



# Rapport sur les réunions de comités d'experts et de groupes d'étude<sup>1</sup>

## Rapport du Secrétariat

### SPÉCIFICATIONS RELATIVES AUX PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Cinquantième rapport du Comité d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques

Genève, 12-16 octobre 2015<sup>2</sup>

1. Le Comité d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques conseille le Directeur général dans le domaine de l'assurance de la qualité des médicaments. Il fournit des recommandations et des orientations d'experts indépendants pour veiller à ce que les médicaments répondent aux normes de qualité dans le monde entier. Ses avis sont élaborés sur la base d'un large processus de recherche d'un consensus et couvrent tous les domaines de l'assurance de la qualité des médicaments, depuis la phase de développement jusqu'à leur distribution aux patients.

#### Principales recommandations

2. Dans le domaine du contrôle de la qualité, le Comité d'experts a approuvé le document sur les bonnes pratiques des pharmacopées, qui est le fruit de trois années de réunions internationales sur les pharmacopées du monde entier, organisées par l'OMS. En 2015, ces réunions ont été hébergées par la Convention relative à la pharmacopée des États-Unis et la Commission de la pharmacopée chinoise. Le projet de document a été largement diffusé afin que les utilisateurs formulent leurs observations, l'idée étant de faire converger les normes des pharmacopées afin de réduire le chevauchement des activités, et de faciliter ainsi l'accès aux médicaments. En outre, le Comité d'experts a donné un avis sur le plan de lancement de la phase 7 du dispositif d'évaluation externe de l'assurance de la qualité pour les laboratoires de contrôle de la qualité, a adopté 22 spécifications et textes généraux nouveaux à inclure dans la *Pharmacopée internationale*, et a adopté neuf substances chimiques internationales de référence, établies par la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé, qui est le centre gardien des substances chimiques internationales de référence.

<sup>1</sup> Le Règlement applicable aux tableaux et comités d'experts prévoit que le Directeur général soumet au Conseil Exécutif un rapport relatif aux réunions de comités d'experts où il énonce ses observations sur les incidences des rapports des comités d'experts et ses recommandations quant aux mesures à prendre en conséquence.

<sup>2</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 996, 2016.

3. Dans les divers domaines de l'assurance de la qualité, le Comité d'experts a adopté de nouvelles orientations sur la bonne gestion des données et des archives, sur les bonnes pratiques commerciales et de distribution des matières premières pharmaceutiques, sur l'instauration de normes nationales pour réglementer les variations admissibles concernant les produits pharmaceutiques et sur la conduite d'enquêtes portant sur la qualité des médicaments. Il a en outre adopté un texte d'orientation élaboré en collaboration avec la Fédération internationale pharmaceutique sur la fourniture de préparations pour enfants qui ne sont pas disponibles sous forme de produits autorisés.

4. Le Comité d'experts a accepté de réviser la procédure collective d'homologation accélérée des médicaments qui ont été soumis à une évaluation complète et préqualifiés par l'Équipe de préqualification de l'OMS, et d'étendre la procédure aux vaccins préqualifiés. Reconnaisant la nécessité d'un cadre modèle de réglementation pour les dispositifs médicaux, le Comité a envisagé des possibilités à cet égard.

5. Le Comité d'experts a révisé les orientations sur les bonnes pratiques de fabrication : un rapport d'inspection comprenant un rapport type afin de refléter les pratiques actuelles. En outre, il a fait siennes les orientations révisées sur les bonnes pratiques de fabrication des produits biologiques, suite à leur adoption par le Comité d'experts de la standardisation biologique. Dans le domaine des produits pharmaceutiques multisources (génériques), le Comité d'experts a adopté une version révisée des orientations destinées aux organisations effectuant des études de bioéquivalence *in vivo*.

### **Importance pour les politiques de santé publique**

6. En 2015, le Comité d'experts a célébré son cinquantième anniversaire. Les représentants des autorités de réglementation nationales ont insisté sur l'importance et la valeur des travaux du Comité d'experts pour les États Membres de l'OMS. Les normes écrites et physiques pour tester la qualité des médicaments, ainsi qu'un large éventail de lignes directrices, de bonnes pratiques et d'orientations réglementaires dans le domaine de l'assurance de la qualité des médicaments visent à : être utiles à tous les États Membres (et plus spécialement aux autorités de réglementation nationale et régionale, aux organisations internationales, au Groupe de coordination pharmaceutique interorganisations et à d'autres entités du système des Nations Unies ; à appuyer les efforts d'harmonisation régionaux et interrégionaux ; et à sous-tendre d'importantes initiatives de santé publique telles que la préqualification et l'achat de médicaments de qualité par des organisations internationales comme l'UNICEF ou d'autres organismes internationaux d'importance majeure, comme le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. On en trouve une illustration dans l'approbation du système modèle d'assurance de la qualité pour les organismes d'achat, paru en 2015, sous forme de publication interorganisations.<sup>1</sup>

7. Le Comité d'experts répond aux demandes croissantes et aux besoins internationaux en matière d'assurance de la qualité des médicaments et des aspects réglementaires qui s'y rapportent. Une grande partie de ses travaux a pour but d'augmenter la convergence dans ces domaines et de faciliter des synergies efficaces entre les autorités et les pharmacopées respectives ainsi que de réduire le chevauchement des activités et, par conséquent, les coûts.

