



ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00153 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 4 de l'ordre du jour

CX/AMR 08/2/4 Add.1

Octobre 2008

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

GROUPES INTERGOUVERNEMENTAL SPÉCIAL DU CODEX SUR LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

Deuxième session - Séoul (République de Corée), 20-24 octobre 2008

AVANT-PROJET DE LIGNES DIRECTRICES SUR LA GESTION DES RISQUES POUR LES ALIMENTS QUI CONTIENNENT DES MICROORGANISMES RÉSISTANTS AUX ANTIBIOTIQUES (RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL PHYSIQUE) (NO1-2008) (Observations à l'étape 3)

Les observations ci-après ont été reçues des pays et organismes suivants : Argentina, Australie, Brésil, Costa Rica, États-Unis d'Amérique, Iran, Kenya, Mexique, Norvège, Nouvelle-Zélande, République de Corée, Consumers International, FIL et IFAH

L'ARGENTINE

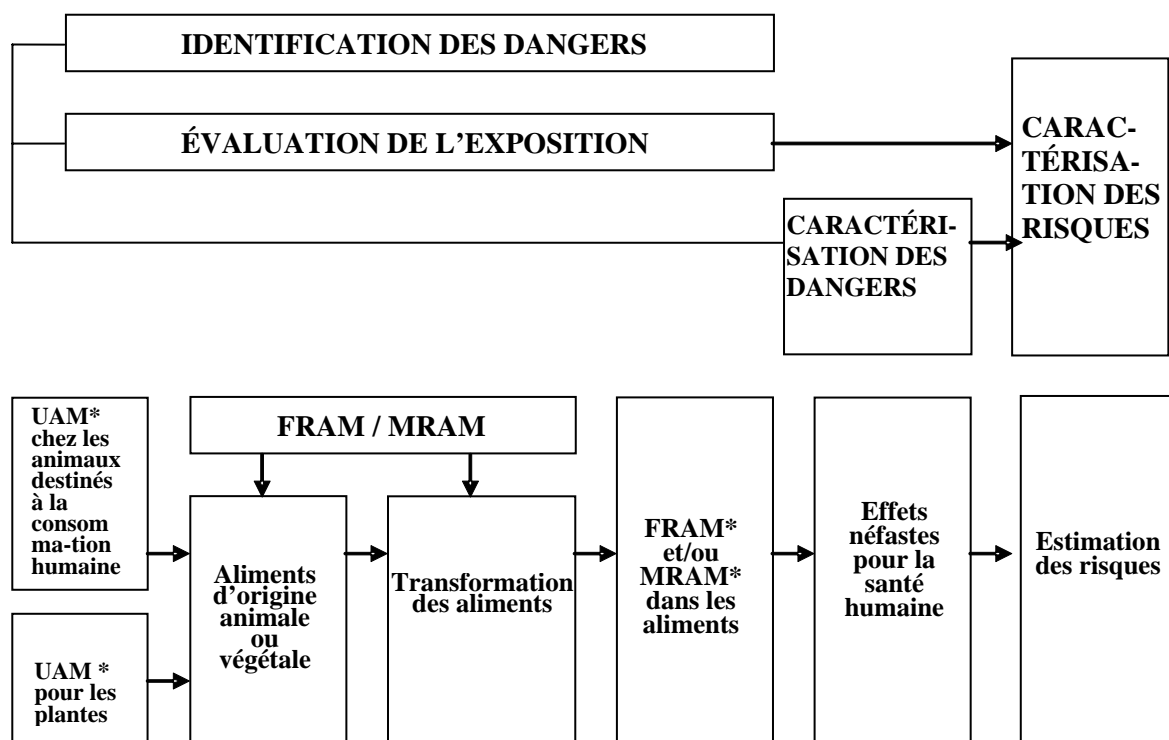
L'Argentine se félicite de l'occasion qui lui est donnée de présenter ses observations sur le présent document.

Observations d'ordre général

Dans la version espagnole du document, le mot « should » est traduit par « deberá », qui à notre avis n'est pas une traduction très fidèle. Nous proposons de remplacer ce mot par « debería ».

Observations particulières

Concernant la SECTION 2. CHAMP D'APPLICATION, la Figure 1 devrait être modifiée comme suit:



Concernant la SECTION 3. DÉFINITIONS (p. 18), dans la définition **Résistance croisée**, le mot « bactérie » devrait être remplacé par « microorganisme » par souci de cohérence avec tous les autres textes en cours de rédaction.

À la SECTION 4. PRINCIPES GÉNÉRAUX (p. 19), point centré 3, la référence à « **infections humainessans liaisons** » devrait être supprimée car cela outrepassse le mandat du présent groupe de travail.

Au point centré 4, la référence à la nécessité d'examiner la dynamique de la résistance parmi les populations microbiennes dans l'environnement devrait être plus limitée. Ainsi, il serait préférable de définir plus clairement le but de cette analyse. Nous proposons de supprimer la référence à l'« **environnement** ».

Dans la SECTION 5.3 (p. 20), paragraphe 17, nous estimons que le point centré 3 devrait être supprimé et le libellé « **, qui pourraient comprendre leur interaction avec l'environnement** » devrait être ajouté au point centré 5 à la fin.

Dans la SECTION 6.2. ÉVALUATION DE L'EXPOSITION (p. 22), paragraphe 21 ligne 8, le libellé original « (charge microbienne) » devrait être remplacé comme suit: « [...] pourrait modifier le niveau des microorganismes résistants (de la **charge microbienne**) ou des déterminants de la résistance [...] ».

Au paragraphe 24, il devrait être tenu compte du *Code d'usages recommandé pour une bonne alimentation des animaux (CAC/RCP 5-2004)*, élaboré par le Groupe intergouvernemental spécial sur l'alimentation animale.

Dans la version anglaise, au Tableau 1 (p. 20), « spaying » devrait être remplacé par « spraying ».

Dans la SECTION 6.4. CARACTÉRISATION DES RISQUES (p. 26), paragraphe 33, point centré 1, l'expression « **segments sensibles de la population** » n'indique pas clairement si l'on se réfère à des populations humaines particulièrement vulnérables. Un éclaircissement est nécessaire.

Au point centré 7, nous estimons que donner à l'évaluateur « le degré de confiance » concernant la validité des hypothèses qui remédient au manque de données sensibles donne la possibilité de faire des affirmations qui s'éloignent des principes de base établis pour l'analyse des risques, en particulier la transparence dans l'analyse et la prise de décision. Nous proposons de supprimer la première question du point centré.

À la SECTION 10, Annexes, Annexe 1, exemple 2, le mot « rare » entre crochets devrait être supprimé.

SECTION 1. INTRODUCTION

(La présente section pourrait être révisée avec le document global de l'analyse des risques de la RAM)

SECTION 3. DÉFINITIONS

(La présente section pourrait être finalisée avec le document global de l'analyse des risques de la RAM)

SECTION 7. DOCUMENTATION

(La présente section pourrait être déplacée, éventuellement étoffée et incluse dans le document global de l'analyse des risques de la RAM)

SECTION 9. RÉFÉRENCES

(La présente section pourrait être harmonisée avec la section des références dans le document global de l'analyse des risques de la RAM)

AUSTRALIE

L'Australie est heureuse de présenter les observations suivantes concernant le point 4 de l'ordre du jour : Avant-projet de lignes directrices sur la gestion des risques pour les aliments qui contiennent des microorganismes résistant aux antibiotiques à l'Étape 3 (CX/AMR 08/2/4).

Observations générales ;

L'Australie félicite le groupe de travail, animé par la délégation canadienne du Codex, au sujet de l'élaboration du projet de lignes directrices sur la gestion des risques pour les aliments qui contiennent des microorganismes résistants aux antibiotiques. L'Australie estime que ce document présente une vue d'ensemble et des orientations complètes sur l'évaluation des risques liés à l'exposition à des organismes résistants aux antimicrobiens ou à des déterminants de la résistance aux antimicrobiens par le biais de

produits alimentaires. Il est compatible avec les directives Codex sur l'évaluation des risques microbiologiques.

Comme noté dans le projet de document, il pourrait être utile de développer l'INTRODUCTION dans un document unique portant sur l'analyse des risques liés à la résistance aux antimicrobiens. Sous sa forme actuelle, la description de l'objet et du champ d'application du document manque de cohérence :

Paragraphe 2. «... caractérise les effets nocifs pour la santé humaine causés par l'exposition par voie alimentaire aux microorganismes résistants aux antimicrobiens ou les déterminants de la résistance dans les aliments pour animaux, les animaux destinés à l'alimentation (y compris l'aquaculture), la production et la transformation des aliments et la vente des aliments au détail provenant de l'utilisation d'antimicrobiens non destinés aux humains. »

Paragraphe 4. «... le risque envers la santé humaine associé à la présence de microorganismes résistants aux antimicrobiens ou de déterminants de la résistance dans les aliments et les aliments pour animaux (y compris l'aquaculture), et leur transmission par voie alimentaire et dans les aliments pour animaux, liée à l'utilisation des agents antimicrobiens non destinés aux humains. »

Paragraphe 5. «...les risques généraux envers la santé humaine liés aux microorganismes résistants aux antimicrobiens et aux déterminants de la résistance provenant des aliments, des animaux destinés à l'alimentation, de la production et la transformation d'aliments et des végétaux provenant de l'utilisation non destinée aux humains d'antimicrobiens. »

L'Australie pense que le libellé du paragraphe 14 est beaucoup plus concis (« déterminer le facteur de risque sur la santé humaine associé avec le ou les microorganismes spécifiques résistants aux antimicrobiens et/ou les déterminants de la résistance spécifiques d'origine alimentaire et l'incidence de l'utilisation des antimicrobiens non destinés aux humains. ») et que les produits, les éléments de la chaîne d'approvisionnement, les utilisations, etc. devant être examinés peuvent être présentés en détail dans le corps du document.

Nous sommes favorables à l'inclusion d'exemples à l'Annexe 1 sur les méthodes qualitatives d'évaluation des risques liés aux organismes résistant aux antimicrobiens, en précisant qu'il est important qu'ils soient compatibles avec les directives JEMRA sur la caractérisation des risques (devant prochainement être publiées). Un examen approfondi des descripteurs qualitatifs de la gravité est recommandé.

Page	Section/Paragraphe	Observations	Suggestion
5	DISCUSSION DÉTAILLÉE DU PROJET DE DOCUMENT 35. Annexes : En règle générale, on appuie l'inclusion de deux annexes. Le Canada précise qu'il faut rendre explicite et clair que l'annexe 1 ne représente qu'un exemple de la façon dont on pourrait effectuer un classement qualitatif. On se préoccupe du fait que l'on pourrait l'interpréter comme un modèle selon lequel effectuer une évaluation des risques qualitative. Il est difficile de définir des termes tels que « négligeable », car il s'agit de jugements de valeurs quant à ce qui est faible ou modéré, entre autres. Il ne faudrait pas nécessairement le faire sans y réfléchir. On recommande d'ajouter un paragraphe au début de l'annexe afin de mettre au premier plan le fait qu'il s'agit d'un exemple.	L'importance des « jugements de valeur » doit être soulignée et n'est pas suffisamment bien illustrée dans l'annexe sur l'ÉR-RAM qualitative.	
15	SECTION 2. CHAMP	L'évaluation des risques accorde une grande importance à la probabilité d'un	

	<p>D'APPLICATION</p> <p>6. Essentiellement, le présent document d'orientation sur l'ÉR-RAM fournit une approche scientifique transparente visant à déterminer et évaluer une série d'événements qui ont une incidence sur la fréquence et la quantité de microorganismes résistants aux antimicrobiens auxquels sont exposés les humains et à décrire la probabilité, l'ampleur et la gravité des effets indésirables associés à cette exposition alimentaire. Une présentation schématique à la figure 1 illustre le champ d'application et le rapport des éléments de l'ÉR-RAM.</p>	<p>événement indésirable.</p>	
16	<p>Figure 1. Tableau schématique illustrant le champ d'application et le rapport des éléments de l'ÉR-RAM</p>	<p>Il pourrait être utile de préciser dans le texte que les flèches reliant les boîtes inférieures peuvent représenter plusieurs étapes, offrant chacune une intervention possible ou un point de contrôle critique.</p>	
16	<p>SECTION 3. DÉFINITIONS</p>	<p>Convient qu'il serait préférable de les intégrer dans un document unique sur l'analyse des risques liés à la résistance aux antimicrobiens. Elles devront également être compatibles avec les définitions existantes du Codex.</p>	
17	<p>Commensal – Microorganismes participant à une relation symbiotique où une espèce tire un certain avantage alors que l'autre n'est pas touchée.</p>	<p>La définition de commensal ne reflète pas vraiment le sens de ce terme. Nous proposons d'envisager une nouvelle définition, par exemple celle de l'Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA) disponible à :</p> <p>http://www.tufts.edu/med/apua/Miscellaneous/Glossary.html</p> <p>Commensal</p> <p>Fait généralement référence à un microorganisme vivant en contact étroit avec un organisme hôte (humain, animal ou végétal) sans provoquer de maladie chez l'hôte. Les organismes commensaux peuvent avoir un effet bénéfique sur leur hôte. Certains microorganismes peuvent être commensaux pour une espèce hôte mais provoquer des maladies chez une autre espèce.</p>	
17	<p>Caractérisation des dangers – L'évaluation qualitative et/ou quantitative de la nature des effets néfastes pour la santé associés au danger, y compris toute incertitude inhérente à l'évaluation.</p>	<p>À l'instar de la « caractérisation des risques », il est important de préciser et de décrire explicitement les limites et les incertitudes.</p>	
17	<p>Post-récolte – L'étape de production des aliments d'origine animale ou végétale suivant l'abattage ou la récolte, ce qui comprend souvent le refroidissement, le lavage, le triage et</p>	<p>Bien que le transport et le stockage puissent être implicites dans la définition d'origine, ces aspects de la période post-récolte peuvent être critiques dans la gestion des risques.</p>	

	l'emballage, le transport et le stockage.		
18	<p>SECTION 5.1 OBJECTIF</p> <p>14. L'objectif de l'ÉR-RAM est de déterminer le facteur de risque sur la santé humaine associé avec le ou les microorganismes spécifiques résistants aux antimicrobiens et/ou les déterminants de la résistance spécifiques d'origine alimentaire et l'incidence de l'utilisation des antimicrobiens non destinés aux humains.</p>	Cette description de l'ÉR-RAM est beaucoup plus concise.	<p>Nous proposons de l'utiliser dans l'ensemble du document</p> <p>(voir « observations générales »).</p>
18	<p>SECTION 5.2</p> <p>L'ÉR-RAM QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</p> <p>15. Les principes de l'ÉR-RAM s'appliquent à la fois à l'évaluation qualitative et quantitative des risques. Bien que les différences de conception puissent mener à différents résultats, les deux approches sont complémentaires. Selon l'objet ou le type de questions à répondre et les données disponibles pour une ÉR-RAM précise, il convient de choisir judicieusement entre une approche qualitative ou quantitative, en tenant dûment compte des points forts et limites de chaque approche. Conformément au CAC/GL 62-2007 (FAO/OMS, 2007), les données quantitatives devraient être utilisées autant que possible sans écartier utilité de l'information qualitative disponible.</p>	Nous appuyons vigoureusement le principe selon lequel « les données quantitatives devraient être utilisées autant que possible ».	
19	<p>SECTION 5.3</p> <p>SOURCES DE DONNÉES OU PREUVE</p> <p>Données et sources possibles de renseignements :</p> <p>17. Les programmes de surveillance et de suivi comprenant la surveillance active et passive (information phénotypique et, s'il y a lieu, génotypique) pour la RAM dérivée des humains, des aliments, des aliments pour animaux ou des plantes, en tenant compte des points d'éclosion épidémiologiques et microbiologiques.</p> <p>Informations sur les facteurs réduisant ou ralentissant la dissémination et le transfert des déterminants de la résistance.</p>	Des informations sur les obstacles au transfert des déterminants de la résistance pourraient également être ajoutées.	
20	<p>SECTION 6.2</p> <p>ÉVALUATION DE L'EXPOSITION</p> <p>21. L'évaluation de l'exposition portera sur toutes les voies modulaires</p>	Qu'entend-on par « voie modulaire » ?	

	à la suite de l'utilisation d'antimicrobiens non destinés aux humains et occasionnant l'émergence des microorganismes résistants et des déterminants de la résistance et leur dissémination aux humains par la chaîne alimentaire.		
20	23. Dans le cadre d'une ÉR-RAM traitant du risque global pour la population générale, on examinera la charge et la probabilité de contamination de tous les aliments (domestiques et importés) par les microorganismes résistants et les déterminants de la résistance et, dans la mesure du possible, les facteurs qui augmentent leur taux de prévalence dans les aliments.	La direction des facteurs inclus dans l'évaluation des risques peut augmenter ou diminuer l'estimation finale.	
23	SECTION 6.3 CARACTÉRISATION DU DANGER 26. Première phrase « L'étape de caractérisation des dangers permet de convertir les niveaux de risques d'exposition... »	La caractérisation des risques a pour objet de convertir les niveaux d'exposition en niveaux de <u>risque</u> .	Le résultat de la caractérisation des dangers, y compris la relation dose-réponse lorsqu'elle est disponible, facilite la conversion des niveaux d'exposition en probabilité d'issue défavorable. L'un des points essentiels de...
23	Tableau 3. Exigences possibles en matière de données pour la caractérisation des dangers Pharmacodynamique/pharmacocinétique	Le rôle des données pharmacodynamiques/pharmacocinétiques dans la caractérisation des dangers n'est pas évident. La sélection et la mention d'une référence appropriée pourraient être très utiles.	
23	Tableau 3. Exigences possibles en matière de données pour la caractérisation des dangers	À l'instar du Tableau 4, la mention explicite de l'incertitude et de la variabilité pourrait être une considération importante.	
24	SECTION 6.4 CARACTÉRISATION DES RISQUES 33. Pucés	Les points abordés dans les pucés ne sont pas nécessairement spécifiques à l'ÉR-RAM et seront fort probablement abordés dans les directives JEMRA sur la caractérisation des risques. Il y a également des répétitions avec les informations figurant dans le Tableau 4.	Nous proposons d'y intégrer les points abordés dans ces sous-paragraphes.
27	SECTION 10 ANNEXES Annexe 1. Données de sortie de l'ÉR-RAM qualitative — Première phrase « On privilégie souvent une évaluation des risques qualitative en raison de ses possibles exigences inférieures en matière de données. »	Ce paragraphe introductif sur l'ÉR-RAM qualitative ne reflète pas les limites et mises en garde propres à cette approche. On ne trouve par exemple pas de mise en garde concernant l'utilisation de « jugements de valeur » comme le souligne le Canada à la page 5. Une évaluation qualitative des risques peut être réalisée pour diverses raisons : quantité et qualité des données	Bien que les évaluations quantitatives des risques soient encouragées, les évaluations qualitatives sont souvent préférées car elles exigent moins de données.

		disponibles (insuffisantes pour réaliser une évaluation quantitative), besoins des questionnaires des risques, ressources, compétences, etc.	
27	Exemple 1. Exemple de notation d'évaluation de l'exposition <ul style="list-style-type: none"> • Négligeable (0) : Il n'y a pratiquement aucune probabilité que l'exposition au danger se produise (<1e-6). • Modéré (1) : Il y a une certaine probabilité que l'exposition se produise (1e-6 à 1e-4). • Élevé (2) : Il y a une forte probabilité que l'exposition se produise (>1e-4) 	Que représentent les termes exponentiels entre parenthèses ? Ils proviennent manifestement d'une évaluation quantitative des risques et on se demande quel est leur rapport avec les descriptions qualitatives. L'inclusion de termes quantitatifs pourrait être interprétée comme donnant à l'ÉR-RAM qualitative un aspect quantitatif qu'elle n'a pas.	
31	Annexe 2. Aperçu général des renseignements d'une ÉR-RAM 2. Identification des dangers « 2.2.7 Importance des antimicrobiens en médecine humaine »	Il pourrait être nécessaire d'examiner des antimicrobiens individuels ou multiples.	2.2.7 Importance des antimicrobiens en médecine humaine
31	3. Évaluation de l'exposition « 3.1.3. Pharmacodynamique et pharmacocinétique des antimicrobiens »	Données concernant l'évaluation de l'exposition 3.1.3. « La pharmacodynamique et la pharmacocinétique des antimicrobiens » relèvent plutôt de la caractérisation des dangers.	
32	3.3.1. Transmission primaire ou secondaire des déterminants de la résistance et des microorganismes résistants parmi les animaux, les aliments, la nourriture pour animaux, l'environnement et les humains	La « Transmission primaire ou secondaire » n'est pas définie ni décrite.	
33	4. Caractérisation du danger « 4.4 Relation dose-réponse : rapport mathématique... »	D'autres points finaux pourraient être mesurés dans les modèles dose-réponse : maladie, infection, décès, etc.	4.4 Relation dose-réponse : rapport mathématique entre l'exposition à la dose et la probabilité d'issues défavorables (infection, maladie, échec thérapeutique, etc.)

