



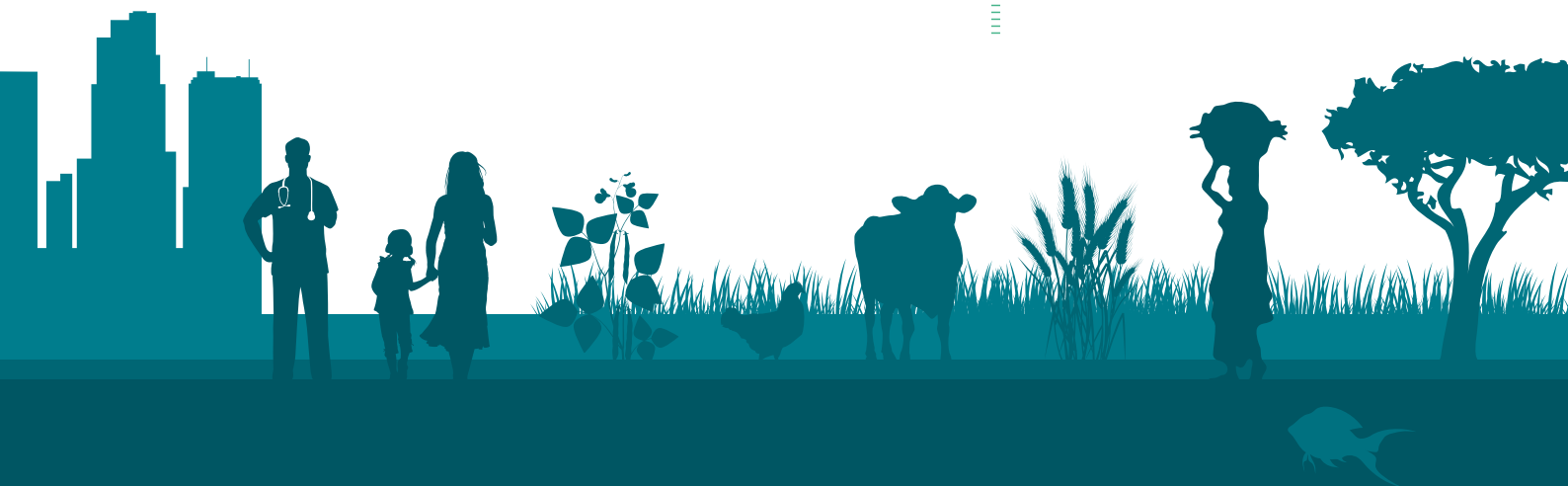
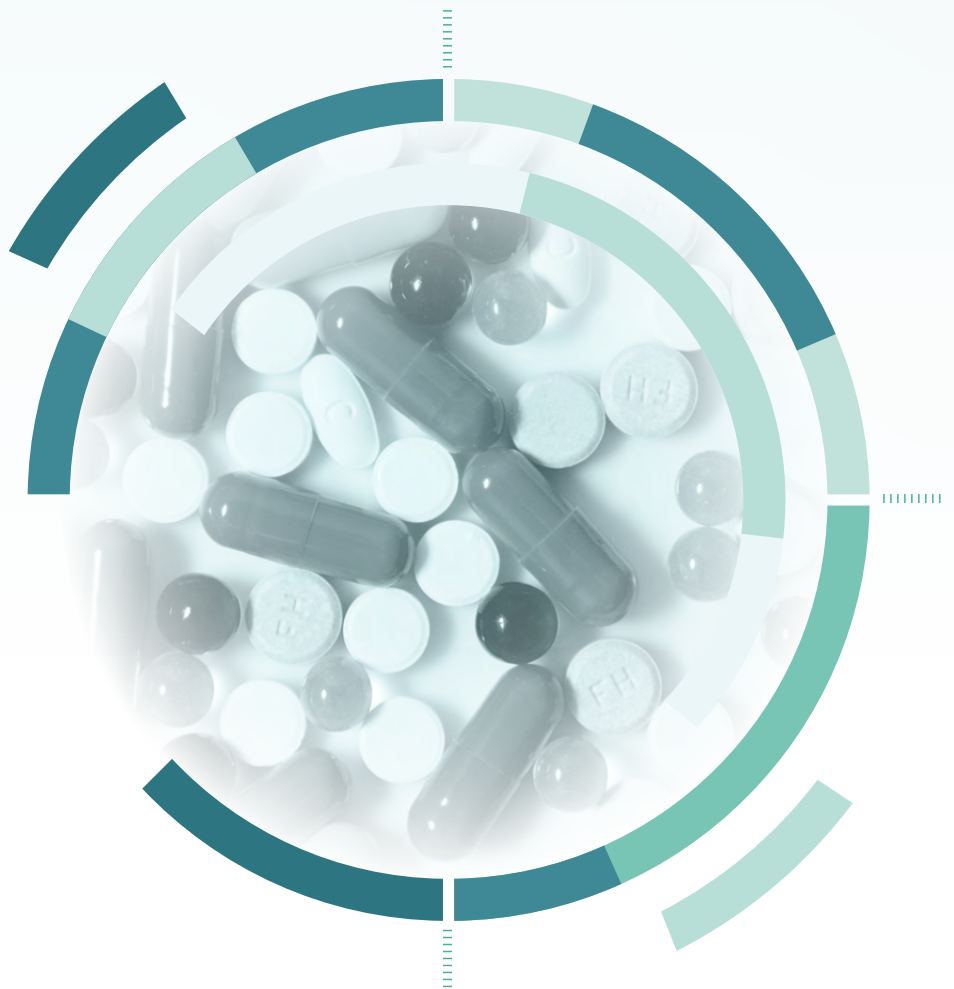
Organisation des Nations Unies
pour l'alimentation
et l'agriculture

Oie
ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ ANIMALE



Organisation
mondiale de la Santé

Instrument internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes



Instrument internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes

Publié par

l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
et
l'Organisation mondiale de la santé animale
et
l'Organisation mondiale de la Santé

Instruments internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes [International instruments on the use of antimicrobials across the human, animal and plant sectors]

ISBN (OMS) 978-92-4-001475-6 (version électronique)

ISBN (OMS) 978-92-4-001476-3 (version imprimée)

ISBN (FAO) 978-92-5-133615-1

ISBN (OIE) 978-92-95115-15-6

© Organisation mondiale de la Santé (OMS), Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et Organisation mondiale de la santé animale (OIE), 2020

Tous droits réservés. L'OMS, la FAO et l'OIE encouragent l'utilisation, la reproduction et la diffusion des informations figurant dans le présent produit d'information. Toute reproduction ou diffusion proposée à des fins non commerciales sera autorisée gratuitement, sur demande, à condition que la source soit indiquée en intégralité. Toute reproduction ou diffusion proposée à des fins de revente ou à d'autres fins commerciales, y compris à des fins d'enseignement, est interdite sans l'autorisation écrite préalable des titulaires des droits d'auteur, et peut entraîner des frais.

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS, sur le site Web de l'OMS à l'adresse <https://www.who.int/fr/about/who-we-are/publishing-policies/permissions>.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) ou de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux, qu'ils aient été brevetés ou non, ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, la FAO et l'OIE de préférence à d'autres de nature analogue. Le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas l'OMS, la FAO et l'OIE ne sauraient être tenues pour responsables des préjudices subis du fait de son utilisation. Les opinions exprimées dans la présente publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'OMS, de la FAO ou de l'OIE.

Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sur le site Web de l'OMS (<https://www.who.int/fr/home>) ou auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse). Tél. : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int.

Les produits d'information de la FAO sont disponibles sur le site web de la FAO (<http://www.fao.org/publications/fr/>) et peuvent être achetés par courriel adressé à publications-sales@fao.org.

Les publications de l'Organisation mondiale de la santé animale sont disponibles soit sur le site Web de l'OIE (www.oie.int), soit peuvent être achetées par l'intermédiaire de la librairie en ligne de l'OIE (www.oie.int/boutique).

Design et mise en page par Phoenix Design Aid

Table des matières

Liste des figures, tableaux et encadrés	iv
Remerciements	v
Liste des sigles et abréviations	vi
1 Introduction	1
1.1 Objectif	1
1.2 Contexte	1
2 Portée et méthode	3
2.1 Portée	4
2.2 Méthode	5
3 Compilation des instruments relatifs à l'utilisation des antimicrobiens	6
3.1 Aperçu et analyse des instruments relatifs à l'usage humain des antimicrobiens	6
3.2 Aperçu et analyse des instruments relatifs à l'usage vétérinaire des antimicrobiens ..	12
3.3 Aperçu et analyse des instruments relatifs à l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux	19
3.4 Aperçu et analyse de l'utilisation des antimicrobiens et de l'environnement	22
4 Suivi de l'application des normes internationales sur l'utilisation des antimicrobiens	26
4.1 Application à l'échelon national	26
4.2 Suivi de l'application des normes par les trois organisations partenaires	26
4.3 Suivi de l'application des normes relatives à l'usage humain des antimicrobiens	27
4.4 Suivi de l'application des normes relatives à l'usage vétérinaire des antimicrobiens ..	27
4.5 Suivi de l'application des normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux	28
4.6 Suivi de l'application des normes de protection de l'environnement	28
Annexe I : Liste des instruments internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine	30
Annexe II : Liste des instruments internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans le secteur de la santé animale	38
Annexe III : Liste des instruments internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans le secteur de la santé végétale	46
Annexe IV : Questions, dans les enquêtes tripartites d'autoévaluation (TrACSS 4.0) (2019–2020), portant sur les normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens ...	50

Liste des figures, tableaux et encadrés

Figure 1.	Le cycle de vie des antimicrobiens : les différents stades que traversent les antimicrobiens, de leur production à leur élimination par l'utilisateur final	3
Tableau 1.	Bref aperçu des instruments inclus dans cette compilation ou exclus	4
Tableau 2.	Aperçu des instruments relatifs à l'usage humain des antimicrobiens tout au long de leur cycle de vie	6
Tableau 3.	Aperçu des instruments relatifs à l'usage vétérinaire des antimicrobiens tout au long de leur cycle de vie	12
Tableau 4.	Aperçu des instruments relatifs à l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux tout au long de leur cycle de vie	19
Tableau 5.	Aperçu des instruments par domaines d'utilisation comportant des normes relatives à l'environnement	22
Encadré 1.	Résumé des principales normes applicables à un usage humain	12
Encadré 2.	Les Codes de l'OIE et les instruments du Codex Alimentarius en tant que normes de référence	14
Encadré 3.	Résumé des principales normes relatives à l'usage vétérinaire des antimicrobiens.	18
Encadré 4.	Résistance aux antimicrobiens et utilisation sur les végétaux	20
Encadré 5.	Résumé des normes essentielles relatives à l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux.	21
Encadré 6.	Utilisation des antimicrobiens et environnement	24

Remerciements

La présente compilation a été préparée par Maarten van der Heijden (OMS), Peter Beyer (OMS) et Sarah Paulin (OMS), avec la contribution de Carmen Bullón Caro (FAO), Yingjing Li (FAO), Junxia Song (FAO) et Jing Xu (FAO), Elisabeth Erlacher-Vindel (OIE), Jorge Pinto Ferreira (OIE) et Saija Kalenius (OIE) sous la direction globale de Haileyesus Getahun (OMS), Directeur du Secrétariat commun tripartite sur la résistance aux antimicrobiens. Le soutien administratif a été fourni par Sandra Kotur Corliss.

Jacqueline Álvarez et Aitziber Echeverria, du Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) ont revu les chapitres sur l'environnement.

Nous tenons à remercier également les experts suivants des trois organisations partenaires (FAO, OIE et OMS) qui ont revu ce document :

- Penelope Jane Andrea
- Anand Balachandran
- Amina Benyahia
- Sarah Cahill
- Marisa Caipo
- Emer Cooke
- Tim Corrigan
- Stephanie Croft
- Carmen Dolea
- Alejandro Dorado Garcia
- Valeria Gigante
- Mary Gordoncillo
- Johanna Gouws
- Alice Green
- Baogen Gu
- Zifeng Han
- Armando Hoet
- Eva Kohlschmid
- Sabine Kopp
- Francesca Latronico
- Jeffrey LeJeune
- Camille Loi
- Friederike Mayen
- Kate Medicott
- Lorenzo Moja
- Arno Muller
- Clive Ondari
- Henk Jan Ormel
- Ponnu Padiyara
- Pravarsha Prakash
- Artur Shamilov
- Mária Szabó
- Elizabeth Tayler

Le présent document a été rédigé par Giselle Weiss.

Appui financier

Nous remercions le Gouvernement allemand qui a financé la publication de ce rapport.

Liste des sigles et abréviations

CCPR	Comité du Codex sur les résidus de pesticides
CCRVDF	Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments
CEE-ONU	Commission économique des Nations Unies pour l'Europe
DJA	Dose journalière admissible
ECSPP	Comité d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques
EIE	Étude d'impact sur l'environnement
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FIP	Fédération internationale pharmaceutique
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
IACG	Groupe de coordination interinstitutions
ICH	Conseil international sur l'harmonisation des normes techniques pour l'homologation des produits pharmaceutiques destinés à l'homme
IPPC	Convention internationale pour la protection des végétaux
LMR	Limite maximale de résidus
MDR	Multirésistant
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
OMC	Organisation mondiale du Commerce
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
OTC	Obstacles techniques au commerce
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'environnement
RAM	Résistance aux antimicrobiens
SGH	Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques
SPS	Sanitaire et phytosanitaire
TFAF	Groupe spécial sur l'alimentation animale
VICH	Conférence internationale pour l'harmonisation des normes techniques d'enregistrement des médicaments à usage vétérinaire
WAHID	Base de données mondiale d'information sanitaire de l'OIE
WHA	Assemblée mondiale de la Santé
WHOLIS	Bibliothèque en ligne de l'OMS



Introduction

Cette compilation présente un aperçu et une analyse des instruments internationaux qui proposent des normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens. Son but est d'identifier les normes et instruments existants pour guider à la fois leur application et éclairer les discussions et l'orientation des futurs instruments internationaux traitant de l'utilisation des antimicrobiens.

1.1 Objectif

La présente compilation¹ a plusieurs objectifs :

1. identifier les *instruments internationaux existants qui proposent des normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens* dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes, notamment pour assurer la sécurité sanitaire des aliments et prévenir les rejets d'antimicrobiens dans l'environnement ;
2. identifier les domaines dans lesquels on constate des *lacunes et/ou des opportunités* dans les recommandations et réglementations internationales existantes ; et
3. identifier les cadres existants permettant d'assurer le *suivi de l'application* de ces instruments.

La présente compilation couvre uniquement les instruments relatifs à l'utilisation des antimicrobiens ; elle ne mentionne donc pas les normes internationales portant sur d'autres domaines importants associés à la résistance aux antimicrobiens (RAM) telles la lutte contre l'infection ou l'amélioration de la situation sanitaire des animaux.

1.2 Contexte

En 2015, la Soixante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé (WHA) a adopté le Plan d'action mondial sur la résistance aux antimicrobiens, élaboré par l'OMS en collaboration avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE).² Affirmant le besoin urgent d'une action intersectorielle pour combattre la résistance aux antimicrobiens, les assemblées de la FAO³ et de l'OIE⁴ ont adopté également des résolutions en 2015 pour appuyer le Plan d'action mondial. Ce Plan

1 Aux fins du présent document : Le terme *Antimicrobiens* désigne les antibiotiques, les antifongiques, les antiviraux et les antiparasitaires. Le développement d'une résistance à tous ces médicaments est connu sous l'expression *Résistance aux antimicrobiens*, tandis que le développement d'une résistance bactérienne uniquement est désigné par l'expression *Résistance aux antibiotiques*. Compte tenu des ripostes distinctes de santé publique selon qu'il s'agit d'antiviraux ou d'antiparasitaires dans le domaine de la santé humaine – par exemple VIH et paludisme, respectivement – ce rapport porte exclusivement sur la résistance aux antibiotiques et aux antiparasitaires.

2 Résolution WHA68.7 Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Soixante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 18–26 mai 2015. Résolutions et décisions, annexes. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2015 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68-REC1/A68_2015_REC1-fr.pdf#page=27, consulté le 20 juin 2020).

3 Résolution 4/2015 Résistance aux antimicrobiens. Conférence de la FAO, 39e session, Rome, 6–13 juin 2015. Rome : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture ; 2015 (<http://www.fao.org/3/a-mo153f.pdf>, consulté le 20 juin 2020).

4 Résolution N°26 Combattre la résistance aux antimicrobiens et promouvoir l'usage prudent d'antimicrobiens chez les animaux. Résolution adoptée par l'Assemblée mondiale des délégués de l'OIE, 83e session générale, 25-29 mai 2015. Paris : Organisation mondiale de la santé animale ; 2015. (https://web.oie.int/delegatweb/fr/ebook/AF-book-AMR-FRA_full.pdf?WAHISHPSESSID=9740ab7dfe4993d-21056b14a5d1d049f, consulté le 20 juin 2020).

d'action mondial propose des interventions pour combattre la résistance aux antimicrobiens, notamment en optimisant l'usage d'agents antimicrobiens chez les humains et les animaux et en adoptant l'approche « Un monde, une santé ».