8. Les délibérations du Comité d'experts couvrent l'ensemble du cycle de vie des médicaments, depuis la phase du développement jusqu'à leur distribution aux patients, où qu'ils puissent être. Le résultat recherché est de protéger les patients et de faciliter l'accès à des médicaments de qualité.

---

<sup>1</sup> OMS, Série de rapports techniques N° 986, annexes 3 et 4, 2014.

## **Incidences pour les programmes de l'Organisation**

9. Le Comité d'experts répond aux besoins en rapport avec les intérêts majeurs de la santé publique, tels que définis par d'autres programmes de l'OMS. Ses résultats et recommandations ont de larges incidences concernant les relations au sein des groupes organiques et entre eux, les liens avec les bureaux régionaux, les bureaux de pays et les partenariats, et les travaux des autres comités d'experts de l'OMS. L'action de ce Comité d'experts permet à l'OMS de remplir son mandat constitutionnel dans le domaine de l'assurance de la qualité des médicaments et vaut pour toutes les entités qui à l'OMS ont une activité en rapport avec les médicaments.

10. Le Comité d'experts est en particulier au service de l'Équipe de préqualification et de son Équipe de renforcement des systèmes de réglementation. Les deux Équipes utilisent des lignes directrices, normes et spécifications internationales recommandées par le Comité d'experts. En contrepartie, elles font remonter jusqu'à lui des informations pratiques grâce à leur lien direct avec les entités qui appliquent plus de 80 lignes directrices, 700 spécifications et 240 substances chimiques internationales de référence.

11. Sur la base des recommandations du Comité d'experts, l'OMS est en mesure de fournir des conseils scientifiques et techniques à tous ceux qui s'occupent du développement, de la production, du contrôle de la qualité des médicaments, des voies réglementaires, des inspections, de l'approvisionnement et des achats. L'OMS peut offrir des outils servant à garantir l'accès des patients à des médicaments de qualité, ce qui est une façon de contribuer à la réalisation de la couverture sanitaire universelle.

12. Les lignes directrices figurant dans les annexes du cinquantième rapport du Comité d'experts ont été adoptées et leur utilisation est recommandée ; elles sont énumérées ci-après :

- annexe 1 : Bonnes pratiques des pharmacopées (nouveau) ;
- annexe 2 : Fédération internationale pharmaceutique – lignes directrices techniques de l'OMS : points à examiner concernant la fourniture par les professionnels de santé de préparations pour enfants qui ne sont pas disponibles sous forme de produits autorisés (nouveau) ;
- annexe 3 : Orientations sur les bonnes pratiques de fabrication des produits biologiques (révision), suite à leur adoption, le 16 octobre 2015, par le Comité d'experts de la standardisation biologique ;
- annexe 4 : Orientations sur les bonnes pratiques de fabrication : rapport d'inspection, dont un rapport type (révision) ;
- annexe 5 : Orientations sur les bonnes pratiques en matière de gestion des données et des archives (nouveau) ;
- annexe 6 : Bonnes pratiques commerciales et de distribution pour les matières premières pharmaceutiques (révision) ;
- annexe 7 : Lignes directrices sur la conduite d'enquêtes relatives à la qualité des médicaments (nouveau) ;

- annexe 8 : Procédure collective menée par l'Équipe de préqualification et les autorités de réglementation nationales pour l'évaluation et l'homologation nationales accélérée des produits pharmaceutiques et des vaccins préqualifiés par l'OMS (révision) ;
- annexe 9 : Orientations destinées aux organisations effectuant des études de bioéquivalence *in vivo* (révision) ;
- annexe 10 : Orientations générales de l'OMS sur les variations admissibles concernant les produits pharmaceutiques multisources (nouveau).

## STANDARDISATION BIOLOGIQUE

### Soixante-sixième rapport du Comité d'experts de la standardisation biologique, Genève, 12-16 octobre 2015<sup>1</sup>

13. Le Comité 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 biologiques à usage thérapeutique, les produits sanguins et 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.

