

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 117

INCITATION A LA REDUCTION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES DANS LES ELEVAGES D'ANIMAUX DE RENTE FRANÇAIS PAR LES LABELS COMMERCIAUX : AIDE A LA VALORISATION OU IMAGE MARKETING ?

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 10 décembre 2021
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

DE MARCELLUS Marguerite

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 117

INCITATION A LA REDUCTION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES DANS LES ELEVAGES D'ANIMAUX DE RENTE FRANÇAIS PAR LES LABELS COMMERCIAUX : AIDE A LA VALORISATION OU IMAGE MARKETING ?

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 10 décembre 2021
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

DE MARCELUS Marguerite

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-09-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGEANTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

REMERCIEMENTS AU JURY

A Monsieur le Professeur Pierre COCHAT,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon,
De m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury,
Mes hommages les plus respectueux.

A Monsieur le Docteur Philippe BERNY,

De Vetagro-Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
De m'avoir fait l'honneur d'encadrer et de corriger ce travail,
Pour sa disponibilité, sa bienveillance et ses précieux conseils,
Mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Caroline PROUILLAC,

De Vetagro-Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
D'avoir accepté de prendre part au jury de cette thèse,
Pour son accessibilité et sa gentillesse,
Mes sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES	13
TABLE DES TABLEAUX	15
LISTE DES ABREVIATIONS :	17
INTRODUCTION	21
1. Antibiotique et antibiorésistance	23
1.1. Historique	23
1.1.1. La révolution thérapeutique.....	23
1.1.2. Invention de nouveaux antibiotiques et conséquences positives	23
1.2. Utilisation des antibiotiques dans le monde animal	24
1.2.1. Introduction des antibiotiques dans l'élevage	24
1.2.2. Utilisation des antibiotiques comme facteur de croissance.....	25
1.2.3. Utilisation des antibiotiques contre une maladie infectieuse	25
1.2.3.1. Utilisation d'antibiotiques en prophylaxie	25
1.2.3.2. Utilisation d'antibiotique en métaphylaxie	25
1.2.3.3. Utilisation d'antibiotique en thérapeutique individuelle.....	26
1.3. Antibiorésistance, un problème de santé publique	26
1.3.1. Phénomène attendu	26
1.3.2. Enjeux des antibiorésistances	27
1.3.2.1. Conséquences directes	27
1.3.2.2. Impact économique de l'antibiorésistance	29
1.3.2.3. Le concept "One World, One Health"	29
1.4. Antibiorésistance : définition, mise en évidence	30
1.4.1. Antibiorésistance, un phénomène naturel	30
1.4.2. Définition de l'antibiorésistance	30
1.4.2.1. Mesure de CMI	30
1.4.2.2. Définitions.....	31

1.4.2.3.	Mise en évidence de l'antibiorésistance	31
1.4.2.4.	Cibles des antibiotiques	33
1.4.2.5.	Mécanismes et transferts des résistances	34
1.4.2.6.	Notion de CPM	36
1.4.3.	Un mécanisme naturel aggravé par certains facteurs	37
1.4.3.1.	Impact des stratégies thérapeutiques dans le monde animal.....	37
1.4.3.2.	Partage des antibiotiques entre l'homme et l'animal	38
1.4.3.3.	Diffusion des résistances dans les différents secteurs.....	38
1.4.3.4.	Notion de multirésistance.....	39
1.4.4.	Impact sur l'environnement	40
1.5.	Suivi des résistances en France	41
1.5.1.	Pertinence du suivi	41
1.5.2.	Réseaux de surveillance	41
2.	Lutte contre l'antibiorésistance	43
2.1.	Acteurs de la lutte	43
2.1.1.	Au niveau international	43
2.1.2.	Au niveau national	44
2.1.3.	Au niveau humain	45
2.2.	Mesures de lutte contre l'antibiorésistance	45
2.2.1.	Mesures de lutte dans le monde	45
2.2.2.	Mesures de lutte en Union Européenne.....	46
2.2.3.	Mesures de lutte en France	48
2.3.	Stratégies d'amélioration	53
2.3.1.	Sensibilisation	53
2.3.2.	Orientation diagnostique et thérapeutique.....	54
2.3.2.1.	Tests rapides	54
2.3.2.2.	Outils thérapeutiques	55

2.3.3. Vaccination	55
2.3.4. Poursuite de la recherche autour des antibiotiques	56
2.3.3. Développement d’alternatives aux antibiotiques	56
2.3.3.1. Phagothérapie.....	56
2.3.3.2. Utilisation de bactériocine	59
2.3.3.3. Thérapeutiques complémentaires.....	59
3. Labels incitant à la réduction des antibiotiques.....	61
3.1. Les différentes démarches mises en œuvre par les labels	61
3.2. Agriculture biologique.....	62
3.2.1. Présentation de l’Agriculture Biologique.....	62
3.2.2. Cahier des charges vis-à-vis des médicaments vétérinaires.....	63
3.3. « Élevés sans antibiotiques »	63
3.4. Labels prônant l’écoresponsabilité et le bien-être animal	65
3.4.1. Label Rouge	65
3.4.2. Association Bleu-Blanc-Cœur.....	67
3.4.3. Obione / démarche Happy	69
3.4.3.1. Entreprise Obione	69
3.4.3.2. La démarche Happy	69
3.4.4 Méthode de conduite d’élevage semblant induire une faible consommation d’antibiotique, exemple des élevages « Happy ».....	71
3.5. Retour vis à vis de ces labels	72
3.5.1. De la part des industriels	72
3.4.2. De la part des consommateurs	73
3.4.3. Discussion	75
CONCLUSION.....	77
BIBLIOGRAPHIE	79

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Chronologie de l'introduction des nouvelles classes d'antibiotiques.....	23
Figure 2: Estimation de la proportion des décès causés par la résistance aux antibiotiques en comparaison à d'autres causes de décès d'ici 2050	28
Figure 3 : Classification des souches d'antibiotiques grâce à la mesure du diamètre d'inhibition ou de la CMI	32
Figure 4 : Mécanismes de transferts des gènes de résistance.....	35
Figure 5: Cibles bactériennes et mécanisme de résistance aux antibiotiques	36
Figure 6: Sélection de mutants résistants en fonction de la concentration en antibiotique.....	37
Figure 7: Propagation des résistances bactériennes entre les différents secteurs.....	38
Figure 8 : Résumé chronologique d'actions internationales soulignant l'accélération de la prise de conscience sur l'antibiorésistance.....	43
Figure 9: Différents plan d'action à l'internationale et Européenne	47
Figure 10: Symbole de l'antibiorésistance.....	48
Figure 11: Mesures prises par le Comité Interministériel pour la Santé	49
Figure 12: Campagnes de communication du plan Ecoantibio1	50
Figure 13: Campagne de communication du plan Ecoantibio2	51
Figure 14: Exposition aux antibiotiques de 1999 à 2019	51
Figure 15: ALEA des Fluoroquinolones voie parentérale toutes espèces confondues	52
Figure 16: ALEA des Céphalosporines 3-4G toutes espèces confondues	52
Figure 17: ALEA de la Colistine toutes espèces confondues en fonction des formes d'administration	52
Figure 18: Flyer de communication Antibio'Malin.....	53
Figure 19: Thématiques des ressources e-Bug	54
Figure 20: Cycle lytique des bactériophages virulents.....	58
Figure 21: Mécanismes d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne	60
Figure 24: logos des labels Porcs sans antibiotiques de Cooperl	64
Figure 26: Engagement de l'association Bleu-Blanc-Cœur*.....	68
Figure 27: Critères nécessaire à l'intégration dans la démarche "Happy"	70
Figure 28: Cercle vertueux moteur de la démarche "Happy"	70
Figure 29: Représentation des consommations d'antibiotiques des élevages Happy comparéE à la moyenne de celles des élevages non-Happy	71

Figure 30: Prix et poids des vaches Charolaise finies en conventionnel et en Agriculture Biologique en 2019	72
Figure 31: frise des événements marquants de la filière alimentaire depuis 1996.....	73
Figure 32 : réponse à la question "Quels sont, pour le lait, les principaux facteurs d'inquiétude ?" lors de l'étude Inquiétudes OCHA-UdeT-CREDOC 2016	74
Figure 33: réponse à la question "Quels sont, pour les viandes, les principaux facteurs d'inquiétude ?" lors de l'étude Inquiétudes OCHA-UdeT-CREDOC 2016	75

TABLE DES TABLEAUX

Figure 22: Quatre grandes catégories de démarches mises en œuvre par les labels dans l'industrie alimentaire	62
Tableau 23: Chiffres montrant l'augmentation de l'offre et de la demande dans l'agriculture biologique.....	63
Tableau 25: Comparaison des modes d'élevages entre les élevages standards vs. Label Rouge et Agriculture Biologique	66

LISTE DES ABREVIATIONS :

ABRI : *Acinetobacter baumannii* multirésistant

ADN : acide désoxyribonucléique

AG : Acide gras

AGS : Acide gras saturé

ALEA : Animal Level of Exposure to Antimicrobials (niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques)

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AMR : résistance aux antimicrobiens

ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AOC : Appellation d'origine contrôlée

AOP : Appellation d'origine protégée

ARN : acide ribonucléique

AUC : aire sous la courbe

BHRE : Bactéries Hautement Résistantes émergentes

BLSE : bêtalactamases à spectre élargi

CCI : concentration critique inférieure

CCS : concentration critique supérieur

CERTOP : Centre d'Étude et de Recherche Travail Organisation Pouvoir

CMI : concentration minimale inhibitrice

CNOM : conseil national de l'ordre des médecins

CNOP : conseil national de l'ordre des pharmaciens

CNOV : conseil national de l'ordre des vétérinaires

CPM : Concentration de Prévention des Mutants résistants

CREDOC : Centre de Recherche pour l'Étude et l'Observation des Conditions de Vie

DCI : diamètre critique inférieur

DCS : diamètre critique supérieur

DGAL : Direction générale de l'alimentation

ECDC : European Centre for Disease prevention and Control

ENV : école nationale vétérinaire

EPC : entérobactéries productrices de carbapénémases

ERG : Enterococcus faecium résistant aux glycopeptides

FAO : Organisation pour l'alimentation et l'agriculture

G20 : Groupe des vingt

G7 : Groupe des sept

GMQ : gain moyen quotidien

IGP : Indication géographique protégée

INAO : institut national de l'origine et de la qualité

INRA : institut national de la recherche agronomique

INSERM : institut national de la santé et de la recherche médicale

JPI-AMR : initiative européenne de programmation conjointe sur la résistance aux antimicrobiens

LVD : laboratoire vétérinaire départemental

ND : nom déposé

OCHA : Bureau de la coordination des affaires humanitaires

OGM : organisme génétiquement modifié

OIE : organisation mondiale de la santé animale

OMS : organisation mondiale pour la santé

ONERBA : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

ONU : organisation des nations unies

ONUAA : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

PCR : réaction de polymérisation en chaîne

PK/PD : modélisation pharmacocinétique et pharmacodynamique

PLP : Protéines Liant la Pénicilline

PSA : Porc élevé sans antibiotiques

RAM : résistance aux antimicrobiens

RESAPTH : réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline

SCOPAFF : comité permanent de l'Union européenne en charge des questions des plantes des animaux et de l'alimentation

SIMV : l'Industrie du Médicament et du Diagnostic Vétérinaire

SNGTV : Société nationale des groupements techniques vétérinaires

SPF : santé publique France

STG : Spécialités traditionnelles Garanties

TROD : tests rapides d'orientation diagnostique

UE : union européenne

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

Les antibiotiques sont une classe de médicaments à laquelle les médecines humaine et vétérinaire ont régulièrement recours. En effet, depuis leur découverte en 1928 par Fleming et leur commercialisation bien plus tard, les antibiotiques ont été à l'origine d'une réelle révolution. Dès lors, après de multiples recherches, de nombreuses molécules ont vu le jour, atteignant aujourd'hui plus de 10 000 molécules antibiotiques différentes. Cependant, la plupart d'entre elles ont été découvertes avant 1970, les recherches se sont ensuite ralenties car l'arsenal thérapeutique était alors suffisant pour traiter efficacement les infections bactériennes de la médecine animale et humaine.

La révolution initiée par la découverte des antibiotiques a engendré une explosion de leur consommation augmentant alors très fortement l'exposition des hommes et des animaux. Or, les antibiotiques ne sont pas sans conséquences et, comme l'avait prédit Fleming à la découverte de la pénicilline, des mécanismes de résistances importants sont rapidement retrouvés chez certaines souches bactériennes et ne font qu'augmenter induisant alors de plus en plus d'échecs thérapeutiques.

De plus, la santé animale et la santé humaine sont interdépendantes et sont liées à la santé des écosystèmes dans lesquels elles existent. De ce fait, nous avons un réel problème de santé publique, l'antibiorésistance est alors placée comme un des enjeux du XXI^{ème} siècle. De nombreuses mesures ont été prises dans le monde médical et vétérinaire afin de ralentir ce processus.

Lors de la mise en place de ces mesures, des campagnes de communication auprès des citoyens afin de les sensibiliser aux conséquences de l'abus des antibiotiques ont été instaurées. Dès lors, et en réponse aux crises sanitaires, les consommateurs ont pris conscience de l'usage quelques fois abusif des antibiotiques dans l'élevage des animaux de rente. Nous avons vu apparaître des labels prônant la réduction ou l'absence d'utilisation d'antibiotiques lors de l'élevage des animaux.

L'objectif de cette thèse est d'étudier ce changement alimentaire favorisé par l'essor des labels souhaitant réduire l'utilisation d'antibiotique et ainsi agir contre la propagation de ce fléau qu'est l'antibiorésistance. Pour cela, nous avons rappelé tout d'abord les enjeux de l'antibiorésistance ainsi que ses conditions d'émergence et de transmission. Nous nous

sommes intéressés aux différents acteurs et mesures de lutte contre l'antibiorésistance ainsi que les éventuelles stratégies d'amélioration. Enfin, nous nous sommes intéressés aux différents labels proposant des produits animaux issus d'élevage réduisant le recours aux antibiotiques ainsi qu'à leur démarche.

1. Antibiotique et antibiorésistance

1.1. Historique

1.1.1. La révolution thérapeutique

Contrairement à la légende actuelle, le premier anti bactérien a être commercialisé n'est pas la pénicilline mais le sulfamidochrysoïdine qui a été découvert en 1932 par une équipe du laboratoire Bayer, et a été commercialisé sous le nom Prontosil ND, ayant une activité contre *Streptococci*. Ce dernier a initié la révolution du traitement et de la prise en charge des affections bactériennes qui, jusqu'alors, n'avaient aucun remède. (Dodds 2017)

Cependant, les débuts de cet antibiotique ont été assez chaotiques. En effet, en 1937 la compagnie S.E. Massengill aux Etats Unis a produit une formulation nommée « Sulfanilamide Elixir » contenant du diéthylène glycol, un liquide au gout sucré mais qui s'est avérée également être un poison. Une centaine de personne sont mortes avant le retrait du médicament sur le marché. Cette tragédie a été à l'origine de la création de l'autorisation de mise sur le marché, qui oblige les fabricants à soumettre leur formulation au gouvernement avant sa commercialisation. (Dodds 2017)

Une dizaine d'année après, grâce aux travaux d'Alexander Fleming et aux efforts conjoint des Etats Unis et de la Grande Bretagne durant la seconde guerre mondiale, la production de la Pénicilline a débuté avec la purification et la concentration de cette dernière.

1.1.2. Invention de nouveaux antibiotiques et conséquences positives

La plupart des structures chimiques à partir desquelles les antibiotiques d'aujourd'hui sont dérivés ont été introduites entre le milieu des années 1930 et le début des années 1960 (figure 1). À l'exception de l'introduction des carbapénèmes en 1985, tous les antibiotiques approuvés pour un usage clinique entre le début des années 1960 et 2000 étaient des dérivés synthétiques de structures existantes. Quatre de ces structures seulement - céphalosporines, pénicillines, quinolones et macrolides - représentent 73 % des nouvelles entités chimiques antibactériennes déposées entre 1981 et 2005. (Fischbach, Walsh 2009)

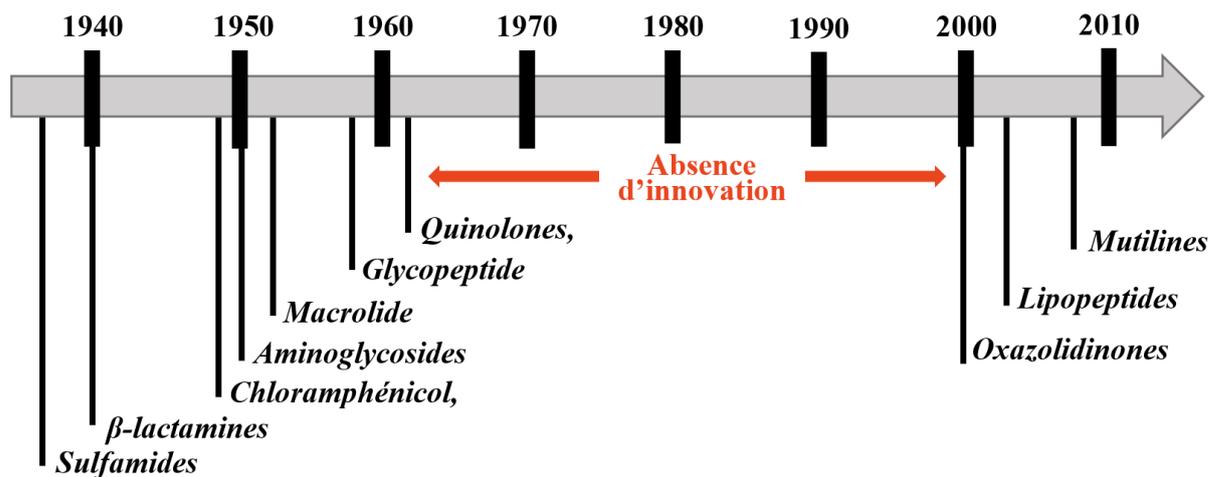


Figure 1 : Chronologie de l'introduction des nouvelles classes d'antibiotiques (d'après Fischbach et Walsh 2009)

Une étude faite aux Etats Unis au cours du XXème siècle montre une diminution significative de la mortalité par des maladies contagieuses et celle-ci se retrouve alors dépassée par la mortalité causée par les maladies non infectieuses (ischémie cardiaque et cérébrale ainsi que le cancer). En 1900, les décès dus aux maladies infectieuses représentaient 45,4 % de tous les décès, les trois principales causes de décès sont alors la pneumonie, la tuberculose et les entérites. En 1997, les maladies cardiaques et les cancers représentaient 54,7 % de tous les décès et seulement 4,5 % étaient directement attribuables aux maladies infectieuses dont la pneumonie, la grippe et le VIH. (O'Neill 2016)

1.2. Utilisation des antibiotiques dans le monde animal

1.2.1. Introduction des antibiotiques dans l'élevage

Après la 2nde guerre mondiale, la nécessité d'augmenter la production alimentaire était importante. De nombreuses études se sont alors portées sur l'administration de vitamine ou encore d'acide folique afin d'augmenter significativement le GMQ des animaux en production. Parmi celles-ci, celle de P.R. Moore en 1943, qui, en voulant réduire la charge microbienne des poussins et ainsi éviter la production éventuelle de vitamine par les bactéries, a administré des sulfamides et de la streptomycine ainsi que de l'acide folique à des poussins et a étudié leur croissance. Il a été surpris de constater que les poussins qui avaient été supplémentés en antibiotique ont eu une meilleure croissance que ceux qui n'avaient que de l'acide folique. (Moore et al. 1946)

1.2.2. Utilisation des antibiotiques comme facteur de croissance

L'ANSES définit les promoteurs de croissance comme « des antibiotiques utilisés en tant qu'additifs en vue d'améliorer la croissance et les performances des animaux » (Guillemot et al. 2006)

A partir des résultats de l'étude précédente (Moore et al. 1946), les antibiotiques sont alors utilisés en zootechnie afin d'optimiser la production (Witte, 1998) : une utilisation d'antibiotique à faible dose, pendant une longue durée dans la nourriture des animaux de rente (volaille, porc, veau) permet une augmentation du GMQ (>5% par rapport au lot témoin) ainsi qu'une diminution de l'indice de consommation.

