



2022

Volume 35 – Numéro 4

Numéro spécial

Rationaliser l'usage des médicaments en élevage



Revue éditée par l'INRAE

4 numéros par an

<https://productions-animales.org/>

Hébergée par l'Université de Bordeaux :

Portail de revues scientifiques en libre accès

<https://open.u-bordeaux.fr/journals/>

Directeur de la publication

Christian Huyghe

INRAE Paris, Directeur Scientifique « Agriculture »

Directeur scientifique

Rédacteur en chef

René Baumont

INRAE

Unité Mixte de Recherche sur les Herbivores

63122 Saint-Genès-Champanelle

e-mail : rene.baumont@inrae.fr

Éditrice associée

Irène Gabriel

Unité Mixte de Recherche Biologie des Oiseaux et Aviculture

INRAE Centre Val de Loire

37380 Nouzilly

e-mail : irene.gabriel@inrae.fr

Secrétariat d'Édition

Administration du site web

Pascale Béraud

INRAE

Unité Mixte de Recherche sur les Herbivores

63122 Saint-Genès-Champanelle

e-mail : pascale.beraud@inrae.fr

Maquette, composition, photogravure, impression

DESK

25 Boulevard de la Vannerie

53940 Saint-Berthevin

<http://www.desk53.com.fr/>

N° ISSN : 2273-774X (édition papier) 2273-7766 (édition électronique)

N° ISBN : 978-2-7380-1457-3 (édition électronique)

Copyright © 2022

Reproduction même partielle interdite sans l'autorisation des auteurs et de l'INRAE

Comité de rédaction

Élisabeth Baéza (INRAE Tours), Nathalie Bareille (Oniris Nantes), Denis Bastianelli (CIRAD Montpellier), Élodie Chaillou (INRAE Tours), Vincent Chatellier (INRAE Nantes), Luc Delaby (INRAE Rennes), Anne Farruggia (INRAE Saint Laurent de la Prée), Cécile Ginane (INRAE Clermont-Ferrand), Christelle Knudsen (INRAE Toulouse), Bénédicte Lebret (INRAE Rennes), Sophie Lemosquet (INRAE Rennes), Pascale Le Roy (INRAE Rennes), Philippe Lescoat (AgroParis Tech), Marie-Odile Nozières (INRAE Montpellier)



NUMÉRO SPÉCIAL

Rationaliser l'usage des médicaments en élevage

Coordonnateurs :
É. Baéza, N. Bareille, C. Ducrot

| | | |
|--|---------------------------------|-----|
| Rationaliser l'usage des médicaments en élevage : avant-propos. | É. BAÉZA <i>et al.</i> | 241 |
| La pharmacie vétérinaire – un enjeu majeur pour un élevage durable | A. ROSTANG <i>et al.</i> | 245 |
| Réduction de l'utilisation des antibiotiques en filières animales : quelles mesures, quels résultats, quelles perspectives ? | D. URBAN <i>et al.</i> | 257 |
| Antibiorésistance chez l'animal en France : quels résultats ? | J.Y. MADEC | 275 |
| Réduction de l'usage des antibiotiques en filières monogastriques : état d'avancement et perspectives | M. PAUL <i>et al.</i> | 293 |
| Principes, cadre d'analyse et leviers d'action à l'échelle de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques | L. FORTUN-LAMOTHE <i>et al.</i> | 307 |
| Réduction d'usage et alternatives aux antiparasitaires en élevage des ruminants | H. HOSTE <i>et al.</i> | 327 |
| Évaluation socio-économique de la réduction d'usage des antibiotiques dans la filière porcine : le plan Ecoantibio 1 | G. LHERMIE <i>et al.</i> | 345 |
| Conceptions et pratiques de gestion de la santé des animaux en productions animales sous cahier des charges de l'agriculture biologique | N. BAREILLE <i>et al.</i> | 357 |
| Méthodologies pour choisir et caractériser des extraits de plantes et évaluer leurs activités biologiques sur l'immunité des poulets | A. TRAVEL <i>et al.</i> | 369 |
| Réflexion participative pour une optimisation de l'usage d'antibiotiques garantissant santé et bien-être des porcs et volailles | C. BELLOC <i>et al.</i> | 391 |

Rationaliser l'usage des médicaments en élevage : avant-propos

Élisabeth BAÉZA¹, Nathalie BAREILLE², Christian DUCROT³, Irène GABRIEL¹, René BAUMONT⁴

¹INRAE, Université de Tours, BOA, 37380, Nouzilly, France

²BIOEPAR, Oniris, INRAE, 44300, Nantes, France

³ASTRE, Université de Montpellier, CIRAD, INRAE, 34398, Montpellier, France

⁴Université Clermont Auvergne, INRAE, VetAgro Sup, UMR Herbivores, 63122, Saint-Genès-Champanelle, France

Courriel : elisabeth.baeza-campone@inrae.fr

■ Le développement des médicaments et de la médecine vétérinaire a été un facteur majeur de progrès pour l'élevage, mais il a conduit à une certaine surconsommation de médicaments et au développement de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux. Comment lutter contre cette résistance ? La diminution du volume d'anti-infectieux utilisé en élevage est-elle la seule réponse possible ? À quel niveau d'utilisation des médicaments en élevage faut-il se situer ?

Avant-Propos

Les antibiotiques sont largement associés à la révolution médicale du 20^e siècle du fait de leur utilisation généralisée après la seconde guerre mondiale permettant une amélioration de la prise en charge des infections bactériennes humaines et animales. Cependant, du fait d'une forte consommation de ces molécules, les deux médecines, humaine et vétérinaire, ont contribué à la sélection et à la transmission de la résistance aux antibiotiques. Face à ce problème, les autorités françaises et européennes ont lancé des plans de réduction de l'usage des antibiotiques. En France, les deux plans ministériels EcoAntibio lancés en 2011 et 2017 ont permis de réduire fortement l'usage des antibiotiques en élevage. Ces plans s'inscrivent plus largement dans l'approche « un monde, une santé » gérée au niveau international par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA) et au niveau

européen par l'Agence Européenne du Médicament (EMA), l'Agence Européenne de Sécurité Alimentaire (EFSA) et le Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies (ECDC). Même si elle n'a pas fait l'objet d'une mobilisation des politiques publiques, la résistance aux antiparasitaires est aussi une préoccupation pour certaines filières, notamment celle des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants aux anthelminthiques. Cette mobilisation autour de la résistance aux anti-infectieux a permis de raisonner plus globalement le recours aux médicaments en élevage, de renforcer les mesures de prévention (biosécurité, vaccination), de modifier des pratiques d'élevage en concertation avec les éleveurs et les vétérinaires praticiens au sein des différentes filières et de développer des produits alternatifs aux antibiotiques et antiparasitaires (extraits de plantes, huiles essentielles, acides organiques, prébiotiques, probiotiques...). Il apparaissait donc nécessaire et utile de faire connaître les travaux et les résultats acquis grâce à cette mobilisation

des pouvoirs publics, des organismes de recherche publics et privés, des instituts techniques et des différents maillons des filières animales et de dégager les perspectives de recherche et développement pour les prochaines années.

Les articles présentés dans ce numéro spécial sont le fruit du travail d'un réseau de scientifiques et d'experts issus de différents instituts, agences et organismes de recherche et de recherche-développement en élevage. Le premier article de ce numéro (Rostang *et al.*, 2022) présente la pharmacie d'élevage, son rôle et ses enjeux en rappelant en préalable les particularités réglementaires du médicament vétérinaire. Puis, en s'appuyant sur les données publiées chaque année par l'ANSES et l'EFSA, deux articles (Urban *et al.*, 2022 ; Madec, 2022) présentent le bilan sur les dix dernières années de l'usage des antibiotiques et de l'évolution de l'antibiorésistance pour l'ensemble des filières animales. Plusieurs articles détaillent ensuite les démarches collectives et participatives engagées au sein

des filières monogastriques (Paul *et al.*, 2022 ; Fortun-Lamothe *et al.*, 2022) et de ruminants (Hoste *et al.*, 2022) pour réduire l'usage des antibiotiques et/ou des antiparasitaires et pour mettre en place une gestion intégrée de la santé des animaux. Une évaluation socioéconomique de cette démarche en filière porcine est également présentée (Lhermie *et al.*, 2022). Le faible recours aux médicaments est surtout prégnant en productions animales biologiques où les cahiers des charges limitent fortement leur utilisation. Un article décrit plus particulièrement les concepts et pratiques de gestion de la santé des animaux pour ce type de production (Bareille *et al.*, 2022). Pour pallier l'interdiction ou la limitation de l'usage des antibiotiques, différents produits alternatifs ont été développés en utilisant par exemple des extraits de plantes dont la composition, les propriétés et l'efficacité ne sont pas toujours parfaitement documentées et pour lesquels le classement en additifs ou médicaments est délicat. Une synthèse de travaux

réalisés sur ce sujet (Travel *et al.*, 2022) propose des méthodologies pour choisir et caractériser les extraits de plantes et évaluer leurs activités biologiques sur les défenses naturelles et la santé des poulets. Si les deux premiers plans EcoAntibio ont permis de réduire de façon importante les volumes d'antibiotiques utilisés en élevage, il semble difficile de poursuivre dans cette direction car cela risque d'être au détriment de la santé et du bien-être des animaux d'élevage et de la viabilité économique des élevages. L'enjeu du prochain plan EcoAntibio sera d'optimiser l'usage des antibiotiques et d'améliorer l'information des consommateurs sur la gestion de la santé animale (Belloc *et al.*, 2022).

