seules quelques institutions scientifiques peuvent évaluer les données toxicologiques et connexes pertinentes. Il est par conséquent important de communiquer aux Etats Membres des informations valables sur les aspects généraux de l'évaluation des risques et les médicaments vétérinaires particuliers traités dans ce rapport.

41. Les recommandations du Comité sont utilisées par la Commission du Codex Alimentarius pour fixer des normes alimentaires internationales. Ces normes ne sont fixées que pour les substances qui ont été évaluées par le Comité et auxquelles une DJA a été attribuée. Cela permet de veiller à ce que les produits alimentaires faisant l'objet d'un commerce international répondent à des normes de sécurité sanitaire strictes.

Conséquences pour les programmes de l'Organisation

42. Le Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires évalue en permanence les substances chimiques présentes dans les aliments. Quatre réunions sont prévues en 2003-2004 : deux sur les additifs alimentaires et les contaminants, une sur les contaminants et une sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

43. L'OMS est un partenaire du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, qui administre la Commission du Codex Alimentarius. Le travail du Comité est capital pour celui de la Commission.

44. Les bureaux régionaux et les représentants de l'OMS se servent également des évaluations du Comité lorsqu'ils conseillent les Etats Membres sur la réglementation applicable en matière de sécurité sanitaire des aliments.

¹ *Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food*. Who Food Additives Series, No. 49, 2002.

² *Residues of some veterinary drugs in animals and foods*, FAO Food and Nutrition Paper, No. 41/14.

EVALUATION DE CERTAINS ADDITIFS ALIMENTAIRES ET CONTAMINANTS

Cinquante-neuvième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires Genève, 4-13 juin 2002¹

Principales recommandations

45. Le Comité a procédé à l'évaluation par les méthodes toxicologiques normales des additifs alimentaires suivants : l'alitame, un édulcorant, la carboxyméthylcellulose de sodium réticulée, un excipient, des huiles minérales, le salatrim, une matière grasse allégée, et des nitrates et des nitrites (additifs alimentaires, constituants naturels et contaminants). L'amyloglucosidase d'*Aspergillus niger* n'a été étudiée qu'en vue d'établir des spécifications.

46. Le Comité a examiné les limites en métaux lourds et en arsenic de 52 colorants et de 44 correcteurs d'acidité.

47. Le Comité a évalué 196 aromatisants appartenant à six groupes chimiques au moyen de la méthode d'évaluation de l'innocuité des aromatisants. Sur la base des données toxicologiques et métaboliques relatives à ces aromatisants, de leurs apports et de leurs caractéristiques structurales, le Comité a conclu qu'aucun d'entre eux ne posait de problème d'innocuité. Soixante-sept aromatisants supplémentaires n'ont été étudiés qu'en vue d'établir des spécifications.

48. Le Comité a évalué les constituants secondaires de 51 aromatisants (pour lesquels les chiffres minimums des analyses étaient inférieurs à 95 %) et a conclu que les constituants secondaires ne posent pas de problème d'innocuité et confirmé ses conclusions selon lesquelles les constituants secondaires de 63 aromatisants, y compris ceux des évaluations précédentes, ne présentent pas de problème d'innocuité compte tenu des apports estimés actuels. Les spécifications de 51 aromatisants seront examinés lors d'une réunion future.

49. Le Comité a évalué 18 aromatisants qu'il n'avait pas été en mesure d'évaluer lors de sa cinquante-septième réunion (Rome, 2001) en raison du manque d'informations concernant leur utilisation actuelle à cette fin. Sur la base des renseignements supplémentaires fournis, le Comité a déterminé que 16 d'entre eux ne posaient aucun problème d'innocuité. Les évaluations du glycérol et du stéarate de propylène glycol n'ont pas été finalisées, dans l'attente de la mise au point de la définition de l'« aromatisant ».

50. Les résumés des données toxicologiques et connexes qui ont servi de base aux évaluations menées par le Comité concernant l'innocuité de ces additifs alimentaires seront publiés séparément par l'OMS.² Des spécifications seront publiées par la FAO.

51. Ce rapport renferme également des considérations générales relatives à des points en rapport avec l'analyse du risque, l'évaluation de l'exposition et le projet de mise à jour des principes et méthodes d'évaluation du risque présenté par les substances chimiques présentes dans les aliments.

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 913, 2002.

² *Safety evaluation of certain food additives*, WHO Food Additives Series, No. 50, sous presse.

Importance pour les politiques de santé publique

52. Comme on l'a noté aux paragraphes 39 à 41 ci-dessus, il est important que les Etats Membres reçoivent des informations valables sur les aspects généraux de l'évaluation des risques et sur des additifs alimentaires et des contaminants particuliers de façon qu'on puisse évaluer les risques à l'échelon national.

53. On ne fixe des normes alimentaires internationales que pour les substances qui ont été évaluées par le Comité et auxquelles une DJA a été attribuée (additifs alimentaires), pour lesquelles on a fixé un apport tolérable, ou dont on a estimé l'activité (contaminants).

Conséquences pour les programmes de l'Organisation

54. Les conséquences des travaux du Comité pour les programmes de l'OMS sont indiquées aux paragraphes 42 à 44 ci-dessus.