1.2.3. Utilisation des antibiotiques contre une maladie infectieuse

1.2.3.1. Utilisation d'antibiotiques en prophylaxie

Selon l'ANSES, le traitement prophylactique consiste à traiter « des animaux sains, exposés à un facteur de risque pour la maladie infectieuse. Le traitement préventif peut être individuel ou collectif » (ANSES 2014). Celui-ci est utilisé lorsque l'animal se trouve dans une situation avec un risque d'infection accrue ou un animal porteur sain sans symptôme... Il s'agit de protéger un groupe/un individu contre l'infection AVANT sa survenue au sein du groupe/de l'individu.

Il s'agit donc souvent d'une protection prédictive à infection potentielle, avec une charge bactérienne faible voire nulle.

1.2.3.2. Utilisation d'antibiotique en métaphylaxie

Selon l'ANSES, « le principe de la métaphylaxie est d'entreprendre un traitement de tous les animaux du groupe dès lors que les symptômes de la maladie (signes cliniques) ont été mis en évidence et bien identifiés sur un nombre donné d'individus du groupe ciblé. » (ANSES 2014)

Sur le terrain, lorsqu'un vétérinaire met en évidence la présence d'une maladie infectieuse avec un risque de dissémination très important (maladie très contagieuse, surpopulation...), le vétérinaire préconise alors un traitement de tous les animaux du cheptel en préventif (généralement quand 10 à 15% sont déjà touchés). Ainsi, dans le groupe

d'animaux traités, nous retrouvons 3 groupes d'animaux : des malades symptomatiques, des animaux en incubation ainsi que des animaux encore sains chez qui la maladie ne s'est pas encore ou ne se serait pas déclenchée.

De ce fait, cette pratique est assez controversée car si elle semble très efficace et pertinente pour le 2^{ème} groupe (en cours d'incubation), elle ne l'est pas du tout et même négative pour le 3^{ème} groupe non porteur de la maladie.

1.2.3.3. *Utilisation d'antibiotique en thérapeutique individuelle*

Il s'agit alors d'un traitement curatif permettant de traiter un ou des individu(s) présentant les symptômes d'une maladie. Celui-ci a pour objectif de soulager l'animal, de limiter la propagation et de limiter les pertes économiques et de productivité.

Sur le terrain, l'examen complet de l'animal ainsi que l'anamnèse et les commémoratifs permettent au vétérinaire d'identifier le/les potentiels agents infectieux à l'origine de la maladie, cependant il n'est pas toujours évident de le/les identifier avec certitude sans examens complémentaires. La mise en place du traitement initial repose donc souvent sur une réflexion probabiliste. Le vétérinaire va prendre en compte ses connaissances, les contraintes scientifiques ainsi que les contraintes économiques et pratiques de l'éleveur.

1.3. Antibiorésistance, un problème de santé publique

1.3.1. Phénomène attendu

Il est intéressant de savoir qu'Alexander Fleming lors de son prix Nobel pour la découverte de la pénicilline tirait déjà la sonnette d'alarme quant à l'utilisation non raisonnée des antibiotiques et l'émergence de l'antibiorésistance acquise (*"But I would like to sound one note of warning... The time may come when penicillin can be bought by anyone in the shops. Then there is the danger that the ignorant man may easily underdose himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the drug make them resistant. In such a case the thoughtless person playing with penicillin treatment is morally responsible for the death of the man who finally succumbs to infection with the penicillin-resistant organism. I hope this evil can be averted"* (Fleming 1945))

Malheureusement, son avertissement n'a été pris en compte que bien plus tard...

1.3.2. Enjeux des antibiorésistances

1.3.2.1. Conséquences directes

Après l'euphorie de l'arrivée des antibiotiques et la vision des antibiotiques comme étant des molécules "toutes puissantes", nous nous rendons rapidement compte qu'un nombre croissant de maladies infectieuses, tels que la salmonellose, les pneumonies ou la tuberculose, deviennent finalement difficilement curables à cause d'une perte d'efficacité des antibiotiques utilisés pour les soigner (O'Neill 2016)

En effet, en 2016, nous notons, en France, 150 000 cas d'infection par une ou des bactéries multirésistantes par an dont 12 500 décès par an. Ce chiffre était alors estimé à 700 000 décès par an dans le monde. (Comité interministériel pour la santé 2016).

L'Organisation mondiale de la santé a désigné l'antibiorésistance comme l'une des trois plus importantes menaces pour la santé publique du XXI^e siècle. (World Health Organization 2014).

En l'état et si aucune mesure adaptée n'est prise, le nombre de décès dû aux bactéries multirésistantes devrait atteindre les 10 millions par an d'ici 2050 (figure 2 ci-après). Ce qui équivaldrait à 1 mort toutes les 3secondes. Ce serait donc la 1^{ere} cause de décès, devant les cancers, le diabète, les diarrhées et les accidents de la route... (O'Neill 2016)

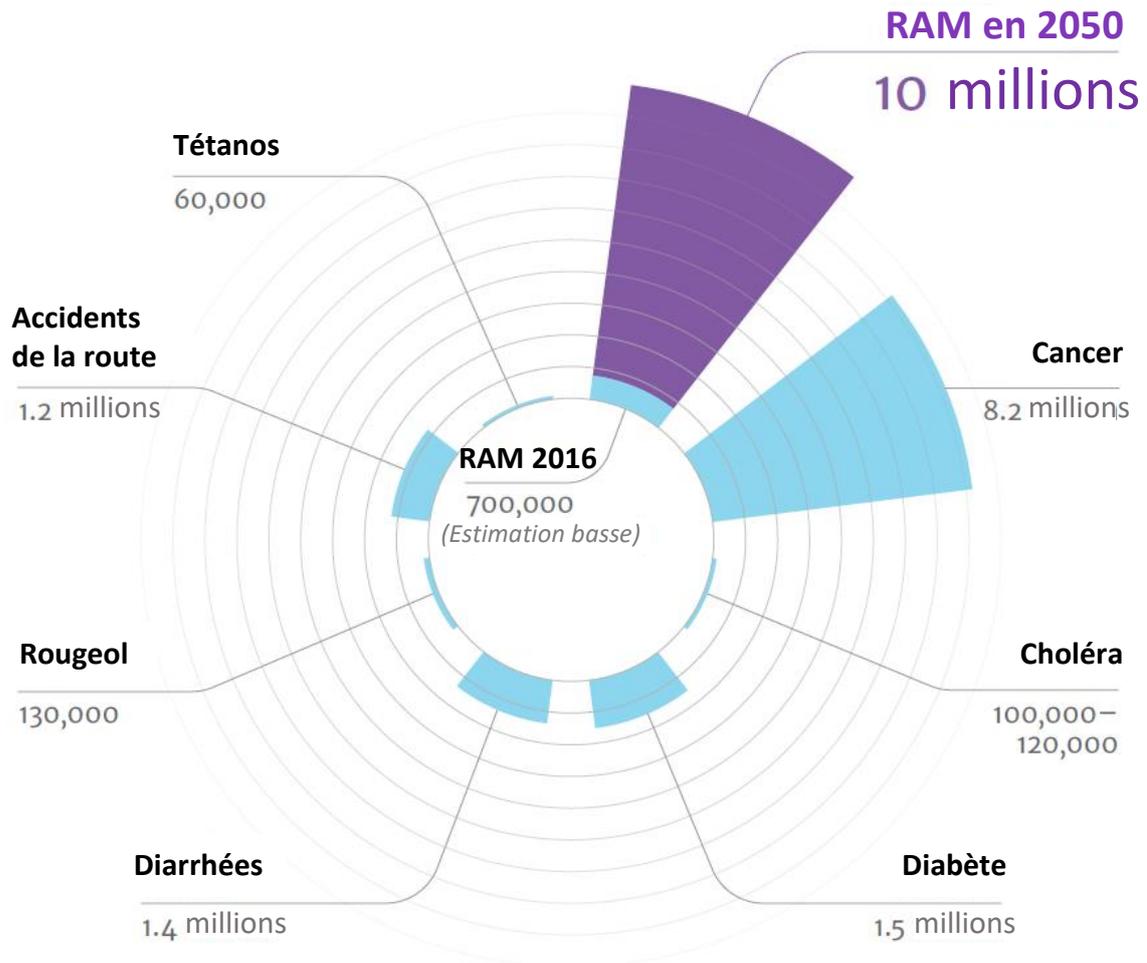


Figure 2: Estimation de la proportion des décès causés par la résistance aux antibiotiques en comparaison à d'autres causes de décès d'ici 2050 (d'après O'Neill, 2016)

Malgré le fait que l'AMR soit devenue la priorité n°1 des menaces sanitaire au niveau mondiale, le comité interministériel de 2016 remarque tristement que le danger est sous-évalué du grand public et même des professionnels (médecins, professionnels de santé, vétérinaires, éleveurs, agronomes, écologues, évolutionnistes, hydrologues,...) (Comité interministériel pour la santé 2016)

1.3.2.2. Impact économique de l'antibiorésistance

Le coût de l'antibiorésistance est estimé à 55 milliards de dollars aux USA et 1,5 milliards d'euros en Europe. On estime alors un coût cumulé de 100.000 milliards de dollars d'ici 2050 si aucune action n'est menée pour endiguer ce problème mondial. (O'Neill 2016)

La surconsommation d'antibiotiques en ville en France entraîne une dépense supplémentaire de 71 millions d'euros par rapport à la moyenne de l'Europe, et de 441 millions d'euros par rapport aux pays les moins consommateurs. Ces dépenses élevées sont en partie dues à une hospitalisation plus longue afin de traiter des infections par des bactéries résistantes. (Carlet J. et al 2018)

1.3.2.3. Le concept "One World, One Health"

"One World, One Health" est une approche multisectorielle et interministérielle et est le fruit de la collaboration de l'OMS, la FAO et l'OIE dans les années 2000. Cette approche prend en compte le fait que la santé humaine et la santé animale sont interdépendantes et liées à la santé des écosystèmes dans lesquels elles existent. Celle-ci permet alors une collaboration et communication de plusieurs secteurs pour améliorer les résultats en ce qui concerne la santé publique. Ces différents secteurs sont ceux de la santé publique, la santé végétale, la santé animale et l'environnement. Cette approche est particulièrement pertinente dans les domaines de la lutte contre les zoonoses, la sécurité sanitaire des aliments ou encore la lutte contre la résistance aux antibiotiques. (OIE 2020).

En effet, de nombreux microbes partagent le monde humain et animal qui vivent dans le même écosystème, 60% des agents pathogènes humains sont d'origine animale. (OIE 2020) Si nous voulons éliminer efficacement une maladie, les secteurs doivent travailler ensemble. Ainsi, les différents secteurs collaborent et mettent en commun leurs données de recherche et épidémiologiques afin de détecter, traiter et prévenir efficacement les problèmes de sécurité sanitaire des aliments et les flambées épidémiques de zoonoses. (OMS 2017)

Dans le cadre de leur étroite collaboration et de l'élaboration de stratégies conjointes visant à prévenir les risques sanitaires à l'interface homme-animal-écosystèmes, la FAO, l'OIE et l'OMS ont défini trois domaines prioritaires en 2011 dont les résistances antimicrobiennes.

Ils cherchent à veiller à ce que les antimicrobiens conservent leur efficacité, à promouvoir leur utilisation responsable et prudente et à garantir l'accès de tous à des médicaments de qualité. (OIE 2020)

1.4. Antibiorésistance : définition, mise en évidence

1.4.1. Antibiorésistance, un phénomène naturel

La résistance aux antimicrobiens est ancienne, c'est le résultat attendu de l'interaction de nombreux organismes avec leur environnement. La plupart des composés antimicrobiens sont des molécules produites naturellement et, en tant que telles, les bactéries ont développé des mécanismes pour surmonter leur action afin de survivre. Ainsi, on considère souvent que ces organismes sont intrinsèquement résistants à un ou plusieurs antimicrobiens. (Martinez 2014)

Toutefois, lorsqu'on aborde le problème de la résistance aux antimicrobiens, les bactéries présentant des déterminants intrinsèques de la résistance ne sont pas au centre du problème. Dans le contexte clinique, il s'agit plutôt de l'expression d'une résistance acquise dans une population bactérienne qui était initialement sensible au composé antimicrobien.

1.4.2. Définition de l'antibiorésistance

1.4.2.1. Mesure de CMI

Afin de comprendre la notion d'antibiorésistance, nous devons, avant tout, nous intéresser à la notion de Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). D'après l'OMS, "La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une bactérie donnée, appréciable à l'œil nu, après une période d'incubation donnée."

Elle évalue alors l'effet bactériostatique d'une molécule antibiotique sur une bactérie et ainsi la sensibilité d'une bactérie à un antibiotique donné. Les CMI sont déterminées par des méthodes standardisées par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST (en milieu liquide, sur gélose ou grâce à la bandelette Etest)

1.4.2.2. Définitions

La résistance aux antibiotiques est définie de différentes façons en fonction de domaine et du point de vue : (Guillemot et al. 2006)

- Du point de vue du vétérinaire ou du médecin, une bactérie est dite résistante à un antibiotique en cas d'échec thérapeutique
- Du point de vue du pharmacologue, une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique si la concentration qu'elle atteint au site d'action est inférieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI)
- Du point de vue du microbiologiste, une bactérie est déclarée résistante à un antibiotique si, grâce à un mécanisme de résistance, elle fait augmenter la valeur de la CMI
- Du point de vue de l'épidémiologiste, une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique si sa CMI est différente de celle de la population normale.

Chabbert Y.A. synthétise alors « Une souche est dite résistante à un antibiotique lorsqu'une modification de son capital génétique lui permet de tolérer des concentrations d'antibiotique nettement plus élevées que celles qui inhibent la croissance *in vitro* de la majorité des autres souches de la même espèce, dites sensibles » (Guerin-Fauble, 2010).

1.4.2.3. Mise en évidence de l'antibiorésistance

1.4.2.3.1. Les antibiogrammes

C'est un test biologique *in vitro* permettant de mesurer la résistance des bactéries à des antibiotiques donnés. En pratique, il permet d'identifier la bactérie présente et de préciser le diagnostic et le traitement. De plus, celui-ci permet un suivi épidémiologique de l'évolution des résistances bactériennes.

Après un prélèvement bactériologique, un test d'inhibition de la croissance bactérienne est réalisé avec une série d'antibiotique. Le résultat est disponible 18 à 24h après mise en incubation. Il existe plusieurs méthodes dont les deux suivantes régulièrement faites en routine (figure 3): (Sanofi 2020)

- La méthode des disques (Boîte de Pétri) : un milieu gélose pré-ensemencé avec la bactérie d'étude et sur laquelle sont disposés des disques en papier buvard contenant les antibiotiques à étudier. Le diamètre d'inhibition de la croissance microbienne est mesuré et

est alors comparé aux diamètres critiques (Diamètre Critique Inférieur : DCI et Diamètre Critique Supérieur : DCS). Cela permet de classer la bactérie selon 3 classes par rapport à un antibiotique donné :

- La souche est dite « sensible » si le diamètre d'inhibition est supérieur au DCS,
 - La souche est dite « intermédiaire » si le diamètre d'inhibition est compris entre le DCI et le DCS,
 - La souche est dite « résistante » si le diamètre d'inhibition est inférieur au DCI.
- La méthode des galeries (en milieu liquide) : cette méthode permet de mesurer une CMI et cette dernière est mise en relation avec les concentrations critiques (Concentration Critique Inférieure : CCI et Concentration Critique Supérieure : CCS). Ainsi :
- La souche est dite « sensible » si la CMI mesurée est inférieure au CCI,
 - La souche est dite « intermédiaire » si la CMI mesurée est comprise entre le CCI et le CCS,
 - La souche est dite « résistante » si la CMI mesurée est supérieure au CCS.

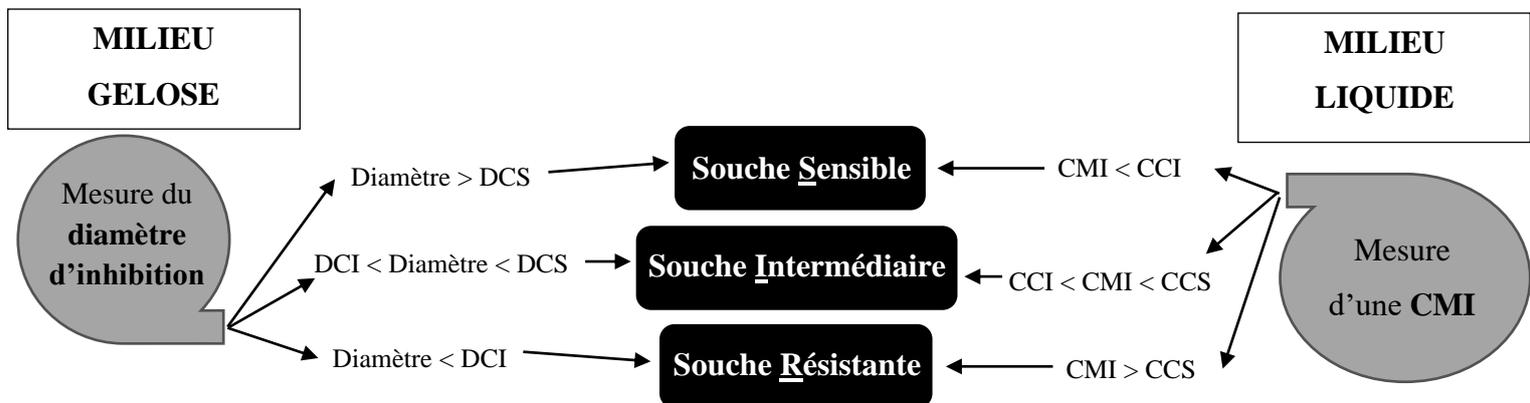


Figure 3 : Classification des souches d'antibiotiques grâce à la mesure du diamètre d'inhibition ou de la CMI (source : M. de MARCELLUS)

Le comité de l'antibiogramme a fixé des règles pour garantir l'interprétabilité du test. Ces tests permettent de détecter les résistances naturelles et acquises. Afin de les distinguer, il est nécessaire de comparer le profil de la souche bactérienne aux profils habituellement obtenus par les autres souches de la même souche.

Ces tests ont cependant des limites car ils sont effectués *in vitro*. Or une infection a des composantes non reproductibles : le patient, sa localisation, les concentrations de bactéries et d'antibiotiques qui varient au cours du temps.

1.4.2.3.2. Autres techniques

- Le calcul de l'aire sous la courbe (AUC) : étude de la cinétique de l'effet bactéricide d'un antibiotique et d'une souche donnée ainsi que de son effet post-antibiotique (effet après le retrait de l'antibiotique du milieu). (Guillemot et al. 2006) C'est donc un test dynamique de l'évolution de la population bactérienne par rapport au temps.
- Approche pharmacocinétique-pharmacodynamique (PK/PD) : permet de mesurer la relation entre les traitements antibiotiques et l'élimination des bactéries, et ainsi l'efficacité des traitements effectués. Les principaux paramètres utilisés sont
 - Le temps de maintien d'une concentration au-dessus de la CMI ($T > CMI$),
 - Le rapport de la concentration sérique maximale par rapport à la CMI (C_{max}/CMI)
 - Le rapport de l'aire sous la courbe par la CMI (AUC/CMI) ou l'aire sous la courbe au-dessus de la CMI (AUIC).
- Des analyses génétiques et moléculaires comme la PCR (Polymerase Chain Reaction) : permettent de mettre en évidence un/des gènes de résistance chez une souche s'il est connu d'avance. On peut ainsi, estimer la prévalence de ce gène à l'échelle de la population.

1.4.2.4. Cibles des antibiotiques

Les cibles des antibiotiques sont des mécanismes essentiels du fonctionnement de la bactérie (tels que la transcription, la réplication, la traduction, la synthèse de la paroi...) ce qui engendre la mort de la bactérie (antibiotique bactéricide) ou la limitation de sa croissance (antibiotique bactériostatique). Nous pouvons alors noter que les cibles sont uniquement présentes chez les bactéries, ainsi les antibiotiques n'interagissent pas avec les cellules environnantes et les virus.

