

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 120

**LA PHYTOTHERAPIE A-T-ELLE UN AVENIR DANS LA
LUTTE CONTRE L'ANTIBIORESISTANCE EN
AQUACULTURE EN FRANCE ?**

THESE

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

Et soutenue publiquement le 15 décembre 2021
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

NORMAND Eva

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 120

**LA PHYTOTHERAPIE A-T-ELLE UN AVENIR DANS LA
LUTTE CONTRE L'ANTIBIORESISTANCE EN
AQUACULTURE EN FRANCE ?**

THESE

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

Et soutenue publiquement le 15 décembre 2021
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

NORMAND Eva

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	Dorothée	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
SERGENTET	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

A Monsieur le professeur Frédéric AUBRUN

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,
Toute ma gratitude et mes hommages les plus respectueux.

A Madame Samira SARTER,

Du CIRAD, Montpellier,

Pour m'avoir épaulé tout au long de l'élaboration de ma réflexion et de mon manuscrit.
Pour votre disponibilité, votre réactivité, vos conseils et votre gentillesse,
Toute ma gratitude.

A Madame la professeur Vanessa LOUZIER,

De Vetagro-sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté de m'encadrer, de me corriger et pour votre aide pour l'élaboration de ce
travail,
Mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur le professeur Mathieu MAGNIN,

De Vetagro-sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse en tant que second assesseur,
Mes sincères remerciements.

Table des matières

Table des annexes.....	11
Table des figures.....	12
Table des tableaux.....	15
Liste des abréviations.....	16
Introduction.....	17
I – Aquaculture et antibiorésistance : situation mondiale et Française.....	18
1) Définition de l’aquaculture.....	18
2) Productions filière aquacole française.....	18
3) Place de la France dans le marché Mondial et Européen.....	19
4) Evolution de la production et de la consommation dans le monde et en France.....	22
5) Les problématiques et enjeux de l’aquaculture.....	25
6) Filière aquacole et antibiotiques.....	27
7) Antibiorésistance.....	29
7.1 Définition.....	29
7.2 Causes.....	30
7.3 Impact.....	32
8) Antibiorésistance en aquaculture.....	33
9) Les enjeux et mesures mises en place pour réduire l’antibiorésistance.....	34
II – Description et gestion des bactérioses en aquaculture en France.....	35
1) Les maladies bactériennes les plus fréquentes en aquaculture française : prophylaxie et traitement.....	35
2) Particularités thérapeutiques des élevages biologiques.....	38
3) Impact des bactérioses.....	39
3.1 Sur la production.....	39
3.2 Sur la santé humaine.....	40
4) Limites thérapeutiques.....	41

III – Les perspectives de la phytothérapie.....	42
1) Définition de la phytothérapie.....	42
2) Législation française sur l'utilisation de la phytothérapie en élevage.....	43
3) Enjeux économiques et environnementaux de la phytothérapie en aquaculture.....	45
4) Qu'elle utilisation des plantes actuellement en aquaculture en France.....	47
IV – Le potentiel de la phytothérapie en aquaculture.....	47
1) Activité antibactérienne.....	48
1.1 <i>In vitro</i>	48
1.2 <i>In vivo</i>	49
2) Action immunostimulante.....	51
3) Mise au point sur les recherches en phytothérapie relatif à l'aquaculture dans le monde.....	55
4) Les limites de la phytothérapie appliquée à l'aquaculture.....	56
V- Avis des professionnels sur l'antibiorésistance en aquaculture et la perspective de la phytothérapie.....	57
1) Avis d'une vétérinaire aquacole.....	57
2) Avis d'un pisciculteur.....	59
Discussion.....	62
Conclusion.....	64
Bibliographie.....	65
Annexes.....	67

Table des annexes

Annexe n°1 : Liste des drogues végétales autorisé en thérapeutique animale. Source : Thèse vétérinaire (24).....	67
Annexe n°2 : Plaquettes résumant la hiérarchie et la législation des produits à destination de la production animale. Source : ITAB (25).....	69
Annexe n°3 : Ensemble des plantes ayant des propriétés immunostimulantes ou antibactériennes sur différentes espèces aquatiques. Source : Articles (26, 27, 28, 38).....	71

Tables des figures

Figure n°1 : Carte représentant la répartition des élevages piscicoles et conchylicoles sur le territoire français métropolitain. Source : Le marin (2).....	19
Figure n°2 : Graphiques représentant la production aquatique mondiale dont celle de l'Union Européenne des 28 en 2016. Source : FranceAgriMer (3).....	19
Figure n°3 : Graphique représentant la production aquacole française en 2016. Source : FranceAgriMer (3).....	20
Figure n°4 : Graphique représentant la production conchylicole française en 2016. Source : FranceAgriMer (3).....	20
Figure n°5 : Graphique représentant la production piscicole française en 2016. Source : FranceAgriMer (3).....	21
Figure n°6 : Graphique représentant la production aquacole mondiale d'animaux aquatiques et d'algues de 1990 à 2018. Source : FAO (4).....	22
Figure n°7 : Graphiques représentant les parts respectives de la pêche et de l'aquaculture dans la production aquacole mondiale en 2014 et leurs évolutions depuis 1982. Source : FAO (4).....	22
Figure n°8 : Carte représentant la consommation moyenne apparente de poisson par habitant (2015-2017). Source : FAO (4).....	23
Figure n°9 : Graphique représentant l'évolution de la production, de l'exportation et de l'importation de produits aquacoles en France entre 1999 et 2016. Source : FranceAgriMer (3).....	24
Figure n°10 : Graphique représentant la consommation par habitant de produits aquatiques en France (moyenne sur 2012 à 2014). Source : FranceAgriMer (3).....	24
Figure n°11 : Graphique comparant le taux de conversion alimentaire de différentes espèces en production animale en France. Source : Cours ONIRIS (5).....	26
Figure n°12 : Graphiques représentant l'évolution et le classement européen de l'exposition des animaux aux antibiotiques en France et dans l'Union Européenne entre 2010 et 2016. Source : ANSES (10).....	27
Figure n° 13 : Graphique représentant l'évolution du nombre de traitements (ALEA) selon différentes classes d'animaux en France de 2007 à 2017. Source : ANSES (10).....	28
Figure n°14 : Graphique représentant les pays utilisant des antibiotiques comme facteur de croissance en 2019. Source : OIE (9).....	30
Figure n°15 : Schéma illustrant la dissémination des antibiotiques dans l'environnement. Source : Inserm (11).....	31

Figure n°16 : Schéma illustrant la dissémination des gènes de résistance aux antibiotiques des bactéries présentes dans l'environnement. Source : Inserm (11).....	31
Figure n°17 : Graphique représentant les chiffres clés de la résistance aux antibiotiques en santé humaine en France. Source : Inserm (11).....	32
Figure n°18 : Frise représentant l'évolution de l'antibiorésistance en France de 1920 à 2010. Source : Santé publique France (13).....	32
Figure n°19 : Carte montrant la répartition des indices MRA relatif à l'aquaculture au niveau mondial. Source : Nature (15).....	33
Figure n°20 : Résumé chronologique d'actions internationales montrant l'accélération de la prise de conscience sur l'antibiorésistance. Source : Inserm (11).....	34
Figure n°21 : Illustration des lésions de la Flavobactériose. Source : ONIRIS (5).....	37
Figure n°22 : Illustration des lésions de la Furonculose. Source : Michel C., Bernardet J.F (16).....	37
Figure n°23 : Illustration des lésions de la Yersiniose. Source : Michel C., Bernardet J.F (16).....	37
Figure n°24 : Logo agriculture biologique. Source : ministère de l'Agriculture.....	38
Figure n°25 : Carte représentant le marché de l'aquaculture biologique en France en 2011. Source : ONIRIS (5).....	39
Figure n°26 : Graphiques représentant la répartition des différentes plantes proposées par l'ITAB, autorisées ou non chez les animaux de production en France. Source : Thèse vétérinaire (24).....	44
Figure n°27 : Intérêt croissant de la recherche sur l'utilisation de plantes en aquaculture. (a) nombre cumulé d'articles publiés par année, (b) nombre d'articles publiés par région géographique selon la Banque mondiale, (c) nombre d'articles publiés par groupe de revenus selon la Banque mondiale, (d) nombre d'articles publiés par pays. Source : Revue aquaculture (18).....	46
Figure n°28 : Illustration botanique de l'ail (<i>Allium sativum</i>). Source : https://www.istockphoto.com/	48
Figure n°29 : Illustration de <i>Asparagopsis taxiformis</i> (1), <i>Ceramium rubrum</i> (2) et <i>Laminaria digitala</i> (3). Source : https://www.algaebase.org/	49
Figure n°30 : Illustrations botaniques de l'ortie (<i>Urtica dioica</i>) et d'Épilobe à grandes fleurs (<i>Epilobium hirsutum</i>). Source : https://www.istockphoto.com/	50
Figure n°31 : Illustration botanique de l'olivier (<i>Olea europaea</i>). Source : https://www.istockphoto.com/	50

Figure n°32 : Schéma illustrant la réponse immunitaire du poisson téléostéen. Source : Thèse A. Marchand (30).....52

Figure n°33 : Illustrations botaniques de différentes plantes. Dans l'ordre, Astragale (*Astragalus*), Chèvrefeuille (*Lonicera*), Curcuma (*Curcuma longa*), Gui (*Viscum album*), Gingembre (*Zingiber officinale*), Carthame (*Carthamus tinctorius*), Cynorrhodon (*Rosa canina*), Fenugrec (*Trigonella foenumgraecum*), Sauge (*Salvia*) et Verveine citronnelle (*Aloysia citrodora*). Source : <https://www.istockphoto.com/>.....54

Figure n°34 : Localisation de la pisciculture les truites du châtelet. Source : Google Map.....60

Figure n°35 : Vue aérienne de l'exploitation les truites du châtelet. Source : Google Map.....60

Table des tableaux

Tableau n°1 : Tableau représentant la production et l'utilisation des produits aquacoles dans le monde de 1986 à 2018. Source : FAO (4).....	23
Tableau n°2 : Tableau comparant les indicateurs de durabilité entre les différents systèmes de production de protéines animales. Source : Cours ONIRIS (5).....	26
Tableau n°3 : Tableau comparant les principaux composants (en pourcentage) des muscles du poisson et du bœuf. Source : FAO (8). le monde de 1986 à 2018. Source : FAO (4).....	26
Tableau n°4 : Tableau représentant la quantité déclarée d'agents antimicrobiens destinés à la santé animale par continent en 2017. Source : OIE (9).....	27
Tableau n°5 : Tableau représentant la répartition des ventes entre différentes espèces animales en France en 2019 (en tonnage de poids vif et en indicateur d'exposition ALEA). Source : ANSES (10).....	28
Tableau n°6 : Tableau représentant l'évolution de l'utilisation des antibiotiques en santé humaine et animale en France de 2007 à 2017. Source : ANSES (10).....	28
Tableau n°7: Tableau caractérisant les principales bactérioses présentes en aquaculture en France. Source : réalisé par l'auteur.....	36
Tableau n°8 : Tableau représentant les résultats des plans de contrôle des résidus chimiques antibiotiques dans les poissons d'élevage en France en 2006. Source : Thèse vétérinaire (19).....	41
Tableau n°9 : Liste des médicaments vétérinaires en phytothérapie avec une AMM valide. Source : Thèse vétérinaire (24).....	45
Tableau n°10 : Tableau résumant quelques exemples marquant du pouvoir immunostimulant des plantes, trouvés dans la littérature et appliqués aux animaux aquatiques élevés en France. Sources : Articles (31 à 37).....	53
Tableau n°11 : Résumé des différents modes de préparations de produits de phytothérapie testés dans les articles scientifiques. Source : Réalisé par l'auteur.....	55

Liste des abréviations

- ALEA = Animal Level of Exposure to Antimicrobials
- AMM = Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSES = Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail
- ARG = Acquisition de Gènes de Résistance
- ASC = Aquaculture Stewardship Council
- CDC = Centers for Disease Control
- CFU = Colony Forming Unit
- CMH = Complexe majeur d'histocompatibilité
- CMI = Concentration minimale inhibitrice
- DDPP = Direction Départementale de la Protection des Populations
- EFSA = Autorité européenne de sécurité des aliments
- EGM = Eléments génétiques mobiles
- FAO = Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture
- FIFO = fish in – fish out
- ITAB = Institut Technique de l'Agriculture Biologique
- MRA = Indice de multirésistance aux antibiotiques
- OIE = l'Office international des Epizooties
- OMS = Organisation Mondiale de la Santé
- TIAC = Toxi-infections Alimentaires Collectives
- UE = Union Européenne

Introduction

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), l'antibiorésistance est l'une des menaces les plus sérieuses pour la santé publique mondiale. L'antibiorésistance est un enjeu qui fait partie à part entière du concept « One health » qui s'est développé depuis le début du 21^{ème} siècle soulignant l'interconnexion homme/animal/environnement. Cette approche officiellement lancée par les Nations Unies en 2008 (1) préoccupait déjà Claude Bourgelat, lorsqu'il créa la première école vétérinaire du monde à Lyon en 1761. Ainsi, de nombreux pays se sont regroupés autour de ce projet pour lutter de façon coordonnée contre de nombreux enjeux de santé publique dont l'antibiorésistance.

L'aquaculture, tout comme l'élevage en général, est au cœur de cette problématique. En effet, elle s'inscrit dans un cycle englobant l'homme, l'environnement et l'animal à travers l'eau et l'alimentation, participant à la dissémination des résistances aux antibiotiques au sein des populations bactériennes. Or, l'augmentation de la population mondiale accompagnée d'une demande en constante augmentation en protéines animales, ont entraîné un fort développement de l'aquaculture notamment dans les pays en voie de développement. Des antibiotiques ont ainsi été massivement utilisés pour gérer les bactérioses croissantes en aquaculture causée en partie par l'élevage intensif et le réchauffement climatique perturbant les conditions du milieu et favorisant ainsi le développement de bactéries pathogènes. De plus, ils ont été utilisés dans de nombreux pays en tant que facteurs de croissance ou de façon prophylactique, une pratique prohibée aujourd'hui en France mais malheureusement encore présente dans certaines régions du monde.

Une question se pose alors, comment combattre les bactérioses en aquaculture tout en évitant/réduisant la sélection et la dissémination de résistances bactériennes ? Parmi les alternatives aux antibiotiques, la phytothérapie connaît un attrait grandissant. Son utilisation s'appuie souvent sur des connaissances de médecines traditionnelles et elle attire l'attention de nombreux scientifiques. Effet, la perspective bon marché et « eco-friendly » de la phytothérapie est intéressante dans le contexte socio-culturel et sanitaire actuel.

Ce travail questionne ainsi la place de la phytothérapie dans l'aquaculture en France dans l'intérêt de participer à la réduction de l'antibiorésistance.

I/ Aquaculture et Antibiorésistance : situation mondiale et Française

Pour mieux comprendre l'intérêt de la phytothérapie en aquaculture, intéressons-nous d'abord à sa place dans l'économie mondiale et française ainsi qu'à son impact sur l'antibiorésistance.

1- Définition aquaculture

D'après la FAO (Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture), l'aquaculture se définit comme la «culture d'organismes aquatiques, notamment de poissons, mollusques, crustacés et plantes aquatiques. Le terme «culture» sous-entend une quelconque forme d'intervention dans le processus d'élevage en vue d'améliorer la production, par exemple l'empoissonnement à intervalle régulier, l'alimentation et la protection contre les prédateurs. Il couvre également la propriété individuelle ou juridique du stock en élevage, la planification, la mise au point et le fonctionnement des systèmes aquacoles, les sites, les structures, les pratiques, la production et le transport».

2- Productions filière aquacole française

L'aquaculture française regroupe :

- La pisciculture marine et continentale = élevage de poissons en eaux douces, saumâtres ou salées
- La conchyliculture = élevage des coquillages, représentée majoritairement par l'ostréculture (élevage des huîtres) et la mytiliculture (élevage des moules)
- Plus anecdotique = l'astaciculture (élevage écrevisses), la pénéculture (élevage crevettes) et l'algoculture (cultures des algues)

La pisciculture marine regroupe principalement l'élevage de bar, de daurade, de turbot, de maigre et de saumon en Méditerranée, Bretagne et Basse Normandie (Figure n°1). Les alevins sont produits dans des installations hors-sols et les adultes sont élevés dans des cages flottantes en zone côtière abritée. Des élevages terrestres hors-sol se développent de plus en plus notamment pour la production de saumon.

La pisciculture continentale se compose d'une part de la salmoniculture d'eau douce avec l'élevage de la truite arc-en-ciel (Aquitaine et Bretagne), de l'élevage d'esturgeon (Aquitaine)(Figure n°1). Les poissons sont élevés principalement dans des bassins en béton et alimentés par un court d'eau naturel en circuit ouvert. D'autre part, on trouve la pisciculture d'étang avec la production de carpes, de tanches, de gardon et de sandres en région Centre, Rhône-Alpes et Lorraine (Figure n°1).

La conchyliculture est présente sur les côtes occidentales et méditerranéennes : Basse Normandie, Bretagne, Pays-de-Loire, Poitou-Charentes, Aquitaine et Languedoc-Roussillon (Figure n°1). L'élevage des adultes est réalisé en mer, sur des tables métalliques (huître) ou des pieux verticaux dit bouchots (moule) en zone intertidale (espace côtier compris entre les limites extrêmes atteintes par la marée), ainsi que sur des filières sur cordes (moule + huître) en zone subtidale (zone située en dessous des variations du niveau de l'eau dues aux marées, donc toujours immergée).

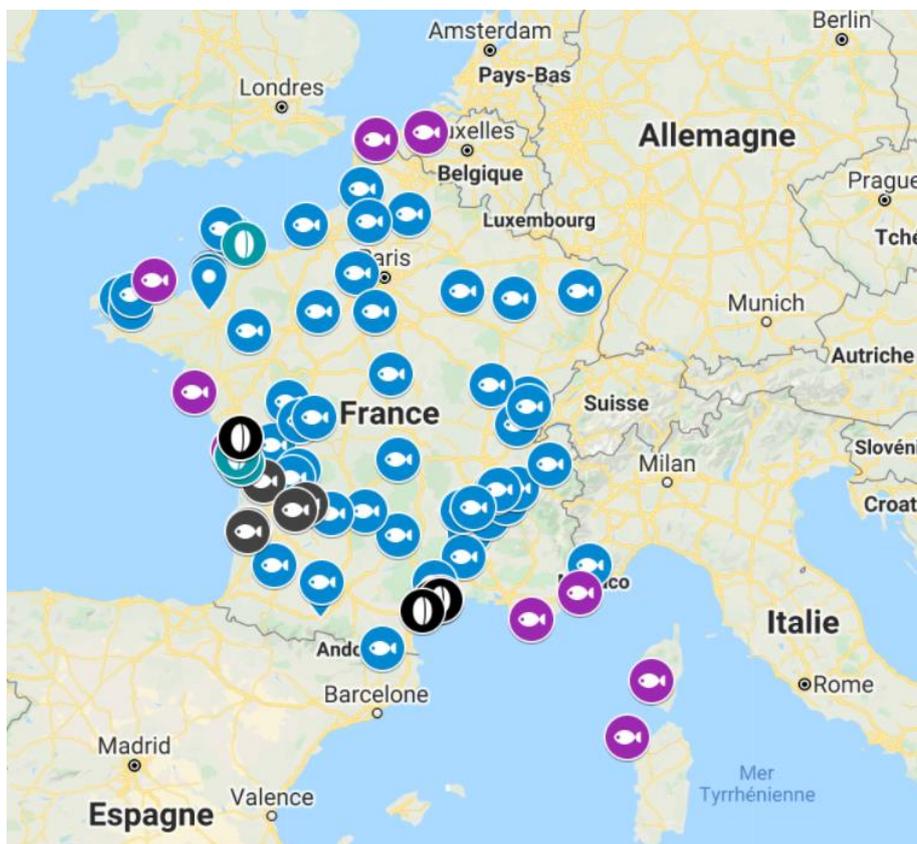


Figure n°1 : Carte représentant la répartition des élevages piscicoles et conchylicoles sur le territoire français métropolitain.

Légende : poisson bleu = élevages salmonidés / poisson noir = élevage esturgeons / poisson violet = élevages piscicoles marins / coquillage noir = élevages mytilicoles / coquillage bleu = élevages ostréicoles. Source : Le marin (2)

3- Place de la France dans le marché Mondial et Européen (3)

Au niveau mondial en 2018, on estime une production aquacole de 156 millions de tonnes pour la consommation humaine dont 114,5 millions sont issues de l'aquaculture (54,3 millions de tonnes en pisciculture). Le continent asiatique représente 89% de cette production mondiale avec la Chine en 1^{ère} place (46% de la production mondiale). L'Union Européenne ne produit que 4% de la production aquacole dans le monde et la France se place au 25^{ème} rang des producteurs mondiaux (Figure n°2).

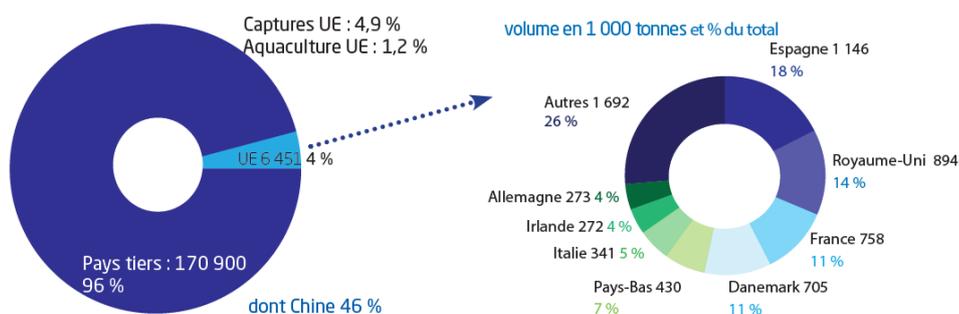


Figure n°2 : Graphiques représentant la production aquacole mondiale dont celle de l'Union Européenne des 28 en 2016. Source : FranceAgriMer (3).

La France métropolitaine est le 3^{ème} producteur en aquaculture dans l'Union Européenne (11 % de la production européenne, 233 000 tonnes, 825 millions d'euros de chiffre d'affaires), derrière l'Espagne et le Royaume-Uni. L'aquaculture représente seulement 30,74 % par rapport à l'ensemble de la production aquacole française avec une prédominance de la pêche.

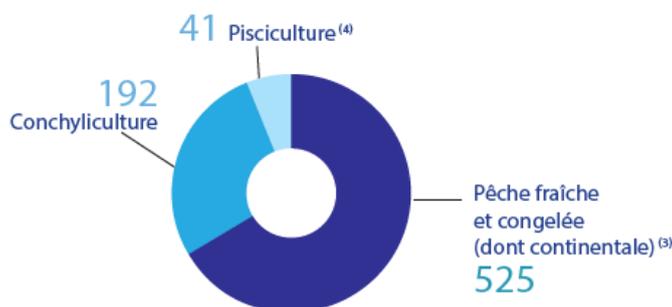


Figure n°3 : Graphique représentant la production aquacole française en 2016. Source : FranceAgriMer (3).

On distingue, d'une part, la conchyliculture majoritaire (191 800 tonnes, 657 millions d'euros de chiffre d'affaires)(Figure n°3) avec l'ostréiculture (118 900 tonnes, 486 millions d'euros de chiffre d'affaires), la France étant le 4^{ème} producteur mondial, et avec la mytiliculture (55 200 tonnes, 149 millions d'euros de chiffre d'affaires)(Figure n°4). Au sein de l'Union Européenne, la France se retrouve à la deuxième place en termes de production conchylicole derrière l'Espagne et devant l'Italie.

Conchyliculture 2016

Quantités vendues à la consommation (en tonnes)⁽¹⁾

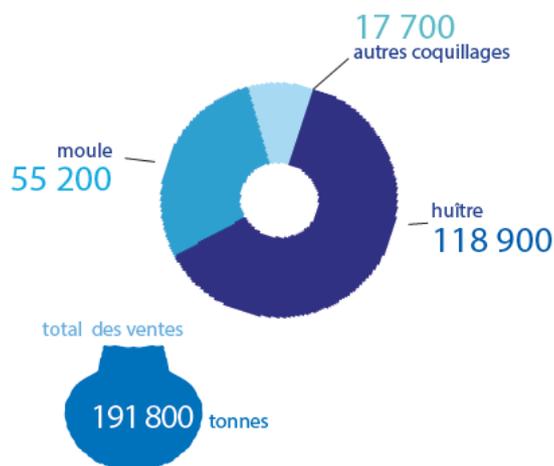


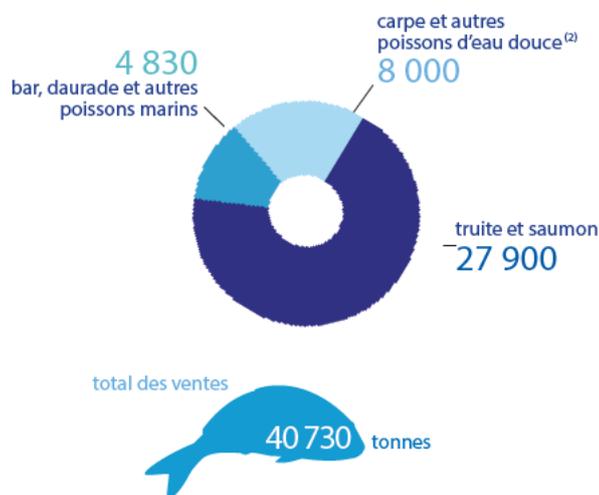
Figure n°4 : Graphique représentant la production conchylicole française en 2016. Source : FranceAgriMer (3)

On trouve d'autre part la pisciculture (40 730 tonnes, 168 millions d'euros de chiffre d'affaires)(Figure n°3) avec la salmoniculture en 1^{ère} position (27 900 tonnes, 113 millions d'euros de chiffre d'affaires) puis la pisciculture d'étang (8 000 tonnes, 14 millions de chiffre d'affaires) dont seulement 25 % servent à la consommation humaine et en 3^{ème} position la pisciculture marine (4 830 tonnes, 41 millions d'euros de chiffre d'affaires)(Figure n°5). Ainsi en

ce qui concerne la pisciculture, la France est le 3^{ème} producteur de l'Union Européenne, derrière l'Espagne et l'Italie. On est très loin de la production piscicole de la Norvège avec plus de 600 000 milles tonnes en 2003, dominée par la salmoniculture. On peut aussi évoquer l'élevage non négligeable d'esturgeons pour la production du caviar (25 tonnes, 11,7 millions d'euros de chiffre d'affaires), la France se place en 4^{ème} position au niveau mondial.

Pisciculture 2016

Quantités vendues (en tonnes)⁽¹⁾⁽²⁾



(1) équivalent poids vif - (2) v compris écrevisse

Figure n°5 : Graphique représentant la production piscicole française en 2016. Source : FranceAgriMer (3).

4- Evolution de la production et de la consommation dans le monde et en France

Depuis les années soixante-dix, l'aquaculture ne cesse de se développer au niveau mondial. On constate en effet une augmentation de la production annuelle de 7,5 % par an depuis 1970 (Figure n°6)(4). En 2016, l'aquaculture progressait de + 4%, alors que la pêche reculait de -14% (Figure n°7)(4).