#### Principales recommandations

14. 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, permet la comparaison des données à travers le monde. À partir des résultats d'études collectives internationales menées dans les laboratoires, le Comité d'experts a établi 17 normes internationales ou réactifs internationaux de référence OMS nouveaux ou de remplacement. Ce sont les substances d'étalonnage primaires avec lesquelles les étalons régionaux ou nationaux sont comparés.<sup>2</sup>

15. Le Comité d'experts a aussi adopté des orientations révisées sur les bonnes pratiques de fabrication des produits biologiques ; des recommandations révisées tendant à assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins recombinants contre le papillomavirus humain à base de pseudo particules virales ; les nouvelles lignes directrices sur l'évaluation de la stabilité des vaccins dans des conditions élargies de température contrôlée ; ainsi qu'un nouveau document d'orientation sur l'évaluation réglementaire des produits biothérapeutiques recombinants approuvés (protéines biothérapeutiques obtenues par les techniques de l'ADN recombinant).

---

<sup>1</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 999, 2016.

<sup>2</sup> Un catalogue actualisé des préparations biologiques internationales de référence de l'OMS est disponible à l'adresse <http://www.who.int/bloodproducts/catalogue/en/> (consulté le 23 mars 2016).

16. Le Comité d'experts a approuvé les plans tendant à ce que l'OMS lance un nouveau processus pour conduire des évaluations du rapport risques/avantages appliqué à l'emploi de sérums antivenimeux en Afrique subsaharienne, afin de poster sur le site Web de l'OMS une liste de produits ayant un profil risques/avantages favorable.

17. Le Comité d'experts a aussi donné son avis à l'OMS sur les normes écrites et réactifs de référence en cours d'élaboration et sur les projets à soumettre au Comité d'experts en 2016-2017.

### **Importance pour les politiques de santé publique**

18. La standardisation des produits biologiques figure désormais en bonne place parmi les priorités des États Membres.<sup>1</sup> Les travaux du Comité d'experts sont en rapport direct avec cette thématique.

19. Bien des pays ont eu du mal à entreprendre l'évaluation réglementaire voulue pour intervenir dans des situations où, pour diverses raisons, les produits biothérapeutiques recombinants ont été homologués avec des ensembles de données qui ne suivent pas les normes réglementaires internationales applicables à ces produits biologiques. La Conférence internationale des autorités de réglementation pharmaceutique a étudié la question et demandé à l'OMS de contribuer à l'élaboration d'une méthodologie permettant d'évaluer les produits déjà homologués au regard des lignes directrices en vigueur à l'OMS. Le document sur l'évaluation réglementaire des produits biothérapeutiques recombinants<sup>2</sup> répond à cette demande et, bien qu'il traite essentiellement de ces produits-là, certains aspects peuvent aussi en concerner d'autres.

20. Le Comité d'experts a établi les premiers réactifs de référence OMS pour détecter les anticorps contre le virus Ebola et ceux proposés pour l'ARN du virus Ebola aux fins de tests d'amplification de l'acide nucléique.<sup>3</sup> Ces réactifs ont été mis au point et évalués en un laps de temps très court afin de riposter à la flambée de maladie à virus Ebola survenue en Afrique de l'Ouest, laquelle a représenté une urgence de santé publique de portée internationale. Les réactifs fournissent aux parties prenantes des étalons validés au plan international grâce auxquels les conclusions tirées des essais cliniques (tests de diagnostic et autres) peuvent être exprimées avec une unité de mesure commune.

### **Incidences pour les programmes de l'Organisation**

21. La révision des orientations sur les bonnes pratiques de fabrication des produits biologiques reflète les faits nouveaux intervenus dans le domaine scientifique et technologique pour la fabrication et la surveillance des produits biologiques, compte tenu de la variabilité inhérente qui est caractéristique de cette classe de produits aussi bien essentielle qu'évolutive. La révision a en outre abordé la question de l'application d'une méthodologie fondée sur les risques aux bonnes pratiques de fabrication. Ce document actualisé veille à ce que les orientations de l'OMS restent adaptées à la situation et facilitent l'accès aux produits biologiques. Qui plus est, il définit les normes qu'applique le programme de préqualification des vaccins de l'Organisation.

---

<sup>1</sup> Voir la résolution WHA67.21 (2014) intitulée « Accès aux produits biothérapeutiques, y compris aux produits biothérapeutiques similaires, et garanties concernant leur qualité, leur innocuité et leur efficacité ».

<sup>2</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 999, annexe 3, 2016.

<sup>3</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 999, annexe 6, 2016.

