



Rapports des organes consultatifs et questions connexes

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

Rapport du Directeur général

Le présent document, soumis par le Directeur général, porte sur deux réunions de comités d'experts¹ et sur une réunion de groupe d'étude. Il résume les recommandations de ces comités d'experts et de ce groupe d'étude en soulignant le rôle qu'elles pourraient jouer dans l'amélioration de la santé publique dans les Etats Membres et leurs incidences sur les programmes de l'OMS.

Le Conseil exécutif est invité à formuler des observations sur le rapport du Directeur général.

¹ Conformément au paragraphe 4.23 du Règlement applicable aux tableaux et comités d'experts (OMS, Documents fondamentaux, 41^e éd., 1996, p. 104).

² Conformément au paragraphe 4 de la résolution EB17.R13.

TABLE DES MATIERES

	Pages
EVALUATION DES RESIDUS DE CERTAINS MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires Quarante-septième réunion	3
COMITE OMS D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE Quarante-septième rapport	4
IRRADIATION A HAUTES DOSES Rapport d'un groupe d'étude mixte AIEA/FAO/OMS	6
ANNEXE. Groupe d'étude mixte AIEA/FAO/OMS : Irradiation à hautes doses - Conclusions	8

EVALUATION DES RESIDUS DE CERTAINS MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS

Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires
Rome, 4-13 juin 1996¹

Résumé des conclusions et recommandations

1. Le Comité a fait des recommandations concernant les résidus de certains médicaments vétérinaires dans les aliments. Il a également examiné les méthodes visant à évaluer les effets sur la microflore intestinale de l'homme de la présence de résidus de médicaments antimicrobiens dans les aliments, notamment par des études *in vitro*, comme la détermination de la concentration minimale inhibitrice et les techniques de cultures continues et semi-continues, ou *in vivo*, par exemple par des essais sur des animaux de laboratoire classiques, ou par l'étude de la microflore humaine chez des rongeurs axéniques et chez des volontaires. Ces méthodes diffèrent quant à leur intérêt et à leur facilité de mise en oeuvre, et le Comité a encouragé la mise au point de meilleures méthodes *in vitro* et *in vivo* pour déterminer les effets des faibles concentrations de médicaments antimicrobiens sur la microflore gastro-intestinale de l'homme.
2. Le Comité a évalué deux agonistes des adrénorécepteurs (clenbutérol et xylazine), deux anthelminthiques (abamectine et moxidectine), sept antimicrobiens (chlortétracycline, oxytétracycline, tétracycline, néomycine, spiramycine, thiamphénicol et tilmicosine), et deux insecticides (cyperméthrine et α -cyperméthrine). Il a établi des doses journalières admissibles (DJA) ou des DJA temporaires pour toutes ces substances, à l'exception de la xylazine. Il a également recommandé des limites maximales de résidus (LMR) dans divers tissus (muscle, foie, rein et graisse) ainsi que dans le lait et/ou les oeufs pour toutes ces substances, à l'exception de la xylazine.
3. L'OMS a publié séparément des résumés des informations toxicologiques et autres qui ont été examinées et ont servi à évaluer l'innocuité des médicaments vétérinaires considérés.² La FAO a publié des résumés des données sur les résidus qui ont servi de base aux calculs des LMR recommandées.³

