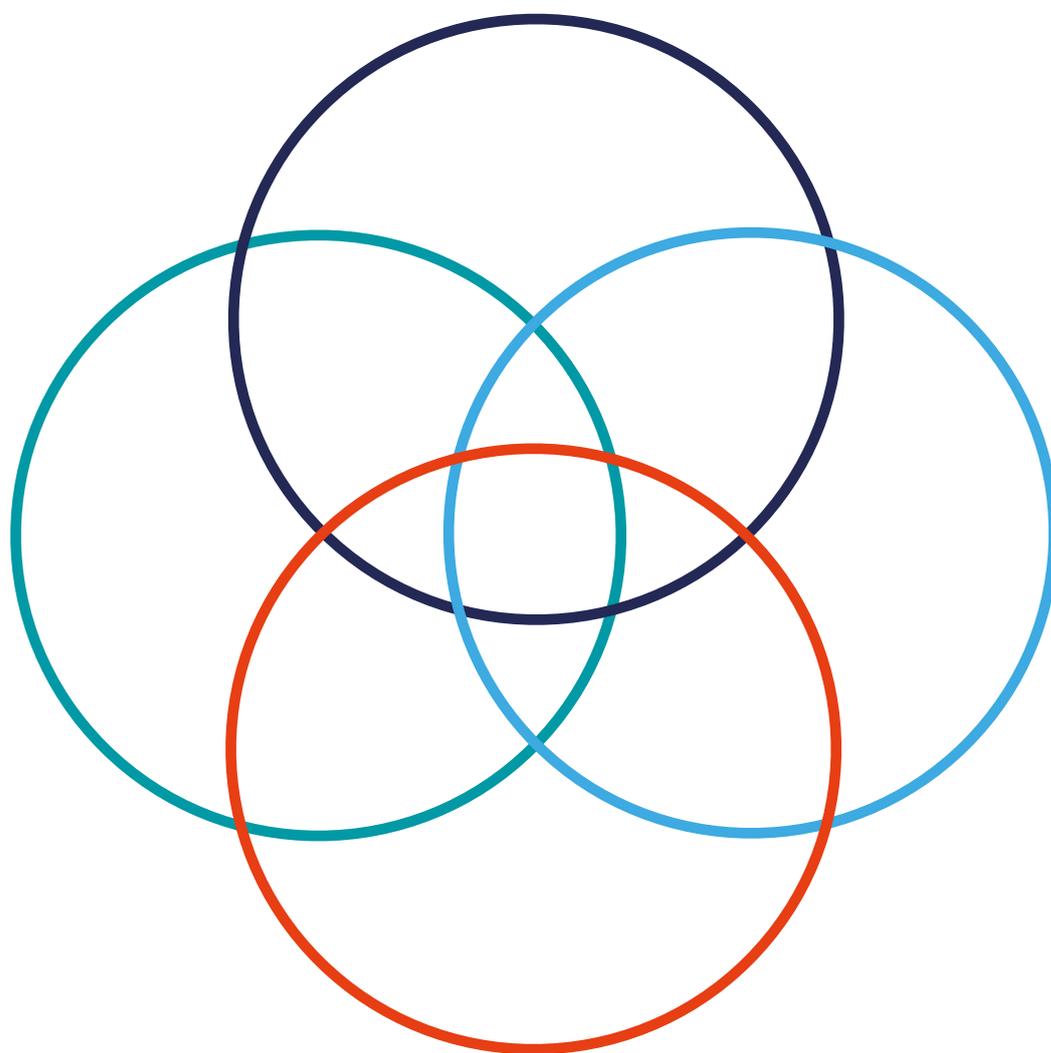

Programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé »



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



ONU
programme pour
l'environnement



Organisation
mondiale de la Santé



Organisation mondiale
de la santé animale
Fondée en tant qu'OIE

Programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé »



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



Organisation
mondiale de la Santé



Organisation mondiale
de la santé animale
Fondée en tant qu'OIE

Programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » [A one health priority research agenda for antimicrobial resistance]

© **Organisation mondiale de la Santé, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation, et l'agriculture, Programme des Nations Unies pour l'environnement et Organisation mondiale de la santé animale, 2023**

ISBN (OMS) 978-92-4-008015-7 (version électronique)

ISBN (OMS) 978-92-4-008016-4 (version imprimée)

ISBN (FAO) 978-92-5-138239-4

ISBN (OMSA) 978-92-95121-70-6

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) ou l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA), approuvent une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS, de la FAO, du PNUE ou de l'OMSA est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) ou l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA). L'OMS, la FAO, le PNUE et l'OMSA ne sauraient être tenues pour responsables du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » [A one health priority research agenda for antimicrobial resistance]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Programme des Nations Unies pour l'environnement et Organisation mondiale de la santé animale, 2023. Licence : [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://apps.who.int/iris/?locale-attribute=fr&>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <https://www.who.int/publications/book-orders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <http://www.who.int/fr/copyright>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

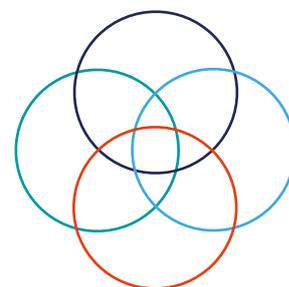
Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS, de la FAO, du PNUE ou de l'OMSA aucune prise de position quant au statut juridique ou à l'état de développement des pays, territoires, 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 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 ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, la FAO, le PNUE ou l'OMSA, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

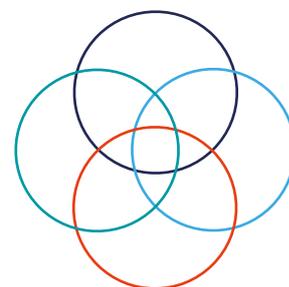
L'OMS, la FAO, le PNUE et l'OMSA ont pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS, la FAO, le PNUE et l'OMSA ne sauraient être tenues pour responsables des préjudices subis du fait de son utilisation.

Table des matières

Avant-propos	v
Remerciements	vi
Acronymes et abréviations	viii
Résumé	ix
1. Introduction	xii
2. Objet du programme de recherche prioritaire	14
3. Portée	15
4. Public cible	16
5. Élaboration du programme de recherche	16
5.1. Détermination des lacunes en matière de recherche	18
5.2. Détermination des lacunes à combler en priorité	19
6. Résultats	22
6.1. Domaines prioritaires de recherche concernant la transmission	22
6.2. Domaines prioritaires de recherche concernant la surveillance intégrée	25
6.3. Domaines prioritaires de recherche concernant les interventions	28
6.4. Domaines prioritaires de recherche concernant les connaissances et modifications comportementales	30
6.5. Domaines prioritaires de recherche concernant l'économie et les politiques	33
7. Liste consolidée des 10 premières domaines prioritaires	36
8. Considérations et limites	38
9. Un programme de recherche pour action	39
Glossaire	40



Annex 1. Méthodologie détaillée	41
1. Revue de la littérature scientifique	41
2. Revue de la littérature grise	42
3. Consolidation des résultats des revues de la littérature scientifique et de la littérature grise	43
4. Enquête mondiale en ligne à participation non limitée	44
5. La procédure Delphi modifiée	46
6. Analyser les résultats du processus Delphi modifié	48
7. Discussion à l'issue de la procédure Delphi	50
8. Liste consolidée des 10 premières domaines prioritaires	50
9. Défis	50
10. Liste de toutes les publications de la littérature scientifique et de la littérature grise utilisées pour la définition initiale des lacunes de la recherche	51
10.1. Revue de la littérature scientifique	51
10.2. Revue de la littérature grise	52
Annex 2. Liste des experts	54
Références bibliographiques	56



Avant-propos

Le programme de recherche prioritaire Une seule santé sur la résistance aux antimicrobiens (RAM) définit pour la première fois les priorités pour lesquelles nos organisations – en tant que leaders du système multilatéral sur la santé humaine, animale, végétale et environnementale – défendront la promotion de la recherche et l’investissement dans la réponse à la RAM.

Ce programme de recherche découle d’une large participation des parties prenantes et d’experts, et a été élaboré selon une méthodologie scientifique rigoureuse. Le processus a identifié d’importantes lacunes dans les connaissances et les preuves nécessitant une attention scientifique et des ressources urgentes. Le document démontre qu’en travaillant ensemble, nous tirons le meilleur parti des ressources et des forces respectives de nos organisations dans un système multilatéral.

Les recherches entreprises dans le cadre de ce programme fourniront des preuves pour orienter les plans d’action nationaux sur la RAM et soutenir les efforts des pays et des régions pour intensifier les réponses nationales dans le cadre des objectifs de développement durable (ODD).

Nous reconnaissons que pour relever les défis interconnectés et complexes posés par la RAM, il est nécessaire de travailler ensemble, à travers les secteurs, les gouvernements, les disciplines académiques, la société civile, le secteur privé et la collaboration multilatérale, en adoptant une approche Une seule santé. Par conséquent, nous encourageons les pays, les parties prenantes concernées, les chercheurs, ainsi que les autorités régionales à soutenir tous les domaines identifiés dans le programme de recherche et à adapter ces domaines à leurs contextes et besoins.

Le programme de recherche met l’accent sur la nécessité d’accroître la recherche interdisciplinaire et multidisciplinaire, ainsi que de renforcer les partenariats et les plates-formes de recherche mondiales, régionales et nationales. Nos organisations sont engagées à renforcer la collaboration entre elles et avec nos partenaires, tout en plaidant en faveur du financement et de la mise en œuvre des priorités de recherche identifiées au cours des prochaines années.

Avant tout, nous espérons que ce programme de recherche soutiendra la recherche sur la RAM avec une perspective Une seule santé et améliorera la santé humaine, animale, végétale et environnementale, en atteignant les ODD et en favorisant la croissance économique aux niveaux national, régional et mondial.

QU Dongyu

Directeur général

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

Inger Andersen

Directeur exécutif

Programme des Nations Unies pour l’environnement

Tedros Adhanom Ghebreyesus

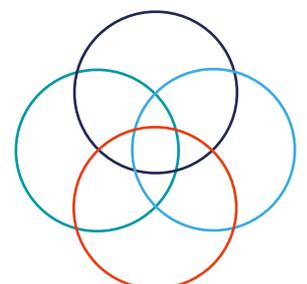
Directeur général

Organisation Mondiale de la Santé

Monique Eloit

Directeur général

Organisation mondiale de la santé animale



Remerciements

Le présent programme de recherche a été établi par les organisations de l'Alliance quadripartite – l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), le Programme des Nations unies pour l'environnement (PNUE), l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (Division AMR) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA, fondée en tant qu'OIE), la coordination étant assurée par le Secrétariat commun de l'Alliance quadripartite contre la résistance aux antimicrobiens (QJS).

Faisaient partie de l'équipe centrale chargée de l'établissement du programme de recherche prioritaire : Tine Rikke Jørgensen (Administration technique, Division AMR, OMS), Elisabeth Erlacher-Vindel (Département de la résistance aux antimicrobiens et des produits vétérinaires, OMSA), Francesca Latronico (Centre mixte FAO/OMS des zoonoses et de la résistance aux antimicrobiens, FAO), Alejandro Dorado García (Centre mixte FAO/OMS des zoonoses et de la résistance aux antimicrobiens, FAO) et Susan Vaughn Grooters (Service Substances chimiques et santé, Division de l'économie, PNUE). Ont également collaboré au projet : Jorge Matheu Alvarez (Division AMR, OMS), Peter Beyer (Division AMR, OMS), Aitziber Echeverria (Service Substances chimiques et santé, Division de l'économie, PNUE), Junxia Song (Service Substances chimiques et santé, Division de l'économie, PNUE), Keith Sumption (Service Substances chimiques et santé, Division de l'économie, PNUE) et Javier Yugueros-Marcos (Département de la résistance aux antimicrobiens et des produits vétérinaires, OMSA), sous la direction de Haileyesus Getahun (Directeur QJS, OMS).

Les personnes ci-après ont également apporté au projet et au présent rapport une contribution importante qui mérite une mention spéciale :

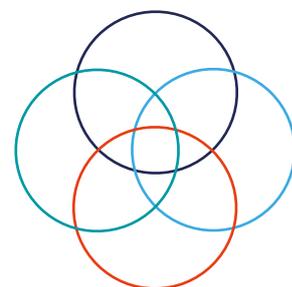
Mohammed Khogali Ahmed (Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR), OMS), Anica Buckel (Centre mixte FAO/OMS des zoonoses et de la résistance aux antimicrobiens, FAO), Carmen Bullon (Service du droit pour le développement, FAO), Tim Chadborn (Unité Connaissances comportementales, OMS), Kate Medlicott (Département Eau, assainissement, hygiène et santé, OMS), Courtney Price (Bureau de l'innovation, FAO), Robert Terry (TDR, OMS), Maarten Van Der Heijden (Division AMR, OMS) et Rony Zachariah (TDR, OMS).

Membres du personnel de la Division AMR au Siège de l'OMS

Anand Balanchandran, Nienke Bruinsma, Alessandro Cassini, Carmen Pessoa Da Silva, Valeria Gigante, Miriam Holm, Ponnu Padiyara, Sarah Paulin, Hatim Sati et Elizabeth Tayler.

Autres membres du personnel de l'OMS

Bernadette Abela-Ridder (Département Lutte contre les maladies tropicales négligées), Taghreed Adam (Département Sciences), Elena Altieri (Sciences comportementales), Amina Benyahia (Département Nutrition et sécurité sanitaire des aliments), Daniel Argaw Dagne (Département Lutte contre les maladies tropicales négligées), Stéphane De La Rocque (Interface humain-animal pour le Règlement sanitaire international (RSI)), Luz De-Regil (Département Nutrition et sécurité sanitaire des aliments), Alexandra Earle (Financement de la santé), Isabel Frost (Vaccins – Plateformes et priorités), Nebiat Gebreselassie (Prévention, diagnostic, traitement et soins de la tuberculose et innovation), Mateusz Hasso-Agopsowicz (Vaccins – Plateformes et priorités), Joe Kutzin (Financement de la santé), Karen Mah (Sciences comportementales), Elizabeth Mumford (Interface humain-animal pour le RSI), Anna Laura Ross (Département des sciences) et Susan Sparkes (Financement de la santé).



Membres du personnel des Bureaux régionaux de l'OMS

Bureau régional de l'Afrique : Walter Fuller, Laetitia Gahimbare, Ambrose Talisuna, Tieble Traore et Ali Ahmed Yahaya.

Bureau régional des Amériques : Margarita Corrales, Nathalie El Omeiri, Marcelo Galas et Pilar Ramon-Pardo.

Bureau régional de l'Asie du Sud-Est : Tasnim Azim, Terence Fusire, Stephan Jost et Siswanto Siswanto.

Bureau régional de l'Europe : Marcello Gelormini, Peter Sousa Hoejskov, Kotoji Iwamoto, Ketevan Kandelaki, Saskia Andrea Nahrgang, Sinaia Netanyahu, Dina Pfeifer, Ana Paula Coutinho Rehse, Ute Sönksen, Danilo Lo Fo Wong et Joanne Zwetyenga.

Bureau régional de la Méditerranée orientale : Adi Al-Nuseirat, Maha Talaat et Bassim Zayed.

Bureau régional du Pacifique occidental : Takeshi Nishijima.

Membres du personnel du Siège de la FAO

Jorge Pinto Ferreira (Division des systèmes alimentaires et de la sécurité sanitaire des aliments), Bin Hao (Division des pêches et de l'aquaculture), Emmanuel Kabali (Division des systèmes alimentaires et de la sécurité sanitaire des aliments), Kathiravan Periasamy (Centre mixte FAO/AIEA des techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture), Yu Qiu (Division de la production et de la santé animales), Huyam Salih (Centre mixte FAO/OMS des zoonoses et de la résistance aux antimicrobiens) and Jing Wang (Centre mixte FAO/AIEA des techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture).

Membres du personnel régional de la FAO

Mark Caudell (Consultant en sciences sociales sur la résistance aux antimicrobiens, FAO Kenya), Mary Joy Gordoncillo (Coordonnatrice du projet régional sur la résistance aux antimicrobiens, Bureau régional de l'Asie et du Pacifique) et Tabitha Kimani (Socio-économiste vétérinaire régionale et Coordinatrice du projet sur la résistance aux antimicrobiens, FAO Kenya).

Membre du personnel du PNUE

Miguel Salazar (Service Substances chimiques et santé, Division de l'économie).

Membres du personnel du Siège de l'OMSA

Valeria Mariano (Département des sciences) et Ólafur Valsson (Département de la résistance aux antimicrobiens et des produits vétérinaires).

Membres du personnel régional de l'OMSA

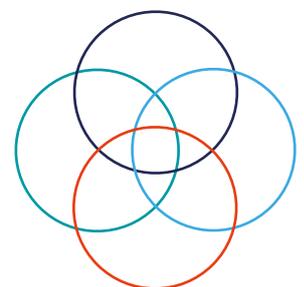
Nahoko Leda (Représentation régionale pour l'Asie et le Pacifique), Jane Lwoyero (Représentation sous-régionale pour l'Afrique orientale), Maria Mesplet (Représentation régionale pour les Amériques), Marina Sokolova, (Représentation régionale pour l'Europe) et Lillian Wayua Wambua (Représentation sous-régionale pour l'Afrique).

L'Alliance quadripartite tient à remercier Hannah Sofie Aanonsen (École vétérinaire royale du Danemark) pour l'appui informatique apporté en vue de l'enquête mondiale et Alexander Bulteel (Université de Columbia, États-Unis d'Amérique) qui a actualisé l'examen de la littérature scientifique.

Elle tient aussi à remercier les experts du Nossal Institute for Global Health de Melbourne (Australie) pour l'appui qu'ils ont apporté tout au long du projet, à savoir ceux de l'équipe principale composée de Shazra Abbas, Angus Campbell, Lindsey Gale, Gillian Lê, Alison Macintyre et Daniel Strachan, ainsi que ceux du groupe consultatif de l'Institut Nossal composé de Melanie Bannister-Tyrrell, Linda Blackall, Kirsty Busing, Erica Donner, Laura Hardefeldt et Ben Howden.

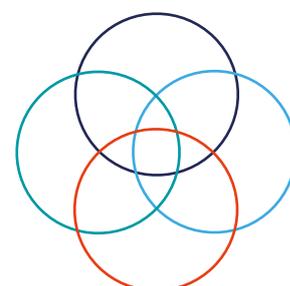
L'Alliance remercie aussi de leur précieuse contribution les experts extérieurs qui ont participé à l'établissement des priorités (dont on trouvera la liste à l'annexe 2).

Soutien financier : Le financement de l'établissement du programme de recherche prioritaire a été généreusement assuré par l'*International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions (ICARS)*.



Acronymes et abréviations

ANIMUSE	Système International de la OMSA pour la Surveillance de l'Usage des Antimicrobiens chez les Animaux
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
GLASS	Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de leur usage
InFARM	Système international de surveillance de la résistance aux antimicrobiens de la FAO
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OMSA	Organisation mondiale de la santé animale (fondée en tant qu'Office International des Épizooties (OIE))
ODD	Objectifs de développement durable
PNUE	Programme des Nations unies pour l'environnement
PCI	prévention et contrôle des infections.
QJS	Secrétariat commun de l'Alliance quadripartite
RAM	Résistance aux antimicrobiens
RSI	Règlement sanitaire international
TDR	Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales
UAM	usage des antimicrobiens



Résumé

La résistance aux antimicrobiens a été reconnue comme l'une des plus grandes menaces mondiales pour la santé humaine, animale et végétale et pour les écosystèmes ainsi que comme une menace pour la réalisation des objectifs de développement durable (ODD). Dans le monde interconnecté qui est le nôtre, cette résistance aux antimicrobiens peut se propager et circuler chez l'humain et l'animal, parmi les végétaux et dans l'environnement et tout contrôle nécessiterait une approche fondée sur le principe « Une seule santé ».

L'approche « Une seule santé » s'entend d'une approche intégrée et globale visant à assurer un équilibre durable optimisant la santé humaine, animale et des écosystèmes (1). Elle part du principe selon lequel la santé des humains, celle des animaux domestiques et sauvages, celle des végétaux et celle de l'environnement au sens large (écosystèmes compris) sont étroitement liées et interdépendantes. Pour faire face aux problèmes sanitaires mondiaux, une riposte multisectorielle et multidisciplinaire s'impose à cette interface « Une seule santé ».

Si l'approche « Une seule santé » doit dicter l'ensemble des efforts visant à prévenir et combattre la résistance, le programme de recherche prioritaire présenté ici définit des domaines de recherche à l'interface des secteurs qui intéressent avant tout les pays à revenu faible et intermédiaire dans lesquels l'impact négatif et croissant du phénomène est le plus prononcé.

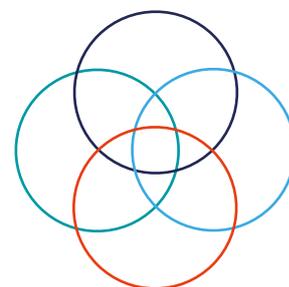
Des stratégies, interventions et politiques de recherche contre cette résistance sont en cours d'élaboration, mais il faudra davantage de données pour comprendre quelles solutions donnent des résultats concluants, dans quel contexte et pour qui.

Pour structurer la détermination des priorités, les consultations préliminaires visant à définir le champ du programme avec les principales parties prenantes confrontées au problème ont permis de définir cinq piliers – transmission ; surveillance intégrée ; interventions ; connaissances et modifications comportementales ; et économie et politiques – avec des thèmes transversaux comme le genre, les groupes vulnérables et la durabilité pour privilégier l'équité.

Une approche structurée fondée sur différentes méthodes a été suivie pour mettre au point le programme en tenant compte de l'horizon 2030 des ODD. On a passé en revue la littérature scientifique et la littérature grise et mené une enquête mondiale en ligne à participation non limitée pour assurer la participation d'un large éventail de parties prenantes mondiales. L'analyse a fait appel à une méthode Delphi modifiée regroupant 98 experts mondiaux de différentes disciplines scientifiques connaissant l'approche « Une seule santé » et la problématique de la résistance afin de préciser les domaines de recherche prioritaires au cours de trois étapes visant à dégager un consensus fondé sur cinq critères d'évaluation : *l'importance, le renforcement des capacités de recherche dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, l'applicabilité, l'inclusivité et l'impact.*

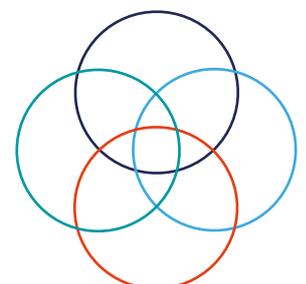
Le présent programme est un outil destiné aux États Membres et organismes de financement qui doit servir à guider la recherche sur la résistance aux antimicrobiens en se fondant sur l'approche « Une seule santé » pour les investissements, les activités et la planification de la recherche. Il s'agit aussi d'orienter cette recherche en aidant les responsables politiques, les chercheurs et la communauté scientifique multidisciplinaire à œuvrer ensemble pour mettre au point des solutions permettant d'éviter et d'atténuer la RAM à l'échelle nationale, régionale et mondiale.

Les domaines de recherche prioritaires présentés ici doivent être replacés dans le contexte régional et national et supposent d'aborder des questions de recherche spécifiques correspondant aux besoins des différents pays et aux situations « Une seule santé ». Le programme de recherche contribuera à définir les priorités et à obtenir les éléments théoriques et pratiques nécessaires aux pays pour répondre au risque liés à la RAM tout en appuyant l'application du plan d'action national et la réalisation des ODD en 2030.