BRÉSIL

Observations générales :

1. Le Brésil appuie la suggestion du groupe de travail concernant la fusion des trois documents.
2. Le Brésil est d'avis que l'utilisation des antimicrobiens en agriculture devrait être davantage soulignée dans le document CX/AMR 08/02/06 juin.08. Il pourrait donc être utile de demander des conseils à la CIPV.

Observations spécifiques :

1. POINT 4 DE L'ORDRE DU JOUR — CX/AMR 08/2/4 — AVANT-PROJET DE LIGNES DIRECTRICES SUR LA GESTION DES RISQUES POUR LES ALIMENTS QUI CONTIENNENT DES MICROORGANISMES RÉSISTANTS AUX ANTIBIOTIQUES — À L'ÉTAPE 3 (RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL PHYSIQUE)

PARAGRAPHE 17

Huitième puce (page 21) :

Le Brésil aimerait avoir des précisions sur le sens de l'expression « condition de la bactérie ».

Neuvième puce

Le Brésil aimerait proposer le remaniement suivant :

L'application des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques disponibles à ~~l'élaboration de critères d'utilisation variable des médicaments qui peut varier selon les régions.~~

Justification : L'expression « l'élaboration de critères d'utilisation de médicaments » peut prêter à confusion tandis que leur utilisation peut varier aux niveaux national, régional, etc. Le Brésil est conscient que le registre d'un antimicrobien repose toujours sur les données pharmacocinétiques/pharmacodynamiques sur son efficacité, son innocuité et la dose recommandée pour les animaux, qui fournissent des indications sur une utilisation responsable.

ANNEXES

Le Brésil estime que l'annexe 1 constitue une partie importante du document, bien que l'on ait reconnu qu'elle ne revêt pas un caractère obligatoire. Elle offre une bonne orientation aux travaux que le groupe de travail tente d'effectuer. Les tableaux fournissent des exemples, bien qu'ils ne soient pas nécessaires, et illustrent bien l'évaluation des risques.

COSTA RICA

Le Costa Rica se félicite d'avoir l'occasion de formuler des observations sur cet avant-projet.

Celui-ci, de caractère très technique et scientifique, couvre une composante de la partie évaluation des risques de l'analyse des risques, à savoir la résistance des organismes aux antimicrobiens. Le Costa Rica est dans l'ensemble d'accord avec le Canada et souhaite remercier ce pays d'assurer la coordination et la direction de ce groupe de travail.

1. À l'Annexe 1, Données provenant d'une AMR-RA qualitative, nous estimons qu'il faudrait utiliser le terme « négligeable » qui est beaucoup plus commun dans notre terminologie que le mot « rare », qui n'est pas très clair dans ce contexte.
2. Nous sommes d'accord avec le champ d'application, qui englobe le risque que les micro-organismes résistants aux antimicrobiens présente pour la santé humaine et l'examen, avec des critères transparents et scientifiques, des facteurs déterminant la résistance tant dans les aliments d'origine animale que dans les végétaux.
3. Au paragraphe 7, nous comprenons la complexité de l'approche de la résistance aux antimicrobiens dite « de la ferme à la table », prenant en compte différents paramètres et scénarios. Toutefois, nous souhaiterions que la « gestion de la production animale et végétale » soit incluse dans l'évaluation des risques liés à la résistance aux antimicrobiens.
4. La figure 1, page 4, présente un diagramme de flux logique et pratique pour l'évaluation « de la ferme à la table ». Toutefois, nous estimons qu'il conviendrait d'inclure l'eau dans ce flux. Le lien entre « l'UMA dans les animaux » destinés à l'alimentation humaine et « l'UMA dans les végétaux » devrait aussi être inclus.
5. Au paragraphe 11, Principes généraux, nous convenons que l'approche de l'évaluation des risques pour la résistance aux antimicrobiens devrait être conforme aux Principes de travail relatifs à l'analyse des risques pour la sécurité sanitaire des aliments applicables par les gouvernements. En vertu de l'approche « de la ferme à la table », les principaux facteurs, dont les utilisations thérapeutiques et non thérapeutiques, devraient prendre en compte les médicaments jouant un rôle critique dans le traitement des maladies et les protocoles appliqués dans les hôpitaux et d'autres centres de santé.

6. À l'Annexe 1, Classement illustrant l'évaluation de l'exposition, il conviendrait de supprimer le mot entre parenthèses « rare » et de ne conserver que le mot « négligeable ».
7. Le Costa Rica est d'accord avec l'Annexe 2 – Description de l'information découlant d'une analyse des risques liés à la résistance, aux antimicrobiens et estime que cette annexe pourrait inclure des informations provenant d'une enquête menée par l'OIE et la FAO.

IRAN

Le Comité iranien sur la résistance aux antimicrobiens a examiné les projets de documents et désire présenter les observations suivantes :

Observations générales ;

1. La résistance aux antimicrobiens n'est pas seulement un problème national et tous les pays ainsi que toutes les autorités nationales doivent travailler ensemble pour résoudre le problème. Un accord international sur l'utilisation des antimicrobiens qui impose aux parties de travailler ensemble et de prendre leurs décisions et leurs mesures de façon mutuelle dans le cadre de l'accord est un outil puissant. Comme futur plan, le groupe de travail peut s'organiser afin de préparer un tel protocole au niveau international et au niveau régional.
2. La communication du risque est l'une des étapes importantes de l'analyse des risques. Une banque de données ou un bureau central travaillant dans le cadre du protocole ou un groupe de travail peuvent faciliter l'échange des informations scientifiques, techniques et juridiques sur les antimicrobiens et les microorganismes résistants, ainsi que les décisions et les mesures prises sur les évaluations des risques et les gestions de risques. Une telle banque de données fait office de moyen grâce auquel les informations requises (y compris les plans stratégiques nationaux pour l'utilisation d'antimicrobiens) sont rendues disponibles en vue du processus d'évaluation des risques et d'établissement du profil. Si une base de données sur les antimicrobiens existe, elle peut être améliorée et adoptée pour l'établissement du profil de risque, ainsi que l'évaluation.
3. L'évaluation des risques et les actions ultérieures pour la gestion du risque à propos de la résistance aux antimicrobiens sont des affaires complexes qui exigent du personnel qualifié et formé. Les ateliers internationaux ou régionaux ou les programmes de renforcement des capacités de la FAO/OMS pourrait aider les pays les moins qualifiés dans ce domaine pour la mise en œuvre d'actions juridiques. Il est fortement recommandé que le groupe de travail coordonne le renforcement des ressources humaines et des capacités institutionnelles pour les actions appropriées dans les pays en voie de développement (par exemple, développement de plans stratégiques, suivi des antimicrobiens dans les aliments à l'aide de méthodes d'essai standard et évaluation des risques des antimicrobiens et des microorganismes résistant dans les aliments).
4. Il est recommandé que les titres, ainsi que la méthode de numérotation et de hiérarchisation soient harmonisés dans les trois documents.
5. Puisque dans de nombreux cas le terme « **pathogène** » ne couvre pas le sens du texte, il est suggérer de remplacer « **Pathogènes d'origine alimentaire** » par « **Microorganismes d'origine alimentaire** ».
6. « **D'origine alimentaire** » est un terme plus familier que « **acquis par l'alimentation** » qui contient tous les microorganismes transmis par voie alimentaire et qui a été largement utilisé dans les textes sur la microbiologie alimentaire.
 1. « **Organismes** », « **bactéries** » ou tout autre terme qui signifie microorganisme, devrait être remplacé par « **microorganismes** », afin d'obtenir l'harmonisation dans l'intégralité des textes.

Observations spécifiques ;

- Titre :

1 — « Microorganismes résistants aux antimicrobiens » apparaît sous la forme « Organismes résistants aux antimicrobiens » ; bien que dans de nombreux cas organisme soit utilisé pour faire référence à microorganisme, il est préférable par souci d'harmonisation des documents Codex d'utiliser « Microorganismes résistants aux antimicrobiens » dans le titre.

- Champ d'application :

- 1- Si les « aliments et animaux destinés à l'alimentation » mentionnés dans le champ d'application couvrent tous les produits alimentaires (tels que le miel), il est proposé de modifier le libellé en conséquence.
- 2- Les aliments pour animaux sont-ils un véhicule important pour les microorganismes résistants en matière de santé humaine ? Ils sont fréquemment mentionnés dans différentes parties du document comme source de RAM (notamment à la section Données et sources possibles de renseignements de la page 20) mais ne figurent pas dans le champ d'application.

Page 17 :

- Définitions :

1. Il est proposé de définir « microorganismes résistants » et non pas uniquement « déterminants de la résistance ».
2. Le mot microorganisme devrait être orthographié de la même manière dans tout le document ; il est écrit avec un trait d'union dans la définition d'agents antimicrobiens (dans la version anglaise) et devrait être corrigé en conséquence.

Pages 20 et 21 :

- Évaluation de l'exposition :

Il est proposé d'ajouter des descriptions dans le tableau. Les observations proposées apparaissent en GRAS.

Tableau 1 : Exigences possibles en matière de données pré-récolte

Élément	Description ou champ d'application des données
Besoins urgents en matière de sélection	Étendue de l'utilisation de l'agent antimicrobien ou utilisation proposée
	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre d'animaux, de récoltes ou de fermes visées exposées à l'agent antimicrobien pendant la période définie - Distribution géographique de l'utilisation et/ou des fermes - Possibilité d'usage des agents antimicrobiens non prévu dans l'étiquetage
	Intensité de l'utilisation des antimicrobiens non destinés aux humains
	<ul style="list-style-type: none"> - Quantité utilisée par cible (de la façon la plus quantitative possible) pendant la période définie - Méthodes et voies d'administration de l'antimicrobien (posologie individuelle ou globale ou pour les plantes – est-ce la stérilisation ?) - Schéma posologique et durée de l'utilisation - Période d'arrêt (entre l'administration et la traite ou l'abattage) - Nombre d'administrations ou de périodes d'administration pendant la période définie - Effets cumulatifs de l'utilisation d'autres antimicrobiens pendant la période définie

Tableau 2. Exigences possibles en matière de données après-récolte dans l'évaluation de l'exposition

Élément	Description ou champ d'application des données
Niveau initial de contamination du	Prévalence et quantité de microorganismes commensaux et zoonotiques présents dans la cible au moment de l'abattage ou de la récolte alimentaire et proportion

produit alimentaire	résistante à l'agent antimicrobien
Facteurs de production alimentaire	<p>Facteurs ayant une incidence sur la fréquence et le niveau de contamination par les microorganismes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mesures d'hygiène et de contrôle des procédés telles que les BPF et le HACCP - Méthodes de <u>transformation</u> Production/transformation - Points liés à la contamination croisée - Emballage - Utilisation probable d'additifs et de conservateurs (en raison de leurs activités ou impacts sur la croissance ou le nombre de microorganismes) - Ferments (type et nombre de microorganismes) utilisés comme ingrédients - Distribution et entreposage - Différences régionales ou saisonnières dans la quantité et la qualité des aliments produits
Comportement du consommateur	<ul style="list-style-type: none"> - Entreposage et cuisson et manutention (application appropriée en fonction de l'utilisation prévue) - Contamination croisée - Rôle du manipulateur d'aliments comme source de contamination - Transmission des microorganismes de personne à personne (y compris le comportement hygiénique) - Consommation globale per capita - Formes de consommation et différences socio-économiques, culturelles, ethniques et régionales

KENYA

Le Kenya tient à remercier le groupe de travail dirigé par le Canada d'avoir élaboré des orientations rationnelles et scientifiques tenant dûment compte des travaux antérieurs sur les principes d'évaluation des risques et les normes du Codex et des autres organisations internationales concernées, telles que la FAO, l'OMS et l'OIE, ainsi que des travaux des autorités nationales/régionales menés au cours de la première session.

Le Kenya aimerait soumettre les observations suivantes

SECTION 2. CHAMP D'APPLICATION

5. Le champ d'application du présent document comprend les risques généraux envers la santé humaine liés aux microorganismes résistants aux antimicrobiens et aux déterminants de la résistance provenant des aliments, des animaux destinés à l'alimentation, de la production et la transformation d'aliments et des végétaux provenant de l'utilisation non destinée aux humains d'antimicrobiens.

Observation

Le Kenya propose de remanier le champ d'application comme suit :

Le champ d'application du présent document comprend les risques généraux envers la santé humaine liés aux microorganismes résistants aux antimicrobiens et aux déterminants de la résistance provenant des microorganismes présents dans les aliments, des animaux destinés à l'alimentation, de la production et la transformation d'aliments et des végétaux provenant de l'utilisation non destinée aux humains d'antimicrobiens.

Les déterminants de la résistance se trouvent dans les microorganismes comme indiqué dans la définition de Résistance aux antimicrobiens, qui précise qu'il s'agit de la capacité pour un

microorganisme de se multiplier ou de résister en présence de niveaux croissants d'un agent antimicrobien, relativement à l'homologue vulnérable de la même espèce.

7. Les étapes de cheminement de la ferme à la table élaborées par l'ÉR-RAM devraient être conformes à la fin prévue. Le champ d'application de l'évaluation des risques est déterminé par les gestionnaires de risques en consultation avec les évaluateurs de risques. Compte tenu de la complexité de l'enjeu de la RAM, les problèmes particuliers soulevés ou les questions posées par les gestionnaires de risques devraient être formulés de façon aussi précise que possible (p. ex. combinaison de classes de microorganismes et d'antimicrobiens, utilisation particulière des antimicrobiens, espèces ciblées, région géographique particulière) pour que les évaluateurs du risque puissent traiter précisément le problème lié aux risques.

Observation

Nous proposons que le paragraphe 7 ci-dessus soit inséré dans l'introduction puisqu'il précise le champ d'application de la norme.

9. L'évaluation des risques des gènes marqueurs de la RAM dans les plantes³ ou dans les microorganismes à ADN recombiné, ou de certains ingrédients alimentaires qui pourraient possiblement être porteurs de gènes de la RAM tels les probiotiques⁵, de même que les questions résiduelles, sont hors du champ d'application du présent document.

Observation

Dans le tableau schématique, nous proposons de remplacer « Aliments d'origine animale ou végétale » par « Origine animale ou végétale ».

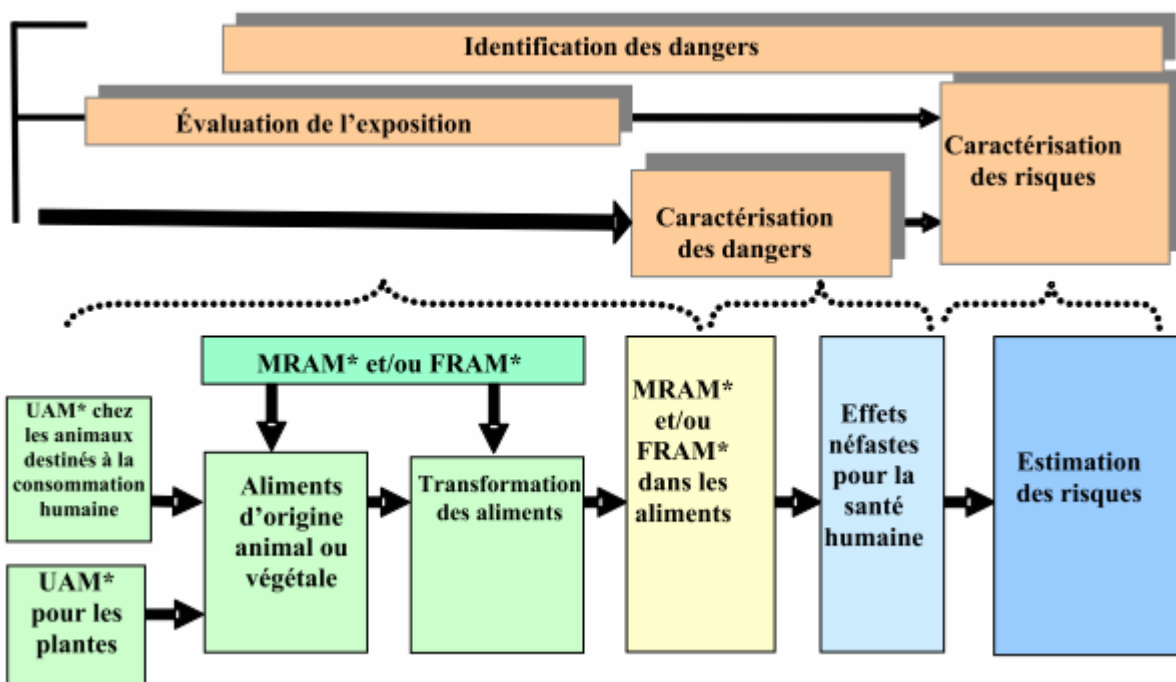


Figure 1. Tableau schématique illustrant le champ d'application et le rapport des éléments de l'ÉR-RAM

(*: UAM, utilisation des antimicrobiens ; MRAM, microorganismes résistants aux antimicrobiens ; FRAM, facteurs de résistance aux antimicrobiens)

6.3. CARACTÉRISATION DU DANGER

Le Kenya convient que les évaluations des risques de la RAM viseront probablement les incidences de l'exposition à des organismes résistants qui vont au-delà de celles de l'exposition des organismes vulnérables et accepte les catégories proposées à la Figure 2 avec l'ajout d'une illustration pour « Fatal ».

- **Négligeable (0)** : La probabilité de maladie après l'exposition est la même que pour les organismes

vulnérables et les résultats de la maladie ne sont pas différents.

- **Léger (1)** : La probabilité de maladie après l'exposition est la même que pour les organismes vulnérables, mais les résultats de la maladie sont plus graves et cette dernière nécessite une hospitalisation.
- **Modéré (2)** : La probabilité de maladie après l'exposition est supérieure, les résultats de la maladie sont plus graves et cette dernière nécessite une hospitalisation.
- **Grave (3)** : La probabilité de maladie après l'exposition est supérieure, les résultats de la maladie sont plus graves et cette dernière nécessite une hospitalisation ; il y a aussi une possibilité d'échec du traitement nécessitant une hospitalisation prolongée.
- **Fatal** : Contribue directement ou indirectement à la mort du sujet. L'échec du traitement est probable à cause de la RAM.