Importance pour les politiques de santé publique

4. Le Comité souligne l'importance, du point de vue de la santé publique, de l'évaluation des risques associés aux substances chimiques utilisées dans l'alimentation, et notamment la complexité du processus d'évaluation, qui consiste à rassembler et analyser toutes les données pertinentes; à interpréter les études concernant la cancérogénicité, la mutagénicité, la toxicité pour la reproduction, la tératogénicité, l'activité antimicrobienne et d'autres effets; à extrapoler à l'homme les effets observés chez les animaux d'expérience; et à évaluer les risques pour l'homme d'après les données toxicologiques, épidémiologiques et microbiologiques disponibles.
5. Bien que tous les Etats Membres soient confrontés au problème de l'évaluation de ces risques, seules quelques institutions scientifiques peuvent entreprendre de telles évaluations à ce stade, d'où la nécessité de donner à tous les Etats Membres des informations valides concernant à la fois les aspects généraux de l'évaluation des risques et les divers médicaments vétérinaires qui font l'objet de ce rapport.
6. Les recommandations du Comité sont prises en compte par la Commission du Codex Alimentarius pour établir des normes internationales, notamment les limites de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Ces normes ne sont établies que pour les substances que le Comité a évaluées et auxquelles il a attribué une DJA. Cela permet de garantir que les denrées alimentaires faisant l'objet d'un commerce international satisfont à des normes strictes en matière de salubrité.

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 876 (sous presse).

² *Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food*. WHO Food Additives Series, No. 38, 1996.

³ *Residues of some veterinary drugs in animals and foods*. FAO Food and Nutrition Paper 41/9, 1997.

Incidences sur les programmes de l'Organisation

7. Le Comité procède en permanence à l'évaluation des substances chimiques présentes dans les denrées alimentaires. Il a été proposé d'organiser quatre réunions du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires au cours du présent exercice, dont deux sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments et deux sur les additifs alimentaires et contaminants.
8. L'OMS coopère et contribue au programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, qui administre la Commission du Codex Alimentarius. Etant donné qu'il ne peut être donné suite aux normes proposées avant que le Comité ait procédé à ses évaluations, celles-ci conditionnent la réussite du travail de la Commission du Codex Alimentarius.
9. Les bureaux régionaux et les représentants de l'OMS dans les pays s'appuient sur les évaluations du Comité pour conseiller les Etats Membres sur les programmes de réglementation relatifs à la salubrité des aliments.

COMITE OMS D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Quarante-septième rapport Genève, 7-11 octobre 1996¹

Résumé des conclusions et recommandations

10. Le Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique examine les faits nouveaux survenus dans le domaine des substances biologiques utilisées en médecine, établit les substances internationales de référence et élabore des normes et des lignes directrices pour la production et le contrôle de ces substances biologiques.
11. L'utilisation de substances internationales de référence pour établir l'activité ou l'identité des préparations biologiques utilisées à des fins prophylactiques, thérapeutiques ou diagnostiques assure la comparabilité à l'échelle mondiale de l'activité de ces préparations et la fiabilité des méthodes de diagnostic. S'appuyant sur les résultats d'études collectives internationales, le Comité d'experts a établi ou remplacé 20 substances internationales de référence et en a supprimé huit.
12. En outre, le Comité a adopté trois nouveaux documents : des normes révisées relatives aux substrats cellulaires utilisés pour la production de substances biologiques, des lignes directrices relatives à la production et au contrôle des vaccins anticoquelucheux acellulaires, et des lignes directrices visant à assurer la qualité des vaccins à base d'ADN. Ces trois documents ont été adoptés après de larges consultations à l'échelle mondiale.
13. Les normes révisées relatives à l'utilisation de cellules animales pour la production de substances biologiques prennent en compte les dernières données disponibles. Une importance particulière a été accordée à la recherche des contaminants d'origine étrangère. Le risque d'une contamination par de l'ADN provenant des lignées cellulaires continues utilisées dans la production de substances biologiques a également été réévalué. Compte tenu de l'état actuel des connaissances, le Comité a recommandé que cet ADN soit considéré comme un contaminant plutôt que comme un facteur de risque significatif exigeant une élimination extrêmement poussée, et il a amendé les normes en conséquence.
14. Vu l'absence de consensus sur la composition antigénique d'un vaccin anticoquelucheux idéal, compte tenu en outre du fait qu'il n'existe pas de corrélation univoque entre les caractéristiques immunologiques et la protection contre la coqueluche, et qu'aucun modèle animal généralement accepté n'a été validé pour prédire l'efficacité clinique de ces vaccins, le Comité a souligné la nécessité de poursuivre les recherches dans ce domaine. Toutefois, le Comité a adopté des lignes directrices dont le besoin se faisait sentir pour la production

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 878 (en préparation).

et le contrôle des vaccins anticoagulants acellulaires, tout en préservant les possibilités d'évolution dans ce domaine.