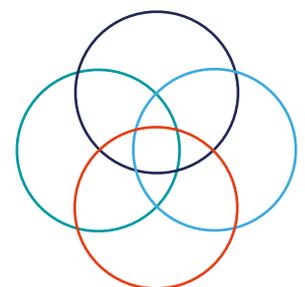
On trouvera dans le tableau suivant la liste des dix domaines de recherche prioritaires, constituée des deux domaines arrivant en tête des priorités dans chacun des cinq piliers.

Pilier	Domaines de recherche prioritaire	
Transmission	Dans quelle mesure les différentes pratiques de prévention et contrôle des infections (PCI) dans le contexte « Une seule santé » ont-elles un impact sur l'apparition et la circulation de la RAM dans les secteurs relevant de cette approche?	Qu'est-ce qui affecte la transmission de micro-organismes résistants entre l'humain, l'animal, le végétal et l'environnement plus particulièrement dans les conditions caractérisant les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
Surveillance intégrée	Quelles sont les stratégies optimales et les normes (et ressources) minimales nécessaires propres à assurer des capacités adéquates de laboratoire et en ressources humaines pour la mise en place et le maintien à grande échelle de systèmes de surveillance intégrée de la RAM de qualité ?	Comment peut-on assurer une triangulation et/ou une intégration significative des données existantes sur la RAM et l'UAM chez l'humain, l'animal, le végétal et dans l'environnement pour détecter rapidement l'apparition, la recrudescence ou la circulation d'une résistance dans l'ensemble des secteurs « Une seule santé »?
Interventions	Comment les interventions relevant de l'approche « Une seule santé » qui se sont révélées utiles pour combattre et atténuer la RAM le plus efficacement peuvent-elles se traduire et être généralisées dans différents contextes ou dans différents cadres de ressources ?	Quels sont les obstacles à la collecte et à l'analyse systématiques de données concernant l'évaluation des risques et l'évaluation de l'impact (au plan épidémiologique, économique, social) des interventions dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
Connaissances et modifications comportementales	Comment peut-on identifier, caractériser et évaluer les défis et obstacles structurels liés à la RAM dans différents contextes socioculturels ?	Quelles stratégies peut-on utiliser pour adapter des interventions comportementales efficaces (comme la vaccination) en passant d'un contexte à un autre (par exemple de l'Afrique à l'Asie, d'un milieu rural à un milieu urbain, de la médecine humaine à la médecine vétérinaire) ?



Pilier	Domaines de recherche prioritaire	
Économie et politiques	À quoi ressemblerait idéalement une évaluation de l'impact socioéconomique « Une seule santé » de la RAM fondée sur des données fiables recueillies avec un bon rapport coût/efficacité (méthodologie et indicateurs harmonisés par exemple) en situation de ressources limitées ?	Comment les gouvernements peuvent-ils définir, privilégier et institutionnaliser les options politiques et cadres réglementaires transversaux et sectoriels les plus pertinents sur la RAM, ainsi que les stratégies de financement pour combattre durablement la RAM dans l'ensemble des secteurs relevant de l'initiative « Une seule santé », compte tenu des différents problèmes de mise en œuvre dans chaque secteur ?

RAM : résistance aux antimicrobiens, UAM : usage des antimicrobiens, PCI : prévention et contrôle des infections.



1. Introduction

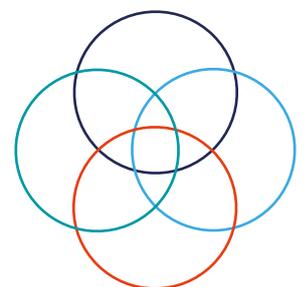
La résistance aux antimicrobiens a été reconnue comme l'une des plus grandes menaces mondiales pour la santé humaine, animale et végétale et pour les écosystèmes ainsi que comme une menace pour la réalisation des ODD (2, 3). Dans le monde interconnecté qui est le nôtre, elle peut rapidement se propager et circuler chez l'humain et l'animal, parmi les végétaux et dans l'environnement. L'émergence et la propagation croissantes du phénomène compromettent notre capacité de traiter les infections et d'en gérer les conséquences économiques dans l'ensemble des secteurs. Une démarche tendant à prévenir et combattre la RAM selon une approche sectorielle est donc insuffisante. La lutte contre la menace croissante que représente la RAM nécessite une approche fondée sur le principe « Une seule santé » (Encadré 1). (1) L'approche « Une seule santé » admet l'interconnexion et l'interdépendance entre les secteurs humains, animaux, végétaux et de l'environnement (au sens large, écosystèmes compris) dans l'émergence et la propagation de la RAM. Des approches multisectorielles fondées sur la collaboration peuvent tirer profit de l'expertise et des mandats d'un ensemble d'organisations et secteurs distincts pour prévenir et combattre la RAM avec la perspective de déboucher sur des avantages sanitaires et économiques pour tous. (4)

Des stratégies de recherche, des interventions et des politiques relatives à l'approche « Une seule Santé » sont en cours d'élaboration, mais davantage de données sont nécessaires pour comprendre ce qui fonctionne, dans quel contexte et pour qui. (5) En 2015 déjà, le *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens* dont l'objectif 2 était de « Renforcer les connaissances et les bases factuelles par la surveillance et la recherche [en comblant] les principales lacunes en matière de connaissances sur la résistance aux antimicrobiens » (6) reconnaît la nécessité de disposer de davantage de données factuelles pour prévenir et contrôler la RAM. Le Groupe spécial de coordination interinstitutions sur la résistance aux antimicrobiens a déclaré dans son rapport qu'il « faudrait également procéder de manière plus systématique et mieux coordonnée pour réaliser la synthèse des bases factuelles existantes et identifier les lacunes de la connaissance sur la RAM dans les différents secteurs et les différentes disciplines, de manière à pouvoir orienter convenablement la politique inspirée par l'initiative « Une seuleSanté » et sa mise en œuvre ». (7) La Troisième Conférence ministérielle mondiale de haut niveau sur la résistance aux antimicrobiens en Oman en novembre 2022 a souligné la nécessité pour les gouvernements et les organisations philanthropiques d'appuyer les activités de recherche sur la RAM selon l'approche « Une seule santé ». (8)

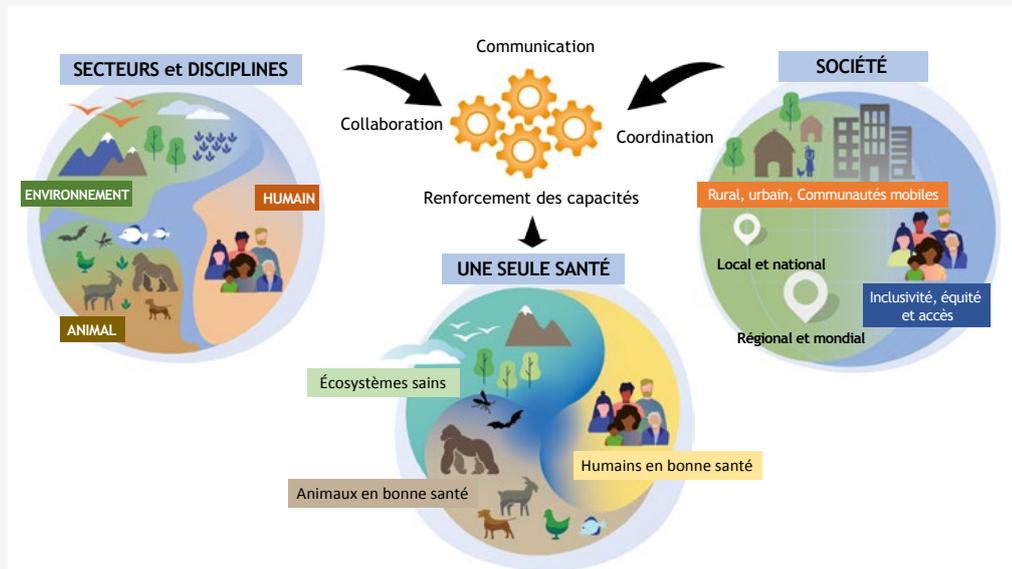
Pendant que plusieurs programmes de recherche ont vu le jour ou sont en cours d'élaboration (9-12), la mesure dans laquelle le problème de l'interface « Une seule santé » est abordé reste très limitée. Jusqu'ici 6 % seulement du financement de la recherche sur la résistance aux antimicrobiens est alloué à des projets regroupant au moins deux secteurs. (13) C'est pour cela que le présent programme mondial de recherche met spécifiquement l'accent sur le problème à l'interface « Une seule santé ».

Tous les efforts visant à prévenir et combattre la résistance doivent reposer sur des approches « Une seule santé », mais le présent programme de recherche privilégie les domaines de recherche qui intéressent avant tout les pays à revenu faible ou intermédiaire et sont de nature à favoriser leur action. La Banque mondiale estime que la résistance pourrait effectivement réduire le produit intérieur brut mondial de 1,1 % à 3,8 % par an d'ici à 2050, mais la diminution sera plus importante dans ces pays que dans ceux à revenu élevé ou intermédiaire de la tranche supérieure. (14) Il est démontré que l'impact de la résistance dans les pays à revenu faible ou intermédiaire provoque aussi un accroissement de la charge de morbidité. (2, 15)

En mettant l'accent sur les pays à revenu faible ou intermédiaire, le programme de recherche prioritaire pourra générer des connaissances et des données permettant d'appuyer les activités de prévention et de lutte là où on en a le plus besoin, tout en étant également utile aux pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure.



Encadré 1. Définition de l'approche « Une seule santé » par le Groupe d'experts de haut niveau de la quadripartite

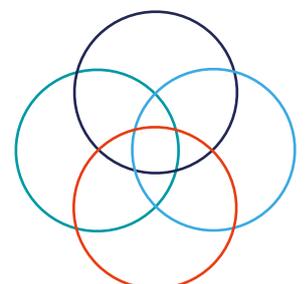


Le principe « **Une seule santé** » consiste en une approche intégrée et unificatrice qui vise à équilibrer et à optimiser durablement la santé humaine, animale et des écosystèmes, en reconnaissant que la santé des humains, celle des animaux domestiques et sauvages, celle des végétaux et de l'environnement en général (y compris des écosystèmes) sont étroitement liées et interdépendantes.

L'approche mobilise de multiples secteurs, disciplines et communautés à différents niveaux de la société, appelés à œuvrer ensemble en faveur du bien-être et contre les menaces pour la santé et les écosystèmes, tout en répondant aux besoins collectifs en eau, en énergie, en air et en aliments sains, en prenant des mesures contre le changement climatique et en contribuant au développement durable.

Les principes fondamentaux sont notamment les suivants :

1. **l'équité** entre secteurs et disciplines ;
2. **la parité** sociopolitique et multiculturelle (la doctrine selon laquelle tous les êtres humains sont égaux et doivent jouir des mêmes droits et de l'égalité des chances) et l'inclusion et la participation des communautés et des groupes marginalisés ;
3. **l'équilibre** socioécologique qui recherche l'équilibre harmonieux entre l'interaction humain-animal-environnement et la reconnaissance de l'importance d'un accès à la biodiversité, d'un accès à un espace et à des ressources naturels suffisants, et la valeur intrinsèque de l'ensemble du vivant dans le cadre de l'écosystème ;
4. **la gestion** et la responsabilité incombant à l'humain de modifier ses comportements et d'adopter des solutions durables reconnaissant l'importance du bien-être de l'animal et l'intégrité de l'ensemble de l'écosystème, en assurant ainsi le bien-être de la génération actuelle et des générations futures ; et
5. **la transdisciplinarité** et la collaboration intersectorielle, qui englobe toutes les disciplines pertinentes, les formes de connaissances modernes et traditionnelles ainsi qu'un large éventail représentatif de perspectives



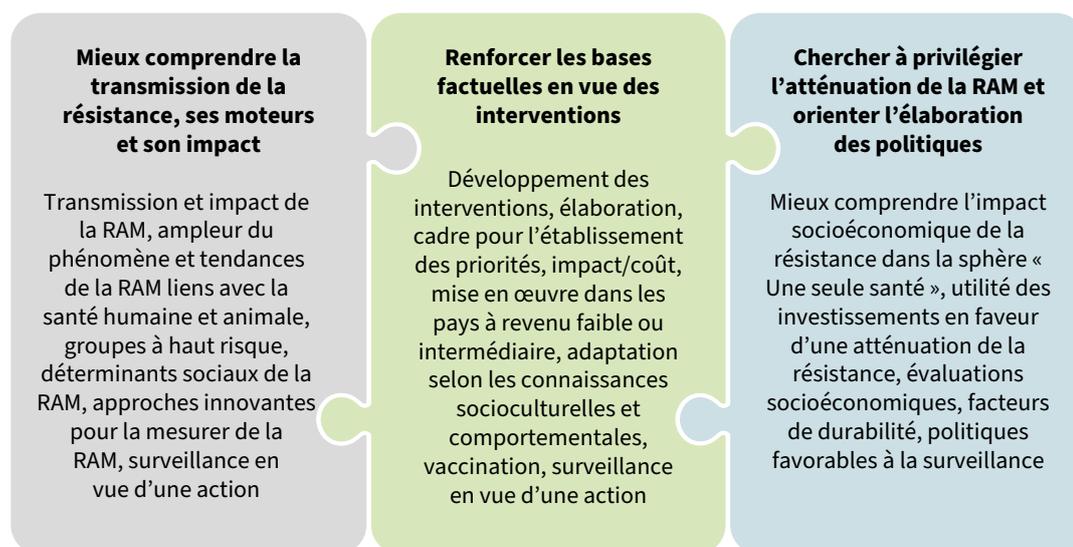
2. Objet du programme de recherche prioritaire

Ce programme est un outil devant servir à établir les priorités de la recherche sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » afin d'aider les États Membres et les organismes de financement à orienter et à favoriser les investissements, les activités de recherche et la planification. Il s'agit aussi de guider les décideurs, les chercheurs et la communauté scientifique multidisciplinaire dans le cadre de l'approche « Une seule santé » pour les aider à collaborer à trouver de solutions pour prévenir et atténuer la résistance à l'échelle nationale, régionale et mondiale.

Comme les ODD, ce programme de recherche s'étend jusqu'à 2030, même s'il est admis que la recherche multisectorielle selon cette approche peut prendre plus de temps à mettre en œuvre que des activités limitées à un secteur unique.

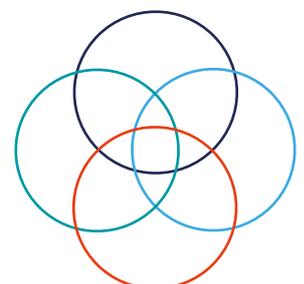
La Figure 1 présente les principaux objectifs stratégiques du programme de recherche définis par l'Alliance quadripartite.

Figure 1: Objectifs stratégiques du programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé »



RAM : résistance aux antimicrobiens.

Le programme de recherche a pour finalité d'obtenir des éléments qui contribueront à l'élaboration de plans, de politiques, de données et d'interventions nationaux ayant un impact contre la RAM dans tous les secteurs concernés par l'approche « Une seule santé », principalement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Au niveau des pays, ces priorités pourront orienter les éléments de recherche pour les plans d'action nationaux correspondants.



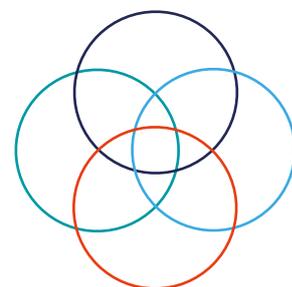
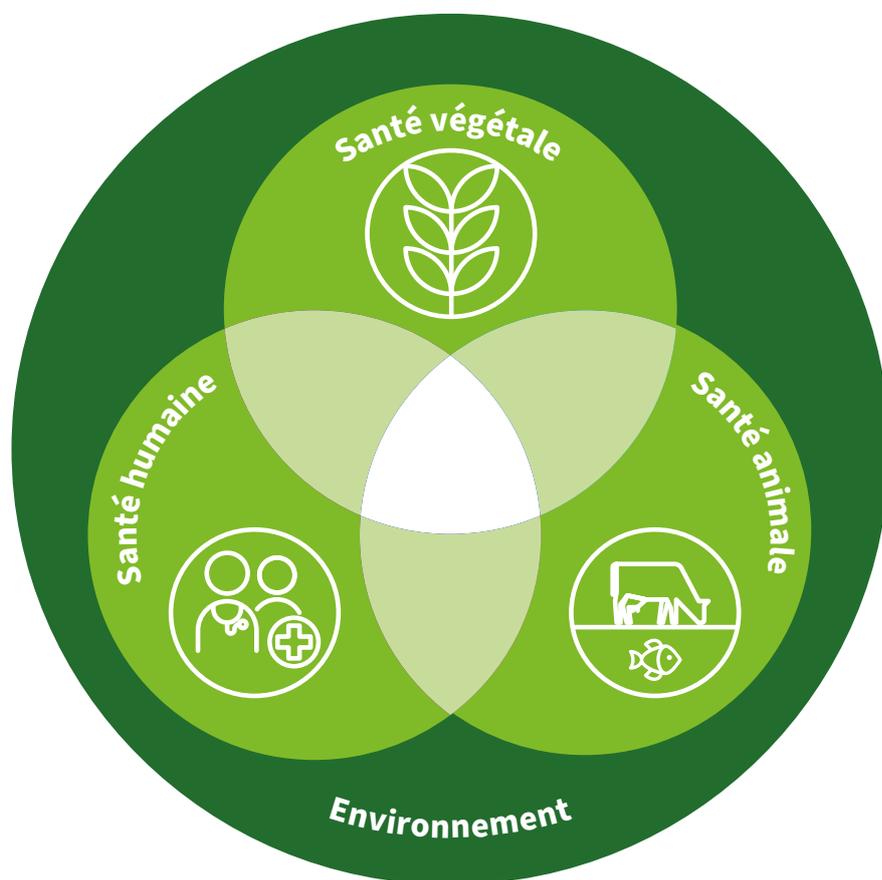
3. Portée

Le programme de recherche sur la résistance aux antimicrobiens est centré sur l'interface « Une seule santé » entre les secteurs (Figure 2). L'élaboration de produits et d'outils de diagnostic et la recherche concernant un seul secteur sont donc extérieurs au champ du programme.

Le programme s'articule autour de cinq piliers : transmission, surveillance intégrée, interventions, connaissances et modifications comportementales, et économie et politiques. En outre, d'importants thèmes transversaux comme le genre, les groupes vulnérables et la durabilité sont également envisagés.

La méthodologie met l'accent sur l'équité. Le programme de recherche tient compte des contextes différents des pays à revenu faible ou intermédiaire. Les résultats potentiels de la recherche qui découlent du programme s'appliquent cependant à tous, et notamment aux groupes vulnérables.

Figure 2: L'interface « Une seule santé »



4. Public cible

Le public cible du programme de recherche comprend notamment, mais pas exclusivement, les milieux scientifiques, les bailleurs de fonds de la recherche comme les gouvernements, les donateurs internationaux et nationaux et les organisations philanthropiques, ainsi que les partenariats public-privé qui souhaitent investir en faveur de la recherche sur la résistance selon l'approche « Une seule santé ». Le programme est conçu de manière à privilégier la recherche interdisciplinaire et à renforcer la capacité de recherche sur la RAM selon l'approche « Une seule santé » et les partenariats dans les situations où les ressources sont limitées.

5. Élaboration du programme de recherche

Afin de structurer la détermination des priorités de la recherche, des consultations préliminaires ont été organisées avec les principales parties prenantes concernées en avril-mai 2021 pour définir les domaines de recherche dans lesquels on constate des lacunes majeures (documents disponibles au public, opinions d'experts) en matière de la prévention et du contrôle de la RAM ou ceux dans lesquels les données font défaut. Parmi les 61 participants, on comptait des responsables du Siège de l'OMS et des bureaux régionaux ainsi que des parties prenantes de l'extérieur concernées par la résistance et l'approche « Une seule santé ». En outre, une réunion des organisations de l'Alliance quadripartite a eu lieu pour préciser la portée du programme et les principaux donateurs actifs dans le domaine de la recherche sur la résistance ont été consultés, notamment le Joint Programming Initiative on AMR, le Wellcome Trust, le programme d'aide du Royaume-Uni par l'intermédiaire du Fleming Fund et le réseau ESSENCE on Health Research des bailleurs de fonds de la recherche. (16)

Le processus visant à définir la portée du programme a permis de dégager cinq principaux domaines (ou piliers) ainsi que trois thèmes transversaux – le genre, les groupes vulnérables et la durabilité (Figure 3). Le **genre** qui s'entend d'une construction sociale (distincte du sexe biologique) se référant à des normes, rôles, comportements et attributs considérés comme appropriés par une société déterminée intervient dans l'exposition à la résistance aux antimicrobiens, son impact potentiel et l'accès aux ressources et aux interventions. La **vulnérabilité** concerne les groupes marginalisés pour des raisons économiques, sociales ou autres, chez qui des micro-organismes résistants sont présents ou qui sont exposés à des infections aux micro-organismes résistants, ainsi que les groupes confrontés aux effets économiques indirectement liés à la RAM comme ceux de condition modeste vivant de l'agriculture, de l'élevage et de l'aquaculture et les travailleurs défavorisés dans les secteurs de la santé ou de l'élevage. La **durabilité** s'entend de la capacité de la génération actuelle de satisfaire ses besoins sans hypothéquer pour autant celle des générations futures à faire de même, un concept comportant trois volets : la faisabilité économique et financière, la durabilité environnementale et l'acceptation socioculturelle des initiatives de lutte contre la RAM. Les cinq piliers et les thèmes transversaux ont servi à structurer la collecte des données, l'analyse et une version modifiée de la procédure Delphi, ainsi que la communication de résultats.

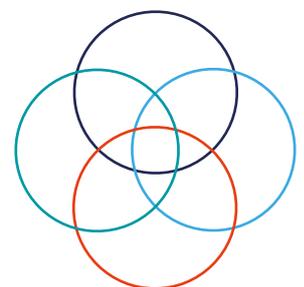
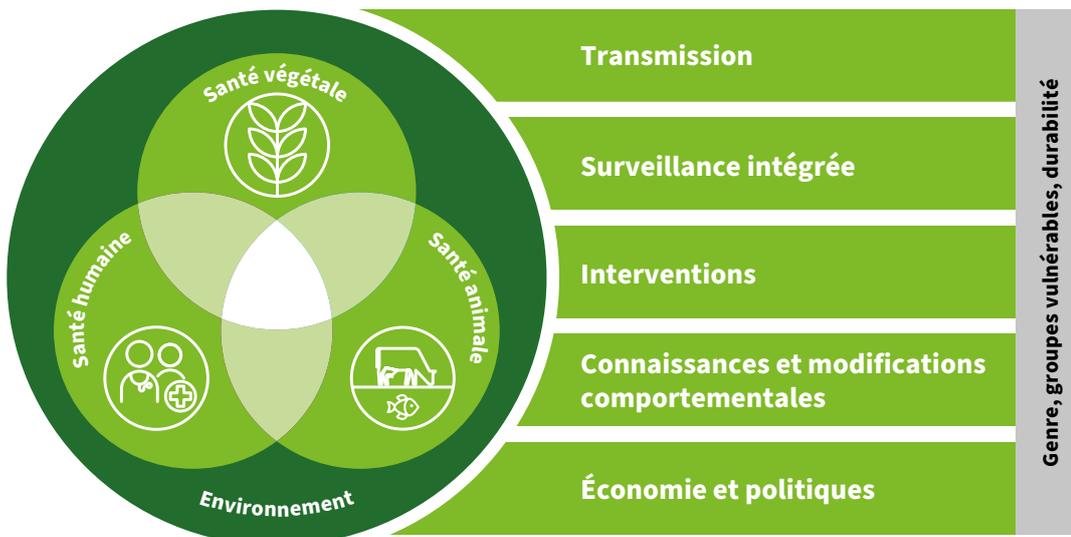


Figure 3: Les cinq piliers du programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé »



- **Transmission.**

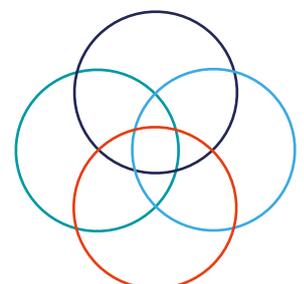
Ce pilier porte sur la question à savoir où la transmission, la circulation et la propagation de la résistance interviennent dans l'environnement, dans les végétaux, chez l'animal et chez l'humain ; quels sont les moteurs de cette transmission ; où elle survient ; et quel est son impact. Il s'agit notamment de la dynamique de la transmission, de l'évaluation des risques et de la modélisation ainsi que de savoir comment les pratiques humaines à l'interface entre humain/végétal/animal et l'environnement plus large (la terre, l'eau et l'air) permettent l'apparition et la propagation de la RAM.