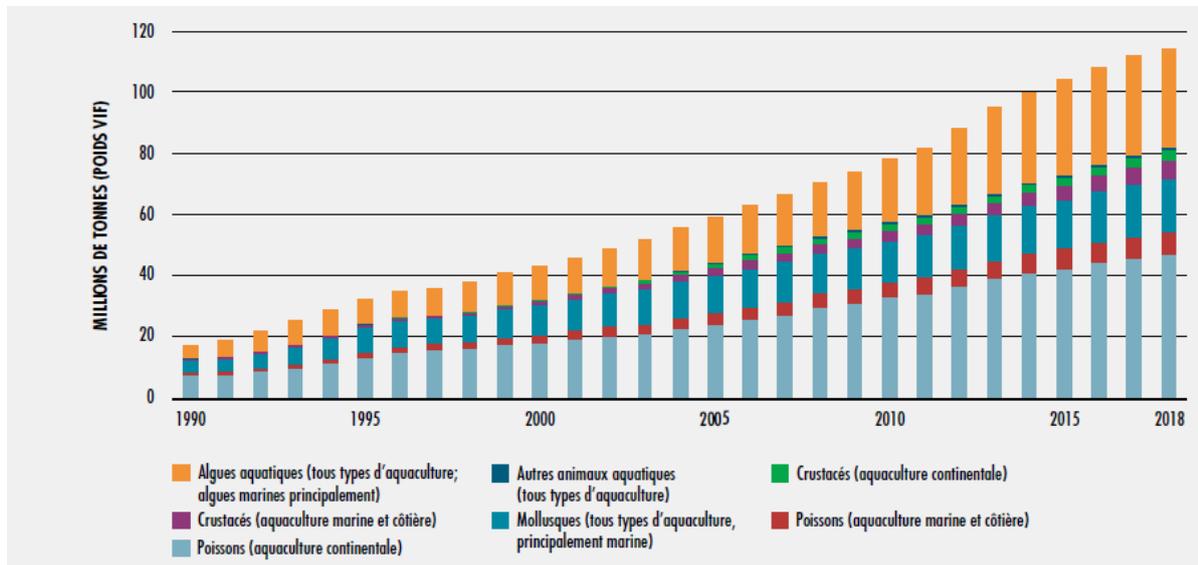


Figure n°6 : Graphique représentant la production aquacole mondiale d'animaux aquatiques et d'algues de 1990 à 2018. Source : FAO (4)

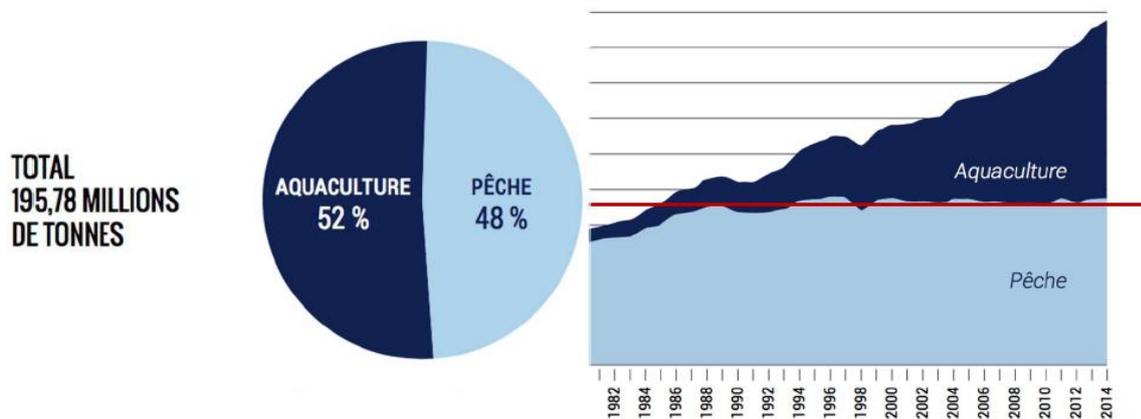


Figure n°7 : Graphiques représentant les parts respectives de la pêche et de l'aquaculture dans la production aquacole mondiale en 2014 et leurs évolutions depuis 1982. Source : FAO (4)

Cette augmentation est à corréliser avec la consommation de produits aquatiques dans le monde. La consommation annuelle de poisson par habitant est passée de 9,0 Kg (équivalent poids vif) en 1961 à 20,3 Kg en 2017, dans le monde (Tableau n°1 + Figure n°8)(4). Depuis 2018, l'aquaculture représente une source majeure de poisson disponible pour la consommation humaine avec une part de 52% (4).

	1986-1995	1996-2005	2006-2015	2016	2017	2018
	Moyenne par an					
	(en millions de tonnes, poids vif)					
Production						
Pêche:						
Continentale	6,4	8,3	10,6	11,4	11,9	12,0
Marine	80,5	83,0	79,3	78,3	81,2	84,4
Total – pêche	86,9	91,4	89,8	89,6	93,1	96,4
Aquaculture						
Continentale	8,6	19,8	36,8	48,0	49,6	51,3
Marine	6,3	14,4	22,8	28,5	30,0	30,8
Total – aquaculture	14,9	34,2	59,7	76,5	79,5	82,1
Total – pêche et aquaculture au niveau mondial	101,8	125,6	149,5	166,1	172,7	178,5
Utilisation²						
Consommation humaine	71,8	98,5	129,2	148,2	152,9	156,4
Usages non alimentaires	29,9	27,1	20,3	17,9	19,7	22,2
Population (en milliards de personnes) ³	5,4	6,2	7,0	7,5	7,5	7,6
Consommation apparente par habitant (kg)	13,4	15,9	18,4	19,9	20,3	20,5

¹ Sont exclus les mammifères aquatiques, les crocodiles, les alligators et les caïmans ainsi que les algues marines et les autres plantes aquatiques. Les chiffres ayant été arrondis, la somme ne correspond pas toujours au total.

² Les données relatives à l'utilisation pour 2014-2018 sont des estimations provisoires.

³ Source des données sur la population: Département des affaires économiques et sociales de l'ONU, 2019.

Tableau n°1 : Tableau représentant la production et l'utilisation des produits aquacoles dans le monde de 1986 à 2018. Source : FAO (4).

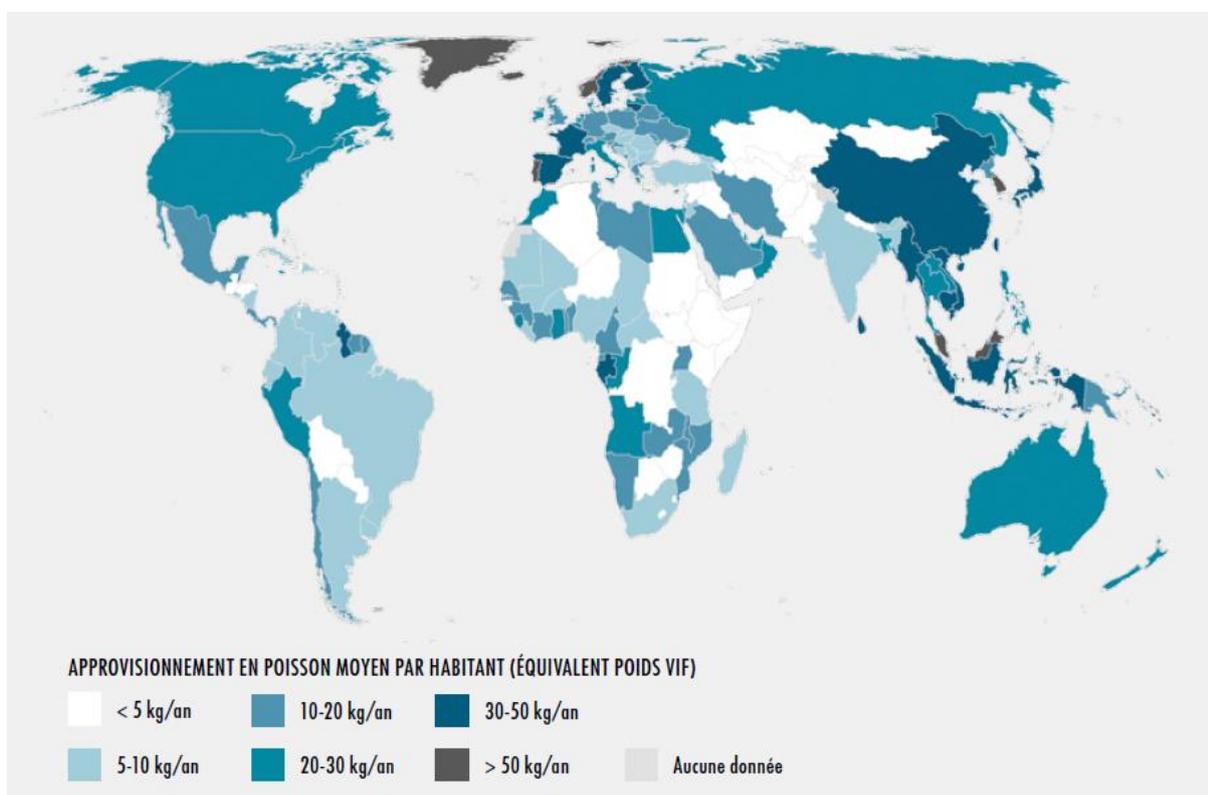


Figure n°8 : Carte représentant la consommation moyenne apparente de poisson par habitant (2015-2017). Source : FAO (4).

En France, on ne retrouve pas la même tendance au niveau du développement de l'aquaculture. En effet, contrairement à ce qui se passe au niveau mondial la production aquacole stagne dans le pays depuis le début des années 2000, après une phase de forte croissance jusqu'en 1995 (Figure n°9). La production de salmonidés, la pisciculture marine et le nombre d'exploitations a même diminué de 20% entre 1997 et 2007 (3). En France, l'aquaculture ne représente que 25 % des volumes consommés en 2014 (3).

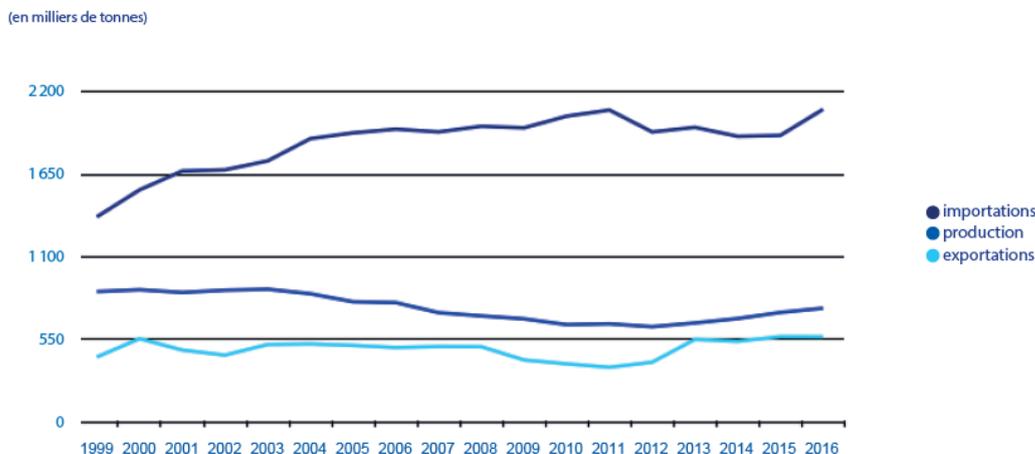


Figure n°9 : Graphique représentant l'évolution de la production, de l'exportation et de l'importation de produits aquacoles en France entre 1999 et 2016. Source : FranceAgriMer (3).

On retrouve le même constat avec la consommation de produits aquatiques en France. En 2011, les Français en consommaient en moyenne 36 kg par habitant, par an (3). Actuellement ils en consomment 34 Kg par habitant, par an (moyenne européenne 27 Kg)(3). En dix ans, le nombre de tonnes de poisson achetées a chuté de 7% (3). De plus, si 68% de produits consommés sont issus de la pêche, seuls 31 % sont issu de l'aquaculture, à l'inverse de la tendance mondiale (Figure n°10)(3).

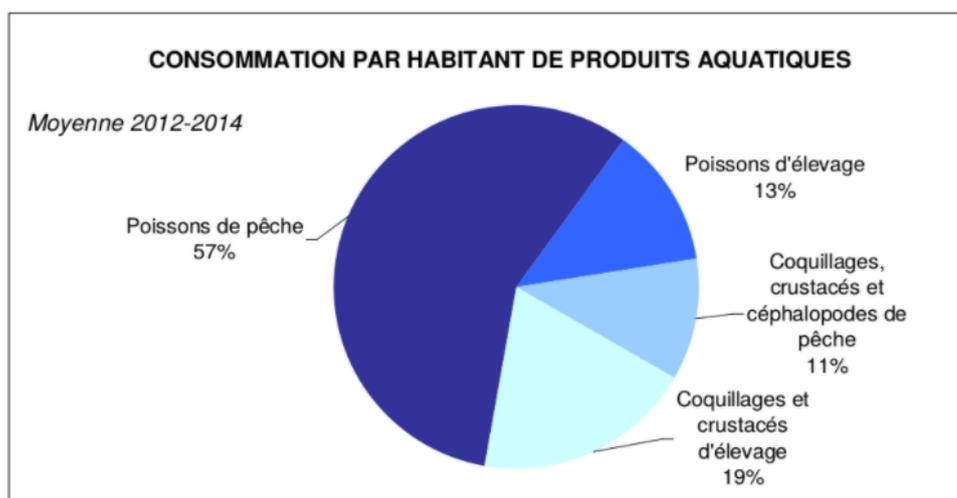


Figure n°10 : Graphique représentant la consommation par habitant de produits aquatiques en France (moyenne sur 2012 à 2014). Source : FranceAgriMer (3).

5- Les problématiques et enjeux de l'aquaculture

Les problématiques rencontrées en aquaculture sont globalement similaires avec celles de l'élevage en général. On retrouve de la même façon des composantes sociales, économiques et environnementales.

Comme on l'a vu précédemment, l'aquaculture connaît une forte croissance au niveau mondial. Cependant, pour nourrir ces poissons d'élevage, on pratique la pêche minotière (1/3 de la pêche mondiale en 2016 (4)). Cela consiste en une pêche intensive de poissons de petite taille et de faible valeur économique pour les transformer par la suite en farine / huile destinées majoritairement à l'alimentation des poissons d'élevages. On estime que pour faire 1kg de poisson d'élevage, il faut environ 4 à 5 kg de poisson fourrage (FIFO)(5). Cette pratique entraîne l'épuisement des écosystèmes alors même que l'aquaculture se présente comme une alternative à la surpêche et à la surexploitation des réserves naturelles. Un des premiers enjeux en aquaculture repose donc sur l'alimentation en élevage. De nombreuses recherches sont en cours, pour trouver d'autres sources de protéines, plus durables, tout en conservant les qualités nutritives de l'aliment. Certaines pistes s'orientent vers l'utilisation de plantes comme sources de protéines, c'est un des projets de l'INRA (6).

De plus, l'aquaculture est touchée par le réchauffement climatique qui modifie les conditions d'élevage et favorise l'émergence de nouveaux pathogènes. Pour répondre à ces risques, on peut être tenté d'utiliser plus de traitements. Ainsi, la question de la durabilité de l'aquaculture, de la sécurité du consommateur et de la gestion des rejets d'élevage dans l'environnement se pose.

Le bien-être animal est aussi un des enjeux de l'aquaculture. En effet, l'augmentation de la production mondiale peut mettre à mal le bien-être animal en élevage, avec, par exemple, la surpopulation des bassins en pisciculture. Ce sujet fait d'ailleurs l'objet d'une thèse vétérinaire en 2018 (7).

Enfin, d'après la FAO, la population mondiale s'élève actuellement à 7,7 milliards d'humains et on estime qu'en 2050, nous serons environ 10 milliards. Cet accroissement rapide favorise le développement de malnutrition et de sous-alimentation. L'aquaculture peut être une piste pour garantir la sécurité alimentaire mondiale dans les années à venir de façon durable. En effet, en termes de « taux de conversion alimentaire », 1,1 kg d'aliments en aquaculture suffit à produire 1 kg de masse corporelle, là où il en faut 6,8 kg pour le bétail (Figure n°11 + Tableau n°2)(5). Le taux de conversion alimentaire se définit comme le rapport entre le poids sec des aliments distribués et le gain de production obtenu, donc la masse de poisson pour l'aquaculture. D'un point de vue nutritif, l'aquaculture est également intéressante. En effet, le poisson est particulièrement riche en Omega-3 (ex. EPA, acide eicosapentaénoïque, DHA, acide docosahexaénoïque) qui possèdent des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires et qui sont donc essentiels au bon fonctionnement de certains organes (Tableau n°3). De plus, le poisson est aussi une bonne source de protéines, de minéraux (phosphore), d'oligoéléments (iode, zinc, cuivre, sélénium, fluor) et de vitamine (A, D, E). Pour plus de détails, on peut retrouver dans un dossier de la FAO (8), la comparaison des valeurs nutritives du poisson avec d'autres aliments.

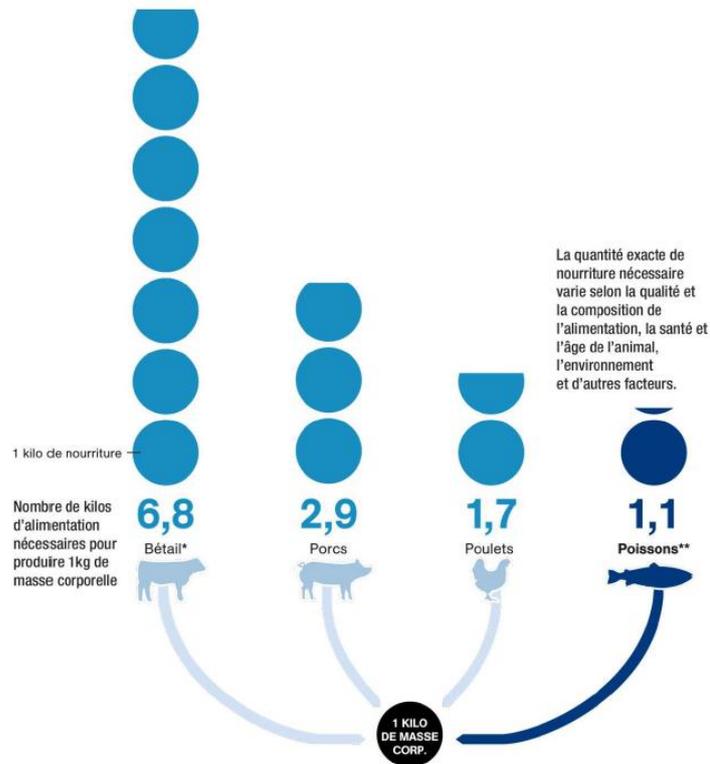


Figure n°11 : Graphique comparant le taux de conversion alimentaire de différentes espèces en production animale en France. Source : Cours ONIRIS (5).

	Food conversion (kg feed/kg edible weight)	Protein efficiency (%)	N emissions (kg/ton protein produced)	P Emissions (kg/ton protein produced)	Land (tons edible product/ha)	Consumptive freshwater use (m ³ /ton)
Beef	31.7	5	1,200	180	0.24–0.37	15,497
Chicken	4.2	25	300	40	1.0–1.20	3,918
Pork	10.7	13	800	120	0.83–1.10	4,856
Finfish (average)	2.3	30	360	48	0.15–3.70	5,000
Bivalve mollusks	not fed	not fed	-27	-29	0.28–20.00	0

Tableau n°2 : Tableau comparant les indicateurs de durabilité entre les différents systèmes de production de protéines animales. Source : Cours ONIRIS (5).

Constituants	Poisson (filet)			Bœuf (muscle)
	Minimum	Intervalle normal	Maximum	
Protéines	6	16-21	28	20
Lipides	0,1	0,2-25	67	3
Hydrates de carbone		<0,5		1
Cendres	0,4	1,2-1,5	1,5	1
Eau	28	66-81	96	75

Tableau n°3 : Tableau comparant les principaux composants (en pourcentage) des muscles du poisson et du bœuf. Source : FAO (8).

6- Filière aquacole et antibiotiques

L'Europe est le 3^{ème} continent le plus consommateur d'antibiotiques après l'Asie et l'Amérique (Tableau n°4)(9).

OIE Region	Number of Countries Included in Analysis of 2017 Quantitative Data	Quantities Reported (in tonnes)	Quantities Reported Adjusted by Estimated Coverage (in tonnes)
Africa	24	2,530	2,961
Americas	17	20,312	25,459
Asia, Far East and Oceania	21	55,279	57,191
Europe	39	7,200	7,466
Total	103	85,330	93,092

Tableau n°4 : Tableau représentant la quantité déclarée d'agents antimicrobiens destinés à la santé animale par continent en 2017. Source : OIE (9).

Depuis 2011, grâce aux plans éco-antibio successifs mis en place par l'état, on observe en France une forte baisse de l'utilisation d'antibiotiques aussi bien pour les animaux de production que pour les animaux domestiques. Il est important de préciser que sur l'ensemble des antibiotiques utilisés en santé animale, 95% sont administrés aux animaux de production (10).

L'exposition globale des animaux aux antibiotiques a diminué de 10,9 % entre 2018 et 2019, et de 46 % entre 2010 et 2016, le plus bas niveau jamais atteint depuis 1999 (Figure n°13)(10). La France se classe en 12^{ème} position au niveau européen en termes d'exposition des animaux aux antibiotiques (Figure n°12)(10). Concernant l'évolution de l'utilisation des antibiotiques spécifiquement dans la filière aquacole, il est difficile d'obtenir des chiffres précis notamment en se limitant à la situation française.

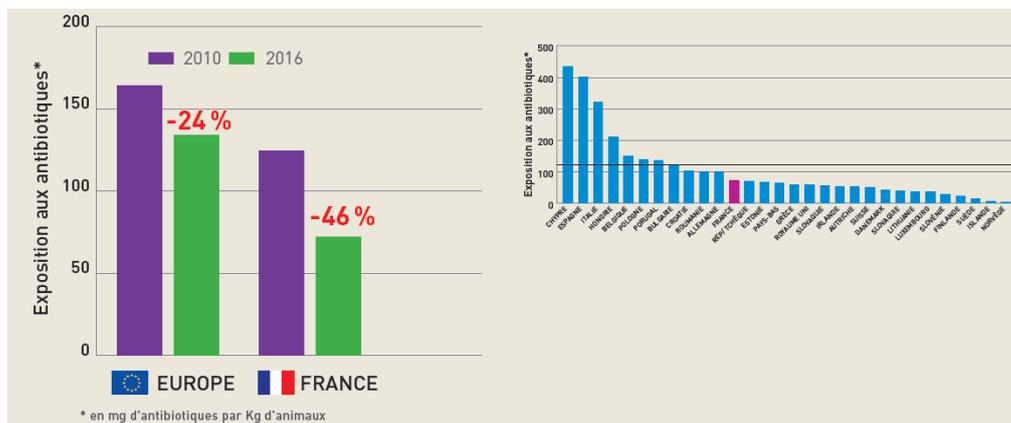


Figure n°12 : Graphiques représentant l'évolution et le classement européen de l'exposition des animaux aux antibiotiques en France et dans l'Union Européenne entre 2010 et 2016. Source : ANSES (10).

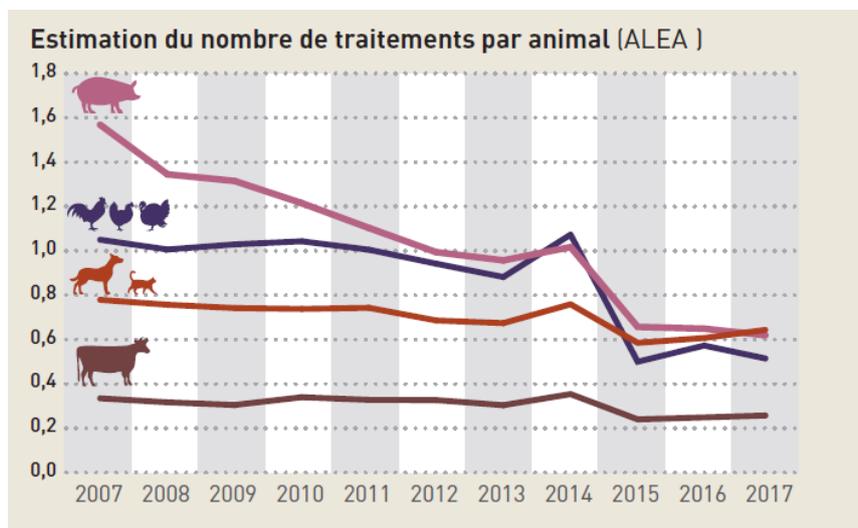


Figure n° 13 : Graphique représentant l'évolution du nombre de traitements (ALEA = Animal Level of Exposure to Antimicrobials) selon différentes classes d'animaux en France de 2007 à 2017. Source : ANSES (10).

La filière aquacole n'est pas la plus consommatrice en antibiotiques par rapport à l'élevage de bovins par exemple ou même la filière « animaux de compagnies ». Cependant, si l'on se rapporte au poids ainsi qu'à l'indice d'exposition ALEA, on se rend compte que l'utilisation d'antibiotiques en élevage aquacole reste conséquente (Tableau n°5).

	Bovins	Porcs	Volailles	Lapins	Chats & Chiens	Ovins & Caprins	Chevaux	Poissons	Autres	Total
Poids vif traité (tonnes)	2 193 014	1 433 492	852 912	151 150	109 642	190 520	99 420	11 666	5 186	5 047 002
Pourcentage	43,45%	28,40%	16,90%	2,99%	2,17%	3,77%	1,97%	0,23%	0,10%	100,00%
ALEA	0,245	0,508	0,396	1,860	0,642	0,341	0,193	0,254	0,147	0,329

Tableau n°5 : Tableau représentant la répartition des ventes entre différentes espèces animales en France en 2019 (en tonnage de poids vif et en indicateur d'exposition ALEA). Source : ANSES (10).

Les molécules les plus utilisées en santé animale en France sont les tétracyclines (25,8%), les pénicillines (20,4 %), les polypeptides (12,3%), les sulfamides (8,1 %), les fluoroquinolones (0,7 %) et les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération (0,2%) (Tableau n°6)(10).

	EN VILLE	EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ	EN SANTÉ ANIMALE
CÉPHALOSPORINES DE 3 ^e ET 4 ^e GÉNÉRATIONS	− 35,1 %	+ 35,7 %	− 94,7 %
FLUOROQUINOLONES	− 37,3 %	− 54,5 %	− 85,7 %
TÉTRACYCLINES	− 9,1 %	NE*	− 53,0 %
PÉNICILLINES	+ 28,6 %	+ 5,2 %	− 11,4 %

Tableau n°6 : Tableau représentant l'évolution de l'utilisation des antibiotiques en santé humaine et animale en France de 2007 à 2017. Source : ANSES (10).

On dispose seulement de 6 spécialités antibactériennes avec AMM poisson en France :

- Aquaflor® 500 mg : florfénicol (phénicolés)
- Flumix fluméquine® : fluméquine (quinolones)
- Ps oxytétracycline aquaculture® : oxytétracycline (tétracyclines)
- Tribriessen poisson® : sulfadiazine (sulfamides), trimetoprim (diaminopyrimidines)
- Inoxyl acide oxolinique 240 salmonides® : acide oxolinique (quinolones)
- Oxomid aide oxolinique 240 salmonides® : acide oxolinique (quinolones)

Actuellement, le florfénicol est la molécule de choix utilisée en aquaculture en France.

7- Antibiorésistance

7.1- Définition

L'antibiorésistance se définit comme la capacité d'une bactérie à résister à l'action d'un antibiotique.

Chez certaines bactéries cette résistance est naturellement présente, c'est pourquoi nous disposons de plusieurs classes d'antibiotiques. Cependant, des bactéries sensibles peuvent muter ou acquérir une résistance à un ou plusieurs antibiotiques. Ce phénomène s'exerce aussi avec l'utilisation d'antiseptiques et de désinfectants.

La sélection et la transmission de résistances des bactéries affectent aussi bien le microbiote de l'homme que celui de l'animal et la nature des bactéries présentes dans l'environnement : ce qui illustre bien le concept de « One health ». Les bactéries acquièrent des gènes de résistances (ARG) qui leurs confèrent la capacité de résister aux antibiotiques via différents mécanismes :

- Production d'enzyme modifiant/détruisant l'antibiotique ;
- Modification de la cible de l'antibiotique ;
- Imperméabilisation de la membrane bactérienne ;
- Pompes à efflux.

Ces résistances s'obtiennent des deux manières différentes :

- Mutation génétique sur le chromosome de la bactérie, pour un antibiotique ou une seule famille d'antibiotique à la fois ;
- Intégration de matériel génétique étranger via des éléments génétiques mobiles (EGM = intégron/transposon/plasmide) contenant un ou plusieurs gènes de résistance, transmis entre bactéries d'une même espèce ou éloignées phylogénétiquement. Ce mécanisme représente 80% des résistances acquises et concerne plusieurs antibiotiques / famille d'antibiotiques à la fois. On obtient alors des bactéries multirésistantes voir toto-résistantes. Ces EGM sont aussi une source de dissémination de résistances via des réservoirs humains, animaux ou environnementaux.

7.2- Causes de l'antibiorésistance

Le développement de l'antibiorésistance s'est produit progressivement depuis la découverte de la pénicilline en 1920 par Alexander Fleming et la démocratisation de l'utilisation d'antibiotiques en médecine.

D'une part, l'usage inadapté des antibiotiques en santé humaine ou animale contribue à l'apparition de résistance. Par exemple lors d'utilisation d'antibiotique lorsqu'une infection bactérienne n'est pas en cause. Cela favorise la pression de sélection.

Le non-respect de la posologie ou le sous-dosage peuvent également favoriser le développement de résistances bactériennes.

Enfin, la surconsommation d'antibiotiques est aussi en cause. On peut citer l'usage des antibiotiques comme facteur de croissance en production animale. De nombreux pays dans le monde notamment en Amérique et en Asie, utilisent encore massivement des antibiotiques comme facteur de croissance comme on a pu le faire en France avant que cette pratique ne soit interdite en 2006 (Figure n°14).

