



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Vingt-sixième session

13–17 février 2023

Portland, Oregon, États-Unis d'Amérique

QUESTIONS D'INTÉRÊT ÉMANANT DE LA FAO/OMS, Y COMPRIS DU JECFA

Informations émanant de la quatre-vingt-quatorzième réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA)

1. Depuis la dernière session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) (2021), le JECFA s'est réuni à cinq reprises : quatre-vingt-onzième, quatre-vingt-douzième, quatre-vingt-treizième, quatre-vingt-quatorzième et quatre-vingt-quinzième réunions. Celles-ci portaient sur les additifs alimentaires (quatre-vingt-douzième et quatre-vingt-quinzième réunions du JECFA), les résidus de médicaments vétérinaires (quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA) et les contaminants dans les aliments (quatre-vingt-onzième et quatre-vingt-treizième réunions du JECFA). Les rapports et les monographies détaillées de ces réunions sont disponibles sur les pages concernées des sites Internet de la FAO<sup>1</sup> et de l'OMS<sup>2</sup>.
2. La quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA s'est déroulée en ligne du 16 au 27 mai 2022. Elle avait pour objectif d'évaluer les résidus de certains médicaments vétérinaires dans les aliments. Le rapport complet de cette réunion est publié dans la Série des rapports techniques de l'OMS (TRS 1041)<sup>3</sup>. Les monographies de toxicologie résumant les données examinées par la quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA seront publiées dans la *Série Additifs alimentaires de l'OMS, numéro 85*<sup>4</sup>. Les monographies sur les résidus contenant des résumés des données examinées par la quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA sont publiées dans les *Monographies du JECFA de la FAO, numéro 28*.
3. La quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA a recommandé les limites maximales de résidus (LMR) pour les médicaments vétérinaires suivants : ivermectine (ovins, porcins et caprins – graisse, rognons, foie et muscle) ; nicarbazine (poules/poulets – peau avec graisse, rognons, foie et muscle). Ces propositions de LMR seront abordées dans le cadre du point 6.2 de l'ordre du jour.
4. La quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA a également analysé d'autres composés dont l'évaluation n'a pas pu être finalisée (en raison de données incomplètes) et elle a présenté quelques réflexions générales sur les questions relatives aux travaux du Comité, résumées dans le présent document.  
Imidaclopride
5. Compte tenu de l'absence d'étude visant à évaluer l'incidence de l'imidaclopride sur un microbiote intestinal humain typique, il n'a pas été possible de déterminer une dose microbiologique journalière admissible (DmJA) et une dose microbiologique de référence aiguë (DmRfA). La quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA n'est donc pas parvenue à définir une dose journalière admissible (DJA) et une dose de référence aiguë (DrfA) pour l'imidaclopride. En conséquence, il n'a pas été possible de recommander une limite maximale de résidus (LMR) pour l'imidaclopride.
6. Des informations complémentaires sur la perturbation de la barrière de colonisation et sur la sélection et l'émergence de la résistance dans le microbiote du tractus gastro-intestinal aideraient à poursuivre l'évaluation du composé.

<sup>1</sup> <http://www.fao.org/food-safety/resources/publications/fr/>

<sup>2</sup> [https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)/publications](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)/publications)

<sup>3</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/9789240057586>

<sup>4</sup> [https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)/publications/toxicological-monographs](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)/publications/toxicological-monographs)

### Sélamectine

7. La quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA a évalué la sélamectine dans le cadre d'un programme pilote impliquant un examen des informations mené en parallèle de la demande d'approbation pour les espèces proposées par le promoteur auprès des autorités nationales, ainsi qu'en a discuté la vingt-quatrième session du CCRVDF<sup>5</sup>.
8. La quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA a révoqué la dose journalière admissible (DJA) précédente et a défini une DJA de 0 à 0,05 mg/kg de poids corporel. Il n'a cependant pas été possible de recommander à cette occasion une limite maximale de résidus (LMR) pour la sélamectine, en raison de l'absence de bonnes pratiques vétérinaires (BPV) établies.
9. L'homologation complète dans un État membre, y compris des BPV, est nécessaire pour procéder à l'évaluation des résidus.

### **Considérations générales**

10. Certaines considérations générales issues de la quatre-vingt-quatorzième réunion du JECFA sont résumées et présentées ci-après. L'intégralité des considérations est disponible et publiée dans le document TRS 1041.

### Observations du JECFA concernant le processus d'examen parallèle

11. Comme signalé précédemment par la quatre-vingt-huitième réunion du JECFA (2019), le Comité reste favorable au processus d'examen parallèle. Grâce à l'expérience acquise lors des évaluations de la sélamectine réalisées au cours de ses quatre-vingt-huitième et quatre-vingt-quatorzième réunions, le JECFA a conclu que le processus et les exigences liés à cette approche d'examen parallèle devraient être foncièrement les mêmes que pour un composé déjà homologué dans un État membre. Cela inclut la fourniture de toutes les informations nécessaires pour définir des valeurs sanitaires de référence (VSR) et des LMR recommandées dans le ou les tissus concernés, comme indiqué dans le mandat du JECFA.
12. Le JECFA réaffirme que l'on ne peut recommander des LMR spécifiques sans avoir établi de bonnes pratiques vétérinaires (BPV) pour un produit dans au moins un État membre. Une fourchette de valeurs préliminaires de LMR pouvant servir à orienter la gestion des risques a été tirée des données actuellement disponibles pour la sélamectine.