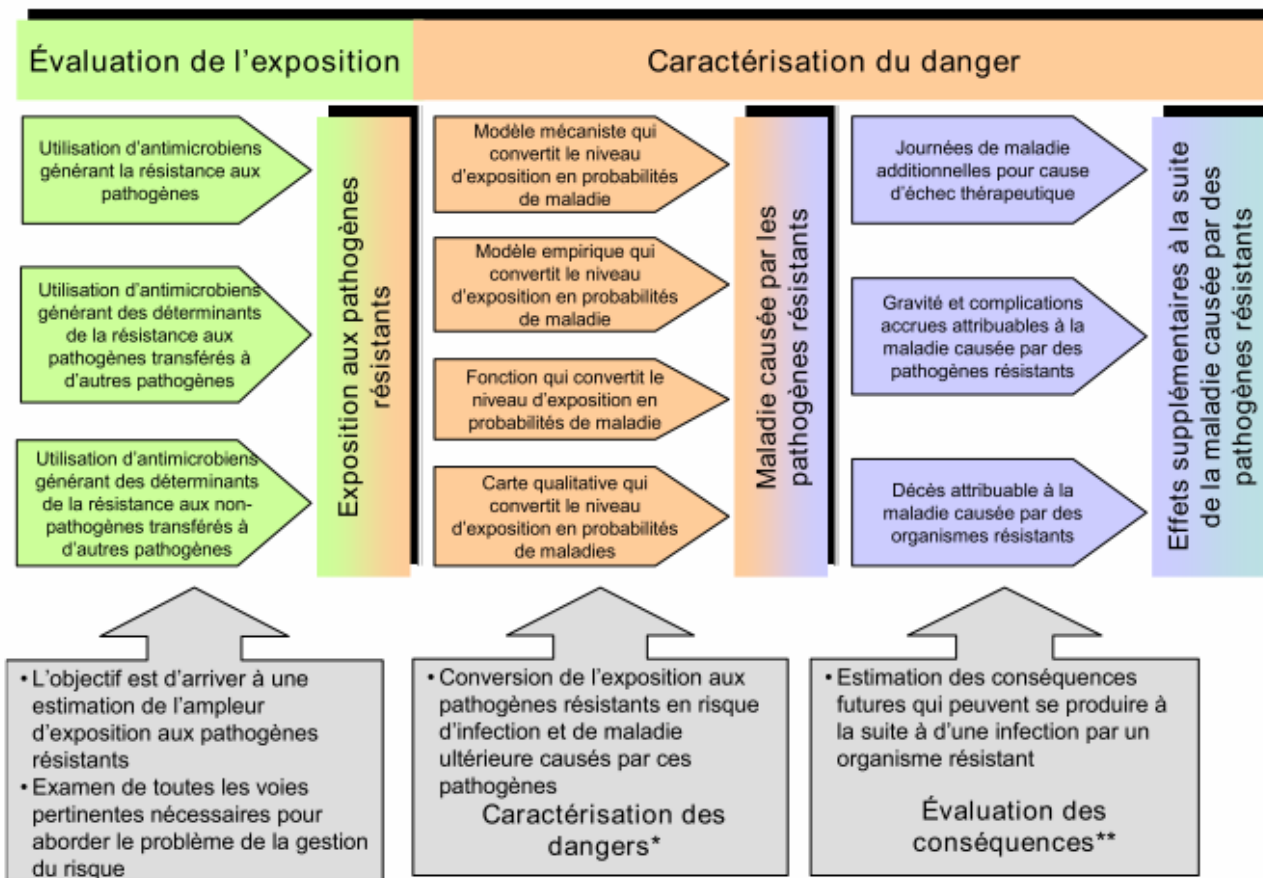


Figure 2. Schéma pour la caractérisation globale du danger dans l'ÉR-RAM

(* : concept adapté à partir de la JEMRA [FAO/WHO, 2003a et 2006a] ; ** : concept adapté à partir de l'Organisation mondiale de la santé animale [OIE, 2007])

MEXIQUE

Le Mexique félicite le Groupe de travail de la présentation très claire du document.

Le Mexique suggère que les antimicrobiens soient inclus dans la définition de la « résistance croisée » de façon à la rendre plus explicite. Le texte se lirait donc comme suit: Résistance croisée: mécanisme de résistance unique dans une bactérie conférant une résistance à divers niveaux à d'autres membres de la catégorie des **antimicrobiens** ou à différentes classes **d'antimicrobiens** ... »

Le Mexique suggère d'inclure une définition des probiotiques à des fins de clarté, dans la mesure où ce terme est d'usage courant, de sorte que le texte se lirait: « Probiotiques: micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés à des doses appropriées, confèrent un avantage sanitaire à l'hôte.»

À l'alinéa 5 du paragraphe 17, nous suggérons d'indiquer clairement qu'il importe d'effectuer des études sur la résistance des micro-organismes dans un environnement externe (litières, eau, fèces, canaux).

Au paragraphe 19, où les commensaux sont cités à titre d'exemple, bien que ce terme exclue les mutualistes, nous suggérons de remplacer le mot « commensaux » par « microbiota normale » et d'harmoniser en ce sens les documents CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 et CX/AMR 08/2/6.

Le paragraphe 19 ne mentionne que les pathogènes. Dans la mesure où ce document porte sur les micro-organismes en général, sans établir de distinction entre ceux qui sont pathogènes et ceux qui ne le sont pas, nous suggérons de remplacer le mot « pathogènes » par « micro-organismes » et d'harmoniser en ce sens les documents CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 et CX/AMR 08/2/6.

Au tableau 3, nous suggérons d'inclure dans la description du premier élément « Résistance intrinsèque aux mécanismes de défense non spécifiques de l'hôte », dans la mesure où il s'agit d'un mécanisme de résistance qui n'a pas été inclus et où, une fois qu'il a pénétré dans l'hôte, ce facteur doit être connu car il fait partie de la caractéristique de la résistance du micro-organisme.

NOUVELLE-ZÉLANDE

La Nouvelle-Zélande est heureuse de soumettre les observations suivantes :

Félicitations au Canada et au groupe de travail physique concernant la production d'un excellent avant-projet.

La Nouvelle-Zélande a retiré une partie de ses observations jusqu'à la tenue de la réunion du groupe spécial car elle appuie la recommandation préconisant l'élaboration d'un document d'orientation intégré. Cette approche résoudra probablement certains problèmes recensés et nous réservons nos observations jusqu'à ce que le groupe spécial ait répondu à la recommandation.

Observations spécifiques ;

Il est important de veiller à la cohérence de la terminologie utilisée, notamment aux paragraphes 2, 5 et 14. Le titre du paragraphe 17 semble incorrect. Il semble dresser une liste de sources plutôt que de données requises. « Les programmes de surveillance... » devrait être précédé d'une puce. Il serait préférable de présenter la liste dans un ordre logique (à moins qu'il nous échappe), par exemple organisme – humain, conforme à l'Annexe 2. Au paragraphe 25, il y a un problème de cohérence entre « non pathogène » et « commensal ».

À l'Annexe 1, la Nouvelle-Zélande appuie l'utilisation d'exemples, surtout pour illustrer les autres approches possibles. Bien que le paragraphe 3 de l'introduction avant l'exemple 1 indique qu'il s'agit d'approches potentielles et non pas de recommandations, la Nouvelle-Zélande recommande qu'il soit envisagé de renforcer le libellé et la présentation. Le message semble malheureusement perdu dans les détails qui suivent et il nous semble donc tout à fait possible que ces exemples soient mal interprétés, voire mal utilisés.

L'Annexe 2 devrait être réexaminée par les rédacteurs pour assurer la cohérence du texte avec le document principal.

NORVÈGE

La Norvège saisit l'opportunité de remercier les représentants du Canada, des États-Unis et du Danemark et de la France (CE) pour le développement réussi des ébauches de documents d'orientation.

1. Termes et définitions

Dans le titre, les objectifs et le mandat du groupe spécial, les termes résistance aux antimicrobiens, microorganismes et antimicrobiens sont appliqués. En outre, à la page 17 de CX/AMR 08/2/4 (point 4 de l'ordre du jour), la définition suivante des antimicrobiens (agents antimicrobiens) est appliquée : Toute substance d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique qui, en concentration *in vivo*, tue les microorganismes ou en empêche la croissance en interagissant avec une cible spécifique.

Le terme microorganismes inclut les bactéries, les virus et les champignons et l'expression agents antimicrobiens inclut (par conséquent) les médicaments antibactériens, antiviraux et fongicides. Dans les livres de texte modernes de pharmacologie, le terme médicaments antibactériens est appliqué pour les substances médicinales naturelles, semi-synthétiques et synthétiques qui tuent ou empêchent la croissance des bactéries (voir par exemple Rang and Dale's Pharmacology, 6^e édition, 2007, Elsevier Limited). Le terme médicaments antibactériens devrait être appliqué dans tout le document, sauf si les agents antimicrobiens en général doivent être inclus dans le groupe spécial. Toutefois, lorsque ces substances sont utilisées pour la protection des plantes ou comme promoteurs de croissance, le terme agents antibactériens doit être appliqué, car cette utilisation n'est pas incluse dans la définition commune des médicaments. Il faut remarquer que l'expression médicament antibactérien est appliquée par exemple par la Food and Drug Administration américaine et par l'Agence Européenne du médicament (EMA). En outre, dans les documents CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 et CX/AMR 08/2/6 de l'ébauche d'orientation proposée, le terme antimicrobien, sans agent, est souvent appliqué. Puisque antimicrobien (ou antibactérien) n'est pas un nom, mais un adjectif, la formulation devrait être respectivement médicaments antibactériens et agents antibactériens.

CX/AMR 08/2/4 inclut par exemple une liste de définitions. La Norvège préférerait n'inclure dans cette liste que les termes/mots définis différemment dans la littérature, car les responsables de l'évaluation des risques ou de l'établissement des profils de risque dans le domaine de la pharmacorésistance devraient connaître des termes tels que « résistance croisée » et « corésistance ».

2. Avant-projet de document d'orientation sur l'évaluation des risques (CX/AMR 08/2/4)

Les quatre éléments devant être inclus dans l'ÉR-RAM sont clairement définis dans l'Annexe 2 de l'avant-projet sur l'évaluation des risques (CX/AMR 08/2/4) et sont les éléments généralement appliqués dans ce domaine. Les dangers pour la santé humaine définis dans le mandat sont la résistance antibactérienne et les déterminants de la résistance dans les aliments, et non pas les antibactériens à l'origine du danger. La description de la pression sélective dans le cadre de l'évaluation de l'exposition au Tableau 1 et la description des antibactériens dans le cadre de la caractérisation des dangers au Tableau 3 et aux points 2.2 et 4.2 (Annexe 2) ne conviennent donc pas. L'objectif du groupe spécial sur la résistance aux antimicrobiens étant également d'« élaborer des orientations appropriées sur la gestion des risques fondées sur l'évaluation pour réduire les risques », l'analyse des données concernant l'utilisation etc. des antibactériens (agents pour les plantes) est essentielle. À moins qu'elle ne soit réalisée avant l'évaluation des risques dans le cadre de l'établissement du profil de risque, une telle évaluation devrait être incluse dans l'évaluation des risques mais dans une puce distincte.

RÉPUBLIQUE DE CORÉE

La République de Corée tient à remercier les présidents des trois groupes de travail physiques du groupe spécial sur la résistance aux antimicrobiens, pour leur diligence et leur enthousiasme, en les félicitant d'avoir élaboré les projets de documents. La République de Corée appuie le projet d'orientations et propose un certain nombre d'observations.

Section 3. Définitions

Lorsque l'on décrit la dose-réponse, les effets néfastes sur la santé autres que les maladies humaines découlant de l'exposition à des microorganismes résistants aux antimicrobiens ou à des déterminants de la résistance devraient être dûment pris en compte. Pour clarifier les effets sur la santé humaine de l'exposition à des microorganismes résistants aux antimicrobiens, nous proposons d'ajouter la définition de dose-réponse sur les microorganismes résistants aux antimicrobiens à la Section 3. Définition proposée :

Dose-réponse : Rapports mathématiques entre la dose d'exposition des pathogènes résistants ou des déterminants et la probabilité de maladie chez les humains et d'effets néfastes sur la santé.

6.2 Évaluation de l'exposition

Les aliments sont un véhicule important pour la dissémination des microorganismes résistants transmis des animaux aux humains. L'évaluation des risques est un outil essentiel pour évaluer le risque pour la santé humaine provenant des microorganismes résistants aux antimicrobiens d'origine alimentaire.

Le niveau de contamination des agents pathogènes résistants aux antimicrobiens issus des aliments sur le marché devrait être suivi car les consommateurs peuvent contracter des maladies du fait de leur alimentation. Des données sur le niveau de contamination lié aux microorganismes résistants aux antimicrobiens dans les produits alimentaires disponibles au détail ainsi que sur le niveau de production des aliments sont également nécessaires pour l'évaluation de l'exposition post-récolte. Nous proposons de modifier le Tableau 2 comme suit :

Tableau 2 Exigences en matière de données après-récolte dans l'évaluation de l'exposition

Éléments	Description ou champ d'application des données
Niveau initial de contamination du produit alimentaire	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de résistance aux antimicrobiens des microorganismes présents dans la cible au moment de l'abattage ou de la récolte. • <u>Taux de résistance aux antimicrobiens des microorganismes présents dans les aliments vendus au détail</u>
Facteurs de production alimentaire	<p>Facteurs ayant une incidence sur la fréquence et le niveau de contamination par les microorganismes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Mesures d'hygiène et de contrôle des procédés ; ○ Méthodes de transformation ; ○ Points liés à la contamination croisée ; ○ Emballage ; ○ Distribution et entreposage. ○ Différences régionales ou saisonnières dans la quantité des aliments produits
Comportement du consommateur	<ul style="list-style-type: none"> ○ Entreposage et cuisson ○ Contamination croisée ○ Rôle du manipulateur d'aliments comme source de contamination ○ Transmission des microorganismes de personne à personne ○ Consommation globale per capita ○ Formes de consommation et différences socio-économiques, culturelles, ethniques et régionales
Facteurs microbiens	Capacité des microorganismes résistants dérivés des aliments de transférer la résistance aux microorganismes humains commensaux ou pathogènes

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Les États-Unis d'Amérique sont heureux de présenter les observations suivantes sur l'avant-projet de lignes directrices sur la gestion des risques pour les aliments qui contiennent des microorganismes résistants aux antibiotiques (CX/AMR 08/2/4).

La délégation américaine voudrait remercier le Canada pour son excellent travail d'encadrement lors de la réunion de Bruxelles ainsi que pour l'excellent rapport de la réunion et le document révisé sur l'évaluation des risques. Les observations ci-dessous sont présentées à l'intention de toutes les délégations du Codex afin de préparer les discussions sur les orientations en matière d'évaluation des risques lors de la deuxième session du comité spécial qui se tiendra en octobre.

Observations générales ;

1. Pour ce qui est de la relation entre les trois projets d'orientations du groupe de travail, nous aimerions souligner que :

- Le document harmonisé devra intégrer l'évaluation des risques parmi les activités précoces de gestion des risques, comme décrit dans le document sur l'établissement de profils de risques et des priorités. Les points finaux contenus dans les documents sur la gestion des risques et l'établissement des profils de risque devront par ailleurs être harmonisés. Enfin, la section des définitions du document sur l'évaluation des risques devra être déplacée dans une nouvelle section où seront placés tous les termes des orientations. Les principes, l'introduction et les autres sections des documents devront également être modifiés.
- L'évaluation des risques est exécutée, conformément à la séquence d'activités définie dans les orientations sur l'établissement de profils de risques et des priorités, de sorte que les évaluateurs et les gestionnaires des risques examinent le champ d'application de l'ÉR, déterminent les options de gestion des risques disponibles et établissent comment exécuter au mieux l'ÉR pour obtenir les résultats les plus judicieux de sorte à orienter la sélection de ces options.
- L'exécution de l'évaluation des risques nécessite une collaboration entre les gestionnaires et les évaluateurs des risques pour veiller à un bon dialogue entre eux, essentiel à la communication des risques.

2. Champ d'application

Il devrait être examiné de manière approfondie avec les délégués, pour qu'ils comprennent que le mandat du Codex couvre la sécurité sanitaire des aliments, la protection du consommateur et les pratiques commerciales loyales. Les travaux sont donc axés sur les produits alimentaires et leur sécurité sanitaire, et devraient être compatibles avec le champ d'application du groupe spécial (ainsi que ses autres documents d'orientation). En l'absence de microorganismes résistants aux antimicrobiens dans un produit alimentaire, il n'y a aucune raison de réaliser une évaluation des risques ou de prendre des mesures de gestion des risques. Cela n'exclut pas la nécessité de disposer d'informations de base sur les microorganismes d'origine alimentaire vulnérables aux antimicrobiens, pour les comparer au cours du processus d'évaluation des risques.

Le paragraphe 8 de la Section 2 (Champ d'application) indique que « Les utilisateurs prévus pour ce document comprennent les participants des réunions conjointes FAO/OMS sur l'évaluation des risques microbiologiques (JEMRA), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), les autorités en matière de salubrité alimentaire nationales et régionales ou les organisations internationales. Les industries et organisations intervenant dans la production d'aliments, ou la fabrication, la distribution et l'usage d'antimicrobiens, peuvent trouver ce document utile pour évaluer les risques de la RAM. » Nous ne comprenons pas bien pourquoi l'OIE est incluse dans les orientations sur l'évaluation des risques. L'OIE ne figure pas dans l'Annexe III du document ALINORM 08/31/42 définissant l'utilisation prévue des orientations. Le libellé était le suivant :

« 1. Objectif et champ d'application de l'activité proposée

L'objectif des travaux proposés est d'élaborer une orientation rationnelle et scientifique, en tenant entièrement compte des précédents travaux sur les principes et les normes de l'évaluation des risques du Codex et d'autres organisations internationales pertinentes, comme l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), de même que les autorités nationales et régionales. L'objectif de cette orientation est d'aider la Réunion conjointe FAO/OMS sur l'évaluation des risques microbiologiques (JEMRA) et/ou les autorités nationales et régionales à évaluer le risque possible global pour la santé humaine lié à la présence dans les aliments (y compris l'aquaculture) et la transmission par voie alimentaire et dans les aliments pour animaux de microorganismes résistants aux antimicrobiens et de déterminants de la résistance. »

Les documents CAC/RCP 38-1993, CAC/RCP 61-2005 et le Code terrestre 3.9.4 de l'OIE peuvent servir de modèles aux autorités de réglementation pour évaluer les nouveaux produits antimicrobiens candidats d'origine animale pour ce qui est des préoccupations concernant la résistance aux antimicrobiens. Il pourrait être utile de préciser les relations entre ces documents d'orientation, de sorte que l'objet et la portée des activités proposées du groupe spécial soient clairs pour les États membres.

3. Corésistance ou résistance croisée

Concernant l'« évaluation de l'exposition », quel rôle jouent la corésistance et/ou la résistance croisée dans le cheminement de la relation causale ? Le projet d'orientations n'est pas suffisamment clair sur ces facteurs.

Le profil de risque facilitera la détermination des agents antimicrobiens devant être traités en priorité dans l'évaluation des risques en ce qui concerne la résistance croisée. Les évaluateurs et les gestionnaires des risques devront tenir compte de cet aspect lors de la réalisation de l'évaluation des risques. De la même manière, et à l'instar de la corésistance, il faudra examiner son rôle potentiel dans le maintien et le prolongement des souches résistantes à plusieurs médicaments. La présence d'un microorganisme résistant à plusieurs médicaments peut nécessiter différentes méthodes d'évaluation, en fonction des espèces bactériennes, des antimicrobiens concernés, etc.

Observations spécifiques ;

1. Section 4 Principes généraux

Cette section devra être harmonisée avec les principes des deux autres projets de documents pour s'assurer que les questions suivantes sont couvertes.

Quel est l'objet de l'évaluation des risques ? Les évaluateurs des risques doivent-ils orienter l'évaluation et la sélection des options de gestion des risques ? Les évaluateurs des risques doivent-ils « aborder la question du risque » (page 19) et estimer les risques ? L' « objet de l'évaluation des risques » est-il d'orienter la gestion des risques ? Doit-elle également évaluer les risques associés à la présence de microorganismes résistants ou de déterminants de la résistance dans les aliments et contribuer à la sélection des options de gestion des risques ?

2. Définitions

Cette section devrait faire l'objet d'un glossaire unique dans le document harmonisé.

Il est possible que la signification de « dans les aliments ou provenant d'aliments... » dans la définition de « effets néfastes pour la santé » soit trop vaste et ce point doit être examiné plus avant. Elle devrait si possible être compatible avec une définition existante du Codex concernant le champ d'application et l'objet de ce groupe spécial.

Certaines définitions (pathogènes, commensal, pré-récolte, post-récolte, déterminants de la résistance, etc.) doivent être examinées plus avant.

3. « Pathogènes » et « commensaux » et « microorganismes résistants » et « déterminants de la résistance »

Il est évident que ces termes auront des impacts différents sur l'identification des dangers. En général, un microorganisme commensal n'est pas nécessairement un agent pathogène manifeste ou peut ne pas avoir de propriété pathogène lorsqu'il acquiert un phénotype résistant alors qu'un agent pathogène résistant d'origine alimentaire resterait un agent pathogène actif. Un agent pathogène d'origine alimentaire peut provoquer des maladies d'origine alimentaire alors qu'en commensal n'a pas cet effet sur une personne en bonne santé avec une relation dose-réaction semblable. Il est donc proposé que le document fournisse des orientations sur la façon de tenir compte de ces différences dans l'évaluation des risques.

Un commensal, plutôt que de provoquer des maladies, peut par ailleurs porter un déterminant de la résistance qui est transmis à un agent pathogène alors qu'ils se trouvent tous deux dans le même hôte. Le ou les déterminants de la résistance peuvent résider dans le même microorganisme ou dans un microorganisme différent (agent pathogène ou commensal).