Ces travaux ne font évidemment pas le tour complet des questions, nombreuses et complexes, ils seront sûrement complétés, plus tard, par d'autres contributions en particulier sur les apports et enjeux de la vaccination et sur les avancées technologiques en matière de détection systématisée et précoce

des animaux malades, d'adaptation des posologies des médicaments et de la définition de critères consensuels utilisés pour déclencher le traitement individuel ou collectif des animaux. Par ailleurs, plusieurs articles ont déjà été publiés par la revue INRAE Productions Animales sur ces sujets, en particulier sur la résistance des strongles gastro-intestinaux des petits ruminants aux anthelminthiques (Ravinet *et al.*, 2017), sur les perspectives d'alternatives thérapeutiques antimicrobiennes aux antibiotiques en élevage (Ducrot *et al.*, 2017), sur l'apport de la sociologie à l'étude de la réduction d'usage des antibiotiques (Ducrot *et al.*, 2018) et sur l'évolution de l'usage des antibiotiques en filières bovins lait et bovins viande (David *et al.*, 2019).

Enfin, pour compléter la lecture des articles de ce numéro spécial, les lecteurs pourront également consulter le portail web dénommé ActionAntibio lancé en mai 2022 et dédié aux actions EcoAntibio dans les filières animales : <http://www.actionantibio.fr>

Références

- Bareille N., Duval J., Experton C., Ferchaud S., Hellec F., Manoli C., 2022. Conceptions et pratiques de gestion de la santé des animaux en productions animales sous cahier des charges de l'agriculture biologique. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 357-368. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7335>
- Belloc C., Guenin M.J., Leblanc-Maridor M., Hemonc A., Rousset N., Carré Y., Facon C., Le Coz P., Marguerie J., Petiot J.M., Jarnoux M., Paul M., Molia S., Ducrot C., 2022. Réflexion participative pour une optimisation de l'usage d'antibiotiques garantissant santé et bien-être des porcs et volailles. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 391-400. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7340>
- David V., Beaugrand F., Gay E., Bastien J., Ducrot C., 2019. Évolution de l'usage des antibiotiques en filières bovins lait et bovins viande : état d'avancement et perspectives. In : Numéro spécial, De grands défis et des solutions pour l'élevage. Baumont R. (Éd). INRA Prod. Anim., 32, 291-304. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2019.32.2.2469>
- Ducrot C., Fric D., Lalmanach A.C., Monnet V., Sanders P., Schouler C., 2017. Perspectives d'alternatives thérapeutiques antimicrobiennes aux antibiotiques en élevage. INRAE Prod. Anim., 30, 77-88. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2017.30.1.2234>
- Ducrot C., Adam C., Beaugrand F., Belloc C., Bluhm J., Chauvin C., Cholton M., Collineau L., Faisnel J., Fortané N., Hellec F., Hémonic A., Joly N., Lhermie G., Magne M.A., Paul M., Poizat A., Raboisson D., Rousset N., 2018. Apport de la sociologie à l'étude de la réduction d'usage des antibiotiques. INRAE Prod. Anim., 31, 307-324. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2018.31.4.2395>
- Fortun-Lamothe L., Collin A., Combes S., Ferchaud S., Germain K., Guilloleau L., Gunia M., LeFloc'h N., Manoli C., Montagne L., Savietto D., 2022. Principes, cadre d'analyse et leviers d'action à l'échelle de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., INRAE Prod. Anim., 35, 307-326. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7225>
- Hoste H., Ravinet N., Chartier C., Marie-Magdeleine C., Bambou J.C., Bonneau M., Mandonnet N., Jacquiet P., Desquesnes M., 2022. Réduction d'usage et alternatives aux antiparasitaires en élevage des ruminants. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 327-344. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7333>
- Lhermie G., Ferchiou A., Ndiaye Y., Justina G., Lisbona D., Koralewski M., Dardelet L., Waret-Skzuta A., Raboisson D., 2022. Évaluation socio-économique de la réduction d'usage des antibiotiques dans la filière porcine : le plan Ecoantibio 1. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 345-356. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7334>
- Madec J.Y., 2022. Antibiorésistance chez l'animal en France : quels résultats ? In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 275-292. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7284>
- Paul M., Leblanc-Maridor M., Rousset N., Hemonc A., Marguerie J., le Coz P., le Normand B., Hercule J., Roguet C., Chauvin C., Belloc C., Ducrot C., 2022. Réduction de l'usage des antibiotiques en filières monogastriques : état d'avancement et perspectives. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 293-306. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7322>
- Ravinet N., Chartier C., Hoste H., Mahieu M., Duvauchelle-Wache A., Merlin A., Bareille N., Jacquiet P., Chauvin A., 2017. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongles gastro-intestinaux chez les bovins et les petits ruminants. INRAE Prod. Anim., 30, 57-76. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2017.30.1.2233>
- Rostang A., Belloc C., Leblanc Maridor M., Poulquen H., 2022. La pharmacie vétérinaire – un enjeu

majeur pour un élevage durable. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 245-256. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7181>

Travel A., Guabiraba R., Tavares O., Bellenot D., Lemaire B., Dufat H., Fillat C., Ferre J.Y., Skiba F.,

Lamarque M., Pertusa M., Guilloteau L.A., 2022. Méthodologies pour choisir et caractériser des extraits de plantes et évaluer leurs activités biologiques sur l'immunité des poulets. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 369-390. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7337>

Urban D., Chevance A., Bouchard D., Chauvin C., Orand J.P., Moulin G., 2022. Réduction de l'utilisation des antibiotiques en filières animales : Quelles mesures, quels résultats, quelles perspectives ? In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 257-274. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7189>

Résumé

Le recours important aux anti-infectieux en médecine humaine et vétérinaire a favorisé le développement de la résistance des agents infectieux notamment aux antibiotiques. Afin de réduire ce problème, depuis une dizaine d'années, les politiques publiques en France et en Europe ont mis en place des plans de contrôle et de réduction de l'usage des antibiotiques. En élevage, ces plans ont été efficaces puisque les volumes d'antibiotiques utilisés ont fortement diminué. Ils ont aussi permis de raisonner plus globalement le recours aux médicaments en élevage, de renforcer les mesures de prévention (biosécurité, vaccination), de modifier des pratiques d'élevage en concertation avec les éleveurs et les vétérinaires praticiens au sein des différentes filières et de développer des produits alternatifs aux anti-infectieux (extraits de plantes, huiles essentielles, acides organiques, prébiotiques, probiotiques...). Ce numéro spécial de la revue INRAE Productions Animales regroupe des articles qui synthétisent les principaux résultats et les perspectives de projets de recherche récents qui ont traité ces différents aspects.

Abstract

Streamlining the use of veterinary drugs in livestock

The widespread and systematic use of antimicrobials in human and veterinary medicine has promoted the development of resistance in infectious agents particularly towards antibiotics. To reduce this problem, public policies in France and Europe have been implementing plans to control and reduce the use of antibiotics for ten years. These plans have been successful, as the volumes of antibiotics used in livestock farming have significantly decreased. They have also made it possible for the use of drug inputs in livestock farming to be reasoned more comprehensively, to strengthen preventive measures (biosecurity, vaccination), to modify farming practices in close collaboration with farmers and veterinarians in the various animal sectors and to develop alternative products to antibiotics and antiparasitic molecules (plant extracts, essential oils, organic acids, prebiotics, probiotics...). This special issue of the INRAE journal Productions Animales contains articles that review the main results and perspectives of recent research projects that have addressed these different aspects.

BAÉZA É., BAREILLE N., DUCROT C., GABRIEL I., BAUMONT R., 2022. Rationaliser l'usage des médicaments en élevage : avant-propos. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 241-244. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7301>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

La pharmacie vétérinaire – un enjeu majeur pour un élevage durable

Antoine ROSTANG, Catherine BELLOC, Mily LEBLANC MARIDOR, Hervé POULIQUEN
Oniris, INRAE, BIOEPAR, 44300, Nantes, France
Courriel : antoine.rostang@oniris-nantes.fr

■ La pharmacie vétérinaire est une composante importante de la gestion de la santé et du bien-être des animaux d'élevage. Bien utiliser le médicament reste indispensable pour un élevage plus durable. Une bonne compréhension de l'environnement réglementaire, du besoin des filières et des enjeux d'avenir est essentielle pour répondre à ces nouveaux besoins.

Introduction

La pharmacie vétérinaire est un enjeu majeur dans les élevages. Les pratiques thérapeutiques évoluent peu à peu. Ainsi, l'utilisation des anti-infectieux (antibiotiques, antiparasitaires) est moins systématique et plus raisonnée aujourd'hui, alors qu'à l'inverse, l'utilisation des antidouleurs se généralise. L'une des difficultés pour l'éleveur est la multiplicité des intervenants, à l'origine de conseils plus ou moins contradictoires. Le vétérinaire, par ses compétences spécifiques, doit rester l'interlocuteur privilégié, l'équivalent de notre « médecin traitant », comme chef d'orchestre de la santé du troupeau. Parfois, pour différentes raisons (coût, disponibilité, ou autre), ce rôle lui échappe. Pourtant, pour chaque traitement, de quelque nature qu'il soit, c'est le plus apte à évaluer la balance bénéfices/risques pour les animaux, mais aussi pour l'Homme et l'environnement.

