



Comités d'experts et groupes d'étude¹

Rapport du Secrétariat

COMITE OMS D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

**Cinquante-sixième rapport²
Genève, 24-28 octobre 2005**

Recommandations principales

1. Le Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique examine les faits nouveaux dans le domaine des substances biologiques utilisées en médecine humaine, qui incluent les vaccins, les produits sanguins et les produits biologiques à usage thérapeutique, ainsi que les dispositifs de diagnostic *in vitro*. Il coordonne les activités conduisant à l'adoption de recommandations destinées à garantir leur qualité, leur innocuité et leur efficacité, ainsi qu'à l'établissement de substances internationales de référence.
2. La comparabilité des données à travers le monde est assurée par l'emploi de substances internationales de référence pour qualifier l'activité des préparations biologiques utilisées à titre prophylactique ou thérapeutique, ou pour garantir la fiabilité du contrôle de la qualité ou des méthodes diagnostiques. A partir des résultats d'études collectives internationales menées dans les laboratoires, le Comité d'experts a établi 15 substances internationales de référence nouvelles ou de remplacement. Une liste actualisée des préparations internationales de référence est disponible sur le site Web de l'OMS.³
3. Le Comité d'experts a recommandé l'adoption de lignes directrices relatives aux vaccins à ADN et aux vaccins antirotavirus et conseillé que des recommandations soient adoptées pour le vaccin anticoquelucheux à germes entiers, le plasma humain destiné au fractionnement et le vaccin antirabique. Le Comité a également adopté des lignes directrices qui permettent une évaluation du

¹ Le Règlement applicable aux tableaux et comités d'experts stipule que le Directeur général soumet au Conseil exécutif un rapport relatif aux réunions des 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, 2007, sous presse.

³ <http://www.who.int/bloodproducts/catalogue>.

risque et définissent les conditions qui régissent la production en toute sécurité de vaccins antigrippaux contre la souche pandémique.

Importance pour les politiques de santé publique

4. Les recommandations publiées par l'OMS sont destinées à guider les autorités nationales de réglementation et les fabricants pour ce qui est de la production, du contrôle de la qualité et des questions de sécurité et de réglementation qui leur sont associées, s'agissant des médicaments biologiques. Elles servent de base aux réglementations nationales. Les étalons internationaux de l'OMS servent à étalonner les étalons de travail régionaux et nationaux ou ceux des fabricants, et c'est souvent sur eux que reposent les autorisations de mise sur le marché, la mise en circulation des lots et le dosage clinique partout dans le monde.

5. Les lignes directrices relatives à la production en toute sécurité des vaccins contre la grippe pandémique ont des incidences pour les pays qui souhaitent démarrer ou développer la production d'un tel vaccin. Les fabricants de vaccins répondent à la menace d'une pandémie de grippe en augmentant la production de vaccins contre les virus grippaux hautement pathogènes actuellement en circulation. Cette étape constitue une partie essentielle de la planification des activités de préparation, mais comporte des risques pour la santé publique dans le cas où, par exemple, les souches virales sortiraient par erreur des installations de production. Les nouvelles lignes directrices définissent les conditions permettant de réduire ce risque au minimum ; toutefois, elles ne seront efficaces que si elles sont correctement mises en oeuvre par les pays dans lesquels le vaccin est produit.

6. Les recommandations révisées relatives à la sécurité biologique dans les domaines de la production et du contrôle de la qualité des vaccins antirabiques ne portent pas sur les vaccins préparés en tissus nerveux de mammifères. Bien que ces vaccins aient été utilisés pendant de nombreuses années partout dans le monde, ils ont provoqué des réactions indésirables graves telles que leur profil d'innocuité est considéré comme inacceptable. En outre, il semblerait que certains de ces vaccins préparés en tissus nerveux souffrent d'un manque d'activité et confèrent donc une protection insuffisante à l'homme. De ce fait, les recommandations révisées fournissent les spécifications relatives aux vaccins antirabiques préparés en cultures cellulaires ou sur oeufs embryonnés purifiés, puisque ceux-ci sont sans danger et ont permis de faire chuter de façon spectaculaire le nombre de décès enregistrés dans le monde, surtout dans les pays où la rage canine est endémique. Les pays dans lesquels les vaccins préparés en tissus nerveux n'ont pas encore été remplacés par les vaccins préparés en cultures cellulaires ou sur oeufs embryonnés purifiés devront étudier des stratégies appropriées pour lutter contre la rage à l'avenir.