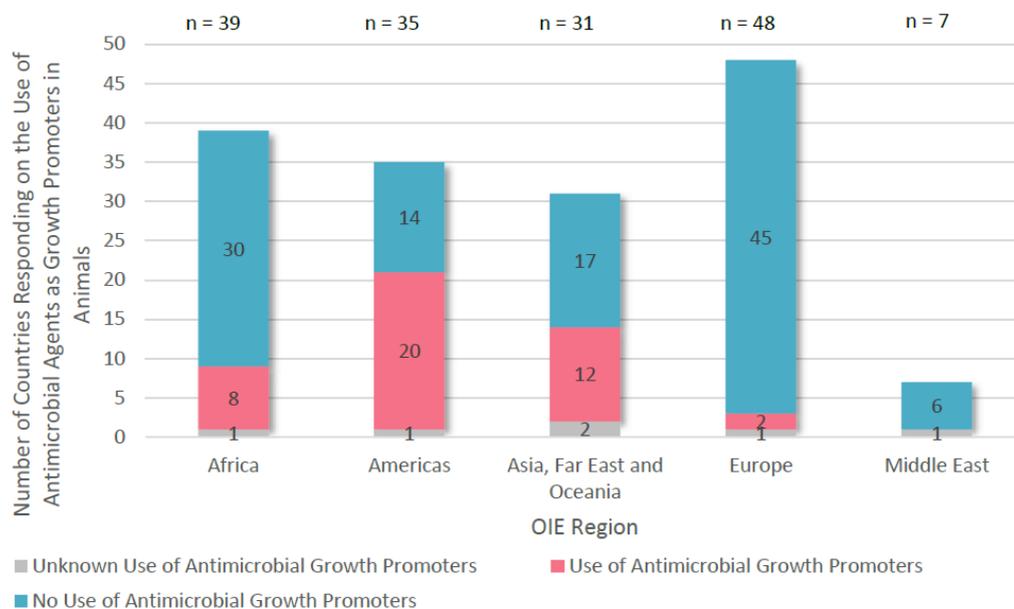


Figure n°14 : Graphique représentant les pays utilisant des antibiotiques comme facteur de croissance en 2019. Source : OIE (9).

Il est important de connaître et d'identifier les différents réservoirs en cause de la dissémination de l'antibiorésistance. Le 1^{er} et le plus important des réservoirs se trouve dans le microbiote de l'homme et l'animal notamment si ceux-ci sont sous traitement antibiotique mais pas nécessairement. En effet, les humains et les animaux peuvent héberger des bactéries résistantes acquises à partir de l'environnement (par l'alimentation par exemple). Les hôpitaux / cliniques vétérinaires sont ainsi des lieux préférentiels de potentielle dissémination de l'antibiorésistance. On observe par la suite une transmission directe et indirecte de ces bactéries résistantes aux autres réservoirs via les matières fécales. Le 2nd réservoir concerne les eaux et effluents qui transportent les germes de résistants. Pour le 3^{ème} réservoir, on trouve les élevages dans leur ensemble dont l'aquaculture. La transmission des résistances est présente au sein de l'élevage soit de manière verticale (à la descendance), soit horizontale (d'un animal de l'élevage

à l'autre). Ces réservoirs liés à l'élevage touchent aussi l'homme via l'alimentation et l'environnement contaminées par les déjections des animaux. On définit ainsi un 4^{ème} réservoir, les sols emmagasinant les résistances apportées par les trois autres réservoirs. Ces réservoirs étant interdépendants, ils jouent tous un rôle dans la diffusion de l'antibiorésistance (Figure n°15 et Figure n°16).

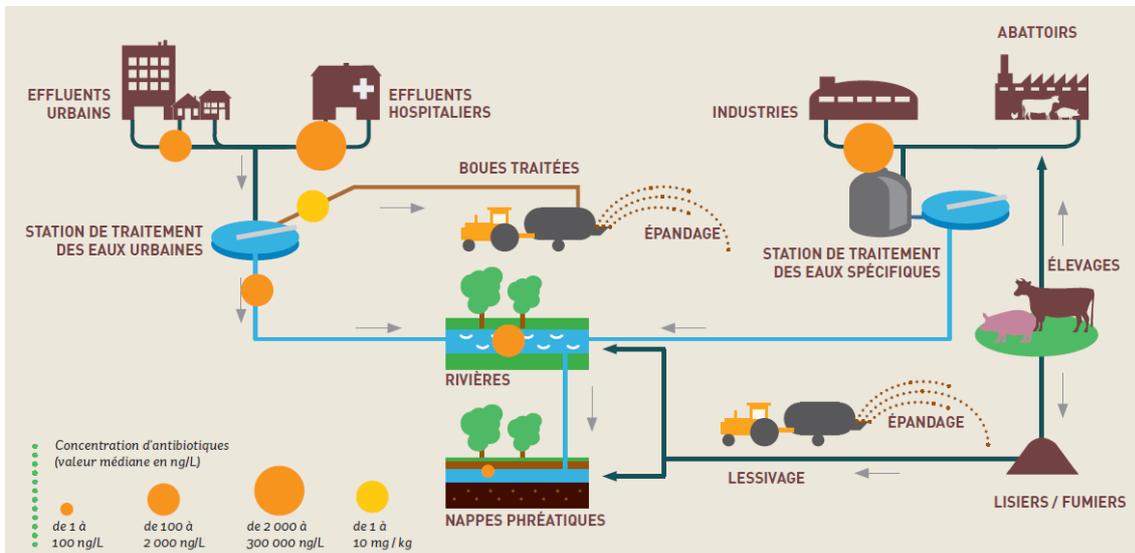


Figure n°15 : Schéma illustrant la dissémination des antibiotiques dans l'environnement. Source : Inserm (11).

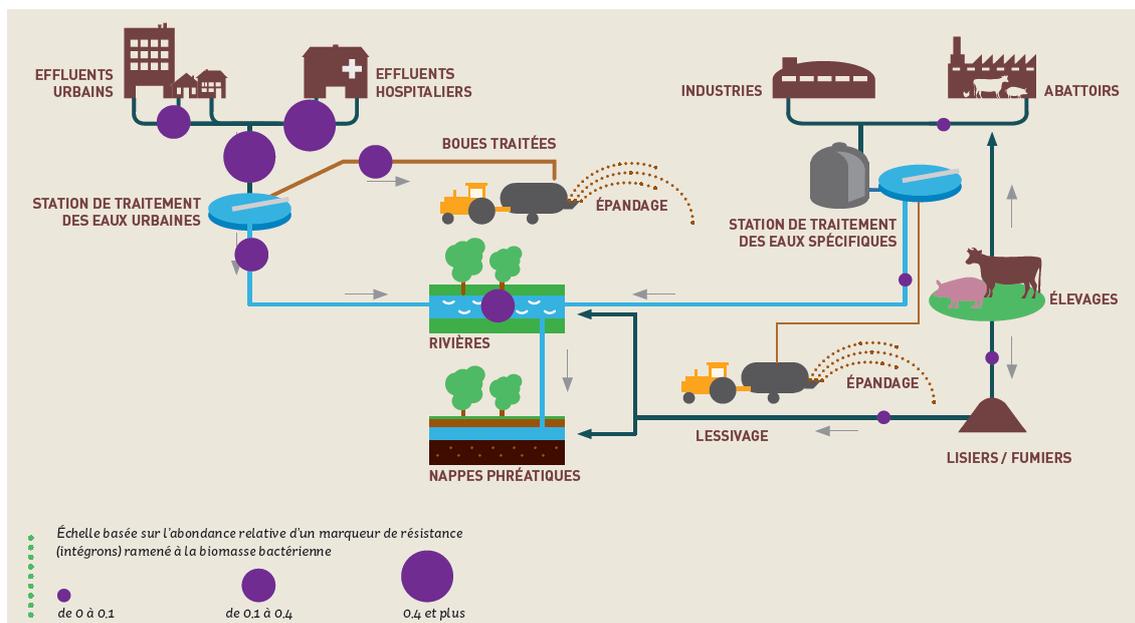


Figure n°16 : Schéma illustrant la dissémination des gènes de résistance aux antibiotiques des bactéries présentes dans l'environnement. Source : Inserm (11).

7.3- Impact de l'antibiorésistance

D'après le rapport O'Neill publié en 2016, l'antibiorésistance pourrait devenir la 1^{ère} cause de décès dans le monde d'ici 2050 avec plus de 10 millions de décès par an si des mesures ne sont pas mises en place pour freiner son développement (Figure n°17) (11).

L'antibiorésistance amène les professionnels en santé humaine à utiliser plus fréquemment des antibiotiques critiques, plus coûteux et moins accessibles pour pallier le manque d'efficacité de certains traitements (12).

Phénomène inquiétant pour la lutte contre les affections bactériennes, aucune nouvelle famille d'antibiotique n'a été mise sur le marché ces 30 dernières années et selon l'OMS, seulement une dizaine de nouvelles molécules seront utilisées dans les années à venir et sans grand intérêt thérapeutique par rapport aux traitements actuels. Le CDC (Centers for Disease Control) et l'OMS ont ainsi établi une liste de bactéries actuellement multi-résistantes pour lesquelles il est urgent de trouver des nouveaux traitements (Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Neisseria gonorrhoeae*).

En santé animale en France, les résistances des *E-coli* aux céphalosporines de 3^{ème} génération (16 % en 2010), ainsi qu'à la colistine sont importantes et très surveillées actuellement (11).



Figure n°17 : Graphique représentant les chiffres clés de la résistance aux antibiotiques en santé humaine en France. Source : Inserm (11).

Ces constats ont donc amené les organisations internationales (OMS, FAO, OIE, EFSA = autorité Européenne de Sécurité des Aliments) à placer l'antibiorésistance comme priorité sous peine d'épuiser l'arsenal d'antibiotique et se retrouver ainsi sans défense face aux bactéries dans le futur (Figure n°18).



Figure n°18 : Frise représentant l'évolution de l'antibiorésistance en France de 1920 à 2010. Source : Santé publique France (13).

8- Antibiorésistance en aquaculture

Les bactéries résistantes aux antibiotiques qui se développent en aquaculture peuvent se transmettre aux humains principalement via la chaîne alimentaire comme cité précédemment. En effet, les bactéries présentes dans l'aliment peuvent se transmettre directement ou transmettre leurs gènes de résistance au microbiote de l'homme ou de l'animal au niveau du tube digestif. De plus, à travers les effluents aquacoles, l'antibiorésistance se dissémine dans l'environnement et peut ainsi modifier des bactéries d'intérêts pour les humains.

Des articles scientifiques ont montré la présence de bactéries porteuses de gènes de résistances aux antibiotiques dans les produits aquatiques qu'ils soient issus de la pêche ou de l'aquaculture. On peut citer par exemple l'identification de souches d'*Aeromonas* spp. résistantes aux quinolones, aux sulfamides, aux aminosides et au triméthoprime sur des truites arc-en-ciel dans une ferme aquacole française. Ce travail a fait l'objet d'une thèse de doctorat (14).

De plus, un article dans la revue Nature (15), met en avant la relation entre l'antibiorésistance et l'aquaculture dans le monde à travers le calcul d'un indice de multirésistance aux antibiotiques relatifs aux bactéries aquacoles (MRA). On découvre ainsi que les milieux aquacoles présentent un fort taux de résistance aux antibiotiques, dans de nombreux pays et particulièrement dans les pays en voie de développement. De plus, cette antibiorésistance liée à l'aquaculture est corrélée avec celle présente en médecine humaine. En effet, environ 80% des antibiotiques administrés sous forme d'aliments médicamenteux dans les élevages aquacoles se propagent dans l'environnement via l'eau et les sédiments. Ils peuvent rester actifs pendant plusieurs mois à des concentrations permettant de faire une pression sélective sur les bactéries et favoriser ainsi l'antibiorésistance. A cela s'ajoute la contamination du milieu aquatique par les effluents terrestres, accentuant aussi le phénomène d'antibiorésistance.

Sur 60 antibiotiques actuellement disponibles en aquaculture dans le monde, 40 sont classés comme extrêmement voire très importants par l'OMS. Sur les 40 pays considérés dans cette étude (15), 28 présentent des indices MRA supérieurs à 0,2, un seuil considéré comme étant lié à un indice de multirésistance aux antibiotiques important, sachant que l'indice MRA moyen mondial relatif à l'aquaculture est de 0,25. La Zambie (0,56), le Mexique (0,55) et la Tunisie (0,53) sont les pays avec l'indice MRA le plus élevé alors que Le Canada (0,002), la France (0,03) et les Etats-Unis (0,08) possède l'indice MRA le plus faible (Figure n°19).

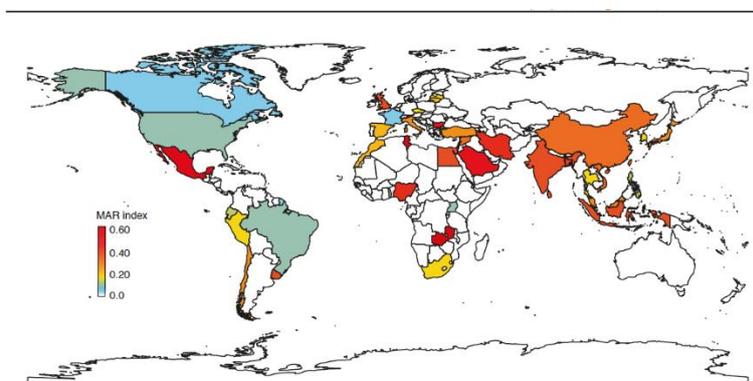


Figure n°19 : Carte montrant la répartition des indices MRA relatif à l'aquaculture au niveau mondial. Source : Nature (15).



9- Les enjeux et mesures mises en place pour réduire l'antibiorésistance

L'antibiorésistance est une préoccupation mondiale, nécessitant une action coordonnée multilatérale. Ainsi de nombreux organismes et comités d'experts ont été créés pour proposer des mesures impératives à mettre en place pour freiner le développement de l'antibiorésistance. En 2015, l'OMS, la FAO et l'OIE ont élaboré un plan global incitant les pays membres à construire un plan national de lutte contre la résistance aux antibiotiques.

Au niveau européen, ce plan a débuté en 2001 avec l'adoption de la recommandation 2002/77/CE du conseil de l'union européenne relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine (Figure n°20). Ces mesures regroupent des actions au niveau de la santé publique tout comme la santé animale, toujours dans une optique « one health ».

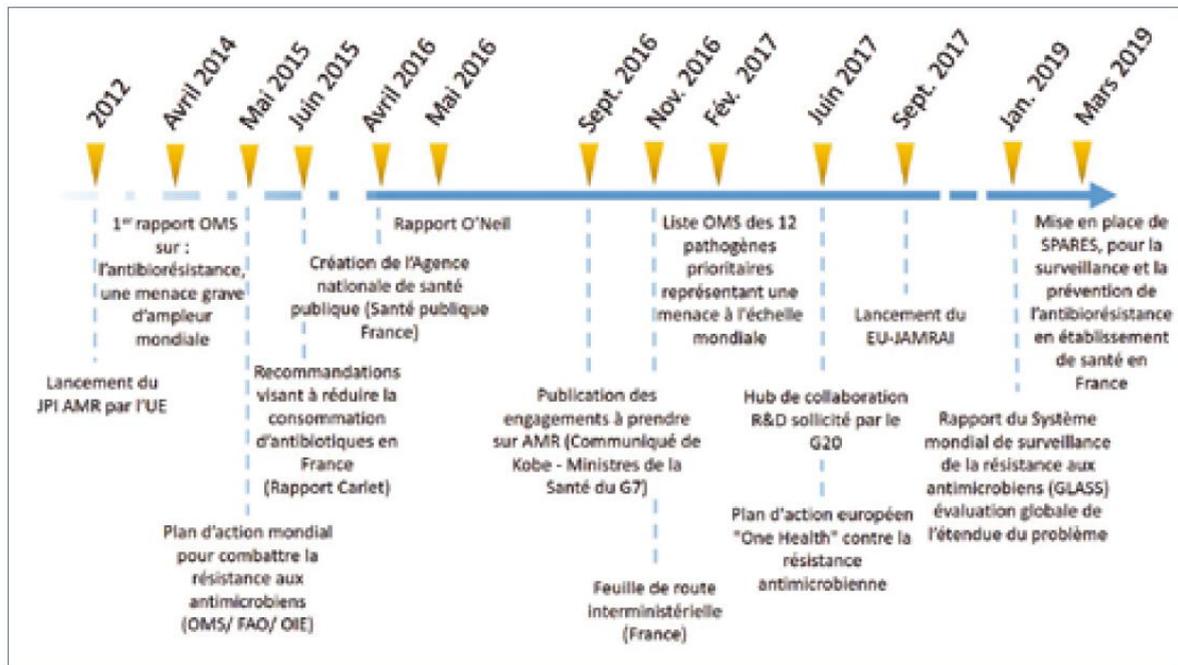


Figure n°20 : Résumé chronologique d'actions internationales montrant l'accélération de la prise de conscience sur l'antibiorésistance. Source : Inserm (11).

En réponse aux recommandations internationales, la France a lancé deux plans Eco-antibio (2012-2017) et plus récemment Eco-antibio 2 (2017-2021). Les principaux axes de ce programme sont de :

- Développer les mesures de prévention des maladies infectieuses et faciliter le recours aux **traitements alternatifs** comme la **phytothérapie** (Une des missions du CIRAD) ;
- 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.

L'ANMV (agence nationale du médicament vétérinaire) est ainsi sollicitée pour contribuer à la réalisation de ces objectifs.

Ses objectifs sont de :

- Construire des outils d'auto-évaluation pour les éleveurs et les vétérinaires afin d'identifier les marges de progrès possibles en termes de réduction de l'utilisation des antibiotiques ;
- Améliorer les informations contenues dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et insérer un message d'éducation sanitaire dans les notices, de type « l'usage inapproprié d'antibiotiques provoque l'apparition de résistances bactériennes » ;
- Renforcer le contrôle de la publicité sur les antibiotiques et promouvoir la vaccination ;
- Poursuivre le suivi des ventes d'antibiotiques et de l'exposition ou encore créer un observatoire de l'utilisation au sein de l'Anses-ANMV et analyser les données relatives aux aliments médicamenteux.

Le RESAPATH (réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales) et l'R2A2 (réseau recherche antibiotiques animal) de l'INRA au niveau des élevages, sont deux exemples de plateformes mises en place pour la surveillance dans l'antibiorésistance en France.

II/ Description et gestion des bactérioses en aquaculture en France

Pour une bonne utilisation de la phytothérapie en aquaculture, il est intéressant de connaître les bactérioses qui sévissent en France et quels sont nos moyens de lutte actuels ainsi que leurs limites.

1- Les maladies bactériennes les plus fréquentes en aquaculture française : prophylaxie et traitement (16)

Il existe un grand nombre de maladies bactériennes recensées en aquaculture aussi bien en conchyliculture qu'en pisciculture. Elles dépendent des espèces, du type d'élevage et des conditions physico-chimiques du milieu de culture comme la nature de l'eau par exemple. De plus, ces bactérioses n'ont pas toutes une forte incidence dans les élevages aquacoles français. Leur impact est plus important en pisciculture, les mollusques et crustacés étant majoritairement plus sensibles aux viroses. Ainsi, pour cette partie, on se limitera aux principales bactéries pathogènes présentes en piscicultures marine et continentale françaises (Tableau n°7).

Nom maladie	Bactérie	Répartition	Type d'élevage	Transmission	Clinique	Prophylaxie	Traitement
Vibriose	<i>Vibrio anguillarum</i> Gram -	Mondiale France : côtes méditerranéennes + atlantiques	Elevage marin principalement Phase de grossissement	Horizontale Source : eau ou poisson porteur sain	Septicémie hémorragique	Vaccin Ex: AQUAVAC VIBRIO	Antibiogramme recommandé Triméthoprim/sulfadiazine Oxytétracycline Peu de résistance Voie orale
Flavobactériose	<i>Flavobacterium psychrophilum</i> Gram - Bonne survie dans l'environnement	Mondiale Augmentation prévalence	Elevage continental (eau froide) principalement Saumons très sensibles Ecloserie	Horizontale Source : eau, matériel souillé, œufs, poisson malade / mort / porteur sain	Lésions nageoires / dilatation abdomen / perte appétit	Pas de vaccin en France Désinfection œufs Hygiène Gestion stress	Oxytétracycline : trop de résistances Florfenicol Voie orale
Yersiniose	<i>Yersinia ruckeri</i> Gram - Forte survie dans l'environnement + organismes	Mondiale Europe depuis années 80 Forte prévalence	Elevage continental (eau froide) principalement Tout salmonidés sensibles Phases de grossissement + pré-grossissement	Horizontale Source : poisson porteur sain / oiseaux	Septicémie hémorragique de la bouche Caractéristique	Vaccin efficace sauf sur alevin Ex: AQUAVAC-ERM Hygiène Désinfection œufs	Antibiogramme recommandé Oxytétracycline : trop de résistances Fluméquine / acide oxalinique / sulfamides et si échec florfenicol Voie orale
Furonculose	<i>Aeromonas salmonicida</i> Gram - Bonne survie dans l'environnement	Mondiale Très répandue	Elevage marin + continental Plus importante bactériose des salmonidés Phase de grossissement + pré-grossissement	Horizontale Source : porteur sain/malade, eau, matériel, œufs, prédateurs	Lésions hémorragiques externes / internes	Pas de vaccin commercialisé Hygiène Désinfection des œufs	Antibiogramme recommandé car ++ multirésistances Fluméquine / acide oxalinique / sulfamides potentialisés ou amoxicilline / florfenicol Voie orale

Tableau n°7 : Tableau caractérisant les principales bactérioses présentes en aquaculture en France. Source : réalisé par l'auteur.

Certaines bactérioses peuvent être responsables de vrais fléaux pour les élevages avec une morbidité et une mortalité importantes. Elles sont ainsi causées par des pathogènes, capables d'infecter les animaux sains appartenant à une ou plusieurs espèces de poissons. Cependant, ces bactéries sont majoritairement des pathogènes opportunistes. Leurs pouvoirs infectieux ne s'expriment donc qu'à la suite d'une baisse de l'état immunitaire du poisson donc d'un affaiblissement de ses défenses naturelles consécutivement au stress, aux perturbations de l'environnement ou aux pratiques d'élevage.

Avec la tendance actuelle en France de mettre en place une production aquacole plus intensive, le risque de bactériose augmente c'est pourquoi il est important de connaître et de maîtriser ces bactérioses. Le réchauffement climatique tend à exacerber l'incidence de ces bactéries pathogènes voir même à provoquer l'apparition de nouvelles maladies.

En pisciculture, les sources de contamination sont nombreuses. L'environnement est un bon milieu de culture pour ces pathogènes qui peuvent se multiplier et survivre parfois longtemps dans le milieu aquatique. De plus, les poissons sont aussi une source de contamination importante qu'ils soient malades ou porteurs sains. On retrouve cette catégorie de contamination pour un grand nombre de bactérioses. Les espèces sauvages peuvent aussi transmettre les pathogènes qu'elles soient sensibles ou non à la maladie. Ces particularités de l'élevage aquacole compliquent la gestion des bactérioses. La transmission est majoritairement horizontale, bien qu'il existe quelque cas de transmission verticale avec la contamination superficielle des œufs.

Il est difficile de distinguer ces bactérioses en se basant seulement sur la clinique car les symptômes sont parfois frustrés et non spécifiques. On peut cependant les classer en trois types :

- Les septicémies hémorragiques / nécro-hémorragique : les plus fréquentes
- Les infections prolifératives externes : plus rares
- Les infections prolifératives profondes : encore plus rares

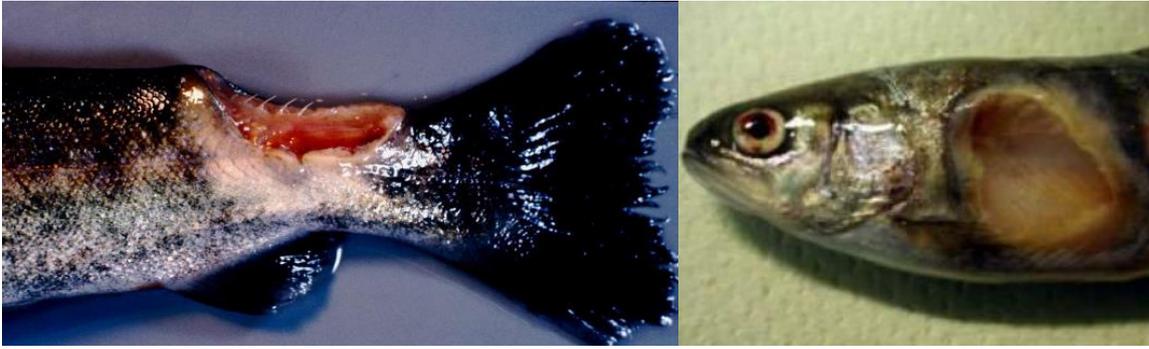


Figure n°21 : Illustration des lésions de la Flavobactériose. Source : ONIRIS (5).



Figure n°22 : Illustration des lésions de la Furonculose. Source : Michel C., Bernardet J.F (16).



Figure n°23 : Illustration des lésions de la Yersiniose. Source : Michel C., Bernardet J.F (16).

Pour les identifier de façon précise, les vétérinaires sont amenés à faire des autopsies ainsi que des analyses bactériologiques des échantillons prélevés avec des méthodes d'identification adaptées au milieu aquatique. Ces analyses permettent de réaliser également des antibiogrammes, et, bien qu'ils ne soient pas réalisés systématiquement, ils sont parfois fortement recommandés, notamment lorsque des résistances aux antibiotiques sont connues. Lorsqu'une maladie est déclarée, l'antibiothérapie reste le traitement de choix en aquaculture.

La prophylaxie repose principalement sur l'hygiène générale de l'élevage, comme les vides sanitaires, le ramassage régulier des poissons morts ou malades, ou encore la désinfection des œufs. La vaccination est aussi un bon atout en prophylaxie et est en plein essor.

2- Particularités thérapeutiques des élevages biologiques

De nombreux labels se sont développés pour promouvoir les enjeux d'une aquaculture plus durable. On retrouve le label ASC (Aquaculture Stewardship Council) créé en 2010 qui garantit la production de poisson dans le respect de l'environnement et dans de bonnes conditions de travail. Le label rouge est aussi présent en aquaculture depuis 1960 avec un cahier des charges très stricte pour la production «d'un niveau de qualité supérieur aux produits similaires commercialisés usuellement».

Depuis 2010, le label agriculture biologique s'est développé en aquaculture avec un cahier des charges (Figure n°24)(17) contrôlant le cycle de production tout au long de la filière. Il intervient sur la gestion sanitaire des élevages et donc sur les traitements autorisés notamment pour gérer les bactérioses.



Figure n°24 : Logo agriculture biologique. Source : ministère de l'Agriculture.

Ainsi, éleveurs et vétérinaires doivent recourir dans la mesure du possible à une prescription faisant appel à des produits à base de :

- Substances du règne végétal, animal ou minéral à dilution homéopathique
- **De plantes et de leurs extraits ;**
- D'oligo-éléments ou de métaux ;
- D'immunostimulants naturels ;
- De probiotiques autorisés par l'UE (Union Européenne).

En cas de prescription ou d'utilisation exceptionnelle de substance autres que celles autorisées, la nature du produit, la durée du traitement et le délai d'attente doivent être consignés dans le cahier de l'élevage avec les ordonnances vétérinaires. Un lot de poissons ayant subi durant la période d'élevage, plus de 2 interventions thérapeutiques par an (en dehors des traitements antiparasitaires) avec des médicaments vétérinaires allopathiques chimiques de synthèse, ne peut pas être vendu sous le label agriculture biologique.

Concernant les antibiotiques, seule l'utilisation de produits possédant une AMM poisson est autorisée. Ces produits doivent être administrés sous prescription vétérinaire stricte et inscrits dans le cahier d'élevage. L'utilisation d'aliments médicamenteux est possible mais toujours sous contrôle vétérinaire.

La commercialisation n'est pas autorisée avant l'application d'un délai d'attente double par rapport à celui prévu réglementaire pour le traitement utilisé, avec un minimum d'un mois. Il n'est pas possible de réaliser un traitement à base de produit chimiques de synthèse 3 mois avant la pêche prévue des animaux.

En cas de non-respect constaté de ces différentes mesures, des sanctions peuvent être appliquées, jusqu'à l'exclusion de l'élevage du label « aquaculture biologique ».

En vue du fort développement de l'agriculture biologique et des restrictions thérapeutiques que cela engendre, la phytothérapie pour se présenter comme une alternative intéressante (Figure n°25).