L'Assemblée mondiale de la Santé a aussi prié le Directeur général de l'OMS de travailler à l'élaboration d'un cadre mondial de développement et de gestion pour combattre la résistance aux antimicrobiens, en consultation avec des États Membres et les partenaires concernés. Le but de ce cadre était « d'appuyer la mise au point, le contrôle, la distribution et l'usage approprié de nouveaux médicaments antimicrobiens, outils diagnostiques, vaccins et autres interventions, tout en préservant les antimicrobiens existants et en favorisant un accès abordable aux antimicrobiens et outils diagnostiques existants et nouveaux, en tenant compte des besoins de tous les pays et en conformité avec le plan d'action mondial sur la résistance aux antimicrobiens ».²

En mai 2016, lors de la Soixante-Neuvième Assemblée mondiale de la Santé, le Directeur général a présenté aux États Membres de l'OMS un certain nombre d'options pour un tel cadre sur la résistance aux antimicrobiens (documents A69/24 et A69/24 Add. 1). Plus tard la même année, en septembre 2016, l'Assemblée générale des Nations Unies, dans sa déclaration politique présentée à la réunion de haut niveau sur la résistance aux antimicrobiens, a demandé aux trois organisations partenaires (FAO, OIE et OMS) de « mettre la dernière main à un cadre mondial de développement et de gestion, comme demandé par l'Assemblée mondiale de la Santé ».⁵

En réponse à cette demande, les trois organisations partenaires ont organisé deux consultations. Au cours de la première, les 9 et 10 novembre 2017, elles ont tenu une consultation informelle sur une feuille de route auprès de membres, d'organisations internationales concernées et d'acteurs non étatiques, au cours de laquelle le concept du cadre général a été présenté et discuté.⁶ Les 1 et 2 octobre 2018, les trois organisations partenaires en collaboration avec le PNUE, ont tenu la seconde consultation auprès de membres, d'organisations internationales concernées et d'acteurs non étatiques pour discuter de la forme, de la structure, du contenu et des éventuels objectifs d'un cadre.⁷

Dans son rapport soumis au Secrétaire général des Nations Unies en 2019, le groupe spécial de coordination interinstitutions sur la résistance aux antimicrobiens a demandé aux trois organisations partenaires et au PNUE « d'accélérer l'élaboration du cadre conformément à ce qui est prévu dans la résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé de 2015 sur la résistance aux antimicrobiens ».⁸ Dans leur protocole d'accord de 2018, les trois organisations ont fixé elles-mêmes un objectif, à savoir « préparer un code de conduite volontaire pour renforcer l'application des normes internationales sur l'usage responsable et prudent des antimicrobiens. » En 2019, au cours de la Soixante-Douzième Assemblée mondiale de la Santé, les États Membres ont adopté la résolution WHA72.5 dans laquelle ils ont demandé au Directeur général de l'OMS d'ajuster le processus et la portée du cadre mondial de développement et de gestion pour combattre la résistance aux antimicrobiens, en tenant compte des recommandations du groupe spécial de coordination interinstitutions.

En novembre 2019, sur la base de ces mandats et des décisions, les trois organisations partenaires sont convenues de préparer une compilation des instruments internationaux sur l'usage responsable et prudent des agents antimicrobiens dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes, y compris des instruments relatifs à l'environnement.

5 A/71/L.2 : Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la résistance aux agents antimicrobiens. UNGA 71e session, 21 septembre 2016. New York : Nations Unies ; 2016 (https://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/71/L.2&Lang=F, consulté le 20 juin 2020).

6 Cadre mondial de développement et de gestion pour combattre la résistance aux antimicrobiens : projet de feuille de route. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2017 (http://www.who.int/phi/implementation/research/Roadmap-Global-Framework-for-Development-Stewardship-to-combatAMR_2017_11_01.pdf?ua=1, consulté le 20 juin 2020).

7 Cadre mondial de développement et de gestion pour combattre la résistance aux antimicrobiens : projet. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2018 (https://www.who.int/phi/news/WHO_OIE_FAO_UNEP_Working_paper_of_the_framework_FINAL.pdf, consulté le 20 juin 2020).

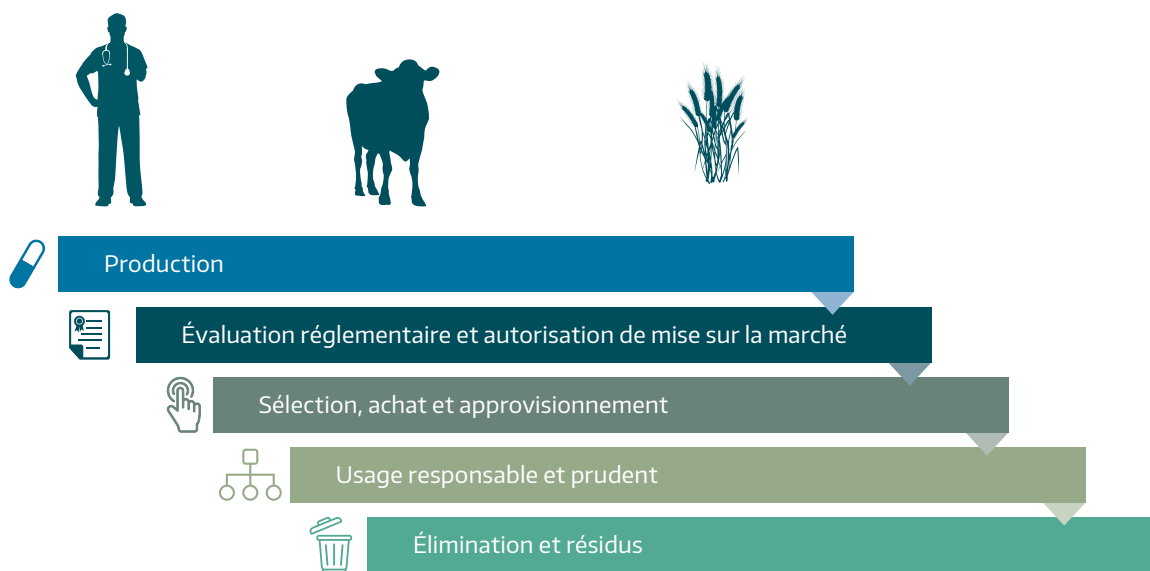
8 Groupe spécial de coordination interinstitutions sur la résistance aux antimicrobiens. Pas le temps d'attendre : assurer l'avenir contre les infections résistantes aux médicaments. Rapport au Secrétaire général des Nations Unies. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019. (https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_report_FR.pdf?ua=1, consulté le 20 juin 2020).

2

Portée et méthode

La présente compilation regroupe tous les instruments internationaux relatifs à l'utilisation des agents antimicrobiens dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes, y compris les instruments relatifs à l'environnement. Le terme « utilisation » est pris dans son sens large et recouvre entre autres toute émission ou rejet dans l'environnement. Cette compilation est structurée en fonction du cycle de vie des agents antimicrobiens : de leur production jusqu'à l'autorisation de leur mise sur le marché et leur approbation réglementaire, à leur sélection, leur achat et leur approvisionnement, à leur usage responsable et prudent et pour finir à leur élimination par l'utilisateur final (Figure 1). Les instruments relatifs à l'environnement sont inclus tout au long de ce cycle de vie puisque la réglementation de l'utilisation des antimicrobiens et de tout rejet d'antimicrobiens dans l'environnement peut se produire aux différents stades de leur cycle de vie, de leur déversement dans l'environnement au cours de leur production jusqu'à l'élimination des produits périmés et des déchets et eaux usées associés.

Figure 1. Le cycle de vie des antimicrobiens : les différents stades que traversent les antimicrobiens, de leur production à leur élimination par l'utilisateur final



2.1 Portée

Les instruments ont été inclus dans la compilation ou exclus sur la base des quatre critères présentés ci-dessous (et résumés dans le Tableau 1).

Tableau 1. Bref aperçu des instruments inclus dans cette compilation ou exclus

Inclus	Exclus
<ul style="list-style-type: none">▪ Instruments internationaux présentant des normes portant sur l'utilisation des antimicrobiens dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes.▪ Instruments internationaux traitant de l'utilisation des antimicrobiens et de leur rejet dans l'environnement.	<ul style="list-style-type: none">▪ Instruments nationaux et régionaux relatifs à l'utilisation des antimicrobiens.▪ Résolutions, déclarations et plans ou autres documents ne comportant pas de normes.▪ Instruments antérieurs à l'année 2000 qui n'ont jamais été mis à jour depuis.

(1) Portée principale : L'objectif de cette compilation est de présenter un aperçu et une analyse des instruments existants relatifs à l'utilisation des antimicrobiens. Les instruments suivants sont inclus ou exclus :

Sont inclus :

- les instruments internationaux existants sur l'utilisation des antimicrobiens dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes ;
- les instruments internationaux traitant des produits pharmaceutiques ou chimiques dans les secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes (Tableaux 2 à 4) qui ne mentionnent pas particulièrement les antimicrobiens mais influent directement sur leur utilisation ; et
- les instruments qui traitent du rejet éventuel des antimicrobiens dans l'environnement ou qui ont une influence directe sur leur rejet dans l'environnement (Tableau 5).

Sont exclus :

- les instruments portant plus largement sur la résistance aux antimicrobiens sans rapport avec le cycle de vie des produits, par exemple les instruments traitant de la prévention et contrôle de l'infection, de la santé animale et végétale ou du changement des comportements.

(2) Types d'instruments : Les instruments qui contiennent des normes à l'intention des gouvernements ou d'autres acteurs sont inclus. Il s'agit notamment des lignes directrices internationales adoptées par des organismes publics suivant des processus formels si elles mentionnent des normes (étant entendu qu'il s'agit d'instructions claires et/ou de recommandations sur l'utilisation des antimicrobiens). Cette compilation exclut les résolutions, déclarations, plans (d'action) ou autres documents qui ne font que formuler des intentions ou des objectifs et ne présentent pas de normes directement applicables. Les normes internationales adoptées par des organismes privés et des associations d'entreprises sont exclues également.

(3) Portée géographique : La présente compilation inclut uniquement les instruments internationaux multilatéraux proposant des normes aux pays ou d'autres mesures adoptées par plus de deux pays dans différentes régions. Les instruments nationaux et régionaux, tout comme les accords bilatéraux, sont exclus.

(4) Calendrier : Les instruments élaborés ou mis à jour à partir de l'année 2000 sont inclus.

La liste complète des instruments internationaux est présentée dans les Annexes I, II et III.

2.2 Méthode

Collecte des instruments existants : Les trois organisations partenaires ont entrepris l'examen des instruments existants publiés entre novembre 2019 et juin 2020. La première recherche a consisté à examiner les instruments d'organisations internationales chefs de file dans la gestion de la résistance aux antimicrobiens, en particulier l'OIE, la FAO, le PNUE et l'OMS. Ensuite, une recherche de références à d'autres documents dans le préambule de réglementations a été entreprise. Par ailleurs, des recherches ont été effectuées dans différentes bases de données en utilisant les mots clés suivants (en anglais) : «antibiotique», «antibactérien», «antifongique», «antimicrobien», «agent antibiotique», «agent antifongique», «agent antimicrobien», «utilisation d'antibiotique», «utilisation d'antifongique», «utilisation d'antimicrobien», «résistance aux antibiotiques», «résistance aux antifongiques» et «résistance aux antimicrobiens». Les instruments comprenant des termes plus généraux liés aux antimicrobiens tels que «pharmaceutique», «médicament» ou «produits chimiques» ont été pris également en considération.

Les bases de données utilisées étaient notamment la bibliothèque en ligne de l'OMS (WHOLIS), les services d'archivage électronique de l'Organisation mondiale de la Santé et du Conseil exécutif, le site Internet des organes directeurs de la FAO (FAO GSB), la base de données FAOLEX, ECOLEX, la base de données mondiale d'information sanitaire de l'OIE (WAHID), le système de diffusion électronique de la documentation officielle des Nations Unies et la bibliothèque de l'Organisation internationale du Travail (OIT). Les sites Internet de l'OMS, de la FAO et du PNUE ont aussi été analysés.

Processus de vérification : À la suite des recherches, la liste des instruments a été examinée par les experts des trois organisations à la FAO, à l'OIE, à l'OMS et au PNUE (voir le chapitre Remerciements).





3

Compilation des instruments relatifs à l'utilisation des antimicrobiens

Les instruments compilés (à partir de l'Annexe I) ont été regroupés par secteurs de la santé humaine, des animaux et des plantes puis classés et analysés en suivant les étapes du cycle de vie des antimicrobiens (Figure 1).

3.1 Aperçu et analyse des instruments relatifs à l'usage humain des antimicrobiens

Tableau 2. Aperçu des instruments relatifs à l'usage humain des antimicrobiens tout au long de leur cycle de vie






Domaine	Aperçu des instruments
Production 	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>ICH Q7 Guide des bonnes pratiques de fabrication des principes actifs (2000) / Bonnes pratiques OMS de fabrication des principes actifs</i> (Annexe 2 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2010) (adopte le guide Q7 de l'ICH Q7 ci-dessus et est identique) ■ <i>ICH Q10 Système qualité pharmaceutique</i> (2008) ■ <i>Bonnes pratiques OMS de fabrication des produits pharmaceutiques contenant des substances dangereuses</i> (Annexe 3 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS), (2010) ■ <i>Règles OMS de bonnes pratiques applicables par les laboratoires de contrôle qualité pharmaceutique</i> (Annexe 1 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2010) ■ <i>Directives de l'OMS sur la gestion des risques liés à la qualité</i> (Annexe 2 du rapport n°981 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2013) ■ <i>Bonnes pratiques OMS de fabrication des produits pharmaceutiques : grands principes</i> (Annexe 2 du rapport n°986 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2014) ■ <i>WHO Points to consider for manufacturers and inspectors: environmental aspects of manufacturing for the prevention of antimicrobial resistance</i> (Annexe 6 du rapport n°1025 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2020)
Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur le marché 	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Directives de l'OMS sur le conditionnement des produits pharmaceutiques</i> (Annexe 9 du rapport n°902 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2002) ■ <i>WHO Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products</i> (Annexe 5 du rapport n°929 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2005) ■ <i>OMS. Autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain notamment d'origine multisource (génériques) : manuel à l'usage des autorités de réglementation pharmaceutique (NMRAs)</i> (2e édition) (2011) ■ <i>Orientations générales de l'OMS sur les variations admissibles concernant les produits pharmaceutiques multisources</i> (Annexe 10 du rapport n°996 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2016) ■ <i>Procédure collective menée par l'équipe de préqualification de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et les autorités de réglementation nationales pour l'évaluation et l'homologation nationales accélérée des produits pharmaceutiques et des vaccins préqualifiés par l'OMS</i> (Annexe 8 du rapport n°996 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2016)

Tableau 2. Cont.

Domaine	Aperçu des instruments
	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Produits pharmaceutiques multisources (génériques) : lignes directrices de l'OMS sur les critères d'homologation en vue d'établir l'interchangeabilité</i> (Annexe 6 du rapport n°1003 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2017) ■ <i>Procédure collaborative d'évaluation et d'homologation nationale accélérée des produits pharmaceutiques et des vaccins approuvés par des autorités de réglementation rigoureuses</i> (Annexe 11 du rapport n°1010 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2018)
Sélection, achat et approvisionnement 	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>WHO Guideline on good distribution practices for pharmaceutical products</i> (Annexe 5 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2010) ■ <i>WHO Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products</i> (Annexe 9 du rapport n°961 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2011) ■ <i>Système modèle d'assurance de la qualité pour agences d'approvisionnement</i> (Annexe 3 du rapport n°986 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2014) ■ <i>Lignes directrices de l'OMS relatives aux procédures d'importation des produits pharmaceutiques</i> (Annexe 5 du rapport n°1019 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2019) ■ <i>Liste modèle OMS des médicaments essentiels</i> (21e liste, Annexe 1 du rapport n°1019 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2019) ■ <i>Liste modèle OMS des médicaments essentiels destinés à l'enfant</i> (7e liste, Annexe 2 du rapport n°1019 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2019) ■ <i>WHO Guideline on good storage and distribution practices for medical products</i> (Annexe 7 du rapport n°1025 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2020)
Usage responsable et prudent 	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Petit guide de l'OMS : Soins hospitaliers pédiatriques : lignes directrices pour la prise en charge des maladies courantes de l'enfant ('le petit livre bleu')</i> (2e édition) (2010) ■ <i>Lignes directrices conjointes FIP/OMS sur les bonnes pratiques pharmaceutiques : normes pour la qualité des services pharmaceutiques</i> (2011) ■ <i>Lignes directrices de l'OMS concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux</i> (2014) ■ <i>Classification et traitement des cas de pneumonie chez l'enfant dans les établissements de santé selon l'OMS : version révisée</i> (2014) ■ <i>Lignes directrices de l'OMS pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient</i> (Mise à jour 2017) ■ <i>WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use</i> (2019)
Élimination et résidus 	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>WHO Safe management of wastes from health-care activities</i> (2e édition, 2014) (Résumé en français : <i>La gestion sécurisée des déchets médicaux (déchets d'activités de soins)</i>) (2017)

Titre souligné : instrument adopté par des membres.

Titre normal : instrument non adopté par des membres. Les détails de ces instruments sont donnés en Annexe I.

Certaines publications se situant hors de la portée de la présente compilation sont mentionnées en notes de bas de page à des fins de clarté.

Résumé

Les normes relatives à l'usage humain des antimicrobiens sont réparties dans un grand nombre de différents instruments. Aucun instrument international global unique ne s'applique à l'usage humain des antimicrobiens. La plupart des instruments sont des lignes directrices techniques adoptées par le Secrétariat de l'OMS ou par des comités d'experts soutenus par le Secrétariat de l'OMS.

3.1.1 Production

L'OMS a élaboré un grand nombre de lignes directrices pour assurer la qualité dans le processus de production ; ces lignes directrices sont compilées et publiées chaque année dans les rapports du Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques (ECSP) qui font partie des séries de rapports techniques de l'OMS.⁹

Les documents normatifs qui s'appliquent le mieux à l'assurance de la qualité des antimicrobiens dans l'optique de la résistance aux antimicrobiens sont les suivants : ICH Q7 *Guide des bonnes pratiques de fabrication des principes actifs* (2000), le document identique de l'OMS *Bonnes pratiques de fabrication des principes actifs* (Annexe 2 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2010) et les *Bonnes pratiques OMS de fabrication des produits pharmaceutiques : grands principes* (Annexe 2 du rapport n°986 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2014). Associé au document ICH Q10 *Système qualité pharmaceutique* (2008), les *Règles de bonnes pratiques applicables par les laboratoires de contrôle qualité pharmaceutique* (Annexe 1 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2010) et les *Directives de l'OMS sur la gestion des risques liés à la qualité* (Annexe 2 du rapport n°981 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2013) apportent un cadre fréquemment mis à jour pour assurer la fabrication des produits pharmaceutiques dont la qualité est garantie, y compris des antimicrobiens.

Une série limitée de normes relatives à la protection de l'environnement contre les résidus de fabrication des produits pharmaceutiques est proposée dans le ICH Q7 *Guide des bonnes pratiques de fabrication des principes actifs* (2000), les *Bonnes pratiques OMS de fabrication des principes actifs* (Annexe 2 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2010) et les *Bonnes pratiques OMS de fabrication des produits pharmaceutiques : grands principes* (Annexe 2 du rapport n°986 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2014). La gestion des déchets et des eaux usées est traitée brièvement aussi.

Des exigences plus détaillées sur la gestion des déchets et des eaux usées pouvant s'appliquer à la production d'antimicrobiens sont présentées dans le document de l'OMS *Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques contenant des substances dangereuses* (Annexe 3 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS), (2010). Selon ces directives, une substance ou un produit dangereux peut présenter un risque important de dommages pour la santé ou l'environnement. Les antimicrobiens rejetés dans l'environnement présentant un risque de graves dommages pour la santé et l'environnement, ils sont inclus dans la portée de ces directives.