- **Surveillance intégrée.**

Ce pilier vise à définir les questions prioritaires pour la recherche en mettant l'accent sur la surveillance intersectorielle qui améliore les connaissances techniques générales et l'échange d'informations. Il intègre tout ce qui concerne l'harmonisation, l'efficacité, la mise en œuvre de la surveillance « Une seule santé » intégrée et la possibilité de l'appliquer aux pays à revenu faible ou intermédiaire ; des approches innovantes de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens peuvent aussi être envisagées.

- **Interventions.**

Ce pilier couvre les programmes, pratiques, outils et activités visant à prévenir, endiguer ou réduire l'incidence, la prévalence et la diffusion de la RAM, notamment l'usage optimal des vaccins existants et d'autres mesures transversales dans l'ensemble des domaines couverts par l'approche « Une seule santé ».



• Connaissances et modifications comportementales.

Ce pilier se concentre sur les comportements propres à favoriser la RAM en comprenant ce qui influence les comportements humains dans différents contextes (influences et soutien sociaux, moyens de subsistance, ressources financières, etc.). Il concerne plusieurs niveaux de systèmes complexes et de structures organisationnelles notamment, qui permettent ou empêchent d'atténuer la RAM, ainsi que des pratiques socioculturelles individuelles et interpersonnelles.

• Économie et politiques.

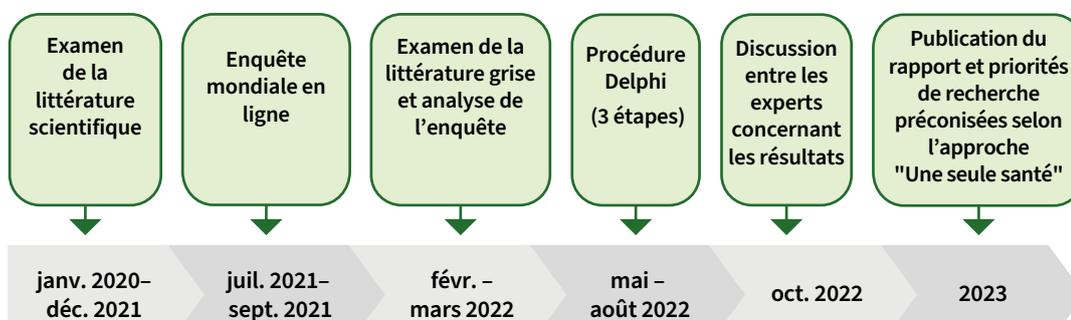
Ce pilier concerne les investissements et les mesures prises en faveur de l'atténuation de la RAM dans la perspective de l'approche « Une seule santé ». Il comprend les politiques, la gouvernance, les instruments législatifs et réglementaires, les procédures et stratégies intersectorielles affectant la RAM (réglementation de la production, l'usage, l'élimination d'antimicrobiens et le suivi, par exemple), la planification commune et les objectifs politiques parmi ministères. Des considérations sur le rapport coût/efficacité sont également envisagées pour contribuer à l'élaboration d'un argumentaire d'investissement concernant la RAM. Enfin, le pilier inclut la durabilité économique et l'impact sur l'économie à long terme.

Les piliers ne s'excluent pas mutuellement. On trouvera plus de précisions sur la méthodologie à l'annexe 1 (« Méthodologie détaillée »).

Une approche associant plusieurs méthodes a été suivie entre janvier 2020 et octobre 2022 pour cerner les lacunes de la recherche sur la RAM selon l'approche « Une seule santé », les analyser et définir certaines d'entre elles comme prioritaires en vue d'élaborer le programme de recherche présenté dans le présent rapport.

La Figure 4 illustre la séquence des phases de l'élaboration du programme.

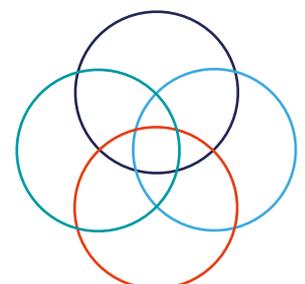
Figure 4. Processus et chronologie de l'élaboration du programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé »



5.1. Détermination des lacunes en matière de recherche

Quatre sources de données ont été analysées pour déterminer les lacunes en matière de recherche sur la résistance selon l'approche « Une seule santé », à savoir :

- Les résultats d'une première revue de littérature scientifique, effectué en janvier 2020, publiée de janvier 2015 à décembre 2019 (17), avec une mise à jour à fin 2021.
- Les résultats de la revue de littérature grise effectué en février-mars 2022. On a procédé de la même façon que pour la revue de littérature scientifique et considéré des textes publiés entre janvier 2015 et janvier 2022.
- Les résultats d'une enquête mondiale en ligne à participation non limitée menée entre juillet et septembre 2021 auprès des parties prenantes de la RAM selon l'approche « Une seule santé ».
- Les vues des experts mondiaux dans les domaines de la RAM et de l'approche « Une seule santé », obtenues en appliquant la procédure Delphi modifiée (voir la section 5.2).



Les **critères d'exclusion** suivants ont été appliqués à toutes les sources de données :

- Données concernant un pays, un agent pathogène, une pathologie, une thérapie, une technologie ou un élément particulier ;
- Élément ne constituant pas une lacune relative à la recherche (besoins ou lacunes en matière de capacité ou de formation par exemple) ;
- Données sur la mise au point d'un produit ou le diagnostic ;
- Données antérieures à 2015 ; et
- Données dans une langue autre que l'anglais.

Les revues de littérature ont défini 455 lacunes en matière de recherche dans 27 articles de revues scientifiques et 27 documents de la littérature grise. L'enquête en ligne a permis de recueillir 1620 réponses anonymisées. Dans le cas de 290 participants, toutes les données démographiques ont été fournies. Ce sont en tout 2234 suggestions de recherches qui ont été présentées. Les lacunes concernant les différents piliers ont été analysées par thème afin d'obtenir une liste consolidée de lacunes par pilier. Aucune note n'a été attribuée lors de cette opération, l'objectif étant de repérer et d'analyser un large éventail de lacunes dont les experts mondiaux de l'approche « Une seule santé » et de la RAM jugeraient du caractère prioritaire.

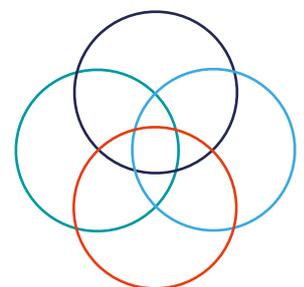
5.2 Détermination des lacunes à combler en priorité

Afin de déterminer les lacunes de la liste consolidée à considérer comme prioritaires, une procédure Delphi modifiée a été suivie au moyen d'une plateforme en ligne, afin de dégager un consensus « fondé sur les réactions vérifiées d'un groupe constitué d'experts ou de personnes connaissant bien le sujet ». (18) Sa validité est largement admise dans les milieux scientifiques, elle se prête à des consultations en ligne et a été utilisée dans le système des Nations Unies pour dégager des priorités dans des situations analogues. (19) Celle qu'on a utilisé ici a été « modifiée » en ce sens que les experts ont été saisis d'éléments dont ils devaient juger du caractère prioritaire au lieu d'avoir à procéder à un examen de l'ensemble des éléments. Ils avaient cependant la possibilité d'ajouter ce qu'ils considéraient comme des lacunes qui n'avaient pas été mises en lumière lors des phases antérieures.

Pour garantir des contributions pluridisciplinaires et multisectorielles à la détermination des priorités, les critères retenus pour choisir les experts tenaient compte de leur expertise en matière de recherche concernant l'approche « Une seule santé » et/ou la RAM et/ou de leur expertise dans un domaine scientifique pertinent au regard des piliers.

En veillant aussi à l'équilibre entre les genres, des experts originaires de pays à revenu élevé et à faible revenu ont été choisis de manière à assurer une représentativité mondiale. Sur les 148 experts invités, 89 ont accepté de participer à la procédure Delphi modifiée. En confirmant son consentement, chaque expert a été prié de préciser ses principaux domaines d'expertise, après quoi chacun a été affecté à un pilier déterminé. Parmi eux, 65 % ont indiqué comme domaine d'expertise à la fois l'approche « Une seule santé » et la résistance aux antimicrobiens, 24 % la résistance aux antimicrobiens uniquement, 3 % l'approche « Une seule santé », alors que 8 % des experts n'ont pas répondu).

La procédure Delphi a comporté trois étapes. À chaque étape, les experts ont été invités à évaluer les lacunes en matière de recherche mises en évidence à l'interface « Une seule santé » de la RAM selon cinq critères (Encadré 2). Les cinq critères ont été utilisés lors de la première étape et quatre lors des deux étapes suivantes – le critère « importance » étant alors laissé de côté puisque les éléments jugés non importants ont été écartés à l'issue de la première étape



Encadré 2.

Définition des critères d'évaluation concernant la procédure Delphi modifiée

Importance : Cette question de recherche concerne une lacune essentielle de la connaissance du point de vue de la signification actuelle de la RAM selon l'approche « Une seule santé » et de la production de données probantes.

Renforcement de la capacité de recherche : Cette question de recherche vise à renforcer la capacité de recherche dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Applicabilité : Cette question de recherche permettra de mieux comprendre les enjeux de l'approche « Une seule santé » et d'obtenir des éléments dont il est raisonnable de penser qu'ils sont applicables à une plus grande échelle à court ou à moyen terme (4 à 8 ans) dans différentes situations, notamment en cas de ressources limitées :

Inclusivité : Cette question de recherche traitera des besoins directs et indirects des plus vulnérables dans l'ensemble des secteurs « Une seule santé » à court ou à moyen terme (4 à 8 ans).

Impact : Cette question de recherche permettra de produire et/ou d'améliorer la compréhension et les données probantes à l'interface des secteurs « Une seule santé » afin de prévenir, combattre et atténuer la résistance à court ou à moyen terme (4 à 8 ans).

RAM : résistance aux antimicrobiens.

Les trois étapes de la procédure Delphi modifiée se sont déroulées entre mai et août 2022, comme indiqué à la Figure 5

Figure 5. La procédure Delphi modifiée

Première étape

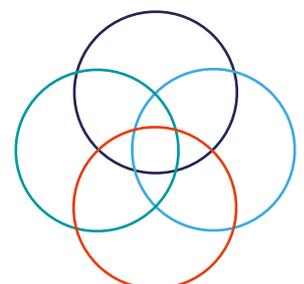
Les experts attribuent une note aux lacunes en matière de recherche en fonction des critères adoptés pour leur pilier. Les experts sont invités à proposer une ou deux lacunes supplémentaires à envisager dans leur pilier. Les notes sont ensuite analysées et les lacunes les mieux notées sont retenues pour la deuxième étape.

Deuxième étape

Les lacunes en matière de recherche présentées résultent de l'analyse au cours de la première étape. Les experts leur attribuent une note en fonction des critères adoptés pour leur pilier. Les notes sont ensuite analysées et les lacunes les mieux notées retenues pour la troisième étape.

Troisième étape

Les experts indiquent les lacunes qu'ils jugent prioritaires dans leur pilier en vue d'un consensus sur les lacunes arrivant en tête des priorités dans ce pilier.



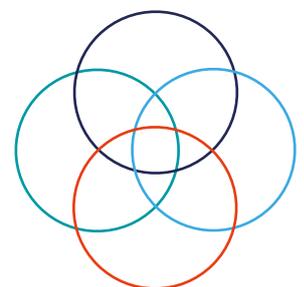
Sur les 89 experts, 78 ont participé à la procédure Delphi à la première étape, 71 à la deuxième et 83 à la troisième, avec une participation par pilier allant de 13 à 18 experts. Les experts invités n'ont pas tous pris part aux trois étapes. La participation à une étape restait ouverte jusqu'à ce que le nombre suffisant d'experts par pilier soit atteint. Pour plus de précisions, voir l'annexe 1.

Au terme de la procédure, cinq ateliers interactifs de consultation ont été organisés avec les experts participants – un par pilier. Les consultations visaient à échanger les résultats de la procédure Delphi modifiée, à obtenir une réaction des experts concernés et à leur demander des vérifications. Le libellé définitif des domaines de recherche prioritaires a été discuté et arrêté par souci d'uniformité et de clarté. Lorsqu'un chevauchement a été constaté entre deux ou plusieurs domaines de recherche, on les a regroupés en un seul.

Les ateliers de consultation ont également convenu de prévoir cinq catégories de notification communes ci-après offrant aux utilisateurs du programme de recherche davantage d'orientations sur la séquence et l'impact potentiel des domaines de recherche prioritaires :

- **Mise au point méthodologique** – domaines de recherche centrés sur la méthodologie nécessaire pour répondre aux besoins concernant la recherche, notamment dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ;
- **Recherche opérationnelle** – domaines appelant un examen dans des situations concrètes ;
- **Évaluation** – domaines visant avant tout à comprendre les solutions qui fonctionnent dans différents contextes ;
- **Conditions cadres** – structures et conditions indispensables à une mise en œuvre satisfaisante, législation et structures de gouvernance par exemple ; et
- **Dynamique et moteurs de la résistance** – domaines ciblant les facteurs accélérant l'apparition et la propagation de la RAM.

Après avoir finalisé le choix des domaines prioritaires de recherche de chaque pilier, on a constitué une liste des 10 principaux domaines composée des deux domaines arrivant en tête dans chaque pilier, en assurant ainsi la représentativité des priorités des cinq piliers.

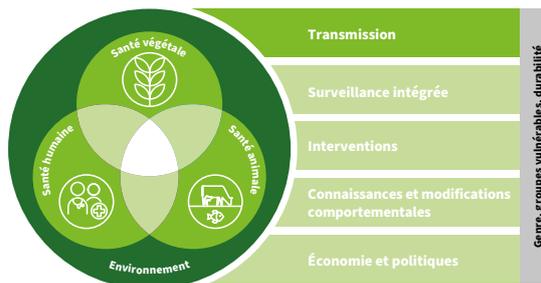


6. Résultats

Dans cette section relative aux résultats, chacun des piliers contient un nombre variable de domaines prioritaires de recherche. Ces résultats sont fondés sur le consensus obtenu par les experts pour chaque pilier concernant les domaines de la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé ». À la fin de la section est établie la liste des 10 premiers domaines de recherche prioritaires tous piliers confondus.

6.1. Domaines prioritaires de recherche concernant la transmission

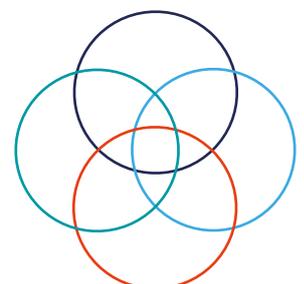
Le pilier « transmission » concerne : l'apparition de la RAM et la question de savoir où la transmission, la circulation et la propagation surviennent entre l'environnement et le végétal, l'animal et l'humain ; les moteurs de la transmission ; et l'impact de la transmission dans ces secteurs. Il englobe la dynamique de la transmission, l'évaluation des risques et la modélisation et envisage comment certaines des pratiques à l'interface « Une seule santé » favorisent l'apparition et la propagation de la résistance.



On a qualifié d'anthropocentrique la recherche actuelle sur la transmission de la RAM selon l'approche « Une seule santé » ; (20) cette recherche est centrée sur l'apparition et la propagation de la RAM dans les secteurs et activités qui affectent avant tout la santé humaine. Il s'agit notamment de la transmission dans la chaîne agroalimentaire (21-29) et des microorganismes pharmacorésistants dans les établissements de soins et en milieu clinique. (30-34) La recherche sur les antimicrobiens dans la production végétale (35-37) et dans l'environnement (37) en est encore à un stade embryonnaire. Il est généralement admis que les travaux de recherche sur la RAM ont été effectués essentiellement dans les pays à revenu élevé ou à revenu intermédiaire de la tranche supérieure (23, 38-40) et que la dynamique de la transmission en dehors des pays à haut revenu est moins bien connue. (41) À l'échelle mondiale, la RAM pourrait être plus étroitement corrélée à des problèmes d'assainissement plutôt qu'à l'usage d'antimicrobiens. (42-43) Le rôle de l'environnement comme réservoir de la RAM n'est toutefois pas entièrement établi. (37,44,45).

Plusieurs de ces domaines devront être analysés de manière plus approfondie, notamment les moteurs et la dynamique de la résistance (en particulier à l'interface « Une seule santé ») ; les risques de transmission entre l'humain, l'animal, le végétal et l'environnement ; et les conditions susceptibles de favoriser l'apparition de la résistance et notamment l'émergence de profils résistants comme la présence et la concentration de gènes résistants et de résidus d'antimicrobiens à l'interface « Une seule santé ».

Pour dégager les domaines prioritaires de recherche sur la transmission de la RAM à l'interface « Une seule santé », 21 experts mondiaux ont été invités à participer à la procédure Delphi modifiée. Au cours de la première étape, on leur a soumis 25 lacunes concernant la recherche ; 25 lacunes ont été retenues pour la deuxième étape – dont neuf proposées par les experts à la première étape – et 15 pour la troisième étape. La discussion au cours du webinaire à l'issue de la procédure Delphi a permis de regrouper deux domaines de recherche en un seul (à cause d'un chevauchement entre les deux) et d'en éliminer un autre dont le maintien a été appuyé par moins de la moitié des experts.



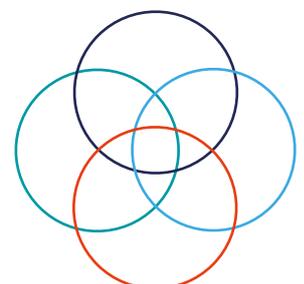
Les domaines prioritaires de recherche mis en évidence pour combattre la transmission de la RAM à l'interface « Une seule santé » sont centrés sur la production de données concernant la dynamique et les moteurs de la résistance, notamment en vue de comprendre l'impact des effluents et de la gestion des eaux usées dans différents secteurs en situation concrète. Des différences clés entre contextes géographiques – selon qu'on se situe en milieu urbain ou rural, dans un pays à revenu élevé ou faible – changent la configuration des principaux risques de résistance à l'interface « Une seule santé », ainsi que nos connaissances et notre capacité à surveiller les risques et moteurs de la transmission dans des pays où les ressources sont limitées. Ces domaines de recherche visent également à déterminer les meilleures cibles à viser pour limiter la transmission de la RAM et réduire la propagation de microbes résistants, en particulier dans l'environnement.

Un important défi concernant la recherche sur la transmission de la RAM selon l'approche « Une seule santé », ainsi que la recherche sur les autres piliers, concerne la propriété des données et la conduite éthique de la recherche, notamment dans les pays à faible revenu dans l'intérêt de l'humain, de l'animal, du végétal et de l'environnement en général. La recherche peut avoir différents objectifs qui devraient être définis à l'avance et de manière transparente. Les règles convenues entre différents secteurs, régions ou organisations et l'échange de données pourraient en outre se heurter à différentes exigences en matière de protection des données.

Le Tableau 1 présente la liste finale des domaines prioritaires de recherche du pilier « transmission ».

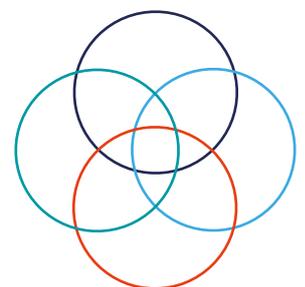
Tableau 1. Liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant le pilier « transmission »

Mise au point méthodologique	Quelles sont les méthodologies peu coûteuses, de qualité et fiables pouvant servir à définir et à quantifier les sources et les facteurs d'apparition et de la circulation de la RAM entre les secteurs « Une seule santé » ?
	Quelles sont les méthodes et (méta)données de haute qualité, à moins coûts et plus fiables pour décrire et prévoir la transmission de la RAM entre les secteurs « Une seule santé » susceptibles de contribuer à définir une politique ?
Recherche opérationnelle	Dans quelle mesure les différentes pratiques de prévention et contrôle d'infection dans les contextes « Une seule santé » ont-elles un impact sur l'apparition et la circulation de la RAM dans les secteurs relevant de cette approche ?
	Comment la transmission de la RAM (c'est-à-dire les moteurs, les voies et l'impact) entre les secteurs « Une seule santé » diffère-t-elle entre pays à revenu élevé et pays à revenu faible ou intermédiaire ?
	Quel est l'impact relatif des différentes solutions de traitement des eaux usées sur l'apparition et la circulation de la RAM entre les secteurs « Une seule santé » ?
	Comment une mauvaise gestion (ou l'absence de gestion) de l'infrastructure de base concernant l'eau, l'assainissement et l'hygiène pour l'humain, l'animal et le végétal peut-elle contribuer à la circulation de la RAM ?
	Comment la circulation de la RAM entre les secteurs « Une seule santé » varie-t-elle dans les cas de résistance à différents antimicrobiens d'importance critiques ?



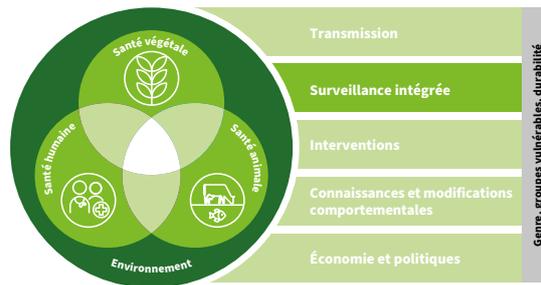
Dynamique et moteurs	Qu'est-ce qui influence la transmission de micro-organismes résistants entre l'humain, l'animal, le végétal et l'environnement plus particulièrement dans les conditions caractérisant les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
	Dans quelle mesure les effluents et déchets solides humains et animaux – ainsi que leur gestion et leur traitement – issus de la population humaine (notamment des établissements de santé et de la communauté) et des systèmes agroalimentaires (y compris les consommateurs) contribuent-ils à l'apparition et à la circulation de la RAM entre les secteurs « Une seule santé » dans différents contextes géographiques ?
	Quelles sont les principales voies de transmission à l'interface « Une seule santé » dans différents contextes, notamment dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
	Dans quelle mesure l'aquaculture contribue-t-elle à la circulation de la RAM dans l'écosystème « Une seule santé » en raison des différents types de techniques/systèmes d'aquaculture ?
	Dans différents contextes géographiques , quels facteurs économiques affectent l'usage des antimicrobiens et la transmission de la RAM entre les secteurs de l'approche « Une seule santé » ?
	Dans quelle mesure les effluents et déchets solides provenant de sites de fabrication de produits pharmaceutiques et d'autres produits industriels contribuent-ils à la circulation de la RAM dans différents contextes géographiques ?

RAM: résistance aux antimicrobiens.



6.2. Domaines prioritaires de recherche concernant la surveillance intégrée

Le pilier « surveillance intégrée » met l'accent sur la surveillance intersectorielle visant à améliorer une interprétation technique commune et l'échange d'informations sur la résistance et l'usage des antimicrobiens entre secteurs « Une seule santé ». Il s'agit notamment de questions liées à l'harmonisation, à l'efficacité et à la mise en œuvre de la surveillance intégrée selon l'approche « Une seule santé » et de la possibilité de l'appliquer aux pays à revenu faible ou intermédiaire, et aussi d'envisager des approches innovantes de la surveillance de la RAM qui soient pertinentes dans le cadre de l'approche « Une seule santé ».