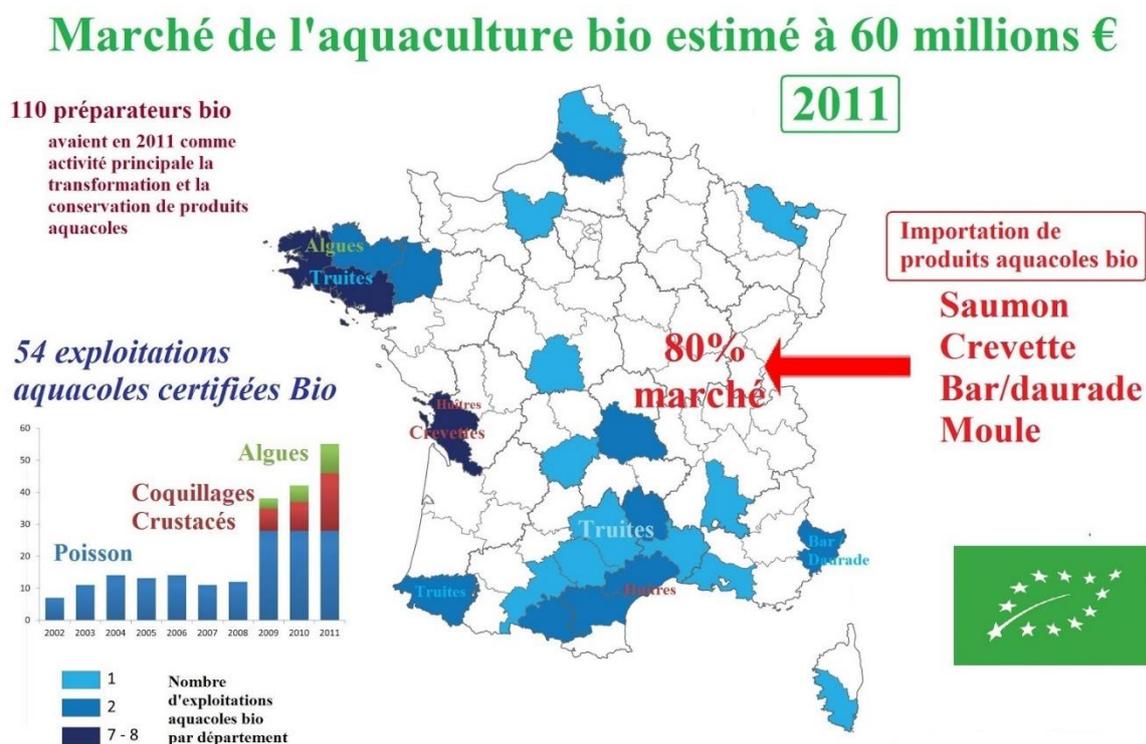


Figure n°25 : Carte représentant le marché de l'aquaculture biologique en France en 2011. Source : ONIRIS (5).

3- Impact des bactérioses

3.1 – Sur la production (18)

Dans le monde, on estime les pertes économiques en aquaculture liées aux épidémies à 9,5 billions de dollars américain par an et principalement dans les pays en voie de développement.

Il est difficile d'évaluer l'impact direct et chiffré des bactérioses sur l'aquaculture en France. En effet, les causes de mortalités en élevage peuvent être multiples et il n'est pas toujours évident de distinguer des pertes réelles liées à un germe en particulier.

Certaines bactérioses sont facilement identifiables au travers de la clinique, de l'autopsie ou des analyses en laboratoire. Mais ce n'est pas le cas de toutes les maladies bactériennes rencontrées qui ne causent pas forcément de pertes de production de façon directe. Les bactéries peuvent en effet provoquer des infections chroniques entraînant sur le long terme des pertes conséquentes.

Certaines bactérioses peuvent provoquer des crises passagères pour certaines élevages à travers l'impact socio-économiques qu'elles engendrent. On peut prendre l'exemple d'un fort épisode de yersiniose survenu en 1998 dans des élevages de turbots en Bretagne, provoquant la fermeture de ces exploitations.

Sur l'ensemble des pertes de production rencontrées en aquaculture, les bactérioses ont tout de même un fort impact. En effet, les parasitoses et viroses ciblent principalement les stades juvéniles. Or les bactéries peuvent toucher tous les stades de production et dénaturer le produit fini comme pour la rickettsiose par exemple avec un taux de mortalité cumulé pouvant atteindre jusqu'à 90%.

Pour analyser l'impact des bactérioses sur les élevages, il est intéressant de regarder l'historique des recherches scientifiques vis-à-vis de ces maladies bactériennes en aquaculture. On peut prendre l'exemple de la flavobactériose d'eau froide qui se développe depuis les années 80. En effet, 189 publications ont été produites sur le sujet entre 2001 et 2010 et seulement 6 entre 1981 et 1990. On peut en déduire que les pertes de production engendrées par cette maladie sont assez conséquentes pour avoir suscité l'intérêt de la sphère scientifique. Sans traitement, cette bactériose présente une mortalité cumulée de 30% sur les adultes et 50% sur les juvéniles.

De plus, les avancées thérapeutiques sur certaines bactérioses peuvent être un révélateur de l'impact sur la production aquacole. En effet, les vaccins qui ont été développés en Europe pour palier à certaines bactérioses comme pour la yersiniose par exemple, montre l'impact de ces maladies en aquaculture.

3.2 – Sur la santé humaine

Le premier impact des bactérioses en aquaculture sur la santé humaine concerne les résidus d'antibiotiques utilisés pour leur traitement. En effet, quand les antibiotiques sont ingérés sous forme de résidus dans les produits alimentaires, il est difficile de suivre la quantité ingérée. Or, ces résidus peuvent avoir un effet direct sur la santé comme pour le chloramphénicol associé à une anémie aplasique chez l'homme, par exemple. Les traitements antibiotiques utilisés en aquaculture représentent donc un risque non négligeable pour la santé humaine (19). De plus, cette absorption de molécules antibiotiques favorise le développement d'antibiorésistance, comme on a pu le voir précédemment.

Au regard de ces observations, de nombreux antibiotiques ont été interdits en production animale : certains nitrofuranes, Ronidazole (Imidazolés), Dapsone (Sulfones), Chloramphénicol (Phénicolés), Dimétridazole (Nitroimidazoles), Métronidazole (Nitroimidazoles).

La notion de limite maximale de résidus (LMR) s'est développée dans les années 80. Elle correspond à la concentration maximale en résidus résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire, sans risque sanitaire pour le consommateur et qui ne doit pas être dépassée dans ou sur les denrées alimentaires. Les LMR sont fixées pour chaque molécule, chaque espèce cible et chaque spécialité pharmaceutique.

Pour respecter ces LMR de façon concrète lors de la prescription de médicament, une autre mesure a été mise en place, le temps d'attente. Il correspond « au délai entre la dernière administration de la spécialité à des animaux sous les conditions normales d'emploi et la production de denrées alimentaires issues de ces animaux, afin de garantir que ces denrées ne contiennent pas de résidus en quantités supérieures aux LMR » (Tableau n°8)(19). Ainsi, le respect du temps d'attente lors de la prescription d'un antibiotique permet d'éviter de dépasser les LMR dans les aliments issus de la production animale et de protéger le consommateur.

	POISSONS D'ELEVAGE 2006	nb de résultats recensés	nb de résultats non conformes	% de conformité
Antibiotiques interdits	chloramphénicol	76	1	98,7%
	nitrofuranes (salmonidés)	57	0	100%
	vert malachite	380	5	98,7%
Médicaments vétérinaires antibiotiques	antibiotiques	74	0	100%
	quinolones (salmonidés)	72	0	100%

Tableau n°8 : Tableau représentant les résultats des plans de contrôle des résidus chimiques antibiotiques dans les poissons d'élevage en France en 2006. Source : Thèse vétérinaire (19).

On peut prendre l'exemple de l'aquaflor 500 mg/g prémélange médicamenteux pour truite-arc-en-ciel. Il est composé de florfénicol, molécule antibiotique autorisée pour les poissons avec une LMR de 1000 µg/kg dans les muscles et la peau. Le temps d'attente fixé pour ce produit est de 135 jours.

De plus, certaines bactérioses présentes en aquaculture peuvent toucher l'homme. En 2016, 13.4% des TIAC (Toxi-infections Alimentaires Collectives) en Europe avaient pour origine des produits aquatiques (14). On peut prendre l'exemple de *Vibrio parahaemolyticus*, bactériose présente en élevage mais aussi considérée comme la première cause d'infection alimentaire bactérienne due aux produits aquatiques (14). On retrouve aussi la bactérie *Aeromonas hydrophila*. Elle est naturellement présente dans les étangs d'eau douce et dans le tube digestif des animaux aquatiques et provoque des septicémies hémorragiques chez le poisson. C'est aussi un agent de zoonose chez l'homme via l'alimentation ou les effluents aquacoles. L'analyse du génome de cette bactérie a montré la présence de nombreux gènes de résistances aux antibiotiques aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

4- Limites thérapeutiques

Les bactérioses en aquaculture en France sont loin d'être des maladies anecdotiques comme on a pu le voir précédemment. Le réchauffement climatique engendre en parallèle du stress et une déficience immunitaire chez les animaux aquatiques, ce qui les rend plus vulnérables aux infections. Il a été constaté, que l'augmentation de température est corrélée à l'augmentation de la mortalité du poisson due aux infections bactériennes (18). La gestion des bactérioses en aquaculture sera donc un enjeu important dans les années à venir.

La prophylaxie et le traitement des maladies bactériennes présentent des limites.

En effet, la vaccination s'est considérablement développée depuis les années 2000. En France, on dispose actuellement de 7 vaccins pour 4 maladies bactériennes présentes dans les piscicultures continentales et marines. Malheureusement, la vaccination n'est pas toujours efficace à tous les stades de croissance et elle nécessite des rappels fréquents. De plus, pour les vaccins intra-péritonéaux qui sont les plus efficaces, il est nécessaire de manipuler les poissons ce qui engendre du stress et des pertes et donc une atteinte au bien-être animal. D'un point de vue économique, la vaccination reste chère même pour les pays occidentaux. Enfin, certaines bactérioses ne disposent pas encore de vaccin et il faut parfois du temps pour trouver la formulation efficace.

Concernant l'antibiothérapie, on a pu voir que le développement de résistance compromet l'efficacité des traitements pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. De plus, ces résistances étant transmises à l'homme, il est d'autant plus important de les limiter. Enfin, on a aussi évoqué le risque des résidus d'antibiotiques dans les produits aquatiques.

Toutes ces considérations m'ont amenée à me demander qu'elles pourraient être les alternatives possibles pour la prévention et la gestion thérapeutique des bactérioses en aquaculture en France. Et pourquoi pas la phytothérapie ?

III/ Les perspectives de la phytothérapie

Quels sont les avantages mais aussi les particularités législatives de l'utilisation de la phytothérapie en aquaculture ?

1- Définition de la phytothérapie

La phytothérapie se définit de par son origine latine (*phytotherapeia*) comme le traitement ou la prévention des maladies par l'usage des végétaux tous ou partie(s). Elle est pratiquée depuis des millénaires par de nombreuses civilisations dans le monde entier.

Elle regroupe en son sein plusieurs catégories :

- La phytothérapie pharmaceutique = extraction de produits d'origine végétale et intégrés dans différentes spécialités pharmacologiques ;
- L'herboristerie = décoction / infusion / macération de plantes ou partie(s) fraîches ou séchées ;
- L'homéopathie = dilution de macération alcoolique de plantes fraîches ;
- La gemmothérapie = utilisation d'extraits alcooliques / glycinés de tissus jeunes de végétaux (bourgeons / radicules) ;
- L'aromathérapie = utilisation des huiles essentielles, substances aromatiques sécrétées par de nombreuses plantes ;
- La phytothérapie chinoise = issue de la médecine traditionnelle chinoise.

De plus, la phytothérapie se présente sous différentes formes galéniques (phytgalénique) dont voici les principales formes :

- Poudre (broyage plante en totalité) ;
- Extrait (par un solvant) ;
- Macérat (macération dans l'alcool ou la glycérine de plante fraîche ou sèche) ;
- Alcoolature (dissolution plante fraîche dans l'alcool, sert pour les teintures mères en homéopathie) ;
- Huile essentielle (corps aromatiques volatils extrait du végétal) ;
- Hydrolat (distillation des principes volatils des végétaux dans l'eau).

Formes pharmaceutiques :

- Tisane ;
- S.I.P.F (suspensions intégrales de plantes fraîches, broyats composés de la totalité de la drogue végétale fraîche en suspension dans de l'alcool) ;
- Sirops (préparations liquides, contenant une forte proportion de sucre et additionnées ou non de plusieurs substances médicamenteuses) ;
- Gouttes buvables ;
- Gélules ;
- Complément alimentaire.

2- Législation française sur l'utilisation de la phytothérapie en élevage

Selon le code de la Santé Publique (20), le médicament est défini comme suit : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ».

Concernant l'utilisation des plantes, on trouve toujours dans le code de la Santé publique (21) : « un médicament à base de plantes, [est] tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ».

En se basant sur ces deux définitions, la phytothérapie se place donc dans le cadre réglementaire du médicament avec les contraintes que cela engendre. En effet, l'utilisation légale des plantes en santé humaine tout comme en production animale, nécessite des études préalables de toxicité et de pharmacovigilance notamment pour établir une Dose Létale 50 (DL50, dose provoquant 50% de mortalité dans la population d'organismes étudiée, pendant un temps donné, par administration unique) et des LMR comme pour les antibiotiques.

L'Agence Européenne du médicament (EMA) a ainsi élaborée et met à jour régulièrement la liste des drogues végétales autorisées en thérapeutique animale (Annexe n°1) avec les LMR associées (22). Si une substance n'est pas inscrite dans cette liste, elle ne peut pas entrer dans la composition d'un produit de phytothérapie à destination de l'animale de manière légale. Cela ne concerne pas les aliments complémentaires qui sont régis par le Règlement CE 1831/2003. Pour plus de détails, l'ITAB (Institut Technique de l'Agriculture Biologique) propose des plaquettes résumant l'ensemble de la législation des produits utilisables en production animale (Annexe n°2).

On retrouve aussi la liste des plantes ou extraits dont il n'est pas nécessaire d'établir une LMR (liste « out of scope »)(23) :

- Huile de coco / maïs / graines de coton / olive / arachides ;
- Matériaux fibreux d'origine végétale ;
- Acide oléique ;
- Vanilline ;

- Avoine ;
- Carbohydrates naturels ;
- Céréales ;
- Coffea arabica ;
- Lipides de l'alimentation humaine ;
- Petroselinum crispum (persil) ;
- Peptides et protéines de l'alimentation humaine ;
- Légumineuses.

Enfin, le règlement (UE) n°37/2010 (22) indique les substances végétales interdites en production animale (Figure n°26). Il s'agit du genre *Aristolochia* spp. et de toutes ses préparations. En effet, ces plantes contiennent des acides aristolochiques connu pour leurs néphrotoxicités et leurs effets mutagènes et cancérigènes.

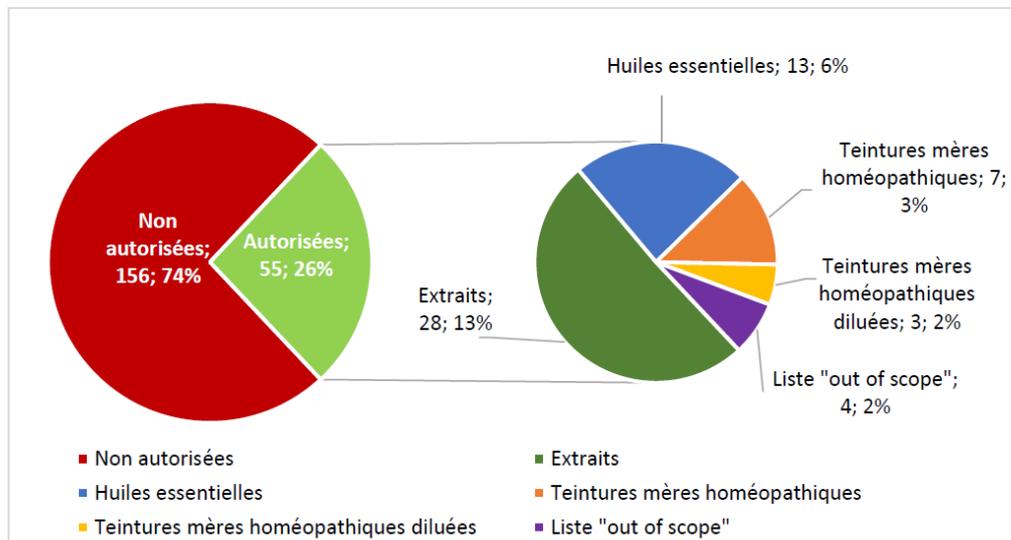


Figure n°26 : Graphiques représentant la répartition des différentes plantes proposées par l'ITAB, autorisées ou non chez les animaux de production en France. Source : Thèse vétérinaire (24).

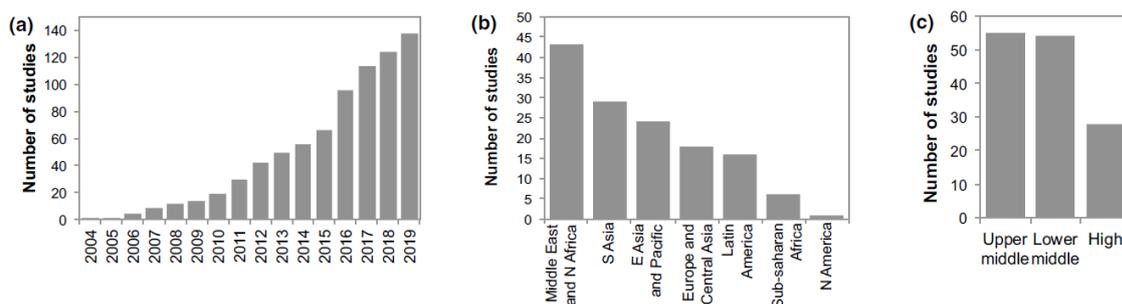
Toutes ces contraintes législatives rendent l'obtention d'une AMM pour un produit de phytothérapie en médecine vétérinaire compliquée. Actuellement, on ne trouve que peu de produits disposant d'une AMM, dont voici la liste (Tableau n°9)(24) :

Nom du médicament	Titulaire de l'AMM	N° AMM	Date d'AMM	Forme pharmaceutique	Substances actives	Espèces cibles
APILIFE VAR	CHEMICALS LAIF	FR/V/935 2576 9/2009	28/01/2010	Plaquette pour ruche	Campfire, Eucalyptus (huile essentielle d'), Lévomenthol, Thymol	Abeille
ANTILAITELUX COMPRIMES	LABORATOIRES AUVEX	FR/V/965 9602 3/1980	05/06/1980	Nationale	Aminophylline, Cascara (poudre de), Piloselle (extrait fluide de), Sauge (extrait fluide de)	Chatte, Chienne
COITHIVET	VETOQUINOL	FR/V/736 9481 2/1980	01/10/1980	Solution pour application cutanée	Carline acaule (teinture de), Cyprès (huile essentielle de), Hydrocotyle (teinture d'), Lavande (huile essentielle de), Luzerne (teinture de), Marronnier (teinture de), Romarin (huile essentielle de), Thym (huile essentielle de)	Toutes espèces
DOLISOVET INTRAMAMM AIRE	BOIRON	FR/V/714 8822 6/2006	01/03/2006	Pommade intramammaire	Belladonna [1 DH], Calendula [TM], Dulcamara [1 CH], Echinacea [1 DH]	Caprins, Ovins, Vache
LESPEDESIA COMPRIMES	LABORATOIRE TVM	FR/V/375 3262 0/1992	06/08/1992	Comprimé pelliculé	<i>Lespedeza capitata</i> (extrait sec de)	Chat, Chien
LESPEDESIA PABUVABLE	LABORATOIRE TVM	FR/V/754 7238 4/1992	24/07/1992	Solution buvable	<i>Lespedeza capitata</i> (teinture de)	Chat, Chien
PHYTOPHALE CHATS - CHIENS NAINS	VETOQUINOL	FR/V/277 2258 9/1992	19/06/1992	Comprimé	Artichaut (extrait sec d'), <i>Lespedeza capitata</i> (extrait sec de), Orthosiphon (extrait sec d')	Chat, Chien
PHYTOPHALE CHIENS	VETOQUINOL	FR/V/506 3320 1/1992	19/06/1992	Comprimé	Artichaut (extrait sec d'), <i>Lespedeza capitata</i> (extrait sec de), Orthosiphon (extrait sec d')	Chien
PHYTORENAL	VETOQUINOL	FR/V/744 2451 1/1992	19/06/1992	Solution buvable	Artichaut (extrait sec d'), <i>Lespedeza capitata</i> (extrait fluide de), Orthosiphon (extrait fluide d')	Chat, Chien

Tableau n°9 : Liste des médicaments vétérinaires en phytothérapie avec une AMM valide. Source : Thèse vétérinaire (24).

3- Enjeux économiques et environnementaux de la phytothérapie en aquaculture (18)

La phytothérapie connaît un attrait grandissant dans la sphère scientifique et notamment en aquaculture. En effet, entre 2004 et 2019, 137 articles ont été publiés sur l'effet des plantes (*in vivo*) sur l'immunité, la résistance aux maladies et la croissance des organismes aquatiques. Ces études sont majoritairement issues de pays en voie de développement (Afrique centre /sud et Asie du Sud), mais on trouve quand même 20% des articles qui proviennent du continent Nord-américain et Européen (Figure n°27). Cela souligne l'intérêt réellement mondial pour le développement de traitements alternatifs et coïncide avec la régulation de l'utilisation d'antibiotiques en production animale, tout comme l'objectif de réduction de l'antibiorésistance.



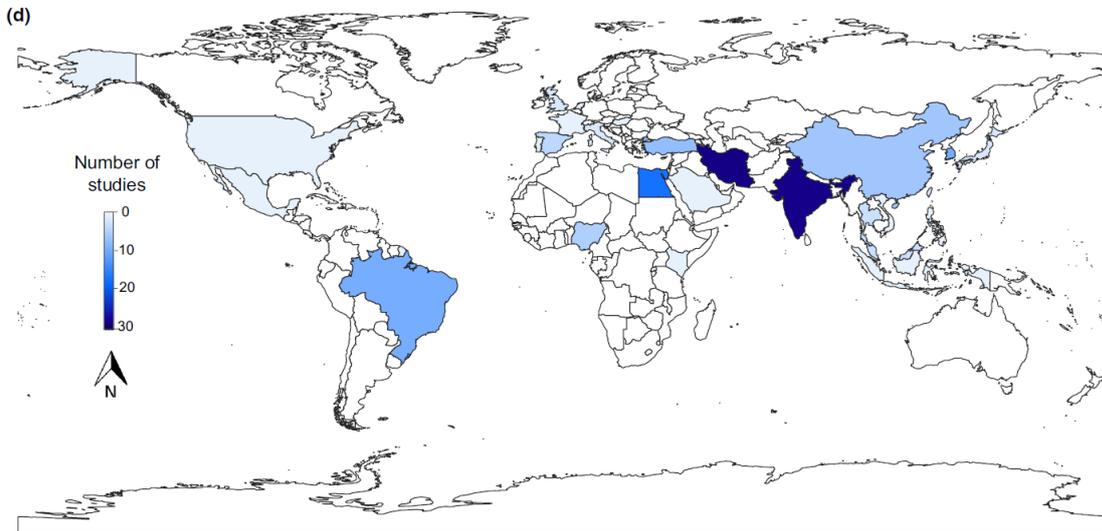


Figure n°27 : Intérêt croissant de la recherche sur l'utilisation de plantes en aquaculture. (a) nombre cumulé d'articles publiés par année, (b) nombre d'articles publiés par région géographique selon la Banque mondiale, (c) nombre d'articles publiés par groupe de revenus selon la Banque mondiale, (d) nombre d'articles publiés par pays. Source : Revue aquaculture (18).

En effet, les plantes sont présentes dans notre environnement (à l'état sauvage ou cultivé), avec une grande diversité. La phytothérapie répond aussi à un changement dans les modes de consommation des pays occidentaux, où les consommateurs sont à la recherche des produits « eco-friendly ». Elles ont de nombreuses propriétés : facteur de croissance, antistress, antioxydant, antifongique, antiviral, antiparasitaire, immunostimulant. De plus, il est moins probable de développer des résistances avec les plantes car leurs modes d'action utilisent plusieurs cibles à la fois (effet pléiotrope).

Parmi les différentes catégories de plantes étudiées, on considère le nombre croissant d'articles concernant les algues avec 10 articles publiés après 2015. En effet, on s'est rendu compte que les algues présentaient de nombreux intérêts pour les organismes aquatiques. Elles permettent d'augmenter le dépôt de triglycérides et de protéines sur les muscles, d'augmenter la digestibilité et elles sont une bonne source d'énergie (riche en lipides / acides aminés / minéraux / vitamines). De plus, leur utilisation est intéressante car elles sont souvent considérées comme des espèces végétales prolifératives et invasives. Les utiliser en aquaculture permettrait de les valoriser d'un point de vue économique et environnemental en limitant la diffusion de nitrogène dans l'environnement et l'introduction de molécules exogènes dans le milieu aquatique.

De plus, la phytothérapie peut être appliquée à tous les systèmes d'élevage, de la petite structure qui recherche des méthodes alternatives et abordables, à l'élevage intensif qui veut des solutions plus durables pour répondre aux demandes des consommateurs tout en rentrant dans le cadre de la régulation de l'utilisation des antibiotiques. Elle permet de traiter facilement de plus ou moins grands lots d'espèces aquatiques. De plus, quand l'ensemble d'un lot est traité, il n'y a pas d'impact négatif sur les animaux aquatiques qui n'avaient pas besoin d'un traitement.

4- Quelle utilisation des plantes actuellement en aquaculture en France ?

La pratique de la phytothérapie en aquaculture en France n'est pas très développée. Elle se résume à des additifs alimentaires favorisant la croissance des animaux, stimulant leur système immunitaire et leur production de mucus. Ces produits sont en général développés par les mêmes entreprises qui fabriquent des aliments destinés à l'aquaculture comme les marques Le Gouessant, Skretting ou Lallemand.

M. LECLERCQ, manager en recherche et développement pour Lallemand m'a parlé de leur nouveau complément alimentaire Melofeed®, à base de melon comme son nom l'indique, à destination de plusieurs espèces animales dont les poissons. Il permet une meilleure résistance aux stress physiologiques ou environnementaux des animaux, à travers ses propriétés antioxydantes.

M. AUTIN, un des directeurs techniques du groupe BioMar m'a aussi affirmé qu'ils utilisent la phytothérapie dans leurs aliments à des visées antiparasitaires, intestinales ou brachiales, sans plus d'information sur le sujet.

J'ai pu me rendre compte qu'il était très difficile d'obtenir des informations précises sur l'utilisation actuelle des plantes en aquaculture en France car l'enjeu économique derrière ces produits est très important.

IV/ Le potentiel de la phytothérapie en aquaculture

Les échanges mondiaux, l'intensification de l'élevage, l'utilisation parfois abusive de traitements médicamenteux et de produits chimiques, mais aussi les changements climatiques sont tous des facteurs favorisant une baisse de la qualité de l'eau et une modification des écosystèmes aquatiques. On observe ainsi une augmentation de la prévalence des maladies infectieuses chez les espèces aquacoles notamment des bactérioses. Mais ces facteurs sont aussi responsables de stress et d'immunodépression favorisant la mortalité en élevage. Pour remédier à ces différents problèmes, une des premières mesures repose sur l'adaptation des systèmes d'élevages avec la prise en compte entre autres du bien-être animal. Mais la phytothérapie peut se présenter comme solution complémentaire faces à ces nouveaux défis, tout en ayant de faibles retombées sur l'environnement.

Les recherches en phytothérapie en aquaculture font état de différentes actions intéressantes pour lutter contre les bactérioses en élevage. D'une part, les plantes et leurs principes actifs présentent des propriétés antibactériennes. D'autre part, elles possèdent un pouvoir immunostimulant, permettant par la suite une meilleure résistance aux bactérioses.

Dans cette partie, j'ai fait le choix de me limiter aux plantes accessibles en France. En effet, dans une démarche de développement durable, il serait dommage d'utiliser des plantes exotiques que nous ne pouvons pas faire pousser localement. De plus, j'ai décidé de ne retenir que les recherches sur les animaux aquatiques élevés en France, même si certaines recherches pourraient être transposées sur les poissons d'élevage.

Comme on a pu le voir dans la première partie, l'Asie est le premier producteur mondial en aquaculture. Ainsi les recherches en phytothérapie en aquaculture sont largement orientées vers

des plantes et des animaux aquatiques asiatiques, ce qui limite la collecte de données pour une application sur un modèle français.

1- Activité antibactérienne

1.1- *In vitro*

Les plantes et leurs principes actifs présentent des propriétés antibactériennes qui ont souvent été étudiées *in vitro*. Par exemple, il a été démontré via des mesures de la concentration minimale inhibitrice (CMI), que des extraits aqueux d'ail (*Allium sativum*)(Figure n°28) à différentes concentrations (de 62,5 mg/ml à 200 mg/ml) avaient des capacités antibactériennes face à différentes bactéries Gram + (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*) et Gram – (*Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*) (26). On retrouve aussi des propriétés antibactériennes dans le gingembre (*Zingiber officinale*) et le lupin (*Lupinus perennis*).



Figure n°28 : Illustration botanique de l'ail (*Allium sativum*). Source : <https://www.istockphoto.com/>.