En 2020 l'OMS a élaboré des recommandations sur les aspects environnementaux des bonnes pratiques de fabrication à l'intention des fabricants et des contrôleurs pour prévenir la résistance aux antimicrobiens : WHO *Points to consider for manufacturers and inspectors: environmental aspects of manufacturing for the prevention of antimicrobial resistance* (Annexe 6 du rapport n°1025 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2020). Ce document traite directement de la contamination de l'environnement par des antimicrobiens en cours de production.

3.1.2 Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur le marché

Les instruments traitant de l'évaluation réglementaire et de l'autorisation de mise sur le marché sont également pris en compte dans le rapport annuel du Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques (ECSP) publié dans la série de rapports techniques de l'OMS. Les principaux instruments internationaux sur l'évaluation réglementaire et l'autorisation de mise sur le marché sont présentés dans le manuel de l'OMS *Autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain notamment d'origine multisource (génériques) : manuel à l'usage des autorités de réglementation pharmaceutique*

⁹ Voir le site Assurance qualité des médicaments essentiels. WHO/Medicines and health products/Norms and standards: quality, safety and efficacy of medicines. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2020 (https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/fr/, consulté le 17 août 2020).

(NMRA) (2e édition – 2011). Ces références présentent des normes relatives aux bonnes pratiques réglementaires et à l'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques multisources (génériques). Ce texte présente aussi des références et des normes relatives à la production et aux essais cliniques. Depuis sa publication, de nombreuses normes ont été actualisées et de nouvelles ont été ajoutées, notamment les *Orientations générales de l'OMS sur les variations admissibles concernant les produits pharmaceutiques multisources* [Annexe 10 du rapport n°996 de la série de rapports techniques de l'OMS] (2016) et *Produits pharmaceutiques multisources (génériques) : lignes directrices de l'OMS sur les critères d'homologation en vue d'établir l'interchangeabilité* [Annexe 6 du rapport n°1003 de la série de rapports techniques de l'OMS] (2017).

Le conditionnement et l'étiquetage des produits pharmaceutiques sont couverts par les *Directives de l'OMS sur le conditionnement des produits pharmaceutiques* [Annexe 9 du rapport n°902 de la série de rapports techniques de l'OMS] (2002). Ces directives présentent des normes portant sur de nombreux aspects de conditionnement importants pour l'utilisation des antimicrobiens mais ne présentent pas de normes particulières concernant la réduction de la résistance aux antimicrobiens, comme par exemple les normes particulières d'étiquetage, les normes portant sur les informations promotionnelles ou sur les aspects environnementaux de l'élimination des déchets. Des recommandations sur l'évacuation sans risque des médicaments sont formulées globalement mais il n'existe aucune norme applicable en particulier aux antimicrobiens.

Le Programme OMS de préqualification des médicaments présente un dispositif d'assurance qualité qui veille à ce que les principes actifs et les produits pharmaceutiques fournis par des organismes d'achat répondent à des normes acceptables de qualité, d'innocuité et d'efficacité conformes aux directives ci-dessus. Ce dispositif est décrit dans la *Procédure collective menée par l'équipe de préqualification de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et les autorités de réglementation nationales pour l'évaluation et l'homologation nationales accélérée des produits pharmaceutiques et des vaccins préqualifiés par l'OMS* [Annexe 8 du rapport n°996 de la série de rapports techniques de l'OMS] (2016) et dans *Procédure collaborative d'évaluation et d'homologation nationale accélérée des produits pharmaceutiques et des vaccins approuvés par des autorités de réglementation rigoureuses* [Annexe 11 du rapport n°1010 de la série de rapports techniques de l'OMS] (2018). Cette liste contient des principes actifs et des produits pharmaceutiques utilisés dans le traitement du VIH/sida, de la tuberculose, du paludisme et d'autres maladies ainsi que dans le domaine de la santé reproductive.¹⁰

Le *Système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international* propose aux pays un accord volontaire pour assurer aux pays participant au système de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international, notamment des informations sur l'autorisation de mise sur le marché, la fabrication et la conformité aux bonnes pratiques de fabrication.¹¹ Le système de certification constitue une composante importante de l'assurance qualité des produits pharmaceutiques dans le commerce international.

Il n'existe aucune norme portant sur la promotion des antimicrobiens et des médicaments à usage humain en général, à l'exception des *Critères éthiques de l'OMS pour la promotion des médicaments*, adoptés par l'Assemblée mondiale de la Santé en 1988.¹²

3.1.3 Sélection, achat et approvisionnement

Les instruments sur la sélection, l'achat et l'approvisionnement sont regroupés également dans le rapport annuel du Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques (ECSPP). Pour la sélection des médicaments à usage humain, l'instrument international le plus important est la Liste

10 Voir le site WHO/Essential medicines and health products/Prequalification of medicines. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://extranet.who.int/prequal/>, consulté le 17 août 2020).

11 Voir le site WHO/Essential medicines and health products/ Certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/certification/en/, consulté le 17 août 2020).

12 Critères éthiques de l'OMS applicables à la promotion des médicaments, Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 1988 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/200235>, consulté le 20 juin 2020).

modèle OMS des médicaments essentiels (21e liste, Annexe 1 du rapport n°1019 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2019) et la Liste modèle OMS des médicaments essentiels destinés à l'enfant (7e liste, Annexe 2 du rapport n°1019 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2019). Cette liste modèle est révisée tous les deux ans et propose une liste principale de médicaments essentiels pour un système de soins de santé de base, l'énumération des médicaments les plus efficaces, sans risque et d'un bon rapport coût-efficacité pour les affections prioritaires. Elle comprend également une liste complémentaire de médicaments essentiels destinés aux maladies prioritaires pour lesquelles on a besoin d'équipements spécialisés de diagnostic et de suivi et/ou de soins médicaux spécialisés et/ou d'une formation spécialisée. La Liste modèle des médicaments essentiels est utilisée par de nombreux pays comme base d'élaboration/de mise à jour de formulaires nationaux destinés, entre autres, à orienter les achats, et comme modèle pour l'élaboration de listes nationales de médicaments essentiels plus ciblées. La Liste modèle OMS des médicaments essentiels présente des catégories particulières pour les antibiotiques, la tuberculose, la tuberculose multirésistante et les antifongiques.

À partir de la Liste modèle des médicaments essentiels, l'OMS a élaboré la *WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use (2019)* (la classification AWaRe de l'OMS). Elle classe les antibiotiques en trois catégories : les antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle, les antibiotiques à utiliser sélectivement et les antibiotiques de réserve pour en favoriser l'accès tout en garantissant une bonne gestion des antibiotiques. La catégorie des antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle comprend les antibactériens destinés aux traitements de première ou de deuxième intention des syndromes infectieux prioritaires. Les médicaments de cette catégorie doivent être largement accessibles, abordables et leur qualité doit être garantie. La catégorie des antibiotiques à utiliser sélectivement comprend les antibactériens considérés à plus haut risque de résistance mais sont tout de même recommandés pour les traitements de deuxième intention puisqu'il s'agit d'antibiotiques à spectre étroit. Les antibiotiques de réserve doivent être réservés pour un usage en dernier ressort.

Pour les achats et les approvisionnements, la principale référence est la *WHO Guideline on good distribution practices for pharmaceutical products (2010)* qui présente des normes générales portant sur la qualité des médicaments mais sans mentionner spécifiquement les antimicrobiens. Il existe d'autres normes qui, sans mentionner spécifiquement les antimicrobiens, s'appliquent à l'usage des antimicrobiens et à la prévention ou réduction de la résistance aux antimicrobiens (voir le Tableau 2 et l'Annexe I).

3.1.4 Usage responsable et prudent

Les principaux instruments qui traitent des médicaments en général destinés à un usage humain approprié sont les suivants :

1. les procédures d'autorisation de mise sur le marché qui définissent l'indication à laquelle l'antibiotique est destiné et la façon d'étiqueter les médicaments entrant sur le marché ; et
2. les directives thérapeutiques qui présentent des recommandations fondées sur des données probantes relatives au traitement de certains syndromes.

Comme pour les médicaments en général, il existe des normes détaillées qui s'appliquent à l'autorisation de mise sur le marché pour garantir l'innocuité, l'efficacité et la qualité des antibiotiques aux niveaux régional et national. Quant aux antimicrobiens, la classification AWaRe de l'OMS incite à leur usage responsable et prudent au niveau des pays, des établissements de santé et de chaque prescripteur.

Certaines lignes directrices existent au niveau mondial pour le traitement d'infections particulières (le VIH et le paludisme par exemple) et pour l'enfant, le *Petit guide de l'OMS : Soins hospitaliers pédiatriques : lignes directrices pour la prise en charge des maladies courantes de l'enfant* (2e édition, 2010) traite des maladies infectieuses telles que la septicémie, les infections néonatales, la pneumonie, la diarrhée ou les infections auriculaires. Cependant, il n'existe pas de directives thérapeutiques mondiales pour la grande majorité des infections bactériennes (à l'exception de la tuberculose et des *Lignes directrices de l'OMS concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux* (2014)). Par ailleurs, les lignes

directrices existantes sont périmées, ne sont pas toujours actualisées et ne prennent pas suffisamment en compte le problème de la résistance aux antimicrobiens.

Concernant la gestion des antimicrobiens et les programmes de gestion des antimicrobiens, il n'existe aucun instrument international dans le secteur de la santé humaine. Il existe toutefois une règle de base pour les pharmaciens (les *Lignes directrices conjointes FIP/OMS sur les bonnes pratiques pharmaceutiques : normes pour la qualité des services pharmaceutiques* [2011]) qui encouragent les pharmacies à mener une action préventive en vue de réduire la résistance aux antimicrobiens en prodiguant des conseils aux consommateurs et aux prescripteurs sur l'usage responsable et prudent des antimicrobiens. Il n'existe pas non plus de règlement international qui régit la vente des antimicrobiens en particulier, qui présente par exemple des recommandations pour savoir qui doit être autorisé à prescrire et à vendre des antimicrobiens ou sur la restriction des ventes sans ordonnance.

Pour suivre l'utilisation et la consommation des antimicrobiens, il existe le document *Méthodologie de l'OMS pour un programme mondial de surveillance de la consommation d'antimicrobiens* (Version 1.0, 2018)¹³ et *WHO methodology for point prevalence survey on antibiotic use in hospitals* (Version 1.1, 2018).¹⁴ Mais aucun instrument ne prévoit ni assure leur application.

La classification AWaRe de l'OMS peut guider les interventions de gestion et l'analyse de l'utilisation et de la consommation des antimicrobiens. Le treizième programme général de travail de l'OMS prévoit un indicateur fondé sur la classification AWaRe et qui spécifie qu'au niveau d'un pays, au moins 60 % des antibiotiques consommés doivent appartenir à la catégorie des médicaments dont l'accessibilité est essentielle. Cet indicateur a été inclus pour suivre l'accès aux médicaments essentiels et progresser vers la couverture sanitaire universelle.¹⁵

3.1.5 Élimination par l'utilisateur final

À la fin du cycle de vie d'un antimicrobien, le mode d'élimination est souvent guidé par les étiquettes qui présentent des informations sur la façon d'éliminer sans risque les médicaments inutilisés et/ou périmés. *The Safe management of wastes from health-care activities* (2e édition, 2014) (Résumé en français : *La gestion sécurisée des déchets médicaux (déchets d'activités de soins)* [2017]) présente quelques meilleures pratiques et des normes pour l'élimination sans risque des médicaments dans le secteur de la santé humaine. Pour l'élimination des antimicrobiens plus spécifiquement, il n'existe aucune recommandation.

13 Méthodologie de l'OMS pour un programme mondial de surveillance de la consommation d'antimicrobiens (Version 1.0), Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2018 (https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/WHO_AMCsurveillance_1.0_FR.pdf?ua=1, consulté le 20 juin 2020).

14 WHO methodology for point prevalence survey on antibiotic use in hospitals (Version 1.1). Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/280063/WHO-EMP-IAU-2018.01-eng.pdf?ua=1>, consulté le 20 juin 2020).

15 Voir le site WHO releases the 2019 AWaRe classification antibiotics. In: WHO/Medicines and health products/News/News 2019. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/medicines/news/2019/WHO_releases2019AWaRe_classification_antibiotics/en/, consulté le 17 août 2020).





Encadré 1

Résumé des normes essentielles applicables à un usage humain

- Les pays doivent chercher à assurer un accès durable aux antibiotiques, aux traitements contre la tuberculose et la tuberculose multirésistante et aux antifongiques indiqués dans la liste OMS des médicaments essentiels.¹⁶
- Dans les pays, avant fin 2023 au moins 60 % des antibiotiques consommés doivent appartenir à la catégorie des médicaments dont l'accessibilité est essentielle, selon le système de classification AWaRe.¹⁷
- Les pharmaciens doivent mener une action préventive en vue de réduire la résistance aux antimicrobiens en prodiguant des conseils aux consommateurs et aux prescripteurs sur l'usage responsable et prudent des antimicrobiens.¹⁸
- Les étiquettes des produits pharmaceutiques doivent porter des indications sur les conditions particulières de stockage ou les précautions de manipulation pouvant être nécessaires, parallèlement aux instructions d'utilisation, ainsi que tous les avertissements et précautions pouvant être nécessaires.¹⁹
- Les associations à doses fixes doivent être rationnelles, c'est-à-dire qu'elles doivent prendre en compte toutes considérations médicales, de qualité et de biodisponibilité. Un autre facteur à prendre en compte est la capacité d'une association à réduire le développement d'une résistance.²⁰

3.2 Aperçu et analyse des instruments relatifs à l'usage vétérinaire des antimicrobiens

Tableau 3. Aperçu des instruments relatifs à l'usage vétérinaire des antimicrobiens tout au long de leur cycle de vie

Domaine	Instruments
Production 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Codex Alimentarius FAO/OMS Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005) [2005] §16-17, 39-43 ■ OIE Code sanitaire pour les animaux terrestres [2019] Chapitre 6.10 ■ OIE Code sanitaire pour les animaux aquatiques [2019] Chapitre 6.2
Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur le marché 	<ul style="list-style-type: none"> ■ VICH GL6 Évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires – Phase 1 [2000] ■ VICH GL38 Évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires – Phase 2 [2004] ■ VICH GL27 Informations de prévalidation pour l'enregistrement de nouveaux médicaments vétérinaires pour les animaux de rente en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens [2004] ■ Codex Alimentarius FAO/OMS Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005) [2005] §9-38 ■ VICH GL36 [R2] Études pour évaluer l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments destinés aux humains : approche générale pour déterminer une DJA* microbiologique [2019] ■ OIE Code sanitaire pour les animaux terrestres [2019] Chapitres 3.1, 3.2 et 6.10 ■ OIE Code sanitaire pour les animaux aquatiques [2019] Chapitres 3.1 et 6.2

16 Liste modèle OMS des médicaments essentiels, 21e liste. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019 (<https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>, consulté le 17 août 2020).


17 The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. Geneva: World Health Organization; 2019.

18 Bonnes pratiques pharmaceutiques. *Lignes directrices conjointes FIP/OMS sur les bonnes pratiques pharmaceutiques : normes pour la qualité des services pharmaceutiques*. Genève : OMS ; 2011.

19 WHO guidelines on packaging for pharmaceutical products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-sixth report. Geneva: World Health Organization; 2002: Annex 9 (Technical Report Series, No. 902), p. 123.

20 WHO Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-ninth report. Geneva: World Health Organization; 2005: Annex 5 (Technical Report Series, No. 929), pp. 110-111.

Tableau 3. Cont.

<p>Sélection, achat et approvisionnement</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Codex Alimentarius FAO/OMS Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005) [2005] §44-46</u> ▪ <u>Codex Alimentarius FAO/OMS Lignes directrices pour l'analyse des risques liés à la résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire (CXG 77-2011) [2011]</u> ▪ <u>OIE Code sanitaire pour les animaux terrestres [2019] Chapitre 6.10</u> ▪ <u>OIE Code sanitaire pour les animaux aquatiques [2019] Chapitre 6.2</u>
<p>Usage responsable et prudent</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Codex Alimentarius FAO/OMS Code d'usages pour une bonne alimentation animale (CAC/RCP 54-2004) [2004]</u> ▪ <u>Codex Alimentarius FAO/OMS Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005) [2005] §47-59</u> ▪ <u>Codex Alimentarius FAO/OMS Directives pour la conception et la mise en œuvre d'un programme national de réglementation d'assurance de la sécurité alimentaire concernant les risques liés à l'utilisation de médicaments vétérinaires sur des animaux producteurs d'aliments (CAC/GL 71-2009) [2009]</u> ▪ <u>Lignes directrices de l'OMS pour l'utilisation chez les animaux destinés à l'alimentation humaine des antimicrobiens importants pour la médecine humaine [2017]</u> ▪ <u>Codex Alimentarius FAO/OMS Limites maximales de résidus (LMR) et recommandations de gestion des risques (RGR) des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CAC/MRL 2-2018) [2018]</u> ▪ <u>Liste OMS des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine ("Liste CIA") (6e édition) [2019]</u> ▪ <u>Liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire [2019]</u> ▪ <u>FAO Utilisation prudente et efficace d'antimicrobiens dans les élevages de porcs et de volailles [2019]</u> ▪ <u>FAO Développement de l'aquaculture. 8. Recommandations pour une utilisation prudente et responsable des médicaments vétérinaires en aquaculture [2019]</u> ▪ <u>OIE Code sanitaire pour les animaux terrestres [2019] Chapitres 6.8, 6.9, 6.10 et 6.11</u> ▪ <u>OIE Code sanitaire pour les animaux aquatiques [2019] Chapitres 6.2, 6.3, 6.4 et 6.5</u>
<p>Élimination et résidus</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Codex Alimentarius FAO/OMS Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005) [2005] §59</u> ▪ <u>OIE Code sanitaire pour les animaux terrestres [2019] Chapitre 6.10</u> ▪ <u>OIE Code sanitaire pour les animaux aquatiques [2019] Chapitre 6.2</u>

Titre souligné : instrument adopté par des membres.

Titre normal : instrument non adopté par des membres. Les détails de ces instruments sont donnés en Annexe I.

Certaines publications se situant hors de la portée de la présente compilation sont mentionnées en notes de bas de page à des fins de clarté.