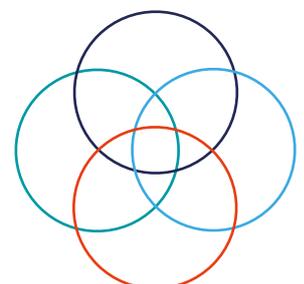


Plusieurs systèmes de surveillance intégrée ont été mis en œuvre dans les pays, et d'autres sont en cours d'élaboration. La FAO met actuellement au point une plateforme internationale de données pour la surveillance de la résistance (InFARM) visant à suivre la résistance dans les systèmes agroalimentaires et l'usage des antimicrobiens appliquée aux productions végétales. (46). L'OMSA gère le Système International pour la Surveillance de l'Usage des Antimicrobiens chez les Animaux (ANIMUSE) (47) qui établit les données de référence à l'intention des pays en vue de suivre les progrès et la mise en œuvre des cadres réglementaires. »

Le Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de leur usage (GLASS) dirigé par l'OMS et auquel participent un nombre croissant de pays recueille quant à lui des données sur la résistance et l'usage auprès des organes nationaux de coordination. (48) L'OMS a mis au point des orientations sur la surveillance intégrée de la résistance des bactéries d'origine alimentaire (49) et dirigé une modélisation de la surveillance intégrée des souches d'*Escherichia coli* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu dans les secteurs « Une seule santé ». (50) Les lignes directrices du Codex Alimentarius appuient l'élaboration et la mise en œuvre du suivi et de la surveillance intégrée de la résistance chez les bactéries d'origine alimentaire dans la chaîne agroalimentaire et dans la production alimentaire. (51) L'OMSA a publié des normes sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de leur usage chez l'animal. (52-54) Les organisations de l'Alliance quadripartite mettent actuellement au point une plateforme pour un système de surveillance intégré couvrant l'alimentation, l'humain, l'animal, le végétal et l'environnement qui affichera les informations recueillies par GLASS, InFARM et ANIMUSE.

En dehors des systèmes de suivi susmentionnés, rares sont les systèmes de surveillance recueillant des données mondiales sur la RAM et l'usage des antimicrobiens. Il n'existe pas non plus de système de surveillance mondiale de la RAM dans l'environnement, ni de lignes directrices internationales ou de méthodologies recommandées pour faciliter la mise en place d'un tel système par les pays. L'infrastructure de surveillance dans les pays à revenu faible ou intermédiaire est souvent entravée par l'insuffisance de financements durables, de cadres réglementaires, de capacité de laboratoire, de ressources humaines, d'outils de collecte et d'analyse, ainsi que par un manque d'harmonisation entre les systèmes existants de différents secteurs « Une seule santé » (48). L'harmonisation devrait améliorer l'efficacité et la valeur de la surveillance et déterminer les données à intégrer (et la manière de les intégrer) et générer des données pouvant être utiles au niveau des secteurs (55). Une lacune évidente concerne l'exploitation des données de surveillance multisectorielle à des fins des politiques publiques et des pratiques selon un contexte local.

Vingt-deux experts ont été invités à participer au pilier « surveillance intégrée ». Au cours de la première étape de la procédure Delphi modifiée, ils ont été saisis de 17 lacunes en matière de



recherche ; 19 ont été soumises à la deuxième étape, dont cinq proposées par des experts au cours de la première ; 14 ont ensuite été retenues pour la troisième étape au cours de laquelle ont été écartés deux domaines de recherche dont le maintien a été appuyé par moins de la moitié des experts. Le pilier « surveillance intégrée » est celui concernant lequel le niveau de consensus atteint a été le plus important, toutes étapes confondues.

Les experts ont décidé de privilégier à l'avenir la recherche sur les problèmes méthodologiques liés à l'appui de l'intégration de la surveillance afin de générer des données et des analyses utiles à travers tous les secteurs concernés par l'approche « Une seule santé ». La recherche opérationnelle et l'évaluation concernant les moyens d'assurer et de maintenir la surveillance en situation de ressources limitées ont également été jugées importantes. Les experts ont souligné la nécessité de disposer de normes et de critères adoptés à l'échelle mondiale pour « Une seule santé » qui puissent suivre et mesurer l'apparition et la propagation mondiale de la RAM.

Comme indiqué précédemment, les difficultés liées à l'harmonisation des différentes approches de surveillance intégrée sont bien connues. La question de la comparabilité entre différents secteurs reste délicate à cause des différences géographiques et de capacité financière dans les pays et entre eux. La capacité financière et l'infrastructure nécessaires au maintien de systèmes de surveillance intégrée constituent un obstacle supplémentaire à une surveillance efficace. Il est reconnu que la plupart des données générées par les plateformes de surveillance actuelles proviennent de pays à revenu élevé plutôt que de pays à revenu faible ou intermédiaire, ce qui fait penser que la disponibilité d'outils de surveillance ne garantit pas directement une surveillance à grande échelle dans toutes les situations.

Le tableau 2 présente la liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant la surveillance intégrée.

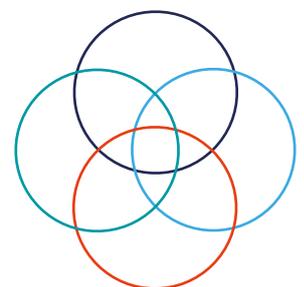
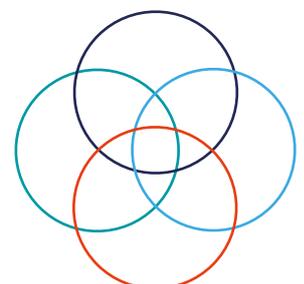


Tableau 2. Liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant le pilier « surveillance intégrée »

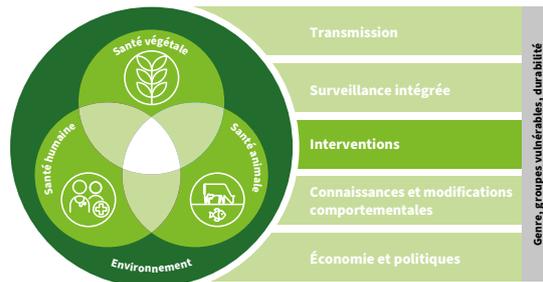
Mise au point méthodologique	Quelles sont les stratégies optimales et les normes (et ressources) minimales nécessaires propres à assurer des capacités adéquates de laboratoire et en ressources humaines pour la mise en place et le maintien échelle de systèmes de surveillance intégrée de la RAM de qualité ?
	Comment peut-on assurer une triangulation et/ou une intégration significative des données existantes sur la RAM et l'usage des antimicrobiens chez l'humain, l'animal, le végétal et dans l'environnement pour détecter rapidement l'apparition, la recrudescence ou la circulation d'une résistance dans l'ensemble des secteurs « Une seule santé » ?
	Quels sont les critères et l'ensemble d'indicateurs minimaux réalistes, représentatifs et utiles pour le suivi/la surveillance de la RAM et de l'usage des antimicrobiens susceptibles d'améliorer le suivi dans le cadre de l'approche « Une seule santé » dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
	Quelles sont les approches de meilleure qualité, les moins coûteuses et les plus fiables pour échanger les données de surveillance intégrée de la RAM/UAM sous un format standard pour différents niveaux de ressources et pour la communauté internationale ?
	Quelles sont les cibles, méthodes et formats de notification des données qui parviennent à refléter de la manière la plus complète les risques de l'évolution et de la circulation de la RAM à travers les secteurs « Une seule santé » ?
	Comment peut-on déterminer et fixer les priorités de mise en œuvre de composantes de la surveillance intégrée selon l'approche « Une seule santé » de la RAM/l'usage des antimicrobiens, et combler ainsi une lacune actuelle en matière de recherche ?
	Comment peut-on repérer en amont les zones à risque de RAM et prendre les mesures proactives pour les atténuer au moyen de l'approche « Une seule santé » ?
	Quelles sont les occasions prioritaires offertes pour l'innovation financière et environnementale durable de la surveillance intégrée sur la base des technologies existantes et émergentes ?
Recherche opérationnelle	Comment peut-on répondre au problème de la disponibilité limitée des données de programmes multisectoriels de surveillance intégrée de la RAM dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
	Comment les pays/régions peuvent-ils utiliser dans la pratique les résultats de la surveillance intégrée « Une seule santé » de la RAM/UAM ?
Évaluation	Quelles sont les meilleures approches pour suivre et évaluer les cadres de surveillance intégrée « Une seule santé » de la RAM/UAM dans différents pays à revenu faible ou intermédiaire ?

RAM : résistance aux antimicrobiens, UAM : usage des antimicrobiens



6.3. Domaines prioritaires de recherche concernant les interventions

Le pilier « interventions » vise les programmes, pratiques, outils et activités conçus pour prévenir, endiguer ou réduire l'incidence, la prévalence et la circulation de la RAM. Ce pilier comprend l'usage optimal des vaccins existants et des mesures à l'interface « Une seule santé ».



On constate aujourd'hui un engagement croissant et significatif en faveur d'une approche « Une seule santé ». Avant la pandémie de COVID-19, la recherche concernant les interventions était financée

de manière relativement satisfaisante. (56) Parmi les interventions les plus fréquentes, on relève la production et la consommation propres et durables de produits chimiques ; les mesures concernant l'eau, l'assainissement et l'hygiène ; la sécurité biologique et la prévention et lutte anti-infectieuse dans les exploitations agricoles et les établissements de santé. Pourtant, d'importantes lacunes subsistent quant à la disponibilité d'interventions techniques potentielles et leur mise en œuvre dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. (57)

Peu de modèles d'interventions permettent de mesurer l'impact par exemple de l'usage optimal de la vaccination, même si l'on est de plus en plus conscient du rôle qu'ils pourraient jouer pour réduire l'usage des antimicrobiens. (58) Il ressort de récentes études sur la dynamique de la RAM, aussi bien dans les pays à revenu faible ou intermédiaire qu'ailleurs, que la gouvernance, l'assainissement et les infrastructures de santé humaine et animale pourraient davantage influencer la RAM que UAM. Mais il est difficile d'évaluer l'impact de ces interventions sur la RAM. (59) Il faut aussi trouver les moyens pour mieux refléter l'équité et l'inclusivité y compris pour le genre parmi les interventions contre la RAM. (60) On a mis en lumière de possibles domaines d'innovation, dont notamment des mesures à grande échelle pour atténuer les risques tout au long du cycle de vie des antimicrobiens (61), et des mesures pour préserver la santé animale sans recourir aux antimicrobiens vétérinaires (57,62) et mieux intégrer ainsi la santé animale, humaine et végétale à la gestion de la biodiversité et de l'écosystème. (63)

Vingt et un experts ont été invités à participer au pilier « interventions ». Au cours de la première étape de la procédure Delphi, 28 lacunes de la recherche ont été considérées ; 19 ont été retenus pour la deuxième étape (dont cinq proposés par les experts au cours de la première), puis 15 pour la troisième. Au cours des discussions du webinaire qui a suivi la procédure Delphi, il a été décidé de regrouper en un seul deux domaines de recherche qui se chevauchaient. Un domaine de recherche dont le maintien a été appuyé par moins de la moitié des experts a également été écarté.

Les experts ont considéré comme particulièrement prioritaires l'évaluation des interventions « Une seule santé » existantes ainsi que les outils pour hiérarchiser les priorités. Ils ont également privilégié l'efficacité des interventions existantes et proposées à l'interface « Une seule santé », ainsi que les moyens de les évaluer le plus efficacement possible.

La faisabilité à long terme et la localisation des interventions, c'est-à-dire le fait de concevoir des interventions adaptées à l'objectif recherché, mais aussi aux conditions locales, reste problématique. En ce qui concerne les interventions qui se sont avérées concluantes et ont fait l'objet d'une évaluation approfondie, leur application dans de nouvelles situations et par conséquent l'évaluation de leur efficacité à une plus grande échelle posent des problèmes. Les critères et les mesures pour déterminer le succès d'interventions à l'interface « Une seule santé » varieront probablement en fonction du cadre. Il est donc essentiel d'assurer un financement durable des interventions à long terme. Les efforts pour y parvenir devraient réaffirmer l'importance critique d'une évaluation solide et d'une recherche sur la mise en œuvre au cours de l'élaboration et du déroulement de l'intervention afin d'assurer un bon niveau de coût/efficacité et un impact contre la RAM. La collaboration interdisciplinaire et multisectorielle pour élaborer, mettre en œuvre et évaluer les interventions sera essentielle pour répondre aux priorités de la recherche dans différents contextes géographiques et socioéconomiques.

Le Tableau 3 présente la liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant les interventions.

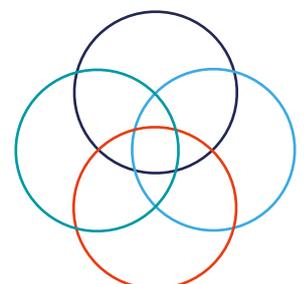
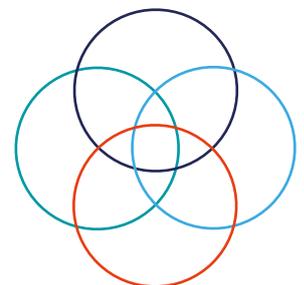


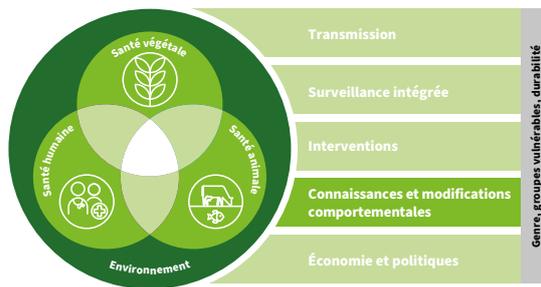
Tableau 3. Liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant le pilier « interventions »

Mise au point méthodologique	Comment peut-on renforcer la capacité de recherche dans les pays à revenu faible ou intermédiaire pour favoriser une collaboration et une coopération adaptées au contexte local entre les secteurs « Une seule santé » ?
	Quels outils et cadres prioritaires peuvent aider à adapter des interventions « Une seule santé » aux plans d'action nationaux contre la RAM ?
	Quels critères devrait-on utiliser pour évaluer les interventions visant à prévenir et combattre la RAM à l'interface « Une seule santé » ?
	Quel est l'équilibre à assurer entre bases factuelles et évaluation pour comprendre comment appliquer des solutions « Une seule santé » contre la RAM le plus efficacement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
	Comment pourrait-on intégrer systématiquement la recherche sur la mise en œuvre dans la conception d'interventions « Une seule santé » appropriées contre la RAM dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
Recherche opérationnelle	Comment les interventions relevant de l'approche « Une seule santé » qui se sont révélées utiles pour combattre et atténuer la RAM le plus efficacement peuvent-elles se traduire et être généralisées dans différents contextes ou cadres disposant de ressources différentes ?
	Comment peut-on intégrer efficacement les systèmes de santé et de production alimentaire et améliorer les interventions « Une seule santé » contre la RAM ?
	Quelles sont les interventions nécessitant le moins de ressources qui permettent d'appuyer des systèmes nationaux intégrés et multisectoriels de la surveillance de la RAM et de l'usage des antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » ?
Évaluation	Quels sont les obstacles à la collecte et à l'analyse systématiques de données concernant l'évaluation des risques et l'évaluation de l'impact (au plan épidémiologique, économique, social) des interventions dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
	Quel a été l'impact relatif sur la RAM de mesures concernant la lutte anti-infectieuse, la sécurité biologique dans les fermes, la sécurité sanitaire des aliments, l'eau l'assainissement et l'hygiène et la gestion intégrée des ravageurs ?
	Quelles interventions ont eu le plus d'impact pour lutter contre la RAM et l'atténuer à l'interface « Une seule santé » ?
	Quel a été l'impact sur la RAM dans les secteurs « Une seule santé » d'interventions (comme la vaccination, la création ou l'amélioration de réseaux d'égouts, la législation ou l'éducation) à l'échelle nationale ?
Conditions cadres	Comment peut-on améliorer l'adaptation et l'innovation précoces pour prévenir, combattre et atténuer la RAM en santé humaine, animale, végétale et environnementale dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?



6.4. Domaines prioritaires de recherche concernant les connaissances et modifications comportementales

Le pilier « connaissances et modifications comportementales » envisage la recherche sur les comportements humains affectant la résistance aux antimicrobiens, et notamment la façon de modifier les comportements propres à en accroître le risque. Les domaines de recherche visent à comprendre ce qui influence les comportements humains dans différents contextes, comme les influences sociales qui encouragent l'usage des antimicrobiens dans les secteurs de la santé humaine, animale et végétale ; les moyens de subsistance ; et les ressources financières. Le pilier tient compte aussi des comportements à plusieurs niveaux de systèmes complexes, y compris les structures organisationnelles qui permettent ou ne permettent pas d'atténuer la RAM, ainsi que les pratiques socioculturelles individuelles et interpersonnelles.

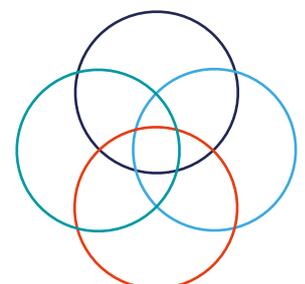


Une littérature bien établie sur la justification du choix thérapeutique en sciences sociales (64-67) contient de nombreuses réflexions visant à comprendre pourquoi différents groupes sociaux dans les secteurs « Une seule santé » font appel aux antimicrobiens. En outre, de nombreux travaux ont porté sur les facteurs structurels (68,69) qui limitent l'accès aux antimicrobiens ou qui rendent possible leur production, leur commercialisation, et leur usage. (70) À ce jour, relativement peu de réflexions en sciences sociales et comportementales ont été appliquées (71) à la recherche sur la résistance à l'interface « Une seule santé ». (72) Le présent programme de recherche vise à le reconnaître et à combler cette lacune.

Des travaux de recherche s'imposent en urgence pour comprendre l'impact de l'humain sur la dynamique de transmission de la RAM, sur les risques et sur les moyens d'action dans les secteurs « Une seule santé ». Les approches de la lutte contre la RAM n'envisagent bien souvent pas comment les différences socioculturelles et comportementales affectent son apparition ou sa transmission dans ces secteurs. (58) Plusieurs études ont conclu qu'il est nécessaire de connaître avec précision ce qui influence et favorise les changements des comportements humains pour les différentes parties prenantes, comme les fabricants d'antimicrobiens, (72) les décideurs, (56) producteurs agroalimentaires (36, 73) et les autres acteurs clés tout au long de la chaîne de production et de l'usage des antimicrobiens. (57) On a également envisagé comment différents acteurs dans différents contextes collaborent avec des interventions courantes concernant l'eau, l'assainissement et l'hygiène ou les mesures de lutte anti-infectieuse, bien qu'en se préoccupant avant tout de considérations relatives à la santé humaine. (74) Des études ont souligné la nécessité de travaux de recherche sur les comportements humains relatifs aux systèmes agricole et d'aquacole, dans le cadre de leur contexte réglementaire et culturel local. (75) Enfin, l'analyse du lien entre la résistance et la problématique du genre est rarement approfondie ou comprise, notamment en ce qui concerne l'incidence du genre sur les réactions aux interventions ou sur leur efficacité. (76) De même, les perspectives de genre restent clairement au second plan de manière générale dans l'approche « Une seule santé ». (77, 78)

Dix-huit experts ont été invités à participer au pilier « connaissances et modifications comportementales ». Au cours de la première étape de la procédure Delphi, les experts ont été saisis de 31 domaines de recherche lacunaires ; ils ont retenu 24 domaines pour la deuxième étape, dont quatre qu'ils avaient eux-mêmes proposés, et 15 pour la troisième. Quelques modifications d'ordre rédactionnel ont été apportées par souci de clarté lors de la discussion au webinar qui a eu lieu après la procédure Delphi. C'est dans le pilier « connaissances et modifications comportementales », de même que dans le pilier « économie et politiques », que le niveau de consensus entre les experts a été le moins fort, tous piliers et étapes de la procédure Delphi confondus, ce qui reflète sa relative nouveauté dans l'approche « Une seule santé » appliquée à la résistance.

Les domaines prioritaires de recherche visent à comprendre les comportements des divers groupes et acteurs concernés par l'apparition et la circulation de la résistance à l'interface « Une seule santé ». Les experts ont jugé prioritaire la recherche opérationnelle pour comprendre les facteurs structurels macroscopiques et politiques ainsi que les comportements à l'échelle micro communautaire et individuel. Davantage de travaux méthodologiques sont clairement nécessaires pour appuyer ce genre de recherches innovantes.

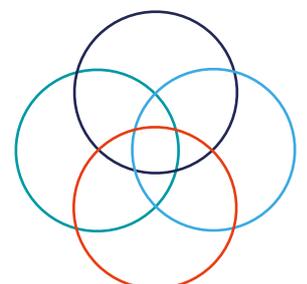


Les obstacles relatifs aux domaines prioritaires de recherche sont accentués par la difficulté de comprendre les comportements humains entre les secteurs « Une seule santé », les régions et les situations économiques. Les domaines prioritaires de recherche du présent pilier tiennent compte explicitement du contexte et de la variabilité dans les situations à faible revenu. Des équipes de chercheurs multidisciplinaires étroitement liées aux sciences sociales et comportementales seront les mieux placées pour surmonter ce type d'obstacles.

Le Tableau 4 présente la liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant le pilier « connaissances et modifications comportementales ».

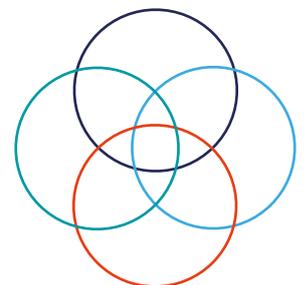
Tableau 4. Liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant le pilier « connaissances et modifications comportementales »

Mise au point méthodologique	Comment peut-on identifier, caractériser et évaluer les défis et obstacles structurels liés à la RAM dans différents contextes socioculturels ?
	Quel rôle les stratégies de communication jouent-elles dans la promotion des comportements propres à réduire les risques liés à la RAM dans le cadre d'« Une seule santé », et comment peut-on l'exploiter ?
	Quelles sont les stratégies sociales/comportementales/économiques les mieux adaptées aux approches « Une seule santé » de la RAM ?
Recherche opérationnelle	Quelles stratégies peut-on utiliser pour adapter des interventions comportementales efficaces (comme la vaccination) en passant d'un contexte à un autre (par exemple de l'Afrique à l'Asie, d'un milieu rural à un milieu urbain, de la médecine humaine à la médecine vétérinaire) ?
	Comment peut-on exploiter les sciences de la conception de l'information (visant à rendre les informations accessibles et à les présenter clairement) pour que les informations soient mieux comprises par les parties prenantes en vue de la lutte contre la RAM, dans le cadre d'« Une seule santé » ?
	Quelles stratégies peuvent-elles améliorer l'appropriation par les communautés et renforcer le consensus relatif aux interventions contre la RAM visant à rationaliser l'usage des antimicrobiens dans tous les secteurs ?
	Quels éléments entravent ou favorisent-ils la transposition des découvertes concernant les connaissances et modifications comportementales en des politiques et une mise en œuvre dans différentes situations ?
	Quels comportements et pratiques des fabricants d'antimicrobiens des grossistes et des détaillants provoquent/favorisent-ils l'apparition de la RAM à l'interface « Une seule santé », et comment peut-on les modifier pour la prévenir, la combattre et l'atténuer ?
	Quels acteurs et lesquels de leurs comportements semblent contribuer le plus à prévenir et combattre la RAM dans les secteurs « Une seule santé » ?
	Quels sont les méthodes et outils nécessaires pour passer des considérations relatives au genre et aux groupes vulnérables à des comportements inclusifs contre la RAM dans les secteurs « Une seule santé » ?
	Comment peut-on intégrer les méthodes visant à modifier les comportements concernant le genre et les groupes vulnérables aux stratégies « Une seule santé » pour prévenir, combattre et atténuer la RAM ?