### Estimation de l'exposition par voie alimentaire aux résidus de médicaments vétérinaires réalisée par le JECFA

13. L'approche actuelle du JECFA consiste à calculer des estimations de l'exposition chronique et aiguë par voie alimentaire pour deux groupes de population : la population générale et les enfants. À certains égards, cette approche comporte un degré de double comptage, puisque les enfants font partie de la population générale.
14. À partir de l'estimation globale d'exposition chronique par voie alimentaire (GECDE), les valeurs de consommation moyenne maximale et de consommation maximale du centile fiable le plus élevé, obtenues dans le cadre d'enquêtes, sont utilisées pour estimer l'exposition alimentaire. Les données sur la consommation alimentaire proviennent de la base de données de la FAO/OMS regroupant des statistiques synthétiques sur la consommation alimentaire chronique au niveau individuel (CIFOCOss). Avant la quatre-vingt-huitième réunion du JECFA, la CIFOCOss est passée à l'utilisation du système de description des aliments FoodEx 2 et, au moment de la quatre-vingt-huitième réunion du JECFA, les données sur la consommation des aliments étaient uniquement exprimées en « g/jour ». Partant de là, les niveaux de consommation alimentaire les plus élevés pour la plupart des aliments seront ceux de la population adulte.
15. Depuis la quatre-vingt-huitième réunion du JECFA, des travaux supplémentaires sur la CIFOCOss permettent désormais de disposer de données sur la consommation des aliments exprimées en « g/jour » ou en « g/kg de poids corporel par jour ». Cette dernière présentation des données offre des avantages, car il n'est alors plus nécessaire de formuler des hypothèses quant au poids corporel des différentes populations. En revanche, lorsque la consommation des aliments est exprimée de cette manière, les valeurs de consommation alimentaire les plus élevées seront, dans la plupart des cas, celles des nourrissons et des jeunes enfants. Il est donc possible que les estimations de la GECDE pour les enfants et la population générale soient identiques ou très similaires.

---

<sup>5</sup> REP18/RVDF24, par. 98 à 103

<https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/detail/fr/?meeting=CCRVDF&session=24>

16. Les données sur la consommation alimentaire dans la CIFOCOss sont disponibles pour un éventail de sous-populations. Ces sous-populations correspondent à l'une des quatre classes d'âge suivantes : tout le monde (population générale) ; adultes et personnes âgées ; enfants et adolescents ; et nourrissons et jeunes enfants.
17. La GECDE a été utilisée pour les évaluations menées par les Réunions conjointes FAO/OMS sur les résidus de pesticides (JMPR) comme mesure de l'exposition élevée par voie alimentaire des consommateurs. Les JMPR estiment systématiquement l'exposition moyenne et l'exposition globale chronique par voie alimentaire pour : tout le monde (population générale) ; tous les adultes ; les femmes adultes ; les enfants et les adolescents ; et les nourrissons et les jeunes enfants.
18. Bien que des discussions supplémentaires soient nécessaires pour harmoniser pleinement les méthodes d'estimation de l'exposition alimentaire entre le JECFA pour les médicaments vétérinaires et les JMPR, il est proposé à titre de mesure provisoire de procéder à un alignement partiel des sous-populations.
19. Puisque les informations disponibles sur la consommation alimentaire sont exprimées en fonction du poids corporel, il est recommandé d'utiliser en priorité ces données afin de minimiser les hypothèses utilisées pour calculer la GECDE. Il est également recommandé que les groupes de population pour lesquels des estimations de la GECDE sont calculées soient modifiés de manière à être en adéquation avec les classes d'âge actuellement utilisées par la CIFOCOss : nourrissons et jeunes enfants (de 0 à 35 mois) ; enfants et adolescents (de 3 à 14 ans) ; adultes et personnes âgées (15 ans et plus). Il est en outre recommandé que les JMPR et le JECFA saisissent systématiquement les occasions permettant d'harmoniser les procédures d'évaluation de l'exposition par voie alimentaire.

Approche utilisant un arbre décisionnel basé sur le risque pour l'évaluation de l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires

20. Le JECFA est parfois sollicité pour des conseils sur les médicaments vétérinaires pour lesquels l'établissement de valeurs sanitaires de référence (VSR) et la recommandation de limites maximales de résidus (LMR) ne sont pas adaptés, par exemple lorsqu'il s'agit de cancérigènes génotoxiques. Dans d'autres situations, il se peut qu'il n'y ait pas de jeu complet de données, par exemple pour les « anciens » médicaments encore utilisés, les médicaments sans promoteur commercial, les médicaments qui ne sont plus utilisés, mais qui entraînent une contamination des aliments en raison de leur persistance dans l'environnement, ou l'abus ou le mésusage des médicaments. Au début des années 2000, un certain nombre d'activités ont été entreprises pour discuter d'approches possibles face à ces situations, notamment un « atelier technique conjoint FAO/OMS sur les résidus de médicaments vétérinaires sans DJA/LMR », organisé à Bangkok en 2004, et un atelier FAO/RIVM/OMS intitulé « Updating the principles and methods of risk assessment: MRLs for pesticides and veterinary drugs » (Mise à jour des principes et méthodes d'évaluation des risques : limites maximales de résidus pour les pesticides et les médicaments vétérinaires), organisé à Bilthoven, aux Pays-Bas, en 2005. Par la suite, cela a conduit à la publication en 2009 des Critères de santé de l'environnement (EHC) sur les Principes et méthodes d'évaluation des risques des substances chimiques dans les aliments (EHC 240). Lors de sa seizième session en 2005, le CCRVDF a examiné un rapport d'un groupe de travail sur les résidus de médicaments vétérinaires sans DJA/LMR.
21. Cette question a été soulevée lors de la soixante-sixième session du JECFA en 2006. Un certain nombre d'activités connexes y ont également été mentionnées. Le Comité a conclu à la nécessité d'une approche globale et a recommandé au Secrétariat du JECFA de réunir un groupe de travail afin d'établir un arbre décisionnel pour l'évaluation des médicaments vétérinaires. Cela a conduit à l'élaboration d'une « approche utilisant un arbre décisionnel pour l'évaluation de l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires », qui a été examinée lors de la soixante-dixième session du JECFA en 2008. L'approche a été approuvée par le Comité et un certain nombre de révisions ont été suggérées. Le document a été revu en conséquence et soumis en tant que document de travail en cours intitulé « Risk-based decision tree approach for the safety evaluation of veterinary drugs » (Approche utilisant un arbre décisionnel basé sur le risque pour l'évaluation de l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires) lors de la dix-huitième session du CCRVDF (2009). Le CCRVDF a approuvé les principes généraux proposés et a soutenu la poursuite des travaux sur cette approche.
22. Le dispositif a été fait l'objet de discussions lors de la soixante-quinzième réunion du JECFA en 2011 et un certain nombre de mesures de suivi ont été recommandées. Cependant, celles-ci n'ont pas été prises en compte immédiatement, faute de ressources suffisantes. La soixante-dix-huitième session du JECFA (2013) a réitéré les recommandations, qui comprenaient la création d'un groupe de travail électronique chargé d'élaborer des directives concernant l'établissement de doses de référence aiguës (DrfA) pour les résidus de médicaments vétérinaires. Cela a été fait, et des orientations ont été élaborées et adoptées par le JECFA (2017), comprenant des méthodes d'établissement d'une dose microbiologique de référence aiguë (DmRfA).