22. Les vaccins risquent de subir une dégradation lors d'un entreposage de longue durée censé respecter la chaîne du froid (par exemple entre 2 °C et -8 °C), et cette dégradation s'intensifie généralement lorsque la température augmente. C'est pourquoi les caractéristiques de stabilité des produits représentent un élément capital dans l'évaluation générale à laquelle procèdent les autorités nationales de réglementation pour s'assurer que les vaccins homologués restent efficaces à la fin de leur durée de validité lorsqu'ils sont stockés dans des conditions approuvées. Pour donner suite aux besoins d'évaluation de la stabilité recensés par les autorités nationales de réglementation, l'OMS a élaboré les lignes directrices sur l'évaluation de la stabilité des vaccins.<sup>1</sup> Si l'on comprend bien que la qualité des vaccins dépend d'un entreposage respectant la chaîne du froid, on reconnaît aussi que les programmes de vaccination mis en place dans certaines régions rencontrent à cet égard d'énormes difficultés sur le terrain, en particulier pendant la phase finale de distribution dans des régions reculées. Les nouvelles lignes directrices sur l'évaluation de la stabilité des vaccins à utiliser dans des conditions élargies de contrôle des températures<sup>2</sup> représentent une réponse directe aux besoins programmatiques et définissent la performance à court terme d'un vaccin soumis à des températures supérieures à celles d'une chaîne du froid typique. L'évaluation de la stabilité et l'étiquetage qui en résulte permettent une plus grande souplesse lors des campagnes de vaccination, car ils réduisent la charge qui pèse sur les agents de santé permettant d'économiser les coûts d'infrastructure de réfrigération et supprimant la nécessité de recourir à la glace carbonique. Cette conception de l'étiquetage approuvée par les autorités nationales de réglementation, évite de surcroît l'administration de vaccins hors indication, qui est incompatible avec les orientations officielles relatives aux meilleures pratiques.

## ÉVALUATION DE CERTAINS ADDITIFS ET CONTAMINANTS ALIMENTAIRES

### Quatre-vingtième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Rome, 16-25 juin 2015<sup>3</sup>

#### Principales recommandations

23. Ce rapport contient les évaluations des données relatives à l'exposition technique, toxicologique et alimentaire qu'a faites le Comité d'experts pour sept additifs alimentaires (benzoates ; lipase issue de *Fusarium heterosporum* exprimée dans *Ogataea polymorpha* ; stéarate de magnésium ; maltotétrahydrolase issue de *Pseudomonas stutzeri* exprimé en *Bacillus licheniformis* ;  $\beta$ -glucanase mélangé, cellulase et xylanase issus de *Rasamsonia emersonii* ;  $\beta$ -glucanase mélangé et xylanase issus de *Disporotrichum dimorphosporum* ; et alcool polyvinylique (APV) – copolymère greffé de polyéthylène glycol (PEG)) et deux groupes de contaminants (polychlorobiphényles non apparentés à la dioxine et alcaloïdes de pyrrolizidine).

24. Les spécifications relatives aux additifs alimentaires ci-après ont été révisées ou retirées : advantame ; extraits d'annatto (bixine et norbixine extraites par solvants) ; additifs alimentaires contenant de l'aluminium et/ou du silicium (silicate d'aluminium, silicate d'aluminium et calcium ; silicate de calcium ; dioxyde de silicium amorphe ; et silicate de sodium et d'aluminium) ; et ester glycérique de colophane.

---

<sup>1</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 962, annexe 3, 2011.

<sup>2</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 999, annexe 5, 2016.

<sup>3</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 995, 2016.

25. Le rapport présente des considérations et orientations générales, en particulier sur les améliorations apportées à la méthode d'évaluation du potentiel allergénique des enzymes et sur l'application d'une méthodologie d'examen systématique des travaux du Comité d'experts.

26. Les évaluations, recommandations et observations fournies par le Comité d'experts seront étudiées par le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants afin d'établir des recommandations à l'intention des autorités nationales sur l'utilisation sans danger de ces additifs alimentaires et sur la prise en compte des préoccupations sanitaires concernant les contaminants, et de déterminer et recommander des mesures appropriées de gestion et d'atténuation des risques pour réduire l'exposition humaine, si nécessaire.

27. L'Organisation a publié des monographies détaillées dans la série de l'OMS sur les additifs alimentaires comportant les informations toxicologiques et autres à partir desquelles les évaluations de l'innocuité de ces composés ont été faites.<sup>1</sup> La FAO publie des résumés sur l'identité et la pureté des additifs alimentaires.

## **ÉVALUATION DES RÉSIDUS DE CERTAINS MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS**

### **Quatre-vingt-unième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Rome, 17-26 novembre 2015<sup>2</sup>**

#### **Principales recommandations**

28. Le Comité d'experts a évalué l'innocuité des résidus de cinq médicaments vétérinaires utilisés pour des animaux destinés à l'alimentation et en conformité avec les bonnes pratiques vétérinaires et répondant à certaines spécifications soulevées par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments concernant le coccidiostat. Des doses journalières admissibles ont été fixées pour ces médicaments, de même que des limites maximales pour les résidus, compatibles avec la santé humaine, ont été recommandées pour des espèces animales et des tissus spécifiés.