Les principaux sites d'action des antibiotiques sont les suivants : (Munita, Arias 2020)

- Le peptidoglycane, constituant essentiel de la bactérienne : sa synthèse par les PLP (Protéines Liant la Pénicilline) et son hydrolyse par les autolysines maintiennent l'équilibre. Les molécules antibiotiques capables de se fixer aux PLP inhibent leur activité et perturbent alors l'équilibre synthèse-lyse. Les bactéries ne résistent donc plus à la pression osmotique et meurent par lyse osmotique.
- Inhibition de la synthèse protéique : certains antibiotiques se fixent à l'ARN ribosomal et altèrent la synthèse des protéines. Les protéines altérées sont incluses dans la membrane cytoplasmique et altèrent alors à leur tour l'intégrité de la membrane cellulaire.
- Inhibition de la réplication de l'ADN : certains antibiotiques altèrent la fonction de l'ADN gyrase (qui naturellement crée des coupures transitoires dans l'ADN) et ne répare pas les coupures de l'ADN aboutissant à la mort cellulaire.

1.4.2.5.Mécanismes et transferts des résistances

Il existe des résistances naturelles, ce qui veut dire que toutes les souches d'une espèce ou d'un genre sont concernées et cela détermine leur phénotype sauvage et est inscrit dans leur génome. Cette résistance se transmet de manière verticale par division cellulaire. Nous trouvons à l'inverse des résistances acquises, dans un pourcentage variable de la population d'une espèce. La transmission est alors horizontale ou verticale.

La grande plasticité du génome bactérien permet une acquisition rapide et variable des résistances. Parmi ces changements, expliqués en figure 4, nous retrouvons très rarement des mutations génétiques (1 sur 1 milliard) mais surtout l'échange d'éléments génétiques mobiles (tels que des plasmides, intégrons ou transposons) transportant des gènes de résistances (1 bactérie sur 100). (Pasteur 2021)

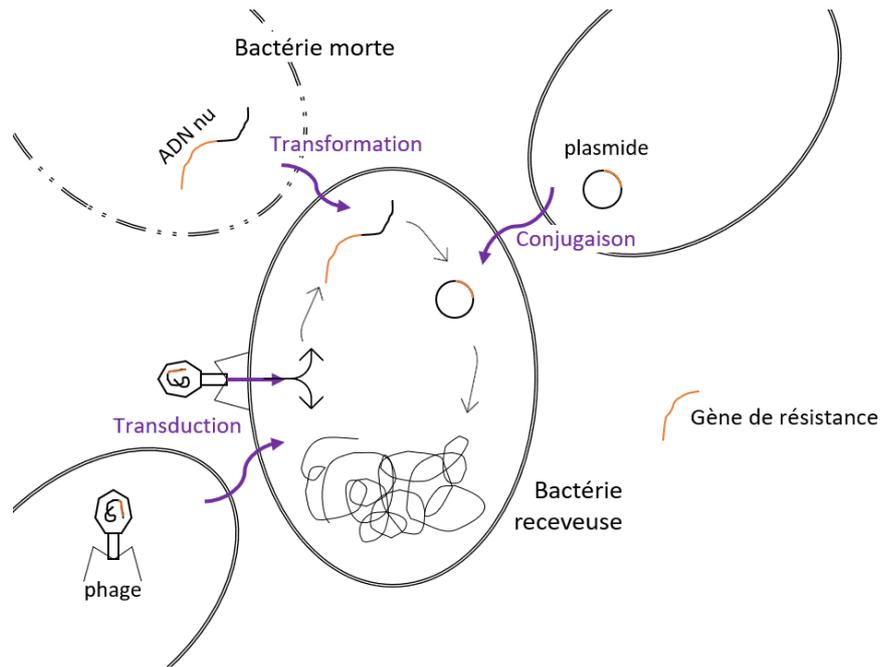


Figure 4 : Mécanismes de transferts des gènes de résistance (Source : Marguerite de MARCELLUS)

Nous dénombrons quatre principaux mécanismes de résistances aux antimicrobiens repris dans la figure 5 : (Munita, Arias 2020)

- Diminution de la perméabilité cellulaire : mécanisme naturellement important chez les bactéries gram négatif grâce à la composition de leur paroi avec une membrane externe (intégrant des porines ne laissant pas passer toutes les molécules) permettant une protection des peptidoglycanes (cible des antibiotiques). Certaines bactéries acquièrent également ce mécanisme de résistance par la perte de porines ne laissant plus passer les antibiotiques ciblés.
- Système de pompes à efflux : celles-ci permettent de sortir l'antibiotique de la bactérie avant qu'il n'agisse. Ce mécanisme concerne de nombreuses classes d'antibiotiques et peut être dépendant du substrat.
- Modification de la cible de l'antibiotique : une protection de la cible ou une modification de la cible permet une diminution de l'affinité pour une molécule d'antibiotique.

- Inactivation enzymatique de l'antibiotique : dont la plus connue est la production de β -lactamase par certaines bactéries gram négative afin d'hydrolyser le noyau β -lactame des β -lactamines.

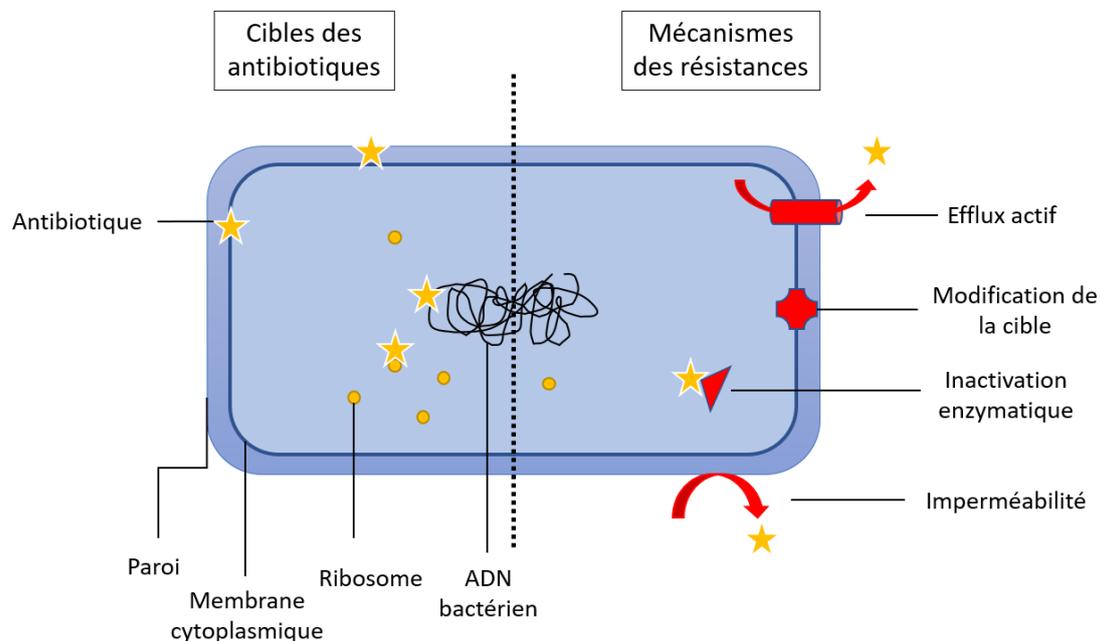


Figure 5: Cibles bactériennes et mécanisme de résistance aux antibiotiques (d'après Emilie Cardot Martin, 2019)

1.4.2.6. Notion de CPM

La Concentration de Prévention des Mutants résistants (CPM) est une concentration non mesurable. Celle-ci est supérieure à la CMI, qui, on le rappelle, mesure l'effet bactériostatique d'une molécule antibiotique. La CPM est la plus petite concentration pour laquelle toute bactérie même résistante est tuée. L'antibiorésistance n'est donc pas absolue. Au-delà de cette concentration, les mécanismes de résistance sont saturés et les bactéries ne peuvent plus lutter et meurent malgré leur résistance. (R. Canton et al 2013)

La CPM est alors un facteur pharmacodynamique qui, corrélé à la concentration en antibiotique au site d'infection, permet de présager l'éventuelle sélection d'une sous population résistante (figure 6). Ainsi, les posologies, la durée et le rythme du traitement sont des facteurs reposant sur des études pharmacodynamique et clinique visant un minimum de sélection de mutants résistants. Il est donc très important de respecter ces données lors d'un traitement antibiotique.

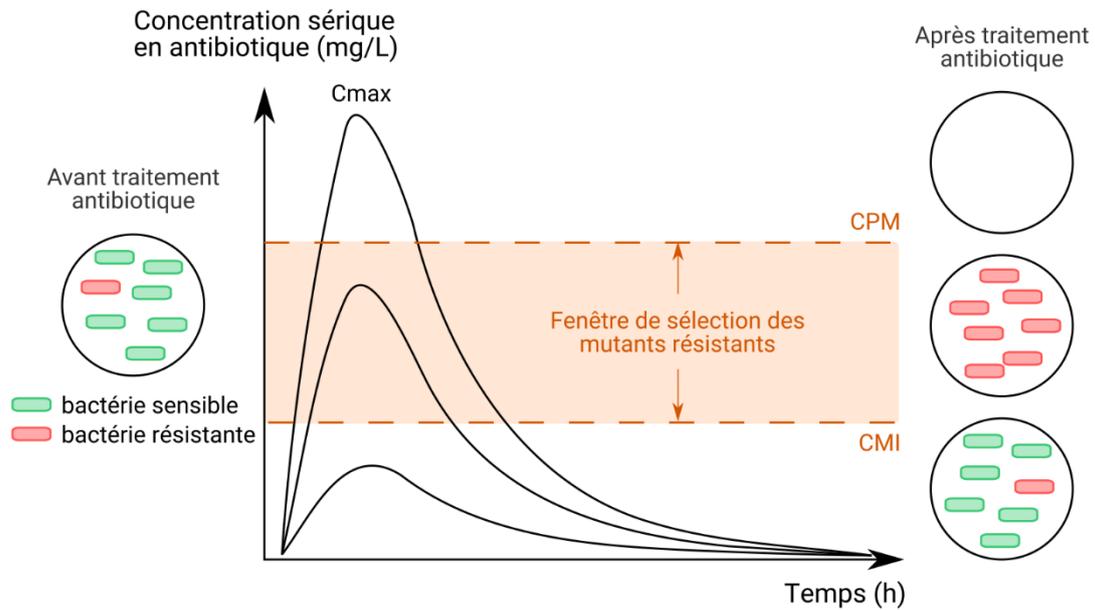


Figure 6: Sélection de mutants résistants en fonction de la concentration en antibiotique (P. Combemorel, 2019)

1.4.3. Un mécanisme naturel aggravé par certains facteurs

1.4.3.1. Impact des stratégies thérapeutiques dans le monde animal

Comme expliqué dans le paragraphe 1.2., il existe différentes stratégies thérapeutiques et chacune de celles-ci présente des risques différents vis-à-vis du développement des résistances aux antibiotiques. (ANSES 2014)

Le plus à risque est le traitement préventif. En effet, la pression de sélection sur la flore commensale est présente chez tous les animaux traités alors que le bénéfice thérapeutique est dépendant de la présence de la bactérie ciblée qui n'est que suspectée. Il en est de même avec l'utilisation d'antibiotiques comme facteur de croissance, cependant cette pratique est interdite depuis le 1^{er} janvier 2006 en Europe

Le traitement métaphylactique permet d'améliorer le rapport bénéfice/risque par la preuve de la présence de la bactérie au moins chez une partie des animaux.

1.4.3.2. Partage des antibiotiques entre l'homme et l'animal

Comme nous le faisons remarquer plus haut, dès lors de la découverte des antibiotiques de nombreuses recherches ont été faites afin de découvrir un grand panel d'antibiotique. Cependant la recherche s'est bien ralentie ensuite car l'arsenal d'antibiotique découvert à l'époque suffisait à la demande.

Or, la diversité de l'arsenal ne permet pas de dédier des molécules uniquement à la médecine humaine ou vétérinaire. A l'exception de quelques sous familles dédiées uniquement à la médecine humaine et d'une sous famille utilisée uniquement en médecine vétérinaire, les antibiotiques employés en santé humaine et animale appartiennent à des familles communes.

1.4.3.3. Diffusion des résistances dans les différents secteurs

Il existe 3 grands secteurs diffusant des antibiotiques : la santé animale, l'environnement et la santé humaine. En santé humaine, la consommation d'antibiotique est en grande partie en ville (à 93% contre 7% à l'hôpital). Les antibiotiques utilisés en santé humaine et animale sont alors rejetés dans l'environnement, cependant certains antibiotiques y sont stables et y persistent. L'environnement joue alors un rôle de réservoir et de propagation (cf figure 7). (ANSES 2014)

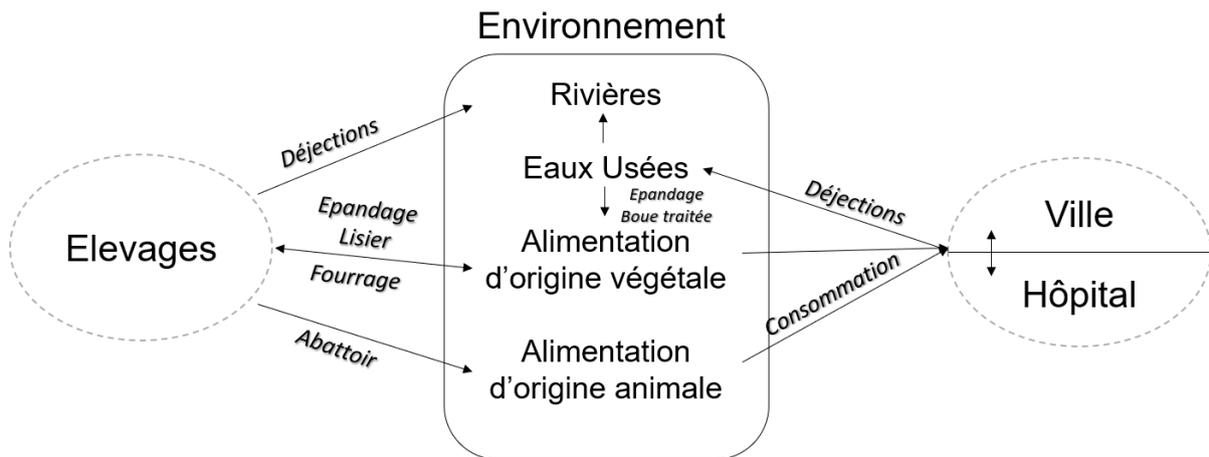


Figure 7: Propagation des résistances bactériennes entre les différents secteurs (d'après Emilie Cardot Martin, 2019)

1.4.3.4. Notion de multirésistance

Une bactérie est dite multi-résistante lorsqu'elle combine plusieurs mécanismes (acquis ou naturel) de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques. Les bactéries que nous surveillons particulièrement sont : les SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline), les E-BLSE (Entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre étendu) et les ABRI (*Acinetobacter baumannii* multirésistant).

Nous les distinguons des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergents (BHRe). Ces dernières sont des bactéries commensales du système digestif et résistante à plusieurs antibiotiques. Deux groupes de bactéries sont à surveiller : *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (ERG) et les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC).

A noter que l'utilisation d'antibiotique peut favoriser la présence de gènes de résistance grâce à la sélection des bactéries résistantes. De ce fait, une bactérie qui était résistante à une seule molécule d'antibiotique peut devenir multirésistante. (Guillemot et al. 2006).

Les deux phénomènes suivants peuvent favoriser cette acquisition de multirésistance : (Courvalin 2007)

- La résistance croisée : résistance acquise à d'autres antibiotiques d'une classe donnée ayant des mécanismes d'action similaire à l'antibiotique de la même classe pour laquelle la bactérie est déjà résistante. Cela signifie que n'importe quel antibiotique d'une classe donnée peut sélectionner dans le milieu des bactéries résistantes aux autres antibiotiques de cette classe sans exposition à ces dernières. On observe ainsi une résistance croisée au chloramphénicol et au florfénicol.
- La co-résistance : acquisition de résistance à plusieurs classes d'antibiotiques par échanges de plasmide ou de chromosomes intégrant des gènes de résistances au génome bactérien.

La diffusion et l'acquisition des gènes de résistances sont bien sûr indépendantes de la présence d'antibiotiques dans le milieu. Cependant, l'utilisation de ces derniers peut entraîner la sélection de souches multirésistantes. (Guillemot et al. 2006)

Une fois acquise, il est très difficile de faire disparaître une résistance et le temps pour revenir à une population sensible est bien plus élevé que celui nécessaire à sélectionner une population résistante...

1.4.4. Impact sur l'environnement

Les bactéries résistantes aux antibiotiques se propagent grâce à des échanges entre les différents secteurs de l'environnement (humains, animaux, sols, eaux usées, végétaux...). (SIPIBEL 2016)

Les bactéries, leur gène de résistance ainsi que la majorité des résidus d'antibiotiques se dégradent très peu dans la nature, nous observons alors un phénomène d'accumulation. Ainsi, nous remarquons une hausse de la concentration en antibiotique dans les eaux de rivières avec la pression de l'homme. Notamment en aval des hôpitaux ou des élevages ainsi qu'à proximité des stations d'épurations. Ce phénomène favorise alors la pression de sélection de résistance au niveau des bactéries. (Carlet J. et al 2018) C'est ainsi que nous notons la présence de gène de résistance acquise dans les bactéries de tous les milieux modifiés par la présence humaine. De ce fait, les animaux sauvages habitant dans un milieu modifié par l'humain sont plus susceptibles de porter des bactéries résistantes aux antibiotiques et ainsi les transmettre aux animaux domestiques ou l'homme. (Vittecoq M. 2016)

1.5. Suivi des résistances en France

1.5.1. Pertinence du suivi

La surveillance des antibiorésistances et de leur évolution a plusieurs objectifs qui font suite à la feuille de route (Comité interministériel pour la santé 2016) :

- Mise en évidence de la prévalence des résistances dans une population ou espèce à un instant donné
- La surveillance de l'évolution des résistances dans le temps grâce à la mise en relation des données de chaque année
- La surveillance de l'émergence de nouvelles résistances

1.5.2. Réseaux de surveillance

Cette surveillance est assurée par de nombreux organismes au niveau national, européen et mondial. Les données proviennent d'analyses de prélèvements humains, vétérinaires ou de denrées alimentaires. Du côté de la santé animale, en France, c'est l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) qui a la charge de la surveillance des résistances bactériennes. Cette dernière coordonne les trois réseaux suivants : (ANSES 2020)

- Le Réseau Résapath (Réseau de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales) : celui-ci collecte les données des LVD à la suite des antibiogrammes réalisés sur des prélèvements envoyés par les vétérinaires sur le terrain.
- Le réseau *Salmonella* : celui-ci recueille des souches bactériennes de *Salmonella*, après isolation, elle effectue des antibiogrammes afin de les caractériser et de définir leurs évolutions spatio-temporelles.
- Les plans de surveillance annuels : ceux-ci sont mis en place par la Direction générale de l'alimentation et les laboratoires de l'ANSES. Ils permettent alors de suivre des souches sentinelles (*E. coli*, *Enterococcus faecalis*) et zoonotiques (*Campylobacter*, *Salmonella*) sur des prélèvements de fèces ou de caeca d'animaux sains ou d'abattoir, dans les filières bovine, porcine et aviaire.

Du côté de la santé humaine, les données de résistances bactériennes humaines sont récupérées par les laboratoires de villes et des hôpitaux. L'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance aux Antibiotiques (ONERBA) organise les réseaux de surveillance des résistances bactériennes humaines et animales en France.

Enfin, Santé Public France (SPF) fédère les réseaux de surveillance et l'ONERBA. Celui-ci énonce les recommandations pour limiter les risques de l'antibiorésistance. De plus SPF représente la France dans le Conseil d'administration du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (European Centre for Disease prevention and Control = ECDC).

2. Lutte contre l'antibiorésistance

2.1. Acteurs de la lutte

2.1.1. Au niveau international

L'antibiorésistance ne connaît pas frontière. Notamment à cause de l'intensification de la mondialisation, des échanges économiques et migratoires ainsi que des interactions entre l'Homme et son environnement. Ainsi, aucun état ne peut agir seul contre ce fléau et la négligence d'un état peut ruiner les efforts de tous les autres. Ils doivent s'unir et coopérer afin de lutter contre l'antibiorésistance.

