



# ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

CONSEIL EXECUTIF  
Cent septième session  
Point 9.1 de l'ordre du jour provisoire

EB107/24  
1<sup>er</sup> décembre 2000

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

### Rapport du Secrétariat

#### COMITE OMS D'EXPERTS DE LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

Quarante-neuvième rapport  
Genève, 19-23 octobre 1998<sup>2</sup>

#### Principales recommandations

1. Le Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique évalue les faits nouveaux dans le domaine des substances biologiques, qui comprennent des vaccins, des produits sanguins et des produits biologiques à usage thérapeutique, et recommande certaines méthodes pour en assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité, notamment l'établissement de substances internationales de référence.
2. L'utilisation de substances internationales de référence pour qualifier l'activité des préparations biologiques utilisées à titre prophylactique ou thérapeutique ou pour garantir la fiabilité des méthodes diagnostiques assure la comparabilité des données à travers le monde. A partir des résultats d'études collectives internationales, le Comité d'experts a établi 11 substances internationales de référence nouvelles ou de remplacement. En outre, à l'issue d'un processus de consultation récemment adopté, il a supprimé 11 substances internationales de référence devenues superflues. Une liste complète, entièrement révisée, des étalons internationaux et des réactifs internationaux de référence établis par l'OMS est publiée en annexe au rapport. Elle est également disponible sur Internet.
3. Le Comité a également adopté une mise à jour des normes relatives au vaccin conjugué anti-*Haemophilus influenzae* type b. Ces normes sont maintenant désignées sous le nom de « Recommandations », qui reflète mieux leur nature. Des normes OMS relatives au vaccin conjugué anti-*H. influenzae* type b ont été publiées pour la première fois en 1991. Malgré leur grande utilité, elles

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> OMS, Série de Rapports techniques, N° 897, 2000 (version française en préparation).

devaient être mises à jour pour tenir compte des avancées récentes dans le domaine du contrôle de la qualité des vaccins. En particulier, il a été démontré que l'épreuve biologique d'activité recommandée en 1991 n'était pas corrélée avec l'efficacité du vaccin chez les nourrissons et ne constituait pas un indicateur sensible de la qualité du vaccin. Le Comité d'experts est, par conséquent, convenu que, bien qu'une épreuve d'immunogénicité chez l'animal soit nécessaire au cours du développement du vaccin, il n'est pas indispensable de procéder à une épreuve d'immunogénicité chez l'animal en vue de la mise en circulation courante des lots. Le contrôle devra plutôt porter sur les épreuves physico-chimiques destinées à surveiller la régularité de la production du polysaccharide, de la protéine porteuse et du conjugué en vrac.

4. Le Comité d'experts a également adopté un additif aux recommandations relatives au vaccin antipoliomyélitique buccal (VPO). Des progrès importants ont été réalisés dans la connaissance des bases moléculaires de l'atténuation et de la réversion des souches Sabin de poliovirus utilisées pour la fabrication du VPO. Les normes existantes ont été complétées par l'addition d'une nouvelle technique moléculaire de contrôle de la qualité du vaccin, l'analyse des virus mutants par amplification génique (PCR) et coupure par une enzyme de restriction (MAPREC). Il s'agit de la première d'une série d'épreuves de nouvelle génération pour surveiller la régularité moléculaire de la production du vaccin à virus vivant. De nouvelles épreuves de recherche des agents contaminants ont également été ajoutées. Les résultats obtenus avec ces épreuves ont montré que les épreuves classiques pratiquées sur les cultures cellulaires ont permis d'exclure efficacement le SV40 vivant du VPO pendant plus de 30 ans. Les méthodes d'amplification génique récemment mises au point peuvent également détecter des séquences non infectieuses du SV40. Bien que rien ne montre la présence de séquences de SV40 dans le VPO, le Comité d'experts est convenu d'introduire une épreuve d'amplification génique pour la recherche du SV40 dans les lots mères de semence de poliovirus afin d'assurer un niveau supplémentaire de sécurité.