Si le danger est tellement vaste qu'il peut inclure des agents pathogènes résistants, des microorganismes commensaux, des déterminants de la résistance (gènes résistants à un ou plusieurs médicaments) et différentes combinaisons médicament/microorganismes ou médicament/déterminant de la résistance, il pourrait être utile de séparer ces dangers dans les orientations sur l'évaluation des risques en fonction de leur impact respectif sur les effets néfastes pour la santé. Les orientations seraient ainsi plus transparentes et scientifiques.

4. Évaluation de l'exposition

Comme mentionné lors de la réunion physique du groupe de travail tenue à Bruxelles, on doit noter que, sans évaluation appropriée, la quantité d'antibiotiques utilisés ne correspond pas nécessairement à une mauvaise utilisation, en partie en raison du manque de données appropriées pour tracer de manière fiable l'utilisation des médicaments dans le but de suivre la résistance. Ceci peut présenter un problème pour fournir des

orientations sur les bases de données sur l'utilisation des médicaments devant être utilisées dans l'évaluation des risques. Il nous semble que les raisons pour lesquelles les antibiotiques sont utilisés (thérapeutique, lutte contre la maladie et prévention des maladies et promotion de la croissance/indice de transformation des aliments) sont importantes pour équilibrer les risques et les avantages. Par ailleurs, en ce qui concerne l'évaluation de l'exposition, nous devrions essentiellement tenir compte de la résistance due à l'utilisation des médicaments.

5. Caractérisation du danger

L'examen de l'évaluation des risques portant sur les organismes vulnérables est important et bien illustré au paragraphe 27. Il n'est pas toujours possible de connaître l'impact résiduel d'un organisme résistant en matière de développement de la maladie sans également examiner l'organisme vulnérable. Les questions répertoriées peuvent avoir un impact sur l'évaluation des risques mais également sur d'autres aspects de l'analyse des risques et nécessitent donc un examen plus approfondi.

On doit toutefois garder à l'esprit que le Codex n'envisage l'évaluation des risques microbiologiques (sans examiner la résistance) pour des agents pathogènes d'origine alimentaire que dans certains produits alimentaires. Il sera donc difficile de comparer les microorganismes résistants et non résistants sans preuve de virulence accrue, telles que dans les microorganismes commensaux dans une maladie bactérienne n'ayant pas d'origine alimentaire.

6. Caractérisation des risques

Nous avons été encouragés par la clarté croissante concernant l'ÉR-RAM ; le risque est lié au préjudice supplémentaire découlant de la résistance. Bien que cela ne soit pas toujours vrai, on peut également l'envisager comme la fraction évitable ou la « réversibilité » : quelle partie du préjudice disparaîtrait si l'antimicrobien et ses effets étaient retirés du système ? Ceci permettrait d'envisager sérieusement la priorité dans la sélection des mesures pouvant orienter des résultats réalistes pour les options de gestion des risques, qui est l'objectif premier de l'évaluation des risques. Les points finaux nécessaires pour arriver à une décision quant aux choix d'options de gestion des risques doivent être communiqués par les évaluateurs et les gestionnaires des risques.

7. Conséquences

Un microorganisme résistant peut présenter un danger de deux manières : en rendant les gens malades (infectiosité accrue) ou en les rendant malades plus longtemps ou plus gravement (pouvoir pathogène accru). Les autres points finaux peuvent par ailleurs être contenus dans l'« Effet néfaste pour la santé » qui est actuellement défini de manière assez générale. Nous devons donc être précis quant à la conséquence que nous mesurons dans une évaluation spécifique des risques.

Comme indiqué précédemment, une clarification concernant les microorganismes résistants (agents pathogènes manifestes d'origine alimentaire et commensaux) et les déterminants de la résistance (à divers antimicrobiens, tels que d'importance critique, très important, etc.) serait utile. Y a-t-il une différence en matière d'impact néfaste sur la santé entre les associations médicament/microorganisme et médicament/gène ? Si oui, quelles orientations pourraient être fournies pour différencier leur impact dans l'évaluation des risques ?

8. Section 6.3 – Caractérisation des dangers, paragraphe 28

Phrase du paragraphe 28 (page 23, lignes 20-22)

« À cet égard, les antimicrobiens qui sont considérés d'une importance cruciale dans la médecine humaine nécessiteraient une évaluation globale, étant donné que les conséquences sur la santé humaine sont probablement pires si les microorganismes sont résistants à ces antimicrobiens. »

Ce paragraphe devrait être plus précis. Une évaluation des risques devrait-elle être réalisée avant de prendre une décision de gestion des risques pour tous les antimicrobiens d'importance critique ? Il serait également utile de préciser si la bactérie résistante pose plus de problèmes de traitement que les souches vulnérables dans le cas d'une conséquence sanitaire indésirable et de ne pas uniquement se préoccuper de savoir si elle est ou non résistante aux médicaments figurant dans la liste des antimicrobiens d'importance critique. Chaque catégorie de médicament d'importance critique peut jouer des rôles différents dans le traitement systémique des infections dues à des agents pathogènes d'origine alimentaire et des microorganismes commensaux.

9. Figures

La Figure 1 serait plus facile à comprendre si elle indiquait clairement la relation entre les boîtes marron et les boîtes vertes et bleues. Les parenthèses en pointillés ne précisent pas clairement où les informations doivent être utilisées. Il est proposé que modèle Codex existant sur l'évaluation des risques soit utilisé et modifié pour inclure les boîtes bleues et vertes.

Le cheminement à suivre n'est pas clair lorsque l'on compare les figures 1 et 2. Quel est le lien entre ces deux figures ?

10. Tableaux

Section 10, Annexe 1. L'exemple d'évaluation des risques donné ici devrait servir de guide pour sélectionner les options de gestion des risques. L'avertissement de la première phrase du premier paragraphe devrait être placé en gras en haut de la page pour indiquer clairement qu'il s'agit d'un exemple et non pas du cheminement à suivre.

CONSUMERS INTERNATIONAL

Observations générales ;

CI aimerait remercier la délégation canadienne pour son excellente direction du groupe de travail sur l'évaluation des risques. CI appuie le projet de document actuel et soumet les quelques recommandations suivantes qui devraient permettre de le renforcer.

Dans ses observations sur les versions précédentes, CI a recommandé que les infections excessives soient incluses parmi les effets néfastes potentiels sur la santé de la résistance aux antimicrobiens. CI estime que la version actuelle couvre mieux cette question mais que les orientations sur l'évaluation des risques pourraient être précisées en plusieurs endroits pour s'assurer que cet aspect des risques liés à la résistance aux antimicrobiens est bien pris en compte.

La résistance peut entraîner une fréquence accrue d'infection et ce, d'au moins deux manières. D'abord, si la résistance est liée à une virulence accrue, elle peut avoir un impact direct sur le nombre d'infections. Outre une virulence accrue, la résistance aux antimicrobiens peut entraîner des infections supplémentaires chez les personnes prenant des antibiotiques pour des raisons autres que l'agent pathogène résistant. Dans ce cas, il y aura plus de chances qu'un agent pathogène résistant lutte dans le corps humain et provoque des maladies lorsqu'un antimicrobien auquel il résiste est pris pour une raison indépendante. Cet effet sélectif a été décrit par Barza et Travers (2002) avec des infections supplémentaires dues à la présence d'agents pathogènes résistants décrits par le terme « fraction attribuable ». CI recommande que les orientations mentionnent spécifiquement ces deux manières (virulence accrue et effet sélectif) pouvant entraîner des infections accrues en raison de la résistance.

CI recommande par ailleurs que le texte couvre mieux les effets négatifs potentiels en présence lorsqu'une résistance due à des aliments entraîne le remplacement d'un antibiotique par un autre. CI comprend que les rédacteurs ont essayé de saisir les effets cumulatifs potentiels de la résistance mais estime que cette question n'a toujours pas été couverte de manière adéquate. À moins qu'une évaluation des risques ne rende compte des effets négatifs potentiels lorsqu'un choix d'antimicrobien est limité par la résistance, le risque sera selon toute probabilité sous-estimé et la gestion des risques inadaptée.

Enfin, CI recommande que le texte précise qu'il s'agit d'une évaluation du risque de résistance aux antimicrobiens et non pas aux infections résistantes. La présence de la résistance rend les agents pathogènes plus dangereux et crée un risque dans les organismes qui ne sont généralement pas considérés comme des dangers en raison de la capacité de transfert des déterminants de la résistance. Ces risques supplémentaires constituent le champ d'application de ce groupe spécial et devraient être au cœur de l'évaluation des risques.

CI soumettra des suggestions spécifiques pour aborder ces trois grands sujets de préoccupation ainsi que les autres recommandations ci-dessous.

Recommandations spécifiques :

Titre du document. CI recommande de modifier le titre du document pour mettre l'accent sur les organismes résistants et les déterminants de la résistance issus des aliments. Nous proposons donc le nouveau titre

suivant : « Orientations sur l'évaluation des risques liés aux organismes résistants et aux déterminants de la résistance d'origine alimentaire ».

Paragraphe 6. Pour plus de clarté, CI recommande de remanier la première phrase du paragraphe 6 comme suit : « Essentiellement, le présent document d'orientation sur l'ÉR-RAM fournit une approche scientifique transparente visant à déterminer et évaluer une série d'événements qui ont une incidence sur la fréquence et la quantité de microorganismes résistants aux antimicrobiens auxquels sont exposés les humains du fait de leur alimentation et à décrire l'ampleur et la gravité des effets indésirables associés à cette exposition. »

Section 3. Définitions. CI recommande d'inclure la définition de « corésistance étendue » formulée en 2008 par la FAO, l'OMS et l'OIE. Cela permettrait de répondre à la préoccupation suscitée par le paragraphe 15 dans la discussion détaillée du projet de document.

« Corésistance étendue » : Mécanisme unique conférant une résistance à différentes classes d'antimicrobiens. On pourrait citer à titre d'exemple la surexpression d'une pompe de sortie avec une vaste gamme de substrats.

CI recommande que la définition de « Effet néfaste sur la santé » soit clarifiée pour la limiter aux impacts de la résistance, de sorte que l'infection par un microorganisme résistant ne soit pas en elle-même un impact néfaste sur la santé à moins que l'infection n'ait pu avoir lieu en l'absence de résistance. La définition serait alors : « Un résultat non désiré ou non voulu chez les humains. Dans le présent document, cette expression s'entend des conséquences liées à la présence d'organismes résistants ou de déterminants de la résistance dans les aliments ou issus des aliments, y compris la fréquence accrue des infections et des échecs de traitement, de la perte d'options de traitement et de la gravité accrue des infections qui se manifestent par la durée prolongée de maladie, la fréquence accrue d'infections pénétrant la circulation sanguine et l'augmentation du taux d'hospitalisation et de mortalité. »

Paragraphe 11. Par souci de clarté, CI recommande de supprimer le mot « approche » de la liste et propose donc le libellé suivant : « Dans le cadre de l'ÉR-RAM, on devrait aborder la question du risque en tenant compte du continuum de la ferme à la table, s'il y a lieu, tout en englobant la chaîne alimentaire de production, d'entreposage, de distribution et de consommation. »

Paragraphe 17. La troisième puce devrait être développée pour inclure des informations sur l'impact de la résistance sur la fréquence des infections. Le libellé proposé est le suivant : « Les études cliniques comprenant des exposés de cas sur la prévalence pertinente des maladies infectieuses d'origine alimentaire, la transmission primaire et secondaire, la thérapie antimicrobienne, et les impacts de la résistance sur la fréquence et la gravité des infections. »

Une autre puce devrait mentionner les recommandations régionales en matière de traitement pour les agents pathogènes considérés et l'importance médicale et les impacts potentiels du développement de la résistance à d'autres traitements. Ceci devrait permettre de mieux définir les effets cumulatifs de la résistance. CI recommande l'ajout de la puce suivante :

- Des directives de traitement régional pour les agents pathogènes zoonotiques, y compris des informations sur l'importance médicale et les impacts potentiels d'une résistance accrue dans les bactéries cibles et autres à d'autres traitements.

Paragraphe 19. CI recommande de supprimer « (p. ex. commensaux) » dans la deuxième phrase car la dissémination n'est pas limitée aux bactéries commensales.

Page 20. Tableau 1. À la section « Besoins urgents en matière de sélection — Étendue de l'utilisation de l'agent antimicrobien ou utilisation proposée », ajouter une puce décrivant les facteurs influençant l'étendue de l'utilisation, y compris des informations sur les tendances en matière d'utilisation d'antimicrobiens. L'une des critiques des évaluations des risques formulées dans le document FAO/OIE/OMS de 2003 est que l'on accorde plus d'importance à ce qui s'est passé plutôt qu'à ce qui risque de se passer (page 20). CI recommande l'ajout de la puce suivante :

- Des données sur les tendances en matière d'utilisation d'antimicrobiens et des informations sur les maladies émergentes, les modifications des pratiques de gestion agricole ou les autres modifications de la production susceptibles d'avoir un impact sur l'utilisation des antimicrobiens.

Paragraphe 27. CI ne saisit pas le sens de la première phrase de ce paragraphe. On pourrait comprendre que la virulence accrue est la seule façon dont la résistance influence le nombre d'infections, de sorte qu'en

l'absence de virulence accrue le nombre d'infections est le même que pour une affection vulnérable. Cela revient à ignorer la part de l'effet sélectif ou de la fraction attribuable. Nous recommandons de modifier la première phrase comme suit : « La détermination du nombre d'infections est semblable à l'évaluation des risques microbiologiques non liés à la résistance aux antimicrobiens à part que la virulence accrue potentielle des microorganismes résistants et les effets sélectifs dans les patients traités avec les antibiotiques concernés doivent être incorporés dans l'évaluation. » Le reste du paragraphe pourrait être remanié pour préciser que cette évaluation est axée sur les impacts de la résistance. CI recommande de modifier ce paragraphe comme suit :

La détermination du nombre d'infections fondée sur l'exposition est semblable à l'évaluation des risques microbiologiques non liés à la résistance aux antimicrobiens à part que la virulence accrue potentielle des microorganismes résistants et les effets sélectifs dans les patients traités avec les antibiotiques concernés doivent être incorporés dans l'évaluation. À l'instar des évaluations des risques microbiologiques, les résultats des ÉR-RAM seront axés sur la maladie, sauf qu'ils seront particulièrement axés sur les effets néfastes pour la santé supplémentaires dus à la résistance des agents pathogènes. L'ÉR-RAM examine le risque subséquent d'échec de traitement ou d'autres complications à la suite d'une infection causée par des microorganismes qui ont une immunisation acquise. Il est important de souligner que, comparativement aux ÉR qui ne se fondent pas sur la RAM, ces résultats ne constituent qu'une série de conséquences supplémentaires qui peuvent se produire à la suite de l'apparition initiale de l'infection. À l'étape de caractérisation du danger, on évalue le risque d'infection et, selon le cas, la probabilité de maladie. Les autres conséquences qui se manifestent lorsque l'infection provient d'un microorganisme résistant sont des probabilités conditionnelles supplémentaires, parce que la maladie découle d'une infection.

Paragraphe 28. CI recommande d'insérer dans ce paragraphe une phrase sur les effets néfastes potentiels liés au remplacement d'un antibiotique par un autre antibiotique d'importance médicale accrue en raison d'une résistance aux antimicrobiens attribuable à l'alimentation. CI recommande d'ajouter la phrase suivante : « L'évaluation devrait par ailleurs examiner les effets potentiels néfastes sur la santé humaine produits lorsque la présence d'une résistance entraîne une utilisation accrue d'antimicrobiens d'importance médicale accrue. »

Paragraphe 29. Tableau 3. Le premier élément de la section « Microorganismes résistants et déterminants de la résistance » devrait faire référence à la résistance croisée et à la corésistance. « Génotype et phénotype de résistance, y compris la résistance croisée, la corésistance et la corésistance étendue. »

Paragraphe 33. Étant donné la complexité de l'évaluation des risques liés à la résistance aux antimicrobiens, il est probable que toute évaluation de ce type se concentrera sur un nombre limité d'espèces bactériennes. Une certaine partie du risque lié à l'utilisation de l'antimicrobien considéré ne figurera donc pas dans l'évaluation. La caractérisation des risques devrait établir clairement les limites des questions posées par les gestionnaires des risques. CI recommande d'ajouter la phrase suivante à la sixième puce du paragraphe 33. « Les lacunes liées au nombre limité d'espèces bactériennes considérées ou pour lesquelles des données de résistance sont disponibles devraient être clairement définies. »

Paragraphe 34. Tableau 4. Les « Facteurs liés à l'estimation du risque » devrait inclure les nombres croissants d'infections liées à la résistance. »

FIL

Observations générales ;

La FIL souhaite féliciter les présidents des trois groupes spécial pour l'excellent travail réalisé tel qu'il se reflète dans les documents du Codex CX/AMR 08/2/4, CX/AMR 08/2/5 et CX/AMR 08/2/06.

La FIL soutient la proposition de regrouper les 3 documents en un seul dans l'objectif de fournir une orientation cohérente et harmonisée du Codex sur les procédures d'analyse du risque vis-à-vis des microorganismes résistants aux antimicrobiens d'origine alimentaire. La FIL propose l'utilisation de la formulation contenue dans le paragraphe 3 (section « Contexte ») de CX/AMR 08/2/4 comme introduction commune pour expliquer l'objectif et le champ d'application du document.

Observations spécifiques ;

La FIL voudrait proposer l'insertion de la puce suivante sur la santé animale (avant la dernière puce) :

Dans le cadre de l'ÉR-RAM, on devrait examiner l'incidence de la RAM sur l'efficacité des agents antimicrobiens disponibles en médecine vétérinaire, pour veiller au bon traitement médical des animaux.

Page 20, SECTION 5.1. OBJECTIF (paragraphe 14)

Le texte devrait être harmonisé avec celui de l'introduction du document CX/AMR 08/2/4 (paragraphe 3, section « Historique »).

Page 22, Tableau 1, 4^e puce

L'évaluation de l'exposition devrait faire la distinction entre les traitements locaux (blessures, mammite) et l'administration générale d'antimicrobiens aux animaux. La FIL propose de modifier la dernière puce comme suit :

- Méthodes et voies d'administration de l'antimicrobien (traitement individuel ou de masse, application locale/générale/pour les plantes...)

Page 23, Tableau 1, section « Animaux ou récoltes visés... ». Une nouvelle puce faisant référence à la gestion des espèces végétales devrait être ajoutée par souci de cohérence avec le champ d'application du document. La FIL propose l'insertion de :

- Gestion des espèces végétales

IFAH

L'IFAH a le plaisir de fournir les suggestions suivantes pour la révision et les commentaires sur les sections spécifiques conformément à la requête du groupe de travail sur les profils de risque. L'IFAH a utilisé les crochets [] pour indiquer une puce ou une section qui a été modifiée ou commentée, en fournissant des raisons pour cette action.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES ;

- L'évaluation des risques a pour principal objet d'orienter la sélection des options de gestion des risques.
- L'évaluation des risques suit l'établissement des profils de risques et des priorités en matière de risques
- L'exécution d'une évaluation des risques nécessite la coopération des gestionnaires et des évaluateurs des risques pour veiller à correctement définir le champ d'application de l'évaluation des risques.

OBSERVATIONS SPÉCIFIQUES ;

SECTION 1. INTRODUCTION

(La présente section pourrait être révisée avec le document global de l'analyse des risques de la RAM)

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est une préoccupation majeure pour la santé publique mondiale et une question de salubrité alimentaire. Lorsque les pathogènes deviennent résistants aux agents antimicrobiens, ils peuvent présenter un risque plus important pour la santé découlant d'un éventuel échec de traitement et de la possibilité accrue de la maladie ainsi que de la gravité de celle-ci. La RAM est liée de façon inhérente à l'usage des antimicrobiens dans tous les types d'environnements, y compris les utilisations destinées aux humains ou non. Les aliments sont un véhicule important pour la dissémination des microorganismes résistants transmis des animaux aux humains.

Conformément aux principes du Codex, l'évaluation des risques est un outil essentiel pour évaluer le risque envers la santé humaine provenant des microorganismes résistants aux antimicrobiens d'origine alimentaire. Dans ce contexte, l'évaluation des risques de la RAM (ÉR-RAM) décrite dans le présent document caractérise les effets nocifs pour la santé humaine causés par l'exposition par voie alimentaire aux microorganismes résistants aux antimicrobiens ou les déterminants de la résistance dans les aliments pour animaux, les animaux destinés à l'alimentation (y compris l'aquaculture), la production et la transformation des aliments et la vente des aliments au détail provenant de l'utilisation d'antimicrobiens non destinés aux humains.