Dynamique et moteurs	Quel est le rôle joué par les attitudes de la population et leurs connaissances en matière de santé et de bien-être (humain, animal, végétal et environnemental) pour influencer les attitudes et comportements relatifs à la RAM et à l'usage des antimicrobiens ?
	Quels sont les facteurs qui favorisent l'exposition humaine à la RAM dans divers lieux de travail, communautés et métiers dans les secteurs « Une seule santé » du point de vue des connaissances et modifications comportementales ?
Évaluation	Quel est l'impact des éléments incitatifs et dissuasifs (financiers et extrafinanciers) sur les changements de comportements concernant la RAM dans différents secteurs et situations (par exemple des contextes géographiques différents) ?
	Quelles leçons peut-on tirer de la COVID-19 concernant les changements de comportement qui peuvent être adaptés à l'approche « Une seule santé » de la RAM ?

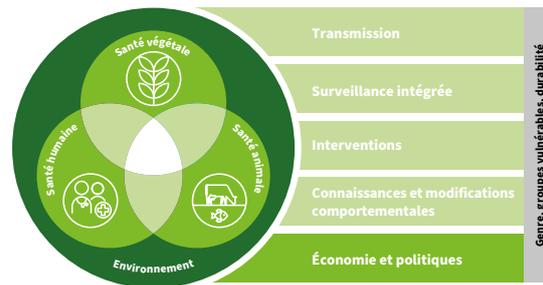
RAM : résistance aux antimicrobiens.



6.5. Domaines prioritaires de recherche concernant l'économie et les politiques

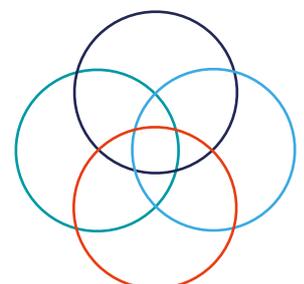
Le pilier « économie et politiques » traite des investissements et de l'action visant à prévenir et combattre la résistance aux antimicrobiens dans la perspective « Une seule santé ». Il regroupe les instruments politiques, législatifs, réglementaires et de gouvernance ; les procédures et stratégies intersectorielles qui affectent la résistance (la réglementation régissant la production, l'usage, l'élimination et le suivi des antimicrobiens, par exemple) ; et les objectifs

conjointes des ministères en matière de politiques et de planification. Il envisage aussi le rapport coût/efficacité de l'argumentaire d'investissement en faveur de l'action contre la résistance, de la durabilité financière et de l'impact financier à long terme.



Le Plan d'action mondial (Objectif 4) encourage une : « réglementation et gouvernance efficaces et applicables pour l'homologation, la distribution, l'utilisation et l'assurance de la qualité des médicaments antimicrobiens en santé humaine et animale ». (6) Depuis, la gouvernance et la surveillance des antimicrobiens tout au long de la chaîne d'approvisionnement n'ont fait que prendre de l'ampleur. Le plus récent appel à l'action émis par le Groupe de direction mondial sur la résistance aux antimicrobiens a qualifié « le renforcement de la gouvernance et de la surveillance » de principe général fondamental pour une riposte efficace face au phénomène. (79) L'approche « Une seule santé » a permis d'offrir « un moyen par convergence de conceptualiser et de combattre la RAM » ; en outre, il ne s'agit pas nécessairement par cette conceptualisation de « concilier des valeurs et des intérêts contradictoires, mais de clarifier et de mieux cerner les tensions intrinsèques au débat, et faciliter ainsi la discussion et la négociation ». (34) L'inclusion d'analyses économiques pour comprendre l'usage efficace des ressources, le coût/efficacité et la valeur marginale des interventions (80) peut aussi contribuer à l'élaboration d'un argumentaire d'investissement contre la RAM. La gouvernance mondiale actuelle sur ce dossier se fonde sur des mécanismes de gouvernance non contraignants qui permettent certes de concilier la riposte avec d'autres priorités, comme le développement économique et la sécurité alimentaire, mais n'encouragent guère le respect des engagements volontaires pris dans les plans d'action nationaux contre la RAM (81). Or il est clair que des mécanismes juridiquement contraignants sont une condition importante, mais non suffisante pour assurer la réglementation de l'usage des antimicrobiens (82). En outre, du point de vue des pays à revenu faible ou intermédiaire, la riposte mondiale semble être largement conduite par les pays à haut revenu, eux-mêmes n'ayant guère le moyen de faire entendre leur voix quant à l'élaboration et l'application du programme. Il faut à cet égard assurer une meilleure communication et une participation accrue des pays à revenu faible ou intermédiaire sur un pied d'égalité. (56)

On a reconnu que d'importantes lacunes à combler en matière de recherche concernaient le nombre insuffisant d'études consacrées à l'évaluation des risques, au rapport de coût/efficacité et à l'évaluation des coûts marginaux. (23,56,83,84) L'analyse des conflits de politiques publiques fait en particulier défaut, notamment pour ce qui est des effets délétères que les changements dans l'usage des antimicrobiens peuvent avoir sur le système alimentaire. (75) Par exemple, l'analyse des politiques publiques dans le contexte des pays à faible revenu et dans les pays à revenu faible ou intermédiaire concernant la non-application de la réglementation existante supporterait une diminution de l'usage des antimicrobiens. (36) Des mesures efficaces pour atténuer la résistance pourraient en fin de compte dépendre du contexte national, infranational et local (comme en matière de gouvernance, d'assainissement et d'infrastructure), mais on manque de données permettant d'évaluer les résultats liés aux coûts. (59) La difficulté pour les pays à revenu faible ou intermédiaire de trouver une contrepartie nationale aux fonds apportés par les donateurs reste un défi permanent, tout comme la question récurrente du retour sur investissement (par exemple dans le cas des systèmes avancés de traitement des eaux usées qui impliquent un effort financier considérable, mais présentent d'importants avantages pour la santé dans tous les secteurs « Une seule santé ». (14, 56) Il est également à noter que la santé humaine bénéficie de la plus grande partie des investissements publics contre la RAM – la santé animale, végétale et environnementale étant nettement moins dotée. Les décideurs semblent avoir du mal à distinguer clairement comment les pays pourraient ou devraient agir pour favoriser un environnement propice à prévenir et combattre la résistance selon l'approche « Une seule santé » dans leur contexte particulier. (57)



Dix-sept experts ont été invités à participer au pilier « économie et politiques ». Au cours de la première étape de la procédure Delphi, 24 gaps de recherche ont été introduits ; ils ont retenu 24 gaps pour la deuxième étape, dont 11 qu'ils avaient eux-mêmes proposés, et 14 pour la troisième étape. Lors de la discussion au webinaire qui a suivi la procédure Delphi, ils ont regroupé cinq domaines de recherche présentant des chevauchements pour n'en former que deux alors que trois autres domaines dont le maintien a été appuyé par moins de la moitié des experts ont été écartés.

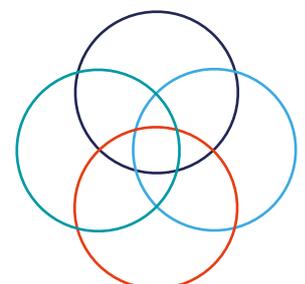
Les experts ont considéré comme prioritaires les mises au point méthodologiques de nature à favoriser l'application des politiques et les décisions de gouvernance, ainsi que la recherche opérationnelle et l'évaluation propre à déterminer comment les structures et les comportements des pouvoirs publics peuvent optimiser la prévention et la réduction de la résistance. Les priorités ciblent la recherche pratique qui peut les aider à combattre la RAM compte tenu du contexte national et des contraintes spécifiques de chaque pays.

Un obstacle évident à la poursuite de ces priorités de la recherche sera l'accès aux informations financières et leur gestion, ainsi que le manque de données et leur caractère peu fiable dans les contextes où les systèmes de suivi économique sont faibles.

Le Tableau 5 présente la liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant le pilier « économie et politiques ».

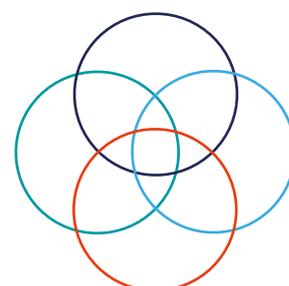
Tableau 5. Liste finale des domaines prioritaires de recherche concernant le pilier « économie et politiques »

Mise au point méthodologique	À quoi ressemblerait idéalement une évaluation de l'impact socioéconomique « Une seule santé » de la RAM fondée sur des données fiables recueillies avec un bon rapport coût/efficacité (méthodologie et indicateurs harmonisés par exemple) en situation de ressources limitées ?
	Comment les gouvernements peuvent-ils définir, privilégier et institutionnaliser les options politiques et cadres réglementaires sur la résistance transversaux et spécifiques à chaque secteur les plus pertinents, ainsi que les meilleures stratégies de financement pour combattre durablement la RAM dans les secteurs « Une seule santé », compte tenu des différents problèmes de mise en œuvre dans chaque secteur ?
	Quelles sont les méthodes innovatives - nouvelles ou adaptées - à la fois peu coûteuses, de qualité et correspondant étroitement aux politiques - propres à se traduire par des mesures concrètes pour l'évaluation de la prévention et lutte contre la RAM à travers les secteurs « Une seule santé » dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
	Quelle est la stratégie de ressources financières optimale qui maintiendra l'appui aux interventions « Une seule santé » contre la RAM ?
	À quoi ressembleraient idéalement un cadre conceptuel, une méthode et des indicateurs clés harmonisés qui tiendraient compte systématiquement des considérations d'équité dans les politiques « Une seule santé » contre la RAM ?



Recherche opérationnelle	Comment la recherche opérationnelle et/ou sur la mise en œuvre peut-elle tirer les leçons de manière systématique de la mise en œuvre de plans d'action nationaux contre la RAM et servir de base à l'amélioration aux niveaux national, régional et mondial (par exemple, la définition et l'élaboration de politiques et de mesures législatives ayant un impact important) ?
	Comment peut-on élaborer, obtenir ou notifier des indicateurs ou cibles appropriés et acceptables de réduction de la RAM et de l'usage des antimicrobiens pour les gouvernements nationaux ou les secteurs ?
	Quel impact les politiques au niveau national et infranational peuvent-elles avoir sur la lutte contre la RAM et la riposte dans les secteurs « Une seule santé », et comment devrait-on les mesurer ?
Évaluation	Quelles sont les synergies possibles pour la réduction de la RAM et les leçons à tirer d'autres initiatives politiques (concernant le changement climatique ou la gestion de la pêche, par exemple) pour répondre aux problèmes liés à l'action collective ?
	Comment les gouvernements devraient-ils encourager et diriger l'innovation matérielle et non matérielle afin d'obtenir des solutions contre la RAM dans des domaines où les perspectives de profit sont actuellement insuffisantes ?

RAM : résistance aux antimicrobiens.

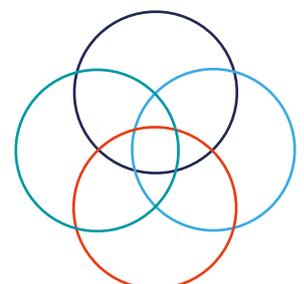


7. Liste consolidée des 10 premières domaines prioritaires

Les 10 premiers domaines de recherche prioritaires sont présentés au Tableau 6. Ces 10 thèmes représentent les deux priorités arrivant en tête dans chaque pilier à l'issue des trois étapes de la procédure Delphi et peuvent être considérés comme les domaines prioritaires les plus *importants* ; dotés du meilleur potentiel de *renforcement de la capacité de recherche* ; et qui sont les plus *applicables* et *inclusifs* et ont le plus *d'impact* dans le cadre de l'approche « Une seule santé » concernant la RAM à court et à moyen terme (4 à 8 ans).

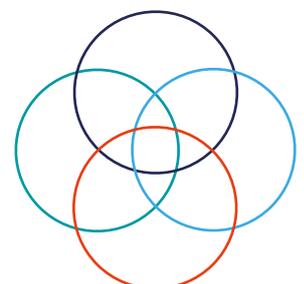
Tableau 6. Les 10 premiers domaines de recherche prioritaires

Pilier	Domaines de recherche de première priorité	
Transmission	Dans quelle mesure les différentes pratiques de lutte anti-infectieuse dans les contextes « Une seule santé » ont-elles un impact sur l'apparition et la circulation de la RAM dans les secteurs relevant de l'approche « Une seule santé » ?	Qu'est-ce qui affecte la transmission de micro-organismes résistants entre l'humain, l'animal, les plantes et l'environnement en mettant l'accent sur les conditions pertinentes des pays à revenu faible ou intermédiaire ??
Surveillance intégrée	Quelles sont les stratégies optimales et les normes (et ressources) minimales nécessaires propres à assurer des capacités adéquates de laboratoire et en ressources humaines pour la mise en place et le maintien à plus grande échelle de systèmes de surveillance intégrée de la RAM de qualité ?	Comment peut-on assurer une triangulation et/ou une intégration significative des données sur la RAM et l'usage des antimicrobiens chez l'humain, l'animal, les plantes et dans l'environnement pour détecter rapidement l'apparition, la recrudescence ou la circulation d'une résistance dans l'ensemble des secteurs « Une seule santé » ?



Pilier	Domaines de recherche de première priorité	
Interventions	Comment les interventions relevant de l'approche « Une seule santé » qui se sont révélées utiles pour combattre et atténuer la RAM le plus efficacement peuvent-elles se traduire et être généralisées dans différents contextes ou dans différents cadres de ressources ?	Quels sont les obstacles à la collecte et à l'analyse systématiques de données concernant l'évaluation des risques et l'évaluation de l'impact (au plan épidémiologique, économique, social) des interventions dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ?
Connaissances et modifications comportementales	Comment peut-on identifier, caractériser et évaluer les défis et obstacles structurels liés à la RAM dans différents contextes socioculturels ?	Quelles stratégies peut-on utiliser pour adapter des interventions comportementales efficaces (comme la vaccination) en passant d'un contexte à un autre (par exemple de l'Afrique à l'Asie, d'un milieu rural à un milieu urbain, de la médecine humaine à la médecine vétérinaire) ?
Économie et politiques	À quoi ressemblerait idéalement une évaluation de l'impact socioéconomique « Une seule santé » de la RAM fondée sur des données fiables recueillies avec un bon rapport coût/efficacité (méthodologie et indicateurs harmonisés par exemple) en situation de ressources limitées ?	Comment les gouvernements peuvent-ils définir, privilégier et institutionnaliser les options politiques et cadres réglementaires sur la résistance transversaux et spécifiques à chaque secteur les plus pertinents, ainsi que les stratégies de financement pour combattre durablement la RAM dans les secteurs « Une seule santé », compte tenu des différents problèmes de mise en œuvre dans chaque secteur ?

RAM : résistance aux antimicrobiens



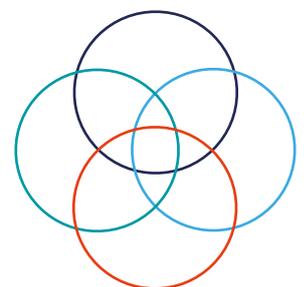
8. Considérations et limites

L'approche associant plusieurs méthodes prises pour élaborer le présent programme a permis d'assurer une large participation d'experts et de parties prenantes internationales dans les domaines de l'approche « Une seule santé » et de la résistance aux antimicrobiens. Il s'agissait de prendre la mesure de l'étendue des lacunes dans la recherche à l'interface « Une seule santé », en faisant abstraction des frontières disciplinaires et géographiques. L'enquête mondiale et la procédure Delphi modifiée se sont déroulées en ligne, ce qui a permis une participation complète et autonome et assuré la confiance quant à l'authenticité des vues présentées sur ces plateformes. L'examen rigoureux de la littérature scientifique et de la littérature grise a permis de déterminer rapidement et de manière exhaustive les lacunes en matière de recherche soumises aux experts dans le cadre de la procédure Delphi modifiée. Les priorités établies dans le présent document sont le fruit de cette procédure et elles traduisent en fin de compte les opinions des experts.

Les limites inhérentes à cette approche sont également reconnues. La méthode Delphi est de nature subjective car la procédure visant à dégager les priorités est influencée par le parcours des experts, les caractéristiques démographiques, leurs compétences dans les différentes disciplines et leur expérience.

Les lacunes en matière de recherche soumises à la procédure Delphi ont délibérément été placées dans une perspective mondiale. D'autres efforts seront nécessaires pour arriver à une liste de domaines prioritaires de recherche correspondant au contexte local ou régional.

Ces limites sont traitées de manière plus détaillée à l'annexe 1.



9. Un programme de recherche pour action

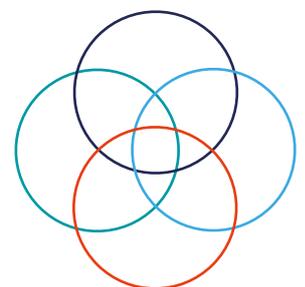
Ce rapport a présenté un programme de recherche prioritaire « Une seule santé » sur la RAM aux antimicrobiens. Il cible les travaux particulièrement nécessaires d'entreprendre à l'interface « Une seule santé » et vient compléter d'autres programmes de recherche spécifiques à chacun des secteurs concernés de l'approche « Une seule santé ».

Le programme a pour but de faciliter et d'orienter la recherche future concernant la RAM selon l'approche « Une seule santé » en mettant l'accent sur les situations où les ressources sont limitées et sur l'équité. Il reflète la nécessité de consentir d'urgence des investissements, de mettre en place de nouveaux partenariats de recherche interdisciplinaires locaux et mondiaux, d'associer différentes compétences en matière de recherche et de mettre au point de nouvelles méthodologies et générer des données probantes pour appuyer la lutte contre la résistance dans les secteurs « Une seule santé ». Le renforcement des capacités dans les pays à revenu faible ou intermédiaire sera essentiel pour combler les lacunes de la recherche et produire des données probantes qui contribueront aux plans d'action nationaux « Une seule santé » contre la RAM.

Les experts mondiaux ont défini les domaines de recherche prioritaires de cinq piliers qu'ils estiment être les plus importants ; dotés du meilleur potentiel de *renforcement de la capacité de recherche* ; et qui sont les plus *applicables* et *inclusifs* et ont le plus *d'impact* dans le cadre de l'approche « Une seule santé » concernant la résistance à court et à moyen terme (4 à 8 ans).

Dans le pilier de la transmission, les experts donnent la priorité à la production de données sur la dynamique et les moteurs de la résistance dans des situations concrètes ; dans celui de la surveillance intégrée, aux obstacles méthodologiques inhérents à l'appui de l'intégration de la surveillance pour que la recherche produise des données et des analyses significatives et utiles à travers tous les secteurs impliqués dans l'approche « Une seule santé ». Dans le cadre du pilier « interventions », les priorités se concentrent sur la recherche en matière de mise en œuvre, avec une évaluation approfondie des interventions existantes dans le cadre de l'initiative « Une seule santé » et des outils permettant une telle évaluation. Les experts du pilier « connaissances et modifications comportementales » accordent la priorité à la compréhension du comportement humain au sein de divers groupes et acteurs impliqués dans le développement et la circulation de la RAM au niveau de l'interface « Une seule santé ». Dans le pilier « économie et politiques », les priorités se concentrent sur la recherche en sciences sociales qui peut aider les gouvernements à agir sur la résistance aux antimicrobiens dans leurs contextes et contraintes spécifiques.

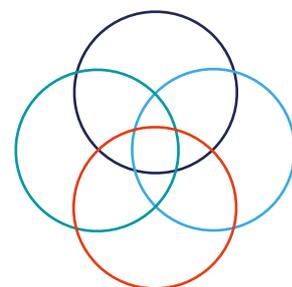
Le programme décrit ici doit être replacé dans le contexte régional et national et suppose qu'on élabore des questions de recherche spécifiques répondant aux besoins des différents pays dans le cadre de l'approche « Une seule santé ». Sa mise en œuvre nécessitera un engagement de la part des chercheurs et des bailleurs de fonds. Les conclusions contribueront à l'élaboration de politiques publiques et du développement de pratiques qui aideront les pays à combattre la menace de la RAM et à faciliter en même temps la réalisation des ODD d'ici à 2030.



Glossaire

Ce glossaire a pour seul objectif de contribuer à mieux comprendre et interpréter le programme de recherche présenté dans ce document.

Antimicrobiens	Les antimicrobiens sont des agents utilisés pour prévenir, combattre et traiter des maladies infectieuses des humains, des animaux et des végétaux comprenant les antibiotiques, les antifongiques, les antiviraux et les antiparasitaires. Les désinfectants, antiseptiques, autres produits pharmaceutiques et produits naturels peuvent aussi avoir des propriétés antimicrobiennes.
Apparition et circulation	Ces termes se réfèrent à l'évolution, à l'émergence, à la diffusion et à la propagation de la résistance aux antimicrobiens.
Durabilité	La durabilité s'entend ici de la capacité de répondre aux besoins de la génération actuelle sans hypothéquer celle des générations futures à faire de même.
Équité	L'absence de différences injustes, évitables ou auxquelles on peut remédier entre des groupes de personnes, qu'elles soient définies du point de vue social, économique, démographique ou géographique ou par d'autres dimensions de l'inégalité (comme le sexe, le genre, l'origine ethnique, le handicap ou l'orientation sexuelle, par exemple).
Genre	Concept social (à distinguer du sexe biologique) se référant à des normes, des rôles, des comportements et des attributs socialement construits considérés comme appropriés dans une société donnée pour le concept de genre. Le genre joue un rôle dans la détermination de l'exposition à la résistance aux antimicrobiens, son impact potentiel et l'accès aux interventions.
Résistance aux antimicrobiens	La résistance aux antimicrobiens survient quand les bactéries, virus, champignons et parasites ne sont plus sensibles aux antimicrobiens. En raison de la résistance aux médicaments, les antibiotiques et autres agents antimicrobiens deviennent inefficaces et les infections deviennent difficiles, voire impossible à traiter, ce qui accroît le risque de propagation des maladies, de maladie grave et de décès.
Vulnérabilité	Dans le contexte de la résistance aux antimicrobiens, la vulnérabilité se rapporte aux groupes marginalisés du point de vue économique, social ou autre, touchés par des infections résistantes, ou qui y sont exposés, ainsi qu'aux groupes subissant indirectement des effets économiques liés à la résistance. Il s'agit notamment de groupes de condition modeste qui vivent de l'agriculture, de l'élevage et de l'aquaculture et des travailleurs défavorisés dans les secteurs de la santé ou de l'élevage.



Annex 1. Méthodologie détaillée

Quatre sources ont été utilisées pour la collecte et l'analyse des données afin de définir les domaines de recherche sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé », à savoir :

- Les résultats d'une première revue de la littérature scientifique (publications soumises à un comité de lecture) effectuée en janvier 2020 portant sur des articles publiés entre janvier 2015 et décembre 2019, avec une actualisation à fin 2021.
- Les résultats d'une revue de la littérature grise effectuée en février et mars 2022. La même méthode de recherche a été utilisée que pour la littérature scientifique et elle a porté sur des documents parus entre janvier 2015 et janvier 2022.
- Les résultats d'une enquête mondiale en ligne à participation non limitée, effectuée entre juillet et septembre 2021, ciblant la communauté des parties concernées par la résistance selon l'approche « Une seule santé ».
- Les vues d'experts mondiaux de la résistance et de l'approche « Une seule santé » obtenues par la procédure Delphi modifiée (voir ci-dessous la section 5).