Face à ce défi mondial, des initiatives d'action ont été menées ces dernières années afin de rassembler la communauté européenne et/ou internationale autour de la question de l'antibiorésistance (fig. 8) (Inserm 2019)

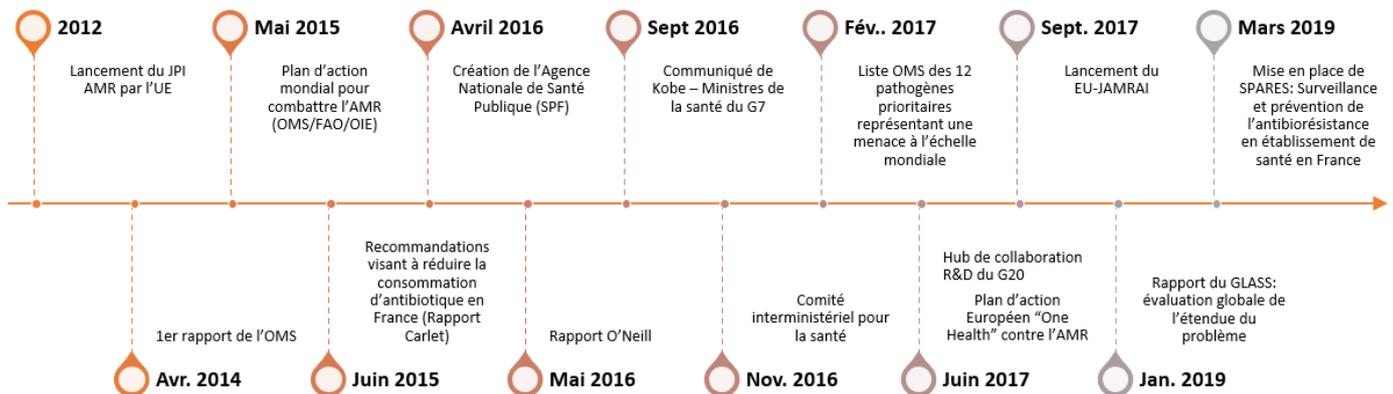


Figure 8: Résumé chronologique d'actions internationales soulignant l'accélération de la prise de conscience sur l'antibiorésistance (d'après Inserm, 2019)

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est une instance spécialisée de l'Organisation des Nations Unies (ONU) pour la santé publique depuis 1948. Elle a pour but d'amener tous les peuples des Etats membres et partenaires au niveau de santé le plus élevé possible. Ainsi, elle s'occupe des conséquences de l'antibiorésistance sur la santé humaine uniquement.

L'Office International des Épizooties (OIE) est l'organisation inter-gouvernementale chargée de faire progresser et de promouvoir la santé animale dans le monde depuis 1924. Elle est donc l'équivalent de l'OMS pour la santé animale.

L'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (ONUAA) ou, plus couramment connu sous le sigle, FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) est une institution spécialisée de l'Organisation des Nations Unies (ONU) depuis 1945. Son objectif est d'«Aider à construire un monde libéré de la faim» tout en prenant en compte la sécurité alimentaire et l'agriculture durable. Il est donc un interlocuteur récurrent lorsqu'il s'agit de la question de l'antibiorésistance.

La Commission Européenne est une importante institution de l'Union Européenne (UE) depuis 1957 (traité de Rome). Elle comprend de nombreux comités consultatifs, notamment le Comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale (SCOPAFF). Elle a mis en place de nombreuses mesures pour la lutte contre l'antibiorésistance en Union Européenne.

2.1.2. Au niveau national

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) est un établissement public français placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé. Son principal objectif est la sécurité de l'utilisateur de médicaments et produits de santé destinés à l'être humain, par l'évaluation des risques sanitaires de ces derniers. Elle est donc une institution importante dans la lutte contre l'antibiorésistance. (Ministère de la Solidarité et de la Santé 2015)

L'Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) est un établissement public français placé sous la tutelle des ministres chargés de la Santé, de l'Agriculture, de l'Environnement, du Travail et de la Consommation. Elle contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire humaine dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation. De ce fait, elle établit régulièrement des rapports, contrôle le suivi des ventes de médicaments grâce à l'ANMV et de suivi des résistances grâce au réseau Résapath. (ANSES 2018a)

L'Observatoire National de l'Epidémiologie et de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) a pour objet de rassembler les informations disponibles concernant l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques en France, de les analyser, et de les

comparer à celles obtenues dans les pays étrangers. Il publie des rapports annuels sur l'épidémiologie de l'AMR. (ONERBA 2016)

De nombreuses autres structures françaises prennent part à cette lutte, dans l'information au public, le suivi des résistances, le contrôle de l'application des mesures, etc... Nous pouvons nommer notamment : les ministères de la santé (Santé, Agriculture, Environnement, Travail et Consommation), le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), le Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires (CNOV), le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP), l'industrie pharmaceutique, l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires (SNGTV), l'Industrie du Médicament et du Diagnostic Vétérinaire (SIMV), les Ecoles Nationales Vétérinaires (ENV), les laboratoires, les instituts agricoles...

2.1.3. Au niveau humain

L'antibiorésistance est un fléau qui nous concerne tous. Qu'on soit responsable politique ou scientifique, international, national, chargé d'impulser les politiques publiques, en passant par le personnel médical ou vétérinaire, prescripteur ou non d'antibiotiques, jusqu'aux patients et citoyens, par notre comportement, nous pouvons tous être des acteurs engagés dans la lutte contre l'antibiorésistance en veillant sur notre consommation d'antibiotiques et en prévenant la transmission croisée des bactéries résistantes (règles d'hygiène) ainsi que les risques de contamination de l'environnement. (Carlet J. et al 2018)

2.2. Mesures de lutte contre l'antibiorésistance

2.2.1. Mesures de lutte dans le monde

En 2015, l'OMS, en collaboration avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'OIE a élaboré le "plan global" incitant les Etats membre à mettre en place un plan de lutte national contre la résistance aux antibiotiques.

C'est alors qu'en 2016, les ministres de la Santé du G7 (26 et 27 mai), ont, au travers du communiqué de Kobe, publié des engagements à prendre dans quatre domaines, notamment sur la résistance aux antimicrobiens dans une approche « une seule santé » multisectorielle. Ces mesures ont été soutenues par le G20 (4 et 5 septembre 2016). Ce sujet

est revenu dans les grands sommets économiques mondiaux suivants où les membres se sont engagés à poursuivre leurs efforts dans la lutte contre l'antibiorésistance. (Ministère de la Solidarité et de la Santé 2020)

2.2.2. Mesures de lutte en Union Européenne

Du côté de l'Union Européenne, la lutte contre l'antibiorésistance était l'une des priorités du Conseil Européen de juin 2016 qui a adopté une résolution pour renforcer cette lutte invitant les Etats membre à mettre en place un plan de lutte national intersectoriel avant mi 2017 grâce à des objectifs quantifiés. De plus, le Conseil Européen met en place un réseau Européen intersectoriel (« One Health Network ») permettant des échanges ainsi que la coordination entre les politiques de la santé humaine et animale des Etats membres. La résolution encourage à augmenter la prévention vaccinale humaine et animale ainsi que le développement d'outils diagnostiques permettant de cibler un traitement plus précis et efficace. Enfin, elle encourage la recherche notamment grâce au programme international d'initiative européenne : le « Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance » (JPI-AMR). (Conseil de l'Union Européenne 2016)

En juin 2017, le sujet est remis sur la table par la commission européenne qui a ensuite publié son plan d'action pour combattre la résistance aux antimicrobiens avec comme principe premier : « une seule santé ». Celui-ci est composé de trois axes : (European Commission, 2017)

- Faire de l'Union Européenne une région de pratiques d'excellence
- Encourager la recherche, le développement ainsi que l'innovation en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens.
- Réaliser les objectifs fixés par le plan de lutte mondial grâce à une communication et une coopération entre les Etats membre.

En septembre 2017, la Commission européenne ainsi que les responsables politiques des Etats membres lancent l'EU-JAMRAI coordonnée par l'Inserm. Ce projet permet une communication efficace entre les différentes initiatives européennes et internationales. Elle permet ainsi de s'assurer de la mise en place et de l'application des mesures déjà existantes dans l'UE avec comme principe premier la stratégie « One Health ». Grâce à la coordination entre les 44 partenaires européens ainsi que les organisations internationales impliquées dans le projet, il existe une réelle cohérence avec les initiatives existantes. (EU-JAMRAI 2017)

En janvier 2019, deux nouveaux règlements européens permettent un renforcement de la création du dossier d'autorisation de mise sur le marché des antibiotiques, interdiction des traitements antibiotiques prophylactiques, un encadrement plus strict de l'usage de traitements de métaphylaxie, la collecte des données de vente et d'usage des antibiotiques ainsi qu'une interdiction de l'export en UE de produit issus d'animaux ayant reçu des antibiotiques a des fins de facteurs de croissance ou ceux réservés à la médecine humaine.

Le Conseil de l'Union européenne a, le 14 juin 2019, adopté des conclusions sur les prochaines étapes permettant de faire de l'UE une région de pratique d'excellence dans la lutte contre l'antibiorésistance. Elle insiste sur l'urgence de mettre au point de nouveaux antibiotiques ou alternatives ainsi que des diagnostics rapides, efficaces et modernes. De plus, elle rappelle l'importance de l'information à toutes les échelles sur ce défi planétaire. (Conseil de l'Union Européenne 2019)

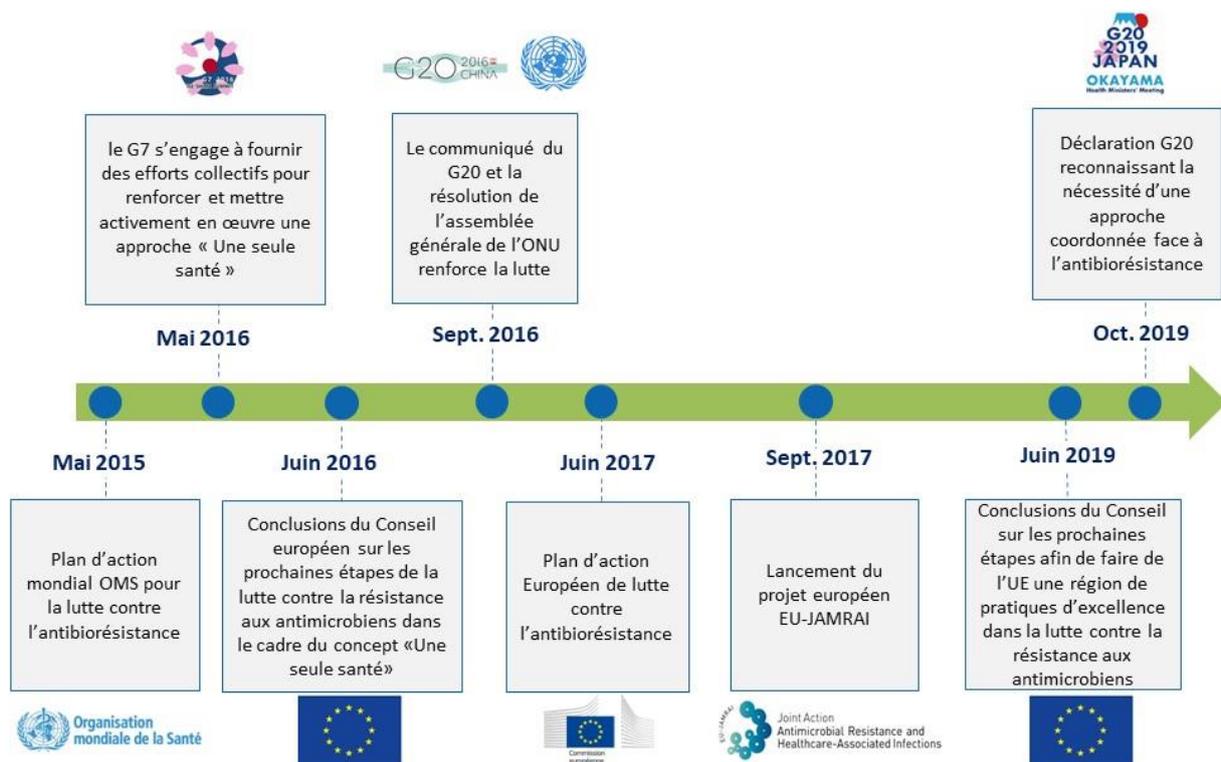


Figure 9: Différents plan d'action à l'internationale et Européenne (d'après Ministère des Solidarités et de la Santé, 2020)

Afin de sensibiliser le plus grand nombre d'entre nous, l'EU-JAMRAI a défini un symbole de la lutte contre l'antibiorésistance, représenté dans la figure 10 : moyen visuel de sensibilisation. Celui-ci est composé de la forme d'une capsule de médicament, de la forme d'un cœur ainsi que celle d'un pansement. Ces trois formes symbolisent respectivement le thème, le fait de devoir prendre soin de nous et la nécessité de devoir réparer. (EU-JAMRAI 2019)

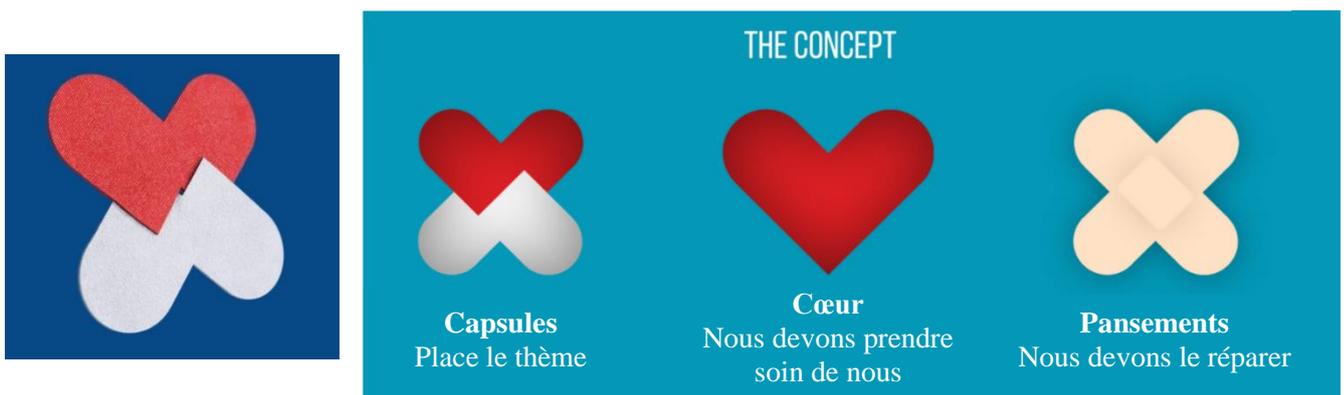


Figure 10: Symbole de l'antibiorésistance (d'après EU-JAMRAI)

2.2.3. Mesures de lutte en France

Depuis les années 2000, la France enchaîne les plans nationaux pour la lutte contre l'antibiorésistance. Nous notons les deux premiers plans 2001-2005 puis 2007-2010 axés sur la préservation de l'efficacité des antibiotiques. Une communication sur l'usage raisonné des antibiotiques commence alors.

Un troisième plan est lancé en 2011 : le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Celui-ci comprend 3 axes : améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients, préserver l'efficacité des antibiotiques et promouvoir la recherche.

En 2016, se réunit le premier Comité Interministériel pour la Santé permettant la réalisation et l'adoption de la feuille de route interministérielle cherchant à maîtriser la résistance aux antimicrobiens. Celui-ci présente 40 actions réparties en 13 mesures phares (Figure 11) :

13 mesures pour maîtriser l'antibiorésistance

Sensibilisation et communication auprès du grand public et des professionnels de santé

Mesure 1 • Lancer le premier programme national intersectoriel de sensibilisation à la prévention de l'antibiorésistance

Mesure 2 • Améliorer l'accès à l'information et l'engagement citoyen en faveur de la maîtrise de l'antibiorésistance

Formation des professionnels de santé et bon usage des antibiotiques

Mesure 3 • Apporter une aide à la juste prescription des médicaments par les professionnels de santé humaine et animale

Mesure 4 • Inciter les professionnels de santé à la juste prescription en renforçant son encadrement

Mesure 5 • Encourager un bon usage des antibiotiques

Mesure 6 • Améliorer l'adoption par les professionnels et le public des mesures de prévention efficaces en santé humaine et animale

Recherche et innovation en matière de maîtrise de l'antibiorésistance

Mesure 7 • Structurer et coordonner les efforts de recherche, de développement et d'innovation sur l'antibiorésistance et ses conséquences

Mesure 8 • Faire converger le soutien à la recherche et l'innovation en renforçant le partenariat public-privé

Mesure 9 • Valoriser et préserver les produits contribuant à la maîtrise de l'antibiorésistance

Mesurer et surveiller l'antibiorésistance

Mesure 10 • Améliorer la lisibilité de la politique nationale de surveillance de l'antibiorésistance et des consommations antibiotiques et de ses résultats

Mesure 11 • Développer de nouveaux indicateurs et outils de surveillance par une meilleure exploitation des bases de données

Gouvernance et politique intersectorielles de maîtrise de l'antibiorésistance

Mesure 12 • Renforcer la coordination interministérielle de la maîtrise de l'antibiorésistance

Mesure 13 • Coordonner les actions nationales avec les programmes européens et internationaux afin de conforter le rôle moteur de la France dans la maîtrise de l'antibiorésistance

Figure 11: Mesures prises par le Comité Interministériel pour la Santé (Comité Interministériel pour la Santé, 2016)

Ces plans sont alors renforcés dans le domaine animal par le plan EcoAntibio 2012-2017 mis en place par le ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt. Celui-ci a des objectifs spécifiques : (Ministère de l'Agriculture 2016)

- En 5ans, réduire de 25% l'administration d'antibiotiques aux animaux (mesuré par l'indicateur ALEA)
- Préserver de manière durable l'arsenal d'antibiotique actuel

Pour atteindre ces objectifs, ce plan comporte 5 axes :

- Promouvoir les bonnes pratiques et sensibiliser les acteurs,
- Développer les alternatives évitant les recours aux antibiotiques,
- Renforcer l'encadrement des pratiques commerciales et des règles de prescription,
- Améliorer le dispositif de suivi de la consommation des antibiotiques et de l'antibiorésistance,
- Promouvoir la même approche à l'échelon européen et international

Ce plan a permis la mise en place des formations des vétérinaires et des éleveurs et des campagnes de communication (figure 12) destinée aux propriétaires d'animaux de compagnie ("*les antibiotiques, pour nous non plus, c'est pas automatique*") et aux éleveurs pour inciter à la vaccination ("*nourri, logé, vacciné : éleveur vaccin'acteur de son élevage*").



Figure 12: Campagnes de communication du plan Ecoantibi1 (Source : Ministère de l'agriculture, 2016)

Il semble que ce plan soit un franc succès car nous observons une baisse de l'exposition aux antibiotiques des animaux de 37% entre 2012 et 2017 ainsi qu'une diminution de 75 à 81% concernant les antibiotiques critiques.

Forts de la réussite de ce premier plan pluriannuel, le plan Ecoantibi 2 est lancé afin de maintenir les résultats et garder cette dynamique responsable et positive. Le message clé est « Les antibiotiques, comme il faut, quand il faut » (figure 13). Ce plan tourne autour de 5 axes :

- Développer les mesures de prévention des maladies infectieuses et faciliter le recours aux traitements alternatifs ;
- Communiquer et former sur les enjeux de lutte contre l'antibiorésistance, sur la prescription raisonnée des antibiotiques et sur les autres moyens de maîtrise des maladies infectieuses ;
- Mettre à disposition des outils d'évaluation et de suivi du recours aux antibiotiques, ainsi que des outils pour leur prescription et administration responsables ;
- S'assurer de la bonne application des règles de bon usage au niveau national et favoriser leur adoption aux niveaux européen et international.