Au cours de la dernière décennie, on a relevé des faits marquants en ce qui a trait à l'ÉR-RAM. Une série de consultations d'experts FAO/OIE/OMS (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), Organisation mondiale de la santé animale (OIE), Organisation mondiale de la Santé (OMS)) sur l'ÉR-RAM ont déterminé que les microorganismes résistants aux antimicrobiens d'origine alimentaire étaient possiblement des dangers microbiologiques en matière de salubrité des aliments. Par conséquent, le besoin d'élaboration d'une approche structurée et coordonnée pour l'analyse des risques de la RAM, a été mis en évidence (FAO/OIE/OMS, 2003, 2004 et 2008). La directive de l'OIE sur l'analyse des risques de la RAM est une évolution marquante en matière de prévention des incidences possibles sur la santé publique provenant des microorganismes résistants aux antimicrobiens d'origine animale (OIE 2007). Toutefois, il est nécessaire d'intégrer les aspects multidisciplinaires de la RAM à tous les niveaux du continuum de la ferme à la table. Dans l'intention de traiter les controverses et les écarts actuels dans les méthodologies et les approches, il est nécessaire d'élaborer un document d'orientation final, particulier à l'ÉR-RAM.

L'objectif du présent document d'orientation est de fournir un cadre structuré de l'évaluation des risques afin d'évaluer le risque envers la santé humaine associé à la présence de microorganismes résistants aux antimicrobiens ou de déterminants de la résistance dans les aliments et les aliments pour animaux (y compris l'aquaculture), et leur transmission par voie alimentaire et dans les aliments pour animaux, liée à l'utilisation des agents antimicrobiens non destinés aux humains. Ce document devrait être lu conjointement avec les Principes de travail pour l'analyse des risques en matière de sécurité sanitaire des aliments destinés à être appliqués par les gouvernements (CAC/GL-62-2007) (FAO/OMS, 2007), les principes et directives régissant la conduite et l'évaluation des risques microbiologiques (CAC/GL 30-1999) (FAO/OMS, 1999) et les directives proposées sur le profil du risque lié à la RAM et la gestion du risque de la RAM (en cours de développement). L'analyse du risque de la RAM sur les aliments pour les animaux peut aussi prendre en considération le Code d'usages pour une bonne alimentation animale du Codex (CAC/RCP 54-2004) ainsi que le document Animal Feed Impact on Food Safety, disponible en anglais seulement (FAO/OMS, 2008).

SECTION 2. CHAMP D'APPLICATION

[Observation de l'IFAH : Le mandat du Codex couvre la sécurité sanitaire des aliments. Seuls les aliments contaminés par des bactéries résistantes aux antimicrobiens relèvent de ce mandat. En l'absence de résistance aux antimicrobiens, aucune évaluation ou gestion des risques n'est justifiée.] Le champ d'application du présent document comprend les risques généraux envers la santé humaine liés aux microorganismes résistants aux antimicrobiens et aux déterminants de la résistance provenant des aliments, des animaux destinés à l'alimentation, de la production et la transformation d'aliments et des végétaux provenant de l'utilisation non destinée aux humains d'antimicrobiens.

Essentiellement, le présent document d'orientation sur l'ÉR-RAM fournit une approche scientifique transparente visant à déterminer et évaluer une série d'événements qui ont une incidence sur la fréquence et la quantité de microorganismes résistants aux antimicrobiens auxquels sont exposés les humains et à décrire l'ampleur et la gravité des effets indésirables associés à cette exposition alimentaire. Une présentation schématique à la figure 1 illustre le champ d'application et le rapport des éléments de l'ÉR-RAM.

[L'IFAH estime que la Figure 1 dépasse le cadre du tableau et aborde les maladies humaines et les événements thérapeutiques indésirables alors que cette phrase s'arrête au tableau] Les étapes de cheminement de la ferme à la table élaborées par l'ÉR-RAM devraient être conformes à la fin prévue. Le champ d'application de l'évaluation des risques est déterminé par les gestionnaires de risques en consultation avec les évaluateurs de risques. Compte tenu de la complexité de l'enjeu de la RAM, les problèmes particuliers soulevés ou les questions posées par les gestionnaires de risques devraient être formulés de façon aussi précise que possible (p. ex. combinaison de classes de microorganismes et d'antimicrobiens, utilisation particulière des antimicrobiens, espèces ciblées, région géographique particulière) pour que les évaluateurs du risque puissent traiter précisément le problème lié aux risques. [L'IFAH estime que les gestionnaires des risques doivent utiliser l'évaluation des risques pour orienter la sélection des options de gestion des risques. Il est probablement peu utile d'aborder des questions théoriques ou des problèmes de risques pour obtenir une estimation générale des risques. Ce n'est pas là l'objet d'une évaluation des risques du Codex.]

[L'IFAH estime que l'OIE n'est pas un utilisateur prévu au sens des discussions du groupe spécial] Les utilisateurs prévus pour ce document comprennent les participants des réunions conjointes FAO/OMS sur l'évaluation des risques microbiologiques (JEMRA), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), les autorités en matière de salubrité alimentaire nationales et régionales ou les organisations internationales. Les industries et organisations intervenant dans la production d'aliments, ou la fabrication, la distribution et l'usage d'antimicrobiens, peuvent trouver ce document utile pour évaluer les risques de la RAM. Les pays membres peuvent modifier le document pour procéder à une évaluation des risques avant et après vente d'un antimicrobien non destiné aux humains (qu'il soit thérapeutique ou non)¹, ou pour procéder à l'évaluation des risques des produits alimentaires (y compris les produits alimentaires importés). [L'IFAH estime que le Codex n'est pas une autorité de réglementation et que cette évaluation des risques ne peut pas être utilisée pour l'approbation de médicaments. Le document sur l'évaluation des risques du Code terrestre de l'OIE sert actuellement de modèle aux autorités de réglementation pour évaluer les nouveaux antimicrobiens candidats. Il est bon de noter que cette évaluation des risques ne peut pas être appliquée par les autorités nationales de réglementation pour l'homologation ou l'examen de produits antimicrobiens. Le Code terrestre de l'OIE est probablement préférable à cette fin.]

L'évaluation des risques des gènes marqueurs de la RAM dans les plantes² ou dans les microorganismes³ à ADN recombiné, ou de certains ingrédients alimentaires qui pourraient possiblement être porteurs de gènes de la RAM tels les probiotiques⁴ de même que les questions résiduelles, sont hors du champ d'application du présent document.

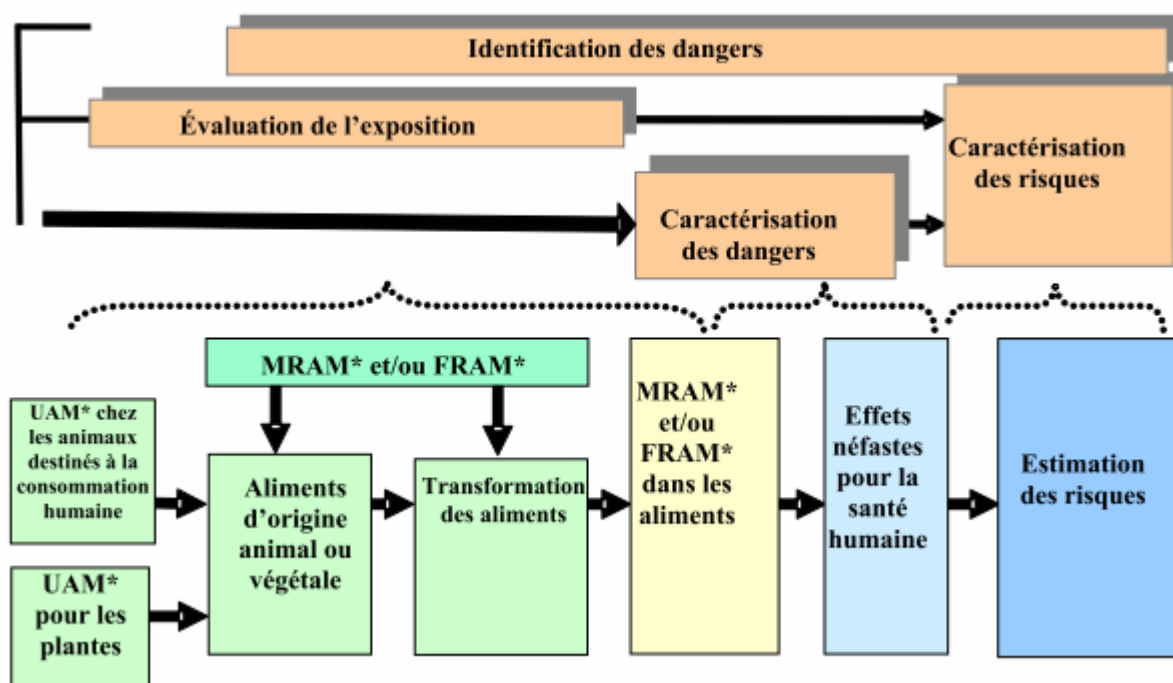


Figure 1. Tableau schématique illustrant le champ d'application et le rapport des éléments de l'ÉR-RAM

¹ Correspond au Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens du Codex CAC/RCP 61-2005

² L'évaluation de la sécurité alimentaire sur l'usage des gènes marqueurs de la résistance aux antimicrobiens dans les plantes à ADN recombiné est abordée dans les Directives régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés des plantes à ADN recombiné (CAC/GL 45-2003) (FAO/OMS, 2003b).

³ L'évaluation de la salubrité alimentaire sur l'usage des gènes marqueurs de la résistance aux antimicrobiens dans les microorganismes à ADN recombiné est abordée dans la Directive régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments produits à l'aide de microorganismes à ADN recombiné (CAC/GL 46-2003) (FAO/OMS, 2003c).

⁴ L'évaluation de la salubrité alimentaire relative à l'usage de probiotiques dans les aliments est abordée dans le Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, disponible en anglais seulement (FAO/OMS, 2002).

(*: UAM, utilisation des antimicrobiens ; MRAM, microorganismes résistants aux antimicrobiens ; FRAM, facteurs de résistance aux antimicrobiens)

[L'IFAH estime que ce tableau serait plus facile à comprendre s'il suivait un format linéaire allant du sommet à la base, en indiquant clairement la relation entre les boîtes marron et les boîtes vertes et bleues. Les parenthèses en pointillés ne précisent pas clairement où les informations doivent être utilisées. Il est proposé que modèle Codex existant sur l'évaluation des risques soit utilisé et modifié pour inclure les boîtes bleues et vertes.]

SECTION 3. DÉFINITIONS

(La présente section pourrait être révisée avec le document global de l'analyse des risques de la RAM)

Les définitions suivantes sont incluses pour permettre une compréhension commune des termes utilisés dans le présent document. Les définitions présentées dans les Principes et directives régissant la conduite de l'évaluation des risques microbiologiques (CAC/GL 30-1999) sont applicables au présent document. Certaines définitions du Codex sont reproduites en italiques. Les définitions issues de documents FAO/OIE/OMS existants sont référencées.

Effet néfaste pour la santé – Un résultat non désiré ou non voulu chez les humains. Dans le présent document, cette expression s'entend des infections humaines ou de leur fréquence causées par les microorganismes résistants aux antimicrobiens et des déterminants de la résistance dans les aliments ou provenant d'aliments d'origine animale ou végétale en plus de la fréquence accrue des infections et des échecs de traitement, de la perte d'options de traitement et de la gravité accrue des infections qui se manifestent par la durée prolongée de maladie, la fréquence accrue d'infections pénétrant la circulation sanguine et l'augmentation du taux d'hospitalisation et de mortalité (FAO/OIE/OMS, 2003).

Antimicrobiens (agents antimicrobiens) – Toute substance d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique qui, en concentration *in vivo*, tue les microorganismes ou en empêche la croissance en interagissant avec une cible spécifique (FAO/OIE/OMS, 2008).

Classe d'antimicrobiens : Agents antimicrobiens possédant des structures moléculaires analogues, souvent avec un mode d'action similaire en raison de l'interaction avec une cible analogue et, par conséquent, assujettis à des mécanismes de résistance analogues. Les variations des propriétés des antimicrobiens dans une classe se produisent souvent à cause de la présence des différentes substitutions moléculaires qui entretiennent une série d'activités intrinsèques, ou divers modèles de propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Résistance aux antimicrobiens – Capacité pour un microorganisme de se multiplier ou de résister en présence de niveaux croissants d'un agent antimicrobien, relativement à l'homologue vulnérable de la même espèce (FAO/OIE/OMS, 2008).

Commensal – Microorganismes participant à une relation symbiotique où une espèce tire un certain avantage alors que l'autre n'est pas touchée.

Corésistance : Différents mécanismes de résistance, chacun octroyant la résistance à une classe d'antimicrobiens, associée avec le même hôte de bactéries (FAO/OIE/OMS, 2008).

Résistance croisée : Un seul mécanisme de résistance dans une bactérie octroyant la résistance à différents niveaux à d'autres membres de la classe ou à d'autres classes. Le niveau de résistance dépend de l'activité intrinsèque de l'agent antimicrobien ; en général, plus l'activité est élevée, plus les niveaux de résistance sont bas. La résistance croisée veut dire sélection croisée de résistance (FAO/OIE/OMS, 2008).

Évaluation de l'exposition – L'évaluation qualitative et/ou quantitative de l'ingestion probable d'agents biologiques, chimiques et physiques imputables aux aliments, ainsi que par suite de l'exposition à d'autres sources, le cas échéant. Dans ce document, il s'agit de l'évaluation de la quantité et de la fréquence d'expositions aux microorganismes résistants aux antimicrobiens et des déterminants de la résistance chez les humains.

Danger – Un agent biologique, chimique ou physique présent dans un aliment ou état de cet aliment pouvant avoir un effet adverse sur la santé. Dans ce document, le danger comprend les microorganismes résistants aux antimicrobiens et les déterminants de la résistance (dérivés des aliments, de la nourriture pour animaux, des animaux et des plantes).

Caractérisation des dangers – L'évaluation qualitative et/ou quantitative de la nature des effets néfastes pour la santé associés au danger.

Détermination des dangers – La détermination des agents biologiques, chimiques et physiques susceptibles de provoquer des effets néfastes pour la santé et qui peuvent être présents dans un aliment donné ou un groupe d'aliments.

Pathogène – Un microorganisme à l'origine d'une affection ou d'une maladie.

Pré-récolte – L'étape de production des aliments d'origine animale ou végétale précédant l'abattage ou la récolte.

Post-récolte – L'étape de production des aliments d'origine animale ou végétale suivant l'abattage ou la récolte, ce qui comprend souvent le refroidissement, le lavage, le triage et l'emballage.

Déterminants de la résistance – Le codage de l'élément ou des éléments génétiques pour la capacité des microorganismes de résister aux effets d'un antimicrobien. Ils se situent dans un chromosome ou un plasmide et peuvent être associés avec les éléments génétiques transmissibles tels que les intégrons et les transposons, permettant ainsi la transmission horizontale des souches les plus résistantes jusqu'aux plus vulnérables.

Risque – La fonction de la probabilité d'un effet néfaste pour la santé et de sa gravité, du fait de la présence d'un ou de plusieurs dangers dans un aliment.

Caractérisation des risques – L'estimation qualitative et/ou quantitative, compte tenu des incertitudes inhérentes à l'évaluation, de la probabilité de la fréquence et de la gravité des effets néfastes pour la santé connus ou possibles susceptibles de se produire dans une population donnée, en fonction de la détermination des dangers, de la caractérisation des dangers et de l'évaluation de l'exposition.

Estimation des risques – Résultat de la caractérisation des risques.

Valeur probante de la preuve – Une mesure qui tient compte de la nature et de la qualité des études scientifiques afin d'examiner le risque lié à un agent. Les incertitudes qui découlent du caractère incomplet et de l'indisponibilité de données scientifiques obligent souvent les scientifiques à tirer des conclusions, à avancer des hypothèses et à porter des jugements afin de caractériser un risque. [L'IFAH note que des définitions complémentaires issues d'autres sections seront assemblées dans un glossaire harmonisé. Pour le moment, l'IFAH émet les suggestions suivantes concernant les définitions se rapportant au présent document :

AJOUT DE SOURCES DU CODEX :

Principes régissant l'établissement et l'application de critères microbiologiques pour les aliments (CAC/GL 21), Section 5 et en particulier 5.1.3 et 5.1.4. « La simple détection, par un test de présence-absence... n'indique pas nécessairement qu'ils constituent une menace pour la santé publique » ; et 5.1.4 privilégie la recherche d'agents pathogènes à celle des microbes indicateurs ou, si des microorganismes indicateurs sont utilisés, préconise de préciser clairement s'ils ont trait à de mauvaises pratiques en matière d'hygiène ou à un risque pour la santé. Envisager un libellé semblable pour les bactéries résistantes aux antimicrobiens.

5. ASPECTS MICROBIOLOGIQUES DES CRITÈRES

5.1 Microorganismes, parasites et leurs toxines/métabolites à prendre en considération dans un aliment donné

5.1.1 Aux fins du présent document, sont pris en considération :

- les bactéries, virus, levures, moisissures et algues ;
- les protozoaires parasitaires et les helminthes ;
- leurs toxines/métabolites.

5.1.2 L'importance des microorganismes visés par un critère — comme agents pathogènes, organismes indicateurs ou facteurs de détérioration — doit être largement reconnue pour l'aliment ou la technologie en cause. Les organismes dont l'importance dans l'aliment est contestée ne doivent pas figurer dans un critère.

5.1.3 La simple détection, par un test de présence-absence, de certains organismes connus pour provoquer des maladies d'origine alimentaire (par exemple, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus* et *Vivrio parahaemolyticus*), n'indique pas nécessairement qu'ils constituent une menace pour la santé publique.

5.1.4 Lorsqu'il est possible de détecter directement et avec certitude des agents pathogènes, il faudrait envisager leur recherche, de préférence à celle des organismes indicateurs.

Si l'on applique un test visant à détecter un organisme indicateur, il est nécessaire de préciser clairement s'il est utilisé pour indiquer de mauvaises pratiques en matière d'hygiène ou un risque pour la santé.

Directives générales concernant les allégations (CAC/GL 1), Section 3 (Allégations interdites)

3.5 « Les allégations qui pourraient faire naître des doutes sur la sécurité d'aliments analogues, susciter la crainte ou exploiter ce sentiment chez le consommateur. » Les allégations portant sur les craintes associées aux bactéries résistantes aux antimicrobiens en raison des régimes alimentaires des animaux seraient donc interdites si elles suscitent ou exploitent ces craintes plutôt que de reposer sur des preuves scientifiques d'un danger important.

DÉFINITIONS DU CODEX

Les termes suivants ont été inclus dans la note 1 du document CAC/RCP 61-2005 (A. Franklin, et al. 2001 Rev. sci tech. Off. int. Epiz. 20 (3) : 859-870) qui fait référence aux programmes de suivi et de surveillance. Leur inclusion dans les définitions du groupe spécial pourrait être envisagée. Le terme « Bactérie commensale/indicatrice » pourrait être utile car il est utilisé dans CAC/GL21 (voir ci-dessus) pour le distinguer et leur donne une priorité moindre par rapport aux vrais agents pathogènes d'origine alimentaire.

- Bactéries pathogènes des animaux : S'entend des bactéries qui provoquent des maladies chez les animaux et représentent une préoccupation essentielle pour la médecine vétérinaire.

- Bactéries zoonotiques : S'entend de *Salmonella*, *Campylobacter* et *Escherichia coli* entérohémorragique. Essentiellement synonyme d' « agents pathogènes d'origine alimentaire », l'utilisation de « zoonotique » implique qu'il est prouvé qu'un agent pathogène d'origine alimentaire provient de l'animal alors que « d'origine alimentaire » ne le précise pas.

- Bactérie commensale/indicatrice. *Escherichia coli* et enterococci sont des bactéries commensales communes à tous les animaux. Ces bactéries constitueraient un réservoir de gènes résistants susceptibles d'être transmis à des bactéries pathogènes pour les animaux ou les hommes. Elles peuvent également avoir une résistance intrinsèque et non transférable à un médicament donné.