15. Le Comité d'experts a également reconnu qu'il était important de donner des indications aux autorités nationales de contrôle dans le domaine en rapide évolution des vaccins à base d'ADN. Bien que cette approche radicalement nouvelle de la vaccination offre divers avantages, il reste à étudier un certain nombre de questions de sécurité. Les lignes directrices indiquent quelles méthodes peuvent être utilisées pour la production et le contrôle des vaccins à base d'ADN, ainsi que le type d'informations qui doivent accompagner les demandes d'autorisation d'essais cliniques et de mise sur le marché.

Importance pour les politiques de santé publique

16. Les activités de l'OMS en matière de standardisation biologique sont tout aussi importantes pour les pays en développement que pour les pays développés. La complexité et l'extension de plus en plus grande du domaine des substances biologiques, l'importance des questions de sécurité qui se posent et l'intérêt international qu'elles suscitent rendent indispensable l'adoption de mesures de contrôle efficaces s'appuyant sur des bases scientifiques solides. Le Comité d'experts a noté qu'une étude des fondements scientifiques de la normalisation et du contrôle de qualité des substances biologiques, dont le compte rendu a été présenté à l'OMS, a été menée au nom du National Biological Standards Board du Royaume-Uni. Cette étude a été entreprise avec la collaboration de l'OMS et, compte tenu de l'importance de ses conclusions au niveau international, le Comité a approuvé une proposition visant à en publier le compte rendu sous les auspices de l'OMS, afin qu'il puisse être largement diffusé à l'échelle mondiale.¹

17. L'utilisation de préparations de substances biologiques bien caractérisées comme étalons pour évaluer les lots de produits expérimentaux et des lots de fabrication reste fondamentale pour assurer la qualité des médicaments et des produits de diagnostic biologiques, qu'ils soient préparés par des procédés classiques ou par les nouvelles méthodes de la biotechnologie. Les substances internationales de référence établies par l'OMS sont des étalons primaires par rapport auxquels peuvent être définis les étalons nationaux et régionaux. Leur succès témoigne du rôle capital qu'elles jouent dans l'harmonisation de la qualité des substances biologiques au niveau international; avec la mise en oeuvre des recommandations relatives à la production et au contrôle de qualité des substances biologiques, il permet une large utilisation de ces substances dans les programmes de santé publique.

Incidences sur les programmes de l'Organisation

18. Le Comité d'experts de la Standardisation biologique formule régulièrement des recommandations sur les substances biologiques utilisées en médecine et assure la fourniture des substances internationales de référence nécessaires. Son travail permet à l'Organisation de s'acquitter de ses responsabilités constitutionnelles dans ce domaine.

19. L'importance pour les autorités nationales de contrôle et les fabricants des recommandations et des renseignements contenus dans le rapport du Comité, notamment en ce qui concerne les substances internationales de référence, est telle que le rapport doit être publié aussi rapidement que possible et largement diffusé.

20. Les observations, conclusions et recommandations du Comité d'experts ont également des incidences importantes sur un certain nombre de programmes de l'OMS, notamment :

- le Programme mondial des Vaccins et Vaccinations, en ce qui concerne la disponibilité des normes et préparations de référence les plus récentes pour assurer la sécurité et l'efficacité des vaccins;

¹ Biological standardization and control. Document WHO/BLG/97.1.

- le Programme sur la Technologie de la Santé, notamment en ce qui concerne la disponibilité de préparations de référence pour la normalisation des épreuves visant à assurer la sécurité virologique du sang et de ses dérivés;
- le Programme spécial de Recherche et de Formation concernant les Maladies tropicales, pour ce qui est de l'élaboration de lignes directrices sur la caractérisation et la qualité de vaccins candidats contre le paludisme.