Cette communication a pour objectif de présenter le médicament vétérinaire chez les animaux de production, son rôle et ses enjeux, dans un environnement réglementaire, scientifique, économique et sociétal complexe. Elle est,

pour ce faire, structurée en trois parties. La première partie présente les particularités réglementaires du médicament vétérinaire. La deuxième partie détaille les principaux usages de la pharmacie vétérinaire en France aujourd'hui, pour comprendre les besoins des différentes filières. La dernière partie se concentre sur les principaux enjeux d'avenir autour du médicament vétérinaire, en illustrant les principales problématiques que l'élevage doit surmonter : image dégradée auprès du grand public, lutte contre les résistances aux anti-infectieux, prise en compte du bien-être animal, de l'écotoxicité et de l'impact des traitements sur la biodiversité, respect des contraintes liées aux chartes et labels. En France, comme en Europe, l'élevage est plus que jamais à un carrefour qui le force à se réinventer.

1. Le médicament vétérinaire, une réglementation très stricte pour un produit pas comme les autres

Lorsque l'on évoque la notion de pharmacie vétérinaire, on pense

d'abord aux médicaments qui vont être utilisés en élevage (par exemple, des antibiotiques, des antiparasitaires, des vaccins ou des anti-inflammatoires). Pourtant, pris dans un sens plus large, on pourrait également inclure dans la pharmacie d'élevage certains biocides (par exemple, produits d'hygiène pour l'antisepsie des trayons en élevage laitier, insecticides destinés à lutter contre les mouches en bâtiment ou produits destinés à la lutte contre les rongeurs), certains additifs alimentaires (par exemple compléments minéraux et vitaminiques pour l'alimentation des animaux, conservateurs pour l'ensilage ou coccidiostatiques en alimentation des volailles) et certains produits dits alternatifs (extraits de plantes ou huiles essentielles). Nous nous limiterons ici à une présentation des médicaments vétérinaires, mais le lecteur pourra trouver, en encadrés, des informations sur les autres catégories de produits utilisés, les biocides (encadré 1), les additifs (encadré 2) et sur les pratiques complémentaires (encadré 3) et alternatives.

Un nouveau règlement européen (2019/6) relatif au médicament vétérinaire (125 pages) et un nouveau

Encadré 1. Qu'est-ce qu'un biocide ?

Les produits biocides sont des produits destinés à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles. Ce sont par définition des produits actifs et donc susceptibles d'induire des effets néfastes sur l'homme, l'animal ou l'environnement. Le règlement européen 528/2012 relatif à la mise à disposition sur le marché et à l'utilisation des produits biocides est entré en application le 1^{er} septembre 2013. Il a pour objectif d'assurer la mise sur le marché de produits biocides efficaces dont les risques liés à l'utilisation sont maîtrisés. La mise en œuvre réglementaire s'articule en deux étapes : i) une évaluation des substances actives biocides aboutissant ou non à leur approbation, puis ii) une évaluation des produits qui les contiennent en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Le ministère en charge de l'Écologie, du Développement durable et de l'Énergie est l'autorité compétente française pour les produits biocides et délivre les autorisations de mise sur le marché des produits biocides.

Il existe 22 types de produits biocides (TP) répartis en 4 groupes : les désinfectants, les produits de protection (conservateurs, protection du bois), les produits de lutte contre les nuisibles, et les autres. Parmi les produits biocides, on retrouve des désinfectants à activité antimicrobienne pour désinfection des surfaces (TP2), des antiseptiques pour utilisation sur la peau ou les muqueuses des animaux (TP3), des rodenticides (TP14), mais aussi des insecticides ou acaricides pour la gestion des infestations par différents arthropodes comme les mouches ou les poux rouges (TP18). La frontière est donc parfois tenue entre un biocide et un médicament. Ainsi, un produit, présenté pour lutter contre les infestations par les mouches, contenant de la perméthrine, et s'administrant directement sur le dos des bovins, avait été mis sur le marché en tant que produit biocide. Estimant qu'il s'agit d'un médicament vétérinaire antiparasitaire, l'Anses a prononcé la suspension de la mise sur le marché de ce produit en 2016. Le tribunal administratif de Nîmes a annulé cette suspension en 2019. La Cour administrative d'appel de Marseille a annulé ce dernier jugement en 2021. Elle a considéré que, si le produit répond bien à la définition d'un biocide, à ce titre commercialisable à grande échelle sans réel contrôle de son utilisation, il répond aussi à celle d'un médicament vétérinaire par fonction et par présentation, susceptible de surcroît de présenter un risque pour la santé animale et humaine. Ce produit doit donc être considéré comme médicament vétérinaire et se conformer à cette réglementation. Mais le parcours judiciaire a été long pour parvenir à ce jugement.

Les produits biocides sont disponibles à la vente en libre-service, mais certains d'entre eux sont interdits de vente à des utilisateurs non professionnels (par exemple ceux pour lesquels l'apparition de résistances est suspectée ou établie). Les contraintes quant à la production, la qualité, l'évaluation du risque et la délivrance des biocides sont moindres que celles exigées pour les médicaments, même si ces exigences se sont fortement renforcées ces dernières années, et les contrôles sont de plus en plus fréquents.

règlement européen (2019/4) relatif aux aliments médicamenteux et aux produits intermédiaires (22 pages) sont applicables sans transposition en droit national depuis le 28 janvier 2022. Cette présentation s'appuiera donc exclusivement sur cette nouvelle réglementation européenne.

■ 1.1. Définitions

On entend par médicament toute substance ou toute association de ces substances qui remplit au moins l'une des conditions suivantes :

a) elle est présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales ;

b) elle a pour but d'être utilisée chez l'animal ou de lui être administrée en vue de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ;

c) elle a pour but d'être utilisée sur des animaux en vue d'établir un diagnostic médical ;

d) elle a pour but d'être utilisée pour « l'euthanasie d'animaux ».

En analysant cette définition réglementaire, on distingue donc les médicaments par présentation ou par fonction :

– **Les médicaments par présentation** (a) : ce sont des « substances ou compositions **présentées** comme possédant des propriétés curatives ou préventives ». Par exemple, ce peut être une préparation présentée comme « traitement des mammites cliniques causées par les staphylocoques et les streptocoques », ce qui la classe donc comme médicament par présentation. À noter que cette présentation peut être explicite (comme dans l'exemple ci-dessus) ou implicite (par exemple une forme galénique particulière telle qu'une solution injectable).

– **Les médicaments par fonction** (b) : ce sont des « substances ou compositions qui vont permettre de restaurer, corriger ou modifier les **fonctions** biologiques ». Par exemple, ce peut être une substance exerçant une action pharmacologique de type anti-inflammatoire.

Cette deuxième catégorie élargit considérablement le champ de qualification, que l'on pourrait même étendre à l'aliment ! La limite a été fixée par l'administration : seul est considéré comme médicament ce qui est administré avec une **intention thérapeutique**, même si elle n'est pas expressément indiquée.

Au sein des médicaments, on distingue :

– **Les spécialités pharmaceutiques**, c'est-à-dire tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale (article L.5111-2 du CSP). C'est la forme classique à laquelle on pense lorsque l'on parle de médicaments, celle que l'on peut obtenir habituellement en pharmacie.

– **Les auto-vaccins à usage vétérinaire** sont, pour simplifier, des médicaments vétérinaires immunologiques inactivés qui sont fabriqués à partir d'agents pathogènes ou d'antigènes issus d'un ou de plusieurs animaux appartenant à l'élevage concerné. Ces médicaments sont employés principalement en élevage

Encadré 2. Qu'est-ce qu'un additif ?

Les additifs destinés à l'alimentation animale sont des produits utilisés dans la nutrition des animaux pour leurs effets sur les aliments eux-mêmes, sur les animaux, sur les produits alimentaires obtenus à partir d'animaux ayant consommé cet additif, ou sur l'environnement. Par exemple, des additifs sont utilisés pour améliorer la saveur des aliments, pour répondre à des besoins en nutriments ou pour renforcer la performance d'animaux en bonne santé.

Les additifs utilisés en alimentation animale peuvent notamment être :

- des additifs technologiques (conservateurs, antioxydants, émulsifiants, régulateurs d'acidité ou additifs pour l'ensilage...),
- des additifs sensoriels (arômes, colorants...),
- des additifs nutritionnels (vitamines, acides aminés et oligo-éléments...),
- des additifs zootechniques (agents améliorant la digestibilité...),
- des coccidiostatiques (antiparasitaires).

Les additifs destinés à l'alimentation animale ne peuvent être mis sur le marché que s'ils ont été autorisés à la suite d'une évaluation scientifique menée par l'EFSA (European Food Safety Authority) et démontrant que l'additif n'a aucun effet néfaste ni sur la santé humaine et animale, ni sur l'environnement.

monogastrique ou en pisciculture à ce jour. Il n'existe actuellement que trois laboratoires agréés en France pour leur fabrication.