29. Le rapport présente aussi des considérations et orientations générales, en particulier sur l'amélioration des méthodologies d'évaluation du risque (effets aigus pour la santé et appréciation de l'exposition), et sur l'instauration de limites maximales pour les résidus présents dans les espèces de poisson.

30. Les évaluations, recommandations et observations fournies par le Comité d'experts seront étudiées par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments et aboutiront à la détermination de mesures appropriées de gestion et d'atténuation des risques pour réduire l'exposition de l'homme si nécessaire, ainsi qu'à des recommandations à l'intention des autorités nationales sur l'utilisation sans danger de ces médicaments vétérinaires pour les animaux destinés à l'alimentation.

---

<sup>1</sup> Évaluation de l'innocuité de certains additifs et contaminants alimentaires. Série de l'OMS sur les additifs alimentaires, N° 71, 2015. Monographies toxicologiques de la dix-huitième réunion. Pour de plus amples renseignements sur la série de l'OMS relative aux additifs alimentaires, voir <http://www.who.int/foodsafety/publications/monographs/en> (consulté le 26 avril 2016).

<sup>2</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 997, 2016.

31. L'OMS publiera des monographies détaillées comportant les informations toxicologiques et autres à partir desquelles les évaluations d'innocuité des composés ont été faites.<sup>1</sup> La FAO publie des monographies détaillées sur les résidus.

### **Importance pour les politiques de santé publique<sup>2</sup>**

32. Le Comité d'experts détermine et, si possible, mesure l'importance du point de vue de la santé publique de l'exposition aux produits chimiques présents dans les aliments – en l'occurrence, aux additifs et contaminants alimentaires, ainsi qu'aux résidus de médicaments vétérinaires – au moyen d'une évaluation scientifique du risque reposant sur un consensus international. En cas de mise en évidence d'une préoccupation sanitaire, des recommandations claires sont émises pour que des mesures soient prises par les gouvernements nationaux ou dans le cadre du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires (c'est-à-dire de la Commission du Codex Alimentarius et de ses organes subsidiaires).

33. Tous les États Membres sont confrontés au problème de l'évaluation des risques potentiels engendrés par les produits chimiques présents dans les aliments, mais il n'existe qu'un nombre limité d'institutions scientifiques, aux niveaux national ou régional, qui évaluent systématiquement l'ensemble des données toxicologiques, épidémiologiques et connexes pertinentes. Il est donc important que les rapports du Comité d'experts fournissent aux États Membres des informations valables à la fois sur les aspects généraux de l'évaluation des risques et sur les évaluations particulières des résidus des médicaments vétérinaires, des additifs et des contaminants alimentaires mentionnés. Le travail du Comité d'experts, de par sa complexité et le consensus international qu'il permet de dégager quant à l'évolution de ces composés, est unique : l'importance et le poids qu'il a sur les décisions mondiales en matière de santé publique concernant la sécurité sanitaire des aliments sont sans égal.

34. Les recommandations du Comité d'experts sont utilisées par la Commission du Codex Alimentarius pour élaborer des normes en matière de sécurité sanitaire des aliments, ainsi que d'autres orientations et recommandations. Ces normes reposent sur des bases scientifiques et sont établies uniquement pour les substances qui ont été évaluées par le Comité d'experts. Cela garantit que le commerce international des produits alimentaires obéit à de strictes normes de sécurité sanitaire, afin de protéger la santé des consommateurs et de veiller à une pratique équitable de ce commerce.

35. Les avis émis par le Comité d'experts sont également pris directement en considération par les États Membres lorsqu'ils établissent les normes nationales ou régionales de sécurité sanitaire des aliments.

### **Incidences pour les programmes de l'Organisation<sup>2</sup>**

36. L'évaluation des produits chimiques présents dans les aliments par le Comité d'experts est une activité permanente. Trois réunions du Comité d'experts ont eu lieu en 2014-2015 : une en juin 2014 et les deux évoquées dans le présent rapport en 2015.

---

<sup>1</sup> Voir la série de l'OMS sur les additifs alimentaires à l'adresse <http://www.who.int/foodsafety/publications/monographs/en/> (consulté le 26 avril 2016).

<sup>2</sup> Cette section est pertinente pour les quatre-vingtième et quatre-vingt-unième rapports du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires.



37. L'OMS est partenaire du Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, dont l'organe principal est la Commission du Codex Alimentarius. Dans son rôle garantissant les bases scientifiques solides aux normes et recommandations internationales sur les additifs alimentaires et les contaminants dans les aliments, le Comité d'experts mène des activités indispensables aux travaux de la Commission du Codex Alimentarius.

38. Les chefs des bureaux de l'OMS dans les pays, territoires et zones, de même que les bureaux régionaux, utilisent également les évaluations du Comité pour conseiller les États Membres sur les questions de sécurité sanitaire des aliments.