L'approche suivie pour la collecte et l'analyse des données et les mesures prises sont décrites en détail dans les sections qui suivent. Pour structurer la démarche visant à définir les domaines prioritaires, une consultation préliminaire a été organisée avec les principales parties prenantes. Elle a permis de définir cinq piliers – « transmission », « surveillance intégrée », « interventions », « connaissances et modifications comportementales » et « économie et politiques ». On a également intégré une problématique centrée sur l'équité reflétant des préoccupations applicables à l'ensemble des piliers comme le genre, les groupes vulnérables et la durabilité. On trouvera des définitions complètes des piliers et des domaines transversaux dans la partie principale du programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé ».

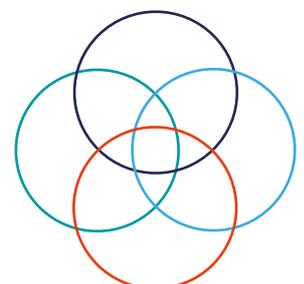
1. Revue de la littérature scientifique

L'OMS a procédé à une première revue de la littérature scientifique publiée entre janvier 2015 et décembre 2019 (17) qui a ensuite été actualisée pour tenir compte de publications supplémentaires parues jusqu'à fin 2021. On a recherché des revues ou méta-analyses en anglais dans les quatre bases de données ci-après, en utilisant les termes suivants :

- Web of Science: TI = ((antibiotic or antimicrobial or antifungal or antiparasitic) AND resistan* AND (review or meta-analysis));
- PubMed: ((antibiotic[Title] OR antimicrobial[Title] OR antifungal[Title] OR antiparasitic[Title]) AND resistan*[Title]) AND (review[Title] OR meta-analysis[Title]);
- Scopus : TITLE ((antibiotic OR antimicrobial OR antifungal OR antiparasitic) AND resistan* AND (review OR meta-analysis)); et
- Ovid MEDLINE : ((antibiotic OR antimicrobial OR antifungal OR antiparasitic) and resist* and (review or meta-analysis)).m_titl.

Ont été exclus les articles portant sur un seul agent pathogène, pays, maladie, thérapie, élément ou technologie d'investigation unique, n'identifiant pas clairement une lacune en matière de recherche ou rédigés dans une langue autre que l'anglais.

Les données issues de l'examen et de l'actualisation ont été codées pour les lacunes de recherche dans les différents secteurs « Une seule santé » ainsi que sur une base intersectorielle en utilisant un code appelé « interface ». Seules les lacunes codées comme interface ont été extraites des examens scientifiques menés à bien pour être retenues aux fins de repérer les priorités. L'examen initial et la version actualisée ainsi que les éléments complémentaires ajoutés par les organisations de l'Alliance quadripartite ont permis de retenir 27 textes scientifiques pour l'analyse des lacunes en matière de recherche.



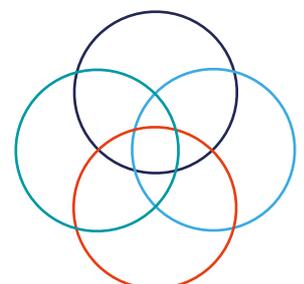
2. Revue de la littérature grise

Une revue de la littérature grise a été effectuée en février-mars 2022 avec les mêmes paramètres de recherche ci-après que pour la revue de la littérature spécialisée effectuée précédemment par l'OMS:

- Période considérée : janvier 2015 à mars 2022.
- Travaux publiés en anglais uniquement.
- Travaux publiquement disponibles.
- Rapports et documents (voir dans la présente section les critères d'exclusion appliqués à certains types de documents de la littérature grise).
- Documents adoptant une perspective mondiale, internationale, régionale, multipays.
- Documents spécifiquement sous l'angle intersectoriel utilisant des mots ou expressions tels que : « One Health » (« Une seule santé ») (variations orthographiques comprises, par exemple « One health » ou « Onehealth »), « multisectoral » (multisectoriel), « integrated » (intégré), « intersectoral » (intersectoriel), « interface » (interface), « interconnected » (interconnecté), « interdependence » (interdépendance), « collaborative/collaboration » (collectif/collaboration) et « One Health coordination mechanisms » (mécanismes de collaboration « Une seule santé »), en même temps que les termes de recherche présentés dans la section 1 de l'examen de la littérature scientifique concernant la résistance aux antimicrobiens.
- On a identifié les lacunes en matière de recherche par l'emploi de mots ou d'expressions comme : « gaps » (lacunes) ; « challenges » (problèmes) ; « has/have not been studied/reported/elucidated » (n'a ou n'ont pas été étudié(s)/signalé(s)/élucidé(s)) ; « is required/needed » (est requis/nécessaire) ; « the key question is/remains » (la principale question est/reste) ; « it is important to address » (il est important de veiller à) ; « insufficient or inconsistent » (insuffisant ou contradictoire) ; « lacking/lacks » (fait/faisant défaut), « poorly understood » (mal compris), « poor quality (e.g. due to methodological shortcomings, sparse data or inconsistent results) » (de mauvaise qualité (en raison par exemple de carences d'ordre méthodologique, de données fragmentaires ou de résultats contradictoires)) ; ou « recommends further (specific) research (e.g. types of interventions, participants or outcome measures that should be assessed or included in that research) » (recommande des travaux de recherche (spécifiques) complémentaires (par exemple types d'interventions, de participants ou de mesures résultantes à évaluer ou à intégrer dans le cadre de cette recherche)).

Les critères d'exclusion étaient les suivants : documents datés d'avant 2015 ; documents dans une langue autre que l'anglais ; informations de presse ; blogs ; boîtes à outils ; articles de revues scientifiques ; rapports sur la mise au point de produits ou le diagnostic ; et rapports portant sur seul un agent pathogène, pays, maladie, thérapie, élément ou technologie d'investigation unique ; lacune de recherche non précisée ; lacune ne relevant pas de l'approche « Une seule santé » ou ne constituant pas une lacune concernant la recherche (besoins ou lacunes relatifs aux capacités ou à la formation, par exemple).

Il s'agissait dans un premier temps de définir une liste d'organisations importantes dans le domaine « Une seule santé » et de la RAM. On s'est efforcé de repérer sur les sites Web des organisations pertinentes des documents importants répondant aux critères utilisant les mots clés décrits aux sections 1 et 2 de la présente annexe. Les organisations initialement visées étaient la Banque mondiale, la FAO, l'OMS, l'OMSA, le PNUE et le Wellcome Trust. La recherche des mots clés n'a cependant pas toujours permis de trouver des documents qui ciblaient de près l'interface ou la RAM dans la perspective « Une seule santé ». En mi-février 2022, l'approche a été adaptée à un exposé narratif de documents fondamentaux, en commençant par les documents pertinents les plus récents qui utilisaient les principaux mots clés (figurant dans les critères de recherche présentés aux sections 1 et 2). Ces documents ont été repérés lors de recherches sur Google et l'on a tenu compte des suggestions d'experts des quatre organisations de l'Alliance quadripartite. Les références bibliographiques des rapports et documents retenus ont servi à trouver d'autres publications pertinentes par effet « boule de neige ». Des recherches ciblées ont également été menées au moyen de mots clés de domaines transversaux (équité, genre, durabilité) afin de repérer d'autres documents pertinents.



3. Consolidation des résultats des revues de la littérature scientifique et de la littérature grise

Tous les textes repérés grâce aux revues de la littérature scientifique et de la littérature grise ont d'abord été passés au crible pour déterminer s'ils se rapportaient à l'interface « Une seule santé » ou envisageaient explicitement des thèmes à cette interface. Ceux qui répondaient aux critères établis ont été sauvegardés dans une base de données bibliographique. Les documents ont été passés en revue et les lacunes constatées inscrites dans un tableau. Tout en se rapportant à l'approche « Une seule santé » et/ou à la résistance aux antimicrobiens, tous ces documents n'articulaient pas des recherches spécifiques ou des lacunes de mise en œuvre dans le cadre des critères définis aux sections 1 et 2. Les documents qui ne répondaient pas à l'ensemble des critères étaient exclus. Toutes les lacunes concernant la recherche mises en lumière dans les revues de la littérature scientifique et la littérature grise ont été reportées dans un tableau. On a ainsi recensé 455 lacunes dans 54 documents (27 articles scientifiques et 27 textes de littérature grise) qui ont été réparties dans un ou plusieurs des cinq piliers. Certaines lacunes se retrouvaient dans plusieurs piliers car elles avaient un rapport avec des piliers distincts.

Les domaines transversaux ont été identifiés lorsqu'une lacune provenant de l'examen de la littérature scientifique ou de la littérature grise était placée dans un pilier. Parmi les lacunes recensées, on en a identifié 23 qui se référaient à un domaine transversal : huit faisaient explicitement référence à la nécessité d'inclure des analyses fondées sur le genre dans la recherche sur l'approche « Une seule santé » et la résistance, quatre à la nécessité d'assurer l'équité et l'inclusivité en matière de recherche et 11 à l'absence de travaux de recherche dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

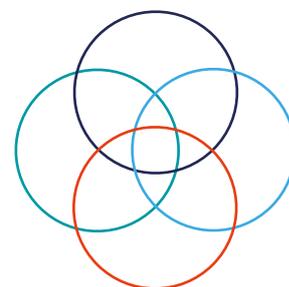
Les lacunes affectées à chacun des piliers ont été analysées par thème en trois étapes pour obtenir une série consolidée de lacunes par pilier. À chaque étape, on s'est efforcé d'arriver à une situation cohérente à l'échelle de la série de données. On n'a pas cherché dans les revues de la littérature scientifique et de la littérature grise à attribuer une note aux données disponibles. L'accent a été mis sur le recensement de la totalité des lacunes identifiées dans les documents disponibles dans l'ensemble du domaine de la RAM selon l'approche « Une seule santé » de 2015 au début de 2022.

Toutes les lacunes – 455 en tout – ont été regroupées et classées par pilier et la répartition par pilier fait l'objet du Tableau A.1.

Tableau A.1. Classement par pilier des lacunes en matière de recherche définies dans les examens de la littérature

Pilier	Nombre
Lacunes concernant l'ensemble des piliers	10
Transmission	131
Surveillance intégrée	74
Interventions	84
Connaissances et modifications comportementales	44
Économie et politiques	112
Total	455

On trouvera la liste des articles de la littérature scientifique et des textes de la littérature grise consultés à la fin du présent document.



4. Enquête mondiale en ligne à participation non limitée

4.1. Collecte des données

Une enquête mondiale en ligne à participation non limitée intitulée *Questions de recherche en vue de la mise au point d'un programme de recherche prioritaire concernant la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé »* a été menée au moyen d'un outil d'enquête Dataform de l'OMS. Les répondants étaient invités à indiquer/choisir une, deux ou trois questions de recherche (au lieu d'identifier des lacunes proprement dites) dans chacun des cinq piliers et un domaine transversal. Ils étaient aussi priés d'indiquer/de proposer trois questions de recherche supplémentaires (et non pas à proprement parler des lacunes) qu'ils jugeaient importantes. Les données ont été téléchargées dans un tableau et analysées dans le but de réunir les questions de recherche suggérées par un public mondial. En tout, 1620 réponses anonymisées ont été enregistrées à la suite de l'appel lancé. Dans 290 réponses, toutes les données démographiques ont été fournies. Ce sont en tout 2234 suggestions de questions de recherche qui ont été présentées, dont 2107 dans le cadre d'un pilier alors que 127 ont été proposées dans la section des questions supplémentaires puis codées ultérieurement pour être rattachées à l'un des cinq piliers. Les réponses provenaient dans des proportions semblables des différentes zones géographiques de pays, le taux des réponses provenant des pays à haut revenu étant légèrement supérieur.

Le Tableau A.2. ventile les suggestions de recherche par pilier

Tableau A.2. Suggestions de recherche figurant dans les réponses à l'enquête mondiale en ligne

Pilier	Questions proposées
Transmission	468
Surveillance intégrée	349
Interventions	438
Connaissances et modifications comportementales	308
Économie et politiques	430
Domaines transversaux	241
Total	2234

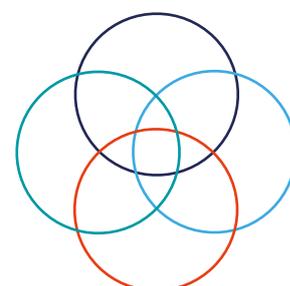


Tableau A.3. Réponses à l'enquête par pilier et par niveau de revenu de pays

Pilier	Pays à revenu élevé	Pays à revenu faible ou intermédiaire	Informations insuffisantes	Données démographiques manquantes	Total
Transmission	76	41	38	4	159
Surveillance intégrée	70	38	39	2	149
Interventions	74	40	38	3	155
Connaissances et modifications comportementales	61	35	30	3	129
Économie et politiques	72	43	37	3	155
Domaines transversaux	39	28	19	1	87
Total	101	76	48	65	290

4.2. Analyse

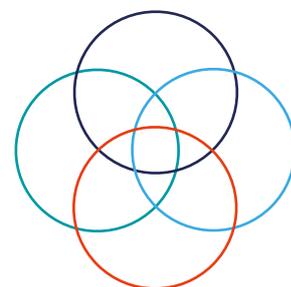
Le fichier de données Excel de Microsoft a été exporté vers NVivo pour être analysé et une analyse thématique itérative inductive et déductive a été effectuée. Les répondants à l'enquête mondiale en ligne ont été invités à proposer des questions de recherche par pilier qui ont ensuite servi de structure a priori pour l'analyse (déductive par conséquent). Puis dans le cadre de chaque pilier, les questions de recherche proposées par les répondants ont fait l'objet d'une analyse inductive, classées par code puis par thème à l'intérieur des codes. La structure de codage a été conçue de manière itérative ; les codes et les thèmes ont été vérifiés. Chaque question de recherche a été affectée à un seul thème dans le cadre d'un code dans chacun des piliers. On s'est demandé si la question intéressait les pays à revenu faible ou intermédiaire et se rapportait à l'approche « Une seule santé » et à la résistance aux antimicrobiens. Chaque thème a ensuite été défini et on a identifié et/ou élaboré des questions illustrant l'étendue des suggestions présentées et leur pertinence du point de vue des objectifs de l'étude avant de les rassembler. Les chercheurs ont proposé les questions de recherche les plus pertinentes comme exemple illustrant le thème visé, adapté le libellé des questions de recherche les plus pertinentes par souci de lisibilité et de clarté ou en ont adapté le libellé pour les regrouper comme éléments à approfondir en une seule question de investigation.

4.3. Intégrer et finaliser les questions de recherche pour la procédure Delphi afin de dégager les priorités

Ce sont 154 questions de recherche tous piliers confondus qui ont été générées en intégrant les analyses de l'examen de la littérature et de l'enquête mondiale en ligne.

Les thèmes identifiés par les examens de la littérature et les questions exemplaires définies par l'enquête en ligne ont été regroupés et analysés de façon plus approfondie pour aboutir à une série de questions de recherche à soumettre à la procédure Delphi.

Les données ont été examinées plusieurs fois pour définir des thèmes communs dans le cadre de la série de données. Chaque pilier a été codé de manière itérative pour les thèmes récurrents apparaissant dans les thèmes identifiés dans les deux sources de données. D'une manière générale, les thèmes communs semblaient plus nombreux dans les piliers « transmission » et « surveillance intégrée » que dans les trois autres piliers. Les thèmes communs issus des deux séries de données ont ensuite été précisés pour concilier d'un côté le risque du caractère trop général et du manque de



granularité et de l'autre l'excès de granularité et de détail risquant de pousser les experts à ne pas vouloir utiliser la liste dans la procédure Delphi modifiée et à cesser d'y participer.

Au cours de l'examen de la littérature, on a identifié certaines lacunes en matière de recherche parmi de multiples sources de données, alors que d'autres lacunes sont apparues plus rarement. Indépendamment de leur fréquence, toutes ont été considérées comme ayant la même importance.

La liste finale des questions de recherche issues de l'analyse des données provenant à la fois de l'enquête et de l'examen de la littérature a fait l'objet de modifications d'ordre rédactionnel apportées par souci de clarté. Des modifications ont également été apportées pour réduire les doublons entre piliers. Il reste que des chevauchements subsistaient dans la version définitive des questions soumises aux experts participant à la procédure Delphi modifiée. Ce sont en tout 126 questions de recherche qui ont été soumises à 98 experts mondiaux aux fins de l'établissement des priorités par la procédure Delphi modifiée.

5. La procédure Delphi modifiée

Pour établir l'ordre de priorité des questions de recherche regroupées, on a suivi une procédure Delphi modifiée au moyen d'une plateforme en ligne. La procédure Delphi vise à dégager un consensus « fondé sur les réactions vérifiées d'un groupe constitué d'experts ou de personnes connaissant bien le sujet ». (18) Largement admise dans les milieux scientifiques, elle se prête à des consultations en ligne et a été utilisée par des organismes des Nations Unies pour dégager des priorités dans des situations analogues. (19) La procédure Delphi qu'on utilise ici est « modifiée » en ce sens que les experts ont été saisis d'éléments dont ils devaient juger du caractère prioritaire au lieu d'avoir à procéder à un examen d'un ensemble d'éléments. Ils avaient cependant la possibilité d'ajouter d'autres questions de recherche qui n'avaient pas été présentées au cours des phases précédentes.

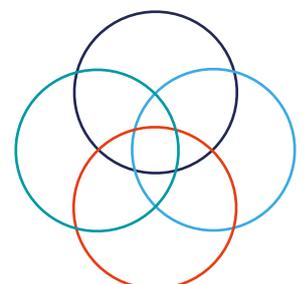
5.1. Sélection des experts

L'Alliance quadripartite a identifié les experts à inviter pour prendre part à la procédure. Ceux qui ont accepté l'invitation ont été affectés au pilier correspondant le mieux à leur domaine d'expertise. Ils provenaient de diverses régions géographiques, et aussi bien de pays à revenu faible ou intermédiaire que de pays à revenu élevé. Pour déterminer les experts à inviter, les critères suivants ont été utilisés suivant :

- Antécédents en matière de recherche / recherche pionnière concernant
 - l'approche « Une seule santé » et/ou
 - l'expertise dans le domaine de la RAM et/ou
 - l'expertise dans un domaine scientifique susceptible de se rapporter à la RAM.

L'autorisation nécessaire à l'application de la procédure Delphi modifiée a été demandée au Comité d'éthique de l'Université de Melbourne et accordée. En tout, 146 experts de l'approche « Une seule santé » et/ou de la RAM et/ou d'un domaine scientifique pertinent ont été invités, 113 ont signé un formulaire de consentement éclairé pour prendre part à la procédure et 89 y ont finalement participé, avec 18 à 21 experts par pilier.

Les experts – dont 46 % étaient des femmes et 54 % des hommes – ont été choisis pour leur expertise multidisciplinaire et multisectorielle. La plupart des participants avaient une expertise majeure de l'approche « Une seule santé » et de la RAM ; 65 % d'entre eux ont déclaré avoir une expertise de l'approche « Une seule santé » et de la RAM et environ un quart (24 %) une expertise de la résistance uniquement. Seuls 4 % ont mentionné uniquement une expertise de l'approche « Une seule santé » et 7 % n'ont mentionné ni l'approche ni la RAM ou n'ont pas répondu à la question spécifique du formulaire de consentement. À noter que qu'on s'attendait à ce que certains puissent avoir une expertise limitée de l'approche « Une seule santé » et/ou de la RAM, mais ils ont néanmoins été retenus pour leur expertise d'un des piliers (« économie et politiques » ou « connaissances et modifications comportementales » par exemple) ou dans un domaine transversal (comme le genre par exemple). Ces domaines sont généralement moins développés pour la RAM et l'approche « Une seule santé ».



Tous les experts qui ont accepté de prendre part à la procédure Delphi ont reçu un dossier introductif et été invités à participer à un webinaire préliminaire le 10 mai 2022 couvrant les points suivants : contexte et but de l'établissement de priorités de recherche sur la RAM selon l'approche « Une seule santé » ; résultats du processus de formulation des questions de recherche ; vue d'ensemble de la procédure Delphi modifiée ; questions relatives à la procédure; et synthèse/remarques de clôture.

5.2. **Déroulement de la procédure Delphi modifiée**

La procédure Delphi modifiée a été appliquée de la même façon aux cinq piliers avec des consultations en trois étapes qui se sont déroulées de mai à août 2022. On a utilisé une plateforme en ligne (Qualtrics) pour distribuer des questionnaires et recueillir les réponses. Les experts ont été invités à qualifier les questions de recherche dans leur pilier en fonction d'une série de critères d'évaluation (voir l'Encadré).

Importance : Cette question de recherche concerne une lacune essentielle du point de vue de la signification actuelle de la RAM selon l'approche « Une seule santé » et de la production de données probantes.

Renforcement de la capacité de recherche : Cette question de recherche vise à renforcer la capacité de recherche dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Applicabilité : Cette question de recherche permettra de mieux comprendre les enjeux de l'approche « Une seule santé » et d'obtenir des éléments dont il est raisonnable de penser qu'ils sont applicables à une plus grande échelle à court ou à moyen terme (4 à 8 ans) dans différentes situations, notamment en cas de ressources limitées.

Inclusivité : Cette question de recherche traitera des besoins directs et indirects des plus vulnérables dans l'ensemble des secteurs « Une seule santé » à court ou à moyen terme (4 à 8 ans).

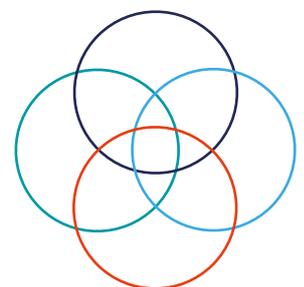
Impact : Cette question de recherche permettra de produire et/ou d'améliorer la compréhension et les données probantes dans l'ensemble des secteurs « Une seule santé » afin de prévenir, combattre et atténuer la résistance à court ou à moyen terme (4 à 8 ans).

Première étape

Les experts ont été priés de qualifier chaque question de recherche dans leur pilier en fonction des cinq critères d'évaluation, les options étant les suivantes :

- *Oui* : l'expert est en accord avec le critère d'évaluation.
- *Non* : l'expert est en désaccord ou estime que la question ne répond pas au critère d'évaluation.
- *Neutre* : l'expert n'est pas sûr que la question réponde au critère d'évaluation ou ne s'est pas encore prononcé.
- *Pas de réponse* : l'expert a décidé de ne pas répondre à la question de recherche selon un critère spécifique.

Au cours de la première étape, les experts ont également été invités à proposer eux-mêmes deux questions de recherche supplémentaires au maximum en rapport avec leur pilier qui ne figuraient pas dans la liste soumise et méritaient selon eux d'être examinées au cours de l'étape suivante de la procédure Delphi.



L'analyse des questions de recherche rajoutées par les experts comportait plusieurs phases :

1. La première phase visait à écarter les propositions qui ne concernaient pas l'interface « Une seule santé » ou n'étaient pas considérées comme des questions. Elle servait aussi à apporter les modifications rédactionnelles propres à améliorer la clarté des questions et à les aligner sur le format voulu.
2. Au cours de la deuxième phase, un nouvel examen visait à déterminer si les propositions n'évoquaient ou ne répétaient pas des questions figurant déjà dans le même pilier ou dans d'autres piliers, auquel cas elles étaient exclues.
3. Enfin au cours de la dernière phase, on procédait à une évaluation finale en modifiant le libellé des propositions retenues pour en améliorer la clarté, la conformité et l'expression, voire pour les transférer dans un autre pilier dans lequel elles ne constitueraient pas des doublons.