Incidences pour les programmes de l'Organisation

7. Le Comité d'experts de la Standardisation biologique formule des recommandations actualisées relatives à la qualité, à l'innocuité et à l'activité des substances biologiques utilisées en médecine humaine et veille à ce que les substances internationales de référence nécessaires soient disponibles. Ses activités permettent à l'OMS de remplir son mandat constitutionnel dans ce domaine. En particulier, ses observations, conclusions et recommandations ont des répercussions importantes sur plusieurs activités de l'OMS. Elles fournissent notamment en temps voulu des recommandations et des préparations de référence permettant d'assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins et des substances de référence pour la standardisation des dosages diagnostiques essentiels permettant la détection de contaminants viraux dans les produits sanguins. Les étalons et normes mondiaux définis par le Comité constituent la base de l'évaluation de l'acceptabilité des vaccins achetés par des institutions internationales comme l'UNICEF.

8. Les vaccins antirotavirus sont à un stade de développement avancé et l'on s'intéresse grandement aux projets OMS visant à faciliter leur introduction et leur présélection. L'OMS n'avait formulé aucune recommandation jusqu'à la présente réunion du Comité d'experts concernant la production et le contrôle de la qualité pour guider les autorités en matière de réglementation ; désormais, ces projets peuvent aller de l'avant.

9. Les nouvelles recommandations relatives au plasma humain destiné au fractionnement guideront les centres de transfusion afin qu'ils comprennent et facilitent la mise en oeuvre de méthodes appropriées pour la production et le contrôle du plasma de départ et la fourniture de produits de fractionnement du plasma sûrs à l'échelle nationale. Elles doivent également aider à mettre en place une supervision par les autorités nationales de réglementation de la qualité et de l'innocuité du plasma servant au fractionnement, qu'il soit préparé localement ou importé, contribuant ainsi à améliorer la qualité et l'innocuité des produits du plasma humain partout dans le monde. L'OMS a accordé la priorité au renforcement de la réglementation et de la surveillance réglementaire ayant trait à la qualité et à l'innocuité des produits sanguins, des produits hématologiques et des dispositifs diagnostiques *in vitro* partout dans le monde, mais le Comité réitère néanmoins fermement l'avis qu'il a émis en 2004, à savoir que les ressources humaines et financières de l'OMS dans ce domaine important de la santé mondiale restent insuffisantes et qu'il est urgent de les augmenter.¹

EVALUATION DE CERTAINS RESIDUS DE PRODUITS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Soixante-sixième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires Rome, 22-28 février 2006²

Principales recommandations

10. Le Comité a formulé des recommandations relatives à l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires présents dans les aliments. A des fins de surveillance, ces résidus ont été définis, le cas échéant, et des limites maximales de résidus recommandées pour les médicaments administrés aux animaux dont la chair ou les produits sont destinés à l'alimentation humaine, conformément aux bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires. Le Comité a également fait des observations d'ordre général concernant ses travaux et le Comité du Codex sur les résidus des médicaments vétérinaires dans les aliments, notamment des considérations relatives aux composés pour lesquels il n'a pas été possible de fixer ou de recommander des doses journalières admissibles ou une limite maximale de résidus, et a formulé des recommandations sur les principes et méthodes employés pour calculer ces limites, par exemple à l'aide d'une nouvelle méthode d'estimation des apports alimentaires chroniques.

11. Le Comité a fixé les doses journalières admissibles et recommandé des limites maximales de résidus pour sept médicaments vétérinaires : trois antimicrobiens (colistine, érythromycine et fluméquine), deux auxiliaires de production (acétate de mélangestrol et chlorhydrate de ractopamine), un insecticide (métrifonate de trichlorfon) et un anthelminthique (triclabendazole). En outre, le rapport

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 932, 2005.