23. Un certain nombre d'autres recommandations visant à perfectionner l'arbre décisionnel ont été formulées par la soixante-dix-huitième session du JECFA, parmi lesquelles le démarrage de travaux sur « l'évaluation préliminaire des risques » et sur la possibilité d'utiliser une approche de seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour les résidus de médicaments vétérinaires. Aucune suite n'a été donnée à ces recommandations. Un certain nombre de rubriques du projet de document indiquaient que d'autres travaux approfondis étaient nécessaires. Cela comprenait une caractérisation de l'exposition par voie alimentaire et une gestion des risques. Depuis lors, de nombreux travaux ont été réalisés sur l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire, mais il faut encore réfléchir à la manière dont ils pourraient être intégrés dans l'arbre décisionnel. Des orientations sur certaines parties du dispositif ont été préparées, sans avoir toutefois encore été adoptées par le JECFA, notamment sur l'identification des qualités et des défauts de l'évaluation des risques (incertitudes et analyse de sensibilité).
24. Le présent Comité a discuté de l'arbre décisionnel et a conclu qu'une telle approche était toujours requise. Il a été convenu que l'approche devrait être finalisée et publiée en tant que lignes directrices pour le JECFA. L'approfondissement d'aspects spécifiques était également nécessaire. Il peut être nécessaire d'inclure certains aspects supplémentaires et d'autres peuvent être omis. Le Comité a noté que l'approche était essentiellement générale par nature et qu'elle serait applicable à des comités supplémentaires qui dispensent des avis au Codex Alimentarius sur la sécurité sanitaire des aliments, comme les JMPR.
25. Le JECFA recommande au Secrétariat mixte, ainsi qu'à d'autres secrétariats le cas échéant, de convoquer un groupe de travail électronique composé d'experts issus des trois comités relevant du JECFA, des JMPR et de l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire, afin de poursuivre et de perfectionner l'approche de l'arbre décisionnel, en vue de sa finalisation en 2023 ou 2024.

#### Considérations générales sur les effets microbiologiques

26. L'impact des résidus médicamenteux sur le microbiome intestinal humain est évalué par une approche d'arbre décisionnel adoptée lors de la soixante-sixième session du JECFA en 2006 et conforme au VICH GL36(R). Il s'agit de répondre à trois questions pour déterminer la nécessité de définir une dose microbiologique journalière admissible (DmJA). Premièrement, déterminer si le résidu médicamenteux et/ou ses métabolites présentent une activité microbiologique sur les bactéries représentatives du microbiote intestinal humain. Deuxièmement, déterminer si les résidus de médicaments pénètrent dans le côlon humain, et troisièmement, si les résidus qui pénètrent dans le côlon humain conservent une activité microbiologique. Si la réponse à l'une de ces questions est « non », il n'est pas nécessaire de calculer une DmJA et l'évaluation n'a pas à être réalisée. En revanche, si une DmJA doit être calculée, deux effets préoccupants sur la santé humaine sont pris en compte pour l'évaluation : la perturbation de la colonisation du microbiome intestinal humain, et l'augmentation des populations de bactéries résistantes dans le microbiome intestinal humain. Plus récemment, cette procédure a été étendue pour prendre en compte la possibilité d'effets aigus et la nécessité de définir une dose microbiologique de référence aiguë (DmRfA).
27. Le présent document d'orientation définit une approche étape par étape et propose une explication des systèmes de test que les promoteurs peuvent utiliser pour pallier l'impact des résidus de médicaments vétérinaires sur le microbiome intestinal humain, qui représente une autre cible toxicologique à surveiller.
28. Lorsque le JECFA évalue les effets potentiels des résidus d'un médicament vétérinaire sur l'homme, les différentes cibles toxicologiques préoccupantes doivent être étudiées (reproduction, mutagenèse, cancérogenèse et toxicité chronique, par exemple), soit à l'aide d'informations disponibles dans le domaine public, soit par la réalisation d'une étude correspondante. Étant donné que les études toxicologiques traditionnelles sont régulièrement effectuées depuis de nombreuses années, on comprend aisément la nécessité de traiter tous ces effets. Cependant, dans le cas des effets des résidus de médicaments sur le microbiome intestinal humain, une telle exigence n'est pas si évidente, puisque la prise de conscience de l'importance du microbiome intestinal humain pour la santé humaine est toute récente. Le microbiome intestinal humain est désormais considéré comme un organe cible supplémentaire, dans lequel des modifications au niveau de la composition et de la fonction de cette flore intestinale (dysbiose de la microbiote) ont été associées à des maladies allant de troubles gastro-entérologiques localisés à des maladies neurologiques, respiratoires, métaboliques, hépatiques et cardiovasculaires.
29. Ainsi, les promoteurs de médicaments soumis à l'évaluation devront se pencher sur les effets des résidus sur cette nouvelle source de préoccupation d'un point de vue toxicologique qu'est le microbiome intestinal humain, et étudier les deux effets préoccupants suivants : la perturbation de la barrière de colonisation et l'augmentation de la résistance bactérienne. Un médicament, ou son métabolite, n'est pas nécessairement un antimicrobien, mais il peut encore engendrer une perturbation et/ou augmenter la population de bactéries résistantes, au point de nécessiter le calcul d'une DmJA et/ou d'une DmRfA.