## COMITÉ D'EXPERTS DE LA PHARMACODÉPENDANCE

### Trente-septième rapport du Comité d'experts de la pharmacodépendance Genève, 16-20 novembre 2015<sup>1</sup>

39. Le Comité d'experts de la pharmacodépendance se composait de 13 experts venant des six Régions de l'OMS. Ont également participé des conseillers au Secrétariat, ainsi que des observateurs de l'ONUDC et de l'Organe international de contrôle des stupéfiants. Neuf substances ont été évaluées et des recommandations pour soumettre sept substances psychoactives au contrôle international ont été transmises à la Commission des stupéfiants, qui a pris sa décision finale sur leur inscription à des tableaux en mars 2016.

#### Principales recommandations

40. Le Comité d'experts a recommandé de soumettre au contrôle international les substances figurant dans la liste ci-dessous :

- a) au Tableau I et au Tableau IV de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961, telle que modifiée par le Protocole de 1972 :
  - acétylfentanyl, nom chimique *N*-phényl-*N*-[1-(2-phényléthyl)-4-pipéridinyl]acétamide
- b) au Tableau I de la Convention de 1961 :
  - MT-45, nom chimique 1-cyclohexyl-4-(1,2-diphényléthyl)pipérazine
- c) au Tableau I de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes :
  - *para*-méthoxyméthylamphétamine (PMMA), nom chimique 1-(4-méthoxyphényl)-*N*-méthylpropan-2-amine
- d) au Tableau II de la Convention de 1971 :
  - $\alpha$ -pyrrolidinovalérophénone ( $\alpha$ -PVP), nom chimique 1-phényl-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one

---

<sup>1</sup> OMS, Série de rapports techniques, N° 998.

- *para*-Méthyl-4-méthylaminorex (4,4'-DMAR), nom chimique 4-méthyl-5-(4-méthylphényl)-4,5-dihydro-1,3-oxazol-2-amine
  - méthoxétamine (MXE), nom chimique 2-(éthylamino)-2-(3-méthoxyphényl)cyclohexanone
- e) au Tableau IV de la Convention de 1971 :
- phénazépam, nom chimique 7-bromo-5-(2-chlorophényl)-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazépin-2-one.

**41. Le Comité d'experts a recommandé de ne pas soumettre au contrôle international la substance suivante :**

- 4-fluoroamphétamine (4-FA), nom chimique 1-(4-fluorophényl)propan-2-amine.

En raison de l'insuffisance des données relatives à la dépendance, à l'usage abusif de la substance et aux risques pour la santé publique (ce qui comprend les risques pour l'individu), le Comité d'experts a recommandé que la 4-FA ne soit pas soumise au contrôle international pour l'instant, mais qu'elle fasse l'objet d'une surveillance.

**42. Concernant les substances psychoactives pour lesquelles des préexamens<sup>1</sup> ont été effectués, le Comité d'experts a estimé qu'il y avait lieu de procéder à un examen critique<sup>2</sup> pour la substance suivante :**

- étizolam, nom chimique 4-(2-chlorophényl)-2-éthyl-9-méthyl-6*H*-thiéno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazépine.

Sur la base des données factuelles relatives à la dépendance, à l'usage abusif de la substance et aux risques pour la santé publique, le Comité d'experts a estimé qu'il y avait lieu de procéder à un examen critique de l'étizolam pour une réunion ultérieure. Le Comité d'experts a remarqué des insuffisances au niveau de l'information et a proposé plusieurs sources potentielles qui pourraient être utiles dans la préparation de l'examen critique, notamment des rapports sur les traumatismes liés aux accidents de la circulation, des données sur les saisies, des forums de consommateurs et des données de pharmacovigilance.

### **Le point sur le cannabis**

43. Dans sa résolution 52/5 (2009), la Commission des stupéfiants a fait savoir qu'elle attendait avec intérêt « du Comité d'experts un rapport actualisé sur le cannabis, sous réserve de la disponibilité de ressources extrabudgétaires ». Dans son rapport 2014, l'Organe international de contrôle des stupéfiants a réitéré son appel pour que l'OMS évalue l'utilité médicale potentielle du cannabis ainsi que la mesure dans laquelle cette substance représente un risque pour la santé humaine. En conséquence, l'OMS a commandé un rapport actualisé sur le cannabis et la résine de cannabis.<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> **Préexamen** : examen préliminaire afin de déterminer s'il y a lieu de procéder ou non à un examen critique (le préexamen a pour finalité de déterminer si les informations disponibles justifient un examen critique par le Comité d'experts).

<sup>2</sup> **Examen critique** : examen effectué en vue de décider s'il y a lieu d'inscrire une substance à un tableau ou de la faire passer à un autre tableau (examiner si le Comité d'experts doit conseiller au Directeur général de recommander l'inscription d'une substance à un tableau ou la modification de cette inscription).