Résumé

Les instruments internationaux existants qui présentent des normes applicables à l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux sont très détaillés et à jour ou en cours de mise à jour. Les normes traitant particulièrement de l'utilisation des antimicrobiens sont totalement intégrées aux principaux instruments : les Codes sanitaires de l'OIE pour les animaux terrestres et pour les animaux aquatiques et les instruments du Codex Alimentarius. Actuellement, les codes de l'OIE et le code d'usages du Codex Alimentarius sont virtuellement harmonisés. Néanmoins, les normes peuvent différer les unes des autres puisque selon son mandat, le Codex Alimentarius a pour fonction de garantir la sécurité sanitaire des aliments alors que selon son mandat, l'OIE est chargée d'améliorer la santé et le bien-être des animaux. En outre, bien que ces deux instruments soient non contraignants, ils constituent des normes internationales de référence qui s'appliquent aux Accords contraignants de l'Organisation mondiale du Commerce (OMC) sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (SPS) et sur les obstacles techniques au commerce (OTC) (voir l'Encadré 2). Les Codes de l'OIE tout comme les instruments du Codex Alimentarius ont été adoptés, respectivement, par les membres de l'OIE et par la Commission du Codex et peuvent de ce fait être mis à jour régulièrement. Ainsi, le Code d'usages du Codex Alimentarius visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens, est actuellement en cours de révision. La prochaine version inclura l'utilisation des antimicrobiens sur les plantes ainsi qu'un chapitre sur la production alimentaire.²¹

21 Le Code d'usages du Codex Alimentarius FAO/OMS visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens, est en cours de révision ; la version actualisée sera publiée en 2021. Le projet actuel (de janvier 2020) est accessible à l'adresse : (http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/enproxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-804-07%252FREPORT%252FReport%252FREPO20_AMRe.pdf, consulté le 17 août 2020).



Les Codes de l'OIE et les instruments du Codex Alimentarius en tant que normes de référence

L'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (l'Accord SPS) et l'Accord sur les obstacles techniques au commerce (OTC) signés par l'OMC, permettent de trouver un juste équilibre entre les droits de réglementation des membres pour atteindre leurs objectifs légitimes tels que la sécurité sanitaire des aliments, la protection du consommateur et la santé animale, et la nécessité de veiller à ce que ces règlements soient non discriminatoires et ne créent pas d'obstacles non nécessaires au commerce.²²

Les Accords SPS et OTC de l'OMC incitent tous les membres à participer à l'élaboration de normes et à appliquer les normes, lignes directrices et recommandations internationales comme bases de mesures restrictives pour le commerce. Les Codes de l'OIE et les instruments et directives du Codex Alimentarius constituent les principales normes de référence dans le cadre des Accords contraignants SPS et OTC de l'OMC concernant l'utilisation des antimicrobiens.

L'Accord de l'OMC sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (SPS)

L'Accord SPS de l'OMC définit les règles commerciales relatives à la sécurité sanitaire des aliments et les mesures de protection de la santé animale et végétale, pour faire en sorte que de telles mesures ne créent pas d'obstacles non nécessaires au commerce. Cet Accord stipule que « pour harmoniser les mesures sanitaires et phytosanitaires sur la base la plus large possible, les membres de l'OMC fonderont leurs mesures sanitaires et phytosanitaires sur les normes, directives ou réglementations internationales, dans le cas présent, les Codes de l'OIE et le code et les directives du Codex Alimentarius ».²³

L'accord de l'OMC sur les obstacles techniques au commerce (OTC)

L'Accord OTC de l'OMC couvre une large variété de normes relatives aux produits. Concernant l'utilisation des antimicrobiens, elles recouvrent principalement les exigences de qualité et d'étiquetage. L'Accord OTC de l'OMC stipule que « lorsque des règlements techniques sont requis et pertinents, les normes internationales existantes ou dont la parution est imminente, seront appliquées par les membres de l'OMC dans leur intégralité ou dans leur partie jugée pertinente ».²⁴

3.2.1 Production

Les instruments présentant des normes applicables à un usage animal ne proposent pas des normes détaillées sur la production d'antimicrobiens à usage vétérinaire ou de produits pharmaceutiques vétérinaires en général. Souvent, les bonnes pratiques de fabrication de produits à usage humain sont applicables et appliqués également à une production destinée aux animaux. Toutefois, les *Codes sanitaires* de l'OIE *pour les animaux terrestres et pour les animaux aquatiques* (2019 ; 2019) se réfèrent aux bonnes pratiques de fabrication à l'échelon national. Le *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (2005)* du Codex Alimentarius FAO/OMS propose des normes supplémentaires sur les bonnes pratiques de fabrication qui garantissent la qualité. Des normes semblables sont appliquées également dans la fabrication d'aliments contenant des antimicrobiens.

3.2.2 Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur le marché

L'évaluation réglementaire et l'autorisation de mise sur le marché des antimicrobiens destinés aux animaux sont couvertes par les *Codes sanitaires* de l'OIE *pour les animaux terrestres et pour les animaux aquatiques* (2019 ; 2019) et par le *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (2005)* du Codex Alimentarius FAO/OMS. Ces deux instruments mettent particulièrement l'accent sur l'identification de l'autorité compétente et la reconnaissance de ses fonctions, de son pouvoir et de son mandat. La principale fonction d'une telle autorité consiste à réglementer l'homologation des médicaments vétérinaires, y compris l'étiquetage, le conditionnement et la surveillance, à surveiller la conformité des produits, à accorder l'autorisation de mise sur le marché ou de fabrication aux producteurs, importateurs ou distributeurs de produits pharmaceutiques vétérinaires et enfin à fixer des normes à l'échelon national.

22 Voir le site de l'Organisation mondiale du Commerce. Genève : l'Organisation mondiale du Commerce ; 2020 (<https://www.wto.org/index.htm>, consulté le 17 août 2020).

23 Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires, Art. 3.1. Genève : Organisation mondiale du Commerce ; 1995.

24 Accord sur les obstacles techniques au commerce, Art. 2.4. Genève : Organisation mondiale du Commerce ; 1995.

Le *Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres* (2019) est le principal instrument pour la fixation de normes générales pour la procédure proprement dite d'autorisation de mise sur le marché. Ce code stipule que la législation vétérinaire doit veiller à ce que seuls les produits pharmaceutiques vétérinaires homologués soient introduits sur le marché, avec des dispositions particulières pour les alicaments et les produits préparés par des vétérinaires ou des pharmaciens agréés.

Dans les chapitres des *Codes sanitaires de l'OIE pour les animaux terrestres* (2019) et *pour les animaux aquatiques* (2019) qui portent particulièrement sur la résistance aux antimicrobiens et traitent de l'usage responsable et prudent des agents antimicrobiens, et dans le *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens* (2005) du Codex Alimentarius FAO/OMS, des normes spéciales s'appliquent à l'homologation des antimicrobiens dans l'optique de leur autorisation de mise sur le marché; au contrôle de la qualité; à l'enregistrement; à l'étiquetage et au conditionnement et enfin à la surveillance après commercialisation et aux approvisionnements. De plus, une évaluation des risques est exigée pour les animaux et pour les humains, risques résultant de l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux de rente. Cette évaluation doit être réalisée en tenant compte des antimicrobiens, considérés individuellement et par classe et de l'impact potentiel sur la santé humaine et animale de leur utilisation chez les animaux de rente. En outre et dans la mesure du possible, il convient aussi d'effectuer une évaluation du potentiel des produits pharmaceutiques vétérinaires ou de leurs ingrédients à sélectionner pour éviter une résistance. La directive GL27 de la Conférence internationale vétérinaire d'harmonisation des exigences techniques (VICH) *Informations de prévalidation pour l'enregistrement de nouveaux médicaments vétérinaires pour les animaux de rente en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens* (2004) donne des indications plus larges sur les informations requises pour la prévalidation et se penche plus particulièrement sur les mécanismes de résistance aux antimicrobiens, sur la résistance croisée et la co-résistance. Le *Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres* (2019) propose aussi des normes pour les pays qui manquent des ressources nécessaires pour appliquer une procédure efficace d'enregistrement des médicaments vétérinaires, notamment des antimicrobiens.

Le *Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres* (2019) stipule que toute publicité pour des antimicrobiens doit être compatible avec les principes d'usage responsable et prudent et doit être contrôlée par des règles ou normes de publicité. Les autorités compétentes doivent s'assurer que la publicité pour ces produits est conforme à l'autorisation de mise sur le marché accordée, en particulier en examinant le résumé des caractéristiques des produits. De plus, l'autorisation est limitée aux vétérinaires ou à toute personne dûment formée, autorisée à prescrire des produits pharmaceutiques vétérinaires contenant des agents antimicrobiens, conformément à la législation nationale et sous la supervision d'un vétérinaire.

Pour la sécurité sanitaire des aliments, le *Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres* (2019) exige que l'on dresse la liste des limites maximales de résidus (LMR) et des périodes de retrait. La directive VICH GL36 (R2) *Études pour évaluer l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments destinés aux humains : approche générale pour déterminer une DJA* microbiologique* (2019) propose des critères spécifiques pour évaluer l'innocuité des résidus, y compris l'innocuité des résidus d'antimicrobiens sur la flore intestinale humaine.

L'ajout sur les étiquettes d'instructions d'élimination et de destruction et l'obligation de suivre de bonnes pratiques d'élimination sont traités dans les *Codes sanitaires de l'OIE pour les animaux terrestres et pour les animaux aquatiques* (2019 ; 2019). Le *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens* (2005) du Codex Alimentarius FAO/OMS donne les mêmes obligations d'étiquetage et stipule que les autorités compétentes doivent élaborer des procédures efficaces de collecte et de destruction sans risque des antimicrobiens vétérinaires inutilisés ou périmés. Aucune norme ne porte sur la façon de recueillir et d'éliminer ces produits et il n'est pas précisé clairement si ces normes s'appliquent aussi aux alicaments contenant des antimicrobiens. La directive VICH GL6 *Évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires – Phase 1* (2000) et la directive VICH GL38 *Évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires – Phase 2* (2004) présentent des lignes directrices spécifiques pour l'évaluation de l'impact environnemental des médicaments vétérinaires.

3.2.3 Sélection, achat et approvisionnement

Les *Codes sanitaires de l'OIE pour les animaux terrestres et pour les animaux aquatiques* (2019; 2019) fixent des normes relatives à l'approvisionnement, en demandant des systèmes de distribution homologués ou autorisés. Le *Code sanitaire de l'OIE pour les animaux terrestres* (2019) stipule que les grossistes et les détaillants doivent être responsables de la distribution et/ou de l'approvisionnement des antimicrobiens vétérinaires uniquement sur prescription d'un vétérinaire ou d'un autre professionnel qualifié agréé, conformément à la législation nationale en vigueur et sous la supervision d'un vétérinaire. Les Codes de l'OIE exigent aussi des distributeurs qu'ils veillent à ce que les antimicrobiens comportent des instructions d'élimination sur les étiquettes. Le *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (2005)* du Codex Alimentarius FAO/OMS comporte aussi un chapitre sur la distribution d'antimicrobiens vétérinaires qui présente aussi des normes semblables.

3.2.4 Usage responsable et prudent

Les *Codes sanitaires de l'OIE pour les animaux terrestres et pour les animaux aquatiques* (2019 ; 2019) comportent des normes relatives à l'usage responsable et prudent des antimicrobiens et des alicaments. Les Codes de l'OIE demandent que les antimicrobiens soient prescrits par un vétérinaire ou toute autre personne dûment formée et que des systèmes de distribution agréés ou autorisés soient mis en place. Ils demandent aussi aux éleveurs d'animaux destinés à l'alimentation humaine de suivre la prescription du vétérinaire et les instructions présentées sur le produit pharmaceutique lui-même. Les directives cliniques propres à des maladies spécifiques et relatives à l'utilisation des antimicrobiens vétérinaires ne sont pas abordées dans les Codes de l'OIE.

Le *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (2005)* du Codex Alimentarius FAO/OMS contient des normes relatives à la formation à l'utilisation des antimicrobiens ainsi qu'un chapitre sur les responsabilités des vétérinaires et des éleveurs. Ce code prévoit que les éleveurs d'animaux ne doivent pas utiliser d'antimicrobiens en remplacement d'une gestion saine et d'une bonne hygiène dans les fermes ou d'autres méthodes de prévention des maladies comme la vaccination, qu'ils doivent suivre les indications portées sur l'étiquette du produit. Concernant l'alimentation plus précisément, le *Code d'usages pour une bonne alimentation animale (CAC/RCP 54-2004)* (2004) du Codex Alimentarius FAO/OMS, au chapitre 4.5.1 sur « les additifs alimentaires et les médicaments vétérinaires utilisés dans les alicaments » stipule que les antibiotiques ne doivent pas être utilisés comme promoteurs de croissance en l'absence de toute évaluation de la sécurité pour la santé publique.

La liste OIE *des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire* (2019) comprend des recommandations spécifiques limitant l'utilisation des fluoroquinolones, des céphalosporines de troisième et de quatrième génération et de la colistine, notamment pour en interdire d'urgence l'utilisation comme promoteurs de croissance. Ces deux familles d'antibiotiques et la colistine :

- ne doivent pas être utilisées en traitement préventif dans des aliments ou dans l'eau si l'animal/les animaux à traiter ne présente/nt aucun signe clinique ;
- ne doivent pas être utilisées en traitement de première intention sauf justification contraire ; leur utilisation en traitement de deuxième intention doit, en principe, s'appuyer sur les résultats de tests bactériologiques ; et
- leur utilisation hors indications/hors autorisation doit être limitée et réservée à des situations où aucune variante n'est disponible. Une telle utilisation doit être conforme à la législation nationale en vigueur.

La liste OMS *des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine (Liste CIA)* (2019) classe les antimicrobiens destinés aux animaux en fonction de leur importance respective pour la santé animale et humaine ; en ce sens elle peut guider la sélection des antimicrobiens. Par ailleurs, les lignes directrices de l'OMS pour l'utilisation *des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine* (2017) donnent des recommandations pour réduire l'utilisation globale des antimicrobiens chez les animaux, pour stopper l'utilisation d'antimicrobiens importants pour la médecine comme promoteurs de croissance et empêcher leur utilisation chez les animaux qui n'ont pas été diagnostiqués individuellement.

Le manuel de la FAO *Utilisation prudente et efficace d'antimicrobiens dans les élevages de porcs et de volailles* (2019) présente des recommandations pour un usage approprié et efficace en particulier dans les élevages de porcs et de volailles. Dans ce manuel, il est suggéré de réduire progressivement l'utilisation des antimicrobiens en tant que promoteurs de croissance, d'éviter de les utiliser chez les animaux lorsqu'ils sont placés dans la liste CIA au rang des priorités absolues et enfin de suivre les recommandations de la *liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire*. Ce manuel insiste sur le fait qu'il est important d'utiliser des vétérinaires et/ou d'autres professionnels de santé animale dûment formés, d'utiliser des antibiotiques en fonction d'un diagnostic, d'assurer la qualité des médicaments vétérinaires et enfin d'éliminer dans les règles les antibiotiques inutilisés ou périmés. Concernant l'aquaculture, le document de la FAO *Développement de l'aquaculture. 8. Recommandations pour une utilisation prudente et responsable des médicaments vétérinaires en aquaculture* (2019) met l'accent sur le fait que l'utilisation appropriée d'agents antimicrobiens et d'autres médicaments vétérinaires en aquaculture est une décision clinique qui doit être prise en s'appuyant sur l'expérience et sur l'expertise locale des professionnels de santé prescripteurs pour les animaux aquatiques. Pour d'autres espèces ou groupes d'animaux, un tel instrument n'existe pas.

Le suivi de l'utilisation des antimicrobiens est globalement normalisé dans les Codes de l'OIE.

Concernant la sécurité sanitaire des aliments, le document *Limites maximales de résidus (LMR) et recommandations de gestion des risques (RGR) des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments* du Codex Alimentarius FAO/OMS spécifie les limites admissibles des résidus d'antimicrobiens. Ces limites du Codex Alimentarius sont déterminées à partir des fréquents rapports du Comité commun d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires, qui conseillent la Commission du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.²⁵

3.2.5 Élimination par l'utilisateur final

À la fin du cycle de vie des antimicrobiens, leur élimination est souvent expliquée sur l'étiquette des médicaments vétérinaires qui doit donner des informations sur la façon d'éliminer sans risque les médicaments vétérinaires inutilisés ou périmés. Les *Codes sanitaires de l'OIE pour les animaux terrestres et pour les animaux aquatiques* (2019; 2019) mettent l'accent sur l'utilisateur final et stipulent que les procédures d'élimination doivent être incluses dans le programme de formation de tous les utilisateurs agréés. Il n'est pas clairement précisé si cela s'applique aussi aux utilisateurs agréés d'aliments contenant des antimicrobiens. Le *Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (2005)* du Codex Alimentarius FAO/OMS (2005) stipule que les éleveurs sont responsables de l'élimination de ces produits dans les règles. Il n'existe pas de normes spécifiques sur l'élimination des antimicrobiens.

25 Voir le site WHO/Food safety/Areas of work/Chemical risks. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jecfa/en/, consulté le 17 août 2020).



Encadré 3

Résumé des principales normes relatives à l'usage vétérinaire des antimicrobiens

- Pour les normes relatives à l'usage vétérinaire des antimicrobiens, la législation nationale doit désigner une autorité vétérinaire et en reconnaître les fonctions, le pouvoir et le mandat.²⁶
- Seuls les médicaments vétérinaires homologués doivent être introduits sur le marché et des dispositions particulières doivent être prévues pour les alicaments ; les produits doivent être préparés par des vétérinaires ou des pharmaciens agréés.²⁷
- Les autorités compétentes doivent s'assurer que tous les produits pharmaceutiques vétérinaires contenant des agents antimicrobiens destinés aux animaux sont prescrits par des vétérinaires ou d'autres personnes agréées dûment formées, sous la supervision d'un vétérinaire.²⁸
- Les vétérinaires ne doivent prescrire d'agents antimicrobiens qu'en cas de nécessité, après un examen clinique approfondi et en se référant à la *Liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire* ; ils doivent dispenser la bonne posologie et fournir un protocole thérapeutique détaillé, en précisant les précautions d'emploi et les temps d'attente, tout particulièrement en cas de prescription hors indications et hors autorisation.²⁹
- La distribution des produits pharmaceutiques vétérinaires et des alicaments contenant des agents antimicrobiens ne pourra se faire que s'ils sont prescrits par des vétérinaires ou d'autres personnes agréées dûment formées, sous la supervision d'un vétérinaire.³⁰
- La publicité pour des agents antimicrobiens doit être en adéquation avec les principes d'usage responsable et prudent et ne doit s'adresser qu'aux vétérinaires ou à d'autres personnes autorisées à prescrire des produits pharmaceutiques vétérinaires contenant des antimicrobiens ; elle doit être contrôlée par les codes édictés dans les normes relatives à la publicité.³¹
- Concernant la commercialisation et l'exportation de médicaments vétérinaires contenant des agents antimicrobiens, seuls les produits pharmaceutiques vétérinaires homologués et autorisés contenant des agents antimicrobiens doivent être vendus et fournis et cela, uniquement par des systèmes de distribution homologués/ autorisés.³²
- Les étiquettes de produits pharmaceutiques vétérinaires contenant des agents antimicrobiens doivent indiquer le principe actif et la classe thérapeutique, les propriétés pharmacologiques, les manifestations indésirables potentielles, l'espèce animale cible et, le cas échéant, la classe d'âge ou le type de production, les indications thérapeutiques, les micro-organismes cibles, la posologie et la voie d'administration, les temps d'attente, les incompatibilités et les interactions, les conditions et la durée de conservation, les précautions à prendre pour la sécurité de l'opérateur, les précautions particulières avant utilisation, les précautions particulières d'élimination des produits inutilisés ou périmés, les informations sur les conditions d'utilisation liées au potentiel de sélection de souches résistantes et enfin les contre-indications.³³
- Les vétérinaires et les éleveurs doivent suivre les conseils d'élimination présentés sur l'étiquette.³⁴

26 OIE Code sanitaire pour les animaux terrestres Art. 3.4.11 et 6.10.3 (Paris : Organisation mondiale de la santé animale ; 2018) [ci-après OIE Ter] ; Codex Alimentarius FAO/OMS Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005) §9-16 (Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2005) [ci-après FAO/OMS CXC 61-2005].