30. Par conséquent, les promoteurs doivent apporter une réponse complète à ces deux préoccupations concernant l'impact potentiel des résidus de médicaments sur le microbiome intestinal humain, soit en utilisant des informations disponibles dans le domaine public, soit en réalisant une étude correspondante.
31. En outre, si les évaluations actuelles ne prennent en compte que les bactéries dans l'évaluation, il est désormais bien établi que le microbiome intestinal comporte également des bactériophages et d'autres virus, des archées, des champignons et des protozoaires, qui jouent un rôle important dans la santé humaine. Le JECFA réfléchira donc à la manière de traiter les effets des résidus sur tout ou partie des autres composantes du microbiome intestinal humain.
32. Le JECFA recommande au Secrétariat de convoquer un groupe de travail d'experts sur le microbiome pour étudier les évolutions dans ce domaine en pleine mutation.

#### **Activités sur la résistance aux antimicrobiens**

33. Cette section récapitule les dernières informations concernant les activités liées à la résistance aux antimicrobiens qui ont été menées depuis la dernière session du CCRVDF.

#### **Travail quadripartite (FAO/PNUE/OMS/OMSA) sur la résistance aux antimicrobiens**

34. Lors de la réunion annuelle de sa direction en mars 2022, l'Alliance tripartite en faveur d'« Une seule santé » composée de la FAO, de l'OMS et de l'OMSA est officiellement devenue l'Alliance quadripartite en signant un protocole d'accord avec le PNUE. Ces quatre organisations travaillent ensemble depuis longtemps, mais ces dernières années, elles ont largement contribué à la mise en place de structures de gouvernance mondiale de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens intégrant le principe « Une seule santé » par la mise en œuvre d'un certain nombre d'initiatives conjointes.
35. Le Secrétariat conjoint quadripartite (SCQ) sur la résistance aux antimicrobiens, qui a été créé en 2019 et consolide les travaux réalisés conjointement par la FAO, le PNUE, l'OMS et l'OMSA dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens, a publié son *Cadre stratégique de collaboration sur la résistance aux antimicrobiens* en avril 2022. Ce Cadre reflète les efforts conjoints des quatre organisations pour faire progresser une réponse « Une seule santé » face à la résistance aux antimicrobiens aux échelons mondial, national et régional. Il soutient largement la mise en œuvre des cinq piliers du Plan d'action mondial contre la résistance aux antimicrobiens, ainsi que le renforcement de la gouvernance mondiale de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens. Le Cadre est mis en œuvre grâce à un plan de travail bisannuel, initialement prévu pour 2022-2023.

#### **Surveillance intégrée**

36. Le SCQ sur la résistance aux antimicrobiens a créé un groupe technique pour soutenir et coordonner les activités de surveillance intégrée dans l'ensemble des organisations (QTG-AIS). En juin 2021, le SCQ a lancé un appel aux experts afin qu'ils établissent le Groupe technique quadripartite sur la surveillance intégrée de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des antimicrobiens. Des experts ont été présélectionnés pour le QTG-AIS et seront invités à rejoindre le groupe en vue de commencer leur travail fin 2022. Le QTG-AIS fournira des conseils et des orientations sur le développement de systèmes de surveillance intégrée à l'échelle mondiale, nationale et régionale, adaptés au contexte, et sur la mise en place de capacités efficaces. Le plaidoyer de haut niveau et la synergie avec le Plan d'action du Groupe de direction mondial sont facilités par la création de l'Équipe spéciale du Groupe de direction mondial sur la surveillance intégrée que dirige le professeur Lothar Wieler, membre du Groupe de direction mondial. La surveillance intégrée fondée sur le principe « Une seule santé » de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des agents antimicrobiens est un domaine d'intérêt essentiel de la 3<sup>e</sup> Conférence ministérielle mondiale de haut niveau sur la résistance aux antimicrobiens qui se tiendra à Muscat, Oman (novembre 2022). Les points d'action issus des débats ciblés menés par un panel d'experts lors d'une session spéciale permettront de définir des engagements audacieux et spécifiques pour la réunion de haut niveau sur la résistance aux antimicrobiens lors de l'Assemblée générale des Nations Unies de 2024.