<sup>3</sup> Pour plus de renseignements, voir <http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/ecdd/en/> (consulté le 6 mai 2016).

44. Un point sur la littérature scientifique portant sur le cannabis a été présenté et examiné pendant la réunion ; la pharmacologie, la toxicologie et les applications thérapeutiques présumées ont été abordées. Le Comité d'experts a ensuite délibéré sur le contenu de la documentation avancée. Il a prié le Secrétariat de commencer à collecter des données dans le but d'effectuer un préexamen concernant le cannabis, la résine de cannabis, ainsi que les extraits et les teintures de cannabis lors d'une prochaine réunion. En outre, il a spécifiquement demandé au Secrétariat de mettre l'accent sur les éventuels avantages thérapeutiques de ces substances par rapport à d'autres produits thérapeutiques existants.

### **Le point sur la kétamine**

45. Un point a été fait concernant la kétamine ; à cette occasion, les niveaux et les conséquences de l'usage abusif de cette substance ainsi que les nouvelles applications médicales potentielles ont été exposés. Il est apparu que les niveaux d'usage abusif de la kétamine étaient en baisse dans de nombreux pays du monde. Les nouveaux usages potentiels à des fins thérapeutiques ont été précisés, notamment pour traiter la dépression et l'état de mal épileptique réfractaire. L'emploi de la kétamine dans le traitement de la dépression est en cours d'évaluation dans des études cliniques de phase III.

46. La kétamine est largement utilisée en tant qu'anesthésique en médecine humaine et vétérinaire à l'échelle mondiale. Il s'agit de l'anesthésique de prédilection dans les pays à revenu faible et dans les situations d'urgence, lorsque le personnel médical formé et les machines d'anesthésie sont insuffisants et que l'alimentation électrique n'est pas fiable.

47. Après délibération, le Comité d'experts a convenu à l'unanimité qu'il n'avait rien trouvé dans les dernières informations, ni dans les données divulguées lors de ses délibérations, qui justifierait qu'il recommande un nouveau préexamen ou un examen critique sur la kétamine afin d'éventuellement modifier sa recommandation permanente de 2014 selon laquelle la kétamine ne doit pas être soumise au contrôle international.

### **Autres questions**

48. Le Comité d'experts a convenu de créer un groupe de travail informel afin de débattre de la terminologie utilisée dans ses examens et dans les directives pour l'examen par l'OMS des substances psychoactives aux fins d'un contrôle international. Le groupe de travail se penchera également sur des mécanismes efficaces pour que le Comité d'experts soit en mesure de classer les nouvelles substances psychoactives par ordre de priorité et de les évaluer.

### **Importance pour les politiques de santé publique**

49. On considère que les substances recommandées par le Comité d'experts à sa trente-septième réunion pour une inscription à un tableau présentent des risques en matière d'usage abusif, de dépendance et de santé publique.

50. Une substance qui peut donner lieu à des abus analogues et produire des effets nocifs analogues à ceux des substances inscrites au Tableau I et qui est particulièrement susceptible de donner lieu à des abus et de produire des effets nocifs, si ce danger n'est pas compensé par des avantages thérapeutiques appréciables que ne posséderaient pas des substances autres que celles inscrites au Tableau IV de la Convention de 1961, a été inscrite au Tableau I et au Tableau IV de cette Convention.

51. Une substance qui peut donner lieu à des abus analogues et produire des effets nocifs analogues à ceux des substances inscrites au Tableau I a été inscrite au Tableau I de la Convention de 1961.

52. Une substance qui présente des risques particulièrement graves pour la santé publique a été inscrite au Tableau I de la Convention de 1971, et trois substances qui présentent des risques sérieux pour la santé publique ont été inscrites au Tableau II de cette Convention.

53. Une substance susceptible d'abus dans une mesure constituant un risque sérieux pour la santé publique, mais dont la valeur thérapeutique est moyenne à grande, a été inscrite au Tableau IV de la Convention de 1971.

54. L'étizolam et le phénazépam, qui sont des substances à usage médical, ont été préexaminés.

55. L'étizolam a des effets pharmacologiques proches de ceux de la benzodiazépine de référence, le diazépam, qui est inscrit au Tableau IV de la Convention de 1971. En se fondant sur les bases factuelles à disposition concernant la dépendance, l'usage abusif de la substance et les risques pour la santé publique, le Comité d'experts a recommandé qu'un examen critique de l'étizolam soit prévu pour une réunion ultérieure. Le phénazépam fait partie de la famille des 1,4-benzodiazépines, à laquelle appartiennent également le diazépam, l'oxazépam et le témazépam. Sa structure ressemble à celle du diazépam, qui est inscrit au Tableau IV de la Convention de 1971. Le phénazépam fait l'objet d'une utilisation clinique depuis 1978, principalement en Fédération de Russie, dans le traitement de l'épilepsie, de l'insomnie et du syndrome de sevrage alcoolique, dans le traitement à court terme des troubles anxieux (crises de panique) et en tant que prémédication avant une opération chirurgicale, étant donné qu'il accroît les effets de l'anesthésie tout en réduisant l'anxiété.