Définitions du projet de document sur l'évaluation des risques devant être révisées :

- Résistance aux antimicrobiens. Bien que le projet de document mentionne FAO/OIE/OMS 2008 comme source, cette définition n'est pas microbiologiquement correcte : elle comprend les mots « Capacité pour un microorganisme de se multiplier ou de résister en présence de niveaux croissants... ». Selon cette définition, les bactéries résistent toujours aux médicaments bactériostatiques (pénicilline, chloramphénicol, etc.) car ils évitent la multiplication mais ne tuent pas directement le microorganisme (qui « subsiste »). Voir la définition proposée ci-dessous.

- Résistance croisée. La définition proposée est très verbeuse. Nous proposons une définition plus simple : « Mécanisme de résistance unique conférant une résistance à d'autres antimicrobiens de la même classe ou d'une classe connexe ».

- Déterminant de la résistance. La dernière phrase est excessivement longue et ne fournit pas un exemple exhaustif. Nous recommandons de la supprimer et de ne conserver que la première.

AUTRES DÉFINITIONS :

Voici quelques définitions proposées qui seraient plus simples et scientifiquement plus précises que celles du texte. Les termes devant être compris par toutes les disciplines concernées (bromatologues, vétérinaires, microbiologistes, évaluateurs des risques, laborantins, etc.), il est important d'utiliser des définitions concises et scientifiquement précises. À cet effet, voici quelques termes proposés :

Source : Brock, *Biology of Microorganisms*, 11th edition. Madigan, M.T. & Martinko, J.M. Pearson Prentice Hall, 2006. pp G1-G15 (glossaire).

« Résistance aux antimicrobiens : Capacité acquise par un microorganisme à se développer en présence d'un antimicrobien auquel le microorganisme est généralement vulnérable. »

« Infection opportuniste : Infection généralement uniquement observée chez une personne dont le système immunitaire est défaillant. »

« Agent pathogène opportuniste : Organisme provoquant une maladie en l'absence de résistance normale de l'hôte. »

« Agent pathogène : Organisme, généralement un microorganisme, provoquant une affection ou une maladie. »

« Conjugaison : Transfert de gènes d'une cellule procaryote à une autre par un mécanisme de contact intercellulaire. »

« Transduction : Transfert de gènes hôtes d'une cellule à une autre par un virus. »

« Transformation : Transfert d'informations génétiques par de l'ADN libre. »]

SECTION 4. PRINCIPES GÉNÉRAUX

L'ÉR-RAM est considérée comme une forme particulière d'évaluation des risques microbiologiques. L'approche de l'ÉR-RAM devrait être cohérente avec les Principes de travail pour l'analyse des risques en matière de sécurité sanitaire des aliments destinés à être appliqués par les gouvernements (FAO/OMS, 2007) et les Principes et directives régissant la conduite et l'évaluation des risques microbiologiques (FAO/OMS, 1999). Des principes additionnels plus spécifiques à l'ÉR-RAM sont soulignés ci-dessous :

- Dans le cadre de l'ÉR-RAM, on devrait aborder la question du risque en tenant compte de l'approche du continuum de la ferme à la table, s'il y a lieu, tout en englobant la chaîne alimentaire de production, d'entreposage, de distribution et de consommation. [L'IFAH estime qu'il ne s'agit pas de l'objet ou de l'application de l'évaluation des risques mandatés par le Codex. L'évaluation des risques a pour objet d'orienter la sélection des options de gestion des risques et non pas uniquement d'aborder la question des risques.]
- Dans le cadre de l'ÉR-RAM, on devrait examiner essentiellement les principaux facteurs de contribution tels que l'utilisation des antimicrobiens non destinés aux humains (y compris l'usage thérapeutique et non thérapeutique chez les animaux et les plantes) qui contribuent à l'émergence et à la dissémination de la RAM parmi les microorganismes pathogènes et commensaux qui ont des réservoirs d'aliments. [L'IFAH estime que les aliments sont dynamiques car ils sont consommés et éliminés rapidement et ne peuvent donc pas constituer un réservoir.]
- Dans le cadre de l'ÉR-RAM, on devrait examiner l'incidence de la RAM sur l'efficacité des agents antimicrobiens disponibles pour la médecine humaine, mais qui sont nécessaires dans le traitement des infections humaines avec ou sans liaisons. [L'IFAH se demande en quoi cela permet de déterminer les options de gestion des risques à mettre en œuvre.]
- Dans le cadre de l'ÉR-RAM, on devrait examiner les rapports changeants des déterminants génétiques de la résistance parmi les populations microbiennes (p. ex. dans les aliments pour animaux, l'aquaculture ou l'environnement) en plus de leur longévité et leur dispersion parmi les humains et les animaux. [L'IFAH estime que les considérations environnementales ne relèvent pas du mandat du Codex et doivent donc être supprimées.]

SECTION 5. OBSERVATIONS D'ORDRE GÉNÉRAL

Conformément aux Principes de travail pour l'analyse des risques en matière de sécurité sanitaire des aliments destinés à être appliqués par les gouvernements (FAO/OMS, 2007), l'ÉR-RAM devrait permettre de documenter de manière explicite le champ d'application, l'objectif ainsi que le format de sortie évalués, qui sont généralement définis par le gestionnaire de risques autorisant le travail. La preuve scientifique liée aux risques de la RAM est tirée de l'étude de diverses sources qui, bien souvent, n'ont pas été conçues aux fins d'un ÉR-RAM.

Étant donné la complexité des problèmes de la RAM, l'ÉR-RAM nécessitera des connaissances spécialisées qui portent sur de nombreuses disciplines scientifiques et une équipe multidisciplinaire munie d'une interaction efficace pour réussir ce projet. La collaboration d'experts appropriés facilitera le choix de données de haute qualité et permettra de déterminer leurs forces et leurs faiblesses. De même, les intervenants devraient donner leur avis sur la sélection des données ou des renseignements disponibles pour l'ÉR-RAM. L'équipe de l'ÉR-RAM devrait tenir compte de la valeur probante de la preuve et de l'incertitude des données scientifiques utilisées et devrait enregistrer de façon transparente les sources des données et le processus de sélection des données. On devrait particulièrement démontrer la façon dont les estimations des risques sont calculées. La sélection appropriée des formules de présentation ou l'ordre de la présentation des données peuvent faciliter la transparence. De même, l'ÉR-RAM devrait être réexaminée lorsque de nouveaux éléments probants apparaissent, soit au moyen de la détermination de nouveaux facteurs de risques ou de changements dans les niveaux de risque, comme les interventions de la gestion du risque.

5.1. OBJET

L'objectif de l'ÉR-RAM est de déterminer le facteur de risque sur la santé humaine associé avec le ou les microorganismes spécifiques résistants aux antimicrobiens et/ou les déterminants de la résistance spécifiques d'origine alimentaire et l'incidence de l'utilisation des antimicrobiens non destinés aux humains. Elle peut aussi servir de directive pour les gestionnaires de risques sur les options appropriées de gestion du risque. [L'IFAH estime que l'évaluation des risques a pour objet d'orienter la sélection des options de gestion des risques. La dernière phrase représente donc l'unique objet de l'ÉR-RAM.]

5.2. L'ÉR-RAM QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Les principes de l'ÉR-RAM s'appliquent à la fois à l'évaluation qualitative et quantitative des risques. Bien que les différences de conception puissent mener à différents résultats, les deux approches sont complémentaires. Selon l'objet ou le type de questions à répondre et les données disponibles pour une ÉR-RAM précise, il faut faire un choix entre une approche qualitative ou quantitative. Conformément au CAC/GL 62-2007 (FAO/OMS, 2007), les données quantitatives devraient être utilisées autant que possible sans écartier utilité de l'information qualitative disponible.

5.3. SOURCES DE DONNÉES OU PREUVE

Étant donnée que de multiples sources de données sont probablement nécessaires pour une ÉR-RAM et que ces données peuvent être limitées, leurs forces, restrictions, anomalies et lacunes devraient être présentées de manière explicite en utilisant une approche conférant la valeur probante de la preuve (p. ex. FAO/OIE/OMS, 2008 ; Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR), 1999).

Données et sources possibles de renseignements :

Les programmes de surveillance et de suivi comprenant la surveillance active et passive (information phénotypique et, s'il y a lieu, génotypique) pour la RAM dérivée des humains, des aliments, des aliments pour animaux ou des plantes, en tenant compte des points d'éclosion épidémiologiques et microbiologiques. [L'IFAH propose de faire référence aux données de suivi et de surveillance sur les plantes et les aliments pour animaux.]

- Les enquêtes épidémiologiques sur les éclosions et les cas endémiques associés aux microorganismes résistants.
- Les études cliniques comprenant des exposés de cas sur la prévalence pertinente des maladies infectieuses d'origine alimentaire, la transmission primaire et secondaire et la thérapie antimicrobienne.
- Les études sur l'interaction entre les microorganismes et leur environnement tout au long du continuum de la ferme à la table.
- Les données sur l'utilisation des antimicrobiens non destinés aux humains telles que la posologie quotidienne, la spécificité d'espèce (y compris les plantes) la voie d'administration et la durée.
- Les enquêtes sur les caractéristiques des microorganismes résistants et les déterminants de la résistance (études in vitro et in vivo).
- La recherche sur les propriétés des antimicrobiens, y compris leur capacité de sélection de résistance (in vitro et in vivo) et le transfert d'éléments génétiques et la dissémination de bactéries résistantes dans l'environnement.

- Les essais pratiques sur les animaux portant sur le lien entre l'utilisation des antimicrobiens et la résistance à ceux-ci.
- L'information sur le lien entre la résistance, la virulence et/ou la condition de la bactérie.
- L'application des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques disponibles à l'élaboration de critères d'utilisation variable des médicaments qui peut varier selon les régions

SECTION 6. PROCESSUS DE L'ÉR-RAM

Conformément aux principes de travail pour l'analyse des risques en matière de sécurité (FAO/OMS, 2007), le processus d'une ÉR-RAM est composé de l'identification des dangers, l'évaluation de l'exposition, la caractérisation des dangers et la caractérisation des risques⁵ (l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des dangers peuvent être effectuées en parallèle). Le processus proposé utilise l'évaluation des risques microbiologique (FAO/OMS, 1999) et intègre l'approche structurée décrite dans les directives de l'OIE (c.-à-d. identification des dangers, évaluation du rapport final, évaluation de l'exposition, évaluation des conséquences et estimation du risque) (OIE, 2007).

6.1. IDENTIFICATION DES DANGERS

Dans le processus de détermination des dangers, on reconnaît que les dangers, les microorganismes résistants aux pathogènes ou commensaux ou les déterminants de la résistance des aliments, des aliments pour animaux ou d'origine animale ou végétale, ont la capacité de causer des effets néfastes pour la santé humaine. Les déterminants de la résistance provenant des microorganismes résistants (p. ex. commensaux) peuvent se disséminer à la fois verticalement et horizontalement. Le transfert au sein de la même espèce ou interspécifique se produit pour les déterminants de la résistance transférables des microorganismes de souche pathogène et commensale. Dans le présent document, les dangers comprennent les microorganismes résistants aux antimicrobiens (pathogéniques et commensaux) et leurs déterminants de résistance (dérivés des aliments, des aliments pour animaux ou d'origine animale ou végétale). Les conditions selon lesquelles le danger produit des effets néfastes pour la santé comprennent tous les scénarios où les humains pourraient être exposés à un pathogène qui contient le déterminant de résistance. Le champ d'application de la détermination des dangers (p. ex. des classes combinées de microorganismes et d'antimicrobiens, l'usage particulier des antimicrobiens, une espèce ciblée, une région géographique précise) est orienté par la question posée par les gestionnaires de risques pour une RÉ-RAM précise. [L'IFAH estime que les gestionnaires des risques doivent se demander quelles options de gestion des risques sont les plus efficaces pour minimiser et maîtriser la résistance aux antimicrobiens liée à une utilisation particulière dans une espèce animale destinée à la consommation et/ou des produits issus de cette espèce.]

Les données décrivant les étapes de la détermination des dangers peuvent comprendre la description des microorganismes et leurs caractéristiques génotypiques et phénotypiques, y compris la caractérisation moléculaire des déterminants de la résistance, la virulence et le pouvoir pathogène, les études *in vivo* chez les animaux de laboratoire, la surveillance ou les études épidémiologiques des infections résistantes ou des déterminants de la résistance et les études cliniques. De plus, l'interaction des microorganismes résistants ou des déterminants de la résistance avec l'environnement (p. ex. les interactions dans les aliments pour animaux ou le milieu de l'aquaculture, y compris celles dans les matrices alimentaires) et les renseignements sur les souches susceptibles appartenant aux mêmes organismes ou aux microorganismes résistants apparentés (ou déterminants de la résistance) seront utiles.

⁵ Des directives récentes d'ordre pratique, élaborées pendant la réunion conjointe de la FAO/OMS sur l'évaluation des risques microbiologiques (JEMRA), sont disponibles relativement à l'analyse des risques d'origine alimentaire (FAO/OMS, 2006a), à l'usage des résultats obtenus dans le cadre de l'évaluation des risques microbiens pour élaborer des stratégies pratiques de gestion du risque (FAO/OMS, 2006b), à l'évaluation de la caractérisation des dangers (FAO/OMS, 2003a), à l'évaluation de l'exposition (FAO/WHO, 2008b) et à la caractérisation des risques (sous presse), respectivement.

6.2. ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

L'évaluation de l'exposition portera sur toutes les voies modulaires à la suite de l'utilisation d'antimicrobiens non destinés aux humains et occasionnant l'émergence des microorganismes résistants et des déterminants de la résistance et leur dissémination aux humains par la chaîne alimentaire. Cette étape couvre l'évaluation de l'introduction et de l'exposition selon la ligne directrice de l'OIE (OIE, 2007). Les activités préliminaires fondamentales de cette étape devraient donc inclure : (a) une représentation claire ou un dessin de la voie d'exposition ; (b) une description détaillée des exigences relatives aux données nécessaires fondées sur cette voie ; et (c) un sommaire des données. Les exigences relatives aux données sont liées à la question du risque spécifique posée et illustrent les points qui peuvent modifier le niveau des microorganismes résistants ou des déterminants de la résistance (biocontamination) et la probabilité de leur présence dans les aliments au moment de la consommation. Par conséquent, il y aura une évaluation de l'exposition pour les différents scénarios tels que pour l'ÉR-RAM des aliments ou de la nourriture pour animaux à des fins d'ÉR-RAM de l'utilisation des antimicrobiens non destinés aux humains.

L'évaluation de l'exposition des aliments comprend les facteurs liés à l'avant-récolte et à l'après-récolte, qui sont respectivement équivalents ou semblables à ceux de l'évaluation de la probabilité d'introduction et de l'exposition selon la ligne directrice de l'OIE (OIE, 2007). Les critères liés à la pré-récolte devraient porter principalement sur les facteurs de risque de l'émergence et de la dissémination des microorganismes résistants et des déterminants de la résistance, tandis que les critères se rapportant à l'après-récolte devraient mettre en évidence le taux de prévalence des dangers en plus des facteurs de consommation chez les humains. Les exigences possibles des données sont présentées dans les tableaux 1 et 2, qui sont une consolidation de propositions tirées des Principes et directives régissant la conduite de l'évaluation des risques microbiologiques (FAO/OMS 1999) et directive de l'OIE (OIE, 2007) en plus de l'information disponible tirée de la documentation (EAGAR, 2007 ; FAO/OMS, 2003a, 2006a et 2008b ; FAO/OIE/OMS, 2008 ; FDA, 2003 ; JETACAR, 1999 et OIE, 2003).

Dans le cadre d'une ÉR-RAM traitant du risque global pour la population générale, on examinera la charge et la probabilité de contamination de tous les aliments (domestiques et importés) par les microorganismes résistants et les déterminants de la résistance et, dans la mesure du possible, les facteurs qui augmentent leur taux de prévalence dans les aliments. [L'IFAH estime qu'à moins que le risque global ne soit requis par les gestionnaires des risques pour sélectionner les options de gestion des risques, le risque global semble être un exercice purement intellectuel ne relevant pas du Codex.]

Lorsque le champ d'intérêt du danger est le déterminant de résistance, y compris celui des microorganismes commensaux, au moment de l'évaluation de l'exposition, on devrait tenir compte du fait qu'ils pourraient être transférés aux pathogènes humains qui, subséquentement, deviennent résistants. Dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par les aliments des animaux, on devrait aussi tenir compte de la sélection de résistance possible *in vitro* dans les microorganismes contaminant les aliments des animaux attribuable à l'exposition aux antimicrobiens dans les aliments et de leur transmission aux animaux destinés à l'alimentation, y compris les espèces en aquaculture. Il existe un risque possible que les microorganismes environnementaux deviennent un réservoir pour les déterminants de la résistance, permettant ainsi des transferts ultérieurs de résistance des bactéries pathogènes ou commensales, ce qui aurait des répercussions sur la santé humaine. On devra peut-être examiner ces facteurs au moment de l'ÉR-RAM. [L'IFAH estime qu'il ne s'agit pas d'une question de contamination par les aliments et que ce concept ne relève pas du groupe spécial du Codex. Ce concept devrait être supprimé car il est trop éloigné des produits alimentaires.]

Tableau 1. Exigences possibles en matière de données pré-récolte dans l'évaluation de l'exposition

Élément	Description ou champ d'application des données
Besoins urgents en matière de sélection	Étendue de l'utilisation de l'agent antimicrobien ou utilisation proposée <ul style="list-style-type: none"> Nombre d'animaux, de récoltes ou de fermes visées exposées à l'agent antimicrobien pendant la période définie Distribution géographique de l'utilisation et/ou des fermes
	Intensité de l'utilisation des antimicrobiens non destinés aux humains <ul style="list-style-type: none"> Quantité utilisée par cible (de la façon la plus quantitative possible) pendant la période définie

	<ul style="list-style-type: none"> méthodes et voies d'administration de l'antimicrobien (posologie individuelle ou globale ou pour les plantes – est-ce la stérilisation ?) <p>Schéma posologique et durée de l'utilisation</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre d'administrations ou de périodes d'administration pendant la période définie Effets cumulatifs de l'utilisation d'autres antimicrobiens pendant la période définie
Animaux ou récoltes visés et facteurs microbiens relatifs au développement de la résistance et à la dissémination	<ul style="list-style-type: none"> Changements saisonniers qui ont des effets sur le taux de prévalence des microorganismes Taux de développement de la résistance des microorganismes commensaux et zoonotiques chez les cibles à la suite de l'administration d'un agent antimicrobien Mécanismes de résistance, détection des déterminants de la résistance, présence et taux de transfert de résistance entre microorganismes Résistance croisée ou co-sélection pour la résistance aux autres antimicrobiens (description phénotypique ou génotypique) Prévalence des microorganismes commensaux et zoonotiques chez les cibles et proportion de résistance à l'antimicrobien (et les niveaux minimum de concentration inhibitrice) Transmission primaire et secondaire parmi les cibles Facteurs de gestion des animaux qui ont des effets sur l'immunité
Autres sources possibles de microorganismes résistants pour la cible	<ul style="list-style-type: none"> Prévalence d'autres cibles porteuses de microorganismes d'intérêt ; fraction indiquant ceux qui sont résistants à l'agent antimicrobien en question Prévalence des aliments pour animaux contaminés par les microorganismes résistants Prévalence des microorganismes résistants dans le sol ou dans l'eau et dans les déchets d'origine humaine ou animale
Résultat probant	Estimation ou probabilité de la prévalence de la récolte ou de l'animal cible porteur de microorganismes résistants commensaux ou résistants zoonotiques liés à la récolte alimentaire qui est attribuable à l'usage de l'antimicrobien et du niveau de contamination

Tableau 2. Exigences possibles en matière de données après-récolte dans l'évaluation de l'exposition

Élément	Description ou champ d'application des données
Niveau initial de contamination du produit alimentaire	Prévalence et quantité de microorganismes commensaux et zoonotiques présents dans la cible au moment de l'abattage ou de la récolte alimentaire et proportion résistante à l'agent antimicrobien
Facteurs de production alimentaire	Facteurs ayant une incidence sur la fréquence et le niveau de contamination par les microorganismes : <ul style="list-style-type: none"> Mesures d'hygiène et de contrôle des procédés méthodes de transformation points liés à la contamination croisée Emballage Distribution et entreposage

		Différences régionales ou saisonnières dans la quantité des aliments produits
Comportement du consommateur	du	Entreposage et cuisson Contamination croisée Rôle du manipulateur d'aliments comme source de contamination Transmission des microorganismes de personne à personne Consommation globale per capita formes de consommation et différences socio-économiques, culturelles, ethniques et régionales
Facteurs microbiens		Capacité des microorganismes résistants dérivés des aliments de transférer la résistance aux microorganismes humains commensaux ou pathogènes
Résultat probant		Estimation de la probabilité et du niveau de contamination du produit alimentaire par des microorganismes résistants au moment de la consommation et de l'incertitude qui s'ensuit

6.3. CARACTÉRISATION DU DANGER

À l'étape de la caractérisation des dangers, on examine les caractéristiques du pathogène, de la matrice et de l'hôte dans le but de déterminer la probabilité de maladie lorsqu'il y a exposition au pathogène (FAO/OMS, 2003a et 2006a). L'ÉR-RAM comprend aussi les caractéristiques de l'immunisation acquise afin d'évaluer les conséquences supplémentaires qui peuvent se produire lorsque des humains sont exposés à des pathogènes résistants, y compris la fréquence et la gravité accrues de la maladie (OIE, 2003 et 2007). La structure de l'étape de caractérisation globale du danger dans l'ÉR-RAM est présentée à la figure 2 (FAO/OMS, 2003a et 2006a ; OIE, 2007), et l'étape de caractérisation des dangers est axée sur l'évaluation des conséquences de la directive de l'OIE qui examine le rapport entre l'exposition et les effets néfastes et souligne la gravité des effets néfastes pour la santé humaine (FDA, 2003 ; OIE, 2007).