#### **Sommet et forum mondial des autorités de réglementation des médicaments à usage humain et vétérinaire**

37. L'une des priorités du plan de travail du SCQ sur la résistance aux antimicrobiens pour 2022-2023 comprend l'élaboration et l'actualisation de normes et de conseils techniques sur les pratiques mondiales. Ce travail consiste à fournir un soutien aux autorités de réglementation des médicaments à usage humain et vétérinaire en organisant un sommet mondial sur la réglementation et en produisant un plan de travail pour aider les pays à adopter des réglementations, des mesures d'application et des solutions intelligentes visant à préserver l'efficacité des antimicrobiens. Actuellement en cours de préparation, le sommet se déroulera sous la forme d'un événement hybride à Genève les 22 et 23 mars 2023. Les objectifs du sommet seront les suivants : (1) renforcer la réglementation pour promouvoir une utilisation appropriée et prudente des antibiotiques en éliminant progressivement la vente d'antibiotiques sans ordonnance dans les secteurs de la santé humaine et vétérinaire ; (2) discuter d'un mécanisme permettant de faire appliquer la suppression progressive de la vente d'antibiotiques

sans ordonnance ; et (3) élaborer et partager des solutions alternatives intelligentes pour décourager la vente d'antibiotiques sans ordonnance. Après le sommet, un forum sera créé pour favoriser la communication et la collaboration continues entre les autorités de réglementation des médicaments à usage humain et vétérinaire dans leur lutte contre la résistance aux antimicrobiens en utilisant des réglementations, des mesures d'application et des solutions intelligentes jusqu'au prochain sommet qui aura lieu dans deux ans. En outre, l'Alliance quadripartite sélectionnera les besoins de soutien technique exprimés par les autorités de réglementation des médicaments à usage humain et vétérinaire afin de mettre au point un plan de travail pour le renforcement des capacités techniques, en particulier pour les pays à revenu faible et intermédiaire.

#### **Arguments économiques concernant la résistance aux antimicrobiens**

38. Pour pallier le manque récurrent de soutien financier pour la mise en œuvre de plans nationaux de lutte contre la résistance aux antimicrobiens, l'Alliance quadripartite a privilégié l'élaboration d'un dossier d'investissement dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens dans son plan de travail 2022-2023. L'objectif principal est de déterminer le coût mondial de l'inaction, les besoins mondiaux en ressources pour la lutte contre la résistance aux antimicrobiens et le retour sur investissement d'un ensemble d'interventions intégrées dans différents secteurs. Ces données permettront d'établir des priorités et de mobiliser des ressources aux niveaux mondial, national et régional. Un modèle de boîte à outils sera mis au point. Il comprendra un guide de hiérarchisation des interventions intégrées, des outils de calcul des coûts et d'estimation de l'impact, ainsi que des exemples de cas d'investissement et de stratégies de mobilisation des ressources et un module de formation. Cette boîte à outils sera conçue de manière à aider les pays à planifier et à mobiliser des ressources intérieures et extérieures. Ce travail a été recommandé par le G7 et le Groupe de direction mondial. Les premières activités ont déjà commencé, notamment la sélection des experts qui constitueront le groupe consultatif chargé de fournir des conseils stratégiques indépendants et d'apporter leurs contributions à ce travail.

#### **Groupe de direction mondial sur la résistance aux antimicrobiens**

39. Le Groupe de direction mondial sur la résistance aux antimicrobiens a été formé suite à la recommandation du Groupe de coordination interinstitutions (IACG). Ce groupe est composé de chefs d'État, de ministres en exercice ou d'anciens ministres et/ou de hauts responsables gouvernementaux agissant à titre individuel, ainsi que de hauts représentants de fondations, d'organisations de la société civile et du secteur privé. Il comprend également des dirigeants de l'Alliance quadripartite (FAO, PNUF, OMS et OMSA) en tant que membres de droit. Le Groupe de direction mondial est coprésidé par Son Excellence Mme Sheikh Hasina, Première ministre du Bangladesh, et Son Excellence Mme Mia Amor Mottley, Première ministre de la Barbade. Sa mission est de conseiller et de plaider en faveur d'une action politique pour l'atténuation des infections pharmacorésistantes grâce à un accès et à une utilisation responsables et durables des antimicrobiens. Ses fonctions sont encadrées par un plan d'action et des indicateurs clés de performance. Depuis juillet 2021, le Groupe de direction mondial a publié son plan d'action, trois notes d'information sur la surveillance, les financements et la crise climatique, ainsi que deux appels à l'action sur les rejets dans l'environnement et sur la réduction de l'utilisation des antimicrobiens dans les systèmes alimentaires. Le Groupe de direction mondial a également publié une déclaration contribuant à l'adoption des nouvelles *Directives sur le suivi et la surveillance intégrés de la résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire* (CXG 94-2021) et de la version révisée du *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire* (CXC 61-2005). Le Groupe de direction mondial a organisé deux événements politiques parallèles de haut niveau sur la résistance aux antimicrobiens en 2022 : le premier lors de la réunion des chefs de gouvernement du Commonwealth à Kigali au Rwanda, et le second lors de l'Assemblée générale des Nations Unies à New York aux États-Unis d'Amérique (EUA). Le Groupe de direction mondial a été invité par l'Assemblée générale des Nations Unies dans sa résolution à soutenir la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies sur la résistance aux antimicrobiens en 2024. Les autres domaines prioritaires du travail en cours comprennent le plaidoyer pour des demandes clés définies relatives à la résistance aux antimicrobiens destinées au G7 et au G20, le plaidoyer pour l'inclusion de la résistance aux antimicrobiens dans l'instrument de l'organe intergouvernemental de négociation, et le plaidoyer pour la surveillance intégrée selon le principe « Une seule santé » de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des antimicrobiens en mettant l'accent sur le plaidoyer politique de haut niveau, y compris la collaboration avec le QTG-AIS.
40. Dans le cadre d'un effort quadripartite conjoint, la FAO contribue à l'élaboration du programme de recherche prioritaire « Une seule santé » sur la résistance aux antimicrobiens. Plus précisément, le projet vise à identifier les questions de recherche sur la résistance aux antimicrobiens à la jonction entre les différents secteurs inhérents au principe « Une seule santé » (humain, animal, végétal et environnement) pour mieux prévenir, contrôler et répondre à la résistance aux antimicrobiens. Il se concentre sur cinq piliers : 1) la transmission ; 2) la surveillance intégrée ; 3) les interventions ; 4) les informations comportementales et les changements de comportement ; et 5) la politique et l'économie.