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

5. La complexité et la sophistication croissantes des substances biologiques et des substances issues des biotechnologies utilisées en médecine humaine, et leur augmentation rapide en volume, posent un problème considérable aux autorités chargées de la réglementation, notamment dans les pays en développement. La nature des substances biologiques, et surtout celle des nouveaux produits issus des biotechnologies et des méthodes correspondantes, soulève certaines préoccupations au niveau des questions complexes de qualité et d'innocuité pour lesquelles une recherche coordonnée et un examen à l'échelon international sont nécessaires. L'OMS joue un rôle majeur depuis plus de 50 ans dans l'établissement des substances internationales de référence et dans l'élaboration de recommandations pour la production et le contrôle des substances biologiques. Les recommandations publiées par l'OMS sont destinées à guider les autorités nationales de réglementation et les fabricants de produits biologiques. Elles sont adoptées par de nombreuses autorités nationales en tant que réglementation nationale définitive ou pour servir de base à celle-ci.

6. Les nouvelles épreuves et biotechnologies, y compris les techniques physico-chimiques, sont également évaluées par le Comité d'experts, le cas échéant, par le biais d'études collectives menées en laboratoire. Ces études permettent de mettre au point des modes opératoires et critères de contrôle de la qualité normalisés, validés et fiables pour assurer la qualité et l'innocuité des substances biologiques et pour préparer des guides. Parmi les recommandations importantes du Comité figure la constitution d'un groupe de travail informel en vue de l'élaboration de substances de référence pour l'évaluation des tests diagnostiques maintenant disponibles pour la recherche des prions. Il est urgent de disposer de méthodes fiables pour le diagnostic exact de l'encéphalopathie spongiforme bovine et des autres encéphalopathies spongiformes transmissibles humaines et animales.

7. Les étalons biologiques internationaux et autres substances de référence sont fondamentaux pour la standardisation, le contrôle de qualité et l'innocuité des produits biologiques à usage médical. Nombre d'entre eux sont étalonnés en unités internationales d'activité biologique, dont la valeur est établie au terme d'études collectives internationales poussées auxquelles participent de nombreux laboratoires. Ces étalons internationaux sont utilisés pour étalonner les étalons de travail régionaux et nationaux, ou ceux utilisés par les fabricants. C'est souvent sur eux que repose l'autorisation de mise sur le marché des substances biologiques et, dans le cas des substances à visées thérapeutiques, le dosage. De cette façon, l'activité des substances biologiques à usage médical est directement rapportée à celle de l'étalon international OMS et exprimée en unités internationales comparables à l'échelle mondiale.

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

8. Le Comité d'experts de la Standardisation biologique formule des recommandations à jour sur la qualité et l'innocuité des substances biologiques utilisées en médecine et veille à ce que les préparations internationales de référence nécessaires soient disponibles. Ces travaux permettent à l'OMS de s'acquitter de sa responsabilité constitutionnelle en la matière.

9. Etant donné l'importance des informations et des recommandations figurant dans le rapport, il est indispensable que les recommandations du Comité soient largement diffusées auprès des autorités nationales de réglementation, des laboratoires nationaux de contrôle et des fabricants de substances biologiques. Tout doit également être fait pour que les conclusions et recommandations du Comité soient rapidement accessibles sous forme d'un résumé publié dans la littérature scientifique.

10. Les observations, conclusions et recommandations du Comité d'experts ont d'importantes répercussions sur plusieurs activités de l'OMS. Elles contribuent notamment à fournir à temps recommandations et préparations de référence afin d'assurer l'innocuité et la qualité des vaccins, et à fournir des préparations de référence pour standardiser les épreuves diagnostiques essentielles au dépistage des virus contaminants dans les produits sanguins. Les normes et étalons mondiaux définis par le Comité constituent la base de l'évaluation de l'acceptabilité des vaccins achetés par des organismes internationaux comme l'UNICEF et l'OMS.