27 OIE Ter Chapitre 3.4.11.

28 OIE Ter Art. 6.10.3. ; FAO/OMS CXC 61-2005 §13.

29 OIE Ter Art. 6.10.6. et Liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire.

30 OIE Ter Art. 6.10.6. et 6.10.8. ; FAO/OMS CXC 61-2005 §34.

31 OIE Ter Art. 6.10.3. ; FAO/OMS CXC 61-2005 §35 et 41.






32 OIE Ter Art. 6.10.4.

33 OIE Ter Art. 6.10.3.

34 OIE Ter Art. 6.10.3. et 6.10.7.

3.3 Aperçu et analyse des instruments relatifs à l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux

Tableau 4. Aperçu des instruments relatifs à l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux tout au long de leur cycle de vie

Domaine	Instruments
Production 	<ul style="list-style-type: none"> FAO/OMS <i>Code de conduite international sur la gestion des pesticides</i> (2014) FAO/OMS <i>Directives pour la législation sur les pesticides</i> (2015)
Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur le marché 	<ul style="list-style-type: none"> FAO/OMS <i>Directives pour l'homologation des pesticides</i> (2010) FAO/OMS <i>Directives pour la publicité des pesticides</i> (2010) FAO/OMS <i>Code de conduite international sur la gestion des pesticides</i> (2014) FAO/OMS <i>Directives pour la législation sur les pesticides</i> (2015) FAO/OMS <i>Directives sur les bonnes pratiques d'étiquetage des pesticides</i> (2015) ONU <i>Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH)</i> (8^e édition) (2019)
Sélection, achat et approvisionnement 	<ul style="list-style-type: none"> FAO/OMS <i>Code de conduite international sur la gestion des pesticides</i> (2014) FAO/OMS <i>Directives pour la législation sur les pesticides</i> (2015)
Usage responsable et prudent 	<ul style="list-style-type: none"> FAO <i>Directives pour la prévention et la gestion de la résistance aux pesticides</i> (2012) FAO/OMS <i>Code de conduite international sur la gestion des pesticides</i> (2014) FAO/OMS <i>Directives pour la législation sur les pesticides</i> (2015) FAO/OMS <i>Codex Alimentarius Base de données en ligne du Codex sur les résidus de pesticides dans les aliments</i> (2019)
Élimination et résidus 	<ul style="list-style-type: none"> FAO/OMS <i>Code de conduite international sur la gestion des pesticides</i> (2014) FAO/OMS <i>Directives pour la législation sur les pesticides</i> (2015) <i>Trousse à outil FAO pour la gestion environnementale des pesticides obsolètes – volumes 1, 2, 3, 4, 5 et 6</i> (respectivement 2009, 2009, 2011, 2011, 2020 et 2020)

Titre normal : instrument non adopté par des membres. Les détails de ces instruments sont donnés en Annexe I. Certaines publications se situant hors de la portée de la présente compilation sont mentionnées en notes de bas de page à des fins de clarté.

Résumé

Le principal instrument pour l'utilisation d'antimicrobiens sur des végétaux est le Code de conduite international FAO/OMS sur la gestion des pesticides, étayé par différentes directives de la FAO et de l'OMS. On dispose d'instruments généraux relatifs à l'utilisation de pesticides mais on manque de recommandations sur l'utilisation de pesticides antimicrobiens. Le Code d'usages du Codex Alimentarius visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens est en cours de révision et comporteront un chapitre sur l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux.²⁰



Résistance aux antimicrobiens et utilisation sur les végétaux

La Commission des mesures phytosanitaires qui administre la Convention internationale pour la Protection des végétaux a reconnu que « de larges volumes d'antimicrobiens sont appliqués sur les cultures pour lutter contre les nuisibles », que « la surutilisation ou le mauvais usage des antimicrobiens peut aussi causer le développement de micro-organismes résistants en matière de santé humaine et animale » et que « des données scientifiques prouvent que des aliments d'origine végétale sont des vecteurs d'exposition d'origine alimentaire à des bactéries résistantes ». Des mesures de prévention par précaution « pourraient jouer un rôle important dans les activités plurisectorielles visant à réduire les risques de résistance aux antimicrobiens ».³⁵ Un groupe conjoint d'experts FAO/OMS reconnaît également qu'il existe des données scientifiques prouvant que des aliments d'origine végétale sont des vecteurs d'exposition d'origine alimentaire à des bactéries résistantes aux antimicrobiens ».³⁶

3.3.1 Production

Le *Code de conduite international FAO/OMS sur la gestion des pesticides* (2014) présente des normes relatives à la réglementation de la production de pesticides ainsi que quelques normes sur la qualité à l'intention des fabricants. Les *directives FAO/WHO pour la législation sur les pesticides* (2015) prennent ces normes en compte dans l'application de la législation nationale et mettent particulièrement l'accent sur l'agrément des fabricants. Il n'existe actuellement aucune autre norme internationale relative à l'environnement qui régit la fabrication des pesticides, si ce n'est le *Code de conduite international FAO/OMS sur la gestion des pesticides* et les directives de son application.

3.3.2 Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur le marché

Ces normes sont principalement couvertes par le *Code de conduite international FAO/OMS sur la gestion des pesticides* (2014) et par les *Directives FAO/OMS pour la législation sur les pesticides* (2015). Les *Directives FAO/OMS pour l'homologation des pesticides* (2010) s'appuient sur les dispositions de ces deux documents et fixent des normes applicables par les autorités nationales et dans les procédures.

Le code de conduite et les *Directives FAO/OMS pour la publicité des pesticides* (2010) recommandent aux gouvernements nationaux et à l'industrie des pesticides de faire preuve d'honnêteté et de ne pas faire de publicité pour des pesticides dont l'usage est réglementé.

Le code de conduite et les *Directives FAO/OMS sur les bonnes pratiques d'étiquetage des pesticides* (2015) recommandent que le conditionnement des produits comporte des informations et des instructions pour « réduire au minimum les risques pour les utilisateurs, le public et l'environnement ». Ces directives présentent des normes particulières relatives au contenu de l'étiquette, notamment aux informations sur les risques et la sécurité ainsi que les précautions d'emploi, y compris l'élimination des pesticides inutilisés. Le *Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques* (2019) de l'ONU couvre l'étiquetage particulier des produits chimiques, y compris de certains pesticides, mais ne traite pas des antimicrobiens ou de la résistance aux antimicrobiens.

3.3.3 Sélection, achat et approvisionnement

Le *Code de conduite international FAO/OMS sur la gestion des pesticides* (2014) couvre la distribution et le commerce des pesticides et recommande notamment que les pesticides soient commercialisés et achetés par des commerçants réputés et que les personnes intervenant dans la vente des pesticides reçoivent la

35 Antimicrobial Resistance (AMR) in relation to plant health aspects. In: Commission on Phytosanitary Measures, 14th Session, Rome, 1–5 April 2019. Agenda Item 8.9. Rome: International Plant Protection Convention; 2019 [CPM 2019/INF/12, https://www.ippc.int/static/media/files/publication/en/2019/02/INF_12_CPM_2019_AMR-2019-02-20.pdf, consulté le 1er juillet 2020].

36 Joint FAO/WHO Expert Meeting in collaboration with OIE on foodborne antimicrobial resistance: role of the environment, crops and biocides. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2019 [<http://www.fao.org/3/ca6724en/ca6724en.pdf>, consulté le 1er juillet 2020].

formation appropriée. Les *Directives FAO/OMS pour la législation sur les pesticides* (2015) présentent des recommandations sur l'application de ces normes à l'échelon national.

3.3.4 Usage responsable et prudent

Le *Code de conduite international FAO/OMS sur la gestion des pesticides* (2014) couvre l'utilisation des pesticides et notamment restreint de leur usage principalement aux seules autorités nationales. Les *Directives de la FAO pour la prévention et la gestion de la résistance aux pesticides* couvre la résistance aux fongicides, herbicides, insecticides et rodenticides, dans le but de préserver l'efficacité des pesticides utilisés sur les plantes. Les *Directives FAO/OMS pour la législation sur les pesticides* (2015) présentent des recommandations sur l'application de ces normes à l'échelon national. Il n'existe aucun instrument ou norme qui porte spécifiquement sur les antimicrobiens.

Concernant la sécurité sanitaire des aliments, la Commission du Codex Alimentarius a adopté les limites maximales de résidus de pesticides (LMR) pour certains antimicrobiens, à savoir les pesticides, les fongicides et autres antiparasitaires dans la *Base de données en ligne du Codex Alimentarius FAO/OMS sur les résidus de pesticides dans les aliments* (2019).

3.3.5 Élimination par l'utilisateur final

Le *Code de conduite international FAO/OMS sur la gestion des pesticides* (2014) traite de l'élimination comme relevant essentiellement de la responsabilité des gouvernements et de l'industrie mais n'aborde pas particulièrement la question des antimicrobiens ou la responsabilité de l'individu. La *Trousse à outil FAO pour la gestion environnementale des pesticides obsolètes – volumes 1 à 6* (2009 à 2020) présente des recommandations plus détaillées pour l'élimination des pesticides obsolètes mais, là encore, ne traite pas en particulier des antimicrobiens. Les *Directives FAO/OMS pour la législation sur les pesticides* (2015) comporte des recommandations sur l'application de ces normes à l'échelon national.



Résumé des normes essentielles relatives à l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux

- Les gouvernements nationaux et l'industrie des pesticides doivent être honnêtes et ne pas faire de publicité pour des pesticides dont l'usage est réglementé.³⁷
- Le conditionnement des pesticides doit comporter des informations et des instructions pour réduire au minimum les risques pour l'utilisateur, le public et l'environnement.³⁸
- L'industrie des pesticides doit s'efforcer de veiller à ce que les pesticides soient commercialisés et achetés par des commerçants réputés, qui seront de préférence membres d'un organisme commercial reconnu et que les personnes intervenant dans la vente reçoivent la formation appropriée, soient titulaires de l'autorisation ou de l'agrément du gouvernement et aient accès aux informations.³⁹
- Les gouvernements, avec l'aide de l'industrie des pesticides et par une coopération multilatérale doivent faire l'inventaire des stocks de pesticides obsolètes ou inutilisables et des conteneurs utilisés, mettre en place et appliquer un plan d'action pour leur élimination (ou leur dépollution, en cas de sites contaminés) et enregistrer ces activités.⁴⁰

37 *Code de conduite international FAO/OMS sur la gestion des pesticides* Art. 11 [ci-après *Code de conduite international FAO/OMS*




38 *Code de conduite international FAO/OMS* Art. 3 et *Directives FAO/OMS sur les bonnes pratiques d'étiquetage des pesticides*.

39 *Code de conduite international FAO/OMS* Art. 8.

40 *Code de conduite international FAO/OMS* Art. 10 ; *Trousse à outil FAO pour la gestion environnementale des pesticides obsolètes*, volumes 1 et 2. FAO Série Élimination des pesticides, n°12 et 13. Rome : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture ; 2009.

3.4 Aperçu et analyse de l'utilisation des antimicrobiens et de l'environnement

Tableau 5. Aperçu des instruments par domaines d'utilisation comportant des normes relatives à l'environnement

Domaine	Instruments, accompagnés des normes, relatifs à l'environnement des antimicrobiens
Usage humain 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>ICH Q7 Guide des bonnes pratiques de fabrication des principes actifs (2000) / Bonnes pratiques OMS de fabrication des principes actifs</u> (Annexe 2 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2010) (adopte le guide Q7 de l'ICH Q7 ci-dessus et est identique) ▪ <u>Bonnes pratiques OMS de fabrication des produits pharmaceutiques contenant des substances dangereuses</u> (Annexe 3 du rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS), (2010) ▪ <u>Bonnes pratiques OMS de fabrication des produits pharmaceutiques : grands principes</u> (Annexe 2 du rapport n°986 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2014) ▪ <u>WHO Points to consider for manufacturers and inspectors: environmental aspects of manufacturing for the prevention of antimicrobial resistance</u> (Annexe 6 du rapport n°1025 de la série de rapports techniques de l'OMS) (2020)
Usage animal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VICH GL6 <u>Évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires – Phase 1</u> (2000) ▪ VICH GL38 <u>Évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires – Phase 2</u> (2004) ▪ Codex Alimentarius FAO/OMS <u>Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens</u> (CXC 61-2005) (2005) §7 et 59 ▪ FAO <u>Développement de l'aquaculture. 8. Recommandations pour une utilisation prudente et responsable des médicaments vétérinaires en aquaculture</u> (2019) ▪ OIE <u>Code sanitaire pour les animaux terrestres</u> (2019) Chapitre 6.10 et 6.11 ▪ OIE <u>Code sanitaire pour les animaux aquatiques</u> (2019) Chapitre 6.2 et 6.5
Usage végétal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FAO/OMS <u>Directives pour l'homologation des pesticides</u> (2010) ▪ FAO/OMS <u>Directives pour la publicité des pesticides</u> (2010) ▪ FAO <u>Directives pour la prévention et la gestion de la résistance aux pesticides</u> (2012) ▪ FAO/OMS <u>Code de conduite international sur la gestion des pesticides</u> (2014) ▪ FAO/OMS <u>Directives sur les bonnes pratiques d'étiquetage des pesticides</u> (2015) ▪ FAO/OMS <u>Directives pour la législation sur les pesticides</u> (2015) ▪ ONU <u>Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH) (8^e édition)</u> (2019) ▪ <u>Trousse à outil FAO pour la gestion environnementale des pesticides obsolètes – volumes 1, 2, 3, 4, 5 et 6</u> [respectivement 2009, 2009, 2011, 2011, 2020 et 2020]

Titre souligné : instrument adopté par des membres.

Titre normal : instrument non adopté par des membres. Les détails de ces instruments sont donnés en Annexe I.

Certaines publications se situant hors de la portée de la présente compilation sont mentionnées en notes de bas de page à des fins de clarté.

Résumé

Différents instruments traitent des antimicrobiens et des produits chimiques qui ont un effet sur l'environnement, présentent des directives et des politiques relatives à la production, au commerce, à l'utilisation et au rejet de ces antimicrobiens et produits chimiques dans l'environnement. Le principal sujet de ces instruments est la gestion rationnelle de ces produits ou substances tout au long de leur cycle de vie, en particulier dans leur dernier stade de vie, à savoir la gestion des déchets. Par ailleurs, compte tenu du fait que les facteurs que sont l'eau, l'assainissement, l'hygiène et les eaux usées jouent un rôle essentiel dans la dispersion environnementale et la transmission de la résistance aux antimicrobiens, les instruments qui présentent des normes sur la qualité de l'environnement pour la protection de l'eau sont également pris en considération.

Comme le montre le Tableau 5, les aspects environnementaux sont pour la plupart abordés dans les instruments structurés par secteurs et traités dans leurs chapitres respectifs. Les antimicrobiens pourraient aussi être couverts par de nombreux autres instruments internationaux traitant de l'environnement, mais tous n'ont pas le même type d'effet sur l'utilisation des antimicrobiens.

Le lien entre l'utilisation des antimicrobiens et les instruments traitant de l'environnement inclus dans la présente compilation est double : l'objet de l'instrument et l'effet des normes. Le but ou intention des instruments considérés doit inclure les substances antimicrobiennes en raison de leurs propriétés antimicrobiennes et non pas pour d'autres raisons liées à l'environnement. L'effet des dispositions devrait orienter la façon dont les antimicrobiens sont utilisés. À cet égard, les instruments internationaux qui présentent de telles normes environnementales sont rares.

3.4.1 Gestion des produits chimiques et des déchets

Certaines conventions internationales sur les produits chimiques (la Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants ;⁴¹ la Convention de Rotterdam sur la procédure de consentement préalable en connaissance de cause applicable à certains produits chimiques et pesticides dangereux qui font l'objet d'un commerce international ;⁴² et la Convention de Bâle sur le contrôle des mouvements transfrontaliers de déchets dangereux et de leur élimination⁴³) ont été prises en considération dans l'examen du lien entre environnement et antimicrobiens mais n'ont pas été incluses dans cette compilation. Bien que ces conventions traitent de certaines substances utilisées aussi comme antimicrobiens (par exemple divers polluants organiques persistants utilisés comme antifongiques⁴⁴), l'inclusion de ces substances n'avait pas pour motif leurs propriétés antimicrobiennes ou les risques qu'elles représentent pour le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens. Par contre ces instruments offrent l'occasion de s'attaquer à la résistance aux antimicrobiens, dans la mesure où ils décrivent les dispositifs existants qui régissent l'utilisation, le commerce et l'élimination des produits chimiques dangereux, des produits et des déchets, notamment la mise en place, le suivi et l'application des directives nationales.

41 Voir le site de la Convention de Stockholm. Genève : Convention de Stockholm ; 2020 (<http://www.pops.int>, consulté le 17 août 2020).

42 Voir le site de la Convention de Rotterdam. Genève : Convention de Rotterdam ; 2020 (<https://www.un.org/french/millenaire/law/rotterdam.htm/>, consulté le 17 août 2020).