41. Un outil permettant d'évaluer la mise en œuvre de la prévention et du contrôle des infections (Agri-IPC), notamment par la gestion de l'eau, de l'hygiène, de l'assainissement et des eaux usées (Agri-WASH), a été mis au point.
42. La Semaine mondiale pour un bon usage des antimicrobiens a désormais lieu chaque année du 18 au 24 novembre. Le Plan d'action 2021-2025 de la FAO contre la résistance aux antimicrobiens a été lancé lors de la Semaine mondiale pour un bon usage des antimicrobiens en 2021.
43. Le Groupe intergouvernemental spécial du Codex sur la résistance aux antimicrobiens a achevé ses travaux, qui ont abouti à la publication des nouvelles *Directives sur le suivi et la surveillance intégrés de la résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire* (CXG 94-2021) et à la mise à jour du *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire* (CXC 61-2005).
44. La FAO dirige la mise en œuvre de ces deux documents dans six pays (Bolivie, Cambodge, Colombie, Mongolie, Népal et Pakistan) par l'intermédiaire du projet ACT (Textes du Codex sur les antimicrobiens). Ce projet est financé par la République de Corée pour une durée de cinq ans (2021-2026), avec un budget global de 10 millions de dollars.
45. Le Fonds fiduciaire multipartenaires pour la lutte contre la résistance antimicrobienne (AMR-MPTF) est une initiative stratégique, intersectorielle et multipartite qui vise à optimiser les partenariats et les financements au travers du pouvoir de mobilisation et de coordination de l'Alliance quadripartite, mais aussi de ses mandats et de son expertise technique, dans le but d'atténuer le risque de résistance aux antimicrobiens en soutenant la mise en œuvre de Plans d'action nationaux de lutte contre la résistance aux antimicrobiens fondés sur le principe « Une seule santé ». Il bénéficie du soutien financier de l'Allemagne, des Pays-Bas, de la Suède, du Royaume-Uni et de la Commission européenne (Direction générale de la Santé), pour un montant total de plus de 26 millions de dollars américains. Le Fonds soutient actuellement des projets dans dix pays (Maroc, Kenya, Zimbabwe, Sénégal, Ghana, Cambodge, Indonésie, Éthiopie, Pérou et Tadjikistan). Six pays ont préparé de nouvelles propositions tout au long de l'année 2022.

En outre, quatre projets mondiaux sont en cours de réalisation avec le soutien financier de l'AMR-MPTF :

1. TISSA : répertoire mondial en ligne de données sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens sur les humains, les animaux ainsi que dans les secteurs de l'alimentation et de l'agriculture
  2. Suivi et évaluation : suivi au niveau mondial et agrégation des données des indicateurs au niveau sectoriel
  3. Cadre légal : mise au point d'un outil d'évaluation selon le principe « Une seule santé » pour une législation adaptée à la lutte contre la résistance aux antimicrobiens
  4. Environnement : initiatives stratégiques de plaidoyer de gouvernance au niveau mondial sur la résistance aux antimicrobiens dans l'environnement
46. La FAO travaille à l'élaboration de son système international de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (InFARM). Cette base de données/plateforme est avant tout envisagée comme une plateforme d'hébergement de données et de soutien aux membres pour la collecte, le regroupement, l'analyse et le compte rendu des données sur la résistance aux antimicrobiens/l'utilisation des antimicrobiens dans les secteurs agricole et alimentaire au niveau national. Elle vise à être la source de données pour les indicateurs de résultats des efforts de suivi et d'évaluation du Plan d'action mondial contre la résistance aux antimicrobiens, en fournissant des données agrégées au système tripartite intégré de surveillance de la résistance aux antimicrobiens/l'utilisation des antimicrobiens (TISSA) afin de pouvoir proposer aux membres et à la communauté internationale des informations sur la surveillance mondiale intégrée de la résistance aux antimicrobiens/l'utilisation des antimicrobiens. En octobre 2022, une vingtaine de membres ont soumis des données pour tester le projet InFARM.
  47. En octobre 2021, l'OMS a créé le Groupe consultatif sur les antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine (AGCIA). Ce groupe consultatif travaille à la rédaction de la 7<sup>e</sup> révision de la liste des antimicrobiens d'importance critique de l'OMS prévue pour 2023.
  48. L'OMS met la dernière main à la préparation du Livre sur les antibiotiques présentant sa liste des médicaments essentiels, qui fournit des conseils sur le choix de l'antibiotique, la dose, la voie d'administration et la durée du traitement pour les syndromes infectieux courants, en adéquation avec les recommandations concernant les antibiotiques inclus dans le modèle de liste de l'OMS des médicaments essentiels et la classification AWaRe de l'OMS (Access-Watch-Reserve [Accès-Vigilance-Réserve]) des antibiotiques<sup>55</sup>. La FAO met en œuvre son Plan d'action 2021-2025 contre la résistance aux antimicrobiens (<https://www.fao.org/3/cb5545fr/cb5545fr.pdf>), à

travers divers projets au niveau mondial, national et régional. La FAO est également à la tête du projet ACT financé par la République de Corée, qui se concentre sur la mise en œuvre pratique des *Directives sur le suivi et la surveillance intégrés de la résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire* (CXG 94-2021) et du *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire* (CXC 61-2005), au niveau mondial. Six pays sont impliqués à titre de preuve de concept : Bolivie, Cambodge, Colombie, Mongolie, Népal et Pakistan.