IRRADIATION A HAUTES DOSES

Groupe d'étude mixte AIEA/FAO/OMS

(Salubrité des aliments irradiés à des doses supérieures à 10 kGy)

Genève, 15-19 septembre 1997

Résumé des conclusions et recommandations

21. Les aliments irradiés avec des doses adaptées aux objectifs technologiques recherchés peuvent être consommés sans danger et présentent une qualité nutritionnelle satisfaisante. Cette conclusion s'appuie sur des données scientifiques abondantes montrant que cette méthode de conservation est efficace pour éliminer les spores de souches protéolytiques de *Clostridium botulinum* et tous les micro-organismes responsables de l'altération des aliments, qu'elle ne nuit pas à la valeur nutritionnelle des produits traités, et qu'elle ne fait courir aucun risque toxicologique. Etant donné qu'en pratique les doses appliquées pour éliminer les risques biologiques devront être inférieures à celles qui pourraient compromettre les qualités organoleptiques du produit traité, le groupe d'étude a conclu qu'il n'y avait pas lieu d'imposer de limite supérieure. En conséquence, les aliments irradiés sont considérés comme sains dans toute la plage des doses techniquement utiles, depuis moins de 10 kGy jusqu'aux doses supérieures à 10 kGy qui sont envisagées.

22. Pour bénéficier des avantages importants, en termes de salubrité et de disponibilité des aliments, qui résulteraient directement d'une large application de l'irradiation, des mesures devront être prises en vue de favoriser la généralisation de cette technique. Ces mesures devront porter sur la normalisation, la communication et l'éducation. A cette fin, l'OMS, en collaboration avec l'AIEA et la FAO, devrait organiser des cours de formation et des ateliers et y participer pour faire connaître aux responsables de la réglementation et aux travailleurs de l'industrie alimentaire le rôle que l'irradiation de la nourriture peut, et doit, jouer comme moyen de réduction des risques dans le cadre de l'application du système HACCP (analyse des risques - point critique pour leur maîtrise).

23. L'OMS devrait aussi prendre l'initiative de conseiller les organismes internationaux et les ministères nationaux de la santé sur la mise en oeuvre de stratégies intégrées, incluant l'irradiation des aliments, pour prévenir la propagation transnationale de micro-organismes pathogènes par les aliments destinés à l'homme ou aux animaux, lutter contre les maladies d'origine alimentaire et favoriser la disponibilité d'aliments sûrs et nutritifs.

24. Les détails des conclusions et recommandations du groupe d'étude figurent dans l'annexe au présent rapport.

Importance pour les politiques de santé publique

25. Etant donné que la salubrité et la qualité nutritionnelle des aliments irradiés à des doses allant jusqu'à 10 kGy ont été reconfirmées et qu'il est établi que des doses de rayonnement élevées (>10 kGy) ne compromettent pas la salubrité et la qualité nutritionnelle des aliments ainsi traités, les autorités chargées de la réglementation des aliments devraient s'intéresser à l'application des techniques d'irradiation des aliments non seulement pour

les avantages qu'elles présentent en matière de santé publique mais aussi, le cas échéant, pour réduire les pertes après récolte et pour le traitement des produits mis en quarantaine.

26. L'OMS ne considère pas l'irradiation des aliments comme une panacée contre les nombreux problèmes liés à l'approvisionnement alimentaire, mais comme un instrument qui, dans certaines circonstances, peut servir à améliorer la salubrité des aliments, prévenir la dissémination transnationale de pathogènes par l'intermédiaire des aliments destinés à l'homme ou aux animaux et réduire les pertes de nourriture, contribuant ainsi à la sécurité alimentaire. L'irradiation des aliments peut être vue comme l'une des contributions les plus importantes de la science et de la technologie alimentaires à la santé publique, au même titre que la pasteurisation du lait. Etant donné que la disponibilité et la salubrité des aliments constituent des éléments importants de la politique de soins de santé primaires, le groupe d'étude constate avec préoccupation que le rejet injustifié de cette technologie, souvent fondé sur une conception erronée de l'irradiation des aliments, risque de porter préjudice aux pays qui pourraient en bénéficier le plus.