## **EVALUATION DES RESIDUS DE CERTAINS MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS**

### **Cinquante-deuxième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires**

**Rome, 2-11 février 1999<sup>1</sup>**

#### **Principales recommandations**

11. Le Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires a formulé des recommandations concernant les résidus de plusieurs médicaments vétérinaires dans des aliments d'origine animale. Le rapport contient, d'autre part, un examen général de questions liées notamment à l'évaluation des antimicrobiens, à l'innocuité des résidus présents au point d'injection, aux approches statistiques des

---

<sup>1</sup> OMS, Série de Rapports techniques, N° 893, 2000 (version française en préparation).

recommandations concernant les limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires dans les aliments, aux normes applicables à la validation des méthodes d'analyse, et à l'harmonisation avec la réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides pour les substances utilisées à la fois comme médicaments vétérinaires et comme pesticides.

12. Le Comité a évalué un bêtabloquant (carazolol), un anthelminthique (doramectine), quatre antimicrobiens (dihydrostreptomycine, streptomycine, néomycine et thiamphénicol), deux insecticides (deltaméthrine et phoxime) et quatre aides à la production (estradiol-17 $\beta$ , progestérone, testostérone et somatotropines porcines). Une méthode d'analyse pour la détection de résidus d'un tranquillisant (azapérone) qui avait été évalué lors d'une réunion précédente a également été examinée. Des doses journalières admissibles (DJA) ont été établies à cette réunion ou lors de réunions précédentes pour toutes ces substances à l'exception de la deltaméthrine, pour laquelle une DJA avait été établie en 1982 par la réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides.<sup>1</sup> Des LMR ou des LMR temporaires ont été recommandées pour toutes ces substances soit à la présente réunion, soit lors de réunions précédentes.

13. L'OMS a publié des résumés des informations toxicologiques et autres sur la base desquelles l'évaluation de l'innocuité des médicaments vétérinaires a été faite.<sup>2</sup> La FAO a publié sous forme résumée les données sur les résidus à partir desquelles ont été recommandées les LMR.<sup>3</sup>

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

14. Les travaux du Comité montrent l'importance pour la santé publique de l'évaluation des risques que comportent les produits chimiques utilisés dans les aliments. Ils soulignent la complexité de ce processus, qui suppose que l'on rassemble et analyse toutes les données pertinentes ; que l'on interprète les études sur la cancérogénicité, la génotoxicité, la toxicité pour la reproduction, la toxicité pour le développement, l'activité antimicrobienne et d'autres effets ; que l'on extrapole à l'être humain les effets observés chez l'animal d'expérience ; et que l'on évalue le risque pour l'être humain à partir des données toxicologiques, épidémiologiques et microbiologiques disponibles.

15. Bien que tous les Etats Membres soient confrontés au problème de l'évaluation de ces risques, seules quelques institutions scientifiques sont actuellement en mesure de l'effectuer. Il est donc important de donner à tous les Etats Membres des informations fiables tant sur les aspects généraux de l'évaluation des risques que sur les médicaments vétérinaires particuliers examinés dans ce rapport.

16. La Commission du Codex Alimentarius s'inspire des recommandations du Comité pour établir des normes alimentaires internationales. Ces normes ne sont établies que pour des substances qui ont été évaluées par le Comité et auxquelles une DJA a été attribuée. On a ainsi l'assurance que les denrées alimentaires entrant dans le commerce international répondent à des normes de salubrité rigoureuses.

---

<sup>1</sup> FAO Plant Production and Protection Paper, No. 46, 1983.

<sup>2</sup> *Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food*. WHO Food Additives Series, No. 43, 2000.

<sup>3</sup> *Residues of some veterinary drugs in animals and foods*. FAO Food and Nutrition Paper, No. 41/12, 2000.

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

17. Le Comité procède régulièrement à l'évaluation des substances chimiques présentes dans les aliments. Quatre réunions sont prévues pour la période biennale 2000-2001, deux sur les additifs alimentaires et les contaminants et deux sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

18. Le Programme conjoint FAO/OMS sur les Normes alimentaires fait office de secrétariat de la Commission du Codex Alimentarius. Les évaluations du Comité sont déterminantes pour les travaux de la Commission.

19. Les bureaux régionaux et les représentants de l'OMS utilisent également les évaluations du Comité pour donner des avis aux Etats Membres sur les programmes de réglementation portant sur la salubrité des aliments.

= = =