49. En mars 2022, la première session du sous-comité du Comité de l'agriculture (COAG) de la FAO sur le bétail a recommandé, entre autres, de demander à la FAO de : 1) recueillir des preuves scientifiques sur les pratiques d'alimentation alternatives visant à remplacer l'utilisation d'antimicrobiens médicalement importants utilisés comme activateurs de croissance (AFC), leur efficacité et leur sécurité, ainsi qu'à réaliser, grâce à un effort de collaboration, un inventaire de ces pratiques d'alimentation alternatives et diffuser les connaissances y afférentes ; 2) partager les expériences réussies et les bonnes pratiques, y compris les connaissances traditionnelles, pour aider les membres à réduire les besoins.
50. En collaboration avec le Centre de référence de la FAO au Royaume-Uni, la FAO a conçu un module préliminaire de formation en ligne sur la résistance aux antimicrobiens comprenant cinq leçons.
51. La FAO travaille en étroite collaboration avec les parties prenantes du secteur de l'alimentation animale (par exemple, la Fédération internationale de l'industrie de l'alimentation animale et les organismes de réglementation) pour promouvoir les pratiques en matière de nutrition animale qui réduisent l'utilisation d'antimicrobiens identifiés dans la publication de la FAO *Stratégies et options en matière de nutrition animale pour réduire l'utilisation d'antimicrobiens dans les productions animales*. La question sera abordée lors de la 16<sup>e</sup> réunion internationale des régulateurs de l'alimentation animale qui aura lieu les 23 et 24 janvier 2023 à Atlanta, aux États-Unis.
52. La FAO a mis en place plusieurs initiatives visant à promouvoir l'utilisation responsable des antimicrobiens aux niveaux mondial et régional. On relève notamment :
  - a. Une série d'enquêtes sur les connaissances, les comportements et les pratiques (CCP) associés aux tendances en matière de résistance aux antimicrobiens a été menée en Afrique, en Asie, dans le Pacifique, en Europe et en Asie centrale. Les résultats d'une enquête CCP réalisée en République démocratique populaire lao ont été publiés, ce qui a permis de mieux comprendre les moteurs et les motivations de l'utilisation des antibiotiques dans le secteur de l'élevage du pays. Les résultats ont également contribué à l'élaboration de la campagne de communication et de plaidoyer du pays sur la résistance aux antimicrobiens.
  - b. Une directive sur la surveillance de l'utilisation des antimicrobiens au niveau des exploitations agricoles, en collaboration avec l'OMSA, est en cours d'élaboration.
  - c. Des enquêtes évaluant le degré de respect par les exploitations porcines des pratiques recommandées en matière d'utilisation prudente des antimicrobiens ont été menées au Cambodge, en Indonésie et au Viet Nam.
  - d. La FAO s'efforce de renforcer l'engagement de l'industrie de l'alimentation animale dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens en Amérique latine et dans les Caraïbes dans le cadre d'un projet sur la résistance aux antimicrobiens financé par l'Union européenne (UE). En juillet 2022, la FAO a organisé une table ronde intitulée *Directives politiques pour le confinement de la résistance aux antimicrobiens dans la production et l'utilisation d'aliments médicamenteux – Vers une prise de décision*, entre les secteurs public et privé lors de la réunion régionale FeedLatina qui s'est tenue dans la ville de Mexico au Mexique.
  - e. Un soutien est apporté à l'Inde, à l'Indonésie, et au Viet Nam dans l'atténuation du risque de résistance aux antimicrobiens associée à l'aquaculture, grâce à une meilleure compréhension des problèmes connexes de résistance aux antimicrobiens/d'utilisation d'antimicrobiens.
  - f. La FAO a lancé une initiative mondiale dans le but de réduire la nécessité des antimicrobiens dans les systèmes agroalimentaires, qui vise à faire baisser de 30 à 50 % l'utilisation d'antimicrobiens dans l'agriculture en 10 ans. Une consultation régionale des parties prenantes a été organisée en Asie et en Afrique.



**Renforcement des capacités en Amérique latine sur l'évaluation des risques pour la sécurité sanitaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments**

53. La FAO met en œuvre un projet (financé par la France) visant à développer la capacité des fonctionnaires de certains pays d'Amérique latine et des Caraïbes à évaluer le risque pour la sécurité sanitaire des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Bien que les pays de cette région soient des producteurs et des exportateurs clés de viande, peu de propositions de la région ont été présentées au CCRVDF, et nombre de ces propositions ne fournissent pas l'ensemble des données complètes nécessaires à une évaluation complète des risques par le JECFA.
54. Pendant la pandémie de COVID-19, une série de webinaires de formation a été réalisée, couvrant un vaste programme technique divisé en plusieurs modules afin d'aider les participants à acquérir des connaissances et une compréhension de la manière dont les résidus de médicaments vétérinaires sont évalués par le JECFA et des contributions de ces évaluations à la définition de LMR pour les normes du Codex, ainsi qu'à comprendre les données critiques qui doivent être soumises à une évaluation par le JECFA. Pour conclure le projet, un atelier final (en anglais) est prévu du 15 au 17 novembre 2022, à Santiago, au Chili.