On a réexaminé la liste des questions conformes aux critères du projet, et répondant notamment aux intérêts des pays à revenu faible ou intermédiaire, avant d'inclure les nouvelles propositions en vue de la deuxième étape de la procédure Delphi modifiée.

Deuxième étape

Les questions de recherche retenues à l'issue de la première étape avec les éventuelles nouvelles questions ont ensuite été utilisées pour la deuxième étape. Les experts ont été informés de l'introduction de nouvelles questions de recherche (comme décrit ci-dessus). Les nouvelles questions n'étaient toutefois pas spécifiquement mises en évidence et se trouvaient insérées au hasard dans le questionnaire de la deuxième étape.

Le critère de l'importance utilisé pour vérifier la pertinence des nouvelles propositions au cours de la première étape n'a pas été maintenu au cours de la deuxième, à la différence des quatre autres critères d'évaluation. À part cela, on a utilisé le même système de qualification et les mêmes calculs des moyennes et de l'écart type pour obtenir un classement des questions de recherche et définir un seuil minimum au-dessous duquel les questions étaient éliminées.

Troisième étape

Les experts étaient priés de choisir 10 questions de recherche au maximum devant selon eux figurer parmi les questions de la plus haute priorité, en les déplaçant et déposant simplement dans l'espace prévu à cet effet sans indication de leur classement de 1 à 10.

S'ils ont été priés de choisir 10 questions, c'est parce qu'il avait initialement été prévu de ne retenir que 10 questions de recherche prioritaires par pilier – même si ceci n'a finalement pas été possible en raison des questions se retrouvant à égalité de voix.

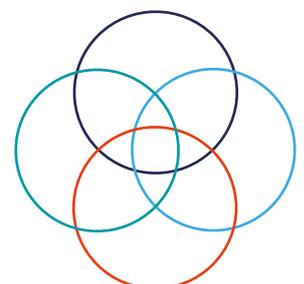
Les experts ont outre été priés de formuler leurs observations sur la procédure Delphi à la fin de la troisième étape, également sur la plateforme Qualtrics. Ces observations ont été analysées aux fins de la discussion et de l'analyse des résultats d'ensemble de la procédure Delphi.

6. Analyse de résultats de la procédure Delphi modifiée

Le classement et le choix des questions de recherche ont été effectués pilier par pilier, sans comparaison ni calculs entre piliers. Conformément à la méthodologie de base, la procédure Delphi modifiée a été anonyme et les organisations de l'Alliance quadripartite n'étaient pas en mesure d'associer une réponse à une personne déterminée.

Lors de la première étape, on a attribué aux réponses par « Oui », « Non » ou « Neutre » une note de « 1 », « 0 » ou « 0,5 » respectivement. On a calculé la note moyenne par pilier et par critère d'évaluation. Une moyenne des moyennes a été établie qui a servi à obtenir un classement des questions de recherche à chaque étape. On a estimé le degré de consensus entre les experts dans chaque pilier et à chaque étape de la procédure Delphi concernant les différentes questions de recherche en calculant l'écart type des notes de l'ensemble des critères d'évaluation. Il faut relever qu'une note peut accorder à une question de recherche une faible importance dans le cadre d'un pilier à fort consensus entre les experts (avec un écart type réduit).

La plus grande différence entre deux questions de recherche qui se suivaient dans le classement et une augmentation relativement forte de l'écart type (c'est-à-dire un faible consensus) ont servi ensemble à déterminer semi-quantitativement le seuil au-dessous duquel les questions de recherche seraient



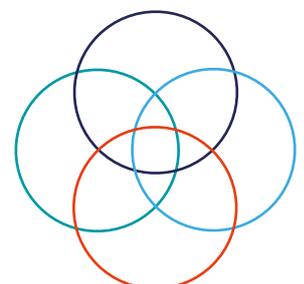
écartées. En procédant ainsi, on a retenu 50 % à 80 % des questions de recherche soumises (soit 13 à 21 questions par pilier avant l'introduction des nouvelles questions proposées). Cette approche a servi à la fois à garder un nombre suffisant de questions de recherche pour l'étape Delphi suivante et à réduire le nombre de questions par étape afin de limiter la charge de travail des experts.

Lors de la troisième étape, seules ont été retenues les questions de recherche qui avaient été placées par au moins 50 % des experts dans leur liste des 10 questions prioritaires.

Le Tableau A.4. résume la participation, le nombre de questions soumises et le taux de consensus dans chaque pilier à chaque étape de la procédure Delphi.

Tableau A.4. Résumé de la participation et des résultats de la procédure Delphi par étape

	Transmission	Surveillance intégrée	Interventions	Connaissances et modifications comportementales	Économie et politiques
<i>Première étape</i>					
Nombre de participants	16	17	18	14	13
Nombre de questions de recherche soumises	25	17	28	31	24
Taux de consensus appliqué	0,75	0,75	0,75	0,70	0,70
<i>Deuxième étape</i>					
Nombre de participants	13	13	15	13	11
Nombre de questions de recherche soumises	25	19	19	24	24
Taux de consensus appliqué	0,82	0,82	0,79	0,76	0,66
<i>Troisième étape</i>					
Nombre de participants	17	17	19	16	14
Nombre de questions de recherche soumises	15	14	15	15	15
Taux de consensus appliqué	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50



7. Discussion à l'issue de la procédure Delphi

Tous les experts ayant participé à la procédure Delphi ont été invités à prendre part à un webinaire après la procédure Delphi pour chaque pilier. Les réunions qui se sont déroulées entre le 4 et le 7 octobre 2022 visaient à présenter et examiner les résultats de la procédure. Quelques changements mineurs ont été apportés par souci de clarté et les experts se sont entendus sur le libellé définitif des questions de recherche. Dans certains cas, deux ou plusieurs questions ont été regroupées pour améliorer la cohérence et la clarté lorsque les experts estimaient qu'elles se recoupaient. La discussion a permis de transformer les questions de recherche en une liste finale de domaines prioritaires de recherche par pilier sur la résistance selon l'approche « Une seule santé ».

Les participants au webinaire ont également adopté les catégories suivantes de domaines prioritaires de recherche : méthodologie ; recherche opérationnelle ; évaluation ; conditions cadres ; dynamique et moteurs de la résistance. Ces catégories sont présentées dans la partie principale du programme de recherche prioritaire sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé ».

8. Liste consolidée des 10 premières domaines prioritaires

Les deux domaines de recherche arrivant en tête dans chaque pilier ont permis d'établir une liste globale des 10 premiers domaines de recherche prioritaires.

Les 10 premiers domaines issus des trois étapes de la procédure Delphi et constitués des deux arrivant en tête dans chaque pilier peuvent être considérés comme les domaines prioritaires de recherche les plus importants ; dotés du meilleur potentiel de *renforcement de la capacité de recherche* ; et qui sont les plus applicables et inclusifs et ont le plus *d'impact* dans le cadre de l'approche « Une seule santé » sur la résistance à court et à moyen terme (4 à 8 ans).

9. Défis

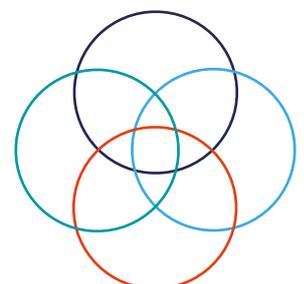
Une procédure Delphi est de nature subjective, car le choix des priorités est influencé par l'endroit où se trouve un expert donné, ses caractéristiques démographiques, ses compétences dans sa discipline et son expérience. Si ce classement des priorités vise l'interface « Une seule santé » entre les secteurs, les réponses apportées par les experts ont néanmoins pu être conditionnées par leur expertise dans leur propre secteur. La méthodologie Delphi s'est toutefois révélée pertinente pour la recherche d'un consensus dans cet exercice en ligne, y compris en ce qui concerne l'apport multidisciplinaire et multisectoriel.

L'examen de la littérature scientifique a utilisé des mots clés ciblés et exclu les informations dans les langues autres que l'anglais, ce qui a pu limiter le champ des publications prises en compte. Une approche « boule de neige » plus large a été appliquée pour la littérature grise afin de tenir compte de différentes lacunes dans la recherche et surtout des domaines transversaux.

En outre, dans la recherche des lacunes, on s'est borné à repérer des lacunes connues. On se limitait donc à des lacunes déjà mises en lumière en excluant celles qui n'avaient pas encore été mentionnées dans la littérature. En ce qui concerne par exemple et en particulier le genre et la vulnérabilité face à la résistance, peu de travaux de recherche ont été effectués. De ce fait, l'absence d'analyses sur le genre n'a souvent pas été reconnue ou admise dans la littérature sur la résistance selon l'approche « Une seule santé ».

En cherchant à cerner les lacunes au cours de l'examen de la littérature et de l'enquête mondiale en ligne, les nuances et la spécificité des lacunes dans la recherche ont pu être affectées. Lors de l'analyse, on a procédé à plusieurs examens de codification thématique (regroupant les lacunes avec des points d'intérêts semblables) pour concilier le souci d'assurer la spécificité des lacunes et la nécessité d'englober l'ensemble du champ des lacunes observé.

Comme on l'a reconnu, la littérature se rapportait principalement à des travaux de recherche effectués dans des pays à revenu élevé plutôt que dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et le programme de recherche cherche à remédier à ce problème. Cette tendance dans la littérature a également pu être atténuée à la fois en mettant l'accent sur des publications de la littérature grise considérant des lacunes dans des pays à revenu faible ou intermédiaire et en recrutant dans la mesure du possible pour la procédure Delphi des experts originaires de ces pays. Les experts participants ont aussi eu l'occasion de proposer des questions de recherche supplémentaires au cours de la première



étape de la procédure afin de mieux refléter celles qui auraient pu ne pas encore avoir été abordées ou examinées dans des textes publiés.

Les questions de recherche présentées dans la procédure Delphi modifiée avaient une portée mondiale. De nouveaux travaux s'imposent pour préciser les domaines de recherche et mettre au point des questions de recherche adaptées aux particularités locales ou régionales.

Les critères utilisés dans la procédure Delphi étaient larges ; toute une série de facteurs détermineront si une question de recherche retenue comme prioritaire permettra de renforcer la capacité de recherche dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Les vues d'un expert se fondent non sur des mesures extérieures de la capacité, mais sur celui qui fait le choix.

Certains experts ont indiqué avoir eu du mal à assurer l'équilibre entre les différents critères d'évaluation de la procédure Delphi, car chaque critère peut intervenir dans un horizon temporel différent.

La coopération des chercheurs et le financement joueront un rôle crucial dans la mise en œuvre du présent programme de recherche.

10. Liste de toutes les publications de la littérature scientifique et de la littérature grise utilisées pour la définition initiale des lacunes de la recherche

10.1. Revue de la littérature scientifique

Ben Y, Fu C, Hu M, Liu L, Wong MH, Zheng C. Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: a review. *Environ Res.* 2019; 169:483–93.

Bueno I, Williams-Nguyen J, Hwang H, Sargeant JM, Nault AJ, Singer RS. Impact of point sources on antibiotic resistance genes in the natural environment: a systematic review of the evidence. *Anim Health Res Rev.* 2017; 18:112–27

Bulteel AJB, Larson EL, Getahun H. Identifying global research gaps to mitigate antimicrobial resistance: a scoping review. *Am J Infect Control.* 2021;49(6):818–24.

Chatterjee A, Modarai M, Naylor NR, Boyd SE, Atun R, Barlow J et al. Quantifying drivers of antibiotic resistance in humans: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2018;18: e368–78

Christou A, Aguera A, Bayona JM, Cytryn E, Fotopoulos V, Lambropoulou D et al. The potential implications of reclaimed wastewater reuse for irrigation on the agricultural environment: the knowns and unknowns of the fate of antibiotics and antibiotic resistant bacteria and resistance genes – a review. *Water Res.* 2017;123:448–67.

Davies R, Wales A. Antimicrobial resistance on farms: a review including biosecurity and the potential role of disinfectants in resistance selection. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2019;18:753–74.

Escher N, Muhammed AM, Hattendorf J, Vonaesch P, Zinsstag J. Systematic review and meta-analysis of integrated studies on antimicrobial resistance genes in Africa – a One Health perspective. *Trop Med Int Health.* 2021;10:1153–63. doi: 10.1111/tmi.13642.

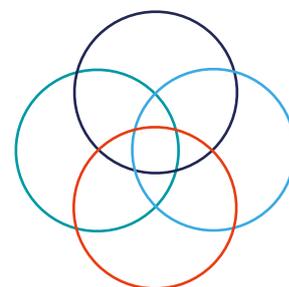
Founou LL, Amoako DG, Founou RC, Essack SY. Antibiotic resistance in food animals in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Microb Drug Resist.* 2018;24:648–65.

Goulas A, Belhadi D, Descamps A, Andremont A, Benoit P, Courtois S et al. How effective are strategies to control the dissemination of antibiotic resistance in the environment? A systematic review. *Environ Evid.* 2020 ;9:4. doi: 10.1186/s13750-020-0187-x.

Hedman HD, Vasco KA, Zhang L. Review of antimicrobial resistance in poultry farming within low-resource settings. *Animals.* 2020;10:1264. doi: 10.3390/ani10081264.

Hiller C, Hubner U, Fajnorova S, Schwartz T, Drewes JE. Antibiotic microbial resistance (AMR) removal efficiencies by conventional and advanced wastewater treatment processes: a review. *Sci Total Environ.* 2019 ;685:596–608.

Hudson J, Frewer LJ, Jones G, Brereton PA, Whittingham MJ, Stewart G. The agrifood chain and antimicrobial resistance: a review. *Trends Food Sci Technol.* 2017;69:131–47.



Huijbers PMC, Blaak H, de Jong MCM, Graat EAM, Vandenbroucke-Grauls CMJE, de Roda Husman AM. Role of the environment in the transmission of antimicrobial resistance to humans: a review. *Environ Sci Technol.* 2015 ;49:11993–12004.

Jayabalasingham A, Seidman JC, Willem L, Grenfell B, Spiro D, Viboud C. Population-level mathematical modeling of antimicrobial resistance: a systematic review. *BMC Med.* 2019;17:1–28.

Larsson DGJ, Flach CF. Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20:257–69. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x.

Medina-Pizzali ML, Hartinger SM, Salmon-Mulanovich G, Larson A, Riveros M, Mäusezahl D. Antimicrobial resistance in rural settings in Latin America: a scoping review with a One Health lens. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021;18:9837. doi: 10.3390/ijerph18189837.

Miller SA, Ferreira JP, LeJeune JT. Antimicrobial use and resistance in plant agriculture: a One Health perspective. *Agriculture.* 2022;12:289. doi: 10.3390/agriculture12020289.

Nhung NT, Cuong NV, Thwaites G, Carrique-Mas J. Antimicrobial usage and antimicrobial resistance in animal production in Southeast Asia: a review. *Antibiotics.* 2016;5:37.

Noyes NR, Slizovskiy IB, Singer RS. Beyond antimicrobial use: a framework for prioritizing antimicrobial resistance interventions. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2021;9:313–32. doi: 10.1146/annurev-animal-072020-080638.

Nyberg O, Rico A, Guinée J, Henriksson P. Characterizing antibiotics in LCA – a review of current practices and proposed novel approaches for including resistance. *Int J Live Cycle Assess.* 2021;26:1816–31.

Sazykin IS, Khmelevtsova LE, Seliverstovaa EY, Sazykina MA. Effect of antibiotics used in animal husbandry on the distribution of bacterial drug resistance (review). *Appl Biochem Microbiol.* 2021;57(1):20–30.

Sekyere Jo, Mensah E. Molecular epidemiology and mechanisms of antibiotic resistance *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, and *Streptococcus spp.* in Africa: a systematic review from a One Health perspective. *Ann N Y Acad Sci.* 2020;1465(1):29–58.

Singh K, Anand S, Dholpuria S, Sharma JK, Blankenfeldt W, Shouche Y. Antimicrobial resistance dynamics and the one-health strategy: a review. *Env Chem Lett.* 2021;19:2995–3007.

Sprijita P, Petersen A. Multilevel governance of antimicrobial resistance risks: a literature review. *J Risk Res.* 2022;25(8):945–58. doi: 10.1080/13669877.2020.1779784.

Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronsley PE, Barkema HW et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet Health.* 2017;1:e316–27.

Wuijts S, van den Berg HH, Miller J, Abebe L, Sobsey M, Andremont A et al. Towards a research agenda for water, sanitation and antimicrobial resistance. *J Water Health.* 2017;15(2):175–84.

Zainab SM, Muhammad J, Xu N, Malik RN. Antibiotics and antibiotic resistant genes (ARGs) in groundwater: a global review on dissemination, sources, interactions, environmental and human health risks. *Water Res.* 2020;187:116455.

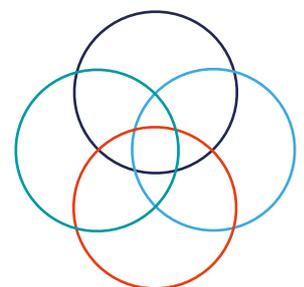
Zheng D, Yin G, Liu M, Chen C, Jiang Y, Hou L, Zheng Y. A systematic review of antibiotics and antibiotic resistance genes in estuarine and coastal environments. *Sci Total Environ.* 2021 ;777:146009. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.146009.

10.2. Revue de la littérature grise

An analysis of the animal/human interface with a focus on low- and middle-income countries: Fleming Fund project to tackle global AMR. London: Royal Veterinary College; 2016.

Anderson M, Cecchini M, Mossialos E, editors. Challenges to tackling antimicrobial resistance: economic and policy responses. Geneva: World Health Organization; 2019.

Anderson M, Clift C, Schulze K, Sagan A, Nahrgang S, Ouakrim DA et al. Averting the AMR crisis: what are the avenues for policy action for countries in Europe? Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2019.



The animal health AMR R&D landscape in low- and middle-income countries: an analysis of funding patterns. In: Global AMR R&D Hub [website]. Braunschweig: German Center for Infection Research; 2021.

Antimicrobial resistance at the human-animal interface. In: One Health and the Sustainable Development Goals. Seventeenth Inter American Ministerial Meeting on Health and Agriculture, Asunción, Paraguay, 21–22 July 2016. Asunción: Pan American Health Organization; 2016.

Comprehensive review of the WHO global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2021:1.

Drug-resistant infections: a threat to our economic future. Washington (DC): World Bank; 2017.

Environmental dimensions of antimicrobial resistance: summary for policymakers. Nairobi: United Nations Environment Programme; 2022.

European One Health action plan against antimicrobial resistance (AMR). Brussels: European Commission; 2020.

The global response to AMR: momentum, success, and critical gaps. London: Wellcome Trust; 2020.

Health, environment and climate change: human health and biodiversity. Provisional agenda item 11.4. In: Seventy-first World Health Assembly, Geneva, 29 March 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.

Identifying One Health priorities in the Asia Pacific region. In: Regional Conference for Asia and the Pacific, 36th Session, 8–11 March 2022, Dhaka, Bangladesh. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2022.

Impacts of pharmaceutical pollution on communities and environment in India. Fuengirola: Nordea Asset Management; 2016.

Initiatives for addressing antimicrobial resistance in the environment: current situation and challenges. London: Wellcome Trust; 2018.

A multi-stakeholder approach to pharmaceuticals in the environment: working together towards effective solutions. Brussels: Healthcare Without Harm; 2019.

One Health in action: pharmaceuticals including antimicrobials and their environmental impact. Policy session, 2nd European One Health Conference. Summary report – 21 June 2019, Bucharest. Brussels: FEAM European Biomedical Policy Forum; 2019.

One Health legislation: contributing to pandemic prevention through Law. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2020.

Progress report. AMR Industry Alliance 2021 survey. Geneva: AMR Industry Alliance; 2022.

Pulling together to beat superbugs: knowledge and implementation gaps in addressing antimicrobial resistance. Washington (DC): World Bank; 2019.

Ruckert A, Das Neves CG, Amuasi J, Hindmarch S, Brux C, Winkler AS et al. One health as a pillar for a transformative pandemic treaty. Global Health Centre Policy Brief. Geneva: Graduate Institute of International and Development Studies; 2021.

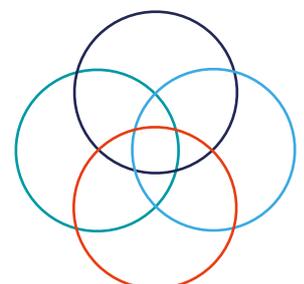
Scoping the significance of gender for antibiotic resistance. Uppsala: ReAct; 2020.

Tackling antimicrobial resistance (AMR) together. Working paper 5.0: Enhancing the focus on gender and equity. Geneva: World Health Organization; 2018.

Technical brief on water, sanitation, hygiene and wastewater management to prevent infections and reduce the spread of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and World Organisation for Animal Health (OIE); 2020.

Using the Dynamic Dashboard to identify gaps and opportunities for the development of veterinary vaccines in an effort to reduce antibiotic use. In: Global AMR R&D Hub [website]. Braunschweig: German Center for Infection Research; 2021.

Veterinary medicine in European food production: perspectives on the environment, public health, and animal welfare. Brussels: Healthcare Without Harm; 2019.



Annex 2. Liste des experts

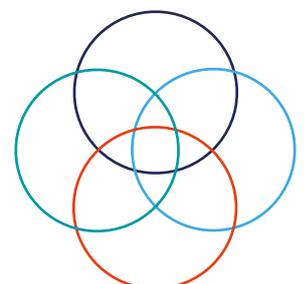
L'Alliance quadripartite remercie les experts extérieurs qui ont apporté leur contribution et dont on trouvera ci-dessous la liste par pilier et dans l'ordre alphabétique.

Transmission

Kannepalli Annapuna (Division of Microbiology, ICAR-Indian Agricultural Research Institute, Inde), Joel Bazira (Université Mbarara de science et de technologie, Ouganda), Justin Beardsley (Université de Sydney, Australie), Carlos Bezuidenhout (Université du Nord-Ouest, Afrique du Sud), Icaro Boszczowski (Hôpital Alemão Oswaldo Cruz, Brésil), Denis Byarugaba (Université Makerere, Ouganda), Ilana L. B. C. Camargo (Université de São Paulo, Brésil), Rungtip Chuanchuen (Université Chulalongkorn, Thaïlande), Luca Guardabassi (Université de Copenhague, Danemark), Amit Khurana (Centre for Science and Environment, Inde), Rai Kookana (Université d'Adelaïde, Australie), Arshnee Moodley (International Livestock Research Institute, Kenya / Université de Copenhague, Danemark), Iruka Okeke (Université d'Ibadan, Nigéria), Pham Duc Phuc (Université de santé publique et Institut de santé environnementale et de développement durable de Hanoi et Réseau universitaire vietnamien « Une seule santé », Viet Nam), Lance Price (Université George Washington, États-Unis d'Amérique), Zhina Qu (Centre chinois de santé et d'épidémiologie animale, Chine), Uma Ramakrishan (National Centre for Biological Sciences, Inde), Benn Sartorius (Université d'Oxford, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord/Université de Washington, États-Unis d'Amérique), Heike Schmitt (Institut national pour la santé publique et l'environnement, Pays-Bas), Stefan Schwarz (Freie Universität Berlin, Allemagne), Andrew Singer (UK Centre for Ecology & Hydrology, Royaume-Uni), Mark Sobsey (Université de Caroline du Nord, États-Unis d'Amérique) et Hein Min Tun (Université chinoise de Hong Kong, RAS de Hong Kong (Chine)).