COMITE OMS D'EXPERTS DE LA PHARMACODEPENDANCE

Trente-troisième rapport Genève, 17-20 septembre 2002¹

Principales recommandations

55. Depuis sa première réunion en 1949, le Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance a régulièrement examiné les informations médicales et scientifiques relatives aux substances psychoactives et recommandé leur inscription aux tableaux des conventions internationales pertinentes applicables en matière de contrôle des drogues. En ayant à l'esprit les critères d'inscription aux tableaux définis dans les directives pour l'examen par l'OMS, aux fins d'un contrôle international,² des substances psychoactives engendrant une dépendance, le Comité a examiné les cinq substances suivantes lors de sa dernière réunion: amfépramone, amineptine, buprénorphine, *delta-9-tétrahydrocannabinol* et tramadol. L'amineptine et le tramadol ont été évalués dans le contexte d'une inscription nouvelle à un tableau et les trois autres ont été examinés afin de déterminer s'il était nécessaire de modifier leur inscription actuelle. Le Comité a recommandé d'inscrire l'amineptine au tableau II et de transférer le *delta-9-tétrahydrocannabinol* du Tableau II au Tableau IV, s'agissant dans les deux cas de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes. Le Comité n'a pas formulé de recommandations relatives à l'inscription des trois substances restantes, mais a recommandé que l'OMS garde le tramadol sous surveillance.

56. Le Comité a également préexaminé six substances et choisi le butorphanol, la kétamine, le khat (*Catha edulis*) et la zopiclone pour un examen ultérieur. L'oripavine et le zaléplon n'ont pas été retenus pour un examen ultérieur.

57. Au cours de l'examen de ces substances, le Comité a mis le doigt sur deux lacunes des directives mentionnées ci-dessus: il a prié instamment l'OMS d'élaborer des lignes directrices

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 915, 2003.

² Document EB105/2000/REC/1, annexe 9.

supplémentaires relatives à l'inscription des substances psychoactives en consultation avec les organes appropriés des Nations Unies, afin d'apporter des éclaircissements sur les points en rapport avec le contrôle a) des substances présentant certaines similitudes avec les stupéfiants et les substances psychotropes, et b) des substances pouvant être transformées en stupéfiants.

58. Historiquement, ce Comité a joué un rôle actif dans l'élaboration et la clarification du concept de « pharmacodépendance ». Lors de sa dernière session, le Comité a examiné la terminologie employée pour notifier les réactions indésirables liées à des abus de médicaments psychoactifs, et a noté que le sevrage des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine constituait un problème chez certains malades. Le Comité a recommandé que ces inhibiteurs figurent à l'ordre du jour du prochain Comité pour examen, non pas dans le contexte d'un contrôle, mais pour mettre en avant l'éducation et l'information sur le bon usage des médicaments psychoactifs.

Importance pour les politiques de santé publique

59. Conformément aux directives mentionnées ci-dessus, les recommandations qui en résultent concernant le contrôle international de l'amineptine ont été affichées sur Internet¹ et communiquées aux Nations Unies pour examen par la Commission sur les Stupéfiants. Ce mécanisme de prise de décision vise à permettre la mise à jour en temps utile de la liste des drogues contrôlées, de façon à ce que le système international de contrôle des drogues reste réactif face aux caractéristiques changeantes de l'usage et de l'abus de ces dernières. Les recommandations formulées par le Comité concernant le *delta-9-tétrahydrocannabinol* n'ont pas été soumises par le Directeur général à la Commission et elles seront revues avant d'être éventuellement soumises pour examen en 2004.

60. L'identification des deux lacunes présentées par les directives et la recommandation préconisant la formulation d'indications supplémentaires pour les combler permettra de mettre en avant des règles claires pour l'examen par l'OMS des substances psychoactives engendrant une dépendance. Ces règles plus claires permettront à leur tour d'accroître la transparence avec laquelle l'OMS entreprend l'examen et permettront peut-être de mieux faire accepter son résultat.

61. La clarification des termes employés pour notifier les réactions indésirables liées à l'abus d'un vaste éventail de médicaments psychoactifs, y compris les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, devrait favoriser la notification de ces réactions, encourager le choix et l'usage rationnels des médicaments psychoactifs et stimuler la recherche dans ce domaine.

Conséquences pour les programmes de l'Organisation

62. Le choix des quatre substances qui feront l'objet d'un examen futur par le Comité indique la nécessité pour l'OMS de poursuivre sa participation dans le domaine du contrôle international des drogues.

63. Un groupe de travail a été réuni pour élaborer un projet de directives supplémentaires pour l'examen par l'OMS, aux fins d'un contrôle international, des substances psychoactives engendrant une dépendance. En attendant que l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime apporte des éclaircissements à propos de certaines questions non résolues, on pense que ces directives pourront être prochainement finalisées et soumises au Conseil exécutif pour examen.

¹ <http://www.who.int> Rechercher le mot « narcotic » ; ouvrir la première rubrique.

64. Par le passé, la pharmacodépendance tendait à faire surtout l'objet de discussions dans le contexte du contrôle des drogues. La discussion portant sur les réactions indésirables liées aux abus, qui a eu lieu dans le cadre de ce Comité, a indiqué la nécessité d'examiner plus avant le sevrage et la dépendance observés dans le cadre de l'usage thérapeutique d'un vaste éventail de médicaments psychoactifs. Cela conduira peut-être à définir de nouvelles activités d'information ou d'éducation en rapport avec le choix et l'usage rationnels des médicaments psychoactifs.

= = =