**Publication de la FAO sur la prospective en matière de sécurité alimentaire**

55. La publication de la FAO « Thinking about the future of food safety — A foresight report » (Réflexion sur l'avenir de la sécurité sanitaire des aliments – Rapport prospectif) décrit comment les principaux moteurs et tendances mondiaux façonneront la sécurité sanitaire des aliments dans le monde de demain.
56. Tous les aliments doivent être sûrs pour la consommation humaine ; ainsi, des mesures adaptées de sécurité sanitaire des aliments doivent être au cœur de la production alimentaire dans nos systèmes agroalimentaires. À mesure que les systèmes agroalimentaires sont transformés pour satisfaire au Programme de développement durable à l'horizon 2030, il est nécessaire de former et de maintenir une compréhension étendue des possibilités, des menaces et des défis qui nous attendent.
57. Cette publication aborde certaines des questions émergentes les plus importantes dans le domaine de l'alimentation et de l'agriculture, en mettant l'accent sur les implications en matière de sécurité sanitaire des aliments, notamment le changement climatique, l'évolution du comportement des consommateurs et les modes de consommation alimentaire, les nouvelles sources de nourriture et les systèmes de production alimentaire (à savoir les insectes comestibles, les méduses, les algues, les alternatives végétales et la production d'aliments par culture cellulaire), les innovations technologiques et les avancées scientifiques, la science du microbiome, l'économie circulaire et la fraude alimentaire.
58. Le rapport est disponible à l'adresse suivante : <https://www.fao.org/documents/card/fr/c/cb8667en>. Le communiqué de presse relatif à son lancement (7 mars 2022) est disponible à l'adresse suivante : <https://www.fao.org/newsroom/detail/fao-report-future-food-foresight/fr>

De plus amples informations sur le programme « Foresight » (Anticipation) peuvent être consultées à l'adresse suivante :

<https://www.fao.org/food-safety/scientific-advice/foresight/fr/>

**Les examens de la FAO concernant les effets sur le microbiome intestinal des substances présentant un intérêt pour la sécurité sanitaire des aliments**

59. Dans le cadre d'un examen à l'échelle de l'organisation au sujet de l'impact des systèmes alimentaires sur les maladies non transmissibles liées à l'alimentation, une étude documentaire est réalisée afin de connaître l'impact sur le microbiome intestinal des substances d'intérêt pour la sécurité sanitaire des aliments. Les preuves de l'impact sur la santé humaine, le cas échéant, seront également documentées. Dans un premier temps, une méthodologie pour la recherche et l'examen systématiques de la littérature a été établie ainsi qu'une liste prioritaire de substances par catégorie (par exemple, les additifs alimentaires, les résidus de médicaments vétérinaires, les résidus de pesticides, les microplastiques). Des analyses documentaires concernant les effets des résidus de pesticides, des microplastiques et des médicaments vétérinaires sur le microbiome intestinal ont été soumises à l'examen des pairs et sont en cours de publication. L'analyse documentaire sur les additifs alimentaires est en cours et sera soumise à l'examen des pairs dès qu'elle sera prête. La compilation des références et des résultats permet également de dresser une liste des lacunes en matière de recherche et de connaissances afin d'éclairer les futures discussions potentielles sur les défis de la recherche et la manière de les relever.

**ACRONYMES UTILISÉS DANS CE DOCUMENT**

AFC	Antibiotiques facteurs de croissance
AGCIA	Groupe consultatif de l’OMS sur les antimicrobiens d’importance critique
AMR-MPTF	Fonds fiduciaire multipartenaire contre la résistance aux antimicrobiens
BPA	Plan d’action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens
BPL	Bonnes pratiques de laboratoire
BPV	Bonnes pratiques vétérinaires
CCPR	Comité du Codex sur les résidés de pesticides
CCRVDF	Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments
CIFOCOss	Base de données de la FAO/OMS regroupant des statistiques synthétiques sur la consommation alimentaire chronique au niveau individuel
CL	Chromatographie liquide
CXG	Directives du Codex
DJA	Dose journalière admissible
DmJA	DJA microbiologique
DmRfA	DrfA microbiologique
DrfA	Dose de référence aiguë
EHC	Critères de santé de l’environnemental
Enquête CCP	Enquêtes sur les connaissances, les comportements, et les pratiques associés aux tendances en matière de résistance aux antimicrobiens
É-T	Écart-type
FAO	Organisation des Nations Unies pour l’alimentation et l’agriculture
GDM	Groupe de direction mondial
GECDE	Estimation globale de l’exposition alimentaire chronique
GL	Directives
IACG	Groupe de coordination interinstitutions des Nations Unies sur la résistance aux antimicrobiens
InFARM	Système international de surveillance de la résistance aux antimicrobiens de la FAO
JECFA	Comité mixte FAO/OMS d’experts des additifs alimentaires
JEMRA	Réunions conjointes d’experts FAO/OMS sur l’évaluation des risques biologiques
JMPR	Réunions conjointes FAO/OMS sur les résidus de pesticides
LD	Limite de détection
Liste CIA de l’OMS	Liste des antimicrobiens d’importance critique de l’OMS
LMR	Limite maximale de résidus
LQ	Limite de quantification
MRA	Évaluation des risques microbiologiques
NOAEC	Concentration sans effet nocif observé
NOAEL	Dose sans effet nocif observé
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
ODD	Objectifs de développement durable
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OMSA	Organisation mondiale de la Santé animale (précédemment, Office international des épizooties – OIE)
ONU	Organisation des Nations Unies

PAN	Plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'environnement
QTG-AIS	Groupe technique quadripartite sur la surveillance intégrée de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des antimicrobiens
RAM	Résistance aux antimicrobiens
RIVM	Institut néerlandais de la santé publique et de l'environnement
RM	Résidu marqueur
RT	Résidu total
SCQ	Secrétariat conjoint quadripartite
SCT	Secrétariat commun tripartite
SM	Spectrométrie de masse
SPT	Seuil de préoccupation toxicologique
SRT	Série des rapports techniques
TFAMR	Groupe intergouvernemental spécial du Codex sur la résistance aux antimicrobiens
TISSA	Système de surveillance tripartite intégré
TRR	Résidu radioactif total
UAM	Utilisation des antimicrobiens
UE	Union européenne
UNGA HLM	Réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies
VICH	Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques s'appliquant à l'enregistrement des produits pharmaceutiques vétérinaires
VSR	Valeurs sanitaires de référence
WAAW	Semaine mondiale pour un bon usage des antimicrobiens