Certaines algues ont démontré leurs effets antibactériens. Un extrait éthanolique de *Asparagopsis taxiformis* (100 mg/ml)(Figure n°29) a permis une inhibition *in vitro* du développement de 9 espèces de bactéries pathogènes dont *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio vulnificus* et *Aeromonas salmonicida subsp. Salmonicida* de manière très efficace (27). C'est le cas aussi pour les extraits méthanoliques de *Ceramium rubrum* (10 mg/ ml)(Figure n°29) et l'extraction à l'hexane de *Laminaria digitala* (31 mg/ ml)(Figure n°29) qui ont montré une activité antibactérienne face à 16 espèces bactériennes du milieu aquatique marin donc certaines pathogènes pour les poissons, avec une plus forte sensibilité des Gram + (27).

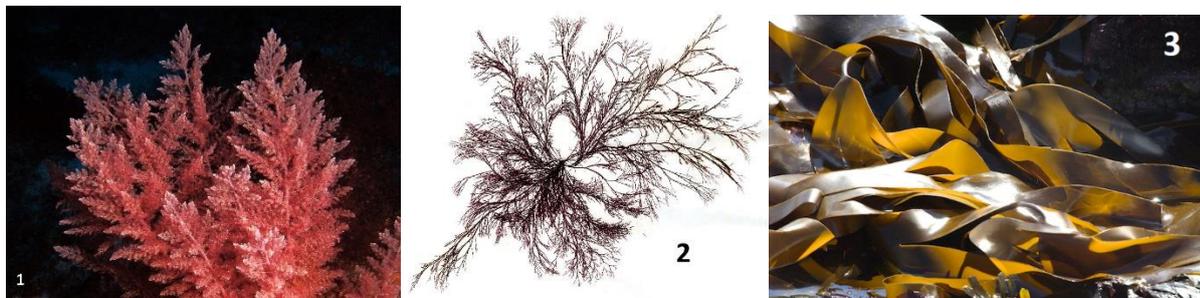


Figure n°29 : Illustration de *Asparagopsis taxiformis* (1), *Ceramium rubrum* (2) et *Laminaria digitala* (3). Source : <https://www.algaebase.org/>.

On retrouve ici une application curative possible pour les vibrions et la furunculose qui posent problème actuellement dans les piscicultures françaises aussi bien marines que continentales.

1.2- *In vivo*

De manière plus concrète, certaines études montrent le potentiel antibactérien des plantes à travers des tests *in vivo* sur différents poissons d'eau douce présents en France.

Un ensemble d'articles (28) s'est intéressés au pouvoir préventif et protecteur de nombreuses plantes face aux bactéries du genre *Aeromonas*. Ces bactéries sont des pathogènes opportunistes, naturellement présentes dans le milieu aquatique. En élevage, celles qui posent le plus de problème sont *Aeromonas salmonicida subsp. salmonicida* agent de furunculose comme on a pu le voir dans la partie 2 mais aussi *Aeromonas hydrophila*. Des truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et des carpes communes (*Cyprinus carpio*) ont été exposées à ces deux bactéries de différentes manières (injection intrapéritonéale, immersion, cohabitation, intubation orale) après administration de différentes plantes ou extraits de plantes sous forme de complément alimentaire. On a pu constater des résultats significatifs pour l'ortie (*Urtica dioica*) (Figure n°30) sur la truite arc-en-ciel. La plante ayant préalablement subi une extraction méthanolique et a été administrée per os à une dose optimale de 0,1 g/kg. Après une injection intrapéritonéale d'*Aeromonas hydrophila* aux truites, on a pu observer un taux de survie de 10 à 60 % contre 0% pour le contrôle. De même pour la carpe, une extraction éthanolique administrée per os (dose optimale 30 g/kg) d'Épilobe à grandes fleurs (*Epilobium hirsutum*) (Figure n°30) a montré de bons résultats de taux de survie après injection d'*Aeromonas hydrophila* en intrapéritonéal.



Figure n°30 : Illustrations botaniques de l'ortie (*Urtica dioica*) et d'Épilobe à grandes fleurs (*Epilobium hirsutum*). Source : <https://www.istockphoto.com/>.

Concernant *Aeromonas salmonicida*, des recherches ont montré un effet positif sur la truite arc-en-ciel d'un mélange d'huile essentielles Digestarom® (origan, anis, agrumes) commercialisé par Biomin pour favoriser l'absorption des nutriments en élevage. Les poissons étaient exposés à la culture bactérienne par immersion, cohabitation et injection péritonéale et présentaient un taux de survie de 19% supérieur au contrôle.

Un autre article (29) s'intéresse au potentiel antibactérien des feuilles d'olivier (*Olea europaea*) (Figure n°31) face à contre *Yersinia ruckeri*. En effet, elles sont riches en polyphénols dont l'oléopéine, qui présente des propriétés bactéricides. Les feuilles d'olivier sont ainsi séchées et broyées puis administrées sous forme de complément alimentaire. Des truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) sont ensuite exposées à *Yersinia ruckeri* ($1,5 \times 10^8$ UFC/ml). Pour un mélange avec 0,1 % de plante, on obtient le plus faible cumul de mortalité sur 20 jours est le plus faible par rapport au contrôle, soit une bonne résistance des truites face à la bactériose testée.



Figure n°31 : Illustration botanique de l'olivier (*Olea europaea*). Source : <https://www.istockphoto.com/>.

A travers ces différents exemples, on peut envisager des perspectives protectrices face à la yersiniose et la flavobactériose qui sévissent dans les piscicultures françaises.

2- Action immunostimulante

Au-delà des recherches sur les propriétés bactéricides directes des plantes, la communauté scientifique s'intéresse énormément au potentiel immunostimulant des espèces végétales sur les animaux aquatiques. En effet, certaines plantes et leurs principes actifs permettent une amélioration de la réponse immunitaire du poisson, ce qui lui confère par la suite une meilleure résistance aux stress extérieurs ainsi qu'aux bactérioses. Cette immunomodulation permet d'envisager un intérêt prophylactique de la phytothérapie face aux pathologies bactériennes en aquaculture entre autres.

Afin de mesurer ce potentiel immunostimulant, différents marqueurs de la réponse immunitaire du poisson sont étudiés comme :

- La numération formule sanguine (dont la teneur en leucocytes = polynucléaires neutrophiles) ;
- Différentes enzymes intervenant dans la réaction immunitaire ;
- La flambée oxydative (respiratory burst) ;
- Protéines (albumine / globuline) ;
- Immunoglobulines (IgM).

Pour mieux comprendre les paramètres étudiés, voici un rapide rappel de la physiologie de la réponse immunitaire des poissons téléostéens, qui reste assez proche de celle des mammifères (Figure n°32).

La peau est la première barrière physico-chimique du poisson face aux agents pathogènes. Elle se compose d'écaillés, des épithélium cutané/branchiaux/intestinaux et de mucus. Tous ces éléments possèdent des agents antibactériens/bactéricides comme le lysozyme, les protéines du complément et des enzymes protéolytiques.

La réponse immunitaire innée est la deuxième barrière de défense du poisson et aussi la plus importante. Elle est réalisée par des acteurs humoraux (lysozyme, anti-protéases, constituants du complément, facteurs de coagulation) présents dans les tissus et le sang des poissons. Ils permettent de limiter la croissance des agents infectieux, de les éliminer et d'aider à la guérison tissulaire. La réponse immunitaire est aussi réalisée par des acteurs cellulaires qui sont les leucocytes. On trouve les monocytes (dans le sang), les macrophages (dans les tissus), les cellules B et des cellules cytotoxiques non-spécifiques équivalentes des cellules Natural Killer chez les Mammifères. Ces différentes cellules réalisent la phagocytose, un moyen de défense très important chez les poissons. C'est d'ailleurs cette activité de phagocytose qui est souvent mesurée dans les articles cherchant un effet immunostimulant des plantes en aquaculture. Elle est analysée par la teneur sanguine en lysozyme mais aussi par l'index de flambée oxydative correspondant à une production de dérivés réactifs de l'oxygène par les cellules lors de la phagocytose.

Enfin, la réponse immunitaire adaptative est la troisième ligne des défenses des poissons Téléostéens, avec un rôle moindre par rapport aux mammifères. Elle se compose de lymphocytes T avec une activité de phagocytose et de lymphocytes B qui produisent les immunoglobulines, en majorité IgM chez le poisson et permettant la reconnaissance de l'antigène. On retrouve aussi les molécules du CMH et les cytokines.

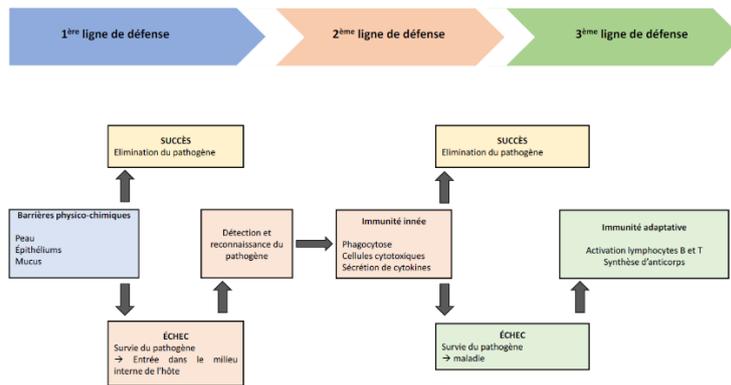


Figure n°32 : Schéma illustrant la réponse immunitaire du poisson téléostéen. Source : Thèse A. Marchand (30).

Voici un tableau résumant quelques exemples marquant du pouvoir immunostimulant des plantes, trouvés dans la littérature et appliqués aux animaux aquatiques élevés en France (Tableau n°10 et Figure n°33).

Plantes utilisées	Composés avec intérêt thérapeutique	Espèce aquatique testée	Propriétés thérapeutiques connues	Préparation	Administration	Temps exposition	Dose	Résultats	Inconvénient
Astragale (<i>Astragalus</i>) [31]	polysaccharides / saponosides / stéroïdes / flavonoïdes	Carpe commune	Immunostimulant, Antioxydant		Orale			Augmentation activité du lysozyme du sérum	
Chèvrefeuille (<i>Lonicera</i>) = fleurs [31]	Acide chlorogénique	Carpe commune	Immunostimulant / Antiseptique / Antibactérien		Orale			Favorise l'activation des macrophages	
Curcuma (<i>Curcuma longa</i>) = racine [31]	Curcumine / vitamines	Carpe commune	Immunostimulant / Anti-inflammatoire / Antioxydant		Orale			Augmentation de l'activité antibactérienne du sérum	
Ail (<i>Allium sativum</i>) [31]	polyphénols / flavonoïdes / vitamines Gui = triterpènes / stéroïdes / phénols / lignanes / flavonoïdes / viscotoxine / lectine / alcaloïdes	Truite arc-en-ciel	Immunostimulant / Anti-inflammatoire / Antibactérien /	Extrait	Orale	2 semaines	0,05 à 1,0 g	Augmentation de l'activité antibactérienne du sérum	
Ortie (<i>Urtica dioica</i>) + Gui (<i>Viscum album</i>) + Gingembre (<i>Zingiber officinale</i>) [31]	Ortie = histamine / acétylcholine / sérotonine / flavonoïdes / acides gras / isolectines / stéroïdes / terpènes / protéines / vitamines / minéraux Gingembre = oléorésine	Truite arc-en-ciel	Ortie = Anti-inflammatoire / Anti-oxydant / Analgésique / Immunostimulant Gui = Immunostimulant Gingembre = Immunostimulant / Anti-inflammatoire / Antioxydant		Orale	3 semaines	0,1 à 1%	Augmentation de la production extracellulaire d'anion superoxyde	
Acide ellagique (présent dans fraises, framboises, raisins, mûres, noix) [32]	polyphénols	Truite arc-en-ciel (juvéniles)	Immunostimulant / Antioxydant / Chimio-préventif / Neuroprotecteur / Antimicrobien / Anti-inflammatoire / Anticancérogène / Antidépresseur / Antidiabétique / Antifibrosant / Antiviral	Dissolution avec solution alcaline	Orale	8 semaines	100 à 200 mg	Augmentation des paramètres sanguins de la réponse immunitaire innée Augmentation capacités anti-oxydantes Augmentation taux de survie face à <i>Yersinia ruckeri</i>	Pas d'augmentation de la croissance (tannin = anti-nutritionnel)
Carthame (<i>Carthamus tinctorius</i>) = fleurs Cynorrhodon (<i>Rosa canina</i>) = racines [33]	flavonoïdes / alcaloïdes / polyacétyle / alcanediol / acides gras / stéroïdes / lignanes / polyphénols / vitamine C	Esturgeon (juvéniles)	Carthame = Immunostimulant / Antioxydant / Cicatrisant Cynorrhodon = Immunostimulant / Antioxydant	Broyage sous forme de poudre	Orale		2% du mélange	Augmentation de la croissance Augmentation de la réponse immunitaire innée	
Fenugrec (<i>Trigonella foenum-graecum</i>) = racines [34]	phosphore / saponines / alcaloïdes / flavonoïdes / protéines	Truite arc-en-ciel et Dorade royale	Hypoglycémiant / Hypocholestérolémiant / Antibactérien / Antifongique / Anticancéreux / Antioxydant / Immunostimulant	Broyage sous forme de poudre	Orale	2 mois	10 % du mélange	Amélioration capacité anti-oxydante Augmentation activité des protéases du mucus. Augmentation de l'activité peroxydase	
Ortie (<i>Urtica dioica</i>) = Feuilles [35]	histamine / acétylcholine / sérotonine / flavonoïdes / acides gras / isolectines / stéroïdes / terpènes / protéines / vitamines / minéraux	Truite arc-en-ciel (juvéniles) + Poisson rouge + Esturgeon	Anti-inflammatoire / Antioxydant / Analgésique / Immunostimulant	Extrait éthanolique / méthanolique	Orale	8 semaines	1 à 3 % du mélange	Augmentation des paramètres de l'immunité innée Augmentation de la croissance	
Sauge (<i>Salvia</i>) + Verveine citronnelle (<i>Aloysia citrodora</i>) [36]	composés phénoliques (verbascoside) / triterpènes (acide ursolique)	Dorade royale (juvéniles)	Sauge = Antitumorale / Antioxydant / Anti-inflammatoire / Antiseptique Verveine = Antioxydant / Anti-inflammatoire / Antinéoplasique / Neuroprotecteur / Cicatrisant	Extraction éthanolique et aqueuse	Orale	92 jours	0,10%	Augmentation de la croissance Réponse immunitaire plus rapide	Pas de réponse immunitaire plus forte

Tableau n°10 : Tableau résumant quelques exemples marquant du pouvoir immunostimulant des plantes, trouvés dans la littérature et appliqués aux animaux aquatiques élevés en France. Sources : Articles (31 à 36).



Figure n° 33 : Illustrations botaniques de différentes plantes. Dans l'ordre, Astragale (*Astragalus*), Chèvrefeuille (*Lonicera*), Curcuma (*Curcuma longa*), Gui (*Viscum album*), Gingembre (*Zingiber officinale*), Carthame (*Carthamus tinctorius*), Cynorrhodon (*Rosa canina*), Fenugrec (*Trigonella foenumgraecum*), Sauge (*Salvia*) et Verveine citronnelle (*Aloysia citrodora*). Source : <https://www.istockphoto.com/>.

A travers ces différentes études, on explore ici le fort potentiel prophylactique de la phytothérapie en aquaculture pour lutter contre les bactérioses et bien plus encore. Ce sont d'ailleurs ces propriétés qui sont les plus exploitées actuellement dans le commerce.

Il existe d'autres études ayant montré des résultats sur les effets immunostimulants ou antibactériens de différentes plantes et sur les espèces aquatiques non présentes en France. Un résumé est présenté dans les tableaux en Annexe n°3.

3- Mise au point sur les recherches en phytothérapie relatif à l'aquaculture dans le monde (18)

Après ces différents exemples d'applications possible de la phytothérapie en aquaculture en France, il est intéressant de faire un point sur ce que l'ensemble des études faites sur le sujet nous apporte. Plusieurs articles se sont d'ailleurs attelés à cette lourde tâche, comparant l'ensemble des données collectées pour en tirer des conclusions.

Ainsi, dans les nombreux articles publiés sur le sujet, 98 plantes terrestres ou marines et champignons ont été étudiés, l'ordre des *Lamiales* étant le plus étudié. La physiologie du poisson comportant des similitudes avec celle des mammifères, les recherches se sont appuyées sur les propriétés des plantes médicinales traditionnellement utilisées chez l'homme.

Les analyses statistiques des résultats de ces différentes expérimentations montrent de manière significative que les plantes sont efficaces pour améliorer la croissance et le système immunitaire des poissons tout en augmentant leurs résistances aux maladies comme les bactérioses. De plus, l'utilisation de plantes n'augmente pas de manière significative le taux de mortalité par rapport aux contrôles, ce qui indique que leurs utilisations (aux doses testées) ne semblent pas toxiques.

Concernant les préparations utilisées en phytothérapie, différentes méthodes et dosages ont été appliqués (Tableau n°11). Les statistiques montrent que le type de préparation ne modifie pas significativement les résultats obtenus ce qui peut paraître surprenant sachant que les méthodes de préparation modifient la composition en principes actifs dans les produits testés. La meilleure activité antimicrobienne est observée avec les extractions alcooliques (méthanol et éthanol).

On retrouve en majorité les méthodes suivantes :

Mode de préparation de la plante entière ou partie(s)	Pourcentage d'utilisation dans la littérature	Dose moyenne (en mg / 100 g de poisson par jour)	Dose maximale montrant des effets croissants (en mg de plante / 100 g de poisson par jour)	Dose optimale (en mg de plante / 100 g de poisson par jour)
Poudre	45%	69,3	200	140 -> 420
Extraction éthanolique	24%	36,5	100	20 -> 160
Extraction méthanolique	9%*	6	Pas d'influence du dosage	0,5 -> 20
Extraction aqueuse	9%*	20	Pas d'influence du dosage	2 -> 20
Huile essentielle	12%	5,3	Pas d'influence du dosage	0,005 -> 15

Tableau n°11 : Résumé des différents modes de préparations de produits de phytothérapie testés dans les articles scientifiques. Source : Réalisé par l'auteur.

Le mode d'administration des plantes est réalisé principalement par voie orale bien que l'injection intrapéritonéale montre les meilleurs résultats. Cependant elle est laborieuse et stressante pour les poissons ce qui n'est pas le cas de la voie orale. Même si la voie orale n'est

pas toujours facile à maîtriser et qu'on ne peut s'assurer de la quantité de plante ingérées par le poisson. On retrouve aussi de manière moins fréquente l'immersion comme mode d'exposition.

Concernant les temps de traitements expérimentés, 4 semaines est le temps d'administration le plus fréquemment décrit. Le temps d'exposition (entre 2 et 7 semaines) n'influence pas de manière significative les résultats obtenus.

96 % (n = 132) des articles à la fin de l'expérimentation, testent la survie des poissons placés en présence de bactéries pathogènes, majoritairement *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio* spp., *Streptococcus* spp., *Edwardsiella* spp. De manière systématique, on observe une réduction significative de la mortalité face aux bactérioses chez les animaux traités avec les plantes testées dans ces revues scientifiques .

Ces constatations sont précieuses car elles constituent le socle de connaissance nécessaire à l'élaboration de futurs produits en phytothérapie. Malheureusement, la phytothérapie en aquaculture se heurte à de nombreuses limites.

4- Les limites de la phytothérapie appliquée à l'aquaculture (18)

En parcourant les différentes études réalisées sur la phytothérapie appliquée à l'aquaculture, on s'aperçoit qu'il reste encore des zones d'ombres importantes freinant son développement. Voici quelques constats qui peuvent amener à remettre en question le développement de la phytothérapie en aquaculture.

Tout d'abord, les espèces les plus étudiées sont le Tilapia (*Cichlidae*) et la carpe (*Cyprinidae*), deux espèces d'eau douce.

De plus, on manque d'information sur la caractérisation chimique des plantes utilisées, seulement 16% des articles s'y sont intéressés. Cependant, les résultats observés découlent directement de cette composition qui renferme l'ensemble des principes actifs de la plante. A cela s'ajoute le manque d'information sur la plante elle-même. 42% des articles donnent l'origine géographique des espèces végétales testées et 8 % décrivent les détails de collectes comme la saison, le stade de maturité des végétaux utilisés. Or la composition des végétaux en métabolites secondaires responsables des propriétés thérapeutiques de la plante dépendent directement des conditions de culture de ces plantes et peuvent varier considérablement en fonction du terroir, du stade de maturité, de la météo ou de toute agression extérieure à laquelle la plante serait soumise.

On remarque aussi le manque d'analyse sur l'action au niveau moléculaire des composés bioactifs des plantes sur les organismes aquatiques ou même sur les bactéries étudiées.

Les différentes études réalisées manquent d'homogénéisation concernant la préparation des produits administrés aux poissons. On trouve diverses méthodes d'extraction, de dosage de mode et de période d'administration.

On manque aussi énormément d'informations sur la toxicité des espèces végétales utilisées au court et long terme.

Enfin, les recherches *in vivo* sont majoritairement réalisées en laboratoire dans des aquariums ou des bassins pour lesquels l'ensemble des paramètres sont contrôlés.

Pour terminer, je me suis demandée quel pouvait être l'avis des professionnels sur le sujet.

V/ Avis des professionnels français sur l'antibiorésistance en aquaculture et la perspective de la phytothérapie

Dans ma démarche de réflexion, j'ai voulu sonder l'avis des professionnels de l'aquaculture en France sur le sujet de l'antibiorésistance et de la perspective de la phytothérapie dans ce domaine. Il a été difficile d'obtenir des réponses, il ne s'agit donc pas d'un réel sondage sur le sujet mais d'un aperçu de l'avis de deux professionnels, un pisciculteur et un vétérinaire aquacole.

1- Avis d'un vétérinaire aquacole

J'ai pu interroger le Docteur Alexis Debhren, vétérinaire aquacole dans la clinique vétérinaire Vet'eau fondée par le Docteur Alain Le Breton, située proche de Toulouse (www.veteau.com).



➤ Selon vous, la phytothérapie a-t-elle une place en France dans la lutte contre l'antibiorésistance ?

En partie, c'est une des pistes évoquées mais qui ne jouit pas encore actuellement d'un intérêt féroce. Nous voyons bien que l'utilisation des antibiotiques baisse drastiquement, grâce à plusieurs adaptations des fermes sur différents sujets, notamment :

- La conduite d'élevage vers une réduction des conditions stressantes (baisse du chargement notamment) ;
- Une meilleure alimentation ;
- L'utilisation de flores de barrière et de probiotiques ;
- L'amélioration des procédés de nettoyage et désinfection ;
- La vaccination.

- Est-ce que vous utilisez des produits de phytothérapie dans votre clinique ou est-ce que vous connaissez des éleveurs qui en utilisent ?

Nous n'utilisons que peu de produits de phytothérapie dans les élevages de poissons face au manque de recul et aux incompatibilités potentielles avec les organismes aquatiques. Même chose pour les éleveurs, c'est très limité voire nul. Certaines applications ne sont encore qu'à l'état de recherche. Actuellement nous n'avons rien établi durablement.

Ensuite viennent les additifs alimentaires immuno-stimulants en prévention des épisodes de stress selon les conduites d'élevage (ex. de Skretting, Le Gouessant, Lallemand, Coppens). A la clinique, nous avons le mélange Dolce Vita (5 kg = 50 euros), composé de remoulage de blé, d'huile de poisson / colza, de carbonate de calcium et extraits de plantes ou produits issus de la transformation de végétaux et le mélange vitalité réalisé à la clinique (1 kg = 50 euros).

- Quel est selon vous le plus gros enjeu actuel en aquaculture en France ?

Le parasitisme représente un des gros enjeux actuels de l'aquaculture avec notamment de nombreuses recherches sur le sujet en phytothérapie. Il n'y a pas de difficulté pour traiter ces parasites actuellement, cependant, cela passe par l'utilisation de produits nocifs pour l'environnement, notamment pour les espèces aquatiques, comme le formol par exemple.

- Quelles sont les maladies bactériennes qui posent le plus de problème en France actuellement ?

Pour les piscicultures continentales, la flavobactériose a une forte incidence. De plus, la bactérie responsable (*Flavobacterium psychrophilum*) est difficile à identifier et à cultiver en laboratoire et il n'existe pas de vaccin en France contre cette maladie.

Pour les élevages marins, les vibrioses sont également problématiques, d'autant plus que leur incidence augmente avec, entre autres le réchauffement climatique. Cela dépend beaucoup de l'origine de l'eau utilisée dans l'élevage. Or actuellement, beaucoup de piscicultures pompent des eaux de lagunes (étang d'eau salée) pour alimenter leurs bassins, avec une charge bactérienne initiale très importante.

Le problème des maladies aquacoles vient tout d'abord de la densité élevée des poissons, qui plus elle est importante, plus elle favorise le développement des pathogènes et la contamination inter-individus. Or, actuellement avec la tendance à la hausse de la productivité, les élevages présentent de plus fortes concentrations d'animaux et ont besoin de traitement préventifs en masse comme des antibiotiques par exemple. Il faudrait plutôt favoriser les petites structures qui utilisent beaucoup moins de traitements car elles présentent de plus faibles concentrations. De plus, ces structures s'en sortent tout aussi bien en transformant la production sur place et avec de la vente directe sur l'exploitation donc en circuit court. Ces constats peuvent être faits sur l'élevage en général d'ailleurs.

➤ L'antibiorésistance en aquaculture est-elle évoquée en France ?

On en parle beaucoup moins par rapport aux autres filières de l'élevage français. Elle peut transparaître dans les actions de la DDPP (Direction Départementale de Protection des Populations), dans les plans de lutte pour l'éradication des maladies contagieuses les plus importantes ou via les syndicats de producteurs. Cependant, cela reste très minoritaire.

➤ Quelles sont les résistances aux antibiotiques que vous avez constatées en aquaculture ?

Principalement des résistances aux tétracyclines / bêta-lactamine / sulfamide-triméthoprimine. On trouve peu de résistance pour les quinolones mais elles sont peu utilisées en aquaculture. L'antibiotique de choix en aquaculture actuellement est le florfénicol.

➤ Les antibiogrammes sont-ils systématiques ?

Ils ne sont pas systématiques mais on n'en est pas loin, surtout en élevage marin. On réalise beaucoup plus d'antibiogrammes qu'en bovine ou en canine. Les éleveurs envoient souvent des écouvillons de lésions par exemple, à la clinique pour faire des bactériologies avec antibiogramme car ils peuvent se permettre d'attendre les résultats sans trop de perte.

➤ Quels sont les contrôles effectués dans les élevages ?

L'eau en sortie de pisciculture est contrôlée par la DDPP. Ils recherchent la présence de bactéries, virus et les résidus d'antibiotiques. Les élevages font aussi des auto-contrôles. On cherche à savoir si la présence de bactéries est problématique ou si elles sont présentes dans l'environnement (pasteurelles/flavobactéries/furonculose).

➤ La vaccination est-elle une bonne arme de prophylaxie face aux bactérioses ?

Les vaccins sont facilement accessibles en France, même s'ils restent assez chers (ex. 500 euros pour 1 litre). Ils ont une bonne efficacité surtout par injections (à partir de 10 grammes/poisson) et les manipulateurs sont bien formés ce qui évite des pertes trop importantes face au stress de la manipulation. On développe de plus en plus les auto-vaccins qui apportent une super protection (ex. Biovac). D'après l'ANSES, un autovaccin vétérinaire se définit comme « un vaccin préparé à partir de germes pathogènes isolés d'un sujet malade ou d'un animal sain du même élevage et destiné à être administré à cet animal malade ou aux animaux de cet élevage ».

2- Avis d'un pisciculteur

Par la suite, j'ai pu discuter avec un éleveur de l'Oise, M. LEGAY Christophe, responsable de la pisciculture les truites du Châtelet à Bulles (Figures n°34 et 35) (www.lestruitesduchatelet.fr). Il s'agit d'une petite structure familiale spécialisée dans la production de salmonidés (truite fario et truite arc-en-ciel). Il s'agit d'un mode de production extensif avec une densité de l'ordre de 10-20 kg/m³ et une croissance lente des truites (15 mois pour une truite arc-en-ciel et 20 mois par une truite fario). L'ensemble de la production est autonome de la reproduction jusqu'au produit fini, avec un atelier de transformation. Les

bassins sont alimentés par les eaux de la Brèche. C'est la dernière pisciculture encore en activité dans le département.

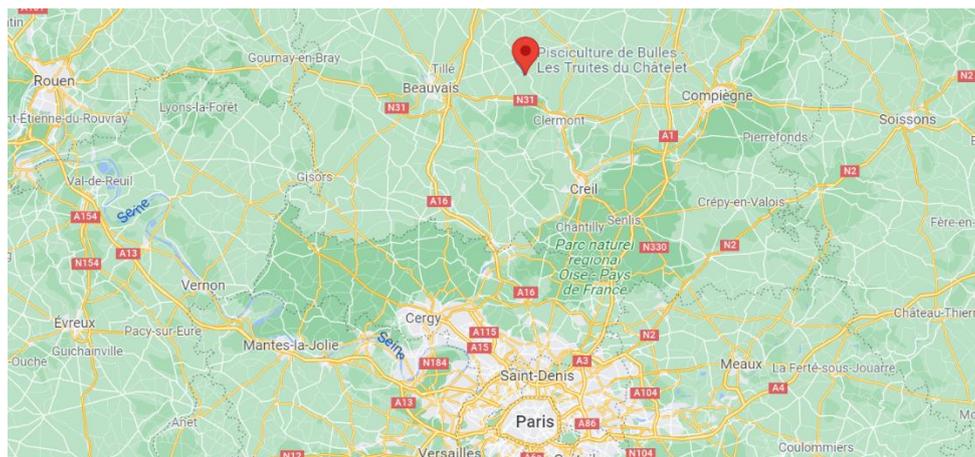


Figure n°34 : Localisation de la pisciculture les truites du châtelet. Source : Google Map.