– **Les préparations magistrales**, préparations extemporanées, réalisées selon une prescription vétérinaire, par une personne habilitée, et destinées à un animal ou à des animaux d'une même exploitation. Il peut s'agir de préparations à partir de matières premières à usage pharmaceutique, mais également à partir d'extraits de plantes ou d'huiles essentielles.

■ 1.2. Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Toute spécialité pharmaceutique ne peut être commercialisée qu'après obtention d'une décision favorable par une autorité compétente : l'autorisation de mise sur le marché ou AMM. Cette décision est fondée sur une évaluation préalable de sa **qualité**, de son **innocuité** et de son **efficacité**. L'AMM peut être accordée suite à une procédure nationale (*via* l'ANMV – Agence Nationale du Médicament Vétérinaire) ou plus généralement suite à une procédure communautaire (*via* le CVMP – Committee for Medicinal Products for Veterinary Use). Toutefois, pour certains médicaments homéopathiques,

en l'absence de toute indication thérapeutique particulière, un simple enregistrement peut être suffisant.

Le dossier exigible pour obtenir l'AMM est très encadré. Il est constitué de plusieurs éléments, administratifs, techniques et scientifiques, répartis en quatre parties selon le format communautaire :

– Partie I, appelée résumé du dossier. Elle comprend notamment le **Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)**. Il présente les particularités pharmaceutiques, pharmacologiques, toxicologiques et thérapeutiques du médicament, validées et approuvées par l'autorité compétente. Il est utilisé comme guide du bon usage du médicament et comme référence juridique pour l'établissement des responsabilités du prescripteur, du dispensateur et de l'utilisateur au regard de ses conditions d'emploi. Il comporte également les informations devant figurer sur l'étiquetage, la notice technique et les publicités.

– Partie II, appelée **qualité**. Elle comprend notamment les compositions qualitative et quantitative des composants du médicament, les informations relatives à son développement pharmaceutique et galénique, la description du

mode et des conditions de sa fabrication, la description des techniques de contrôle des matières premières et du produit fini, ainsi que les protocoles et les résultats des essais de stabilité justifiant la durée de validité annoncée du médicament.

– Partie III, appelée **innocuité et études de résidus**. D'une part, elle contient de très nombreuses informations toxicologiques permettant une évaluation du risque, à la fois pour les espèces animales cibles, pour l'homme utilisateur (par exemple l'éleveur ou le vétérinaire) ou pour l'environnement (écotoxicologie). D'autre part, elle contient des études relatives à la déplétion des résidus dans les aliments d'origine animale (lait, muscle, foie, rein...), éléments indispensables à la détermination d'un temps d'attente (voir partie suivante).

– Partie IV, appelée **efficacité**. Elle comporte les résultats des études pré-cliniques, et des études cliniques réalisées en conditions de laboratoire et de terrain.

L'AMM est donc fondée sur une évaluation stricte de la **qualité**, du **bénéfice** (efficacité) et du **risque** (innocuité) du médicament, par une autorité publique indépendante. L'AMM n'est octroyée que si le rapport bénéfices/risques est jugé favorable, notamment en fonction de la maladie traitée et des thérapeutiques existantes. Elle garantit à l'utilisateur un très haut niveau de connaissance du médicament considéré. Elle s'accompagne d'un suivi post-AMM (pharmacovigilance) qui vise à compléter les données d'innocuité (voire d'efficacité) pour l'animal, l'Homme et l'environnement.

■ 1.3. Résidus et temps d'attente

Tout médicament vétérinaire administré à des animaux de production est susceptible de persister à l'état de résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale (muscle, foie, rein, graisse, peau, lait, œufs et miel), sous une forme modifiée ou non. Les résidus sont ainsi constitués de toutes les substances pharmacologiquement actives, incluant

Encadré 3. Pratiques complémentaires et alternatives.

Les pratiques complémentaires correspondent à des pratiques non traditionnelles utilisées conjointement avec la médecine conventionnelle, alors que les pratiques alternatives se réfèrent à des pratiques non traditionnelles utilisées à la place de la médecine conventionnelle. Ces pratiques sont fondées sur les meilleures données probantes disponibles, même lorsque ces données ne satisfont pas aux critères les plus stricts en matière d'efficacité et de sécurité. On peut citer notamment l'utilisation de produits à base de plantes ou d'extraits de plantes, d'huiles essentielles, etc. . . . Selon le choix fait par l'industriel au moment de la mise sur le marché, ces produits peuvent être commercialisés comme médicament, comme biocide ou comme additifs, en répondant aux exigences réglementaires spécifiques requises. Mais le plus souvent, ces produits ne répondent à aucune de ces réglementations, sans bloquer pour autant leur commercialisation !

Ainsi, à moins qu'ils ne disposent d'un statut de médicament, de biocide ou d'additif, ces produits soulèvent un certain nombre de questions en 2022 :

– **sur la qualité** : leur production ne répond à aucun cahier des charges contraignant, ni système de contrôle extérieur. La vérification notamment des teneurs en impuretés ou en polluants dépend uniquement du bon vouloir du producteur. Par définition, surtout en phytothérapie, la composition du produit varie en fonction de la matière première, ce qui complexifie la répétabilité des traitements.

– **sur l'innocuité** : en productions animales, l'une des questions est relative à la sécurité de ces produits pour le consommateur de denrées animales. Par exemple, une huile essentielle, substance lipophile appliquée sur une mamelle de vache en lactation, se retrouvera nécessairement dans le lait de l'animal. Pourtant, le temps d'attente appliqué sera généralement nul. Contrairement à ce qui est exigé pour le médicament, aucune étude sur l'impact de ces résidus sur la santé de l'Homme, ou sur la filière aval (transformation fromagère notamment) n'est requise. Ainsi, nombre de ces produits alternatifs ou complémentaires contiennent des substances ne disposant pas de LMR. Ils sont donc normalement interdits de prescription et d'administration à un animal de production, *a fortiori* avec un temps d'attente nul !

– **sur l'efficacité** : les résultats des études disponibles ne permettent pas de conclusion définitive sur l'efficacité de ces thérapeutiques à ce jour, d'autant que la composition exacte en principes actifs varie souvent entre les lots. Il semble toutefois que les effets sont au mieux, partiels, ce qui encourage des fraudes comme celles observée en 2017 avec le fipronil, pour optimiser leur action thérapeutique ; dans cette affaire, un produit à base de plantes utilisé dans le cadre de la lutte contre le pou rouge des volailles contenait frauduleusement du fipronil, un insecticide acaride ne disposant pas de LMR et donc interdit chez la poule productrice d'œufs destinés à la consommation humaine.

– **sur la commercialisation** : leur vente reste libre, sans prescription médicale, c'est-à-dire que toute personne peut s'auto-déclarer spécialiste, sans formation particulière, ni vérification des compétences.

Il y a actuellement un vide dans lequel nombre de laboratoires peu scrupuleux se sont lancés. Un avis et un rapport de l'Anses (saisine 2020-SA-0083) en date du 08/12/21 portent sur la proposition d'une méthodologie d'évaluation des risques pour la santé humaine des produits à base de plantes (huiles essentielles incluses) utilisés chez les animaux de production.

L'Anses propose que la méthode décrite dans son rapport permette une classification des produits à base de plantes dans l'une des trois catégories suivantes : *i*) préparation utilisable en médecine vétérinaire sans risque pour le consommateur ; *ii*) préparation considérée comme potentiellement préoccupante pour le consommateur sur la base des données disponibles, *iii*) préparation non utilisable en médecine vétérinaire car existence d'une préoccupation pour le consommateur. Il faut souligner que le fait de parler de produits utilisés en phytothérapie ou en aromathérapie range immédiatement ceux-ci sous la définition du médicament « par présentation », ce que beaucoup ignorent. Il est aujourd'hui temps que la réglementation sur les produits utilisés comme pratiques complémentaires et alternatives évolue et qu'une formation continue de qualité soit dispensée aux éleveurs comme aux vétérinaires.

les excipients et les produits de dégradation des substances présentes dans le médicament. L'évaluation du risque lié à la présence de résidus dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine conduit à la fixation de **Limites Maximales de Résidus (LMR)**

qui sont dédiées à chaque substance active (principe actif ou, plus rarement, autre constituant de la formule). La LMR est la teneur maximale en résidus dans ou sur des denrées alimentaires que l'UE peut accepter comme légalement autorisée ou qui est reconnue comme ne présentant pas de risque pour le consommateur. Sa détermination est très encadrée, basée sur de nombreuses études toxicologiques. Pour être prescrit sur des animaux de production, un

médicament ne doit donc contenir que des substances pharmacologiquement actives dont les LMR ont été évaluées et figurent dans le tableau 1 de l'annexe du règlement (UE) n° 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009.

Les LMR étant fixées, il convient ensuite de garantir que les denrées alimentaires ne contiennent pas de résidus en concentrations supérieures aux LMR. Pour cela, on fixe un **Temps d'Attente (TA)**. C'est la période suivant la dernière administration du médicament vétérinaire pendant laquelle aucune denrée alimentaire provenant de cet animal ne peut être commercialisée. À l'issue de cette période, les concentrations en substances pharmacologiquement

actives au sein des différents tissus consommés par l'Homme sont toutes inférieures aux LMR, ce qui permet à nouveau la consommation de ces denrées par l'Homme.