43 Voir le site de la Convention de Bâle. Genève : Convention de Bâle ; 2020 (<http://www.basel.int/>, consulté le 17 août 2020)

44 Par exemple hexachlorobenzène ; pentachlorobenzène ; pentachlorophénol, ses sels et and esters (PCP).



Utilisation des antimicrobiens et environnement

Les antimicrobiens peuvent avoir une incidence sur les écosystèmes lorsqu'ils sont rejetés en cours de production, de consommation, d'élimination et/ou de libération inappropriée. Le rejet des antimicrobiens ou d'autres substances chimiques dans l'environnement – les eaux usées des ménages ou les effluents hospitaliers, les eaux résiduelles des usines de fabrication et des élevages d'animaux – peut entraîner des concentrations de ces substances, principalement dans les eaux de surface comme les lacs et les rivières, mais aussi dans les eaux usées, les eaux souterraines, les sols et l'engrais et même dans l'eau potable. Les phénomènes anthropogéniques rendent l'environnement plus important puisqu'il est le vecteur par lequel l'humain se trouve exposé à la résistance aux antimicrobiens.

La pression sélective des résidus d'antibiotiques, des produits biocides (ou des produits chimiques présentant des propriétés antimicrobiennes comme les désinfectants, les antiseptiques, les détergents, les cosmétiques, les conservateurs alimentaires), des métaux lourds (argent, zinc, cuivre, chrome, plomb par exemple), des hydrocarbures aromatiques polycycliques et des antidépresseurs sur les communautés bactériennes peut contribuer à augmenter la résistance aux antimicrobiens dans l'environnement.⁴⁵

3.4.2 Protocoles de l'UNECE

Un instrument contraignant qui pourrait couvrir l'utilisation des antimicrobiens est la Convention sur l'évaluation de l'impact sur l'environnement dans un contexte transfrontière⁴⁶ de la Commission économique des Nations Unies pour l'Europe (Convention d'Espoo, 1991) et le protocole complémentaire portant sur les dispositifs de lutte contre la pollution, le protocole des Nations Unies à la Convention sur l'évaluation de l'impact sur l'environnement dans un contexte transfrontière relatif à l'évaluation stratégique environnementale⁴⁷ (2003). La Convention d'Espoo et le protocole définissent les obligations des parties d'évaluer l'impact environnemental transfrontalier de certaines activités à un stade précoce de la planification. En particulier, ce protocole met non seulement l'accent sur la santé humaine (voir l'Article 5, Paragraphe 1 ; Annexe 3) mais aussi sur des projets de production de principes actifs et de produits pharmaceutiques, ainsi que sur les élevages intensifs (y compris des volailles) et la pisciculture et des types particuliers de gestion des déchets (Annexe 2). L'évaluation stratégique environnementale spécifiée dans le protocole pourrait être un point de départ de la réduction des antimicrobiens dans l'environnement. Toutefois, le protocole n'a été adopté que par 33 pays, la plupart situés en Europe. De plus, les données probantes de l'impact environnemental des antimicrobiens restent insuffisantes et il est donc improbable que, pour l'heure, elles soient prises en compte dans ces évaluations.

Une autre opportunité pourrait être offerte par le protocole contraignant des Nations Unies sur les registres des rejets et transferts de polluants(2003)⁴⁸ à la Convention UNECE sur l'accès à l'information, la participation du public au processus décisionnel et l'accès à la justice en matière d'environnement (Convention de Aarhus, 1998). Ce protocole exige des pays qu'ils mettent en place des registres accessibles au grand public des rejets et transferts de polluants émis par des sites industriels et d'autres sources, notamment l'élevage intensif des volailles et des porcs et l'aquaculture intensive, la gestion des déchets et des eaux usées et la production de principes actifs et de produits pharmaceutiques (Annexe 1). Bien qu'il s'agisse de réglementer l'information sur les polluants plutôt que la pollution à proprement parler, ce protocole devrait exercer une pression importante vers la base sur les niveaux de pollution, puisqu'aucune société ne voudra être identifiée comme faisant partie des plus gros pollueurs. Actuellement, la liste des polluants (Annexe 2) ne comprend pas les antimicrobiens. De plus, ce protocole a été adopté par 37 pays, dont la plupart sont situés en Europe.

45 Gaze W, Depledge M. Résistance aux antimicrobiens : examiner la dimension environnementale – frontières 2017 : Questions émergentes d'ordre environnemental. Nairobi: Programme des Nations Unies pour l'environnement ; 2017 (http://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/22263/Frontiers_2017_CH1_FR.pdf?sequence=4&isAllowed=y, consulté le 1er juin 2020)

46 Voir la Convention sur l'évaluation de l'impact sur l'environnement dans un contexte transfrontière. Genève : Commission économique des Nations Unies pour l'Europe ; 2005 [ECE/MP.EIA/21 ; https://www.unepce.org/fileadmin/DAM/env/eia/documents/legaltexts/Espoo_Convention_authentic_FRE.pdf, consulté le 17 août 2020]

47 Voir le Protocole à la Convention sur l'évaluation de l'impact sur l'environnement dans un contexte transfrontière relatif à l'évaluation stratégique environnementale, Chapitre XXVII, Environnement, 4.b. Nations Unies, Collection des traités. New York : Nations Unies ; 2020 (https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_no=XXVII-4-b&chapter=27&lang=fr, consulté le 17 août 2020).

48 Voir le site : Protocole de Kiev sur les registres des rejets et transferts de polluants. Genève: Nations Unies ; 2003 (https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_no=XXVII-13-a&chapter=27&lang=fr, consulté le 17 août 2020).

Néanmoins, le système de registres des rejets et transferts de polluants pourrait très bien inclure les antimicrobiens au moyen d'un instrument supplémentaire.

3.4.3 Gestion de l'eau

Aucune norme relative à la gestion de l'eau ne porte en particulier sur l'utilisation des antimicrobiens et sur la résistance aux antimicrobiens, alors que le rôle important de l'eau, de l'hygiène et de l'assainissement plus largement dans la résistance aux antimicrobiens, y compris dans la gestion de l'eau, est pourtant évident.⁴⁹ L'OMS présente certaines recommandations sur la présence de produits pharmaceutiques dans les eaux usées, en montrant que dans de nombreux pays, on trouve certains antibiotiques dans l'approvisionnement en eau potable.⁵⁰ Le PNUE a produit plusieurs protocoles comportant des normes relatives à une gestion saine des pesticides pour l'environnement et/ou des polluants organiques persistants qui pourraient comporter certains antimicrobiens.⁵¹

3.4.4 Santé des sols

Un instrument non contraignant relatif à l'environnement et important pour l'utilisation des antimicrobiens est le document de la FAO intitulé *Directives volontaires pour une gestion durable des sols*⁵² qui énonce une norme générale de soins pour prévenir la pollution des sols et en préserver la vie microbienne.

En bref, certains instruments internationaux traitent de certaines dimensions de l'impact environnemental des antimicrobiens qui pourraient perturber leur utilisation, mais ces instruments sont limités aux éléments de cette compilation traitant de la santé humaine, des animaux et des plantes. Il n'existe aucun instrument international qui traite spécifiquement de l'impact des antimicrobiens sur l'environnement et pourrait influencer sur leur utilisation.

49 FAO/OIE/WHO technical brief on water, sanitation, hygiene and wastewater management to prevent infections and reduce the spread of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2020 (<http://www.fao.org/3/ca9120en/ca9120en.pdf>, consulté le 17 août 2020).

50 Pharmaceuticals in drinking-water. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44630>, consulté le 17 août 2020).

51 NUEP -CHW-COP.12-BC-12-3/French.pdf Directives techniques générales sur la gestion écologiquement rationnelle des déchets constitués de polluants organiques persistants, en contenant ou contaminés par ces substances. Nairobi : Programme des Nations Unies pour l'environnement ; 2017; NUEP/CHW.12/5/Add.9 Directives techniques sur la gestion écologiquement rationnelle des déchets constitués de pesticides, en contenant ou contaminés par ces substances. Nairobi : Programme des Nations Unies pour l'environnement ; 2015.

52 Directives volontaires pour une gestion durable des sols. Rome : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture ; 2017 (<http://www.fao.org/3/a-i6874f.pdf>, consulté le 17 août 2020).



Suivi de l'application des normes internationales sur l'utilisation des antimicrobiens

4.1 Application à l'échelon national

Le Plan d'action mondial sur la résistance aux antimicrobiens insiste sur la nécessité pour les gouvernements nationaux de prendre des mesures en vue de maîtriser la résistance aux antimicrobiens, y compris pour élaborer des plans d'action nationaux conformément au principe « Un monde, une santé ». De nombreux plans d'action nationaux comprennent les changements prévus dans les instruments et normes de niveau national, notamment leur harmonisation avec les normes internationales. La présente compilation aidera les autorités nationales dans les efforts qu'elles déploient pour adapter et adopter les normes et instruments internationaux pertinents. La plupart des pays ont depuis longtemps promulgué des lois, des règlements, des politiques ou d'autres instruments portant sur certains aspects des normes applicables aux médicaments, aux médicaments vétérinaires et à la lutte contre les pesticides et les produits chimiques. Toutefois, ces mesures ne constituent qu'une partie d'un large spectre de domaines de réglementation ayant des implications sur l'utilisation des antimicrobiens et sur la résistance aux antimicrobiens. Les normes sur l'utilisation des antimicrobiens doivent être appliquées globalement, pour couvrir les cinq stades du cycle de vie des antimicrobiens : production, évaluation réglementaire et autorisation de mise sur le marché, sélection, achat et approvisionnement et enfin usage responsable et prudent et élimination. Pour cela, il est impératif de disposer de cadres nationaux juridiques et politiques efficaces, de l'engagement des dirigeants, de systèmes de fonctions et de la disponibilité des ressources financières. Par ailleurs, des dispositifs efficaces d'application par les autorités compétentes et la capacité technique nécessaire sont indispensables pour l'application de ces normes et instruments.

4.2 Suivi de l'application des normes par les trois organisations partenaires

Pour suivre la progression des pays dans l'application de leurs plans d'action nationaux, une enquête annuelle d'autoévaluation par pays sur la résistance aux antimicrobiens (TrACSS) est réalisée conjointement par la FAO, l'OIE et l'OMS depuis 2016.⁵³ La quatrième édition 2019–2020 de cette enquête tripartite (TrACSS 4.0)⁵⁴ contenait des questions sur les normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens (voir l'Annexe IV).

Les trois organisations partenaires ont élaboré aussi le document *Monitoring and evaluation of the global action plan on antimicrobial resistance: framework and recommended indicators*⁵⁵ qui propose des indicateurs sur l'utilisation des antimicrobiens entrant dans le cadre de la présente compilation.

53 Voir Suivi mondial des progrès des pays dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens : questionnaire d'autoévaluation nationale 2019–2020. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020. (<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/AMR-self-assessment-country-questionnaire-2017-French.pdf?ua=1>, consulté le 17 août 2020.).

54 Voir Enquête tripartite d'autoévaluation par pays sur la résistance aux antimicrobiens (TrACSS). Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/monitoring-evaluation/Tripartite-AMR-country-self-assessment-survey-2019-20-questionnaire-French.pdf>, consulté le 17 août 2020).

55 Voir *Monitoring and evaluation of the global action plan on antimicrobial resistance: framework and recommended indicators*. Geneva: World Health Organization, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/325006>, consulté le 17 août 2020).

4.3 Suivi de l'application des normes relatives à l'usage humain des antimicrobiens

Outre l'enquête tripartite d'autoévaluation (TrACSS), l'OMS appuie la réalisation d'une évaluation externe conjointe sur l'application par les pays du Règlement sanitaire international (2005)⁵⁶, qui prévoit un ensemble d'actions sur la résistance aux antimicrobiens depuis 2018.⁵⁷ En particulier le point P3.4 porte sur l'optimisation de l'utilisation des agents antimicrobiens dans les domaines de la santé humaine, de la santé animale et de l'agriculture, y compris la question de savoir s'il existe des politiques et réglementations nationales.⁵⁸

4.4 Suivi de l'application des normes relatives à l'usage vétérinaire des antimicrobiens

Le processus de performance des services vétérinaires (processus PVS) a pour but d'améliorer la qualité de la prestation des services vétérinaires et l'application des chapitres du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* et des chapitres du *Code sanitaire pour les animaux aquatiques*. En utilisant un outil conçu à cet effet,⁵⁹ l'OIE a formé des experts PVS pour la réalisation d'une évaluation des services vétérinaires nationaux et donner aux pays les moyens de mieux appréhender les points forts et les points faibles de leurs services vétérinaires nationaux. À la suite des missions d'évaluation de la performance des services vétérinaires, l'OIE donne le choix aux pays de garder leurs rapports de mission confidentiels ou d'en approuver la publication. Les évaluations PVS ne donnent qu'une image partielle de la situation relative à l'utilisation des antimicrobiens mais elles ont été renforcées par l'ajout à l'outil PVS de compétences critiques sur la résistance aux antimicrobiens pour mieux tenir compte de ces problèmes. De plus, le Programme OIE d'appui à la législation vétérinaire, un élément du processus PVS, a élaboré un module spécifique dont le but est d'évaluer en profondeur la législation d'un pays portant sur la résistance aux antimicrobiens dans le domaine vétérinaire.

Ces cinq dernières années, l'OIE a recueilli des données sur l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux dans le monde. La méthode de collecte de données utilisée a été élaborée conformément aux normes relatives au *Code sanitaire pour les animaux terrestres* et au *Code sanitaire pour les animaux aquatiques*. Cette collecte de données est donc un moyen d'assurer le suivi de l'application des normes relatives à l'utilisation d'antimicrobiens en santé animale.

Par ailleurs, en mai 2018, l'Assemblée mondiale des délégués de l'OIE a adopté la résolution n°36⁶⁰ dans laquelle elle recommande la création d'un observatoire sur l'application des normes de l'OIE par les pays membres. La mise en œuvre de cet observatoire de l'OIE commencera fin 2020. Cet observatoire devant commencer à se pencher sur les principales normes, il prendra peut-être en compte certaines normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens.

56 Voir le Règlement sanitaire international, 3e édition. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2005 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246187/9789242580495-fre.pdf?sequence=1>, consulté le 17 août 2020).

57 Voir Outil d'évaluation externe conjointe, 2e édition. Règlement sanitaire international (2005) Cadre de suivi et d'évaluation. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2005 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311552/9789242550221-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, consulté le 17 août 2020).

58 Voir le site WHO/International Health Regulations/IHR procedures and implementation/Strengthening health security by implementing the International Health Regulations. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/ihr/procedures/mission-reports/en/>, consulté le 17 août 2020).

59 Voir l'outil PVS 2019 : Outil de l'OIE pour l'évaluation des performances des services vétérinaires, 7e édition. Paris: Organisation mondiale de la santé animale ; 2019 (https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Support_to_OIE_Members/docs/pdf/Outil_PVS_Ed_2019_FINAL.pdf), consulté le 17 août 2020) et Outil PVS de l'OIE : animaux aquatiques : Outil de l'OIE pour l'évaluation des performances des Services vétérinaires et/ou des Services chargés de la santé des animaux aquatiques. Paris : Organisation mondiale de la santé animale ; 2013 (https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Support_to_OIE_Members/pdf/A_PVS_Tool_aquatic_animals.pdf, consulté le 17 août 2020).

60 Programme d'appui à la législation vétérinaire (PALV) les rapports de missions sont accessibles sur le site de l'OIE, voir https://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/F_RESO_AMR_2016.pdf

La FAO a conçu une méthode d'analyse des législations portant sur la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de l'alimentation et de l'agriculture. Outre le module spécifique mentionné plus haut du Programme OIE d'appui à la législation vétérinaire, l'OIE a fourni des données d'entrée pour cette méthode de la FAO. Cette méthode de la FAO propose un processus d'examen qui aide à identifier les lacunes dans la législation nationale portant sur la résistance aux antimicrobiens et sur l'utilisation des antimicrobiens et peut aider à évaluer la compatibilité entre les différents types d'instruments juridiques nationaux et régionaux et les normes internationales portant sur la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens.

4.5 Suivi de l'application des normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens sur les végétaux

Outre la question relative à la législation sur la commercialisation des pesticides et le suivi de leur utilisation, notamment les pesticides antimicrobiens dans l'enquête annuelle tripartite d'autoévaluation par pays sur la résistance aux antimicrobiens (TrACSS), en 2018 l'OMS et la FAO ont réalisé une enquête mondiale pour décrire la situation présente en matière de gestion des nuisibles en agriculture et en santé publique.⁶¹ Le questionnaire d'enquête était fondé sur le *Code de conduite internationale FAO/OMS sur la gestion des pesticides* (2014). Si cette enquête n'a pas abordé la question de l'utilisation des antimicrobiens ou de la résistance aux antimicrobiens, elle a permis d'identifier les pays qui ont mis en place des directives et disposent de la capacité d'homologation des pesticides. De plus, elle a couvert le stockage, le transport et l'élimination sans risque des pesticides et a identifié les pays qui disposent d'un système de suivi des résidus de pesticides dans les aliments/l'alimentation et dans l'environnement. Cette enquête a abordé aussi le sujet du suivi et de l'application et a déterminé quels pays ont besoin d'une autorisation ou d'une homologation des pulvérisateurs de pesticides agricoles.

En outre, la *Méthode FAO d'analyse de la législation portant sur la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de l'alimentation et de l'agriculture* inclut l'analyse de la législation sur l'utilisation d'antimicrobiens sur les végétaux, en se concentrant sur le cadre réglementaire national qui régit les pesticides.


4.6 Suivi de l'application des normes de protection de l'environnement

L'enquête annuelle d'autoévaluation (TrACSS) comporte une question de très large portée relative à la législation ou à la réglementation visant la prévention de la contamination de l'environnement par les antimicrobiens, notamment par leur élimination et leur évacuation. Par ailleurs, la *Méthode FAO d'analyse de la législation portant sur la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de l'alimentation et de l'agriculture* inclut une analyse de la législation sur la protection de l'environnement qui attache une attention particulière aux points essentiels de la réglementation sur lesquels les antimicrobiens peuvent avoir un impact sur l'environnement.

61 Voir Global situation of pesticide management in agriculture and public health: report of a 2018 WHO-FAO survey. Geneva: World Health Organization; 2019 (<http://www.fao.org/3/ca7032en/ca7032en.pdf>, consulté le 17 août 2020).