Figure 13: Campagne de communication du plan Ecoantibio2
(source : Ministère de l'agriculture)

Depuis 1999, l'ANSES publie tous les ans un rapport du suivi des ventes des antibiotiques dans la médecine vétérinaire. Le facteur généralement utilisé est le facteur ALEA : acronyme anglais de « niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques ». Les chiffres correspondants à l'année passée, nous ne connaissons les résultats de 2020 qu'en novembre 2021. Grâce au diagramme suivant en figure 14, nous notons une nette diminution du facteur ALEA au cours de ces deux plans nationaux : (Urban, al. 2020)



Figure 14: Exposition des animaux aux antibiotiques de 1999 à 2019 en France (d'après ANSES, 2020)

Concernant les antibiotiques d'importance critique, dont l'objectif était une diminution de 25 % en 3 ans de l'utilisation des Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération (C34G) et des Fluoroquinolones par la loi d'avenir de pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (13 octobre 2014) et de 50% pour la Colistine dans le plan Ecoantibio2, une nette diminution est aussi observée grâce aux figures 15, 16 et 17 : (Urban, al. 2020)

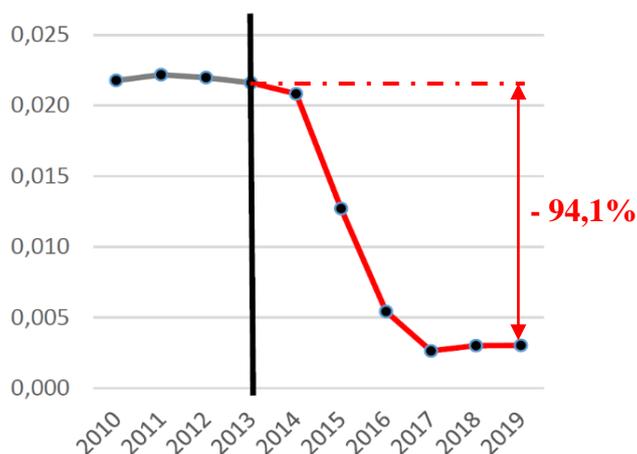


Figure 15: ALEA des Fluoroquinolones voie parentérale toutes espèces confondues (d'après ANSES, 2020)

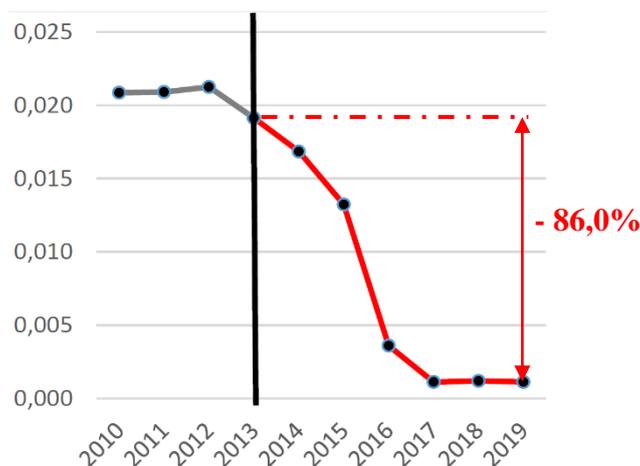
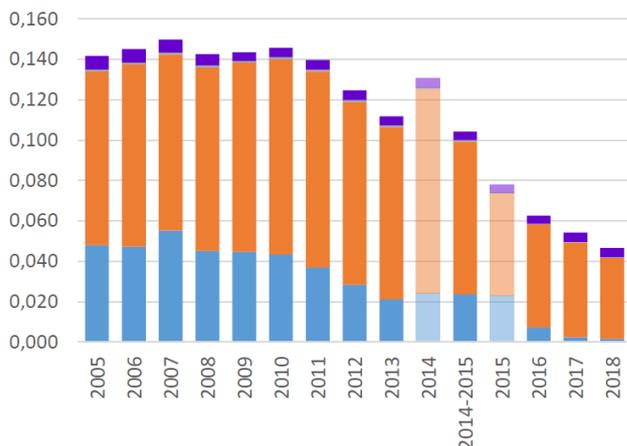


Figure 16: ALEA des Céphalosporines 3-4G toutes espèces confondues (d'après l'ANSES, 2020)



Formes	Par rapport à 2014-2015
Injectables	-5,3%
Poudres et solutions orales	-58,0%
Prémélanges médicamenteux	-95,1%
Toutes formes	-64,2%

Figure 17: ALEA de la Colistine toutes espèces confondues en fonction des formes d'administration (d'après ANSES, 2020)

2.3. Stratégies d'amélioration

2.3.1. Sensibilisation

Lors des plans pluriannuels Ecoantibio et à la suite des mesures prises par le Comité interministériel pour la santé, de nombreuses campagnes de sensibilisation ont été mises en place à destination des citoyens, des éleveurs ainsi que du personnel de santé.

Ainsi, à l'initiative du ministère des Solidarités et de la Santé ont été créées deux plateformes en lignes :

- Antibio'malin (figure 18) : des courtes fiches présentant les modes de contamination, transmission, et que faire en cas d'infection pour les infections les plus courantes ainsi de comment utiliser au mieux les antibiotiques. Il existe aussi des fiches sur l'antibiorésistance, qu'est-ce qu'un virus/bactérie...) (santé.fr 2021)



The flyer features a blue header with the title 'Antibio'Malin' and the slogan 'Les antibiotiques : soyons malins, utilisons-les mieux !'. Below the header are four icons representing different topics: a person with a headache, various pills, a gauge showing a high level, and a person with a lightbulb idea. Each icon is accompanied by a title and a question. At the bottom, there is a call to action to visit the website and a logo for 'ANTIBIOTIQUES' with the slogan 'ILS SONT PRÉCIEUX, UTILISONS-LES MIEUX.'.

Antibio'Malin

Les antibiotiques : soyons malins, utilisons-les mieux !

- LES INFECTIONS COURANTES**
Combien de temps vais-je me sentir malade ?
Comment protéger mon entourage ?
- LES ANTIBIOTIQUES DE A à Z**
Comment prendre mon médicament ?
Dans quel cas est-il efficace ?
- LE NIVEAU D'ANTIBIORÉSISTANCE**
Cet antibiotique entraîne-t-il un risque de résistance des bactéries ?
- POUR EN SAVOIR PLUS**
Des réponses utiles et pratiques aux questions que je me pose.

Pour tout savoir, je consulte Antibio'Malin :
www.sante.fr/antibiomaline

ANTIBIOTIQUES
ILS SONT PRÉCIEUX, UTILISONS-LES MIEUX.

Figure 18: Flyer de communication Antibio'Malin (d'après santé.fr)

- E-Bug (figure 19) : plateforme européenne pédagogique permettant de faciliter l'enseignement de l'antibiorésistance pour les élèves du primaire au lycée. Elle transmet l'importance des mesures préventives, le concept de « One Health »... (e-bug.eu 2019)

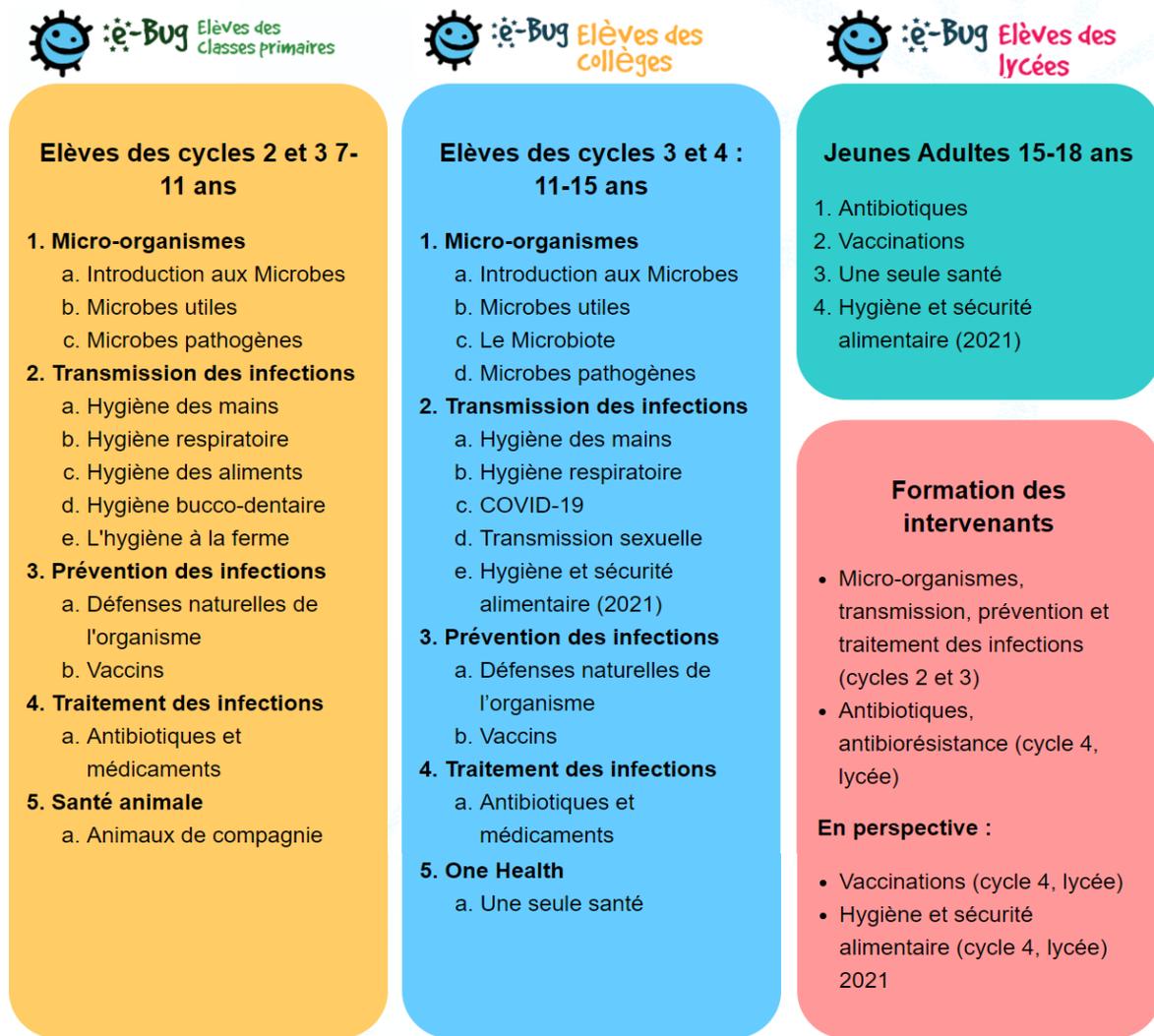


Figure 19: Thématisques des ressources e-Bug (d'après e-Bug.eu)

2.3.2. Orientation diagnostique et thérapeutique

2.3.2.1. Tests rapides

Il existe maintenant des tests permettant de confirmer rapidement un diagnostic en médecine humaine et animale. Ils sont appelés TROD : Tests Rapides d'Orientation Diagnostique et d'évaluation. Du côté humain, il existe des tests diagnostiques de la grippe, les angines...

Du côté animal, l'usage de Snap Test est largement répandu. Les laboratoires Idexx, Virbac, Zoetis et Ktivia par ex. ont développé de nombreux tests rapides pour détecter des maladies des animaux de compagnies ou les animaux de rente.

Ces tests permettent alors d'orienter le diagnostic et ainsi mettre en place un traitement adapté et justifié dès le début. Cependant, ceux-ci présentent des limites. En effet, l'espèce bactérienne incriminée n'est pas identifiée de façon certaine et ces tests ont une sensibilité et spécificité variable. De plus, la culture bactérienne faite « au chevet du patient » n'est pas toujours effectuée dans les bonnes conditions de stérilité.

2.3.2.2. Outils thérapeutiques

Comme cité en première partie, des antibiogrammes sont réalisables facilement et permettent d'utiliser le bon antibiotique sans faire de l'empirisme. De plus, il existe maintenant des antibiogrammes à lecture rapide sur milieu Mueller Hinton Rapide permettant une lecture des résultats en 6 à 8h (contre 24 à 48h lors d'un antibiogramme standard).

Des outils ont également été mis en place à l'usage des professionnels de santé afin d'orienter le traitement antibiotique en suivant les recommandations françaises :

- « Antibiocliv » : cet outil, utilisé en médecine humaine, permet, après définition du domaine anatomique et de la pathologie concernés, de proposer une stratégie thérapeutique avec le traitement antibiotique le plus justifié et/ou un traitement symptomatique si nécessité.
- « AntiBio.ref » : réseau de vétérinaires répondant aux questions des confrères en matière d'antibiothérapie. Ils diffusent également les bonnes pratiques en antibiothérapie.

2.3.3. Vaccination

Cette partie est une des idée phare du plan EcoAntibi1 grâce à la campagne « Vaccin'acteurs ». La vaccination des humains et de l'animal est un moyen très important pour prévenir les infections et ainsi d'avoir à recourir aux antibiotiques. Contrairement à ce qu'on pourrait penser les vaccins contre les virus sont tout aussi importants car les malades

prennent très souvent inutilement des antibiotiques lors de symptômes grippaux (fièvre) dus à un virus. (LEEM 2019)

De nouveaux vaccins contre les bactéries de plus en plus résistantes permettraient donc de contourner ce problème de recours aux antibiotiques et ainsi de multirésistance.

2.3.4. Poursuite de la recherche autour des antibiotiques

L'arsenal des antibiotiques reste depuis le début du siècle assez stable, avec assez peu de développement de nouvelles molécules. La cause de ceci est une déconnexion du modèle économique des antibiotiques. En effet, le retour sur investissement ne semblait pas assez important pour l'industrie pharmaceutique pour entretenir la recherche et le développement des nouvelles molécules d'antibiotiques.

Dès lors, l'OMS dans son plan d'action mondial de lutte contre l'antibiorésistance, a incité fortement au développement de nouvelles molécules grâce à des mesures financières et économiques au niveau international. De plus, les organismes de régulation ont assoupli les procédures nécessaires à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

L'avantage de ces mesures est l'apparition depuis 4ans d'une dizaine d'antibiotiques et la cinquantaine de molécules à l'étude en ce moment. Ces nouvelles molécules sont réservées à l'utilisation dans le milieu hospitalier uniquement et permettent de traiter des infections difficiles à traiter à cause des multirésistances. Cependant, l'allègement des procédures d'AMM entraîne une mise sur le marché de molécules pour lesquelles beaucoup d'éléments restent inconnus (indications, posologies optimales...) (Gauzit 2021)

2.3.3. Développement d'alternatives aux antibiotiques

2.3.3.1. Phagothérapie

La phagothérapie, l'utilisation de virus bactériophages pour traiter les infections bactériennes, existe depuis plus de cent ans (découverte par Felix d'Hérelle en 1917). Dans un premier temps, cette pratique a peiné à se développer. Cependant nous voyons se développer un soutien croissant depuis une quinzaine d'années de la part des chercheurs et des médecins, qui y voient une thérapie prometteuse dans le contexte de la montée de la résistance aux antimicrobiens.

Les phages sont des parasites stricts des bactéries, des entités biologiques qui entretiennent avec elles des relations complexes et co-évolutives. Les phages sont classés selon leurs cycles de développement :

- Virulents : uniquement lytiques par destruction de la cellule bactérienne par le phage
- Tempérés : peuvent choisir entre lytique ou lysogène (insertion du matériel génétique du phage dans l'ADN bactérien, qui confère alors à la bactérie une immunité à l'infection par un phage identique).

Dans le contexte de l'utilisation thérapeutique, seuls les phages virulents, c'est-à-dire les phages qui ne peuvent effectuer que des cycles lytiques, sont pertinents. (Brives, Pourraz 2020)

La figure 20 illustre le cycle lytique des phages. Pendant la phase d'adsorption, le phage se fixe sur la membrane bactérienne. Cette étape est très spécifique ; un phage donné ne pourra généralement se fixer que sur une espèce bactérienne donnée, et parfois seulement sur certaines souches (variantes génétiques) de cette espèce. Il injecte ensuite son matériel génétique dans la bactérie, ce matériel sera répliqué par des enzymes bactériennes, lesquelles synthétiseront également les protéines et les lipides nécessaires à la formation des capsides. Après avoir assemblé les différents composants, la bactérie sera lysée, libérant entre 50 et 200 nouveaux phages, qui pourront se fixer sur de nouvelles bactéries et recommencer le cycle.

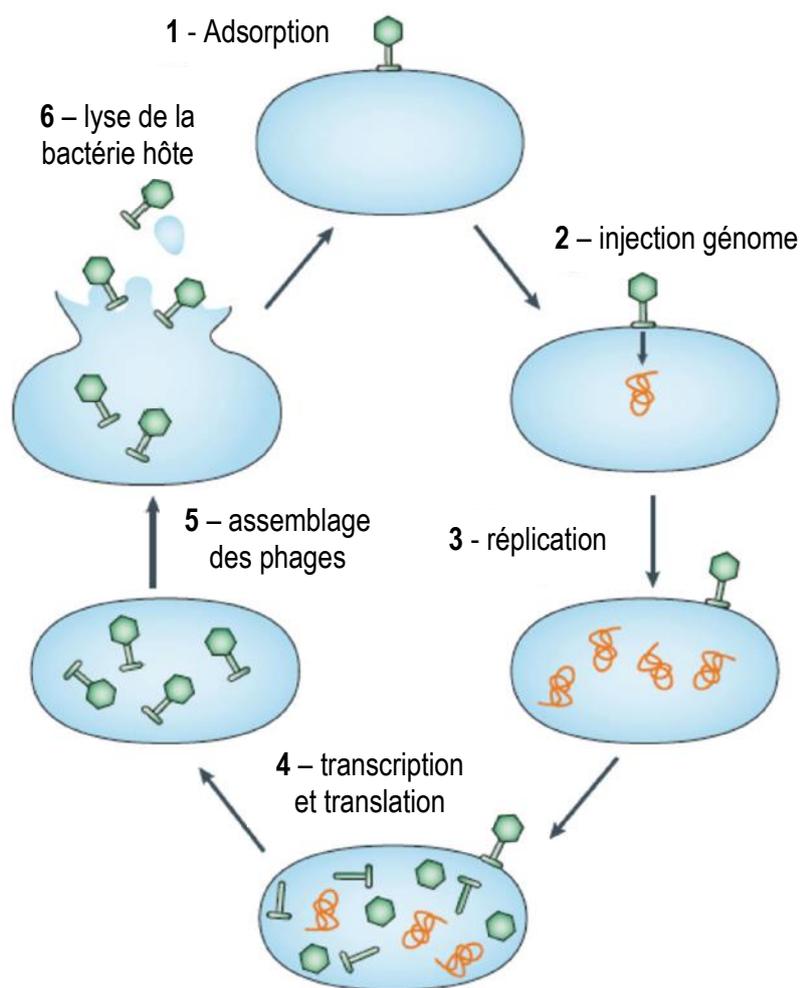


Figure 20: Cycle lytique des bactériophages virulents (d'après Brives, 2020)

Dans le cadre d'un usage thérapeutique, il est donc nécessaire d'isoler des phages actifs contre les bactéries responsables de l'infection du patient, de les amplifier, et de les administrer afin qu'ils entrent contact avec l'agent pathogène.

La spécificité des bactériophages permet de projeter une alternative à l'utilisation des antibiotiques seule ou conjugué à un antibiotique. La spécificité des phages permet aussi de cibler uniquement le pathogène responsable de l'infection à traiter, et ainsi de préserver les bactéries du microbiote. (Brives, Pourraz 2020)

Cependant, le fait que le bactériophage doive être au contact de la bactérie est un facteur limitant car il est détruit par le système immunitaire, il ne peut donc être injecté de manière systémique. De plus, le phage ne peut agir que contre les bactéries intracellulaires ou les bactéries quiescentes dont le métabolisme est trop lent. Enfin, les bactériophages ne

rentrent dans aucune case réglementaire, ce ne sont ni des vaccins, ni des médicaments, ni des organes... Il n'y a donc aucune règle claire d'utilisation... (Veysiere 2019)

2.3.3.2. Utilisation de bactériocine

Ces peptides naturels synthétisés par des bactéries vivant dans un environnement polymicrobien compétitif et sont utilisés pour éliminer d'autres espèces bactériennes, en particulier les espèces étroitement apparentées, en les tuant ou en inhibant leur croissance. Ils se composent généralement d'un composé protéique de 20 à 60 acides aminés. (Simons, Alhanout, Duval 2020)

Les bactériocines agissent en majorité sur la membrane cellulaire, elles sont donc actives uniquement sur les bactéries à Gram positif. Cependant, dans certaines conditions de stress (pH acide, température...), certaines bactéries Gram – deviennent alors sensibles.