Par exemple, si le temps d'attente lait d'un médicament X administré à une vache en lactation est de 48 h, cela signifie que l'éleveur doit écarter le lait des quatre traites suivant la dernière administration du médicament (en système traditionnel à 2 traites par jour) : le lait produit par cette vache ne pourra être remis au tank et donc commercialisé qu'à partir de la 5^e traite après la dernière administration du médicament. Le TA concerne une spécialité pharmaceutique vétérinaire et il peut être différent

pour deux spécialités pharmaceutiques contenant les mêmes substances pharmacologiquement actives, par exemple parce que leurs excipients diffèrent.

■ 1.4. Prescription – délivrance

Une des caractéristiques du médicament est que son marché est très encadré par la réglementation, vente et utilisation ne sont donc pas libres. Pour l'éleveur, l'obtention d'un médicament, quel que soit son lieu d'achat, passe obligatoirement par la rédaction d'une **ordonnance** par un vétérinaire, à quelques très rares exceptions près (l'obligation ou non d'une ordonnance est disponible sur le site de l'Anses pour chaque médicament autorisé, <http://www.ircp.anmv.anses.fr/>). L'ordonnance est le résultat de la **prescription** du vétérinaire, un acte de nature médicale à visée curative, prophylactique, métaphylactique, voire zootechnique, ordonnant la mise en œuvre de soins aux animaux. Cette obligation d'ordonnance s'applique également lorsque le vétérinaire administre lui-même le médicament à l'animal. Différentes mentions obligatoires doivent être portées sur l'ordonnance, et notamment les temps d'attente applicables pour les animaux de production.

La prescription par le vétérinaire est généralement réalisée après examen clinique ou autopsie. Elle peut aussi, sous certaines conditions, se réaliser hors examen clinique ou autopsie chez les animaux de production (ruminants, porcs, volailles, lapins et poissons) et les équidés. Pour prescrire « hors examen clinique », le vétérinaire doit exercer la surveillance sanitaire d'un nombre limité d'animaux (quotas fixés par vétérinaire et par espèce animale), en réalisant :

- un bilan sanitaire d'élevage annuel ;
- un protocole de soins pour chaque maladie pour laquelle l'éleveur pourra mettre en place un traitement sans visite vétérinaire pour l'année à venir ;
- au moins une visite de suivi entre deux visites de bilan annuel.

Une annexe de 23 pages à l'arrêté du 24 avril 2007 fixe, pour chacune des dix filières animales, les exigences minimales de ce suivi avec, entre autres, les données sanitaires à collecter lors du Bilan Sanitaire d'Élevage (BSE) annuel pour établir le protocole de soins qui en découle. Le bilan sanitaire et le protocole de soins sont signés et datés par le vétérinaire et le détenteur des animaux. Les originaux de ces deux documents sont insérés dans le registre d'élevage et conservés pendant cinq ans.

La **délivrance** de médicaments est un acte officinal par lequel l'exécutant de la prescription, un ayant-droit, remet (délivre) à celui qui présente une ordonnance, les médicaments prescrits. Les ayant-droit en France sont :

- le pharmacien titulaire d'une officine : il peut délivrer tout médicament, vétérinaire ou humain, on parle de plein exercice ;
- le vétérinaire autorisé à exercer : il ne peut délivrer que des médicaments vétérinaires (AMM vétérinaire). Son autorisation de délivrance se limite toutefois aux animaux auxquels il donne personnellement ses soins, ou dont la surveillance sanitaire et les soins lui sont régulièrement confiés, si les médicaments sont en lien avec cette surveillance ou ces soins ;
- le pharmacien ou le vétérinaire d'un groupement agréé : la délivrance est dans ce cas restreinte, d'une part aux médicaments à prescription obligatoire figurant sur une liste positive, d'autre part aux médicaments à prescription non obligatoire, dans le cadre d'un Programme Sanitaire d'Élevage (PSE) octroyé au groupement agréé ;
- le fabricant d'aliment médicamenteux, pour les seuls aliments médicamenteux qui n'ont plus le statut de médicament depuis le 28 janvier 2022.

En 2020, en France, les vétérinaires ont délivré environ 79 % des médicaments destinés aux animaux, les pharmaciens environ 6 % et les groupements environ 15 % (AIEMV, 2021). La délivrance de médicaments, outre un enregistrement sur un support papier

ou informatique, impose de porter des mentions particulières sur l'ordonnance ainsi que sur les médicaments prescrits.

2. Une pharmacie vétérinaire : pour quoi faire ?

■ 2.1. Pharmacie en élevage

La pharmacie en élevage, c'est la pharmacie de l'éleveur. Elle répond à plusieurs grands principes : avoir à disposition les médicaments jugés nécessaires à la bonne santé des animaux (*cf.* partie 2.2) dans le respect de la réglementation (*cf.* partie 1), leur assurer une bonne conservation, et disposer du matériel nécessaire et adapté pour leur administration (par exemple aiguilles ou pistolets drogueurs). Ainsi, la pharmacie de l'élevage, dédiée exclusivement aux animaux, doit être propre, bien rangée, fermée, à l'abri de la poussière, de la lumière, du gel et des écarts de température pour les médicaments stockés à température ambiante (*photos 1 et 2*). Le respect de la chaîne du froid est essentiel pour les médicaments à conserver entre 2 et 8 °C. L'éleveur doit vérifier et éliminer régulièrement les médicaments périmés. La gestion des déchets d'activité de soins (périmés, aiguilles, contenants vides...) est également une obligation réglementaire : ils doivent être stockés, collectés et éliminés de manière spécifique.

Pour l'éleveur, l'utilisation du médicament vétérinaire est soumise à d'importantes contraintes administratives, pour garantir un usage conforme à la réglementation. Ainsi, dans l'élevage, la tenue d'un **registre d'élevage** a été rendue obligatoire par l'arrêté ministériel du 5 juin 2000. Elle est sous la responsabilité de l'éleveur. Le registre d'élevage permet d'améliorer la traçabilité des mouvements d'animaux, la traçabilité sanitaire mais également la transparence par rapport à l'utilisation du médicament. Ainsi, au sein du registre d'élevage, on retrouve obligatoirement un **carnet sanitaire** qui permet d'assurer la traçabilité des traitements réalisés par l'éleveur ou le vétérinaire : tous les traitements

Photo 1. Une pharmacie d'élevage bien tenue : la date d'ouverture est indiquée sur les flacons entamés, le stockage assure une bonne conservation des médicaments.



Photo 2. Exemple d'une pharmacie en élevage n'assurant pas une bonne conservation des médicaments : la stérilité des médicaments injectables n'est notamment plus garantie.



administrés aux animaux sont rigoureusement enregistrés, avec la date de traitement, l'identification du ou des animaux traités, la date de début et de fin de traitement, le médicament utilisé (dosage, posologie, voie d'administration, intervenant), le temps d'attente et d'éventuelles observations. De plus, les originaux des ordonnances doivent être conservés dans le registre d'élevage pendant au moins cinq ans.

■ 2.2. Grandes familles de médicaments

On peut répartir les médicaments classiquement utilisés en médecine vétérinaire en plusieurs grandes familles (figure 1) :

– **Les antiparasitaires** : ils représentent 31 % des ventes de médicaments en 2020 (AIEMV, 2021). Cette

catégorie englobe la lutte contre les parasites internes (nématodes, cestodes, trématodes, protozoaires dont coccidies) et les parasites externes (insectes, acariens). C'est une catégorie de médicaments très employée car les parasitoses sont très fréquentes et très pénalisantes dans les élevages (mortalité, retards de croissance, maladies). Les résistances aux antiparasitaires sont en développement, bien que la situation demeure globalement contrôlée, à quelques exceptions près (cf. infra). L'absence d'alternative crédible pour la gestion de certaines parasitoses rend la réduction de l'utilisation d'antiparasitaires, principale mesure de lutte contre le développement des résistances, parfois délicate. De plus, le recours au pâturage, voire le retour au pâturage pour certaines productions, suite à une demande sociétale, engendre nécessairement un besoin accru d'antiparasitaires. De nouveaux outils de gestion du risque antiparasitaire sont en cours de développement dans les différentes espèces, et les recommandations changent progressivement, pour un usage moins systématique.

– **Les vaccins** : ils représentent 24,5 % de ventes de médicaments en 2020, et leurs ventes sont en croissance (AIEMV, 2021). Le développement de la prévention en élevage, notamment par l'utilisation de vaccins, fait partie du plan écoantibio2 lancé en 2017 pour réduire les risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. De ce fait, l'augmentation de l'utilisation de ce type de médicament est très encourageante pour le développement d'un élevage plus durable. Les limites de l'utilisation des vaccins sont connues : i) le prix qui peut être perçu comme une grosse part du budget médicament : la balance économique est généralement très en faveur de la vaccination par rapport aux coûts de certaines maladies infectieuses, mais une partie de ces coûts est parfois difficile à quantifier par l'éleveur (pertes de croissance, problèmes de reproduction, temps de travail supplémentaire...). Du coup, il ne les prend pas toujours en compte dans son analyse ; ii) la charge de travail associée à l'acte vaccinal ; iii) le temps de mise en place de l'immunité qui pénalise leur emploi

à l'introduction des animaux dans certaines filières spécifiques.