Figure n°35 : Vue aérienne de l'exploitation les truites du châtelet. Source : Google Map.

Un des plus gros enjeux de l'aquaculture en France, selon M. LEGAY, concerne les mouvements de poissons entre régions / pays. En effet, des élevages peuvent acheter des juvéniles à un autre élevage pour faire du grossissement par exemple. Or, les contrôles sanitaires lors de ses transitions ne sont pas assez stricts, ce qui amène à véhiculer des maladies d'un élevage à un autre. De plus, un des points contradictoires pour lui en aquaculture, concerne la tendance actuelle à la production intensive. D'après lui, on incite beaucoup les éleveurs à produire plus et vite actuellement en France et parfois en contradiction avec les constats environnementaux actuels (ex. fermes de saumons hors sol).

Les pertes économiques liées aux parasitoses ne sont pas très importantes dans cet élevage, sur 90 000 truitelles 2000 à 3000 individus (environ 3%) sont perdus ce qui représente de 100 à 1000 euros par an de pertes financières.

La seule bactériose dans l'élevage est la flavobactériose. Elle nécessite l'utilisation d'antibiothérapie, une fois par an (Nuflor).

Une préparation en phytothérapie est utilisée dans cette pisciculture, le mélange Dolcevita (comme cité précédemment, composé de remoulage de blé, d'huile de poisson /

colza, de carbonate de calcium et extraits de plantes), fin janvier à début février, contre la flavobactériose. M.LEGAY ne voit pas forcément de différence avec l'utilisation de ce produit.

La vaccination n'est pas pratiquée dans cet élevage, de par la volonté d'autonomie du gérant.

L'antibiorésistance n'est pas beaucoup évoquée selon lui, à part dans quelques articles relatifs à l'aquaculture.

Ainsi, l'antibiorésistance ne transparaît pas comme étant une des priorités en aquaculture en France, d'autres enjeux semblent plus importants. L'impact de l'antibiorésistance n'est pas trop mis en avant auprès des professionnels du métier. La phytothérapie n'est que très peu développée, comme on a pu le voir précédemment.

Il aurait été intéressant d'avoir l'avis d'autres éleveurs (élevage intensif, pisciculture marine) pour comparer l'impact de l'antibiorésistance en aquaculture en France.

Cependant, j'ai pu constater que la phytothérapie intéresse. Par exemple, M.LEGAY m'a tout de suite demandé s'il y avait des formulations à base de plantes intéressantes à utiliser en aquaculture.

De plus, les aquariums sont aussi fortement demandeurs de produits en phytothérapie. En effet, mon projet initial de thèse concernait l'élaboration d'un produit à base de plante, permettant de faciliter la cicatrisation des plaies, notamment sur les requins, en collaboration avec l'aquarium de Lyon.

Discussion

La maîtrise de l'antibiorésistance passe nécessairement par la réduction de l'utilisation d'antibiotiques (quantités, spectres) et c'est d'ailleurs la première mesure mise en place au niveau mondial. Or, les plantes ayant une action pléiotrope, elles ne peuvent pas être compétitives d'un point de vue curatif face aux antibiotiques qui ont une action bien ciblée. Cette faiblesse constitue également l'intérêt de la phytothérapie avec la notion de *totum* propre à cette thérapeutique. Le pouvoir curatif des plantes réside principalement dans leur action immunostimulante. Les plantes permettent une meilleure croissance des organismes aquatiques ainsi qu'une modulation de leurs défenses immunitaires. Cela permet de renforcer la résistance des poissons aux infections bactériennes et d'améliorer le bien-être animal en général. Les plantes constituent ainsi une alternative plus adaptée en prévention que les antibiotiques au regard de l'usage prophylactique. Cela permettrait de sauvegarder l'efficacité des antibiotiques pour les traitements thérapeutiques.

Une des premières critiques que l'on peut faire sur les recherches actuelles en phytothérapie en aquaculture, concerne l'origine des plantes étudiées. En effet, nous nous basons sur des connaissances ethnobotaniques essentiellement liées aux effets thérapeutiques dans l'espèce humaine. Or, il serait tout aussi intéressant d'étudier la zoopharmacognosie des organismes aquatiques dans la mesure où elle est exploitable chez les animaux aquatiques afin de déterminer les espèces végétales à tester. Cela permettrait de réaliser des préparations à base de plantes aquatiques plus adaptées que des plantes terrestres qui sont moins susceptibles d'être en contact avec les animaux aquatiques. Ce changement est d'ailleurs en train de s'opérer au vu de l'attrait des algues dans les articles scientifiques.

Deuxièmement, les mécanismes moléculaires de l'action des plantes et de leurs principes actifs sur les organismes aquatiques et sur les bactéries sont peu étudiés. Cette compréhension plus précise des mécanismes impliqués permettrait peut-être une utilisation plus fine des plantes. Il est cependant difficile de mettre en évidence de telles actions puisque le principe de phytothérapie consiste à utiliser la plante entière et pas d'en extraire des principes actifs. Il serait intéressant de savoir si telle ou telle action d'une plante est spécifique d'une espèce aquacole ou peut être élargie à l'ensemble des poissons par exemple. Idéalement, cela permettrait de développer plus de produits à visée thérapeutique plutôt que prophylactique. En effet, l'ensemble des articles étudiés tendent à développer des compléments alimentaires en prévention mais pas vraiment de solutions curatives à proprement parler en post-infection. De plus, les articles ne procèdent pas aux expérimentations dans le milieu aquatique réel. Or, la qualité de l'eau, les conditions climatiques, la flore résidente modifient certainement les résultats obtenus en laboratoire où les conditions sont contrôlées et stables.

Troisièmement, il reste encore beaucoup à faire sur l'étude des conséquences de l'utilisation des plantes à long terme aussi bien sur l'animal aquatique cible que sur l'écosystème aquatique et bien sûr, sur l'homme. En effet, on a pu se précipiter sur l'utilisation « miraculeuse » des plantes mais il ne faut pas oublier que cela n'est pas sans risque. On peut prendre l'exemple des huiles essentielles, accessibles par tous et utilisées massivement et pourtant, on constate déjà les effets de leur toxicité quand elles sont mal ou trop utilisées, que ce soit sur l'homme ou sur les animaux qui n'ont pas le même métabolisme que l'homme.

C'est d'ailleurs le manque de notion sur la pharmacocinétique et la toxicité des plantes qui peuvent freiner le développement de médicament en phytothérapie malgré l'allègement de la législation (37).

On observe un manque d'harmonisation dans les articles sur les modes de préparation des plantes. En effet, on trouve un panel important de modes d'extraction pas tous respectueux de l'environnement, de nombreux dosages et des temps d'administration variables. Il est difficile de s'y retrouver pour les laboratoires qui doivent mettre en place des protocoles standardisés. De plus, l'utilisation des plantes implique des variabilités importantes en termes de composition et de concentration en principes actifs selon la saison, zone de récolte, etc... Cela implique de les cultiver de manière uniforme pour garantir la disponibilité et l'homogénéité de matière première ou de mesurer leurs principes actifs après la récolte. Tout ceci ne contribue pas à réaliser un produit industriel qui soit très standardisé.

Enfin, la concurrence entre les laboratoires pour obtenir des produits efficaces est énorme et freine le partage d'information nécessaire aux avancées en phytothérapie. J'ai pu m'en rendre compte dans ma recherche de l'utilisation de la phytothérapie en aquaculture, où personne ne veut vraiment parler de ses produits sous peine d'être doublé par la concurrence. De plus, la phytothérapie étant « à la mode », les produits présents sur le marché coûtent cher alors que la matière première ne l'est pas. Il est donc difficile de la rendre accessible à tous dans l'état actuel des choses. L'avis des deux professionnels de la filière aquacole nous montre aussi que la phytothérapie n'est pas solidement implantée dans le milieu et que d'autres stratégies préventives ou curatives sont en cours. Mais, elle est polyvalente et peut être utilisée dans la lutte contre l'antibiorésistance ou pour d'autres indications non décrites dans ce manuscrit.

Conclusion

Les prévisions estiment que l'aquaculture jouera un rôle important pour la sécurité alimentaire mondiale future. Malgré une légère baisse de la consommation moyenne de produits aquatiques par habitant en France, l'aquaculture française n'est pas à négliger dans un marché mondial en plein essor. En effet, la France est bien placée sur le marché européen notamment avec la conchyliculture et même sur le marché mondial pour la production de caviar par exemple. De plus, nous observons une transition de l'élevage et des modes de consommation avec une prise en compte importante du bien-être animale et de l'environnement. Les changements globaux environnementaux, et le réchauffement climatique en particulier, nous apportent imposent par conséquent de nouvelles contraintes auxquelles nous devons faire face.

Le pouvoir évolutif des bactéries nous surpasse et menace la santé publique mondiale notamment par l'augmentation du nombre de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques. Pour ne pas poursuivre les erreurs du passé, et favoriser encore plus l'émergence de bactéries résistantes, nous nous tournons vers de nouvelles pratiques. La phytothérapie en fait partie et répond bien à la problématique de la lutte contre l'antibiorésistance en aquaculture en France dans un optique de « One health ». Elle se développe de manière exponentielle aussi bien dans le monde scientifique que celui de l'industrie. Cependant, des contraintes réglementaires, techniques et scientifiques freinent sa démocratisation notamment en médecine vétérinaire. L'élaboration d'un produit en phytothérapie est longue et la législation pointilleuse. Enfin, nous manquons de recul concernant l'impact de l'utilisation des plantes à long terme sur l'environnement, l'animal et l'homme. Mais de nombreux changements s'opèrent et la phytothérapie tout comme d'autres méthodes alternatives, a sa place dans la prévention des maladies et la lutte contre l'antibiorésistance en aquaculture en France.

Bibliographie

- 1- S. Morand, J.F Guégan, Y. Laurans (2020). *From One Health to Ecohealth, mapping the incomplete integration of human, animal and environmental health*. Paris : IDDRI, 4 p.
- 2- Le marin. *Carte interactive des sites aquacoles français*. URL : <https://lemarin.ouest-france.fr/>
- 3- FranceAgriMer (2019). *La filière pêche et aquaculture en France*. Montreuil : FranceAgriMer, 40 p.
- 4- FAO (2020). *Résumé, La situation mondiale des pêches et de l'aquaculture, la durabilité en action*. FAO, 28 p.
- 5- S. Calvez (2019). *Cours aquaculture et pathologie aquacole*. ONIRIS, 28 p.
- 6- F. Médale, S. Kaushik (2009). *Les sources protéiques dans les aliments pour les poissons d'élevage*. Bordeaux : INRA, 9 p.
- 7- M. Escudero (2018). *Bien être des poissons en aquaculture*. Thèse de doctorat vétérinaire. Créteil : Faculté de médecine, 166 p.
- 8- H.H Huss (1999). *La qualité et son évolution dans le poisson frais*. Rome : FAO.
- 9- OIE (2021). *5th annual report on antimicrobial agents intended for use in animals, better understanding of the global situation*. Paris : OIE, 136 p.
- 10- D. Urban, A. Chevance, G. Moulin (2020). *Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2019*. France : ANSES – ANMV, 97 p.
- 11- M. Belkacem (2019). *Programme prioritaire de recherche : antibiorésistance*. Inserm, 84 p.
- 12- P. Cavalié, K. Hider-Mlynarz(2017). *La consommation d'antibiotiques en France en 2016*. ANSM, 20 p.
- 13- Santé publique France. *Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2019*. URL : <https://www.santepubliquefrance.fr/>
- 14- A. Briet (2018). *Etude de la flore bactérienne et de sa résistance aux antibiotiques des produits de la pêche et de l'aquaculture*. Thèse de doctorat. Université Littoral Côte d'Opale, 317 p.
- 15- M. Reverter, et al (2020). *Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance*. Nature, communication 11, article n°1870.
- 16- C. Michel, J.F Bernardet (2020). *Bactéries et bactérioses des poissons*.
- 17- Ministère de l'agriculture et de la pêche (2007). *Cahier des charges concernant le mode de production et de préparation biologiques des espèces aquacoles et leurs dérivés*. Paris : Journal officiel de la république française, 36 p.
- 18- M. Reverter, N. Tapissier-Bontemps, S. Sarter (2020). *Moving towards more sustainable aquaculture practices: a meta-analysis on the potential of plant-enriched diets to improve fish growth, immunity and disease resistance*. Allemagne : Revue aquaculture 19 p.
- 19- R. Stoltz (2008). *Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger*. Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard, 152 p.
- 20- Code de la santé publique - Article L5111-1.
- 21- Code de la santé publique - Article L5141-1.

- 22- Règlement (UE) no 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale. . N° 470, pp. 72.
- 23- Substances considered as not falling within the scope of Regulation (EC) No. 470/20091, with regard to residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin.
- 24- X. Barli (2020). *La phytothérapie en exercice rural, entre réglementation et réalité de terrain*. Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard, 128 p.
- 25- B. Herszberg. *Quel statut règlementaire pour quel produit ? Hiérarchie des produits*. ITAB, 3 p.
- 26- M. Reverter, et al (2014). *Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: Current status and future perspectives*. Revue aquaculture, 12 p.
- 27- G. M. R. VALLADAO, S. U. GALLANI, F. PILARSKI (2014). *Phytotherapy as an alternative for treating fish disease, veterinary pharmacology and therapeutics*. Journal of veterinary pharmacology and therapeutics, 12 p.
- 28- N. Hayatgheib, et al (2020). *Review of functional feeds and the control of Aeromonas infections in freshwater fish*. Suisse : Springer, 41 p.
- 29- E. Babaa, et al (2018). *Dietary olive leaf (Olea europea L.) extract alters some immune gene expression levels and disease resistance to Yersinia ruckeri infection in rainbow trout Oncorhynchus mykiss*. Fish and Shellfish Immunology n°79, 6p.
- 30- A. Marchand (2018). *Pertinence écologique des biomarqueurs d'immunotoxicité en surveillance environnementale*. Thèse de doctorat. Champagne-Ardenne : Université de Reims, 246 p.
- 31- N.V. Hai (2015). *The use of medicinal plants as immunostimulants in aquaculture: A review, aquaculture*. Revue aquaculture n°446, 9 p.
- 32- S. M. Yonar (2019). *Growth performance, haematological changes, immune response, antioxidant activity and disease resistance in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) fed diet supplemented with ellagic acid*. Revue fish and shellfish immunology n°95, 8 p.
- 33- H. Dadra, et al (2016). *Effects of dietary administration of Rose hip and Safflower on growth performance, haematological, biochemical parameters, and innate immune response of Beluga, Huso huso*. Revue Fish and Shellfish Immunology n°59, 6 p.
- 34- F.A. Guardioloa, et al (2018). *Dietary administration effects of fenugreek seeds on skin mucosal antioxidant and immunity status of gilthead seabream (Sparus aurata L.)*. Revue fish and shellfish immunology n°75, 8p.
- 35- G. De Vico, V. Guida, F. Carella (2018). *Urtica dioica (Stinging Nettle): A Neglected Plant with Emerging Growth Promoter/Immunostimulant Properties for Farmed Fish*. Frontiers in physiology, 5 p.
- 36- R. Salomóna, et al (2020). *The growth promoting and immunomodulatory effects of a medicinal plant leaf extract obtained from Salvia officinalis and Lippia citriodora in gilthead seabream (Sparus aurata)*. Revue aquaculture n°524, 11 p.
- 37- ANSES (2016). *Evaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires à base de plantes*. Paris : ANSES, Saisine n°2014-SA-0081, 119 p.
- 38- R. Harikrishnan, C. Balasundaram, M.S. Heo (2011). *Impact of plant products on innate and adaptive immune system of cultured finfish and shellfish*. Revue aquaculture n°317, 15 p.

Annexes

Annexe n°1 : Liste des drogues végétales autorisé en thérapeutique animale. Source : Thèse vétérinaire (24).

	SUBSTANCE ACTIVE	NOM BOTANIQUE	ESPECE	COMMENTAIRE
1	<i>Aloe vera</i> gel et extrait des feuilles entières d' <i>Aloe vera</i>	Feuilles d' <i>Aloe barbadensis</i> = <i>Aloe vera</i> = <i>Aloe vulgaris</i> (86)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement.
1	Aloès, des Barbades (aloès ordinaire) et du Cap, leur extrait à sec standardisé et les préparations de celui-ci	Feuilles d' <i>Aloe barbadensis</i> (= <i>Aloe vera</i> = <i>Aloe vulgaris</i>) (86)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
2	<i>Angelicae radix aetheroleum</i>	Huile essentielle de racines d' <i>Angelica archangelica</i> (39)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
3	<i>Anisi aetheroleum</i>	Huile essentielle d'anis (<i>Pimpinella anisum</i>) (87)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
4	<i>Anisi stellati fructus</i> , extraits standardisés et préparations dérivées	Fruit d' <i>Illicium verum</i> (88)	Toutes les espèces productrices d'aliments	

	SUBSTANCE ACTIVE	NOM BOTANIQUE	ESPECE	COMMENTAIRE		SUBSTANCE ACTIVE	NOM BOTANIQUE	ESPECE	COMMENTAIRE
5	<i>Arnica montana</i> (<i>arnicae flos et arnicae planta tota</i>)	Fleurs ou plante entière d' <i>Arnica montana</i> (89)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement	15	<i>Chrysanthemi cinerariifolii flos</i>	Fleur de <i>Chrysanthemum cinerariifolium</i> (99)	Toutes les espèces productrices d'aliments	A usage local uniquement
6	<i>Balsamum peruvianum</i>	<i>Myroxylon balsamum var. pereirae</i> (90)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement	16	<i>Cimicifugae racemosae rhizoma</i>	Rhizome de <i>Cimicifuga racemosa</i> (= <i>Actaea racemosa</i>) (100)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Ne pas utiliser chez les animaux produisant du lait destiné à la consommation humaine
7	<i>Boldo folium</i>	Feuilles de <i>Peumus boldus</i> (91)	Toutes les espèces productrices d'aliments		17	<i>Cinchonae cortex</i> , extraits standardisés et préparations dérivées	Ecorce de <i>Cinchona pubescens</i> (= <i>C. succirubra</i>), <i>C. calisaya</i> , <i>C. ledgeriana</i> , <i>C. officinalis</i> (101)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
8	Camphre	Huile essentielle de <i>Cinnamomum camphora</i> (92)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Usage externe uniquement	18				
9	<i>Calendulae flos</i>	Fleurs de <i>Calendula officinalis</i> (93)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement	19				
10	<i>Capsici fructus acer</i>	Fruit mûr de <i>Capsicum frutescens</i> (94)	Toutes les espèces productrices d'aliments		20				
11	<i>Carlinae radix</i>	Racine de <i>Carlinae radix</i> (95)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement	21	<i>Cinnamomi cassiae aetheroleum</i>	Huile essentielle de <i>Cinnamomum aromaticum</i> (= <i>C. cassia</i>) (102)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
12	<i>Carvi aetheroleum</i>	Huile essentielle de graines de <i>Carum carvi</i> (96)	Toutes les espèces productrices d'aliments		22	<i>Cinnamomi cassiae cortex</i> , extraits standardisés et préparations dérivées	Ecorce de <i>Cinnamomum aromaticum</i> (= <i>C. cassia</i>) (102)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
13	<i>Caryophylli aetheroleum</i>	Huile essentielle de bourgeons de <i>Syzygium aromaticum</i> (97)	Toutes les espèces productrices d'aliments		23	<i>Cinnamomi ceylanici aetheroleum</i>	Huile essentielle d'écorce de <i>Cinnamomum verum</i> (= <i>C. zeylanicum</i>) (103)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
14	<i>Centellae asiaticae extractum</i>	Plante entière ou feuilles de <i>Centella asiatica</i> (98)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement	23	<i>Cinnamomi ceylanici cortex</i> , extraits standardisés et préparations dérivées	Ecorce de <i>Cinnamomum verum</i> (= <i>C. zeylanicum</i>) (104)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
					24	<i>Citri aetheroleum</i>	Huile essentielle de zestes de <i>Citrus limon</i> (105)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
					25	<i>Citronellae aetheroleum</i>	Huile essentielle de <i>Cymbopogon nardus</i> (106)	Toutes les espèces productrices d'aliments	

SUBSTANCE ACTIVE	NOM BOTANIQUE	ESPECE	COMMENTAIRE
26 <i>Condurango cortex</i> , extraits standardisés et les préparations dérivées	Ecorce de <i>Marsdenia condurango</i> (107)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
27 <i>Coriandri aetheroleum</i>	Huile essentielle de fruit mûr de <i>Coriandrum sativum</i> (108)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
28 <i>Cupressis aetheroleum</i>	Huile essentielle de cônes, aiguilles ou feuilles de <i>Cupressus sempervirens</i> (= <i>C. officinalis</i>) (109)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
29 <i>Echinacea purpurea</i>	Plante d' <i>Echinacea purpurea</i> (110)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
30 <i>Eucalypti aetheroleum</i>	Huile essentielle d' <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>E. polybractea</i> , <i>E. smithii</i> (111)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
31			
32			
33 Extrait d'absinthe	Grande Absinthe (<i>Artemisia absinthium</i>) (112)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
34 Extrait de cardamome	<i>Elettaria cardamomum</i> (106)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
35 Extrait de pyrèthre	Partie aérienne de <i>Tanacetum parthenium</i> (113)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
36 Extrait semi-solide purifié de <i>Humulus lupulus</i> L. contenant approximativement 48% de bêta-acides (tels que des sels de potassium)	<i>Humulus lupulus</i> (114)	Abeille	

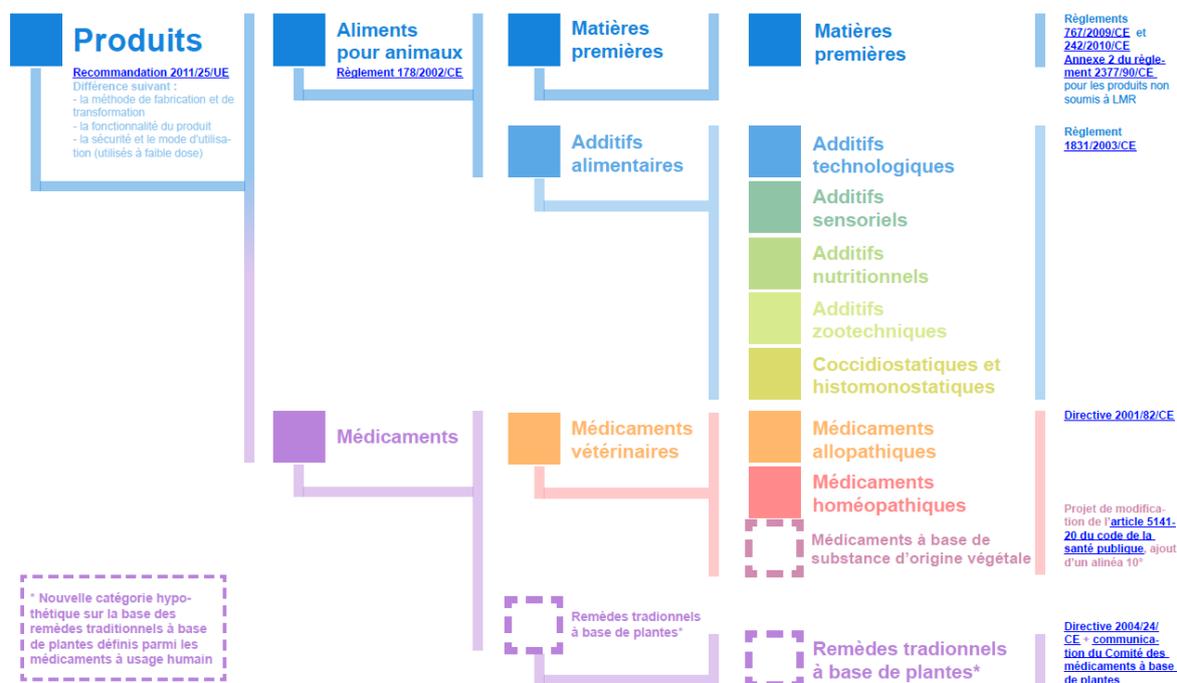
SUBSTANCE ACTIVE	NOM BOTANIQUE	ESPECE	COMMENTAIRE
37 <i>Foeniculi aetheroleum</i>	Huile essentielle de <i>Foeniculum vulgare</i> (115)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
38 <i>Frangulae cortex</i> , extraits standardisés et préparations dérivées	Ecorce de <i>Rhamnus frangula</i> (116)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
39 <i>Gentianae radix</i> , extraits standardisés et préparations dérivées	Racine de <i>Gentiana lutea</i> (117)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
40 <i>Ginseng</i> extraits standardisés et préparations dérivées	<i>Panax ginseng</i> (118)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
41 <i>Hamamelis virginiana</i>	<i>Hamamelis virginiana</i> (119)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
42 <i>Hippocastani semen</i>	Graine d' <i>Aesculus hippocastanum</i> (120)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
43 <i>Lauri folii aetheroleum</i>	Huile essentielle de feuille de <i>Laurus nobilis</i> (121)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
43 <i>Lauri fructus</i>	Baies mûres de <i>Laurus nobilis</i> (121)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
44 <i>Lavandulae aetheroleum</i>	Huile essentielle de <i>Lavandula angustifolia</i> (122)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
45 <i>Lespedeza capitata</i>	<i>Lespedeza capitata</i> (123)	Toutes les espèces productrices d'aliments	

SUBSTANCE ACTIVE	NOM BOTANIQUE	ESPECE	COMMENTAIRE
46 <i>Lini oleum</i>	Huile de lin (124)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
47 <i>Majoranae herba</i>	Partie supérieure séchée d' <i>Origanum majorana</i> (= <i>Majorana hortensis</i>) (125)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
48 <i>Matricaria recutita</i> et préparations dérivées	<i>Matricaria recutita</i> (126)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
48 <i>Matricariae flos</i>	Fleur de <i>Matricaria recutita</i> (126)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
49 <i>Medicago sativa extractum</i>	Extrait de <i>Medicago sativa</i> (127)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
50 <i>Melissae aetheroleum</i>	Huile essentielle de feuilles de <i>Melissae officinalis</i> (128)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
50 <i>Melissae folium</i>	Feuilles de <i>Melissae officinalis</i> (128)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
51 <i>Menthae arvensis aetheroleum</i>	Huile essentielle de <i>Mentha arvensis</i> (129)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
52 <i>Menthae piperitae aetheroleum</i>	Huile essentielle de <i>Mentha x piperita</i> (129)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
53 <i>Millefolii herba</i>	Partie aérienne séchée d' <i>Achillea millefolium</i> (130)	Toutes les espèces productrices d'aliments	

SUBSTANCE ACTIVE	NOM BOTANIQUE	ESPECE	COMMENTAIRE
54 <i>Myristicae aetheroleum</i>	Huile essentielle de graines de <i>Myristica fragrans</i> (131)	Toutes les espèces productrices d'aliments	A n'utiliser que sur l'animal nouveau-né
55 <i>Piceae turiones recentes extractum</i>	Pousse fraîche de 10-15 cm de haut, récoltée au printemps. <i>Picea abies</i> (= <i>P. excelsa</i>), <i>Abies alba</i> (= <i>A. pectinata</i>) (132)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Uniquement à usage oral
57 <i>Quercus cortex</i>	Ecorce de jeune branche de <i>Quercus robur</i> (133)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
58 <i>Rhei radix</i> , extraits standardisés et préparations dérivées	Racine de <i>Rheum palmatum</i> , <i>R. officinale</i> , ou un hybride de ces deux espèces (134)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
59			
60			
61 <i>Ricini oleum</i>	Huile de graines de <i>Ricinus communis</i> (135)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage en tant qu'excipient
62 <i>Rosmarini aetheroleum</i>	Huile essentielle de la partie aérienne de <i>Rosmarinus officinalis</i> (136)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
62 <i>Rosmarini folium</i>	Feuilles de <i>Rosmarinus officinalis</i> (137)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
63 <i>Ruscus aculeatus</i>	Extrait de rhizome de <i>Ruscus aculeatus</i> (138)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
64 <i>Salviae folium</i>	Feuilles de <i>Salvia officinalis</i> (139)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
65 <i>Sambuci flos</i>	Fleurs de <i>Sambucus nigra</i> (140)	Toutes les espèces productrices d'aliments	

	SUBSTANCE ACTIVE	NOM BOTANIQUE	ESPECE	COMMENTAIRE
66	<i>Sinapis nigrae semen</i>	Graines de <i>Brassica nigra</i> (141)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
67	<i>Strychni semen</i>	Graines de <i>Strychnos nux vomica</i> (142)	Bovins, caprins, ovins	Jusqu'à l'équivalent de 0,1 mg/kg pc de strychnine par voie orale uniquement
68	<i>Symphyti radix</i>	Racine de <i>Symphytum officinale</i> (143)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Uniquement pour usage topique sur peau saine
69	<i>Terebinthinae aetheroleum</i>	Huile essentielle d'oléorésine de pins (<i>Pinus nigra</i> , <i>P. silvestris</i> , <i>P. palustris</i> , <i>P. pinaster</i> , <i>P. halepensis</i>) (144)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
70				
71				
72				
73				
74	<i>Terebinthinae laricina</i>	Baume d'oléorésine et d'huile essentielle de <i>Larix decidua</i> (145)	Toutes les espèces productrices d'aliments	Pour usage topique uniquement
75	<i>Thymi aetheroleum</i>	Huile essentielle de la partie aérienne en fleur de <i>Thymus vulgaris</i> (146)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
76	<i>Tiliae flos</i>	Fleurs de <i>Tilia cordata</i> (147)	Toutes les espèces productrices d'aliments	
77	<i>Urticae herba</i>	Plante séchée d' <i>Urtica dioica</i> (148)	Toutes les espèces productrices d'aliments	

Annexe n°2 : Plaquettes résumant la hiérarchie et la législation des produits à destination de la production animale. Source : ITAB (25).