Annexe I : Liste des instruments internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
1. Production 	Q7 Guide des bonnes pratiques de fabrication des principes actifs	2000	Directive	ICH
	Q10 Système qualité pharmaceutique	2008	Directive	ICH
	Bonnes pratiques OMS de fabrication des produits pharmaceutiques contenant des substances dangereuses (Annexe 3, rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2010	Directive	OMS
	Bonnes pratiques OMS de fabrication des principes actifs (Annexe 2, rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2010	Directive	OMS
	Règles OMS de bonnes pratiques applicables par les laboratoires de contrôle qualité pharmaceutique (Annexe 1, rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2010	Directive	OMS
	Directives de l'OMS sur la gestion des risques liés à la qualité (Annexe 2, rapport n°981 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2013	Directive	OMS
	Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques : grands principes	2014	Directive	OMS


Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Guide des bonnes pratiques de fabrication (BPF) des principes actifs dans le cadre d'un système approprié de gestion de la qualité.	Non contraignant	L'ICH s'appuie sur un processus formel d'harmonisation technique entre agences de réglementation qui aboutit à l'application de la directive dans les pays (Stade 5).	Normes portant sur les bonnes pratiques de fabrication des principes actifs en général, en mettant un accent particulier sur la gestion de la qualité, le conditionnement et les étiquettes d'identification sur les principes actifs et intermédiaires, stockage et distribution, et procédures de réclamations. Il ne produit pas de normes spécifiques sur les antimicrobiens ou la résistance aux antimicrobiens (RAM) mais le chapitre sur les BPF pour la production des principes actifs au moyen d'une fermentation s'applique aussi à la fabrication des antimicrobiens.
Modèle de système efficace de gestion de la qualité pour l'industrie pharmaceutique.	Non contraignant	L'ICH s'appuie sur un processus formel d'harmonisation technique entre agences de réglementation qui aboutit à l'application de la directive dans les pays (Stade 5).	Donne un modèle qui comprend des normes relatives à la gestion de la qualité, à l'amélioration de l'efficacité du processus et à la qualité du produit mais ne propose pas de norme spécifique sur les antimicrobiens ou la RAM.
BPF de produits pharmaceutiques et de principes actifs contenant des substances dangereuses, principalement centrées sur certaines hormones et cytotoxines et sur certains stéroïdes.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives aux produits pharmaceutiques et aux principes actifs contenant des substances dangereuses. Compte tenu de l'impact des antimicrobiens sur l'environnement, ils peuvent être considérés dangereux. Fixe essentiellement des normes applicables à la protection personnelle et à la protection de l'environnement et qui peuvent s'appliquer aux antimicrobiens.
Guide des BPF des principes actifs dans le cadre d'un système approprié de gestion de la qualité.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes issues directement de l'instrument Q7 de l'ICH : <i>Guide des bonnes pratiques de fabrication des principes actifs</i> (2000).
Conseils sur le système de gestion de la qualité dans lequel l'analyse des principes actifs, des excipients et des produits pharmaceutiques doit être réalisée pour démontrer que l'on obtient des résultats fiables.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes applicables à la gestion et aux infrastructures, au matériel, équipement, instruments, etc., et applicables aussi aux procédures de travail et à la sécurité ; ne traitent pas particulièrement des antimicrobiens ou de la RAM.
Recommandation pour aider à l'élaboration et à l'application d'un système efficace de gestion des risques liés à la qualité, couvrant des activités telles que la recherche et développement, l'approvisionnement de matériel, la fabrication, le conditionnement, les tests, le stockage et la distribution.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes applicables au processus de gestion des risques liés à la qualité, notamment le processus de demande de produits pharmaceutiques pour les fabricants et les autorités de réglementation pharmaceutique.
Conseils sur les bonnes pratiques de fabrication de produits pharmaceutiques.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes applicables aux BPF de produits pharmaceutiques en général, avec un accent particulier mis sur la gestion de la qualité, le personnel, la qualification et la validation, les réclamations, les rappels de produits, le matériel et la documentation. Ne produit aucune norme sur les antimicrobiens.

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
1. Production Cont.	Points to consider for manufacturers and inspectors: environmental aspects of manufacturing for the prevention of antimicrobial resistance (Annexe 6, rapport n°1025 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2020	Directive	OMS
2. Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur la marché 	Directives sur le conditionnement des produits pharmaceutiques	2002	Directive	OMS
	Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products	2005	Directive	OMS
	Autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques avec référence spéciale aux produits d'origine multisource (génériques) : manuel à l'usage des autorités de réglementation pharmaceutique (NMRA)	2011	Manuel	OMS
	Orientations générales sur les variations admissibles concernant les produits pharmaceutiques multisources (Annexe 10, rapport n°996 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2016	Directive	OMS
	Procédure collective menée par l'équipe de préqualification de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et les autorités de réglementation nationales pour l'évaluation et l'homologation nationales accélérée des produits pharmaceutiques et des vaccins préqualifiés par l'OMS (Annexe 8, rapport n°996 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2016	Directive	OMS
	Produits pharmaceutiques multisources (génériques) : lignes directrices sur les critères d'homologation en vue d'établir l'interchangeabilité (Annexe 6, rapport n°1003 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2017	Directive	OMS
	Procédure collaborative d'évaluation et d'homologation nationale accélérée des produits pharmaceutiques et des vaccins approuvés par des autorités de réglementation rigoureuses (Annexe 11, rapport n°1010 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2018	Directive	OMS

Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Points limités dans le temps à considérer relatifs aux besoins présents de conseils sur la façon dont les BPF doivent être appliquées pour la gestion des déchets et des eaux usées dans la production des antimicrobiens.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Indique les prévisions et les interprétations des normes concernant les aspects environnementaux de la fabrication pour l'atténuation et la prévention de la résistance aux antimicrobiens pour les fabricants de produits pharmaceutiques, les contrôleurs des BPF, les organes de réglementation responsables des normes de protection de l'environnement et les services de gestion des déchets et des eaux usées. Inclut principalement une évaluation des risques et un traitement efficace des déchets.
Conseils sur le conditionnement des produits pharmaceutiques.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives aux aspects importants du conditionnement pour l'utilisation des antimicrobiens et en particulier la présentation et les informations, notamment l'étiquetage. Ne traite pas en particulier de l'utilisation des antimicrobiens ou de la RAM.
Directives pour l'enregistrement de médicaments par associations à doses fixes couvrant les antimicrobiens et la résistance aux antimicrobiens.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Recommandations uniquement pour des associations à doses fixes qui réduisent l'émergence d'une résistance.
Manuel fondé sur les directives relatives à l'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques et centré sur les produits multisources.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives aux bonnes pratiques de réglementation et à la gestion de la qualité. Ne traite pas spécifiquement de l'utilisation des antimicrobiens ou de la RAM.
Orientation sur les variations concernant les produits pharmaceutiques multisources, en insistant sur la mise en place d'exigences nationales pour la réglementation de changements postérieurs à l'homologation.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives à un produit pharmaceutique multisources autorisé, portant sur les procédures et critères nécessaires pour en déterminer la catégorie et rendre compte des changements et des variations postérieures à l'homologation jusqu'à un produit pharmaceutique fini. Alors que ces normes sont importantes pour les antimicrobiens et la RAM, l'instrument ne produit pas de normes particulières à ce sujet.
Présente une procédure qui prévoit un accès élargi en temps voulu dans les pays aux produits préqualifiés par l'OMS grâce à un échange d'informations réglementaires.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Principes et étapes de collaboration et procédures d'homologation nationale d'un produit préqualifié en utilisant une procédure de collaboration entre l'OMS et les autorités de réglementation nationales.
Directives sur l'interchangeabilité des produits multisources	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes applicables aux différents types d'études d'équivalence et de tests sur l'interchangeabilité des produits multisources. Ces normes s'appliquent aux antimicrobiens et à la résistance aux antimicrobiens et sont importantes à cet égard, mais aucune ne traite spécifiquement de ces sujets.
Présente une procédure qui prévoit un accès élargi en temps voulu, dans les pays, aux produits approuvés par des autorités de réglementation rigoureuses grâce à un échange d'informations réglementaires.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Étapes et normes relatives au projet de collaboration que l'OMS propose aux autorités de réglementation nationales et aux fabricants de produits pharmaceutiques pour faciliter l'homologation des vaccins et des produits pharmaceutiques, y compris des produits biotérapeutiques approuvés par des autorités de réglementation rigoureuses faisant référence.

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
3. Sélection, achat et approvisionnement 	Guideline on good distribution practices for pharmaceutical products (Annexe 5, rapport n°957 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2010	Directive	OMS
	Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products (Annex 9, WHO Technical Report Series, No. 961)	2011	Directive	OMS
	Système modèle d'assurance de la qualité pour agences d'approvisionnement (Annexe 3, rapport n°986 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2014	Directive	OMS
	Lignes directrices relatives aux procédures d'importation des produits pharmaceutiques (Annexe 5, rapport n°1019 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2019	Directive	OMS
	Liste modèle des médicaments essentiels (Liste OMS des médicaments essentiels (21e édition))	2019	Classification	OMS
	Guideline on good storage and distribution practices for medical products (Annexe 7, rapport n°1025 de la série de rapports techniques de l'OMS)	2020	Directive	OMS
4. Usage responsable et prudent 	Lignes directrices conjointes FIP/OMS sur les bonnes pratiques pharmaceutiques : normes pour la qualité des services pharmaceutiques	2011	Directive	FIP/ OMS
	Petit guide des soins hospitaliers pédiatriques : lignes directrices pour la prise en charge des maladies courantes de l'enfant	2013	Directive	OMS
	Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux	2014	Directive	OMS

Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Directive sur les pratiques de distribution, centrée sur le stockage, la vente et la distribution de produits pharmaceutiques.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives à la distribution de produits pharmaceutiques, avec un accent particulier sur les normes portant sur la réglementation, la gestion, le personnel, les entrepôts et le stockage, le transport, le reconditionnement et le ré-étiquetage, les rappels, les produits retournés et les produits contrefaits. Ne contient aucune norme particulière sur les antimicrobiens ou la RAM.
Lignes directrices sur le stockage sans risque et la distribution de produits pharmaceutiques sensibles au temps et à la température	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives au stockage sans risque et à la distribution de produits pharmaceutiques sensibles au temps et à la température, notamment à leur importation, stockage, transport et étiquetage, à la gestion des stocks et à la gestion de l'environnement. Ne contient aucune norme particulière sur les antimicrobiens ou la RAM.
Un système modèle actualisé d'assurance de la qualité pour agences d'approvisionnement.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives à un système modèle d'assurance de la qualité, y compris impératifs pour les organismes d'achat, la préqualification, l'achat, le stockage, la distribution et la réévaluation. Ne contient aucune norme particulière sur les antimicrobiens ou la RAM.
Recommandation sur l'importation de produits pharmaceutiques	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives à l'importation de produits pharmaceutiques, notamment à la responsabilité juridique des différents acteurs, au fondement légal du contrôle, documentation et contrôles. Ne contient aucune norme particulière sur les antimicrobiens ou RAM.
Liste de médicaments qui satisfont aux besoins prioritaires de soins de santé de la population mondiale	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Recommandations relatives à la liste nationale des médicaments essentiels. La liste OMS des médicaments essentiels comprend des antibiotiques (classés selon les critères Accessibilité essentielle, Utilisation sélective, Réserve) et des catégories spécifiques pour la tuberculose, la tuberculose multirésistante et les antifongiques.
Directive sur le stockage et la distribution des produits médicaux	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes relatives au stockage et à la distribution des produits médicaux, y compris aux étapes permettant d'éviter l'introduction sur le marché de produits de qualité inférieure ou falsifiés. Ne contient aucune norme particulière sur les antimicrobiens ou la RAM.
Normes minimales pour une bonne pratique pharmaceutique	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Normes pour une bonne pratique pharmaceutique. Fixent, comme activité nationale minimale, que les pharmaciens doivent agir par anticipation contre la résistance aux antimicrobiens en transmettant aux consommateurs et aux prescripteurs des informations sur le bon usage des antimicrobiens.
Un recueil de lignes directrices et de recommandations de l'OMS relatives aux principales causes de mortalité de l'enfant dans la plupart des pays en développement concernant les soins dans les hôpitaux de premier recours.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Lignes directrices relatives aux infections les plus courantes, notamment les infections néonatales, la pneumonie, la diarrhée, les infections auriculaires, etc. Concernant le traitement de ces maladies, ces lignes directrices contiennent des normes pour l'utilisation des antimicrobiens.
Lignes directrices pour la prise en charge par les programmes de la tuberculose chez l'enfant, couvrant le diagnostic et le traitement.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Lignes directrices relatives au diagnostic, au traitement, à la prévention et à la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant. S'agissant du traitement, les lignes directrices proposent des normes portant sur l'utilisation des antimicrobiens et la prévention de la RAM.

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
4. Usage responsable et prudent Cont.	Classification et traitement des cas de pneumonie chez l'enfant dans les établissements de santé : version révisée	2014	Directive	OMS
	Lignes directrices pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient	2017	Directive	OMS
	AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use	2019	Classification	OMS
5. Élimination et résidus 	Safe management of wastes from health-care activities (2e édition) Résumé en français La gestion sécurisée des déchets médicaux (déchets d'activités de soins)	2014	Manuel	OMS



Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Lignes directrices sur la pneumonie de l'enfant dans les établissements de santé.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Lignes directrices sur la classification et le traitement de la pneumonie de l'enfant dans les établissements de santé. Dans le cadre des directives thérapeutiques, des normes sont présentées sur l'utilisation des antimicrobiens.
Recommandations dans la politique thérapeutique sur les domaines prioritaires dans le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et les soins aux patients.	Non contraignant	Comité d'examen des directives de l'OMS	Différentes lignes directrices existent pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments au moyen d'antimicrobiens.
Classement de 80 antibiotiques selon les critères Accessibilité essentielle, Utilisation sélective, Réserve, leur classe pharmacologique, les codes ATC (Anatomique, Thérapeutique, Chimique) et le statut dans la liste OMS des médicaments essentiels.	Non contraignant	Selon le Comité d'experts de l'OMS sur la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels.	Classement des antibiotiques dans trois groupes de gestion – Accessibilité essentielle, Utilisation sélective, Réserve – pour orienter l'accès et l'utilisation rationnelle des antibiotiques.
Recommandations sur les pratiques de gestion sans risque des déchets d'activités de soins.	Non contraignant	Selon les travaux d'un groupe d'experts et élaborées par le Secrétariat de l'OMS.	Normes et meilleures pratiques relatives aux pratiques de gestion sans risque des déchets d'activités de soins, y compris certaines meilleures pratiques pour l'atténuation et la prévention de la RAM. Stipulent en particulier que les antibiotiques ou les médicaments cytotoxiques ne doivent pas être évacués dans les égouts municipaux ou les cours d'eau.



Annexe II : Liste des instruments internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans le secteur de la santé animale

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
1. Production 	Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005)*	2005	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments [CCRVDF])
	Code sanitaire pour les animaux terrestres*	2019	Norme	OIE
	Code sanitaire pour les animaux aquatiques*	2019	Norme	OIE
2. Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur la marché 	GL6 Évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires – Phase 1	2000	Directive	VICH
	GL38 Évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires – Phase 2	2004	Directive	VICH
	GL27 Informations de prévalidation pour l'enregistrement de nouveaux médicaments vétérinaires pour les animaux de rente en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens	2004	Directive	VICH
	Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005)*	2005	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
	GL36 (R2) Études pour évaluer l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments destinés aux humains : approche générale pour déterminer une DJA* microbiologique	2019	Directive	VICH


Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Recommandations pour un usage responsable et prudent des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Cadre pour le contrôle de la qualité des antimicrobiens et l'évaluation de leur efficacité. Présente également un cadre pour un profil de risque de résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire, y compris l'obligation de disposer de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et certaines normes spécifiques supplémentaires portant sur les BPF.
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux terrestres.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Demande l'adoption de bonnes pratiques de fabrication spécifiquement contre la RAM, en particulier en ce qui concerne le contrôle de la qualité.
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux aquatiques.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Demande l'adoption de BPF en général.
Normes relatives à l'évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires, à l'exclusion des produits biologiques pour la Phase 1.	Non contraignant	Approuvé par le Comité de pilotage de la VICH	Normes relatives à l'évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires pour la Phase 1, centrées sur leur utilisation chez les animaux terrestres et aquatiques.
Normes relatives à l'évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires, à l'exclusion des produits biologiques pour la Phase 2.	Non contraignant	Approuvé par le Comité de pilotage de la VICH	Normes relatives à l'évaluation de l'impact environnemental (EIE) des médicaments vétérinaires pour la Phase 2, centrées sur leur utilisation chez les animaux terrestres et aquatiques, sur les animaux d'élevage intensif et les animaux de pâture.
Recommandation pour l'enregistrement de médicaments vétérinaires antimicrobiens destinés aux animaux de rente.	Non contraignant	Approuvé par le Comité de pilotage de la VICH	Normes pour l'enregistrement d'antimicrobiens, y compris sur les données de tests pour les tests de concentration inhibitrice minimale, sur les phénomènes de résistance et la génétique, sur la survenue d'une résistance et de résistances croisées ainsi que les données de pharmacocinétique.
Recommandations pour un usage rationnel et prudent des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Cadre pour le contrôle de la qualité des antimicrobiens et l'évaluation de leur efficacité. Présente également un cadre pour un profil de risque de RAM d'origine alimentaire, y compris une autorisation de mise sur le marché, l'étiquetage, des directives pour l'élimination et la maîtrise de la publicité.
Recommandation pour évaluer l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires antimicrobiens dans les aliments destinés aux humains.	Non contraignant	Approuvé par le Comité de pilotage de la VICH	Normes pour évaluer l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires antimicrobiens dans les aliments, assorties d'options pour différents tests.