– **Les antibiotiques** : ils représentent 9,5 % des ventes de médicaments en 2020 (AIEMV, 2021). En poids vif traité, les familles les plus utilisées sont les tétracyclines (23,47 %), les pénicillines (22,59 %), les aminoglycosides (11,82 %), les macrolides (11,05 %), les sulfamides (8,88 %) et les polypeptides (8,77 %) (Anses, 2021). L'indicateur ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials), lié au pourcentage d'animaux traités par rapport à la population animale totale, est utilisé classiquement pour évaluer l'exposition aux antibiotiques. Par exemple, un ALEA de 0,2 pour une espèce donnée signifie que 20 % du total du poids vif de cette espèce ont été traités aux antibiotiques. Classées par ALEA décroissants, voici les expositions aux antibiotiques calculées en 2020 dans les différentes espèces : Lapin = 1,910 ; Chiens/chats = 0,659 ; Porcs = 0,491 ; Ovins/caprins = 0,363 ; Volailles = 0,358 ; Bovins = 0,255 ; Chevaux = 0,220 ; Poissons = 0,164 (Anses, 2021).

L'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire a été fortement réduit ces dernières années, conformément aux plans ecoantibio1 et écoantibio2. Ainsi en 2020, en comparaison avec l'année 2011 qui est considérée comme année de référence, l'ALEA a diminué pour toutes les espèces : – 22,5 % pour les bovins, – 55,5 % pour les porcs, – 64,4 % pour les volailles, – 39,9 % pour les lapins (Anses, 2021). Par ailleurs, certaines catégories d'antibiotiques dits d'importance critique (céphalosporines de 3 et 4^e génération, fluoroquinolones de 2^e génération) ne sont plus utilisées qu'en dernier recours, et leur utilisation s'est effondrée sur le terrain (ils représentent aujourd'hui moins de 0,5 % des traitements en poids vifs traités) (Anses, 2021). À noter que depuis 2017, en Europe (29 pays), grâce aux efforts de réduction de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire, la consommation moyenne d'antibiotiques par l'Homme (130 mg/kg) est supérieure à la consommation moyenne d'antibiotiques par les animaux de rentes (108,3 mg/kg) (ECDC, EFSA and EMA, 2021).

– **Les anti-inflammatoires et antidouleurs** : cette catégorie de médicaments voit son usage augmenter ces dernières années avec les nouvelles recommandations autour de la gestion du bien-être animal (écorneage, castration, maladies douloureuses). Nous n'avons pas de détail quant au volume de vente qu'ils représentent (< 10 %).

– **Les autres catégories** de médicaments sont mineures en termes de volume de ventes :

– Médicaments pour la maîtrise du cycle de reproduction : essentiellement des hormones pour favoriser, synchroniser ou bloquer la reproduction des animaux d'élevage

– Réhydratants et médicaments des syndromes métaboliques

– Anesthésiques

– Euthanasiques

– Médicaments des grandes fonctions (digestives, rénales...)

– Autres

Globalement, si l'on compare 2020 à 2019, la vente de médicaments a reculé de 2,58 % pour les volailles, de 1,34 % pour les ruminants, mais elle a augmenté de 0,99 % chez les porcs (ce

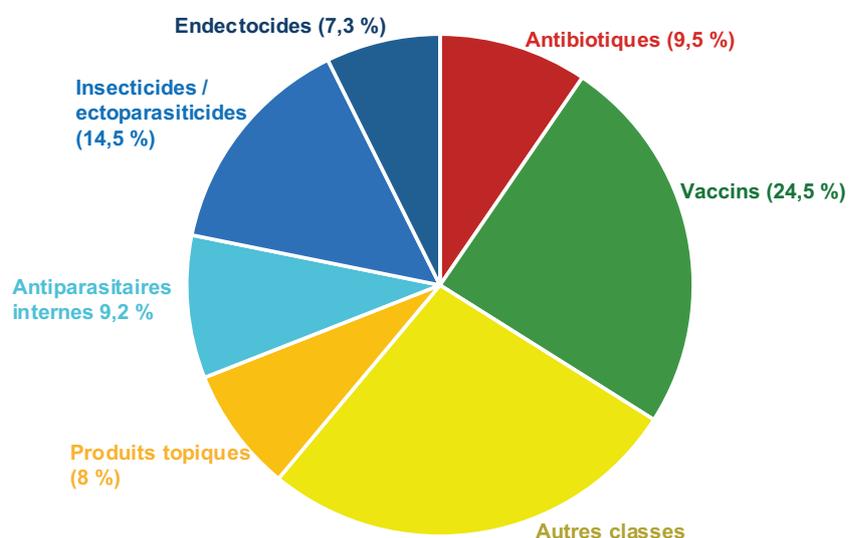
qui fait un global à – 1,08 % pour les animaux de production) (AIEMV, 2021). En l'état, ces chiffres sont peu informatifs car, en fonction des familles de médicaments concernés, les objectifs peuvent diverger. Ainsi, une réduction de l'usage des anti-infectieux (antibiotiques et antiparasitaires) est recommandée aujourd'hui, principalement dans une optique de lutte contre la sélection et la dissémination d'organismes résistants. *A contrario*, les éleveurs sont encouragés à vacciner plus largement, mais également à recourir aux antidouleurs en cas de souffrance animale (maladie, chirurgie), afin de garantir le respect des cinq libertés fondamentales de l'animal, énoncées par la FAWC (Farm Animal Welfare Council).

■ 2.3. Différents usages du médicament

En élevage, les traitements sont le plus souvent collectifs. Différentes stratégies coexistent concernant l'utilisation du médicament :

– Les **traitements curatifs** : l'animal est vu malade et le traitement de cette maladie relève du nécessaire soin aux animaux, toujours dans le respect des cinq libertés fondamentales précitées. Ce traitement peut être individuel ou collectif si plusieurs animaux sont touchés, par exemple *via* un agent infectieux bactérien, fongique ou parasitaire.

Figure 1. Répartition des ventes de médicaments en 2020 par grandes classes thérapeutiques en médecine vétérinaire, toutes espèces confondues (d'après AIEMV, 2021).



– **La prophylaxie vaccinale** : cet usage concerne exclusivement l'utilisation de vaccins dans la lutte contre les infections bactériennes, virales, parasitaires ou fongiques. La prophylaxie, c'est l'ensemble des mesures à prendre pour prévenir l'apparition des maladies. Elle se décompose habituellement d'un volet sanitaire/zootechnique, notamment la biosécurité *i.e.* l'utilisation des « gestes barrières » pour faire un parallèle avec la crise de COVID-19, et d'un volet vaccinal lorsqu'il existe. L'approche vaccinale est principalement une approche collective, même si elle peut parfois être individuelle (tétanos du cheval par exemple). Elle permet de renforcer les capacités de défense des animaux, et par là de limiter les conséquences cliniques ou zootechniques des infections. Pour autant, la vaccination doit en général être couplée à des mesures sanitaires ou zootechniques pour exprimer pleinement son potentiel. Ainsi, de jeunes broutards correctement vaccinés mais logés dans un bâtiment inadapté à leurs besoins (mauvais renouvellement de l'air, courants d'air ou stress thermique) resteront très sensibles aux maladies respiratoires bovines. Enfin, idéalement, la prophylaxie vaccinale doit être réalisée avant la période à risque de la maladie dans l'élevage, notamment parce que la mise en place de l'immunité chez l'animal après vaccination est souvent assez longue (de l'ordre de quelques semaines). Dans certaines situations particulières, et pour certains vaccins, une utilisation sur des animaux pendant la période à risque, ou contemporains d'animaux malades, peut être faite avec des résultats probants (exemple de la vaccination contre la colibacillose chez les poules pondeuses).

– Les **traitements préventifs** : les traitements sont administrés à un moment donné du cycle de production, qu'il y ait des animaux malades ou pas au sein de l'élevage. Par exemple, des traitements préventifs contre les strongles gastro-intestinaux sont très souvent administrés aux jeunes bovins à la mise à l'herbe, pour limiter le recyclage parasitaire au cours du pâturage et ainsi de futures infestations pénalisantes pour la santé et la croissance des animaux. L'antibioprophyllaxie, qui

relève de ce même principe, est parfois utilisée pour limiter la morbidité et la mortalité associées aux maladies respiratoires ou digestives dans les jours ou semaines suivant la mise en lot ou le sevrage, chez le porc ou le bovin. Dans les feedlots bovins américains, une méta-analyse a permis d'estimer que l'antibioprévention permettait une amélioration du gain moyen quotidien (GMQ) de 0,11 kg/j (Wileman *et al.*, 2009). Cependant, en fonction des lots de bovins, le nombre de malades évités par cette mesure ne compense pas toujours le surcoût lié au traitement de l'ensemble du lot (Nickell *et al.*, 2008). Par ailleurs, cette administration préventive d'antibiotiques est très critiquée dans la mesure où elle participe à un usage massif d'antibiotiques, favorisant la sélection et la dissémination de souches antibiorésistantes (Schwarz et Chaslus-Dancla, 2001 ; McEwen et Fedorka-Cray, 2002 ; Phillips *et al.*, 2004). L'antibioprévention ne représente pas une mesure envisageable dans un cadre de gestion durable (Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare, 2001). Elle est désormais proscrite en France, depuis le 28 janvier 2022 (sauf dans des cas très particuliers). C'est d'abord la mise en place de mesures sanitaires et vaccinales qui doit être privilégiée (Anses, 2014). À noter que certaines familles d'antibiotiques dites critiques sont interdites d'usage dans ce cadre.