	Registre et procédure d'enregistrement	Droit de la propriété intellectuelle	Cahier des charges AB	Définition - Exemples	Avantages et limites	
 Matières premières	Registre européen des matières premières Simple déclaration gratuite	NON	Matière premières produites dans la filière AB sauf les produits figurant dans l'annexe 5	Doivent couvrir les besoins nutritionnels des animaux et/ou maintenir la productivité des animaux normalement sains Ex: <i>Plantes entières ou parties de plantes, fraîches ou séchées, tisanes, vinaigre... sans effets revendiqués</i>	Avantages : Enregistrement = simple déclaration Limite : Pas d'allégation thérapeutique	
 Additifs technologiques	Registre des additifs dossier de demande d'autorisation 429/2008/CE règlement 885/2009/CE Consortium FEFANA Redevance : 3000 €	Autorisation générale (l'additif est utilisable et commercialisable par tout fabricant)	Voir annexe 6	Toutes les substances ajoutées aux aliments pour animaux à des fins technologiques Ex: <i>Argile, correcteurs d'acidité, additifs pour l'ensilage...</i>	Avantages : -Autorisation générale (l'additif est utilisable et commercialisable par tout fabricant) Limites: -Huiles essentielles (additifs sensoriels) non autorisés en agriculture biologique (absentes de l'annexe 6 du cahier des charges AB) -Demande d'autorisation relativement complexe et coûteuse	
 Additifs sensoriels			Huiles essentielles absentes de l'annexe 6 sur les additifs Ex: <i>Huiles essentielles.</i>	Colorants et substances aromatiques qui, ajoutées à un aliment pour animaux, en augmentent l'odeur et la palatabilité		
 Additifs nutritionnels			Vitamines et oligoéléments figurant à l'annexe 6	Vitamines, oligoéléments, acides aminés, urée		
 Additifs zootechniques			Enzymes et micro-organismes	Tous les additifs utilisés pour influencer favorablement les performances des animaux en bonne santé ou l'environnement Ex: <i>Enzymes et micro-organismes à action probiotique, bactéries, levures...</i>		Limite : Enregistrement complexe, lié à un émetteur de mise sur le marché
 Coccidiostatiques et histomonostatiques			Interdits	Substances destinées à détruire ou à inhiber les protozoaires		Substances susceptibles d'être transférées dans la législation en matière de médicaments à usage vétérinaire fin 2012 Produits de synthèse pour lutter contre la coccidiose et l'histomonose chez les volailles et les lapins
 Médicaments allopathiques	-AMM classique -Taxes : 20000 €	OUI	Utilisation limitée à 3 traitements allopathiques	Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales	Limites : Produits de synthèse dont l'utilisation en agriculture biologique est volontairement limitée (3 traitements allopathiques par animal et par an)	
 Médicaments homéopathiques	-Dossier d'AMM allégé (exemption de la preuve de l'effet thérapeutique) -Taxes : 5000 €	OUI	Non limité	-Procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne -Le degré de dilution doit garantir l'innocuité du médicament	Avantages : Dossier d'AMM simplifié (exemption de la preuve de l'effet thérapeutique) Limite : Coût de l'enregistrement 5000 €	
 Médicaments à base de substance d'origine végétale	-Dossier d'AMM allégé (références détaillées à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine phytothérapeutique vétérinaire pratiquée en France pour les parties efficaces et innocuité)	NON (sous réserve de l'impossibilité de déposer un brevet pour ce type de produit) -Données du dossier pharmaceutique confidentielles -AMM liée à un émetteur sur le marché	Non limité	-Médicaments à base de substances végétales -Usage vétérinaire bien établi (utilisation depuis au moins 10 ans dans l'union européenne) tel que défini dans l'annexe de l'article B5141-1 alinéa 1 ^{er} du code de la santé publique Ex: <i>Préparations dont les substances actives sont des substances végétales, telle que les micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécrétions végétales, substances obtenues par extraction (article B5141-1 alinéa 1^{er} du code de la santé publique)</i>	Avantages : Dossier d'AMM allégé (reconnaissance de l'usage traditionnel pour les sections innocuité et efficacité) Limites: Coût et complexité de l'enregistrement Devoir de prescription par les vétérinaires de produits disposant d'une AMM Absence d'autorisation générale (AMM liée à un émetteur sur le marché) Données du dossier pharmaceutique confidentielles, absence de monographies de substances végétales à usage vétérinaire dans le domaine public	
 Remèdes traditionnels à base de plantes	Monographies européennes -Dossier d'AMM allégé (reconnaissance de l'usage traditionnel pour les sections innocuité et efficacité) -Taxes pour les médicaments à base de plantes à usage humain : 10 110 €	NON (mais les données du dossier pharmaceutique restent confidentielles) Données disponibles seulement pour les produits inscrits sur la liste communautaire des substances végétales, préparations à base de plantes et associations de celles-ci	Non limité	-Tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes -Usage médical au moins trentenaire données suffisantes sur l'usage traditionnel (innocuité et efficacité) Ex: <i>Les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités -Les préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la dilution, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation</i>	Avantages : Dossier d'AMM allégé (reconnaissance de l'usage traditionnel pour les sections innocuité et efficacité) Données disponibles pour les produits inscrits sur la liste communautaire des substances végétales Limites : Coût (taxes = 10 110 €) et complexité de l'enregistrement Exclusion des substances d'origine animale ou minérale (propolis, huiles de poissons, argile...) Difficultés à prendre en compte les connaissances traditionnelles transmises oralement	

Annexe n°3 : Ensemble des plantes ayant des propriétés immunostimulantes ou antibactériennes sur différentes espèces aquatiques.

Source : Articles (28)

Table 4 Summary of *in vivo* studies in three freshwater fish species for phytochemical compounds

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
Guava (<i>Psidium guava</i>) & mango (<i>Mangifera indica</i>) ethanolic leaf extract alone or together	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP	rohu (<i>Labeo rohita</i>)	5, 10 g/kg diet -PO-35d;optimal dose & preparation: 5g/kg diet of each plant	D7: 60-80% vs 35%	Fawole et al. 2016
guava (<i>Psidium guajava</i> L.) leaves	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		1,5, 10 , 15, g /kg diet-PO-60 d ;optimal dose:5 g/kg diet	D14: 40- 66% vs 23%	Giri et al. 2015b
<i>Mangifera indica</i> (mango) kernel	<i>Aeromonas hydrophila</i> 2× 10 ⁶ cells ml ⁻¹ /fish-IP		1,5, 10 g /kg diet-PO-60 d ; optimal dose:5 g/kg diet	D10: 74-98% vs 50%	Sahu et al. 2007
ginger (<i>Zingiber officinale</i>) extract	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		2, 4, 6, 8, 10 g /kg diet-PO-60d ;optimal dose:8 g/kg diet	D15: 10-65% vs 19%	Sukumaran et al. 2016
<i>Achyranthes aspera</i> seed	<i>Aeromonas hydrophila</i> 3× 10 ⁶ cells ml ⁻¹ /fish-IP		1, 10, 50 g /kg diet-PO-14d ;optimal dose:50 g/kg diet	D9: 30-70% vs 20%	Rao et al. 2006
Ashwagandha (<i>Withania somnifera</i>) root powder	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		1, 2, 3 g /kg diet-PO-42d ;optimal dose:2 g/kg diet	D14: 9-42% vs 2%	Sharma et al. 2010
<i>Hybanthus enneaspermus</i> aqueous extract (Violaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		1, 2, 3, 4 g /kg diet-PO-42 d ;optimal dose:3 g/kg diet	D14: 30-70% vs 10%	Giri et al. 2017
<i>Chlorophytum borivilianum</i> root polysaccharide	<i>Aeromonas hydrophila</i>		1, 2, 3,4 g /kg diet-PO-42d ;optimal dose:4 g/kg diet	D30: 36-73% vs 26%	Giri et al. 2015c

Table 4 (continued)

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
banana peels (<i>Musa acuminata</i>)	10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP <i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		10, 30, 50,70 g /kg diet-PO-60d ; optimal dose:50 g/kg diet	D14: 26-70% vs 20%	Giri et al. 2016
grass <i>Cynodon dactylon</i> ethanolic extract (Poaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁶ cells ml ⁻¹ /fish-IP	Catla (<i>Catla catla</i>)	0.5,5, 50 g/kg diet-PO-7, 14, 21,28d optimal dose & duration: 50 g/kg for 7d	D28: 21-73% vs10-18%	Kaleeswaran et al. 2011
oyster mushroom (<i>Pleurotus ostreatus</i>) or nettle (<i>Urtica dioica</i>) methanolic extracts	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ /fish-IP	rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	0.1, 0.5 g/kg diet-PO-30 d optimal extract & doses: 0.1 & 0.5 g nettle /kg diet	D14: 10-60% vs 0%	Bilen et al., 2016a
household garlic (<i>Allium sativum</i>) press (Amaryllidaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		0.5, 1, 5, 10 g/kg diet-PO-14d optimal dose: 0.5,1 g/100g diet	D14: 88-96% vs12%	Nya and Austin 2009a
Oven-dried garlic bulbs	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁶ cells ml ⁻¹ /fish-IP		5, 10 g/kg diet-PO-14d optimal dose: 1 g/100g diet	D14: 54-90% vs 18-20%	Nya and Austin 2011
black cumin (<i>Nigella sativa</i>) methanolic extract(Ranunculaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		0.1, 0.5 g/kg diet-P30 d	D14: 50% in all treated & control groups	Celik Altunoglu et al. (2017)
ginger (<i>Zingiber officinale</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		0.5, 1,5,10 g/kg diet-PO-14 d optimal dose: 0.5 g/100g diet	D14: 84-100% vs 36%	Nya and Austin 2009b

Table 4 (continued)

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
aqueous methanolic extracts of tetra (<i>Cotinus coggygria</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ /fish-IP		4, 8, 12 mg/100µl twice a day-PO-10 d optimal dose: 8, 12 mg/100µl	D10: 55-74% vs 53%	Bilen and Elbeshti 2019
<i>Aloe vera</i> powder, (Aloeaceae)	<i>Aeromonas salmonicida</i> (Formalin-- killed)		5 g/kg diet-PO-42d	NS	Zanuzzo et al. (2015)
capier (<i>Capparis spinosa</i>) methanolic extract	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ /fish-IP		0.1, 0.5 g/kg diet-PO-30 d	D14: 70–80% vs 50%	Bilen et al. 2016b
Lupin (<i>Lupinus perennis</i>), mango (<i>Mangifera indica</i>) or stinging nettle (<i>Urtica dioica</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ /fish-IP		10 g/kg diet-PO-14 d	D10: 96–100% vs 32%	Awad and Austin 2010
Polysaccharide of <i>Ficus carica</i> (FCPS), <i>Radix isatidis</i> (RIPS)& <i>Schisandra chinensis</i> (SCPS) alone	<i>Aeromonas hydrophila</i> 6× 10 ⁷ cells ml ⁻¹ -IP	crucian carp (<i>Carassius carassius</i>)	500 mg/kg diet-PO-21 d optimal Polysaccharide: FCPS	D14: 42-57% vs 5%	Wang et al. 2016
Leaves from banana (<i>Musa nana</i>) or maize (<i>Zea mays</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ -IP	grass carp (<i>Ctenopharyngodonid- ella</i>)	Pellets + banana/maize leaves-PO-	D10: 74-90% vs 90%	Mayrhofer et al. 2017
Bioactive Compound from <i>Dryopteris crassirhizoma</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ -IP		Immunised with 1-50 µg/ml per fish -21d	D14: 56-73% vs 23%	Chi et al. 2016
<i>Peperomia pellucida</i> leaf extract ; (Piperaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i>	red hybrid Tilapia (<i>Oreochromis sp.</i>)	25 – 100 mg/kg diet -PO-7 d	D28: 82-83% vs 17%	Lee et al. 2016a

Table 4 (continued)

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
Miers (<i>Tinospora cordifolia</i>) leaf Water soluble fraction (Menispermaceae)	(10 ⁹ cfu ml ⁻¹ /fish-IP) <i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells	Mozambique tilapia (<i>Oreochromis mossambicus</i>)	6 - 600 mg kg ⁻¹ BW—IP (Day 1& 4) optimal dose: 6 mg kg ⁻¹ BW double dose	D15: 50-90 % vs 20 %	Alexander et al. 2010
<i>Solanum trilobatum</i> water (WSF) or hexane soluble (HSF) fractions (Solanaceae)	ml ⁻¹ -IP on day 7		4 - 400 mg kg ⁻¹ BW-IP (Day 1& 4); optimal dose:400 mgkg ⁻¹ BW(WSF) single dose or 4 mg kg ⁻¹ BW (HSF) double dose	D15: 35-84% vs 20%	Divyagnaneswari et al. 2007
<i>Eclipta alba</i> leaf aqueous extract (Asteraceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ -IP		0.1 - 10 g/kg diet-PO- 7-21d optimal dose & duration: 10g/kg diet for 14 d	D15: 30-80% vs 20%	Christyapita et al. 2007
Guava (<i>Psidium guava</i>) aqueous or ethanol leaf extracts (Myrtaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ -IP		1 - 10 g/kg diet -PO-30 d optimal dose: 10 g/kg	D10: 35-97% vs 15%	Gobi et al. 2016
Wormwood (<i>Artemisia afra</i>) leaf powder (Asteraceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁶ . 4×10 ⁶ cfu ml ⁻¹ -IP		30 - 120 g/kg diet-PO-45 d optimal doses:90 & 120 g/kg diet	D10: 40-90% vs 30-60%	Mbokane et al. 2018a
<i>Moringa oleifera</i> powdered leaves	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁶ . 4×10 ⁶ cfu ml ⁻¹ -IP		30 - 120 g/kg diet-PO-45 d optimal dose: 120 g/kg diet	D10: 30-90% vs 20-50%	Mbokane et al. 2018b
<i>Nyctanthes arbortristis</i> leaf water soluble fraction (Oleacea)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ³ cells ml ⁻¹ -IP on day 7		3.2 - 400 mg kg ⁻¹ BW-IP(Day 1& 4) optimal dose: 400 mg kg ⁻¹ BW	96h:30-60% vs 10%	Devasree et al. 2014

Table 4 (continued)

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
<i>Nyctanthes arbortristis</i> seeds Chloroform extract (Oleaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ -IP		0.1 - 10 g/kg diet-PO-7-21 d optimal dose& duration:1g/kg diet for 21 d	D15: 22-70% vs 15%	Kirubakaran et al. 2010
<i>Nyctanthes arbortristis</i> seeds Methanol extract (Oleaceae)			2-200 mg kg ⁻¹ BW-IP optimal dose: 20 mg kg ⁻¹ BW	D15: 40-55% vs 25%	Kirubakaran et al. 2016
<i>Toona sinensis</i> Roem.(Meliaceae) hot-Water extract	<i>Aeromonas hydrophila</i> 5 ×10 ⁹ cells ml ⁻¹ -IP		4-8 mg/kg diet-PO-45 d optimal dose: 8 mg /kg diet	D7: 63-70% vs 43%	Wu et al. 2010
<i>Cucurbita mixta</i> (L.) seed	<i>Aeromonas hydrophila</i> 3.1×10 ⁷ cells ml ⁻¹ -IP		2-6 g/kg diet-PO-28 d optimal dose: 4&6 g/kg diet	D30: 80-90% vs 10%	Saiyad Musthafa et al. 2017
<i>Mucuna pruriens</i> (L.) seed	<i>Aeromonas hydrophila</i> 3.1×10 ⁷ cells ml ⁻¹ -IP		2-6 g/kg diet-PO-28 d optimal dose: 4&6 g/kg diet	D30: 80-90% vs 10%	Saiyad Musthafa et al., 2018
cinnamon (<i>C. zeylanicum</i>) nanoparticles	<i>Aeromonas hydrophila</i> 5×10 ⁵ cells ml ⁻¹ -IP		0.25-10 g /kg diet-PO-56 d optimal dose:3g /kg diet	D7: 80-100% vs 34%	Abdel-Tawwab et al. 2018
crude Propolis or Propolis -ethanolic Extract (PEE)	<i>Aeromonas hydrophila</i>	Nile tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>)	10 g/kg diet-PO-28 days optimal extract :ethanolic extract	D15: 55-58% vs 15%	Abdel-Tawwab and Ahmad 2009
propolis and aloe (<i>Aloe barbadensis</i>) Miller mixture	<i>Aeromonas hydrophila</i> 5 ×10 ⁸ cells ml ⁻¹ -IP		10 g/kg diet-PO-15 days	D7: 55% vs 44%	Dotta et al. 2018
Turmeric powder (<i>Curcuma longa</i>) (Zingiberaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i>		50-200 mg /kg diet-PO-84 d optimal dose:50 mg /kg diet	D15: 80-95% vs 70%	Mahmoud et al. 2017

Table 4 (continued)

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
Chinese herbs (<i>Astragalus membranaceus</i> ; <i>Lonicera japonica</i>) and/or boron (Fabaceae& Caprifoliaceae)	1.5 ×10 ⁸ cells ml ⁻¹ -IP <i>Aeromonas hydrophila</i> 5×10 ⁷ cells ml ⁻¹ -IP		1 g/kg diet for each herb; 0.5 g/kg of boron-PO-28 d;optimal preparation: both herbs with Boron	D10: 25-70% vs 15%	Ardó et al. 2008
<i>Echinacea purpurea</i> or Garlic (<i>Allium sativum</i>) (Asteraceae or Amaryllidaceae resp.)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ -IP		30g/kg(E)diet or 1.0 ppt (G)-P-PO-30,60,90d optimal condition: (E) or (G) for 60 & 90d resp.	D7: 15-50% vs 5-10%	Aly and Mohamed 2010
<i>Withania somnifera</i> root powder	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ - IP		25, 50 g /kg diet-PO-42 d optimal dose:50g /kg diet	D14: 63-80% vs 30%	Zahran et al. 2018
dry leaf powder or dried leaf ethanol extract of guava (<i>Psidium guajava</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 3.44×10 ⁶ cells ml ⁻¹ -IP		0.1 mg ⁻¹ ml added to diet-PO-6 d	D14: 90% vs 50%	Pachanawan et al. 2008
Aqueous extract of <i>Azadirachta indica</i> (neem) or Green synthesis of silver nanoparticles (G-AgNPs) of neem; (Meliaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i>	mrigal carp (<i>Cirrhinus cirrhosus</i>)	immersion in 50 µL of treatments daily for 20 d optimal preparation: (G-AgNPs) of neem	D20: 61-74% vs 10%	Rather et al. 2017
stinging nettle (<i>Urtica dioica</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ -IP	ningu (<i>Labeo victoriamus</i>)	10 - 50 g/kg -PO-112 d;optimal dose:5% diet	D18: 95% vs 0%	Ngugi et al., 2015
Hairy willow herb (<i>Epilobium hirsutum</i>) ethanolic extract (Onagraceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 3× 10 ⁸ cells ml ⁻¹ -IP	common carp (<i>Cyprinus carpio</i>)	5,- 30 g/kg diet -PO-56 d;optimal dose:30 g/kg diet	D30: 77-96% vs 75%	Pakravan et al. 2012

Table 4 (continued)

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
Mixture of <i>Ocimum basilicum</i> , <i>Cinnamomum zeylanicum</i> , <i>Juglans regia</i> & <i>Mentha piperita</i> extracts	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁸ cells ml ⁻¹ -IP	common carp (<i>Cyprinus carpio</i>)	0.5 - 1.25 g/kg diet -PO-45d optimal dose:1 g/kg diet	D10: 60-91% vs 48%	Hajibeglou and Sudagar et al. 2010
Basil leaf (<i>Ocimum basilicum</i>) ethanolic extract (Lamiaceae)			100 - 1600 mg/ kg diet-PO-60 d optimal dose: 400 mg/kg diet	D10: 49-88% vs 51%	Amirkhani and Firouzbakhsh 2015
<i>Astragalus radix</i> and/ or <i>Ganoderma lucidum</i> , Chinese herbs and/or fungi (Faboideae, Ganodermataceae resp.)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁶ cells ml ⁻¹ -IP		5 g/kg -PO-35d;optimal preparation combination of herbs	D6: vaccinated group: 50-60% vs 40%; non-vaccinated group: 40% vs 10%	Yin et al. 2009
<i>Oliviera decumbens</i> and/or <i>Satureja khuzestanica</i> , Iranian herbs (Apiaceae & Lamiaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁶ cells ml ⁻¹ -IP		5 g/kg -PO-35d;optimal preparation: <i>S. khuzestanica</i>	D10: vaccinated group:55-64% vs 50%; non-vaccinated:5-31% vs 0%	Alishahi et al. 2016
fibrous root of <i>Rhizoma Coptidis</i> (FRC) and its main alkaloids	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cells ml ⁻¹ -IP		12.5-50 g/kg FRC; 0.78 g/kg total alkaloids (TA), 0.78 g/kg berberine (BBR), 0.78 g/kg coptisine (Cop) diet-PO-21 d optimal treatment: FRC-25, FRC-50, TA, BBR and Cop	D10: 55-80% vs 40%	Zhou et al. 2016
<i>Aegle marmelos</i> leaf extract (Rutaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 1.5 × 10 ⁴ cells ml ⁻¹ -IP		5-50 g/kg diet -PO-50 d optimal dose: 5 g/kg	D20: 83-96% vs 60%	Pratheepa et al. 2010
triherbal leaf extract of neem (<i>Azadirachta indica</i>), tulsi (<i>Oscimum sanctum</i>) & turmeric(<i>Curcuma longa</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 1.8 × 10 ⁶ cells ml ⁻¹ -IP		On Day 6 post-infection: 1 g/kg diet-PO-28d	D30: 50% vs 15%	Harikrishnan et al. 2010

Note: NS: not studied; PO: oral administration; IP: intraperitoneal injection; d: days of treatment ; SR: Survival rate; D: day post- infection

Table 5 Summary of *in vivo* studies in three freshwater fish species for essential oil

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
lemongrass (<i>Cymbopogon citratus</i>) or geranium (<i>Pelargonium graveolens</i>) alone	<i>Aeromonas hydrophila</i> 1.5 × 10 ⁸ cfu mL ⁻¹ -IP	Nile tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>)	200, 400 mg/kg diet-PO-84 d optimal dose & essential oil: 200mg lemongrass/kg diet & 400mg geranium/kg diet	D14: 85-95 % vs 70 %	Al-Sagheer et al. 2018
bitter lemon (<i>Citrus limon</i>) fruit peels (Rutaceae)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cell/fish-IP	ningu(<i>Labeo victorinus</i>)	10- 80 g/kg diet-PO-28 d optimal dose: 50g/kg diet	D18: 50-80 % vs 0 %	Ngugi et al. 2017
<i>Litsea cubeba</i> leaf (linalool-rich chemotype)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 10 ⁷ cfu mL ⁻¹ -IP	common carp (<i>Cyprinus carpio</i>)	20 - 80 g/kg diet-PO-21 d optimal dose: 80g/kg diet	D14: 37-63 % vs 27%	Nguyen et al. 2016
<i>Satureja thymbra</i> (Lamiaceae)	<i>Aeromonas salmonicida</i> 1.5 × 10 ⁸ cfu mL ⁻¹ -IP	rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	10 – 800 µg µL ⁻¹ -IP	0%	Okmen et al. 2012
commercial product (encapsulated Oregano + anise +citrus)	<i>Aeromonas salmonicida</i> IP: 7 × 10 ³ cfu mL ⁻¹ ; Immersion: 10 ⁵ CFU mL ⁻¹ 2h; Cohabitation		0.2g/kg diet-PO-175 d	D35: 82% vs 63%	Menanteau-Ledouble et al. 2015

Note: PO: oral administration; IP: intraperitoneal injection; d: days of treatment ; SR: Survival rate; D: day post- infection

Table 6 Summary of *in vivo* studies in three freshwater fish species for algae

Substances	Infectious challenge Species – dose - route	Fish species	Substances administration Dose - Route- Duration	(D): SR in test groups vs control	Reference
microalgae-enriched fodder: green algae (<i>Chlorella vulgaris</i>) or/and blue-green algae (<i>Cyanobacterium Spirulina platensis</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 3 × 10 ⁸ cfu mL ⁻¹ -IP	Nile tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>)	150 g/kg diet-PO-56d	D14:100% vs 61%	Fadl et al. 2017
live <i>Spirulina</i> (<i>Arthrospira platensis</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 5 × 10 ⁵ cfu mL ⁻¹ -IP		1.25, -10 g/kg diet -PO-84d optimal dose: 5-10 g/kg diet	D10:30-90% vs 20%	Abdel-Tawwab and Ahmad 2009
polysaccharide fraction of a marine macroalga (<i>Caulerpa scalpelliformis</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 5 × 10 ⁵ cfu mL ⁻¹ -IP		2-200 mg / kg-IP- 7 and 21d	7d post treatment D15: 90-95% vs 55% 21d post treatment D15: 45-65% vs 35%	Yengkhom et al. 2018
methanolic extract of the marine macroalga, <i>Caulerpa scalpelliformis</i>			2- 200mg / kg-IP-7d	D15: 36-72% vs 55%	Yengkhom et al. 2019
microencapsulated seaweed (<i>Gracilaria foliifera</i> or <i>Sargassum longifolium</i>) extracts	<i>Aeromonas salmonicida</i> 10 ³⁻⁷ cfu mL ⁻¹		10- 50 µl in diet -1d on challenge	D15: 30-85% vs 5-20%	Thanigaiavel et al. 2019
polysaccharide fraction of a marine macroalga (<i>Padina gymnospora</i>)	<i>Aeromonas hydrophila</i> 2.1 × 10 ⁹ cfu mL ⁻¹ -IP	common carp (<i>Cyprinus carpio</i>)	0.1- 10g polysaccharide/kg diet or 10g Macrogard™/kg diet -PO- 7, 14, and 21d optimal dose & duration:10g polysaccharide/kg diet for 14 days	D15: 35-90% vs 25-30%	Rajendran et al. 2016

Note: PO: oral administration; IP: intraperitoneal injection; SR: Survival rate

Table 1
Different herbal immunostimulants at various concentration administration through oral or injection enhanced innate and adaptive immune response of fish and shellfish against diseases.