² OMS, Série de Rapports techniques, N° 939, sous presse.

de la réunion décrit la tentative du Comité d'étudier la tylosine sur le plan toxicologique sur la base des données publiées puisqu'aucune des données demandées n'avait été fournie. L'OMS publiera des monographies toxicologiques sur les résidus de médicaments vétérinaires qui récapituleront les données.¹ La FAO publiera de plus amples informations sur les résidus.²

Importance pour les politiques de santé publique

12. Les travaux du Comité permettent de déterminer et si possible de quantifier l'importance pour la santé publique des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments par une évaluation scientifique du risque. Ils soulignent la complexité du processus qui suppose de rassembler et d'analyser toutes les données pertinentes ; d'interpréter les études, par exemple, de cancérogénicité, de génotoxicité, de toxicité génésique et de tératogénicité ; d'extrapoler à l'homme les effets observés chez les animaux d'expérience ; d'évaluer la pertinence des données relatives à l'homme disponibles ; et de caractériser les risques pour l'homme à partir des données toxicologiques et épidémiologiques disponibles.

13. Bien que tous les Etats Membres soient confrontés au problème de l'évaluation des risques potentiels associés à la présence de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, seules quelques institutions scientifiques sont en mesure d'évaluer les données toxicologiques et connexes pertinentes sur le plan national ou régional. Par conséquent, il est important de fournir aux Etats Membres des informations valables tant sur les aspects généraux de l'évaluation du risque que sur les évaluations spécifiques relatives aux résidus de médicaments vétérinaires traités dans ce rapport. Le travail complexe du Comité pour parvenir à un consensus international concernant l'évaluation de ces composés signifie qu'aucune autre organisation n'a une importance et un impact comparables sur les décisions de santé publique ayant trait à la sécurité sanitaire des aliments.

14. Les recommandations du Comité sont utilisées par la Commission du Codex Alimentarius pour fixer des normes internationales en matière de sécurité sanitaire des aliments. Ces normes ne sont établies que pour les substances qui ont été évaluées par le Comité pour lesquelles on a fixé une dose journalière admissible ou formulé tout autre avis pertinent relatif à sa sécurité sanitaire, garantissant ainsi que les produits alimentaires entrant dans le commerce international répondent à des normes de sécurité strictes.

15. L'avis scientifique du Comité est également directement utiles aux Etats Membres pour mettre en place leurs programmes nationaux de sécurité sanitaire des aliments.

Incidences pour les programmes de l'Organisation

16. L'évaluation des substances chimiques présentes dans les produits alimentaires par le Comité est une activité permanente.

17. L'OMS est un partenaire du Programme mixte FAO/OMS des normes alimentaires qui administre la Commission du Codex Alimentarius. Les travaux du Comité mixte sont très importants pour la Commission.

¹ *Safety evaluation of certain food additives*. WHO Food Additives Series, N° 57 (sous presse).

² *Compendium of food additive specifications*. FAO Food and Nutrition Paper (en préparation).

18. Les bureaux régionaux et les représentants de l'OMS utilisent également les évaluations du Comité mixte pour conseiller les Etats Membres sur les programmes de réglementation de la sécurité sanitaire des aliments.

EVALUATION DES RISQUES D'ABUS DE CERTAINES SUBSTANCES ET AUTRES QUESTIONS CONNEXES CONCERNANT LES SUBSTANCES PLACÉES SOUS CONTRÔLE

Trente-quatrième rapport du Comité OMS d'experts de la Pharmacodépendance¹ Genève, 28-31 mars 2006

Principales recommandations

19. Le Comité a recommandé que le dronabinol et ses stéréoisomères soient retirés du Tableau II et inscrits au Tableau III de la Convention des Nations Unies sur les substances psychotropes de 1971. De plus, le Comité a recommandé d'inscrire l'oripavine au Tableau I de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961, modifiée par le Protocole de 1972. Le Comité a évalué le potentiel dépendogène d'autres substances et décidé de ne pas recommander leur inscription dans les conventions relatives au contrôle des médicaments. Toutefois, concernant le khat (*Catha edulis*), il a recommandé de mener des campagnes nationales d'éducation afin de décourager une utilisation qui pourrait conduire à des conséquences indésirables.

20. Le Comité a recommandé le préexamen ou l'examen critique d'un certain nombre de substances au cours de sa prochaine réunion.

21. Le Comité a décidé de conseiller au Secrétariat d'attirer l'attention des pays sur le fait que les deux Conventions comprennent des procédures pour informer les Nations Unies : lorsqu'une partie détient des informations qui, selon elle, peuvent nécessiter que l'on modifie l'un quelconque des tableaux, elle doit en avertir le Secrétaire général et lui fournir les données à l'appui de ses dires, après quoi celui-ci transmettra cette notification à l'OMS et à d'autres organismes.