– Les **traitements métagylaxiques** : ces traitements consistent à traiter à la fois les animaux cliniquement malades et les animaux d'un même groupe qui sont encore cliniquement sains mais ont une forte probabilité d'être infectés à cause du contact étroit avec les animaux malades (EMA, 2016). Cette approche est spécifique à l'union européenne, les autres pays ne faisant pas de distinction entre antibioprophyllaxie et métagylaxie. Ce type d'administration est une pratique qui se développe dans les élevages en lot, en alternative à l'antibioprophyllaxie, justement dans la perspective de diminuer l'utilisation des antibiotiques en ne traitant que lorsque la maladie est effectivement présente. Les principaux objectifs sont la maîtrise du temps de travail (plus facile de traiter une seule

fois tous les animaux), et la mise en place d'un traitement précoce qui maximise l'efficacité de l'antibiothérapie, réduit les risques de rechutes ou de passage à la chronicité, et palie la sous-détection. Le choix du recours à la métagylaxie devrait revenir au vétérinaire, le plus à même de juger de sa pertinence, en se basant sur ses connaissances de la maladie, de son épidémiologie, de sa gravité mais également sur sa connaissance de l'élevage.

Les **facteurs de croissance** : ce sont des antibiotiques distribués par voie orale, généralement selon un schéma posologique employant des doses plus faibles que celles employées pour les autres types de traitements. Le but est de maximiser les performances zootechniques des animaux. Cet usage est interdit en Europe depuis 2006.

Dans le choix des médicaments à utiliser, plusieurs éléments sont à considérer. En filière porcine, avicole, cunicole ou de veaux de boucherie, la notion de marge est essentielle (coûts/bénéfices), et parfois le recours à une antibiothérapie est économiquement plus intéressant que d'autres mesures plus durables. Il ne faut pas non plus négliger l'importance du temps éleveur : par exemple, l'hyperthermie est le signe le plus précoce d'une maladie respiratoire chez les bovins, mais il est impossible qu'un éleveur armé d'un simple thermomètre puisse prendre la température de tous ses animaux chaque jour, d'où l'intérêt du recours à la métagylaxie lorsque la situation sanitaire se dégrade. Le développement d'outils de suivi automatisés est en cours, mais ces systèmes restent encore trop onéreux ou insuffisamment fiables.

3. Enjeux d'avenir autour de la pharmacie d'élevage

■ 3.1. Une image dégradée du médicament en élevage

Si l'on regarde la dernière campagne marketing du distributeur Carrefour, « Act for food », le message est marquant : Carrefour supprime les antibiotiques pour toutes ses filières « qualité carrefour ». Le message de fond est

séduisant, avec une mise en valeur du travail collaboratif de prévention proposé par le distributeur avec ses éleveurs sous contrat (consultable sur un site internet dédié). Malheureusement, le format publicitaire contraint, qui touche la plus grande partie des consommateurs, peut se résumer ainsi : l'élevage (français) utilise trop d'antibiotiques, alors que l'on peut faire autrement, grâce à la grande distribution (!). Cette campagne illustre bien le fossé qui se creuse entre les efforts réalisés en France (en huit ans, réduction de 45 % de l'utilisation des antibiotiques chez les animaux, toutes filières confondues (source DGAL Novembre 2020), cf. partie 2.2) et l'image perçue par le grand public d'un élevage trop industriel, en marge des grands enjeux du moment. Ce déficit d'image est très pénalisant pour toutes les filières d'élevage, et démotivant pour ses acteurs qui ne voient pas leurs efforts payer.

De même, de nombreuses confusions persistent pour le grand public sur la réalité de l'utilisation des médicaments en élevage en France. Ainsi, le recours aux hormones de croissance ou l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance sont des pratiques rigoureusement interdites en Europe, alors que ce n'est pas le cas partout, notamment aux États-Unis. La communication grand-public autour des médicaments par les professionnels est très encadrée réglementairement, et se limite généralement à un discours assez opaque pour les non-initiés. L'absence de communication claire à destination du grand-public favorise la dissémination de messages perturbants par des associations lobbyistes anti-élevages, notamment sur les réseaux sociaux, messages qui participent grandement à la dégradation de l'image de toute une filière. D'autant que parmi les médicaments, on compte nombre de vaccins indispensables à la maîtrise durable des maladies infectieuses en élevage.

À l'opposé, une promotion excessive est faite pour des produits dit alternatifs, présentés comme naturels (phytothérapie, aromathérapie), produits qui jouissent de ce fait d'une image très favorable pour le grand public et les éleveurs. Ces nouvelles thérapeutiques

posent pourtant de nombreuses questions sur leur qualité, sur leur innocuité pour l'animal ou pour le consommateur, ou sur leur efficacité, notamment lorsqu'on les compare aux exigences appliquées au médicament (encadré 3). De plus, l'absence de tout encadrement réglementaire approprié engendre une absence complète de transparence sur les usages en ferme, ce qui complique la gestion du risque et déroge aux exigences actuelles du marché et des consommateurs. Un nouveau scandale sanitaire n'améliorerait certainement pas l'image de l'élevage français.

■ 3.2. Lutte contre les résistances aux anti-infectieux

Au sein des anti-infectieux, on distingue principalement les antibiotiques et les antiparasitaires. La lutte contre le développement des résistances aux anti-infectieux passe aujourd'hui essentiellement par une réduction de leur utilisation, avec des mesures soit contraignantes (pour les antibiotiques), soit basées sur la bonne volonté des différents acteurs (pour les antiparasitaires) ; deux poids, deux mesures en quelque sorte.

La lutte contre les résistances aux antibiotiques est mondiale, impliquant différentes organisations internationales (ONU, OMS, OIE), régionales (EMA, FDA) et locales (Ministère de la Santé et Ministère de l'Agriculture en France). L'approche « une seule santé » s'est démocratisée, considérant que les santé animale, humaine et environnementale sont liées. En effet, les échecs thérapeutiques en lien avec l'antibiorésistance chez les animaux sont rares. Les mesures prises en médecine vétérinaire répondent avant tout à un problème de santé publique. En découle l'application de deux principes : le principe de précaution quant à l'évaluation du risque, et le principe de prohibition pour la gestion de ce risque. Pour autant, l'analyse quantitative du risque, qui aurait permis de hiérarchiser les principaux facteurs de risque, a été rejetée par les experts de l'OMS, considérant qu'un risque plausible était suffisant à l'application du principe de précaution (Toutain

et al., 2014). Ainsi, la contribution vétérinaire au développement de l'antibiorésistance chez l'Homme est inconnue. Deux risques principaux sont identifiés :

- transmission à l'Homme de germes zoonotiques devenus résistants, par contact direct ou *via* l'alimentation : c'est un risque individuel qui concerne d'abord les professionnels de la filière agro-alimentaire. Le consommateur final peut également localement être touché

- amplification de gènes de résistances chez l'animal et dans ses effluents, à l'origine d'une diffusion dans différents écosystèmes : c'est un risque écologique global, avec des échanges de gènes de résistance entre bactéries commensales humaines, animales et environnementales. Ce risque semble le plus important car il est difficile à circonscrire.

La stratégie déployée à l'échelon mondial s'appuie principalement sur une réduction de l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire, avec une emphase particulière sur certaines familles d'antibiotiques critiques (interdiction ou fortes restrictions d'utilisation).

La lutte contre les résistances aux antiparasitaires est par contre une problématique essentiellement vétérinaire, les pays dits « développés » ayant peu de parasitoses impactant la santé humaine (ce qui n'est pas forcément le cas des pays du Sud). De ce fait, les moyens disponibles sont nettement moindres, et la coordination internationale se limite essentiellement à l'échelon régional (Union Européenne pour ce qui nous concerne). Les principales résistances qui posent des difficultés en élevage aujourd'hui sont les résistances aux nématocides chez les petits ruminants et chez les équidés, voire les résistances aux anticoccidiens chez les volailles ou les résistances de certains arthropodes (Colloque SNGTV/OIE, 2017). Un usage raisonné des antiparasitaires est indispensable à l'avenir de certaines productions. Certains usages vont donc devoir évoluer, obligatoirement.

■ 3.3. Bien-être animal

Le bien-être animal est un enjeu plus récent mais essentiel en élevage, non seulement pour garantir la qualité des produits commercialisés (le stress est défavorable à la qualité des viandes par exemple), mais surtout pour répondre à de nouvelles exigences sociétales. Le code civil n'a ainsi reconnu l'animal comme « être vivant doué de sensibilité » que le 28 janvier 2015 (article 528), bien que cette mention existait déjà dans le code rural. La pharmacie d'élevage joue notamment un rôle essentiel pour répondre à la prise en charge de la douleur. Contrairement aux anti-infectieux, l'utilisation des analgésiques doit absolument être encouragée. L'utilisation plus fréquente aujourd'hui des anti-inflammatoires pour la gestion de la douleur liée à l'écornage ou au vêlage chez les bovins tout comme à la mise bas des truies illustre cette évolution des mentalités. De même, la réglementation évolue rapidement et force les éleveurs à modifier certaines pratiques. Ainsi, depuis février 2022, la castration des porcelets à vif est interdite. Elle reste possible uniquement après usage d'un anesthésique local et d'un anti-inflammatoire. Les autres alternatives sont (1) l'absence de castration (mais cela engendre une viande moins grasse, des animaux plus agressifs et un risque d'odeur d'urine à la cuisson pour certains mâles entiers) ou (2) le recours à un vaccin qui bloque temporairement la fonction testiculaire. La prise en compte de la douleur animale s'accompagne aujourd'hui d'une incitation, voire d'une obligation, de faire évoluer certaines pratiques et de soulager l'animal en souffrance.