27. Ayant pris conscience très tôt des avantages potentiels de l'irradiation des aliments pour la santé publique, l'OMS a commencé dès 1961 à collaborer avec l'AIEA, la FAO et la communauté scientifique afin de déterminer si les aliments ainsi traités sont sûrs et nutritifs. Neuf réunions internationales d'experts et une grande conférence internationale se sont tenues depuis lors. La réunion du groupe d'étude en 1997 a été la dernière étape de ce processus qui s'est étalé sur 36 ans. Malgré les efforts de l'OMS, les gouvernements et l'industrie alimentaire ont été lents à appliquer cette technologie, qui présente des avantages sanitaires et économiques considérables. Jusqu'à maintenant, une quarantaine de pays seulement se sont dotés d'une réglementation en matière d'irradiation des aliments.

Incidences sur les programmes de l'Organisation

28. Grâce au rôle moteur de l'OMS au cours de ces 36 ans de collaboration internationale, la salubrité et la qualité nutritionnelle des aliments irradiés sont maintenant bien assurées. L'OMS continuera à suivre les avancées scientifiques dans ce domaine et à examiner, le cas échéant, tout rapport sérieux laissant entendre que des risques liés à l'irradiation ont été identifiés. Néanmoins, elle s'emploiera principalement à encourager les Etats Membres, l'industrie alimentaire et les consommateurs à exploiter les avantages sanitaires et économiques d'une application raisonnable de cette technologie.

ANNEXE

Groupe d'étude mixte AIEA/FAO/OMS¹**IRRADIATION A HAUTES DOSES****Genève, 15-19 septembre 1997****CONCLUSIONS****Salubrité et qualité nutritionnelle**

Les aliments irradiés avec des doses adaptées aux objectifs technologiques recherchés peuvent être consommés sans danger et présentent une qualité nutritionnelle satisfaisante. Cette conclusion s'appuie sur des données scientifiques abondantes montrant que cette méthode de conservation est efficace pour éliminer les spores de souches protéolytiques de *Clostridium botulinum* et tous les micro-organismes responsables de l'altération des aliments, qu'elle ne nuit pas à la valeur nutritionnelle des produits traités, et qu'elle ne fait courir aucun risque toxicologique. Etant donné qu'en pratique les doses appliquées pour éliminer les risques biologiques devront être inférieures à celles qui pourraient compromettre les qualités organoleptiques du produit traité, le groupe d'étude a conclu qu'il n'y avait pas lieu d'imposer de limite supérieure. En conséquence, les aliments irradiés sont considérés comme sains dans toute la plage des doses techniquement utiles, depuis moins de 10 kGy jusqu'aux doses supérieures à 10 kGy qui sont envisagées.

Equivalence en substance

Lors de l'évaluation des risques, le groupe d'étude a conclu que l'irradiation à hautes doses est essentiellement analogue à un traitement thermique poussé, comme celui qui est appliqué aux conserves d'aliments faiblement acides, en ce sens qu'elle élimine les risques biologiques (c'est-à-dire les micro-organismes pathogènes et ceux qui sont responsables de l'altération des denrées destinées à la consommation humaine), sans entraîner la formation d'entités physiques ou chimiques qui pourraient présenter un danger. Des données abondantes et convaincantes montrent que les aliments irradiés à hautes doses ne présentent pas de niveau mesurable de radioactivité induite et ne contiennent aucun produit de radiolyse en quantité significative permettant de les distinguer des aliments non irradiés. Les concentrations maximales qui pourraient théoriquement être produites seraient si faibles qu'elles ne pourraient avoir aucune conséquence toxicologique. Aucune des données toxicologiques obtenues à l'occasion de nombreuses études d'alimentation chez l'animal ne révèle d'effets tératogènes, cancérogènes ou mutagènes, ni aucun autre effet indésirable qui pourrait être attribué à des aliments irradiés à hautes doses. En conséquence, l'application du principe d'"évaluation des risques" au sens actuel² n'est pas adaptée à l'évaluation toxicologique des aliments dont la conservation est assurée par une irradiation à hautes doses. Dans ce contexte, il peut être préférable d'appliquer le concept d'"équivalence en substance". En fait, les aliments soumis à une irradiation à haute dose sont aussi sûrs que les aliments stérilisés par la chaleur, que l'on consomme depuis plus d'un siècle.