[L'IFAH propose que le groupe spécial indique comment les informations sur les issues défavorables du volet Conséquence de l'évaluation des risques seront utilisées par les gestionnaires des risques pour orienter la sélection des options de gestion des risques aux niveaux des aliments pour animaux, de la production agricole, de la production animale ou de la transformation des aliments.]

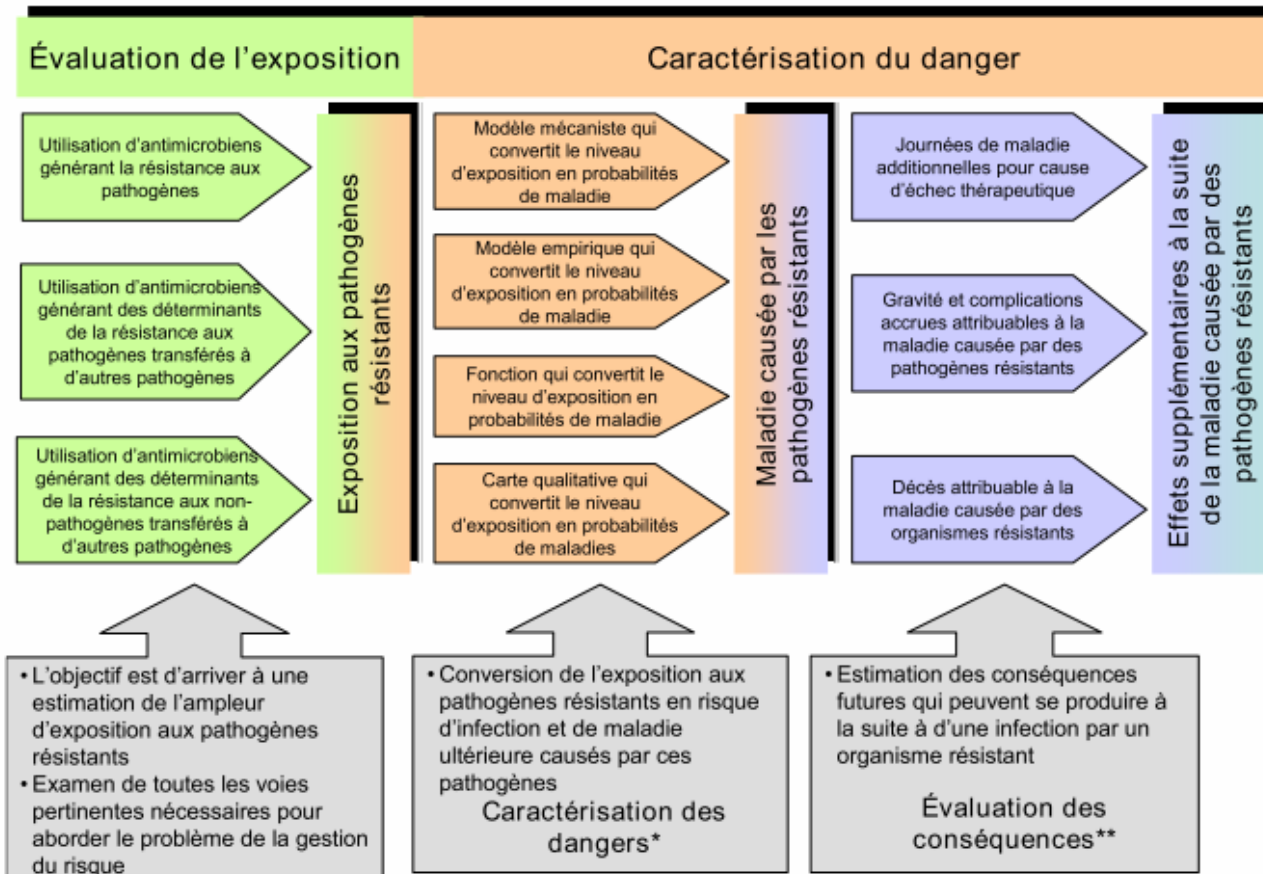


Figure 2. Schéma pour la caractérisation globale du danger dans l'ÉR-RAM

(*: concept adapté à partir de la JEMRA [FAO/WHO, 2003a et 2006a] ;

** : concept adapté à partir de l'Organisation mondiale de la santé animale [OIE, 2007])

L'étape de caractérisation des dangers permet de convertir les niveaux de risques d'exposition (c.-à-d. dose-réponse) en utilisant un certain nombre d'outils possibles. Toutefois, l'un des points essentiels de l'étape d'évaluation de l'exposition est qu'elle procure une estimation du niveau d'exposition de la population humaine aux pathogènes résistants ou aux déterminants de la résistance. Pour pouvoir convertir cette exposition au risque, les modèles adéquats pourraient être employés. Un modèle polyvalent qui présente des données de haute qualité aura un coefficient de confiance élevé envers les estimations des effets nuisibles pour la santé. Il faudra étudier la façon dont les expositions sont converties en risques, de même que l'utilisation des échelles.

Lorsque les microorganismes résistants sont évalués et qu'ils ne présentent pas de virulence accrue comparativement aux microorganismes non résistants, l'ÉR-RAM est alors analogue aux évaluations du risque microbiologique qui ne se fondent pas sur la RAM. Le résultat du risque dans l'ÉR-RAM, tout comme les évaluations du risque microbiologique, seront axés sur la maladie, sauf dans le cas où l'on se concentre particulièrement sur la maladie causée par les pathogènes résistants. L'ÉR-RAM examine aussi le risque subséquent d'échec de traitement ou d'autres complications à la suite d'une infection causée par des microorganismes qui ont une immunisation acquise. Il est important de souligner que, comparativement aux ÉR qui ne se fondent pas sur la RAM, ces résultats ne constituent qu'une série de conséquences supplémentaires qui peuvent se produire à la suite de l'apparition initiale de l'infection, y compris la fréquence accrue des infections. À l'étape de caractérisation du danger, on évalue le risque d'infection et, selon le cas, la probabilité de maladie. Les autres conséquences qui se manifestent lorsque l'infection provient d'un microorganisme résistant sont des probabilités conditionnelles supplémentaires, parce que la maladie découle d'une infection. [L'IFAH propose que le groupe spécial indique comment les gestionnaires des risques utiliseront cette partie de l'évaluation des risques pour déterminer les options de gestion des risques à sélectionner et mettre en œuvre aux niveaux des aliments pour animaux, de la production agricole, de la production animale ou de la transformation des aliments. L'IFAH propose également que le groupe spécial indique quels outils de suivi de l'efficacité de l'évaluation pourraient être utilisés.]

Une évaluation ultérieure de la gravité des effets néfastes pour la santé attribués ou associés à différentes catégories d'antimicrobiens, tel qu'il a été défini antérieurement (FAO/OIE/OMS, 2008), devrait être dûment envisagée. À cet égard, les antimicrobiens qui sont considérés d'une importance cruciale dans la médecine humaine nécessiteraient une évaluation globale, étant donné que les conséquences sur la santé humaine sont probablement pires si les microorganismes sont résistants à ces antimicrobiens. Toutefois, la probabilité que des effets néfastes pour la santé apparaissent doit être envisagée dans la caractérisation globale du danger. [L'IFAH estime que la phrase sur les antimicrobiens d'importance cruciale peut porter l'évaluateur des risques à croire que les bactéries résistantes entraînent toujours des conséquences plus graves.]

Les facteurs principaux qui peuvent avoir une incidence sur la caractérisation des dangers sont inclus au tableau 3.

Tableau 3. Exigences possibles en matière de données pour la caractérisation des dangers

Élément	Description ou champ d'application des données
Microorganismes résistants et déterminants de la résistance	Génotype et phénotype de résistance Transférabilité (éléments transposables) et longévité Pouvoir pathogène, virulence et leur liaison à la résistance Facteurs relatifs à la matrice alimentaire qui peuvent influencer la capacité de survie des microorganismes pendant leur passage dans le tractus gastro-intestinal.
Agent antimicrobien	Pharmacodynamique/pharmacocinétique L'importance pour la médecine humaine (FAO/OIE/OMS, 2008) Solutions de rechange disponibles dans le cas de résistance et effets éventuels du changement pour un agent antimicrobien de rechange
Caractéristiques des effets néfastes pour la santé [L'IFAH propose que le groupe spécial indique comment les gestionnaires des risques utiliseront cette partie de l'évaluation des risques pour déterminer les options de gestion des risques	Nature de l'infection et de la maladie Facteurs de l'hôte et population vulnérable Aspects diagnostiques Traitement avec des agents antimicrobiens et hospitalisation Gravité des effets néfastes pour la santé Schéma épidémiologique (sporadique ou endémique) Persistance des dangers chez les humains

à sélectionner et mettre en œuvre. L'IFAH propose également d'indiquer quels outils de suivi de l'efficacité de l'évaluation pourraient être utilisés.]

Dose-réponse	Rapports mathématiques entre la dose d'exposition des pathogènes résistants ou des déterminants et la probabilité de maladie chez les humains
Résultat probant	Probabilité de maladie et conséquences supplémentaires attribuées à la résistance (gravité des effets néfastes pour la santé)

6.4. CARACTÉRISATION DES RISQUES

À l'étape de caractérisation des risques de l'ÉR-RAM, on intègre les renseignements contenus dans les éléments précédents liés à l'évaluation des risques et on fait une synthèse des conclusions globales sur le risque, qui est complète, informative et utile pour les gestionnaires de risques. L'objectif de la caractérisation des risques est de répondre aux questions originales posées par les gestionnaires de risques et de mettre en contexte les conclusions du processus d'évaluation des risques, y compris les incertitudes et d'autres conclusions qui pourraient avoir des répercussions sur la décision relative à la gestion du risque. En conséquence, la forme prise par la caractérisation des risques et les résultats en découlant varieront d'une évaluation à l'autre en tant que fonction de la demande de gestion du risque. La présente section comprend orientation sur les types de résultats qui pourraient offrir des renseignements en vue de la caractérisation des risques, mais les renseignements précis, tels que dans le cas où le résultat lié au risque est mesuré au moyen du nombre de cas supplémentaires ou d'autres mesures de la santé publique comme années de vie corrigées du facteur invalidité (AVCI), devront être établis au début du processus d'évaluation en collaboration avec les gestionnaires de risques. [L'IFAH propose que les gestionnaires des risques s'interrogent sur les options de gestion des risques les plus efficaces. Le résultat n'est pas nécessairement au niveau des événements indésirables pour les humains.]

D'autres résultats sur la caractérisation des risques, qui auraient été définis dans l'objectif de l'ÉR-RAM, peuvent comprendre les options d'évaluation scientifique de la gestion des risques dans le contexte de l'évaluation des risques (FAO/OMS, 2006b). [L'IFAH estime qu'il s'agit là de l'objectif premier de l'évaluation des risques, comme noté précédemment]

Les effets néfastes pour la santé humaine en ce qui concerne l'ÉR-RAM englobent la gravité et la probabilité des infections humaines associées aux microorganismes résistants. L'estimation du risque peut être exprimée par les mesures de risques multiples, par exemple en terme de risque individuel, de risque pour la population et des sous-groupes importants ; du risque par repas ou du risque annuel lié à la consommation. Les effets sur la santé peuvent se convertir en un fardeau de critères de maladies, tel que les AVCI. La sélection des critères définitifs du risque doit généralement être définie dans le cadre de l'objectif d'ÉR-RAM, pendant le mandat de l'ÉR-RAM, afin de déterminer l'évaluation de l'exposition et les données de sortie de la caractérisation des dangers appropriées aux fins des résultat de la caractérisation des risques. [L'IFAH propose que les gestionnaires des risques s'interrogent sur les options de gestion des risques les plus efficaces. Le résultat n'est pas nécessairement au niveau des événements indésirables pour les humains.]

La caractérisation des risques permet d'examiner les principales conclusions tirées de la détermination des dangers, de l'évaluation de l'exposition et de la caractérisation des dangers pour évaluer les risques. Il faut aussi tenir compte, entre autres, des autres éléments qui suivent, selon l'objectif de l'évaluation des risques et les détails nécessaires pour effectuer adéquatement la caractérisation des risques.

- Les segments sensibles de la population et si les risques, les expositions et les effets sur la santé possibles ont été caractérisés adéquatement ?
- Quelles hypothèses scientifiques clés ont été utilisées (énoncées en langage clair et compréhensible par les non-mathématiciens) ? Comment ces hypothèses ont-elles un effet sur la validité de l'évaluation ?

- Une description explicite de la variabilité et de l'incertitude. Le degré de confiance dans l'estimation finale du risque dépendra de la variabilité, de l'incertitude et des hypothèses déterminées dans toutes les étapes précédentes (FAO/OMS, 1999). Les évaluateurs de risques doivent s'assurer que les questionnaires de risques comprennent les effets de ces éléments sur la caractérisation des risques.
- L'analyse de sensibilité et d'incertitude (Tableau 4). L'analyse d'incertitude quantitative est privilégiée ; toutefois, les résultats peuvent être subjectifs. Dans le contexte de l'assurance de la qualité, l'analyse de sensibilité et d'incertitude est un outil utile pour caractériser la précision des prédictions d'un modèle. En combinaison avec l'analyse de sensibilité, l'analyse d'incertitude peut être aussi utilisée pour évaluer l'importance des données d'incertitude du modèle en termes de leur contribution relative à l'incertitude énoncée dans les données de sortie des modèles.
- Les évaluations des risques microbiens actuels.
- Les forces et les faiblesses ou limites de l'évaluation des risques – Quelles parties sont plus ou moins robustes. Particulièrement pour un problème complexe tel que le risque posé par les microorganismes résistants aux antimicrobiens, la discussion sur la robustesse des données utilisées, c'est-à-dire la valeur probante de la preuve, augmentera la crédibilité de l'évaluation.
- Quel degré de confiance l'évaluateur accorde-t-il à l'estimation des hypothèses (opinion d'expert) lorsqu'il s'agit de remplir adéquatement les écarts des données sensibles ? Quelles solutions de rechange sont proposées, c'est-à-dire à quel point les solutions de rechange, ou d'autres opinions, sont-elles plausibles ? Est-ce que l'ÉR-RAM aborde adéquatement les questions formulées au début du travail ? Est-ce que les évaluateurs croient pouvoir se fier aux conclusions lorsqu'ils prennent des décisions ?
- Les principales conclusions ainsi que les écarts importants dans les données et les besoins de la recherche.

Les points éventuels à considérer dans la caractérisation des risques sont présentés dans le tableau 4 (OIE, 2007).

Tableau 4. Points éventuels à considérer pour la caractérisation des risques

Élément	Description ou champ d'application des données
Facteurs liés à l'estimation du risque	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de personnes qui tombent malades et proportion de celles-ci avec des souches résistantes aux microorganismes • Gravité ou durée accrues de la maladie infectieuse en raison de la résistance • Nombre de jours-personnes de maladie par année • Décès (total par année ; probabilité par année ou dans la vie d'un membre de la population pris au hasard ou d'un membre d'un sous-groupe spécifique plus exposé ou plus vulnérable) • Importance de la pathologie causée par les microorganismes ciblés • Absence d'agent antimicrobien de rechange • Incidence de résistance • Conséquences (p. ex. la maladie et l'hospitalisation) ou quelque incidence arbitraire afin de permettre la sommation pondérée des effets du risque
Évaluation scientifique des options de la gestion des risques	<ul style="list-style-type: none"> • Comparaison du fardeau de la santé publique avant et après les interventions
Analyse de sensibilité	<ul style="list-style-type: none"> • L'effet des changements dans les valeurs de données d'entrée du modèle et les hypothèses sur les données de sortie du modèle

	<ul style="list-style-type: none"> • Robustesse des résultats du modèle (données de sortie)
Analyse d'incertitude et de variabilité	<ul style="list-style-type: none"> • Portée et probabilité de prédiction du modèle • Caractérisation de la précision sur la prédiction du modèle • Apports relatifs des incertitudes dans les données d'entrée du modèle aux incertitudes dans les données de sortie du modèle

SECTION 7. DOCUMENTATION

(La présente section pourrait être déplacée, possiblement étoffée et incluse dans le document global de l'analyse des risques de la RAM)

L'ÉR-RAM devrait être complètement documentée afin d'être conforme aux principes établis dans le document CAC/GL-62 du Codex (FAO/OMS, 2007).

SECTION 8. COMMUNICATION DES RISQUES

(La présente section pourrait être déplacée, possiblement étoffée et incluse dans le document global de l'analyse des risques de la RAM)

Tout au long du processus de l'ÉR-RAM, il devrait y avoir une communication efficace entre les évaluateurs de risques et les gestionnaires de risques. Dans le même ordre d'idées, la communication efficace devrait être entretenue entre les évaluateurs de risques et les intervenants qui sont concernés et intéressés afin de recueillir des données pertinentes et de maintenir la transparence du processus de l'ÉR-RAM. Le résultat découlant de l'évaluation des risques et des interventions au niveau de la direction, s'il y a lieu, devrait être communiqué à tous les intervenants et au grand public en temps opportun.

SECTION 9. RÉFÉRENCES

(La présente section devrait être harmonisée avec la section Références du document global sur l'analyse des risques de la RAM) EAGAR. 2007. Framework on risk assessment with respect to applications referred by the Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (cadre de travail sur l'évaluation des risques en ce qui a trait aux applications provenant de la Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority). <http://www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/files/framwork.pdf>.

Agence européenne du médicament (EMA). 1999. Antibiotic resistance in the European Union associated with the therapeutic use of veterinary medicines : Report and qualitative risk assessment by the committee for veterinary medical products. (la résistance aux antibiotiques dans l'Union européenne associée avec l'usage thérapeutique des médicaments vétérinaires : Rapport et évaluation qualitative des risques par le comité sur les produits médicaux vétérinaires). <http://emea.europa.eu/pdfs/vet/regaffair/034299en.pdf>.

FAO/OIE/OMS. 2003. First Joint FAO/OIE/WHO Expert workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance : Scientific assessment (premier groupe de travail mixte FAO/OIE/OMS d'experts sur l'utilisation des antimicrobiens non destinée aux humains et la résistance aux antimicrobiens : Évaluation scientifique), Genève, Suisse, du 1er au 5 décembre 2003. <http://www.who.int/foodsafety/micro/meetings/nov2003/en/>.

FAO/OIE/OMS. 2004. Second Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance : Management options (deuxième groupe de travail mixte FAO/OIE/OMS d'experts sur l'utilisation des antimicrobiens non destinée aux humains et la résistance aux antimicrobiens : Options de gestion, Oslo, Norvège, du 15 au 18 mars 2004.

http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/fdb_antimicrobial_Mar04.pdf.

FAO/OIE/OMS. 2008. Joint FAO/OMS/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials : Report of the FAO/WHO/OIE Expert Meeting (FAO/OMS/OIE des experts sur l'importance cruciale des antimicrobiens. Rapport sur la réunion des experts de la FAO/OMS/OIE), FAO, Rome, Italie, du 26 au 30 novembre 2007.

http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub_Report_CIA.pdf.