Herbs	Parts	Solvent	Concentrations	Adm.	Exposure	Fish	Weight (g)	Pathogen	Dose	Enhance	References
<i>E. alba</i>	L	A	0.01, 0.1, 1%	Diet	3 w	<i>O. mossambicus</i>	25-50	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁸ cells	Ly, Co, An, Me, ROS, RNS	Radu et al., 2003
<i>A. aspera</i>	S	NA	0.5%	Diet	28 d	<i>C. carla</i>	160	NA	-	An	Chakrabarti and Rao, 2006
<i>A. aspera</i>	S	NA	0.5%	Diet	28 d	<i>C. carla</i>	160	NA	-	An	Rao and Chakrabarti, 2005
<i>A. aspera</i>	S	NA	0.01, 0.1, 0.5%	Diet	4 w	<i>L. rohita</i>	3	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁶ cfu	Ba, SOD, Ly	Rao et al., 2006
<i>A. aspera</i>	R	A	0.5%	Diet	28 d	<i>L. rohita</i>	200	-	-	He	Rao et al., 2004
<i>M. indica</i> L	A	NA	1, 5, 10 g	i.p.	70 d	<i>L. rohita</i>	10	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁷ cells	SOD, Ba, Ly	Sahu et al., 2007
<i>A. sativum</i>	Ex	NA	0.05, 0.1, 0.5, 1.0 g	Diet	14 d	<i>O. mykiss</i>	15	<i>A. hydrophila</i>	3 × 10 ⁷ cfu	Pa, An, SOD, Ly	Nya and Austin, 2009
<i>A. sativum</i>	NA	-	0.1, 0.5, 1.0%	Diet	70 d	<i>L. rohita</i>	10	<i>A. hydrophila</i>	1.8 × 10 ⁶ cfu	Ba, SOD, Ly	Sahu et al., 2007
<i>A. vera</i>	L	NA	0.1, 0.5%	Diet	4 w	<i>S. schlegelii</i>	25	<i>V. alginolyticus</i>	NA	Ly	Kim et al., 1999
<i>C. kanehirae</i>	L	A	0.24, 0.80%	NA	10 d	<i>L. vannamei</i>	10	<i>V. alginolyticus</i>	1 × 10 ⁶ cfu	Pa, RBA	Yeh and Chen, 2009
<i>C. kanehirae</i>	L	A	0.5, 1, 2 mg	Diet	96 h	<i>L. vannamei</i>	10	<i>V. alginolyticus</i>	1.8 × 10 ⁶ cfu	Pa, RBA	Yeh et al., 2009a, 2009b
<i>C. formosum</i>	L	A	0.5, 1, 1.5%	Diet	40 d	<i>O. niloticus</i>	30	<i>S. agalactiae</i>	5.2 × 10 ⁴ cfu	Pa, RBS, Ly	Rattanachakunsonpon and Phumkhaborn, 2010
<i>E. senticosus</i>	F	NA	3, 7%	Diet	8 w	<i>P. olivaceus</i>	60	<i>E. trada</i> , <i>V. anguillarum</i>	NA	Pa, NBT, Ly	Won et al., 2008
<i>G. amansil</i>	L	A	200, 400, 600 mg	i.p.	28 d	<i>L. vannamei</i>	11	<i>V. alginolyticus</i>	2 × 10 ⁶ cfu	Pe, Pa, RBA, SOD	Fu et al., 2007
<i>G. tenuisipitatu</i>	L	A	2, 3 mg	i.p.	28 d	<i>L. vannamei</i>	10	<i>V. alginolyticus</i>	2 × 10 ⁶ cfu	Pe, Pa, RBA	Hou and Chen, 2005
<i>S. fusiforme</i>	W	A	0.5, 1, 2%	Diet	14 d	<i>F. chinensis</i>	2	<i>V. harveyi</i>	9.3 × 10 ⁵ cfu	PO, SOD	Huang et al., 2006
<i>G. fisheri</i>	W	E, M, C, H	0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 20 mg	i.p.	14 d	<i>P. monodon</i>	14	<i>V. harveyi</i>	-	SOD, TH	Kanjana et al., 2011
<i>G. tenuisipitatu</i>	L	A	200, 400, 600 mg	-	-	<i>P. L. vannamei</i>	10	-	-	TH, PO, RBA, SOD	Yeh et al., 2009a, 2009b
<i>L. nobilis</i>	L	NA	0.5, 1%	-	21 d	<i>O. mykiss</i>	89	-	-	RBA, Pa, Ly, TP	Bilen and Bulut, 2010
<i>M. indica</i>	K	NA	1, 5, 10 g	Diet	60 d	<i>L. rohita</i>	10	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁷ cfu	Ba, SOD	Sahu et al., 2007
<i>N. arborristis</i>	S	C	0.01, 0.1, 1%	Diet	3 w	<i>O. mossambicus</i>	30-50	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁸ cells	Ly, Co, Me, ROS, RNS	Kirubakaran et al., 2010
<i>O. sanctum</i>	L	A	10%	i.p.	28 d	<i>O. niloticus</i>	25	<i>A. hydrophila</i>	2.5 × 10 ⁶ cells	Nu, An	Logambal et al., 2000
<i>P. granatum</i>	L	A, E, M	5, 50, 500 mg	i.p.	8 w	<i>P. olivaceus</i>	547	LDV virus	NA	Pa, RBS, Co, Ly	Harikrishnan et al., 2010a
<i>P. ginseng</i>	R	NA	0.4 g	Diet	84 d	<i>L. vannamei</i>	NA	NA	NA	SOD, GSH-Px	Liu et al., 2010
<i>P. cratum</i>	L	NA	10 g	Diet	-	<i>S. senegalensis</i>	80	-	-	RBA	Diaz-Rosales et al., 2008
<i>R. officinalis</i>	L	E, M	Ratio	Diet	NA	<i>Oreochromis</i> sp	7	<i>S. iniae</i>	1.1 × 10 ⁸ cfu	-	Abubul et al., 2004
<i>S. trilobatum</i>	L	A, H	4, 40, 400 mg	i.p.	10 d	<i>O. mossambicus</i>	25-50	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁸ cells	Ly, ROS, RNS	Divyagnaneswari et al., 2007
<i>S. platensis</i>	L	A	200, 400, 600 mg	i.m.	96 h	<i>L. vannamei</i>	-	<i>V. harveyi</i>	1.4 × 10 ⁶ cfu	TH, PO, RBA, SOD, GPx, Ly	Kanjana et al., 2011
<i>S. duplicatum</i>	W	A	100, 300, 500 mg	i.m.	NA	<i>L. vannamei</i>	10	<i>V. alginolyticus</i>	1 × 10 ⁶ cfu	PO, Pa, RBA	Yeh et al., 2006
<i>T. cordifolia</i>	L	A	60, 600 mg	i.p.	12 d	<i>O. mossambicus</i>	25050	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁸ cells	Ly, Co, An, Me, ROS, RNS	Alexander et al., 2010
<i>T. sinensis</i>	L	A	4, 8 mg	i.p.	7 d	<i>O. mossambicus</i>	10	<i>A. hydrophila</i>	5 × 10 ⁷ cfu	Pa, RBA, LY, Ig	Wu et al., 2010
<i>V. album</i>	L, S, F	A	0.1, 0.5, 1.0	Diet	14 d	<i>A. japonica</i>	200	<i>A. hydrophila</i>	3 × 10 ⁶ cfu	Pa, RBS, Ly	Yin et al., 2008
<i>V. somnifera</i>	L	NA	1, 2, 3%	Diet	56 d	<i>L. rohita</i>	18	<i>A. hydrophila</i>	NA	Pa, NBT, Ig	Sharma et al., 2010

L: Leaf, S: Seed, F: Fruits, Ex: Extract, K: Kernal, R: Root, W: Weed, NA: Not available, Pr: Product; A: Aqueous, C: Chloroform, H: Hexane, E: Ethanol, M: Methanol, FVP: Fermented vegetable product, Be: Benzene, Bu: Butanol, P: Petroleum, i.p.: Intraperitoneal injection, w: Week, d: Days, Ly: Lysozyme, Co: Complement, An: Antiprotease, Me: Meloperoxidase, ROS: Reactive oxygen species, RNS: Reactive nitrogen species, Pa: Phagocytosis, RBS: Respiratory burst activity, An: Antibody, Ba: Bactericidal, He: Hemagglutination, Nu: Nutrophil, No: Nitric oxide, TH: Total haemocytes; PO: phenoloxidase, GPx: Glutathione peroxidase, Pe: Phenoloxidase.

Table 2
Different herbal active compounds act as immunostimulants at various concentration administration through oral or injection enhanced innate and adaptive immune response of fish and shellfish against diseases.

Herbs	Parts	Solvent	Concentrations	Adm.	Exposure	Fish/Shellfish	Weight (g)	Pathogen	Dose	Enhance	References
Anthrakinone	-	-	0.1, 0.2, 0.4%	Diet	6 w	<i>M. rosenbergii</i>	-	-	-	Ly, No	Liu et al., 2010
Azadirachtin + Camphor + Curcumin	-	E	100 m-400, 700 ppm	i.m.	30 d	<i>C. mirgala</i>	45	<i>A. invadans</i>	1 × 10 ⁷ cfu	ROS, RNS, Ly	Harikrishnan et al., 2009a, 2009b
FVP	-	-	3, 6, 15 mg	Diet	4 w	<i>P. olivaceus</i>	280	-	-	Pa, SOD, Ly	Ashida and Okimasa, 2005
Essential oil Pro	-	-	30, 60, 120 ppm	Diet	22 d	<i>C. carpio</i>	30	<i>A. hydrophila</i>	10 ⁻⁸ cells	Ba, Ly, An	Soltani et al., 2010
Herba Epimedii	NA	NA	0.1, 0.5, 1.0%	Diet	5 w	<i>M. asiaticus</i>	58	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁷ cfu	Pa, RBA, Co, Ly	Zhang et al., 2009
ImmunPlus	Pro	-	0.5, 1, 2 g	Diet	45 d	<i>L. rohita</i>	NA	<i>A. hydrophila</i>	10 ⁻⁸ cells	NBT, Ly	Kumari et al., 2007
Polysaccharide	W	A	0.5, 1, 2%	Diet	14 d	<i>F. chinensis</i>	2	<i>V. harveyi</i>	9.3 × 10 ⁵ cfu	PO, SOD	Huang et al., 2006
Polysaccharides	R	NA	0.4 g	Diet	84 d	<i>L. vannamei</i>	NA	-	-	SOD, GPx	Ashida and Okimasa, 2005
Saponin	L	A	0.5 g	i.m.	72 h	<i>L. vannamei</i>	10	<i>V. Alginolyticus</i>	3.2 × 10 ⁵ cfu	Pa, RBA, SOD, GPx	Su and Chen, 2008

L: Leaf, S: Seed, F: Fruits, Ex: Extract, K: Kernal, R: Root, W: Weed, NA: Not available, Pr: Product; A: Aqueous, C: Chloroform, H: Hexane, E: Ethanol, M: Methanol, FVP: Fermented vegetable product, Be: Benzene, Bu: Butanol, P: Petroleum, i.p.: Intraperitoneal injection, w: Week, d: Days.

Table 3
Different herbal immunostimulants mixed at various concentrations administration through oral or injection enhanced innate and adaptive immune response of fish and shellfish against diseases.

Herbs	Parts	Solvent	Concentrations	Adm.	Exposure	Fish	Weight (g)	Pathogen	Dose	Enhance	References
<i>A. membranaceus</i> + <i>P. oleraceus</i> + <i>F. sophora</i> + <i>A. paniculata</i>	NA	NA	0.03%	Diet	60 d	<i>C. carpio</i>	80	-	-	Pa, ROS, SOD, NOS	Wu et al., 2007
<i>A. radix</i> + <i>G. lucidum</i> + <i>A. membranaceus</i> + <i>G. glabra</i> + <i>P. multiflorum</i> + <i>I. tinctoria</i>	Pr	NA	1%	Diet	5 w	<i>C. carpio</i>	60	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁶ cells	Pa, RBS, Ly, An	Yin et al., 2009
<i>A. indica</i> + <i>O. sanctum</i> + <i>C. longa</i>	L	E	0.5, 1%	Diet	30 d	<i>C. carpio</i>	80	NA	-	ROS, SOD, Ly, An	Yuan et al., 2007
<i>A. indica</i> + <i>O. sanctum</i> + <i>C. longa</i>	L	AE, M	5, 50, 100 mg	i.p.	4 w	<i>C. auratus</i>	23	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁷ cfu	Pa, RBS, Co, Ly	Ardo et al., 2008
<i>A. indica</i> + <i>O. sanctum</i> + <i>C. longa</i>	L	A	0.5%	Diet	4 w	<i>C. Carpio</i>	52	<i>A. hydrophila</i>	1.8 × 10 ⁶ cfu	RBS, Co	Chen et al., 2003
<i>A. indica</i> + <i>O. sanctum</i> + <i>C. longa</i>	L	A	100,200, 400, 800 mg	Diet	4 w	<i>C. auratus</i>	47	<i>A. hydrophila</i>	1.8 × 10 ⁶ cfu	Pa, RBA, Ly	Ponporrpit et al., 2001
<i>A. membranaceus</i> + <i>L. japonica</i> + <i>A. radix</i> + <i>S. radix</i>	Pr	A	0.1%	Diet	4 w	<i>O. niloticus</i>	NA	<i>A. hydrophila</i>	1 × 10 ⁷ cells	Pa, RBA, Ly, Ig	Yuan et al., 2007
<i>C. dactylon</i> + <i>A. marmelos</i> + <i>T. cordifolia</i> + <i>P. karooa</i> + <i>E. alba</i>	Pr	-	0.1, 0.5, 1%	Diet	4 w	<i>O. niloticus</i>	62	-	-	Pa, RBA, Ly	Yin et al., 2006
<i>C. dactylon</i> + <i>P. longum</i> + <i>P. niruri</i> + <i>T. procumbens</i> + <i>Z. officinale</i>	L	E	100, 200, 400, 600 mg	Diet	20 d	<i>P. monodon</i>	8	WSSV	NA	SOD, PO	Citarasu et al., 2000
<i>C. dactylon</i> + <i>Z. officinale</i>	NA	A, Be, Bu, P	100, 200, 400, 800 mg	Diet	60 d	<i>E. tauvina</i>	20	<i>V. harveyi</i>	1 × 10 ⁵ cells	Pa, Ba	Punitha et al., 2008
<i>C. dactylon</i> + <i>Z. officinale</i>	NA	A	1%	Diet	45 d	<i>O. mossambicus</i>	NA	<i>V. vulnificus</i>	NA	Pa, Ly	Yuan et al., 2007
<i>I. helianum</i> + <i>T. farfara</i> + <i>B. nigra</i> + <i>E. purpurea</i> + <i>C. majus</i>	R, F, S	NA	100, 250, 500, 750, 1000 mg	Diet	60 d	<i>C. carpio</i>	NA	<i>A. hydrophila</i>	10 ⁻⁸ cfu	Ba, RBA, Ly, Ig	[297,298]
<i>L. japonica</i> + <i>G. lucidum</i>	Ex	NA	0.5, 1.0%	Diet	3 w	<i>O. niloticus</i>	52	<i>A. hydrophila</i>	3 × 10 ⁶ cfu	Pa, Ly	Mohamed and Abasali, 2010a, 2010b
<i>M. medicata</i> + <i>C. fructus</i> + <i>A. capillaris</i> + <i>C. officinale</i>	F, L, R	NA	0.01-1 g	Diet	12 w	<i>P. major</i>	24	<i>V. anguillarum</i>	1 × 10 ¹⁰ cfu	Co	ji et al., 2007
<i>O. basilicum</i> + <i>C. zeylanicum</i> + <i>J. regia</i> + <i>M. piperita</i>	L, Bk	E	250, 500, 750, 1000, 1250 mg	Diet	-	<i>C. carpio</i>	NA	<i>A. hydrophila</i>	10 ⁻¹⁰ cfu	Ba, RBA, Co, Ly, Ig	Abasali and Mohamed, 2010
<i>P. granatum</i> + <i>Z. schinifolium</i> + <i>C. cinerariaefolium</i>	L	A, E, M	5, 50, 100 mg	i.p.	30 d	<i>P. olivaceus</i>	63	<i>U. marinum</i>	NA	Pa, RBS, Co, Ly	Harikrishnan et al., 2010a, 2010b, 2010c, 2010d
<i>P. granatum</i> + <i>Z. schinifolium</i> + <i>C. cinerariaefolium</i>	L	E	5, 50, 100 mg	Diet	4 w	<i>P. olivaceus</i>	63	<i>P. dicentrachi</i>	NA	Pa, RBS, Co, Ly	Harikrishnan et al., 2010a, 2010b, 2010c, 2010d
<i>R. astragalus</i> + <i>R. angelicae</i>	R	NA	0.5, 1, 1.5%	Diet	30 d	<i>P. crocea</i>	120	<i>V. alginolyticus</i>	1 × 10 ⁸ cells	Co, Ly	Jian and Wu, 2003
<i>R. astragalus</i> + <i>R. angelicae</i>	R	NA	1.0, 1.5%	Diet	30 d	<i>C. carpio</i>	101	-	-	Co, Ly, NBT	Jian and Wu, 2004
<i>V. album</i> + <i>U. dioica</i> + <i>Z. officinale</i>	NA	NA	0.1, 1.0%	Diet	3 w	<i>O. mykiss</i>	41	NA	NA	Pa, RBA, NBT	Dugenci et al., 2003

L: Leaf, S: Seed, F: Fruits, Ex: Extract, K: Kernal, R: Root, Bk: Bark, NA: Not available, Pr: Product; A: Aqueous, C: Chloroform, H: Hexane, E: Ethanol, M: Methanol, FVP: Fermented vegetable product, Be: Benzene, Bu: Butanol, P: Petroleum, i.p.: Intraperitoneal injection, w: Week, d: Days.

R. Harikrishnan et al. / Aquaculture 317 (2011) 1-15

R. Harikrishnan et al. / Aquaculture 317 (2011) 1-15

Source : Article (27)

Table 3. Phytotherapies with greatest potential for use in aquaculture to treat bacterial diseases

Bacteria	Host	Phytotherapeutic		Most effective treatment			Results	Authors
		Type/Active compound	Plant	Route	Period	Concentration		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Channa punctatus</i>	Ethyl acetate extract	<i>Solanum nigrum</i>	Water	10 min/day for 30 days	1 g/L	Recovery of the injuries; potential treatment of ulcer	Rajendiran <i>et al.</i> (2008)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Carassius auratus</i>	Ethanol extract	<i>Azadirachta indica</i> + <i>Curcuma longa</i> + <i>Ocimum sanctum</i>	Oral (Feed)	30 days	2.5 g/kg	100% survival compared to 5% of untreated group	Harikrishnan <i>et al.</i> (2009)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Cyprinus carpio</i>	Aqueous extract	<i>Azadirachta indica</i> + <i>Curcuma longa</i> + <i>Ocimum sanctum</i>	Oral (Feed)	30 days	0.1% of diet	35% lower mortality rate than in control group	Harikrishnan <i>et al.</i> (2010a)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Carassius auratus</i>	Concoction [†]	<i>Azadirachta indica</i> + <i>Ocimum sanctum</i> + <i>Curcuma longa</i>	Water	5 min/day for 45 days	1%	26.6% lower mortality rate than in control group	Harikrishnan <i>et al.</i> (2010c)
<i>Aeromonas hydrophila</i> and <i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Barbodes gonionotus</i>	Bulb extract	<i>Allium sativum</i>	Oral (Feed)	10 days s.i.d.**	3% LW* of feed mix	100% and 90% recovery (<i>A. hydrophila</i> and <i>P. fluorescens</i> , respectively) compared to 0% in control group	Muniruzzaman and Chowdhury (2008)
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Pangasius hypophthalmus</i>	Decoction [‡]	<i>Calotropis gigantea</i>	Oral (Feed)	10 days s.i.d.**	3% LW* of herbal mix	96.66% recovery compared to 0% in control group	Muniruzzaman and Chowdhury (2008)
<i>Flavobacterium columnare</i>	<i>Oreochromis niloticus</i>	Aqueous extract	<i>Centella asiatica</i>	Water	Single bath two days postinfection	100 mg/L	100% survival compared to 50% in control group	Rattanachaiakunsopon and Phumkhachorn (2010)

*LW, liveweight; **s.i.d., once a day; [†]Combination of various phytotherapies macerated into a liquid; [‡]Phytoterapeutic extracted by boiling.

Source : Article (26)

Table 3

In vivo anti-bacterial studies of several plant extracts and herbal mixture extracts. *Plants are from marine origin (seaweeds or macroalgae).

Plant	Fish	Type of extract	Type of administration	Length of treatment (days)	Growth promoter	Immunostimulant	Antibacterial	References
<i>Achyranthes aspera</i>	<i>Labeo rohita</i>	Powder (seeds)	Oral	35		+	<i>A. hydrophila</i>	Vasudeva Rao et al. (2006)
<i>Aegle marmelos</i>	<i>Cyprinus carpio</i>	Powder (leaves)	Oral	50		+	<i>A. hydrophila</i>	Pratheepa et al. (2010)
<i>Allium sativum</i>	<i>Labeo rohita</i>	Powder (bulb)	Oral	60		+	<i>A. hydrophila</i>	Sahu et al. (2007)
	<i>Lates calcarifer</i>	Powder (bulb)	Oral	14	+	+	<i>V. harveyi</i>	Talpur and Ikhwanuddin (2012)
	<i>Oreochromis niloticus</i>	Powder (bulb)	Oral	30, 60, 90	+	+	<i>A. hydrophila</i>	Shalaby et al. (2006); Aly et al. (2008); Aly and Mohamed (2010)
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Powder (bulb)	Oral	14, 58	+	+	<i>A. hydrophila</i>	Nya and Austin (2009b); Fazlolahzadeh et al. (2011)
<i>Andrographis paniculata</i>	<i>Oreochromis niloticus</i>	Powder, water	Oral	14			<i>S. agalactiae</i>	Rattanachaiakunsopon and Phumkhachorn (2009)
<i>Artemisia capillaris</i>	<i>Pagrus major</i>	Powder (leaves)	Oral	84	+	+	<i>V. anguillarum</i>	Ji et al. (2007b)
<i>Asparagopsis taxiformis</i>	<i>Penaeus monodon</i>	Organic solvents	Oral	21, 28			<i>V. harveyi</i> , <i>V. alginolyticus</i> , <i>V. parahemolyticus</i> <i>Photobacterium damsela</i>	Manilal et al. (2012)
<i>Astragalus membranaceus</i>	<i>Sciaenops ocellatus</i>	Powder	Oral	28		+	<i>V. splendidus</i>	Pan et al. (2013)
<i>Azadirachta indica</i>	<i>Lates calcarifer</i>	Powder (leaves)	Oral	15	+	+	<i>V. harveyi</i>	Talpur and Ikhwanuddin (2013)
<i>Cinnamomum verum</i>	<i>Oreochromis niloticus</i>	Essential oil	Oral	14			<i>S. iniae</i>	Rattanachaiakunsopon and Phumkhachorn (2010)
<i>Cnidium officinale</i>	<i>Pagrus major</i>	Powder (root)	Oral	84	+	+	<i>V. anguillarum</i>	Ji et al. (2007b)
<i>Coriandrum sativum</i>	<i>Catla catla</i>	Powder (leaves)	Oral	14		+	<i>A. hydrophila</i>	Innocent et al. (2011)
<i>Crataegi fructus</i>	<i>Pagrus major</i>	Powder (fruit)	Oral	84	+	+	<i>V. anguillarum</i>	Ji et al. (2007b)
	<i>Pagrus major (larvae)</i>	Methanol	Oral	12 h	+		<i>Vibrio</i> sp.	Takaoka et al. (2011)
<i>Curcuma longa</i>	<i>Labeo rohita</i>	Powder (root)	Oral	60		+	<i>A. hydrophila</i>	Sahu et al. (2008)
<i>Cynodon dactylon</i>	<i>Catla catla</i>	Ethanol	Oral	60		+	<i>A. hydrophila</i>	Kaleeswaran et al. (2011)
<i>Echinacea purpurea</i>	<i>Oreochromis niloticus</i>	Powder	Oral	30, 60, 90	+	+	<i>A. hydrophila</i>	Aly and Mohamed (2010)
<i>Eichhornia crassipes</i>	<i>Macrobrachium rosenbergii</i>	Water	Oral	12		+	<i>Lactococcus garvieae</i>	Chang et al. (2013)
<i>Eriobotrya japonica</i>	<i>Epinephelus bruneus</i>	Ethanol	Oral	30		+	<i>V. carchariae</i>	Kim et al. (2011)
<i>Euphorbia hirta</i>	<i>Cyprinus carpio</i>	Water	Oral	50		+	<i>P. fluorescens</i>	Pratheepa and Sukumaran (2011)
<i>Excoecaria agallocha</i>	<i>Amphiprion sebae</i>	Methanol	Injection				<i>A. hydrophila</i>	Dhayanithi et al. (2012)
<i>Fructus forsythiae</i>	<i>Sciaenops ocellatus</i>	Powder	Oral	28		+	<i>V. splendidus</i>	Pan et al. (2013)
<i>Gracilaria tenuistipitata</i>	<i>Litopenaeus vannamei</i>	Powder	Oral	35		+	<i>V. alginolyticus</i>	Sirirustananun et al. (2011)
<i>Inonotus obliquus</i>	<i>Epinephelus bruneus</i>	Ethanol	Oral	28		+	<i>V. harveyi</i>	Harikrishnan et al. (2012a)
<i>Kalopanax pictus</i>	<i>Epinephelus bruneus</i>	Ethanol	Oral	28		+	<i>V. alginolyticus</i>	Harikrishnan et al. (2011e)
<i>Lactuca indica</i>	<i>Epinephelus bruneus</i>	Ethanol	Oral	28		+	<i>S. iniae</i>	Harikrishnan et al. (2011c)
<i>Massa medicata</i>	<i>Pagrus major</i>	Powder (fruit)	Oral	84	+	+	<i>V. anguillarum</i>	Ji et al. (2007a,b)
<i>Ocimum sanctum</i>	<i>Cyprinus carpio</i>	Methanol	Intraperitoneal		+	+	<i>A. hydrophila</i>	Pavaraj et al. (2011)
	<i>Oreochromis mossambicus</i>	Water	Intraperitoneal, oral	1, 2, 4		+	<i>A. hydrophila</i>	Logambal et al. (2000)
<i>Origanum heracleoticum</i>	<i>Ictalurus punctatus</i>	Essential oil	Oral	40		+	<i>A. hydrophila</i>	Zheng et al. (2007)
<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Oreochromis</i> sp.	Powder, ethyl acetate	Oral	15			<i>S. iniae</i>	Abutbul et al. (2004)
<i>Sophora flavescens</i>	<i>Oreochromis niloticus</i>	Ethanol	Oral	30		+	<i>S. agalactiae</i>	Wu et al. (2013)
<i>Scutellaria baicalensis</i>	<i>Oplegnathus fasciatus</i>	Ethanol	Oral	42			<i>E. tarda</i>	Harikrishnan et al. (2011f)
	<i>Sciaenops ocellatus</i>	Powder	Oral	28		+	<i>V. splendidus</i>	Pan et al. (2013)
<i>Siegebeckia glabrescens</i>	<i>Epinephelus bruneus</i>	Ethanol	Oral	28			<i>V. parahemolyticus</i>	Harikrishnan et al. (2012b)
<i>Solanum trilobatum</i>	<i>Oreochromis mossambicus</i>	Water, Hexane	Intraperitoneal			+	<i>A. hydrophila</i>	Divyagnaneswari et al. (2007)
<i>Terminalia catappa</i>	<i>Beta splendens</i> Regan	Water	Bath				<i>A. hydrophila</i>	Purivirojkul (2012)
<i>Tinospora cordifolia</i>	<i>Oreochromis mossambicus</i>	Water	Intraperitoneal			+	<i>A. hydrophila</i>	Alexander et al. (2010)
		Ethanol, petroleum ether	Intraperitoneal			+	<i>A. hydrophila</i>	Sudhakaran et al. (2006)
<i>Toona sinensis</i>	<i>Oreochromis mossambicus</i>	Water	Intraperitoneal			+	<i>A. hydrophila</i>	Wu et al. (2010)
<i>Viscum album</i>	<i>Anguilla japonica</i>	Water	Oral	14		+	<i>A. hydrophila</i>	Choi et al. (2008)
	<i>Oreochromis niloticus</i>	Water	Oral	80		+	<i>A. hydrophila</i>	Park and Choi (2012)
<i>Withania somnifera</i>	<i>Labeo rohita</i>	Powder (root)	Oral	42		+	<i>A. hydrophila</i>	Sharma et al. (2010)
<i>Zingiber officinale</i>	<i>Lates calcarifer</i>	Powder	Oral	15	+	+	<i>V. harveyi</i>	Talpur et al. (2013)
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Water, powder	Oral	1, 4	+	+	<i>A. hydrophila</i>	Düğenci et al. (2003); Nya and Austin (2009a); Haghghi and Rohani (2013)

La phytothérapie a-t-elle un avenir dans la lutte contre l'antibiorésistance en aquaculture en France ?

Auteur

NORMAND EVA

Résumé

La lutte contre l'antibiorésistance fait partie des grands enjeux du 21^{ème} siècle en termes de santé publique mondiale. De nombreux organismes internationaux se regroupent autour du concept de « One health » pour agir de manière coordonnée face aux résistances bactériennes. L'élevage, dont l'aquaculture, se retrouve donc au centre de cette lutte car très consommateur d'antibiotiques. Or la phytothérapie se présente comme un atout possible pour réduire notre consommation d'antibiotiques. En effet, de nombreux articles mettent en avant le pouvoir des plantes appliqué au modèle aquacole français. Les plantes possèdent des propriétés antibactériennes et immunostimulantes intéressantes en prophylaxie dans les élevages aquacoles pour lutter contre les bactérioses et donc réduire la consommation d'antibiotiques. Cependant, des études sont encore nécessaires pour réaliser des produits de phytothérapie standardisés et efficaces tout en assurant une sécurité pour les écosystèmes aquatiques ainsi que pour l'homme.

Mots-clés

Phytothérapie, Aquaculture, Antibiorésistance

Jury

Président du jury : Pr **AUBRUN FREDERIC**

Directrice de thèse : Dr **SARTER Samira (HDR)**

1er assesseur : Dr **LOUZIER VANESSA**

2ème assesseur : Pr **MAGNIN Mathieu**