22. Le Comité a également recommandé au Secrétariat d'exhorter une fois encore les pays à répondre au questionnaire envoyé par l'OMS dans le cadre du processus de préparation à l'évaluation des substances.

Importance pour les politiques de santé publique

23. Le Comité a évoqué la question de l'inscription de la buprénorphine dans la Convention. Cette substance, utilisée dans le traitement des patients souffrant d'une dépendance aux opioïdes, figure dans la quatorzième édition de la liste modèle OMS des médicaments essentiels. Elle est actuellement inscrite au Tableau III de la Convention sur les substances psychotropes, mais son transfert dans la Convention unique sur les narcotiques a été proposé lors de la trente-troisième réunion du Comité. Aucune décision n'avait été prise alors.

¹ OMS, Série de Rapports techniques, 2007, sous presse.

24. Il est admis que la buprénorphine constitue un traitement efficace et ayant un bon rapport coût/efficacité de la dépendance aux opioïdes (tout comme les autres médicaments employés dans les traitements de substitution, telle la méthadone). Les programmes de traitement d'entretien par la buprénorphine fournissent des occasions de prévention de l'infection à VIH chez les consommateurs de drogues injectables présentant une dépendance aux opioïdes et aident à la mise en oeuvre d'une thérapie antirétrovirale sous observation directe pour les gens présentant une dépendance aux opioïdes et qui sont infectés par le VIH. Ces programmes peuvent également servir de point de départ pour promouvoir l'adhésion au traitement médical des infections opportunistes.

25. On s'est inquiété de ce que le passage d'une convention à l'autre pourrait entraîner la reclassification de la buprénorphine à l'échelle nationale, ce qui aurait pour effet non intentionnel d'en restreindre l'accès dans le cadre du traitement de substitution des opioïdes. Le Comité, ayant examiné l'action pharmacologique unique de la buprénorphine et son rôle accru dans le traitement de la dépendance aux opioïdes, n'a pas recommandé de changer la classification actuelle de cette substance.

26. Le Comité a convenu de ce que le Secrétariat organiserait une discussion sur la façon d'utiliser au mieux les données de la pharmacovigilance pour l'évaluation du potentiel de dépendance et d'abus.

27. Le Comité a noté que plus de 80 % de la population mondiale n'avaient pas véritablement accès aux analgésiques opioïdes en cas de besoin et a souligné que les autorités nationales compétentes devaient être encouragées à coopérer avec l'OMS, en consultation avec l'Organe international de Contrôle des Stupéfiants, pour aider à améliorer l'accès à ces médicaments. Le Comité a demandé au Secrétariat de proposer l'inclusion dans l'ordre du jour proposé de la prochaine réunion d'un point concernant les effets de l'inscription aux tableaux de la Convention sur l'équilibre qu'il y a entre disponibilité médicale de substances contrôlées et prévention de leur abus.

Incidences sur les programmes de l'Organisation

28. L'évaluation du potentiel dépendogène des substances psychoactives est une activité permanente. Si le budget le permet, une autre réunion sera organisée en 2008.

29. Le Comité a convenu de ce que sa collaboration avec le Programme international de pharmacovigilance de l'OMS serait intensifiée.

30. Le Comité a noté, comme il l'avait déjà fait en d'autres occasions, que l'accès aux médicaments contrôlés est insuffisant dans de nombreux cas et qu'il est par conséquent considéré comme approprié de mettre en place un mécanisme d'assistance pour améliorer l'accès à ces médicaments et leur usage rationnel. Le Comité a donc convenu qu'il pourrait jouer un rôle dans les efforts d'éducation et d'information concernant l'usage approprié des médicaments contrôlés.

31. Le Secrétariat travaille sur un plan visant à améliorer l'accès aux médicaments contrôlés et leur usage rationnel pour donner suite aux résolutions de l'Assemblée de la Santé et du Conseil économique et social des Nations Unies demandant à l'Organe international de Contrôle des Stupéfiants et à l'OMS d'examiner conjointement la faisabilité d'un éventuel mécanisme d'assistance qui faciliterait le traitement de la douleur au moyen d'analgésiques opioïdes.¹ Le Comité a recommandé la création d'un forum officiel, régulièrement accessible, qui permettrait de renforcer la consultation des experts dans ce domaine et a indiqué sa volonté d'agir en tant que tel.

= = =

¹ Respectivement résolutions WHA58.22 et 2005/25.