Surveillance intégrée

Alaa Abouelfetouh Youssef Abouelfetouh (Université d'Alexandrie et Université internationale Alamein, Égypte), Baltica Cabieses (Universidad del Desarrollo, Chili), Carolee Carson (Agence canadienne de santé publique, Canada), Yakhya Dieye (Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal), Christiane Dolecek (Université d'Oxford, Royaume-Uni), Pilar Donado-Godoy (Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, Colombie), Sabiha Essack (Université du Kwa Zulu Natal, Durban, Afrique du Sud / International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions, Danemark), Herman Goossens (Université d'Anvers, Belgique), Rene Hendriksen (Université technique du Danemark, Danemark), Alison Holmes (Imperial College, Royaume-Uni), Peiyong Hong (Université de science et de technologie du roi Abdallah, Arabie saoudite), Lise Korsten (Département des sciences et de l'innovation ; Centre d'excellence de la fondation nationale de recherche en sécurité des aliments et Département des sciences végétales et de science des sols, Université de Pretoria, Afrique du Sud / Hospital Clínic Barcelona–Universitat de Barcelona, Barcelone, Espagne), Gérard Moulin (Agence nationale de sécurité sanitaire, France), Michael Omodo (National Animal Disease Diagnostics and Epidemiology Center, Ouganda), Amy Pruden (Virginia Tech, États-Unis d'Amérique), Thandavarayan Ramamurthy (National Institute of Cholera and Enteric Diseases, Inde), Harvey Morgan Scott (Texas A&M University, États-Unis d'Amérique), Robert Skov (International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions, Danemark), Motoyuki Sugai (Institut national des maladies infectieuses, Japon) et Timothy Walsh (Ineos Oxford Institute, Université d'Oxford, Royaume-Uni).



Interventions

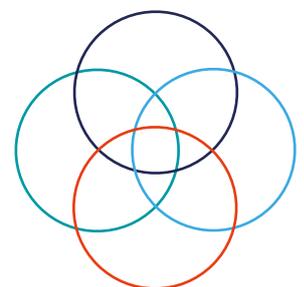
Diane Ashiru-Oredope (UK Health Security Agency, Commonwealth Pharmacists Association, Royaume-Uni), Till Bachmann (Université d'Édimbourg, Royaume-Uni), Joel Bazira (Université Mbarara de science et de technologie, Ouganda), Justin Beardsley (Université de Sydney, Australie), Icaro Boszczowski (Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Brésil), Sujith J. Chandy (Christian Medical College, Vellore, Inde), Gloria Cristina Cordoba Currea (International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions, Danemark), Cyril Gay (US Department of Agriculture, États-Unis d'Amérique), William H. Gaze (École de médecine de l'Université d'Exeter, Royaume-Uni), David William Graham (Université de Newcastle, Royaume-Uni), Ryo Honda (Faculté de géosciences et de génie civil, Université de Kanazawa, Japon), Gemma Hunting (Université Simon Fraser, Canada), Jyoti Joshi (International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions, Inde/Danemark), Helen Lambert (Université de Bristol, Royaume-Uni), Jean-Yves Madec (Agence nationale de sécurité sanitaire, France), Alex Morrow (Centre for Agriculture and Bioscience International, Royaume-Uni), Tracie Muraya (ReAct Africa, Kenya), Maria Clara Padoveze (École de soins infirmiers, Université de São Paulo, Brésil), Ed Topp (Agriculture et Agroalimentaire Canada, Canada), Jaap Wagenaar (Université d'Utrecht, Pays-Bas) et Tong Zhang (Université de Hong Kong, RAS de Hong Kong (Chine).

Économie et politiques

Cécile Aenishaenslin (Université de Montréal, Canada), Enrico Baraldi (Université d'Uppsala, Suède), Yoshua Bengio (Université de Montréal et Mila, Canada), Mark Davis (Université Monash, Australie), Johanne Joey Ellis-Iversen (Administration vétérinaire et alimentaire danoise, Danemark), Muriel Figuié (Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement, France/Mozambique), Kathleen Liddell (Université de Cambridge, Royaume-Uni), Sara Babo Martins (Université de Genève, Suisse), Marc Mendelson (Université du Cap, Afrique du Sud), Mirfin Mpundu (ReAct Africa et International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions, Danemark), Susan Rogers Van Katwyk (Global Strategy Lab, Toronto, Canada), Jonathan Rushton (Livestock and One Health, Université de Liverpool, Royaume-Uni), Rosa M. Peran Sala (Département des affaires internationales, Ministère de la santé, du bien-être et des sports, Pays-Bas), Andrew Singer (Centre for Ecology and Hydrology, Royaume-Uni), Anthony So (Université Johns Hopkins, États-Unis d'Amérique), Katharina Stärk (Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires, Administration fédérale, Suisse) et Viviana Munoz Tellez (Centre Sud, Suisse).

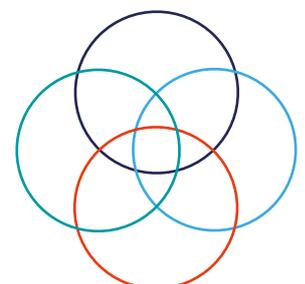
Connaissances et modifications comportementales

Raheelah Ahmad (Imperial College London; City, University of London; SEDRIC (Surveillance and Epidemiology of Drug-resistant Infections Consortium) au Wellcome Trust, Royaume-Uni / Dow University of Health Sciences, Pakistan), Mónica Berger-González (Universidad del Valle de Guatemala, Guatemala), Henry Buller (Université d'Exeter, Royaume-Uni), Esmita Charani (Imperial College London, Royaume-Uni), David Kelton (University of Guelph, Canada), Everly Macario (Harvard T.H. Chan School of Public Health Alumna, États-Unis d'Amérique), Fadi Makki (Nudge Lebanon, Liban / Université Hamad Bin Khalifa, Qatar), Philip Matthew (International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions / ReAct South East Asia, Inde/Danemark), Shahinaz Mekheimer (Institut de recherche Theodor Bilharz, Égypte), Christine F. Najjuka (Université Makerere, Ouganda), Annegret Schneider (Institut Robert Koch, Allemagne), Anja Schreijer (Pandemic & Disaster Preparedness Center, Rotterdam, Pays-Bas), Andrea Caputo Svensson (ReAct Europe, Suède), Philip Taylor (Centre for Agriculture and Bioscience International, Royaume-Uni), Beena Thomas (National Institute for Research in Tuberculosis, Chennai Inde), Cheryl Waldner (Western College of Veterinary Medicine, Canada), Joyce Wamoyi (National Institute for Medical Research, République-Unie de Tanzanie), Luis Felipe Zago (École de soins infirmiers, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brésil).

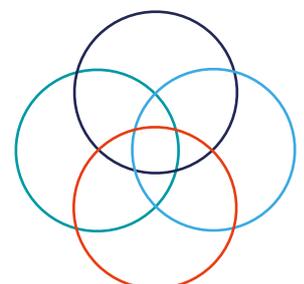


Références bibliographiques

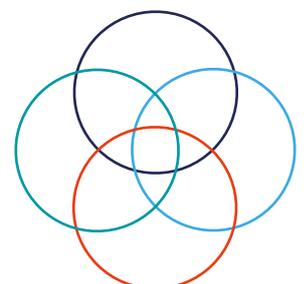
1. One Health High-Level Expert Panel, Adisasmito WB, Almuhaïri S, Behravesh CB, Bilivogui P, Bukachi SA et al. One Health: a new definition for a sustainable and healthy future. *PLOS Pathog.* 2022;18:e1010537. doi : 10.1371/journal.ppat.1010537.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399:629–55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
3. The fight against antimicrobial resistance is closely linked to the sustainable development goals. Copenhagen: WHO European Regional Office; 2020.
4. Quadripartite Organizations. One Health joint plan of action (2022–2026): working together for the health of humans, animals, plants and the environment. Geneva: World Health Organization; 2022.
5. Delesalle L, Sadoine ML, Mediouni S, Denis-Robichaud J, Zinszer K, Zarowsky C et al. How are large-scale One Health initiatives targeting infectious diseases and antimicrobial resistance evaluated? A scoping review. *One Health.* 2022;14:100380. doi : 10.1016/j.onehlt.2022.100380.
6. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015.
7. 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.
8. The AMR pandemic: from policy to One Health action. Third Global High-Level Ministerial Conference on Antimicrobial Resistance, 24–25 November 2022, Muscat, Sultanate of Oman. Muscat: Sultanate of Oman; 2022.
9. Sano D, Louise Wester A, Schmitt H, Amarasiri M, Kirby A, Medlicott K et al. Updated research agenda for water, sanitation and antimicrobial resistance. *J Water Health.* 2020;18:858–66. doi: 10.2166/wh.2020.033.
10. Lacotte Y, Årdal C, Ploy MC. Infection prevention and control research priorities: what do we need to combat healthcare-associated infections and antimicrobial resistance? Results of a narrative literature review and survey analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9:142. doi: 10.1186/s13756-020-00801-x.
11. Hamers RL, Cassini A, Asadinia KS, Bertagnolio S. Developing a priority global research agenda for antimicrobial resistance in the human health sector: protocol for a scoping review. *BMJ Open.* 2022;12:e060553. doi : 10.1136/bmjopen-2021-060553.
12. Research roadmap development for alternatives to antibiotics: report. Paris: International Research Consortium on Animal Health; 2022.
13. Dynamic dashboard. In: Global AMR R&D Hub [website]. Braunschweig: German Center for Infection Research; 2022.
14. Jonas B, Irwin A, Berthe F, Le Gall F, Marquez P. Drug-resistant infections : a threat to our economic future. In: World Bank/Understanding poverty/Topics/Health [website]. Washington (DC): World Bank; 2017.
15. One Health: operational framework for strengthening human, animal, and environmental public health systems at their interface. Washington (DC): World Bank; 2018.
16. ESSENCE on health research. In: TDR/Groups [website]. Geneva: World Health Organization; 2022.
17. Bulteel AJB, Larson EL, Getahun H. Identifying global research gaps to mitigate antimicrobial resistance: a scoping review. *Am J Infect Control.* 2021;49:818–24. doi: 10.1016/j.ajic.2020.11.024.
18. Taylor E. We agree, don't we? The Delphi method for health environments research. *Herd.* 2020;13:11–23. doi : 10.1177/1937586719887709.
19. Approche systématique pour la réalisation d'un exercice de définition des priorités en matière de recherche : orientations pour le personnel de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2020.



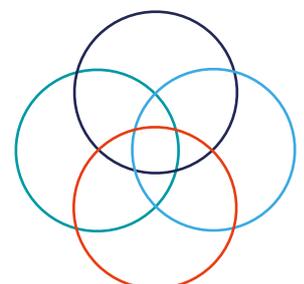
20. Cañada JA, Sariola S, Butcher A. In critique of anthropocentrism: a more-than-human ethical framework for antimicrobial resistance. *Med Humanit.* 2022;48:e16. doi : 10.1136/medhum-2021-012309.
21. Agunos A, Gow SP, Léger DF, Carson CA, Deckert AE, Bosman AL et al. Antimicrobial use and antimicrobial resistance indicators – integration of farm-level surveillance data from broiler chickens and turkeys in British Columbia, Canada. *Front Vet Sci.* 2019;6:131. doi: 10.3389/fvets.2019.00131.
22. Brunton LA, Desbois AP, Garza M, Wieland B, Mohan CV, Häsler B et al. Identifying hotspots for antibiotic resistance emergence and selection, and elucidating pathways to human exposure: application of a systems-thinking approach to aquaculture systems. *Sci Total Environ.* 2019 ;687:1344–56. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.06.134.
23. Founou LL, Amoako DG, Founou RC, Essack SY. Antibiotic resistance in food animals in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Microb Drug Resist.* 2018;24:648–65. doi: 10.1089/mdr.2017.0383.
24. Hedman HD, Vasco KA, Zhang L. A review of antimicrobial resistance in poultry farming within low-resource settings. *Animals.* 2020;10:1264. doi: 10.3390/ani10081264.
25. Hernando-Amado S, Coque TM, Baquero F, Martínez JL. Antibiotic resistance: moving from individual health norms to social norms in One Health and global health. *Front Microbiol.* 2020;11:1914. doi: 10.3389/fmicb.2020.01914.
26. Heyman J. Antimicrobial drugstore supply for Cambodian livestock farmers: a survey study on retailers' influence and knowledge of anti-microbial resistance. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences; 2020.
27. Khan MS, Durrance-Bagale A, Mateus A, Sultana Z, Hasan R, Hanefeld J. What are the barriers to implementing national antimicrobial resistance action plans? A novel mixed-methods policy analysis in Pakistan. *Health Policy Plan.* 2020;35:973–82. doi: 10.1093/heapol/czaa065.
28. Ström G, Boqvist S, Albiñ A, Fernström LL, Andersson Djurfeldt A, Sokerya S et al. Antimicrobials in small-scale urban pig farming in a lower middle-income country – arbitrary use and high resistance levels. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7:35. doi: 10.1186/s13756-018-0328-y.
29. Thornber K, Huso D, Rahman MM, Biswas H, Rahman MH, Brum E et al. Raising awareness of antimicrobial resistance in rural aquaculture practice in Bangladesh through digital communications: a pilot study. *Glob Health Action.* 2019;12(Suppl 1):1734735. doi: 10.1080/16549716.2020.1734735.
30. Baran J, Ramanathan J, Riederer KM, Khatib R. Stool colonization with vancomycin-resistant enterococci in healthcare workers and their households. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23:23–6.
31. Khan MS, Bory S, Rego S, Suy S, Durrance-Bagale A, Sultana Z et al. Is enhancing the professionalism of healthcare providers critical to tackling antimicrobial resistance in low- and middle-income countries? *Hum Resour Health.* 2020;18:10. doi: 10.1186/s12960-020-0452-7.
32. Miyazaki A, Tung R, Taing B, Matsui M, Iwamoto A, Cox SE. Frequent unregulated use of antibiotics in rural Cambodian infants. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2020 ;114:401–7. doi: 10.1093/trstmh/traa020.
33. Stenuick J. Tackling AMR in Europe's healthcare facilities: best practice to prevent the development and spread of drug-resistant bacteria. Brussels: Healthcare Without Harm; 2019.
34. Wernli D, Jørgensen PS, Morel CM, Carroll S, Harbarth S, Levrat N et al. Mapping global policy discourse on antimicrobial resistance. *BMJ Glob Health.* 2017;2:e000378. doi : 10.1136/bmjgh-2017-000378.
35. Bueno I, Williams-Nguyen J, Hwang H, Sargeant JM, Nault AJ, Singer RS. Impact of point sources on antibiotic resistance genes in the natural environment: a systematic review of the evidence. *Anim Health Res Rev.* 2017;18:112–27. doi: 10.1017/s146625231700007x.
36. Miller SA, Ferreira JP, LeJeune JT. Antimicrobial use and resistance in plant agriculture: a one health perspective. *Agriculture.* 2022;12:289. doi: 10.3390/agriculture12020289.
37. Environmental dimensions of antimicrobial resistance: summary for policymakers. Nairobi: United Nations Environment Programme; 2022.



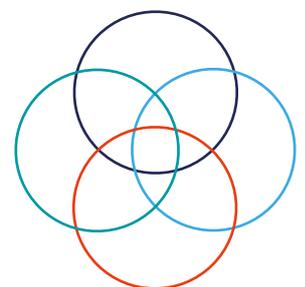
38. Escher NA, Muhammed AM, Hattendorf J, Vonaesch P, Zinsstag J. Systematic review and meta-analysis of integrated studies on antimicrobial resistance genes in Africa – a One Health perspective. *Trop Med Int Health*. 2021;26:1153–63. doi: 10.1111/tmi.13642.
39. Nhung NT, Cuong NV, Thwaites G, Carrique-Mas J. Antimicrobial usage and antimicrobial resistance in animal production in Southeast Asia: a review. *Antibiotics*. 2016;5. doi: 10.3390/antibiotics5040037.
40. Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet Health*. 2017;1:e316–27. doi: 10.1016/s2542-5196(17)30141-9.
41. Ikhimiukor OO, Odih EE, Donado-Godoy P, Okeke IN. A bottom-up view of antimicrobial resistance transmission in developing countries. *Nat Microbiol*. 2022;7:757–65. doi: 10.1038/s41564-022-01124-w.
42. Collignon P, Beggs JJ, Walsh TR, Gandra S, Laxminarayan R. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a univariate and multivariable analysis. *Lancet Planet Health*. 2018;2:e398–405. doi: 10.1016/s2542-5196(18)30186-4.
43. Fouz N, Pangesti KNA, Yasir M, Al-Malki AL, Azhar EI, Hill-Cawthorne GA et al. The contribution of wastewater to the transmission of antimicrobial resistance in the environment: implications of mass gathering settings. *Trop Med Infect Dis*. 2020;5:33. doi: 10.3390/tropicalmed5010033.
44. Luiken REC, Van Gompel L, Bossers A, Munk P, Joosten P, Hansen RB et al. Farm dust resistomes and bacterial microbiomes in European poultry and pig farms. *Environ Int*. 2020 ;143:105971. doi: 10.1016/j.envint.2020.105971.
45. Song L, Wang C, Jiang G, Ma J, Li Y, Chen H et al. Bioaerosol is an important transmission route of antibiotic resistance genes in pig farms. *Environ Int*. 2021 ;154:106559. doi: 10.1016/j.envint.2021.106559.
46. The International FAO Antimicrobial Resistance Monitoring (InFARM) system. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2022.
47. ANIMUSE ANImal antiMicrobial USE Global Database: data dashboard. In: World Organisation for Animal Health/Animuse [online database]. Paris: World Organisation for Animal Health; 2022.
48. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). In: WHO/Initiatives [website]. Geneva: World Health Organization; 2022.
49. Integrated surveillance of antimicrobial resistance in foodborne bacteria: application of a One Health approach. Guidance from the WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Geneva: World Health Organization; 2017.
50. WHO integrated global surveillance on ESBL-producing *E. coli* using a “One Health” approach: implementation and opportunities. Geneva: World Health Organization; 2021.
51. Codex alimentarius : normes alimentaires internationales [site Web]. Rome, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 2021.
52. Rapport annuel sur les agents antimicrobiens destinés à être utilisés chez les animaux. Sixième édition. Paris, Organisation mondiale de la santé animale, 2022.
53. Code sanitaire pour les animaux terrestres. Paris, Organisation mondiale de la santé animale, 2022.
54. Code sanitaire pour les animaux aquatiques. Paris, Organisation mondiale de la santé animale, 2022.
55. Aenishaenslin C, Häsler B, Ravel A, Parmley J, Stärk K, Buckeridge D. Evidence needed for antimicrobial resistance surveillance systems. *Bull World Health Organ*. 2019;97:283–9. doi: 10.2471/blt.18.218917.
56. The global response to AMR: momentum, success, and critical gaps. London: Wellcome Trust; 2020.
57. Pulling together to beat superbugs: knowledge and implementation gaps in addressing antimicrobial resistance. Washington (DC): World Bank; 2019.
58. Niewiadomska AM, Jayabalasingham B, Seidman JC, Willem L, Grenfell B, Spiro D et al. Population-level mathematical modeling of antimicrobial resistance: a systematic review. *BMC Med*. 2019;17:81. doi: 10.1186/s12916-019-1314-9.



59. Noyes NR, Slizovskiy IB, Singer RS. Beyond antimicrobial use: a framework for prioritizing antimicrobial resistance interventions. *Annu Rev Anim Biosci.* 2021;9:313–32. doi : 10.1146/annurev-animal-072020-080638.
60. Examen d'ensemble du Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021.
61. A multi-stakeholder approach to pharmaceuticals in the environment: working together towards effective solutions. Brussels: Healthcare Without Harm; 2019.
62. Veterinary medicine in European food production: perspectives on the environment, public health, and animal welfare. Brussels: Health Care Without Harm; 2022.
63. Santé, environnement et changement climatique : santé humaine et biodiversité. Point 11.4 de l'ordre du jour provisoire. Soixante et onzième Assemblée mondiale de la Santé, 29 mars 2018. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2018.
64. Csordas T, Kleinman A. The therapeutic process. In: Sargeant C, Johnson T, editors. *Medical anthropology: contemporary theory and method.* Westport (CT): Prager; 1990:11-25 revised.
65. Craig D. Practical logics: the shapes and lessons of popular medical knowledge and practice – examples from Vietnam and indigenous Australia. *Soc Sci Med.* 2000;51:703–11.
66. Craig D. *Familiar medicine: everyday health knowledge and practice in today's Vietnam.* Honolulu (HI): University of Hawai'i Press; 2002.
67. Denyer Willis L, Chandler C. Quick fix for care, productivity, hygiene and inequality: reframing the entrenched problem of antibiotic overuse. *BMJ Glob Health.* 2019;4:e001590. doi : 10.1136/bmjgh-2019-001590.
68. Whyte SR, Birungi H. The business of medicines and the politics of knowledge in Uganda. In: Whitefore LM, Manderson L, editors. *Global health policy, local realities: the fallacy of the level playing field.* Boulder (CO): Lynne Rienner; 2000:127–48.
69. Whyte SR, van der Geest S, Hardon A. *Social lives of medicines.* Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
70. Bowker G, Star S. *Sorting things out: classification and its consequences.* Cambridge (MA): MIT Press; 2000.
71. *Principles and steps for applying a behavioural perspective to public health.* Geneva: World Health Organization; 2021.
72. Chandler C, Hutchinson E, Hutchison C. *Addressing antimicrobial resistance through social theory: an anthropologically oriented report.* London: London School of Hygiene & Tropical Medicine; 2016.
73. *Initiatives for addressing antimicrobial resistance in the environment: current situation and challenges.* London: Wellcome Trust; 2018.
74. Note d'orientation technique relative à l'eau, l'assainissement et l'hygiène et la gestion des eaux usées pour prévenir les infections et réduire la propagation de la résistance aux antimicrobiens. Genève, Organisation mondiale de la Santé, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé animale, 2020.
75. *An analysis of the animal/human interface with a focus on low- and middle-income countries: Fleming Fund project to tackle global AMR.* London: Royal Veterinary College; 2016.
76. *Scoping the significance of gender for antibiotic resistance.* Uppsala : ReAct ; 2020.
77. *Priorités d'action "Une seule santé" dans la région Asie et Pacifique.* Conférence régionale de la FAO pour l'Asie et le Pacifique, Dacca, Bangladesh, 8–11 mars 2022. Rome, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 2021.
78. *Tackling antimicrobial resistance (AMR) together. Working paper 5.0. Enhancing the focus on gender and equity.* Geneva: World Health Organization; 2018.
79. *Global Leaders Group on AMR. Reducing antimicrobial discharges from food systems, manufacturing facilities and human health systems into the environment – call to action.* Geneva: World Health Organization; 2022.
80. Aslam B, Khurshid M, Arshad MI, Muzammil S, Rasool M, Yasmeen N et al. Antibiotic resistance: One Health One World outlook. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:771510. doi: 10.3389/fcimb.2021.771510.



81. Ruckert A, Fafard P, Hindmarch S, Morris A, Packer C, Patrick D et al. Governing antimicrobial resistance: a narrative review of global governance mechanisms. *J Public Health Policy*. 2020;41:515–28. doi: 10.1057/s41271-020-00248-9.
82. Moran D. A framework for improved one health governance and policy making for antimicrobial use. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e001807. doi : 10.1136/bmjgh-2019-001807.
83. Hudson JA, Frewer LJ, Jones G, Brereton PA, Whittingham MJ, Stewart G. The agri-food chain and antimicrobial resistance: a review. *Trends Food Sci Technol*. 2017;69:131–47. doi: 10.1016/j.tifs.2017.09.007.
84. Spruijt P, Petersen AC. Multilevel governance of antimicrobial resistance risks: a literature review. *J Risk Res*. 2020;25:945–58. doi: 10.1080/13669877.2020.1779784.



For more information on One Health,
please visit our websites:

FAO: www.fao.org

UNEP: www.unep.org

WHO: www.who.int

WOAH: www.woah.org