Il existe environ 200 bactériocines de différentes structures et mécanismes d'action. La plupart est très spécifique contre des espèces proches de la souche productrice mais certaines ont un spectre plus large allant même jusqu'à la levure, le protozoaire, le virus ou le champignon. Déjà utilisées en agro-alimentaire, elles ont aussi un gros potentiel dans le domaine médical. Cependant, les bactériocines ont une durée de vie courte chez l'humain et les bactériocines synthétiques plus stables sont très chères à produire. (Veysiere 2019)

2.3.3.3. Thérapeutiques complémentaires

Les thérapeutiques complémentaires comprennent différents secteurs dont certains ont une action antibactérienne :

- Aromathérapie: il a été prouvé que certaines huiles essentielles ont un effet bactériostatique ou bactéricide contre certaines souches bactériennes (cf figure 21). Le mécanisme d'action repose essentiellement sur l'interaction des composants des huiles contre les constituants de la membrane cellulaire et ainsi perturber la cellule et les transports membranaires des substances nutritives. Certaines peuvent également agir contre la biosynthèse des lipides de la membrane cellulaire, contre la production d'ATP ou contre le système de communication bactérien (quorum sensing) perturbant la mise en place d'un système de résistance. Cependant, il faut savoir que certaines huiles essentielles ont des effets indésirables et des contre-indications. (Bouyahya et al. 2018)

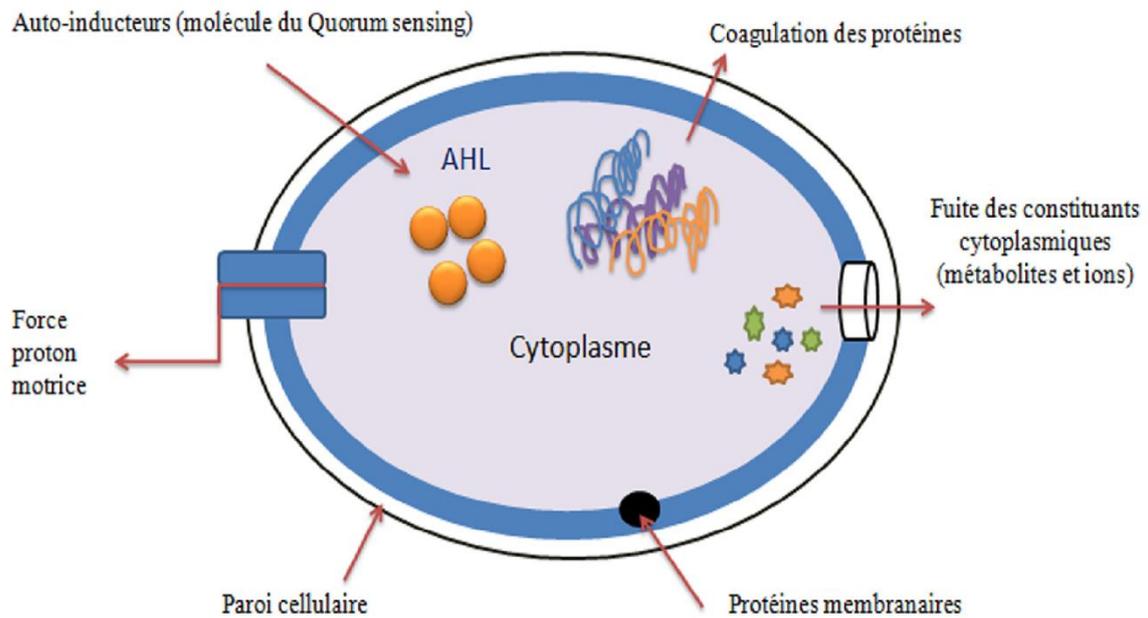


Figure 21: Mécanismes d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne (d'après Bouyahya et al. 2018)

- Apithérapie: le miel agit grâce à différents facteurs. Tout d'abord, un facteur physique : la viscosité du miel semble « étouffer » les bactéries. Ensuite un facteur chimique, grâce à la présence d'acide gluconique créant un milieu à pH acide. Et enfin un facteur chimique, grâce à la présence des flavonoïdes qui présentent une activité antibactérienne. De plus, le miel de Manuka, particulièrement réputé pour être un très bon antibactérien contient jusqu'à 800mg/kg de méthylglyoxal, un excellent antibactérien. (Atrott, Henle 2009)

En 2018, l'Anses a publié un rapport évaluant l'efficacité et l'innocuité des alternatives aux antibiotiques en élevage. Elle a noté le grand nombre de produits et substances (plantes, extraits de plantes, molécules et microorganismes) et souligne la faible bibliographie à ce sujet ce qui constitue une limite à l'évaluation de l'innocuité et l'efficacité. Cependant, l'essentiel des produits étudiés présente une innocuité le plus souvent connue et avérée pour l'espèce cible, le consommateur et l'environnement. (ANSES 2018b)

3. Labels incitant à la réduction des antibiotiques

3.1. Les différentes démarches mises en œuvre par les labels

Nous connaissons tous les signes d'identification de qualité et d'origine (SIQO) qui sont garantis et reconnus par l'Etat permettant alors au choix une garantie de l'origine (avec les Appellations d'Origine Contrôlée/Protégée - AOC et AOP - ainsi que les Indications Géographiques Protégées - IGP), une garantie de la qualité supérieure (avec le Label rouge), une garantie d'une recette traditionnelle (avec les Spécialités traditionnelles Garanties - STG) ou encore une garantie du respect de l'environnement (avec l'Agriculture biologique).

Cependant, depuis quelques années, nous observons une multiplication des démarches privées d'étiquetage positif des produits animaux. Ces démarches cherchent à répondre aux préoccupations des consommateurs, pour leur santé ou encore le bien-être animal. Elles mettent alors en œuvre un plan de progrès multidimensionnel (environnement, bien être, sanitaire...) et certaines décident alors de communiquer sur leur démarche auprès du consommateur par un étiquetage. Une analyse de Christine Roguet et ses pairs en 2018, permet de classer ces labels en trois catégories de démarches ayant des objectifs distincts (figure 22) : (Roguet et al. 2018)

- Les démarches de rassurance permettent de rassurer les autres maillons ou les autres consommateurs sur le respect de la réglementation, l'origine du produit, sa qualité gustative (race, alimentation), etc. Elles mettent alors en avant les bonnes pratiques existantes sans conduire à de réelles modifications du mode d'élevage.
- Les démarches de progrès cherchent à faire progresser l'ensemble des éleveurs vers le respect des normes réglementaires et à les inciter à mettre en œuvre des pratiques allant au-delà de la réglementation. Leurs cahiers des charges ne fixent pas de niveau absolu à atteindre mais un engagement à s'améliorer grâce à des indicateurs de suivi. Ils portent en général sur plusieurs dimensions : le bien-être, la santé et l'alimentation animale, la rémunération des éleveurs, l'impact sur l'environnement, etc.
- Les démarches de rupture concernent des modes de production significativement différents par rapport au standard via des cahiers des charges fixant des exigences bien au-dessus de la réglementation.

	Démarches de rassurance	Démarches de progrès	Démarches de rupture	Autres
Objectif	Rassurer les autres maillons (B to B) ou les consommateurs (B to C) Réglementation, origine, qualité... Mise en avant des bonnes pratiques existantes	Faire progresser tous les éleveurs (standard amélioré) ou seulement <i>certains</i> (segmentation) Multidimension : santé, bien-être, environnement, etc. Petits pas sur de grands volumes	Proposer une alternative au système d'élevage conventionnel CDC fixant des exigences > à la réglementation Rupture nette (bio, fermier..) ou progressive (plusieurs niveaux)	Co-construire les CDC avec les consommateurs Revenu des producteurs Environnement (circuits courts) Goût et santé etc.
Collectives Interprofessionnelles	Viandes de France Œufs de France Socle de base - rassurer	Chartes de bonnes pratiques	SIQO	
Individuelles Privées		Par l'amont (coopératives) ou l'aval (transformateurs, distributeurs) Différencier et segmenter	Biocohérence, Le porc authentique élevé sur paille, etc.	C'est qui le patron ? Les éleveurs vous disent Merci ! En direct des éleveurs, etc.

Tableau 22: Quatre grandes catégories de démarches mises en œuvre par les labels dans l'industrie alimentaire (source: Roguet et al. 2018)

3.2. Agriculture biologique

3.2.1. Présentation de l'Agriculture Biologique

L'Agriculture Biologique est un mode de production qui concilie les pratiques environnementales et de bien-être animal optimales, la préservation des ressources naturelles et le respect de la biodiversité. Tous les opérateurs de la chaîne de production et/ou transformation de l'agriculture biologique doivent respecter un cahier des charges rigoureux privilégiant des méthodes non polluantes et respectueuses de l'écosystème et des animaux. (INAO, 2019)

Le cahier des charges exclut également l'utilisation d'OGM et limite l'usage d'intrants en incitant l'emploi de ressources naturelles et renouvelables et en limitant strictement l'usage de produits chimiques de synthèse.

L'Agriculture Biologique en est en constante évolution avec une réelle augmentation de l'offre et de la demande du marché comme nous pouvons le constater sur les chiffres du tableau 23. La production de viandes BIO a doublé en 5ans.

	2010	2015	2020
Consommation (€)	3,7 milliards	6,7 milliards	13,2 milliards
Production viandes (tonnes)	17 365	29 746	59 115
Hectare	0,81 million	1,31 millions	2,55 millions
Emplois directs		120 000	200 544
Nombre producteurs	20 675	28 854	53 255

Tableau 23: Chiffres montrant l'augmentation de l'offre et de la demande dans l'agriculture biologique (d'après Agence BIO, 2021)

3.2.2. Cahier des charges vis-à-vis des médicaments vétérinaires

Le cahier des charges de l'agriculture biologique interdit l'utilisation de médicaments vétérinaires à de fins de traitement préventifs. De plus, les produits de phytothérapie, homéopathie et oligoéléments sont préférés et utilisés avant tous médicaments vétérinaires autres.

Enfin, si ces derniers se révèlent inefficaces pour les soins nécessaires afin d'épargner la souffrance et la détresse d'un animal, des médicaments vétérinaires peuvent être utilisés sous la responsabilité d'un médecin vétérinaire. Ces soins sont limités à trois traitements médicamenteux (antibiotiques ou autres médicaments) sur 12 mois, ou à un traitement si le cycle de vie est inférieur à un an. Si ces limites sont dépassées, l'animal sort de la filière biologique pendant six mois pour le lait et 12 mois pour la viande. Cette réglementation ne prend pas en compte les vaccinations, les traitements antiparasitaires et les plans d'éradication obligatoires.

De plus, tout traitement médicamenteux voit son temps d'attente doubler par rapport au délai d'attente légal. Si celui-ci est nul ou n'existe pas, il est réglementairement fixé à 48h.

3.3. « Élevés sans antibiotiques »

De nombreuses marques et grands groupes Français ont développé une filière « élevés sans antibiotiques » en particulier dans les filières porcines et aviaires.

Nous retrouvons notamment la mention de « Porc élevé sans Antibiotique » (PSA) dans la 1ere coopérative Française : Cooperl, coopérative agricole et agroalimentaire du grand

ouest qui gère de nombreuses marques dont Brocéliande. Avec plus de 40% des adhérents impliqués, la coopérative a été l'une des premières en 2014 à inciter l'élevage sans antibiotique à partir du sevrage (42 jours de vie) puis dès la naissance à partir de 2018. Le cahier des charges prône l'interdiction de la présence d'antibiotiques dans l'aliment ainsi qu'un niveau d'exposition aux antibiotiques des animaux de l'élevage inférieur à la moitié de la moyenne nationale. Tout animal ayant reçu un traitement à base d'antibiotique est écarté de filière PSA. Couplé à ce cahier des charges, des innovations ont vu le jour dans la zootechnie : produits d'hygiène efficace, alimentation spécifique, outils de diagnostics des facteurs de risques, robustesse des animaux... La coopérative rapporte alors une division par 4 des niveaux d'exposition aux antibiotiques chez la moitié des élevages dépendant de celle-ci. Une étude est en cours afin de transmettre cette dynamique à la filière bovine de leur filiale. (Cooperl 2020)



Figure 24: logos des labels Porcs sans antibiotiques de Cooperl (source: cooperl.com)

Ainsi les nombreux groupes comme Terrena et Système U en 2015 pour la filière cynicole, Fleury Michon avec sa signature « J'aime » (2015 pour le porc puis en 2017 pour le poule), Herta en 2017 mais aussi Carrefour et Casino ont rapidement suivis avec la création de filiale pronant l'absence d'utilisation d'antibiotique dès la naissance ou le sevrage.

Le fait de renoncer aux antibiotiques (à la naissance ou à 42 jours d'âge) incite l'éleveur à changer certaines pratiques d'élevages. En effet, les animaux doivent être plus robustes (prise colostrale systématique, alimentation de qualité) et ne doivent pas subir d'interventions pouvant nécessiter la mise en place d'une antibiothérapie (arrêt de la castration des porcs charcutiers). Des alternatives à l'utilisation d'antimicrobiens doivent être mises en place : vaccination systématique, utilisation de phytothérapie, administration de probiotiques...Et enfin, les bonnes pratiques zootechniques d'élevage et d'hygiène doivent être respectées afin d'éviter toute contamination environnementale ainsi que de limiter les

disséminations de germes entre les animaux : gestion de la ventilation et de la qualité de l'eau et litière, le nettoyage du bâtiment ainsi que les règles de biosécurité.

3.4. Labels prônant l'écoresponsabilité et le bien-être animal

3.4.1. Label Rouge

Le Label Rouge est un signe National Français attestant d'un niveau de qualité supérieur à celui des produits similaires existant depuis 1965 avec le poulet des Landes. Cette qualité est régulièrement suivie et réévaluée grâce à des tests sensoriels et organoleptiques. Ce label concerne des denrées alimentaires transformées ou non ainsi que des produits agricoles non alimentaires et non transformés (par exemple sapin de Noël coupé). Ces denrées sont produites en France ou partout ailleurs dans le monde.

Cette qualité supérieure est due à leurs conditions de fabrication ou de production, ainsi que de l'image du produit au regard de ces conditions et les éléments de présentation ou de service. Un produit Label Rouge peut détenir également une Indication géographique protégée (IGP) mais pas une Appellation d'origine contrôlée ou protégée (AOC/AOP).

Le produit Label Rouge doit répondre, à toutes les étapes de sa fabrication, aux exigences du cahier des charges validé par l'Institut national de l'origine et de la qualité (INAO) et homologué par un arrêté interministériel publié au Journal officiel de la République française. Le respect de ce cahier des charges ainsi que la traçabilité est vérifié par un organisme certificateur indépendant encadré par le plan de contrôle validé par l'INAO. (INAO 2016)

En ce qui concerne les médicaments et tout particulièrement les antibiotiques, il est noté dans les cahiers des charges : qu'ils sont à utiliser uniquement lorsqu'ils sont strictement nécessaires au rétablissement de la bonne santé. Ils doivent s'inscrire dans une approche raisonnée ou la décision nécessite la réflexion suivante : « j'observe, je mesure, j'agis » et avec la philosophie d'intervention suivante : "le moins possible mais autant que nécessaire". La vaccination est alors largement recommandée et toute méthode permettant de renforcer le système immunitaire des animaux et vivement conseillé. Cependant, depuis 2019, le cahier des charges Viande de Bœuf Label Rouge stipule que les animaux ne doivent recevoir aucun traitement antibiotique dans les 4 derniers mois de leur vie (tableau 25). (INAO 2021)

	Standard	Label Rouge (LR)	Agriculture biologique
Poulet	Pas d'accès extérieur 17 à 22 p/m ² Bâtiment < 40 000m ² 35 à 40 j à l'abattage	Bâtiment : 11 poulets/ m ² , < 4400m ² Si plein air : > 2 m ² par poulet Si en liberté : > 4 m ² par poulet ≥ 75 % de céréales, races rustiques, croissance lente, 81 j à l'abattage Transport abattoir : < 150 km ou 3h	10 poulets/m ² , < 4 800 m ² Journée en parcours extérieur (4 m ² /poulet) Alim bio, 1 seul trt antibio, Race rustique, croissance lente, 81 j à l'abattage
		Éclairage naturel, souches à croissance lente, faible densité	
Poules pondeuses	Cages superposées, 13 poules / m ² 80 000 poules maxi/ bâtiment	6 000 poules maximum/bât 9 m ² /poule Journée dehors (5 m ² /p), Alim ≥ 50 % céréales, Trt antibio réduit	3 000 poules maxi/bât 6 m ² /poule Journée dehors avec parcours (4 m ² /p) (1,2 ha), Alim bio à 95% Trt antibio réduit
Porc	Hors sol, sur caillebotis 0,65 m ² /porc < 110kg 1 m ² /porc > 110 kg	Abattage après 182 jours d'âge <u>LR</u> : hors sol, sur caillebotis, ≥ 0,80 m ² pour porcs 17 à 21 sem ≥ 1 m ² pour les porcs > 21 semaines ≥ 1,20 m ² pour les porcs > 110 kg <u>LR Fermier</u> : sur litière de paille, 2,6 m ² par porc dont : Bâtiment : ≥ 0,60 m ² porcs > 17 sem Parcours (à partir de 17 semaines) : ≥ 2 m ² /animal pour les aires bétonnées ou ≥ 50 m ² /animal sur sol nu	Abattage après 182 jours Race autochtone de préférence Aération et éclairage naturels, ≥ 75 % du sol plein, sur paille ou matériaux naturels 1,3 m ² /porc < 110 kg, 2,5 m ² /trouille, 6 m ² /verrat Accès extérieur : parcours libre ou aire d'exercice paillée (1 m ² /porc < 110 kg) Caudoctomie autorisée Engraissement en intérieur ok si durée inférieure à 1/5 de la vie de l'animal ou 3 mois 1 seul trt antibio possible Alim bio, > 50% produite sur l'exploitation
Bœuf	En stabulation, pâturage ou non	Race à viande Normes de logement (surface par animal, litière de paille obligatoire...) 0,30 ha de prairie /UGB, 2 UGB maxi par ha (1,4 UGB maxi en LR fermier) 5 à 7 mois de pâturage min par an Durée transport < 8 ou 14 heures Trt antibio interdit 4mois avant abatage	Race autochtone de préférence Normes de logement (aération et éclairage naturels, ≥ 75 % du sol plein, litière de paille Accès aux pâturages, à une aire d'exercice en plein air Engraissement en intérieur possible si durée < à 1/5 de la vie de l'animal ou 3 mois Alim bio produite à 60 % sur l'exploitation, 2 animaux maxi/ha, trt antibio interdit

Tableau 25: Comparaison des modes d'élevages entre les élevages standards vs. Label Rouge et Agriculture Biologique (d'après Règlement (CE) No 889/2008 de la Commission)

3.4.2. Association Bleu-Blanc-Cœur

À la suite de témoignages d'éleveurs, confortés par 5 études cliniques scientifiques de l'INRA, réintroduisant des graines oubliées (comme le lin) avec un réel impact positif sur santé des animaux, l'association Bleu-Blanc-Cœur a été fondée en 2000. La réflexion simple mais nécessaire « en nourrissant mieux les animaux, l'homme se nourrit mieux également ». (Bleu-Blanc-Coeur 2020) La base de la production des produits Bleu-Blanc-Cœur est alors une amélioration de la qualité intrinsèque des produits via l'utilisation de sources végétales riches en AG Oméga3 dans la chaîne alimentaire, permettant des ratios Oméga6/Oméga3 et AGS/oméga3 très inférieurs à ceux des produits standards.

Le cahier des charges de l'association Bleu-Blanc-Cœur est fondé sur un socle scientifique solide grâce à de nombreux travaux de recherche collaboratifs. La première étude, menée par l'INRA (Institut National de la Recherche en Agronomie) de Rennes et le CERNh (Centre d'Enseignement et de Recherche en Nutrition Humaine) de Lorient en 2000, a mis en évidence l'impact de la santé des animaux sur la santé de l'Homme. Cette étude est alors l'acte fondateur de l'association et a donné lieu à nombreux autres articles scientifiques principalement sur l'alimentation des animaux et ses impacts sur leur santé, celle des hommes et de la Terre.