¹ Le rapport complet du groupe d'étude est en préparation en vue de sa publication dans la Série de Rapports techniques de l'OMS.

² En 1997, la Commission du Codex Alimentarius a adopté, à titre provisoire, la définition suivante de l'évaluation des risques : "Processus s'appuyant sur des bases scientifiques et comportant les étapes suivantes : i) identification du danger; ii) caractérisation du danger; iii) évaluation de l'exposition; iv) caractérisation du risque".

Applications

Le groupe d'étude a conclu que l'irradiation à hautes doses, conformément aux bonnes pratiques de fabrication et aux bonnes pratiques d'irradiation, pourrait s'appliquer à différents types d'aliments pour améliorer leur qualité hygiénique et leur stabilité et pour répondre à des besoins spéciaux. Elle serait indiquée notamment pour les produits suivants, sans que cette liste soit limitative : épices et autres ingrédients alimentaires secs; aliments préemballés et précuits pouvant être conservés à la température ambiante pendant de longues périodes; aliments stérilisés destinés à des groupes de population particuliers, comme les victimes de catastrophes, les campeurs et les sujets immunodéprimés. Les produits appartenant à toutes les classes d'aliments dont les qualités organoleptiques ne seraient pas compromises pourraient être irradiés soit isolément, soit en combinaison quelconque. Le cas échéant, des articles de conditionnement techniquement adaptés et approuvés pourraient être utilisés.

Normalisation mondiale

Le groupe d'étude a conclu que des mesures appropriées devraient être prises pour établir les lignes directrices techniques découlant de ces conclusions et assurer leur diffusion sous forme de normes du Codex Alimentarius.

RECOMMANDATIONS¹

Pour bénéficier des avantages importants, en termes de salubrité et de disponibilité des aliments, qui résulteraient directement d'une large application de l'irradiation, des mesures devront être prises pour favoriser la généralisation de cette technique. Ces mesures devront porter sur la normalisation, la communication et l'éducation.

L'OMS, en collaboration avec l'AIEA et la FAO, devrait :

- coordonner la préparation de la documentation et la rédaction des textes techniques appropriés en vue de l'adoption de normes par la Commission du Codex Alimentarius;
- préparer les brochures et documents nécessaires en vue d'intégrer l'irradiation des aliments dans les lignes directrices et la réglementation actuelle concernant la production, la distribution et la manipulation des denrées alimentaires, de façon à réduire au minimum la contamination biologique et l'incidence des maladies d'origine alimentaire;
- organiser des cours de formation et des ateliers et y participer pour faire connaître aux responsables de la réglementation et aux travailleurs de l'industrie alimentaire le rôle que l'irradiation de la nourriture peut, et doit, jouer comme moyen de réduction des risques dans le cadre de l'application du système HACCP (analyse des risques – point critique pour leur maîtrise).

L'OMS devrait prendre l'initiative de conseiller les organismes internationaux et les ministères nationaux de la santé sur la mise en oeuvre de stratégies intégrées, incluant l'irradiation des aliments, pour prévenir la propagation transnationale de micro-organismes pathogènes par les aliments destinés à l'homme ou aux animaux, lutter contre les maladies d'origine alimentaire et favoriser la disponibilité d'aliments sûrs et nutritifs.

= = =

¹ Ces recommandations expriment les vues collectives du groupe d'étude et ne représentent pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'OMS.