56. Le Comité d'experts a procédé à un préexamen du phénazépam et est arrivé à la conclusion que les informations fournies dans le rapport de préexamen étaient suffisantes et laissaient entendre que la dépendance et les effets nocifs liés au phénazépam étaient d'une telle ampleur qu'il convenait de passer directement à l'examen critique pendant la réunion. L'ensemble des procédures pour un examen critique, notamment deux examens par les pairs, ont été respectées. Il a été démontré que le phénazépam avait des effets proches de ceux du diazépam, qui est inscrit au Tableau IV de la Convention de 1971. Le Comité d'experts a considéré que le degré de risque pour la santé publique et la société associé à l'usage abusif du phénazépam était moindre, mais néanmoins grave, par rapport aux substances inscrites aux Tableaux I à III. Le Comité d'experts a considéré que les données factuelles concernant son utilisation abusive justifiaient que cette substance soit soumise au contrôle international. Il a en outre recommandé l'inscription du phénazépam au Tableau IV de la Convention de 1971.

### **Incidences pour les programmes de l'Organisation**

57. Une note verbale du Directeur général de l'OMS au Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies a transmis les recommandations du Comité d'experts sur l'inscription de sept substances à des tableaux, et ces recommandations ont été présentées à la Commission sur les stupéfiants afin qu'elle prenne une décision.

58. En mars 2016, à sa cinquante-neuvième session, la Commission des stupéfiants a décidé d'inscrire l'ensemble des substances aux tableaux des Conventions pertinentes,<sup>1</sup> conformément aux recommandations de l'OMS.

---

<sup>1</sup> Voir les décisions pertinentes de la Commission des stupéfiants : décision 59/1, décision 59/3, décision 59/4, décision 59/5, décision 59/6 et décision 59/7. Pour plus d'informations, consulter le rapport de la cinquante-neuvième session de la Commission des stupéfiants des Nations Unies, à l'adresse [https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND\\_Sessions/CND\\_59/E2016\\_28\\_Advance\\_unedited\\_19042016.pdf](https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND_Sessions/CND_59/E2016_28_Advance_unedited_19042016.pdf) (consulté le 6 mai 2016).

59. Une liste des 11 substances devant rester sous surveillance sur recommandation du Comité d'experts est publiée sur le site Web de l'OMS.<sup>1</sup> Ces substances seront considérées comme faisant partie du processus d'établissement des priorités pour la trente-huitième réunion du Comité d'experts.

60. En raison du grand nombre de nouvelles substances psychoactives récemment identifiées, les travaux se poursuivent pour définir les critères pertinents visant à classer par ordre de priorité celles qui doivent être évaluées par le Comité d'experts. On garantira ainsi que le Comité examine les substances prioritaires pour lesquelles on dispose de suffisamment de données solides.

61. La troisième consultation d'experts de l'OMS/ONU DC sur les nouvelles substances psychoactives s'est tenue les 3 et 4 mai 2016, dans le but de réviser les critères de classement par ordre de priorité des nouvelles substances psychoactives devant être évaluées par le Comité d'experts. Cette consultation a cherché à explorer des moyens pratiques d'accorder la priorité en matière d'interventions internationales aux nouvelles substances psychoactives les plus répandues, les plus persistantes et les plus dangereuses. Elle a consisté en : un examen des mécanismes actuels de collecte des données sur les nouvelles substances psychoactives, notamment des données sur les atteintes à la santé publique, et des discussions sur les façons d'améliorer ces mécanismes ; une étude des mécanismes à disposition pour échanger les informations et des moyens de renforcer la coordination à l'échelle nationale, régionale et internationale ; ainsi que des discussions sur les outils présents et futurs permettant d'améliorer la surveillance des nouvelles substances psychoactives les plus répandues, les plus persistantes et les plus dangereuses.

62. Les préparatifs ont commencé pour la trente-huitième réunion du Comité d'experts, qui aura lieu au cours de l'année 2016. Un processus approfondi d'établissement des priorités sera mené, avec l'appui et les données de l'ONU DC, de l'Organe international de contrôle des stupéfiants, de l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies, ainsi que des États Membres. Il permettra de déterminer les examens à mener par le Comité d'experts.

## MESURES À PRENDRE PAR LE CONSEIL EXÉCUTIF

63. Le Conseil est invité à prendre note du rapport.

= = =

---

<sup>1</sup> [http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Substances\\_under\\_surveillance.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Substances_under_surveillance.pdf?ua=1) (consulté le 28 avril 2016).