L'association s'engage alors à mettre en place une agriculture de « santé unique : terre, animaux, homme », intégrant alors les concepts phares du « One Health » en y associant des concepts importants de l'écologie et développement durable. Elle garantit alors : (Bleu-Blanc-Coeur 2020)

- La réintroduction en France de cultures d'intérêts nutritionnels (légumineuses, herbes, oléagineux...) ce qui permet l'allongement des rotations des terres agricoles, une meilleure captation du carbone par les sols, l'amélioration de la vie dans le sol, une utilisation moindre des intrants chimiques...
- Une interdiction de l'emploi de l'huile de palme et une diminution tendant vers l'absence du tourteau de soja importé dans l'alimentation des animaux au profit de légumineuses cultivées sur le territoire Français (lupin, pois, féverole...)
- Une amélioration de la santé animale par la diversité et de l'équilibre de l'alimentation des animaux, avec des végétaux et graines d'intérêts nutritionnels.
- Une diminution des émissions des gaz à effet de serre grâce à l'amélioration de la santé animale.

- Une production de produit animal ayant des apports nutritionnels répondant à des objectifs de santé publique (selon les « Apports Nutritionnels Conseillés » pour la population française de l'ANSES).

Les produits Bleu-Blanc-Cœur répondent à des cahiers des charges basés sur une double obligation de moyens et de résultats analytiques et mesurables.



Figure 26: Engagement de l'association Bleu-Blanc-Cœur (Source : Bleu-Blanc-Cœur)

En ce qui concerne les antibiotiques, le cahier des charges mentionne que l'association encourage les éleveurs à réduire l'usage des antibiotiques uniquement aux cas nécessaires. De plus, il insiste sur le fait qu'une bonne alimentation, un bon équilibre Oméga 6 / Oméga 3 dans leur alimentation, avec des apports variés et suffisants en micronutriments suffisent à réduire les problèmes de santé et ainsi réduisent la nécessité de recours aux antibiotiques. (Bleu-Blanc-Coeur 2021)

3.4.3. Obione / démarche Happy

3.4.3.1. Entreprise Obione

L'entreprise Obione est une société basée à Mâcon (71), qui s'est spécialisée dans les solutions diététiques pour les animaux de production : vaches (allaitantes ou laitières ainsi que leurs veaux), chèvres, moutons...

Celle-ci a été créée en 2009 par 3 associés (un expert en nutrition et deux vétérinaires), avec pour but de développer la nutrition et l'apport de compléments alimentaires avec un aspect conseil en bien-être animal à destination des vétérinaires. En parallèle de la vente de complément, ils ont mis en place des analyses sanguines afin d'identifier des carences dans un troupeau afin de préconiser des cures et des apports supplémentaires dans la ration.

Par le biais de ces aliments de prévention, le vétérinaire est repositionné comme conseiller et bras droit de l'éleveur, et non plus comme uniquement urgentiste auprès des animaux déjà malades. Ainsi, Obione se positionne autour du bien-être animal, car un animal qui va bien et qui est en bonne santé aura une meilleure production et augmentera la rentabilité de l'exploitation agricole.

3.4.3.2. La démarche Happy

Cette démarche a été imaginée et créée par l'entreprise OBIONE en 2016 afin de valoriser les éleveurs pour qui le bien-être de leurs animaux est une priorité ainsi que leurs vétérinaires. « L'objectif est de créer de la valeur ajoutée pour tous, en améliorant la connexion entre l'Homme et l'animal. On le sait, des vaches heureuses font des éleveurs heureux et réciproquement. » (Pierre Kirsch, Happy Vet) (Schoy Delphine 2018)

Afin de devenir « Happy », l'éleveur passe un audit comprenant 170 critères concernant les animaux, leur logement, leur santé mais aussi les besoins de l'éleveur ainsi que sa gestion du troupeau. Celui-ci doit remplir un maximum de critères (90% pour les laitiers et 80% pour un éleveur allaitant) afin d'obtenir le label « Happy Farmer » (figure 27).



HAPPY
BIEN PLUS QU'UNE DÉMARCHÉ

LA DÉMARCHÉ HAPPY

Nous certifions le bonheur des vaches et des éleveurs par le contrôle de 170 critères !
Notre ambition est de transmettre le bonheur à tous les éleveurs qui souhaitent s'engager dans la démarche. Le bonheur des hommes ne peut se passer du bonheur des animaux.

• LES ANIMAUX

Un comportement évalué et positif
Une note d'état corporel surveillée
Des animaux bien alimentés
Des animaux propres
Absence de blessures

• LA SANTÉ

Pas d'animaux malades non soignés
Taux de maladies inférieur à la moyenne nationale
Politique de prévention renforcée
Surveillance régulière des facteurs de risque

• LES HOMMES

Atteinte des objectifs professionnels
Atteinte des objectifs personnels
Formés aux meilleures pratiques d'élevages
Interactions positives avec les animaux
Ouverts au monde agricole et non agricole

• LES BÂTIMENTS

De l'Air et de la Lumière
De l'Espace et un Confort excellent pour le couchage et les déplacements
Accessibilité excellente à l'eau et à l'alimentation.
Les mouvements naturels des animaux préservés
Une propreté maximale partout dans l'exploitation

• LE MANAGEMENT

Gestion contrôlée des premières heures de vie
Respect des « relations sociales » des animaux
Les phases de vie abordées dans le respect des animaux
Un matériel adapté en toutes circonstances
Accès au pâturage



HAPPY-PR

Figure 27: Critères nécessaires à l'intégration dans la démarche "Happy" (source : obione.fr)

Cette démarche permet alors de remettre le bonheur du troupeau, de l'éleveur ainsi que du vétérinaire au centre de la performance et la productivité de l'élevage. Le cercle vertueux suivant est alors mis en place et contribue au bonheur des hommes et des animaux (figure 28).

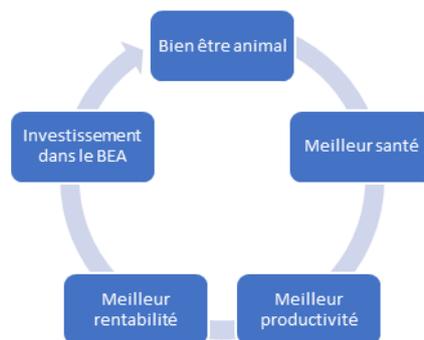


Figure 28: Cercle vertueux moteur de la démarche "Happy" (source : M. de MARCELLUS)

3.4.4 Méthode de conduite d'élevage semblant induire une faible consommation d'antibiotique, exemple des élevages « Happy »

En 2019, une étude au sein de cinq cabinets vétérinaires suivant des élevages « Happy » a comparé la consommation d'antibiotiques de ces derniers par rapport à celle des autres élevages. (ELD 2021) Grâce à la figure 29, nous notons une nette différence d'utilisation des antibiotiques entre ces différents élevages. Sur les années 2018 et 2019, les exploitations « Happy » consomment entre 1€ et 30,5€ par vêlage avec une moyenne de 11,2€/vêlage alors que les autres élevages consomment entre 0,1 et 329€ par vêlage avec une moyenne de 27,1€/vêlage.

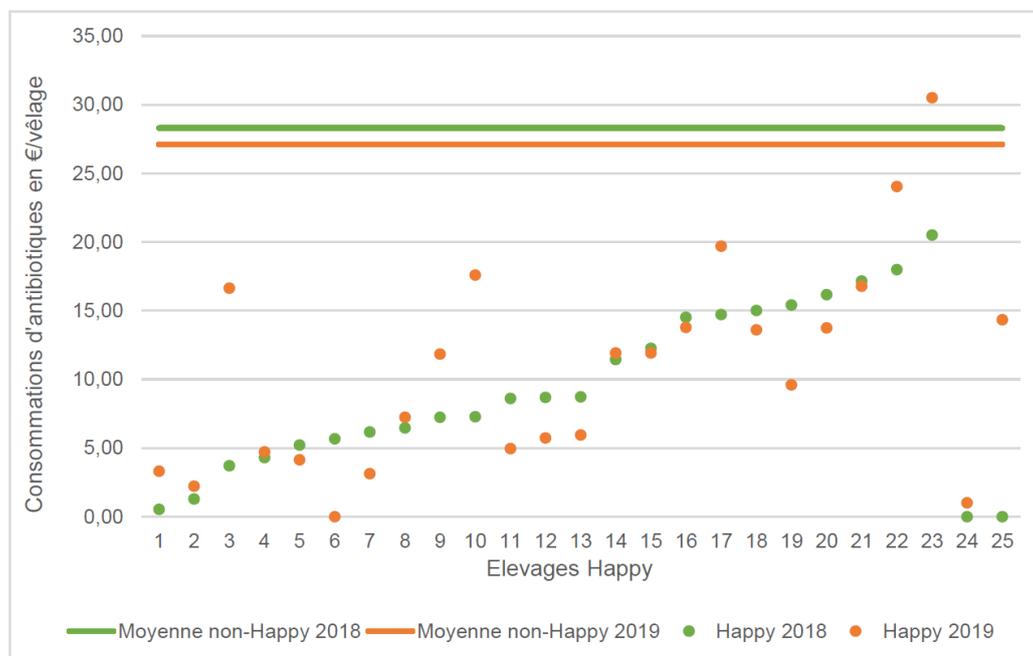


Figure 29: Représentation des consommations d'antibiotiques des élevages Happy comparées à la moyenne de celles des élevages non-Happy (source : Anne Le Gall, 2020)

Il semblerait alors que l'amélioration des conditions d'élevage et donc privilégier le bien-être animal améliorerait la santé des animaux d'élevage et ainsi diminuerait le recours aux traitements chimiques. En effet, une amélioration des conditions d'élevages et de la qualité de la nourriture renforce les défenses immunitaires des animaux, de plus une diminution des sources de stress et d'interactions négatives ainsi que de meilleures conditions d'hygiène permettent finalement une santé plus robuste, des animaux moins malades et ainsi une diminution d'utilisation d'antibiotiques.

3.5. Retour vis à vis de ces labels

3.5.1. De la part des industriels

Ces démarches permettent aux distributeurs de proposer une offre alternative à valeur ajoutée avec un prix de vente. En 2018, la plus-value serait de 10 à 15 % sur le prix du porc certifié « sans antibiotique dès la naissance » de chez Brocéliande. (LFA 2018). Quant à la filière Agriculture Biologique, la marge de l'élevage du porc biologique est 2,5 fois plus élevée qu'en conventionnel. Une fois la charge de l'alimentation animale retirée (2/3 du prix de vente), il reste 1,2€/kg en bio contre 0,5€/kg en conventionnel. (Ministère de l'Agriculture 2017). D'après les chiffres de l'institut de l'Élevage de 2019 (présenté dans la figure 30), nous pouvons comparer les prix de vente au kilo entre les carcasses de vaches finies de race charolaise en conventionnelle (sans signe officiel de qualité) et les vaches finies de race charolaise en Agriculture Biologique. Nous pouvons alors observer 0,75€ de différence au prix moyen au kilo. (VEAU, MARCEAU 2020)

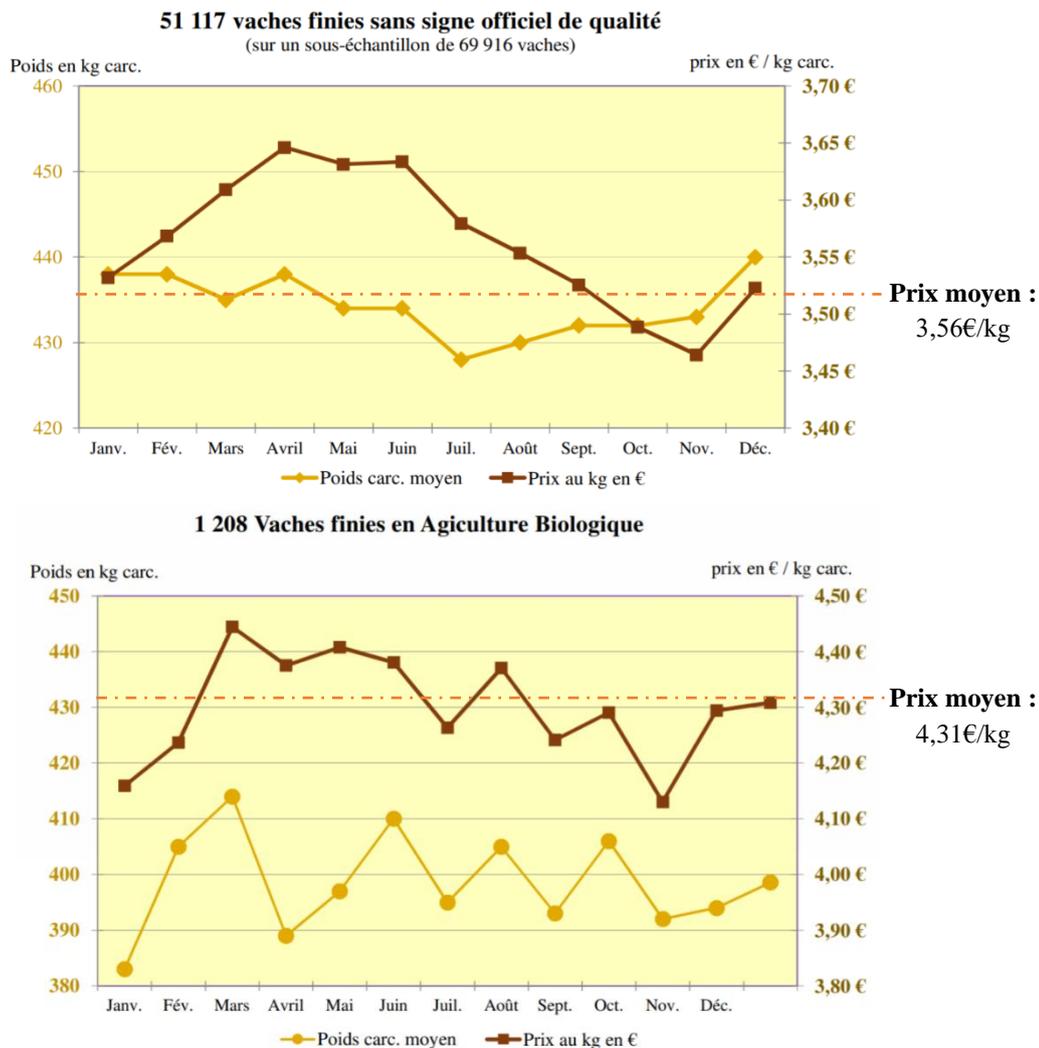


Figure 30: Prix et poids des vaches de race Charolaise finies en conventionnel et en Agriculture Biologique en 2019 (Source : VEAU et MARCEAU 2020)

Cependant, ce label divise au niveau des agriculteurs et de la concurrence car le fait d'identifier clairement qu'il existe des produits sans antibiotiques introduit le doute sur le reste de l'offre...

Ces labels « sans » (cela concerne les antibiotiques mais aussi les OMG, les nitrites...) font partie d'une stratégie de requalification. Les produits sont alors requalifiés non pas avec un "plus" de qualité mais pour atténuer une caractéristique « négative ». Ils doivent alors faire preuve d'un étiquetage prudent ainsi que raisonner l'écart de prix. En effet, il est maladroit de faire payer plus cher le consommateur pour ne pas avoir de problème de qualité. (Roguet et al. 2018)

3.4.2. De la part des consommateurs

Avant toute chose, il est nécessaire de rappeler que la filière alimentaire a traversé de nombreux évènements induisant des controverses et inquiétudes alimentaires. Ces crises sanitaires ou de confiance ainsi que les différentes polémiques médiatiques sont récapitulées dans la figure 31 ci-dessous: (Poulain 2016)

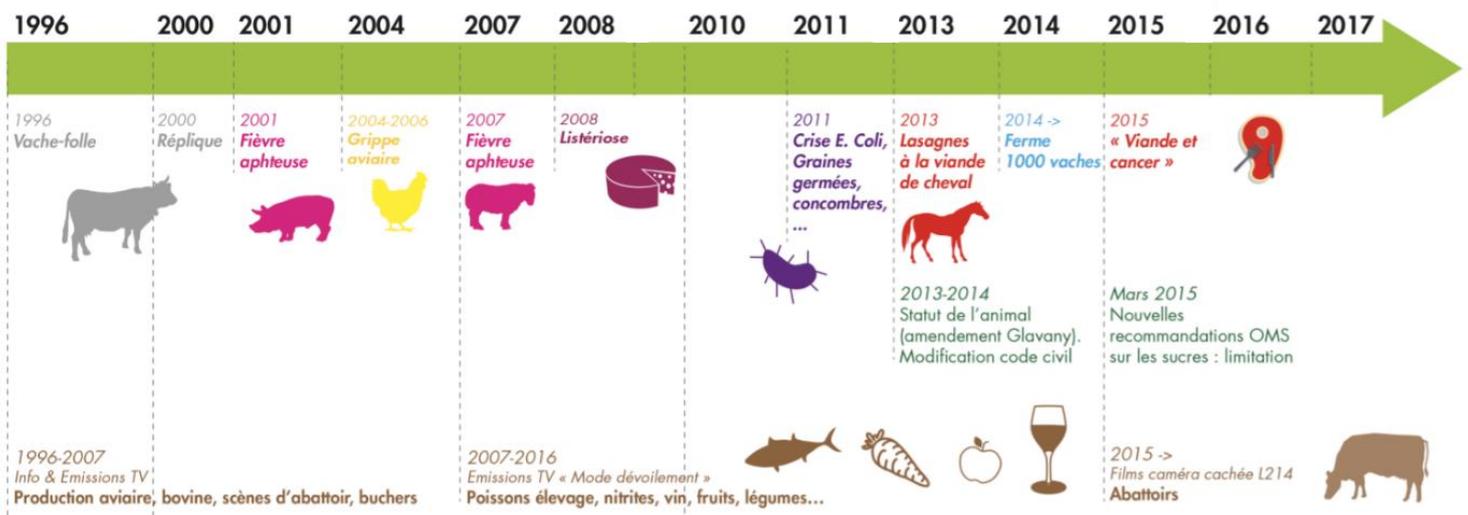


Figure 31: frise des évènements marquants de la filière alimentaire depuis 1996 (d'après Poulain, 2016)

A la suite toutes ces inquiétudes, les comportements d'achats et d'alimentation des consommateurs ont durablement été influencés. Dans les critères de sélection, nous retrouvons : (Testut-Neves 2018)

- Les conditions de productions : l'industrialisation et la pollution des élevages sont discriminés au profit de l'origine française et la préservation de l'environnement. La réduction de l'utilisation et par la même occasion la diminution des résidus d'antibiotiques est donc concernée par ce critère de choix.
- Bien-être animal : en élevage et à l'abattoir
- Qualité nutritionnelle et sanitaire : à la suite des crises sanitaires passées, la composition la qualité des ingrédients ainsi que l'hygiène et la fraîcheur des aliments sont de plus en plus recherchés. Ainsi, 43% des consommateurs ont déjà effectué des recherches sur les résistances aux antibiotiques en lien avec l'élevage dans l'alimentation.

Enfin le goût reste un critère décisif pour les consommateurs, cependant ils sont également très sensibles à la démarche vertueuse engagée par les éleveurs. Cela se vérifie par l'explosion des ventes des marques et labels prônant celle-ci.