FAO/OMS. 1999. Principes et directives régissant la conduite de la gestion des risques microbiologiques (CAC/GL 30-1999). http://www.codexalimentarius.net/download/standards/357/cxg_030f.pdf.

FAO/OMS. 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food : Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. (directives pour l'évaluation des probiotiques dans les aliments : Rapport du groupe de travail mixte FAO/OMS sur les directives relatives à la rédaction pour l'évaluation des probiotiques dans les aliments. <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>).

FAO/OMS. 2003a. Caractérisation des dangers liés à la présence de les pathogènes dans les aliments et dans l'eau : Directives. http://www.fao.org/ag/agn/agns/jemra_guidelines_hazard_fr.asp.

FAO/OMS. 2003b. Directive régissant la conduite de l'évaluation de sécurité sanitaire des aliments dérivés de plantes à ADN recombiné (CAC/GL 45-2003).

http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10021/CXG_045f.pdf.

FAO/OMS. 2003c. Directive régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments produits à l'aide de microorganismes à ADN recombiné (CAC/GL 46-2003).

http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10025/CXG_046f.pdf.

FAO/OMS. 2006a. Food safety risk analysis : a guide for national safety authorities. (FAO Food and Nutrition Paper 87) (analyse des risques en matière de sécurité sanitaire : un guide pour les autorités de la sécurité nationale. (FAO Alimentation et nutrition Bulletin 87). <http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/riskanalysis06.pdf>.

FAO/OMS. 2006b. The use of microbial risk assessment outputs to develop practical risk management strategies : metrics to improve food safety (l'usage des données de sortie de l'évaluation des risques microbiens afin d'élaborer des stratégies pratiques de gestion de risques : métrologie informatique pour améliorer la salubrité sanitaire des aliments). Rapport, Kiel, Allemagne du 3 au 7 avril 2006. <ftp://ftp.fao.org/ag/agn/food/kiel.pdf>.

FAO/OMS. 2007. Principes de travail pour l'analyse des risques en matière de sécurité sanitaire des aliments destinés à être appliqués par les gouvernements (CAC/GL 62-2007). http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10751/CXG_062f.pdf.

FAO/OMS. 2008a. Animal Feed Impact on Food Safety (incidence sur la sécurité sanitaire des aliments pour animaux). Rapport de la réunion des experts de l'administration centrale de la FAO/OMS, Rome du 8 au 12 octobre 2007. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1507e/a1507e00.pdf>.

FAO/OMS. 2008b. Exposure assessment of microbiological hazards in food (in press) (évaluation de l'exposition des dangers microbiologiques dans les aliments (en cours d'impression))

JETACAR (The Australia Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance). 1999. The use of antibiotics in food-producing animals : antibiotic-resistant bacteria in animals and humans. (l'usage des antibiotiques pour les animaux destinés à l'alimentation : Bactéries résistantes aux antibiotiques chez les animaux et les humains) <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pubs-jetacar-cnt.htm>.

Organisation mondiale de la santé animale (OIE). 2003. OIE International standards on antimicrobial resistance (normes internationales sur l'antibiorésistance), 2003. http://www.oie.int/eng/publicat/ouvrages/a_119.htm.

OIE. 2007. Code sanitaire pour les animaux terrestres (2007). http://www.oie.int/eng/normes/mcode/fr_titre_1.3.htm.

SECTION 10. ANNEXES

[L'IFAH estime que l'exemple d'évaluation des risques donné ici ne reflète pas l'objet du mandat du groupe spécial, qui est d'orienter la sélection des options de gestion des risques. L'Annexe doit être modifiée ou supprimée.]

Annexe 1. Données de sortie de l'ÉR-RAM qualitative

On privilégie souvent une évaluation des risques qualitative en raison de ses possibles exigences inférieures en matière de données.

Le niveau de minutie, d'examen et de normes de logique et de raisonnement auquel une méthode qualitative devrait se tenir n'est toutefois pas moindre que celui d'une méthode quantitative.

[L'IFAH propose que la première phrase de ce paragraphe soit placée en gras en haut de la page si cette section doit être conservée] Les exemples qui suivent illustrent les méthodes éventuelles que l'on peut utiliser pour mener une évaluation des risques qualitative ; il ne faut toutefois pas les considérer comme une méthode par défaut recommandée ou acceptée. Le processus de réflexion et les discussions au sujet de l'élaboration de catégories d'exposition ou la caractérisation des risques (p. ex. « rare », « élevé », etc.), de même que la façon dont ces catégories se traduisent dans le résultat du risque final, sont une partie fondamentale du processus de prise de décision et de gestion des risques. On peut regrouper les parties essentielles de l'élaboration d'une évaluation des risques qualitative en fonction des trois tâches de base ci-après.

- L'élaboration de notes ou d'énoncés qualitatifs afin de décrire l'évaluation de l'exposition (p. ex. niveau « élevé », « modéré », etc.), en portant une attention particulière aux incidences et à l'interprétation de ces catégorisations.
- La catégorisation de la caractérisation des dangers en notes ou énoncés qualitatifs, en portant une attention semblable à celle de l'évaluation de l'exposition quant à l'interprétation et aux incidences.
- Le processus par lequel les diverses catégories ou notes de l'exposition et de la caractérisation des dangers sont combinées et intégrées dans les niveaux de risque généraux (p. ex. en quoi une exposition de niveau « faible » et une caractérisation des dangers « élevé » se traduisent-elles, et en quoi se distinguent-elles de « modéré » dans les deux cas ?).

À l'heure actuelle, il n'existe pas de catégories prédéfinies de caractérisation des dangers ou d'évaluation de l'exposition à utiliser, et diverses catégories pourraient convenir davantage à certaines situations. La méthode utilisée afin d'intégrer l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des dangers peut aussi varier.

Exemple 1

Exemple de notation d'évaluation de l'exposition

En règle générale, dans une évaluation des risques qualitative, la probabilité que la population soit exposée au danger se traduit en une série d'énoncés qualitatifs. L'évaluation des risques qualitative nécessite des avis d'experts, ou un autre processus officialisé, transparent et documenté, afin de prendre les données probantes actuelles et de les convertir en une mesure de la probabilité d'exposition. Aux fins d'illustration, on a converti la probabilité dans les catégories et les notes ci-après.

- Négligeable (0) : Il n'y a pratiquement aucune probabilité que l'exposition au danger se produise ($<1e-6$).
- Modéré (1) : Il y a une certaine probabilité que l'exposition se produise ($1e-6$ à $1e-4$).
- Élevé (2) : Il y a une forte probabilité que l'exposition se produise ($>1e-4$)

On a effectué la désignation d'un énoncé indiquant la probabilité d'exposition de même qu'une note correspondante dans l'exemple afin de faciliter le processus par lequel on combinera ensuite l'exposition et la caractérisation des dangers. La description des énoncés de catégorie comprend une évaluation qui offre de plus amples précisions quant à l'interprétation de chacune des catégories.

Exemple de notation de la caractérisation des dangers

Exemple de notation de la caractérisation des dangers Dans la caractérisation des dangers, on traduit les résultats de cette étape en énoncés qualitatifs qui font en sorte de tenir compte des incidences de l'exposition au danger. Bien que l'évaluation de l'exposition permette de saisir de façon qualitative la probabilité d'exposition, la caractérisation des dangers permet d'estimer de façon qualitative les incidences de cette exposition. Pendant une évaluation des risques microbiologiques, à l'étape de caractérisation des dangers, on vise à traduire la probabilité de l'exposition en probabilité de maladie ; cependant, dans les évaluations des risques de la RAM, on visera probablement les incidences de l'exposition à des organismes résistants qui vont au-delà de celles de l'exposition des organismes vulnérables. À titre d'exemple, on propose les catégories ci-après.

- Négligeable (0) : La probabilité de maladie après l'exposition est la même que pour les organismes vulnérables et les résultats de la maladie ne sont pas différents.

- Léger (1) : La probabilité de maladie après l'exposition est la même que pour les organismes vulnérables, mais les résultats de la maladie sont plus graves et cette dernière nécessite une hospitalisation.
- Modéré (2) : La probabilité de maladie après l'exposition est supérieure, les résultats de la maladie sont plus graves et cette dernière nécessite une hospitalisation.
- Grave (3) : La probabilité de maladie après l'exposition est supérieure, les résultats de la maladie sont plus graves et cette dernière nécessite une hospitalisation ; il y a aussi une possibilité d'échec du traitement nécessitant une hospitalisation prolongée.

Exemple de résultat de la caractérisation des risques

Ultimement, il faut intégrer l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des dangers à la caractérisation des risques afin d'estimer le risque. En accordant une note numérique (p. ex. 0, 1, 2, etc.) à chacune des catégories qualitatives (p. ex. « élevé », « modéré », etc.), on peut produire les résultats de façon transparente simplement en multipliant les notes. On peut traduire la note de caractérisation des risques obtenue en catégories de risques qualitatives significatives. Dans cet exemple, on attribue les catégories ci-après aux produits de l'évaluation de l'exposition et de la caractérisation des dangers.

- Aucun risque supplémentaire : Valeur de 0
- Un certain risque supplémentaire : Valeur entre 1 et 2
- Risque supplémentaire élevé : Valeur entre 3 et 4
- Risque supplémentaire très élevé : Valeur entre 5 et 6

On pourrait aussi présenter les résultats de façon graphique tel qu'il est illustré ci-dessous, ce qui donnerait un net aperçu de la façon dont on juge les résultats comme « risque supplémentaire très élevé » ou « aucun risque supplémentaire », par exemple.

		Évaluation de l'exposition		
		Négligeable	Modéré	Élevé
Caractérisation des risques	Négligeable	0	0	0
	Léger	0	1	2
	Modéré	0	2	4
	Grave	0	3	6

LÉGENDE	
	Aucun risque supplémentaire
	Un certain risque supplémentaire
	Risque supplémentaire élevé
	Risque supplémentaire très élevé

Exemple 2

Exemple de notation d'évaluation de l'exposition

Les termes de classification « Négligeable, bas, moyen, élevé et non évaluable » peuvent être utilisés pour la détermination qualitative de la probabilité d'exposition humaine à un certain microorganisme résistant dans un certain type d'aliment ou une substance alimentaire d'espèce animale ou végétale. La différente classification est définie ci-dessous.

- Négligeable (Rare) : La probabilité de l'exposition de personnes vulnérables est extrêmement basse.

- Bas (Improbable) : La probabilité de l'exposition de personnes vulnérables est basse, mais possible.
- Moyen (Très probable/probable) : La probabilité de l'exposition de personnes vulnérables est très probable
- Élevé (Presque certain) : La probabilité de l'exposition de personnes vulnérables est certaine ou très élevée.
- Non évaluable : La probabilité de l'exposition de personnes vulnérables ne peut pas être évaluée.

Exemple de notation de la caractérisation des dangers

Les effets néfastes pour la santé liés à la RAM (c.-à-d. résultat final des risques) peuvent être classés qualitativement tel qu'il est indiqué ci-dessous (modifié d'après le National Cancer Institute, 2006. Common Terminology Criteria for Adverse Events (critères communs de terminologie pour les réactions indésirables) v3.0) <http://ctep.cancer.gov/forms/ctcaev3.pdf>). Dans cet exemple, l'on considère que les effets néfastes pour la santé, associés aux microorganismes résistants à des antimicrobiens d'importance cruciale en médecine (FAO/OMS/OIE, 2008. http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Prepub_Report_CIA.pdf) auront probablement des conséquences plus graves que ceux provenant des microorganismes résistants aux antimicrobiens d'autres catégories.

- Négligeable : Aucune conséquence néfaste sur la santé humaine ou dans les limites normales.
- Léger : Les symptômes sont légèrement incommodants et aucune thérapie n'est nécessaire.
- Modéré : Les symptômes sont plus prononcés, ou de nature plus systémique que les symptômes légers, mais ne constituent pas un danger de mort. Un traitement quelconque est normalement recommandé.
- Grave : Les symptômes peuvent éventuellement causer la mort et nécessitent un traitement systématique ou l'hospitalisation. Il peut s'ensuivre une gravité sévère à cause de la RAM. CX/AMR.
- Fatal : Contribue directement ou indirectement à la mort du sujet. L'échec du traitement est probable à cause de la RAM.

Exemple de notation de la caractérisation des risques

Dans une évaluation qualitative des risques, l'estimation du niveau de risques peut être intégrée dans les considérations qualitatives (descriptives) telles que « Négligeable, bas, moyen, élevé et très élevé » tirées des données de sortie de l'évaluation de l'exposition et des étapes de caractérisation des dangers. Un exemple d'intégration est présenté au tableau 5.

Tableau 5. Intégration des données de sortie de la caractérisation des dangers et de l'évaluation de l'exposition dans l'estimation qualitative des risques

Évaluation de l'exposition	Caractérisation du danger	Estimation qualitative du niveau de risques
- Niveau de probabilité de l'exposition	- Gravité des effets néfastes pour la santé	
Négligeable	Négligeable	Négligeable
Bas (Improbable)	Négligeable	Négligeable
Moyen (Possible)	Négligeable	Bas
Élevé (Presque certain)	Négligeable	Bas
Négligeable	Bas (Léger)	Bas
Bas (Improbable)	Bas (Léger)	Bas
Moyen (Possible)	Bas (Léger)	Moyen
Élevé (Presque certain)	Bas (Léger)	Moyen
Négligeable	Moyen (Modéré)	Bas
Bas (Improbable)	Moyen (Modéré)	Bas

Évaluation de l'exposition - Niveau de probabilité de l'exposition	Caractérisation du danger - Gravité des effets néfastes pour la santé	Estimation qualitative du niveau de risques
Moyen (Possible)	Moyen (Modéré)	Élevé/Moyen
Élevé (Presque certain)	Moyen (Modéré)	Élevé
Négligeable	Élevé (Grave)	Bas
Bas (Improbable)	Élevé (Grave)	Moyen
Moyen (Possible)	Élevé (Grave)	Élevé
Élevé (Presque certain)	Élevé (Grave)	Très élevé
Négligeable	Très élevé (Fatal)	Moyen/Bas
Bas (Improbable)	Très élevé (Fatal)	Élevé
Moyen (Possible)	Très élevé (Fatal))	Très élevé
Élevé (Presque certain)	Très élevé (Fatal)	Très élevé

Annexe 2. Aperçu général des renseignements d'une ÉR-RAM

La présente annexe comprend les éléments suggérés à inclure dans une ÉR-RAM et le niveau de détail des données peut varier d'un cas à l'autre.

1. Objectif et champ d'application
2. Identification des dangers
 - 2.1. Détermination des dangers en question : les microorganismes résistants aux antimicrobiens dans les aliments et les aliments pour animaux (et utilisation des antimicrobiens non destinée aux humains)
 - 2.2. L'antimicrobien et ses propriétés
 - 2.2.1. Description de l'antimicrobien – nom, composition, et ainsi de suite.
 - 2.2.2. Classe de l'antimicrobien
 - 2.2.3. Mode d'action et champ d'activité
 - 2.2.4. Utilisations actuelles ou éventuelles de l'antimicrobien et des agents connexes, non destinées aux humains
 - 2.2.5. Résistance intrinsèque et immunité acquise aux microorganismes pathogènes et commensaux
 - 2.2.6. Mécanismes de résistance et leur prévalence parmi la microflore humaine et non humaine
 - 2.2.7. Importance des antimicrobiens en médecine humaine
 - 2.3. Renseignements pertinents sur les microorganismes et leur résistance
 - 2.3.1. Pathogènes humains éventuels (espèces et souche) qui auraient acquis de la résistance dans les hôtes autres que les humains
 - 2.3.2. Commensaux (espèces et souche) qui auraient acquis des déterminants de la résistance dans les hôtes autres que les humains et les auraient transmis aux pathogènes humains
 - 2.3.3. Voies de transmission possibles
 - 2.3.4. Mécanismes de résistance aux antimicrobiens
 - 2.3.5. Association de la résistance avec la virulence et le pouvoir pathogène
 - 2.3.6. Localisation des déterminants de la résistance et leur fréquence de transfert aux espèces de microorganismes connexes ou non connexes

- 2.3.7. Corésistance ou résistance croisée et importance d'autres antimicrobiens pour lesquels l'efficacité risque d'être compromise
- 2.4. Rapport entre la présence des microorganismes résistants aux antimicrobiens ou des déterminants dans ou sur les aliments et les répercussions des effets néfastes pour la santé humaine
 - 2.4.1. Études cliniques
 - 2.4.2. Études et surveillance épidémiologiques
- 3. Évaluation de l'exposition
 - 3.1. Facteurs liés à la prévalence des dangers à la ferme (pré-récolte)
 - 3.1.1. Pression sélective de la résistance : fréquence, quantité et durée de l'utilisation des antimicrobiens non destinée aux humains
 - 3.1.2. Méthodes et voies d'administration des antimicrobiens
 - 3.1.3. Pharmacodynamique et pharmacocinétique des antimicrobiens
 - 3.1.4. Transmissibilité de la résistance
 - 3.2. Facteurs liés à la prévalence des dangers dans les aliments (après-récolte)
 - 3.2.1. Fréquence et niveau des organismes résistants et des déterminants de la résistance dans les aliments
 - 3.2.2. Écologie microbienne dans les aliments : capacité de survie et redistribution des microorganismes dans la chaîne alimentaire
 - 3.2.3. Indice et probabilité de la transmission des gènes de la résistance des microorganismes résistants aux agents pathogènes ou commensaux connus chez les humains
 - 3.2.4. Niveau des mesures d'hygiène et de contrôle des procédés dans la transformation des aliments et contamination environnementale probable
 - 3.3. Transmission des dangers
 - 3.3.1. Transmission primaire ou secondaire des déterminants de la résistance et des microorganismes résistants parmi les animaux, les aliments, la nourriture pour animaux, l'environnement et les humains
 - 3.3.2. Transmissibilité des gènes de la résistance
 - 3.3.3. Exposition humaine éventuelle provenant du contact direct avec des environnements de production primaire
 - 3.3.4. Transmission éventuelle d'organismes résistants de personne à personne
 - 3.4. Exposition aux dangers
 - 3.4.1. Quantité consommée de divers produits alimentaires de base
 - 3.4.2. Point de consommation des aliments (à la maison ou dans un établissement commercial)
 - 3.4.3. Démographie humaine, étiquettes socioculturelles relatives à la consommation des aliments et sensibilité
 - 3.4.4. Manipulateurs d'aliments comme source de contamination
 - 3.4.5. Facteurs favorisant l'amélioration de la résistance (p. ex. utilisation des antimicrobiens à des fins non pertinentes)
 - 3.4.6. Possibilité de classification qualitative basse, moyenne ou élevée liée à la consommation d'un produit alimentaire de base particulier
- 4. Caractérisation du danger
 - 4.1. Microorganismes résistants et déterminants de la résistance
 - 4.1.1. Description du microorganisme, y compris le pouvoir pathogène
 - 4.1.2. Indice de résistance

- 4.1.3. Schémas épidémiologiques
- 4.2. Antimicrobien
 - 4.2.1. Pharmacodynamique/pharmacocinétique
 - 4.2.2. Données et schéma de l'utilisation, et pression sélective
 - 4.2.3. Importance dans la médecine humaine
- 4.3. Hôte humain et effets néfastes pour la santé
 - 4.3.1. Facteurs de l'hôte et population vulnérable
 - 4.3.2. Nature de l'infection, de la maladie ou de l'affection
 - 4.3.3. Persistance des dangers chez les humains
 - 4.3.4. Aspects diagnostiques
 - 4.3.5. Schéma épidémiologique (sporadique ou endémique)
 - 4.3.6. Traitement par thérapie antimicrobienne et hospitalisation
 - 4.3.7. Choix des médicaments pour infections
 - 4.3.8. Classification globale selon l'importance des médicaments antimicrobiens
 - 4.4. Relation dose-réponse : rapport mathématique entre l'exposition à la dose et la probabilité de maladies humaines par les microorganismes résistants
- 5. Caractérisation des risques
 - 5.1. Estimation des risques
 - 5.1.1. Intégrer le résultat de recherches sur la détermination des dangers, de la caractérisation des dangers et de l'évaluation de l'exposition afin d'établir la probabilité et la gravité des effets néfastes pour la santé humaine
 - 5.1.2. La probabilité et la gravité devraient être calculées pour chacun des résultats finaux définis et pour la population en général, y compris les segments particuliers (c.-à-d. vulnérables) de la population
 - 5.2. Analyses d'incertitude et de variabilité
 - 5.3. Analyse de sensibilité