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
2. Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur la marché Cont.	Code sanitaire pour les animaux terrestres*	2019	Norme	OIE
	Code sanitaire pour les animaux aquatiques*	2019	Norme	OIE
3. Sélection, achat et approvisionnement 	Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005)*	2005	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
	Lignes directrices pour l'analyse des risques liés à la résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire (CXG 77-2011°)	2011	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (groupe spécial inter-gouvernemental du Codex sur la résistance aux antimicrobiens)
	Code sanitaire pour les animaux terrestres*	2019	Norme	OIE
	Code sanitaire pour les animaux aquatiques*	2019	Norme	OIE
	PROJET DE RÉVISION du Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005)	En cours	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
4. Usage responsable et prudent 	Code d'usages pour une bonne alimentation animale (CAC/RCP 54-2004°)	2004	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (Groupe spécial sur l'alimentation animale)

Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux terrestres.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Normes relatives à l'autorisation de mise sur le marché et au contrôle de la qualité en relation avec la RAM et portant notamment sur l'étiquetage et les bonnes pratiques publicitaires.
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux aquatiques.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Normes minimales relatives à l'autorisation de mise sur le marché et au contrôle de la qualité en relation avec la RAM.
Recommandations pour un usage rationnel et prudent des antimicrobiens chez les animaux de rente.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Cadre pour le contrôle de la qualité des antimicrobiens et l'évaluation de leur efficacité. Présente également un cadre pour un profil de risque de RAM d'origine alimentaire, y compris la distribution d'agents antimicrobiens.
Lignes directrices pour l'analyse des risques liés à la RAM d'origine alimentaire et relatives à l'utilisation non humaine d'agents antimicrobiens.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Cadre global pour l'analyse des risques de RAM d'origine alimentaire et pour l'élaboration d'un profil des risques de RAM.
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux terrestres.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Normes à l'intention des grossistes et des détaillants en relation avec la RAM, stipulant notamment que l'étiquette ou le conditionnement de l'antimicrobien doit comporter des instructions pour son élimination.
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux aquatiques.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Normes à l'intention des grossistes et des détaillants en relation avec la RAM, stipulant notamment que l'étiquette ou le conditionnement de l'antimicrobien doit comporter des instructions pour son élimination.
Lignes directrices pour l'usage responsable et prudent des antimicrobiens chez les animaux et les plantes destinés à l'alimentation humaine.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	À adopter par la Commission du Codex Alimentarius.	Le Code 2005 sera actualisé dans un futur proche. Le projet actuel de révision est presque achevé, traite notamment de l'utilisation d'antimicrobiens sur les végétaux et inclut un chapitre sur l'environnement de la production alimentaire.
Lignes directrices visant à établir un système de sécurité sanitaire des aliments destinés aux animaux de rente qui couvre la totalité de la chaîne alimentaire, en tenant compte des aspects concernés de la santé animale et de l'environnement dans le but de réduire au minimum les risques pour la santé du consommateur.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Ce code d'usages stipule que les antibiotiques ne doivent pas être utilisés dans l'alimentation comme promoteurs de croissance en l'absence de toute évaluation de la sécurité pour la santé publique.

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
4. Usage responsable et prudent Cont.	Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005)*	2005	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
	Directives pour la conception et la mise en œuvre d'un programme national de réglementation d'assurance de la sécurité alimentaire concernant les risques liés à l'utilisation de médicaments vétérinaires sur des animaux producteurs d'aliments (CXG 71-2009)	2009	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
	Lignes directrices pour l'utilisation chez les animaux destinés à l'alimentation humaine d'antimicrobiens importants pour la médecine humaine	2017	Directive	OMS
	Limites maximales de résidus (LMR) et recommandations de gestion des risques (RGR) des résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments (CX/MRL 2-2018)	2018	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
	Code sanitaire pour les animaux terrestres*	2019	Norme	OIE
	Code sanitaire pour les animaux aquatiques*	2019	Norme	OIE
	Liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire	2019	Classification	OIE
	Utilisation prudente et efficace d'antimicrobiens dans les élevages de porcs et de volailles	2019	Manuel	FAO

Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Recommandations pour un usage rationnel et prudent des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Cadre pour le contrôle de la qualité des antimicrobiens et l'évaluation de leur efficacité. Présente également un cadre pour un profil de risque de RAM d'origine alimentaire, y compris les responsabilités et l'éducation des vétérinaires et des producteurs.
Directives pour la conception et la mise en œuvre d'un programme national d'assurance de la sécurité sanitaire des aliments lié au commerce et relatives aux résidus de médicaments vétérinaires.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Cadre pour les programmes d'assurance de la sécurité sanitaire des aliments en relation avec les résidus.
Lignes directrices pour l'utilisation chez les animaux de rente d'antimicrobiens importants pour la médecine humaine.	Non contraignant	Les lignes directrices de l'OMS sont approuvées par son Comité d'examen des directives.	Directives recommandant la réduction globale de l'utilisation chez les animaux d'antimicrobiens importants pour la médecine humaine, la restriction totale de leur utilisation en tant que promoteurs de croissance et leur utilisation préventive en l'absence de maladie.
LMR dans les aliments et recommandations de gestion des risques (RGR) de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	LMR dans les aliments et recommandations de gestion des risques ; les listes de LMR et les RGR incluent les antimicrobiens.
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux terrestres.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Recommandations sur la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens (Chapitre 6.7), programmes de suivi de l'utilisation et de la résistance (Chapitres 6.8 et 6.9), principes d'usage rationnel et prudent des antimicrobiens (Chapitre 6.10), ainsi qu'une analyse du risque de RAM générée par l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux (Chapitre 6.11).
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux aquatiques.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Un chapitre sur la RAM, avec une introduction sur les recommandations sur la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens (Chapitre 6.1), les principes d'usage rationnel et prudent des antimicrobiens (Chapitre 6.2), les programmes de suivi de la surveillance et de la résistance (Chapitres 6.3 et 6.4), ainsi qu'une analyse du risque de RAM générée par l'utilisation d'agents antimicrobiens chez les animaux aquatiques (Chapitre 6.5).
Critères de classement des antimicrobiens conformément à leur importance relative en médecine animale ; comprend aussi des recommandations sur leur utilisation.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Préparé et vérifié par le groupe de travail de l'OIE sur la RAM ; Adopté lors de la Session générale de l'OIE.	Classement des antimicrobiens importants en médecine vétérinaire dans trois catégories : importants, très importants et extrêmement importants. Des recommandations particulières sont données pour les fluoroquinolones, les céphalosporines et la colistine.
Instructions pour l'utilisation prudente et efficace d'antimicrobiens dans les élevages de porcs et de volailles, y compris prévention des infections, utilisation des antimicrobiens et association de l'usage prudent et des mesures de prévention pour une productivité satisfaisante.	Non contraignant	Examiné par la FAO.	Le chapitre 3 est axé sur l'utilisation efficace et prudente et présente six principaux points d'action concernant l'utilisation prudente et efficace des antimicrobiens, notamment le retrait progressif de leur utilisation en tant que promoteurs de croissance et en évitant l'utilisation préventive de masse en tenant compte de la liste CIA de l'OMS et de la liste OIE ; traitement individuel fondé sur un diagnostic approprié posé par des vétérinaires dûment formés ou par d'autres professionnels agréés, produits pharmaceutiques de qualité et élimination dans les règles.

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
4. Usage responsable et prudent Cont.	Antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine (Liste CIA de l'OMS) (6e édition)	2019	Classification	OMS
	Développement de l'aquaculture. 8. Recommandations pour une utilisation prudente et responsable des médicaments vétérinaires en aquaculture	2019	Directive	FAO
	Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005)*	2005	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
5. Élimination et résidus 	Code sanitaire pour les animaux terrestres*	2019	Norme	OIE
	Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005)*	2005	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
	Code sanitaire pour les animaux terrestres*	2019	Norme	OIE

*Compte tenu de la large couverture de l'utilisation des antimicrobiens, certains documents sont répétés dans différentes catégories pour obtenir le plus haut degré de détails.



Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Liste présentant un classement des antimicrobiens importants pour la médecine humaine pour la gestion des risques de résistance aux antimicrobiens due à un usage non humain.	Non contraignant	Adopté par le groupe consultatif de l'OMS sur la surveillance intégrée de la RAM.	Une référence pour aider à formuler et à rendre prioritaires des stratégies d'évaluation des risques et de gestion des risques en vue d'atténuer les risques pour la santé humaine associés à l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux de rente. Cette liste répartit les antibiotiques dans trois catégories : importants, très importants et extrêmement importants.
Ces directives ont pour but de donner des conseils d'ordre général à l'appui de la mise en œuvre du Code d'usages FAO pour des pêcheries responsables (FAO, 1995).	Non contraignant	Révisé par la FAO.	Ces recommandations définissent des normes de large portée applicables aux médicaments et antimicrobiens vétérinaires. Le chapitre 4 spécifie les recommandations pour l'utilisation prudente et responsable de médicaments vétérinaires en aquaculture. Selon la principale recommandation, le bon usage d'agents antimicrobiens et d'autres médicaments vétérinaires en aquaculture repose sur une décision clinique qui doit être prise en fonction de l'expérience et de l'expertise des professionnels de santé d'animaux aquatiques chargés des prescriptions.
Recommandations pour un usage rationnel et prudent des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Cadre pour le contrôle de la qualité des antimicrobiens et l'évaluation de leur efficacité. Présente également un cadre pour un profil de risque de résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire, y compris une évaluation de l'impact sur l'environnement. Ce code d'usages exige aussi des vétérinaires et des producteurs qu'ils suivent les recommandations d'élimination indiquées sur l'étiquette.
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux terrestres.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Exige des vétérinaires et des producteurs qu'ils se conforment aux recommandations d'élimination indiquées sur l'étiquette.
Recommandations pour un usage rationnel et prudent des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation humaine.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté par la Commission du Codex Alimentarius.	Cadre pour le contrôle de la qualité des antimicrobiens et l'évaluation de leur efficacité. Présente également un cadre pour un profil de risque de RAM d'origine alimentaire, y compris un impératif de disposer de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et certaines normes spécifiques supplémentaires portant sur les BPF.
Normes portant sur l'amélioration de la santé et du bien-être des animaux et de la santé publique vétérinaire dans le monde, y compris au travers de normes visant à assurer la sécurité sanitaire des échanges commerciaux internationaux d'animaux terrestres.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	Adopté lors de la Session générale de l'OIE	Demande l'adoption de bonnes pratiques de fabrication spécifiquement contre la RAM, en particulier en ce qui concerne le contrôle de la qualité.



Annexe III : Liste des instruments internationaux sur l'utilisation des antimicrobiens dans le secteur de la santé végétale

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
1. Production 	Code de conduite international sur la gestion des pesticides*	2014	Norme	FAO/OMS
	Directives pour la législation sur les pesticides	2015	Directive	FAO/OMS
2. Évaluation réglementaire et autorisation de mise sur la marché 	Code de conduite international sur la gestion des pesticides*	2014	Norme	FAO/OMS
	Directives pour la législation sur les pesticides	2015	Directive	FAO/OMS
	Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH ou « le manuel violet ») (8e édition révisée)	2019	Directive	Comité d'experts des Nations Unies sur le transport des marchandises dangereuses et sur le système général harmonisé (SGH) de classification et d'étiquetage des produits chimiques.
3. Sélection, achat et approvisionnement 	Directives pour la publicité des pesticides	2010	Directive	FAO/OMS
	Code de conduite international sur la gestion des pesticides*	2014	Norme	FAO/OMS

Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Recommandation sur la gestion des pesticides y compris sur la production, la réglementation et la gestion des pesticides.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l’OMS.	Lignes directrices de base sur la gestion des pesticides, y compris leur fabrication.
Directives fondées sur le Code de conduite international sur la gestion des pesticides, qui présentent un modèle comportant tous les éléments de normes internationales devant entrer dans les législations nationales sur les pesticides.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l’OMS.	Mêmes normes que le Code de conduite international sur la gestion des pesticides, qui soulignent en particulier l’agrément des fabricants.
Recommandation sur la gestion des pesticides y compris sur la production, la réglementation et la gestion des pesticides.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l’OMS.	Lignes directrices de base sur la gestion des pesticides, y compris leur enregistrement et les exigences techniques et réglementaires.
Directives fondées sur le Code de conduite international sur la gestion des pesticides, qui présentent un modèle comportant tous les éléments de normes internationales devant entrer dans les législations nationales sur les pesticides.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l’OMS.	Cadre pour les législations nationales sur les pesticides, y compris l’administration, l’enregistrement, l’autorisation, le conditionnement, l’étiquetage, l’utilisation, la publicité, le stockage, le transport et l’élimination. Propose également une législation pour le suivi. Ne comprend actuellement aucune norme traitant spécifiquement de l’utilisation des antimicrobiens.
Le système général harmonisé (SGH) est un ensemble de règles internationales pour la classification, l’étiquetage et le conditionnement des produits chimiques.	Non contraignant	Directive créée et actualisée par le comité d’experts sur le transport des marchandises dangereuses et le sous-comité d’experts sur le système général harmonisé de classification et d’étiquetage des produits chimiques avec le soutien de la Commission économique des Nations Unies pour l’Europe (CEE-ONU).	Propose des règles d’étiquetage en cas de danger pour les humains ou l’environnement. Ne comprend actuellement aucune norme traitant spécifiquement de l’utilisation des antimicrobiens.
Directives fondées sur le Code de conduite international sur la gestion des pesticides, couvrant la publicité sur les pesticides.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l’OMS.	Stipule que la publicité doit être légale, décente, honnête et fiable et doit se conformer à des normes généralement acceptées sur un comportement responsable à l’égard de l’environnement. La publicité ne doit pas sembler approuver ou encourager des actions qui transgressent ou violent les législations ou réglementations ou sembler approuver ou encourager le non-respect des normes ou des codes d’autoréglementation.
Recommandation sur la gestion des pesticides y compris sur la production, la réglementation et la gestion des pesticides.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l’OMS.	Lignes directrices de base sur la gestion des pesticides, y compris la distribution et le commerce, les échanges d’informations, l’étiquetage, le conditionnement, le stockage et l’élimination et la publicité.

	Nom	Dernière mise à jour	Type	Organisation
3. Sélection, achat et approvisionnement Cont.	Directives sur les bonnes pratiques d'étiquetage des pesticides	2015	Directive	FAO/OMS
	PROJET DE RÉVISION du Code d'usages visant à réduire au minimum et à maîtriser la résistance aux antimicrobiens (CXC 61-2005)	En cours	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (CCRVDF)
4. Usage responsable et prudent 	Code de conduite international sur la gestion des pesticides*	2014	Norme	FAO/OMS
	Base de données en ligne du Codex sur les résidus de pesticides dans les aliments	2019	Norme	Codex Alimentarius FAO/OMS (Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR))
5. Élimination et résidus 	Code de conduite international sur la gestion des pesticides*	2014	Norme	FAO/OMS
	Trousse à outil pour la gestion environnementale des pesticides obsolètes – Volumes 1, 2, 3, 4, 5 et 6, respectivement :	2009, 2009, 2011, 2011, 2020 et 2020	Directive	FAO

*Compte tenu de la large couverture de l'utilisation des antimicrobiens, certains documents sont répétés dans différentes catégories pour obtenir le plus haut degré de détails.

Couverture	Statut juridique	Procédure de validation	Normes applicables
Directive fondée sur le Code de conduite international sur la gestion des pesticides, couvrant l'utilisation de tous les pesticides, telle que définie dans le Code de conduite, sous quelque forme que ce soit, destinée à être appliquée par l'utilisateur final, à l'exception des pesticides utilisés comme produits pharmaceutiques pour humains.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l'OMS.	Donne des orientations sur l'étiquetage et montre en quoi l'étiquetage peut avoir une incidence sur l'utilisation, la santé publique et les risques environnementaux mais actuellement n'est pas centrée particulièrement sur l'utilisation des antimicrobiens. Concernant les risques pour la santé, la directive s'appuie sur la classification OMS des pesticides par type de risques, portant uniquement sur les risques aigus pour la santé humaine.
Lignes directrices pour l'usage responsable et prudent des antimicrobiens chez les animaux et les plantes destinés à l'alimentation humaine.	Non contraignant (Organisation de référence pour l'Accord SPS de l'OMC)	À adopter par la Commission du Codex Alimentarius.	Le Code 2005 sera actualisé dans un futur proche. Le projet actuel de révision est presque achevé ; il traite notamment de l'utilisation d'antimicrobiens sur les plantes et inclut un chapitre sur l'environnement de la production alimentaire.
Recommandation sur la gestion des pesticides y compris sur la production, la réglementation et la gestion des pesticides.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l'OMS.	Lignes directrices de base sur la gestion des pesticides, concernant la disponibilité, l'utilisation et le suivi.
Cette base de données contient les Limites maximales de résidus de pesticides du Codex ainsi que les Limites maximales de résidus étrangers, adoptées par la Commission du Codex Alimentarius jusqu'à sa 42e session incluse (juillet 2019).	Non contraignant	Adoptée par la Commission du Codex Alimentarius.	Fixe des limites pour les différents fongicides ou autres pesticides ayant des effets antimicrobiens.
Recommandation sur la gestion des pesticides y compris sur la production, la réglementation et la gestion des pesticides.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO et l'OMS.	Lignes directrices de base sur la gestion des pesticides, y compris leur élimination. Ne comprend actuellement aucune norme traitant spécifiquement des antimicrobiens.
Trousse à outil fondée sur le Code de conduite international sur la gestion des pesticides et donnant des directives pour la gestion des pesticides obsolètes.	Non contraignant	Directive approuvée par la FAO.	Traite très largement de la gestion des pesticides obsolètes, mais pas particulièrement des antimicrobiens.

Annexe IV : Questions portant sur les normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens dans les enquêtes tripartites d'autoévaluation (TrACSS 4.0) (2019–2020)

Les enquêtes d'autoévaluation 2019–2020 (TrACSS 4.0) contenaient plusieurs questions sur les normes relatives à l'utilisation des antimicrobiens :

La question 5.4 pour savoir si un pays a mis en place une législation et une réglementation « sur la prescription et la vente d'antimicrobiens à usage humain », « sur la prescription et la vente d'antimicrobiens à usage vétérinaire », « qui interdisent l'utilisation d'antibiotiques comme promoteurs de croissance en l'absence d'une analyse des risques » et « sur la commercialisation des pesticides, y compris des pesticides antimicrobiens comme les bactéricides et les fongicides utilisés pour la production de plantes ».

La question 6.5 porte sur les progrès des pays dans le renforcement de leurs services vétérinaires.

Les questions 7.1, 7.2 et 7.3 portent sur le suivi de l'utilisation des antimicrobiens, respectivement, dans les secteurs de la santé humaine, animale et végétale.

Les questions 9.1 et 9.1.1 portent, respectivement, sur les politiques visant à optimiser l'utilisation des antimicrobiens chez les humains et à appliquer la classification OMS AWaRe.

Les questions 9.2 et 9.3 portent sur les actions et politiques visant à optimiser l'utilisation des antimicrobiens, respectivement, chez les animaux et sur les plantes.

La question 10 porte sur la législation et la réglementation visant à prévenir la contamination de l'environnement par des antimicrobiens, notamment par leur élimination et leur évacuation.





**Organisation
mondiale de la Santé**

Organisation mondiale de la Santé
Avenue Appia 20
1211 Genève 27
Suisse
https://www.who.int/topics/antimicrobial_resistance/fr/

ISBN 978-92-4-001475-6