Les de l'étude « Inquiétude OCHA - CERTOP – CREDOC » menée en 2016, il ressort que le consommateur cherche à consommer plus « naturel », c'est-à-dire plus proche de la tradition et qu'il a réel refus du « chimique » comprenant les pesticides, les hormones, les additifs, les résidus... Dans les nuages de mots des figures 32 et 33, regroupant respectivement les réponses aux questions « Quels sont, pour le lait, les principaux facteurs d'inquiétude ? » et "Quels sont, pour la viande, les principaux facteurs d'inquiétude ?", nous retrouvons souvent le mot « antibiotique » dont la 1ere position en ce qui concerne la viande. (Poulain 2016)

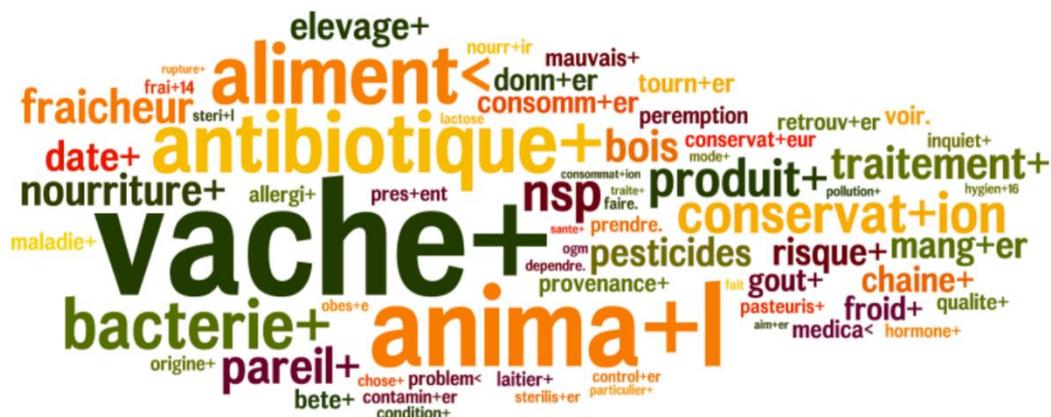


Figure 32 : réponse à la question "Quels sont, pour le lait, les principaux facteurs d'inquiétude ?" lors de l'étude Inquiétudes OCHA-Université de Toulouse-CREDOC 2016 (source : CCAF 2016, CREDOC et CERTOP (ISTHIA, Jean Pierre POULAIN))



Figure 33: réponse à la question "Quels sont, pour les viandes, les principaux facteurs d'inquiétude ?" lors de l'étude Inquiétudes OCHA-Université de Toulouse-CREDOC 2016 (source : CCAF 2016, CREDOC et CERTOP (ISTHIA, Jean Pierre POULAIN))

3.4.3. Discussion

Il semble clair que ces labels prônant la réduction ou l'absence d'antibiotique ont un but de rassurance envers la viande auprès des consommateurs dont la confiance s'efface peu à peu après chaque scandale dans la filière alimentaire.

Cependant, il est nécessaire de rappeler que les antibiotiques utilisés à des fins de facteurs de croissance ou additifs sont interdits depuis 2006 dans l'ensemble de l'Union Européenne. De plus, quels que soient les labels, l'utilisation d'antibiotiques à des fins thérapeutiques est soumise à la prescription vétérinaire après l'établissement d'un diagnostic. Enfin, ces médicaments sont soumis à une autorisation de mise sur le marché qui établit ainsi un délai d'attente entre la fin d'administration du médicament et la collecte des denrées alimentaires, pendant lequel la viande, les abats, le lait, les œufs et le miel ne peuvent pas être utilisés pour la consommation humaine. A la fin de ce délai d'attente, la teneur en substances actives provenant du médicament est suffisamment basse pour être considérée comme inoffensive. Ainsi, aucun antibiotique non nécessaire à la survie et au bien-être des animaux n'est censé être administré et les résidus de ceux-ci sont extrêmement faibles voir nuls et dans tous les cas sans danger identifié pour le consommateur. Afin de contrôler le respect des délais d'attente et ainsi l'absence de résidus dans les productions animales, des plans de contrôles sont menés par la DGAL. Les résultats des plans de 2019, publié en janvier 2021, ont montré que la quasi-totalité des prélèvements recherchant des résidus de médicaments

vétérinaires en production animale sont conformes (entre 98 et 100%). Ces données permettent également d'alimenter les études d'évaluation des risques, nationales et européennes afin d'améliorer les connaissances en ce qui concerne l'exposition du consommateur aux dangers d'origine alimentaire. (Ministère de l'Agriculture 2021)

L'étiquetage de denrées alimentaires d'origine animale dites « sans antibiotiques » donnent une image négative des antibiotiques. Cependant, ce sont des médicaments indispensables pour soigner les animaux, leur usage étant désormais bien maîtrisé en productions animales.

Enfin, le bien-être animal passe aussi par la bonne santé de ces animaux. Celle-ci nécessite parfois l'administration d'antibiotiques selon des règles précises. On peut alors se demander si le « sans antibiotique » est réellement gage de bonnes pratiques en termes de bien-être animal.

CONCLUSION

Depuis la découverte des antibiotiques, une révolution thérapeutique s'est mise en place intensifiant alors les recherches permettant un arsenal thérapeutique permettant de traiter les infections bactériennes dans le monde humain et animal. Nous voyons alors une explosion massive, parfois même abusive, de l'utilisation de ces molécules. Ceci, couplé au ralentissement des recherches pour le développement de nouveaux antibiotiques, a abouti à une augmentation des échecs thérapeutiques expliqués par le développement de résistance aux antibiotiques par les bactéries.

Du fait des importantes relations entre le monde animal et humain ainsi que l'environnement dans lequel ils vivent, l'antibiorésistance est un enjeu public et est l'une des trois menaces les plus importantes du XXIème siècle. Les différents secteurs du monde de la santé humaine et animale travaillent donc ensemble en réfléchissant à l'antibiorésistance à l'échelle globale selon le concept « One World, One Health ».

A partir des années 2000, la mise en place de mesure au niveau international, européen et national se succèdent aboutissant, à l'échelle de la France à deux plans quinquennaux dans le domaine animal : les plans EcoAntibio1 et 2. Rapidement, ces plans semblent être un succès car l'exposition des animaux aux antibiotiques chute de 45,3% entre 2011 et 2019 ainsi que l'exposition aux antibiotiques critiques qui chute de 90% en moyenne sur cette même période. Ces résultats dépassent donc les objectifs formulés à la mise en place des plans EcoAntibio.

Des mesures d'amélioration sont alors proposées avec la mise en place de campagnes de sensibilisation auprès des citoyens et des éleveurs. Celles-ci rappellent l'importance de la vaccination dans la prévention des infections bactériennes ainsi que la nécessité de l'usage raisonné des molécules antibiotiques. Des alternatives sont alors privilégiées et en cours de recherche.

A la suite de ces campagnes de sensibilisation ainsi que des différentes crises sanitaires, les consommateurs s'interrogent sur l'usage des antibiotiques dans les élevages des animaux de rente. Ces dernières années nous avons alors vu la mise en place de différents labels proposant des produits animaux issus d'élevage réduisant le recours aux antibiotiques.

Nous notons alors deux catégories de labels ayant une consommation d'antibiotiques moindre par rapport à la moyenne. Il y a tout d'abord ceux dont le nombre de traitement à base de molécules antibiotiques dans la vie de l'animal est noté dans le cahier des charges du label comme Agriculture Biologique ou tous les labels mentionnant « sans antibiotiques ». Ceux-là ont pour objectif de rassurer les consommateurs sur ce qu'ils consomment. La deuxième catégorie est ceux dont le but est de maximiser le bien être animal souvent couplé avec une démarche écoresponsable. Grâce à une conduite induisant moins de stress aux animaux et ainsi moins de risque de tomber malade et de transmettre des maladies à tout le troupeau, ces animaux sont moins exposés aux antibiotiques.

Il faut noter que les labels de la première catégorie divisent. En effet, l'allégation du « sans antibiotique » met le doute sur le reste de la production. Il est nécessaire de rappeler que les antibiotiques sont des molécules nécessaires pour le traitement de certaines maladies, que la consommation de ces molécules est soumise à une prescription par un vétérinaire et que des délais d'attente sont mis en place afin de ne pas trouver de résidus dans les denrées alimentaires consommées.

BIBLIOGRAPHIE

ANSES, (2014). Saisine 2011-SA-0071 « ABR » : Évaluation des risques d'émergence d'antibiorésistances liées aux modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale.

ANSES, (2018a). Les missions de l'Agence. [en ligne]. 2018. [Consulté le 20 mai 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/les-missions-de-lagence>

ANSES, (2018b). Saisine n°2013-SA-0122 : État des lieux des alternatives aux antibiotiques en vue de diminuer leur usage en élevage.

ANSES, (2020). Le réseau Salmonella. [en ligne]. 2020. [Consulté le 10 mai 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/le-r%C3%A9seau-salmonella>

ATROTT, J. et HENLE, T., (2009). Methylglyoxal in Manuka Honey – Correlation with Antibacterial Properties. Czech Journal of Food Sciences. 24 juin 2009. Vol. 27, n° Special Issue 1, pp. S163-S165. DOI 10.17221/911-CJFS.

BLEU-BLANC-COEUR, (2020). Association Bleu-Blanc-Coeur: Nos engagements. [en ligne]. 2020. [Consulté le 1 octobre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://bleu-blanc-coeur.org/nos-engagements/>

BLEU-BLANC-COEUR, (2021). Cahier des ressources : production et transformation de bovin viande.

BOUYAHYA, A., BAKRI, Y., ET-TOUYS, A., TALBAOUI, A., KHOUHLAA, A., CHARFI, S., ABRINI, J. et DAKKA, N., (2018). Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. Phytothérapie. décembre 2018. Vol. 16, n° S1, pp. S173-S183. DOI 10.3166/phyto-2019-0147.

BRIVES, Charlotte et POURRAZ, Jessica, (2020). Phage therapy as a potential solution in the fight against AMR: obstacles and possible futures. Palgrave Communications. décembre 2020. Vol. 6, n° 1, pp. 100. DOI 10.1057/s41599-020-0478-4.

CARLET J. ET AL, (2018). La politique de lutte contre l'antibiorésistance : mode d'emploi. Alliance Contre le développement des Bactéries Multi-Résistantes (ACdeBMR / WAAAR).

COMITÉ INTERMINISTÉRIEL POUR LA SANTÉ, (2016). 1ère réunion du comité interministériel pour la santé maîtriser la résistance bactérienne aux antibiotiques.

CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE, (2016). Conclusions du Conseil sur les prochaines étapes de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens dans le cadre du concept « Une seule santé ». . 17 juin 2016. pp. 6.

CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE, (2019). Conclusions sur les prochaines étapes pour faire de l'UE une région de pratiques d'excellence dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens [en ligne]. Bruxelles. Disponible à l'adresse : <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9765-2019-INIT/fr/pdf>

COOPERL, (2020). Élever des animaux sans utiliser d'antibiotique. [en ligne]. 1 mars 2020. [Consulté le 4 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.cooperl.com/actualites/elever-des-animaux-sans-utiliser-dantibiotique>

COURVALIN, Par Patrice, (2007). La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. . 2007. pp. 6.

DODDS, David R., (2017). Antibiotic resistance: A current epilogue. *Biochemical Pharmacology*. juin 2017. Vol. 134, pp. 139-146. DOI 10.1016/j.bcp.2016.12.005.

E-BUG.EU, (2019). e-bug: un site où tout apprendre sur les microbes en s'amusant. [en ligne]. 2019. [Consulté le 13 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://e-bug.eu/index.html#France>

ELD, (2021). Les éleveurs Happy utilisent moins d'antibiotiques. . *Grands Troupeaux Magazine* n°89. avril 2021. pp. 26.

EU-JAMRAI, (2017). Europe: une meilleure coordination pour améliorer l'usage des antibiotiques. [en ligne]. 13 septembre 2017. [Consulté le 20 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://eu-jamrai.eu/linserm-va-coordonner-linitiative-europeenne-contre-les-resistances-bacteriennes/>

EU-JAMRAI, (2019). Antibiotic Resistance Symbol. [en ligne]. novembre 2019. [Consulté le 3 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://eu-jamrai.eu/antibiotic-resistance-symbol/>

EUROPEAN COMMISSION, (2017). A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR).

FISCHBACH, M. A. et WALSH, C. T., (2009). Antibiotics for Emerging Pathogens. *Science*. 28 août 2009. Vol. 325, n° 5944, pp. 1089-1093. DOI 10.1126/science.1176667.

FLEMING, Alexander, (1945). Alexander Fleming Nobel lecture. 11 décembre 1945.

GAUZIT, Remy, (2021). Les nouveaux antibiotiques ciblant les bactéries multirésistantes. [en ligne]. 13 juillet 2021. [Consulté le 12 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.vidal.fr/actualites/27387-les-nouveaux-antibiotiques-ciblant-les-bacteries-multiresistantes.html>

GUILLEMOT ET AL., (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

INAO, (2016). Le Label Rouge, La garantie d'une qualité supérieure. [en ligne]. décembre 2016. [Consulté le 20 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.inao.gouv.fr/Les-signes-officiels-de-la-qualite-et-de-l-origine-SIQO/Label-Rouge>

INAO, (2019). L'Agriculture Biologique - La qualité liée à un mode de production respectueux de l'environnement et du bien-être animal. [en ligne]. 2019. [Consulté le 17 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.inao.gouv.fr/Les-signes-officiels-de-la-qualite-et-de-l-origine-SIQO/Agriculture-Biologique>

INAO, (2021). Conditions de production communes relatives a la production en label rouge. Bulletin officiel du Ministère de l'agriculture et de l'alimentation n°2021-23.

INSERM, (2019). Programme prioritaire de recherche Antibiorésistance. Programme prioritaire de recherche | Antibiorésistance.

LEEM, (2019). SANTÉ 2030 : une analyse prospective de l'innovation en santé [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.leem.org/publication/sante-2030-une-analyse-prospective-de-linnovation-en-sante>

LFA, (2018). Des porcelets connectés dès la naissance. La France Agricole [en ligne]. 14 mars 2018. [Consulté le 20 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.lafranceagricole.fr/tracteur-et-materiel/tracabilite-des-porcelets-connectes-des-la-naissance-1,0,537497889.html>

MARTINEZ, Jose L., (2014). General principles of antibiotic resistance in bacteria. Drug Discovery Today: Technologies. mars 2014. Vol. 11, pp. 33-39. DOI 10.1016/j.ddtec.2014.02.001.

MINISTÈRE DE LA SOLIDARITÉ ET DE LA SANTÉ, (2015). ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). [en ligne]. 13 novembre 2015. [Consulté le 20 mai 2021]. Disponible à l'adresse : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/agences-et-operateurs/article/ansm-agence-nationale-de-securite-du-medicament-et-des-produits-de-sante>

MINISTÈRE DE LA SOLIDARITÉ ET DE LA SANTÉ, (2020). La mobilisation européenne et internationale dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques. [en ligne]. 27 novembre 2020. [Consulté le 3 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/mobilisation-europeenne-et-internationale/article/la-mobilisation-europeenne-et-internationale-dans-la-lutte-contre-la-resistance>

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, (2016). Le plan écoantibio 2012-2016 Synthèse et principales réalisations.

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, (2017). Rentabilité et débouchés pour les élevages de porcs bio. [en ligne]. 23 octobre 2017. [Consulté le 5 octobre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://agriculture.gouv.fr/rentabilite-et-debouches-pour-les-elevages-de-porcs-bio>

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, (2021). Surveillance sanitaire des denrées animales et végétales, Bilan 2019 Plans de surveillance et plans de contrôle.

MOORE, P.R., EVENSON, A., LUCKEY, T.D., MCCOY, E., ELVEHJEM, C.A. et HART, E.B., (1946). Use of sulfasuxidine, streptothricin, and streptomycin in nutritional studies with the chick. Journal of Biological Chemistry. octobre 1946. Vol. 165, n° 2, pp. 437-441. DOI 10.1016/S0021-9258(17)41154-9.

MUNITA, Jose M et ARIAS, Cesar A, (2020). Mechanisms of Antibiotic Resistance. . 2020. pp. 24.

OIE, (2020). One Health. [en ligne]. 2020. [Consulté le 15 mai 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.oie.int/en/what-we-do/global-initiatives/one-health/>

OMS, (2017). L'approche multisectorielle de l'OMS «Un monde, une santé». [en ligne]. septembre 2017. [Consulté le 15 mai 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/features/qa/one-health/fr/>

O'NEILL, J, (2016). Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations, pp 84

ONERBA, (2016). ONERBA. [en ligne]. novembre 2016. [Consulté le 20 mai 2021]. Disponible à l'adresse : <http://onerba.org/onerba1/>

PASTEUR, (2021). Résistance aux antibiotiques. [en ligne]. mai 2021. [Consulté le 15 août 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques>

POULAIN, Jean-Pierre, (2016). Principaux résultats de l'étude inquiétudes OCHA - CERTOP - REDOC 2016. Institut Pasteur, Paris.

R. CANTON ET AL, (2013). Inappropriate use of antibiotics in hospitals: the complex relationship between antibiotic use and antimicrobial resistance. In : Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. pp. 3-11.

ROGUET, Christine, MARION, Charline, MAGDELAINE, Pascale et DOCKES, Anne-Charlotte, (2018). Les démarches mises en œuvre par les filières animales en France en réponse aux attentes sociétales en termes de bien-être animal : typologie et perspectives. . décembre 2018. Vol. Notes et études socio-économiques, n° 44, pp. 33.

SANOFI, (2020). Antibiothérapie documentée : la place de l'antibiogramme. [en ligne]. juin 2020. [Consulté le 20 août 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.antibio-responsable.fr/antibiotiques/antibiogramme>

SANTÉ.FR, (2021). Antibio'Malin - Les antibiotiques : soyons malins, utilisons-les mieux. [en ligne]. 22 juin 2021. [Consulté le 13 septembre 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.sante.fr/antibiomalain>

SCOHY DELPHINE, (2018). Des vaches heureuses font des éleveurs heureux et réciproquement. Web Agri [en ligne]. 17 décembre 2018. [Consulté le 13 mai 2021]. Disponible à l'adresse : <https://www.web-agri.fr/sante-animale/article/143512/la-demarche-happy-pour-des-eleveurs-et-des-vaches-heureux>

SIMONS, Alexis, ALHANOUT, Kamel et DUVAL, Raphaël E., (2020). Bacteriocins, Antimicrobial Peptides from Bacterial Origin: Overview of Their Biology and Their Impact against Multidrug-Resistant Bacteria. Microorganisms. 27 avril 2020. Vol. 8, n° 5, pp. 639. DOI 10.3390/microorganisms8050639.

SIPIBEL, (2016). Synthèse des résultats du «Rapport Sipibel – Effluents hospitaliers et stations d'épurations urbaines 2011 - 2015 ». Site Pilote de Bellecombe.

TESTUT-NEVES, Mylène, (2018). Prospective filière française de la viande bovine à l'horizon 2040. . décembre 2018. pp. 249.

URBAN, Delphine et AL., (2020). Rapport 2019 des ventes d'antibiotiques en médecine vétérinaire. . novembre 2020. pp. 23.

VEAU, Christelle et MARCEAU, Frédérique, (2020). Poids et prix de vente des animaux Charolais en 2019. L'Institut de l'Élevage - INOSYS.

VEYSSIERE, Anais, (2019). La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019.

VITTECOQ M., (2016). Antimicrobial resistance in wildlife. . 2016. pp. 519-529.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (éd.), (2014). Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva, Switzerland : World Health Organization. ISBN 978-92-4-156474-8. QR177 .A5856 2014

INCITATION A LA REDUCTION DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES DANS LES ELEVAGES D'ANIMAUX DE RENTE FRANÇAIS PAR LES LABELS COMMERCIAUX : AIDE A LA VALORISATION OU IMAGE MARKETING ?

Auteur

de MARCELLUS Marguerite

Résumé

Depuis leur découverte dans les années 1930, les antibiotiques ont créé une véritable révolution thérapeutique. Cependant, la raréfaction rapide des recherches pour le développement de nouveaux antibiotiques ainsi que l'utilisation parfois abusive de ces molécules ont conduit à un nombre croissant d'échec thérapeutique expliqué par l'antibiorésistance acquise.

L'antibiorésistance est l'une des trois menaces les plus importantes de ce siècle et nécessite une prise de conscience et un effort collectif de tous les secteurs selon le concept « One World, One Health ». Grâce aux plans EcoAntibio mis en place par l'Etat, nous pouvons observer que l'exposition des animaux aux antibiotiques a chuté de 45,3% entre 2011 et 2019 ainsi que l'exposition aux antibiotiques critiques qui chute de 90% en moyenne sur cette même période.

À la suite des campagnes de sensibilisation auprès du grand public ainsi que différents scandales et crises sanitaires, les consommateurs s'interrogent sur l'usage des antibiotiques dans les élevages des animaux de rente. Ces dernières années, nous avons alors vu la mise en place de différents labels proposant des produits animaux issus d'élevage réduisant le recours aux antibiotiques.

Certains labels acceptent un nombre défini de traitement par animal, tandis que d'autres prônent une conduite maximisant le bien-être animal et l'écoresponsabilité permettant de réduire le risque de maladie. Cependant, la première catégorie de labels divise car met le doute sur le reste de la production.

Mots-clés

Résistance aux antibiotiques, Labels, Antibiothérapie, Elevage

Jury

Président du jury	:	Pr	COCHAT Pierre
1er assesseur	:	Dr	BERNY Philippe
2ème assesseur	:	Dr	PROUILLAC Caroline