■ 3.4. Écotoxicité et biodiversité

La prise en compte de l'influence des médicaments sur l'environnement, sur les organismes non cibles et sur la biodiversité, représente un enjeu récent mais fondamental pour la pérennité des élevages. La société civile est aujourd'hui particulièrement sensible à cette thématique, avec des associations particulièrement actives. On a tous en tête le débat autour de la

levée de l'interdiction des néonicotinoïdes comme traitement phytosanitaire pour la filière betterave, en 2020, à cause de l'impact environnemental de cet insecticide, notamment sur les insectes pollinisateurs. La multiplication des zones natura 2000 est une autre illustration de ce phénomène. Dans ces espaces particuliers, des restrictions d'usage de certains médicaments peuvent avoir un impact sur les prescriptions des vétérinaires. C'est le cas par exemple des lactones macrocycliques ou des pyréthri-noïdes, deux antiparasitaires très utilisés chez les ruminants pour traiter respectivement les infestations par les nématodes ou par les mouches/tiques pendant la saison estivale. Dans ces territoires particuliers, ces molécules doivent parfois être soit remplacées par d'autres moins écotoxiques (mais il existe peu d'alternatives crédibles), soit utilisées en parallèle d'un confinement des animaux en bâtiment pendant une période plus ou moins importante, ce qui ne correspond pas à la valorisation estivale des pâtures !

En 2007, le règlement européen REACH (règlement N° 1907/2006) est entré en vigueur pour sécuriser la fabrication et l'utilisation des substances chimiques dans l'industrie européenne. Ce règlement a imposé un recensement de toutes les substances chimiques fabriquées ou importées sur le marché européen (achevé en 2018), suivi d'une évaluation de la dangerosité de ces substances, dans le but notamment de protéger la santé humaine et l'environnement, et de fournir une information identique et transparente à tous. Cette réglementation s'applique aujourd'hui également à certains principes actifs retrouvés dans les médicaments, et tout particulièrement aux substances qualifiées d'extrêmement préoccupantes : ce sont des substances persistantes, bioaccumulables et toxiques (PBT), ou des substances très persistantes et très bioaccumulables (vPvB). Depuis 2017, tous les médicaments qui souhaitent obtenir une autorisation de mise sur le marché doivent vérifier leur appartenance à l'une de ces deux catégories (EMA CVMP, 2015). Concrètement, si une substance appartenant à l'une de

ces catégories n'apporte pas un bénéfice considérable par rapport à ce qui existe sur le marché, son autorisation sera refusée. Ainsi, en 2018, un premier médicament vétérinaire s'est vu refusé son AMM à cause du risque environnemental : Longrange®, une éprinomectine longue action (EMA CVMP, 2018). Concernant les médicaments déjà sur le marché, le classement comme substance extrêmement préoccupante est achevé, et près de 20 molécules ont été identifiées, toutes des antiparasitaires. À ce jour, il n'y a pas eu de retrait d'AMM pour ces substances, mais certaines sont sous investigation, notamment pour mieux préciser leur impact environnemental en conditions terrain, mais aussi pour évaluer les alternatives disponibles en cas de retrait d'AMM. Des précautions particulières d'emploi sont apparues sur les notices de ces médicaments, précisant l'écotoxicité spécifique de ces molécules, et les organismes non cibles qui sont touchés, ainsi que certaines restrictions d'usage (comme la restriction d'accès aux cours d'eau pendant une période donnée). L'objectif à terme de cette réglementation, c'est l'interdiction des molécules classées comme extrêmement préoccupantes, et leur substitution par des molécules moins dangereuses pour l'environnement. Malheureusement, pour certaines indications, notamment concernant les traitements insecticides ou acaricides, il n'existe pas d'alternative crédible qui ne soient pas très toxiques pour l'environnement. De ce fait, un usage le plus raisonné possible doit être promu, tout particulièrement pour ces molécules. Le vétérinaire devrait être le chef d'orchestre et le garant de cet usage raisonné, appliquant les nouvelles recommandations issues des centres de recherche sur la gestion durable des parasites. Sur le terrain, la situation reste plus contrastée, les connaissances dans ce domaine étant insuffisamment partagées. De plus, ceci s'oppose parfois aux besoins sanitaires, comme en 2008 lors de la crise de la Fièvre Catarrhale Ovine (FCO), crise qui n'est toujours pas achevée et qui s'est traduite par une obligation de désinsectisation massive des animaux et des camions assurant leur transport, mesure dont

les résultats restent discutés sur la gestion de la crise de la FCO alors que ces insecticides très écotoxiques ont été utilisés *largu manu*.

■ 3.5. Chartes et labels

Différentes chartes et labels existent dans les élevages aujourd'hui, et vont avoir un impact sur les prescriptions de médicaments. Le label le plus connu est le label « production ou agriculture biologique », label officiel qui répond à des obligations réglementaires. Il en existe bien d'autres, qui peuvent être privés et répondre à des cahiers des charges qui leur sont propres. Pour être éligible à la certification biologique, concernant les traitements vétérinaires, les contraintes suivantes s'imposent aux élevages (Journal Officiel de l'Union européenne, 2018) :

- Tout traitement préventif, y compris anticoccidiens, ou tout traitement en vue de maîtriser la reproduction (induction ou synchronisation des chaleurs) est strictement interdit.

- Pas de restriction à l'emploi de vaccins

- Encadrement des traitements antiparasitaires (en fonction des espèces)

- À l'exclusion des vaccins, des traitements antiparasitaires et des plans d'éradication obligatoires, un maximum de 3 traitements curatifs allopathiques peut être administré sur une période de douze mois coulissants. Le nombre de traitements autorisés est ramené à un seul pour tout cycle de production de moins d'1 an.

- Le temps d'attente applicable est doublé par rapport au temps d'attente légal utilisé en agriculture conventionnelle, et au minimum de 48 h.

Quelques remarques des auteurs sur ces labels :

Tout d'abord, le doublement des temps d'attente en label biologique n'a aucune base scientifique solide, la détermination des temps d'attente dans les AMM vétérinaires étant déjà réalisée avec des postulats très sévères. Cette option a principalement pour objectif de décourager l'emploi de traitement allopathiques à moins qu'ils ne soient totalement indispensables, une philosophie vertueuse donc. Pourtant, le nombre limité de traitements possibles et le rallongement des temps d'attente peuvent avoir également des effets pervers, notamment concernant la prise en charge thérapeutique de la douleur. En élevage monogastrique, avec des durées de productions courtes, cette pression du traitement unique peut également retarder la mise en place d'un traitement antibiotique nécessaire, augmentant ainsi échecs thérapeutiques, rechutes ou souffrance animale (la précocité du traitement est souvent essentielle à l'efficacité des antibiotiques). Au sein des éleveurs bio, ou des filières sans antibiotiques, on observe même une minorité extrémiste qui refuse toute médication allopathique, avec des animaux en souffrance à qui l'on refuse le traitement indispensable à leur santé. Le risque de démedicalisation des animaux d'élevage existe aujourd'hui dans ces labels dont la philosophie originelle était pourtant un retour vers une production plus durable et une meilleure

prise en compte du bien-être animal. La rigidité des chartes et labels s'oppose parfois au bon sens du soignant et peut mettre l'éleveur en difficulté dans sa capacité à apporter les soins nécessaires à ses animaux.

Conclusion

La pharmacie vétérinaire est une composante importante de la gestion de la santé et du bien-être des animaux d'élevage. Elle est aujourd'hui décriée parce que trop mal comprise, notamment par le grand-public. D'abord, elle est multiple, et s'il est souhaitable de réduire l'usage des anti-infectieux à leur strict nécessaire, il est important d'encourager le recours aux vaccins, aux anti-inflammatoires ou aux antidouleurs. Ensuite, elle est très encadrée réglementairement, s'appuyant sur un réseau de professionnels formés, ce qui permet un réel contrôle des pratiques par les services de l'état, et une traçabilité qui assure la protection du consommateur. Enfin, elle est un enjeu financier important, car la France est le premier pays de l'UE en volume de ventes de médicaments vétérinaires.

Bien utiliser le médicament reste indispensable pour un élevage plus durable. S'il reste encore nombre de batailles à mener, de connaissances à acquérir ou de pratiques à changer, beaucoup de choses ont déjà été mises en place avec des résultats très probants, ce qui est très encourageant pour l'avenir. Reste à mieux communiquer ces efforts auprès du grand public, pour que chaque citoyen puisse demeurer fier de la filière d'élevage française.

Références

AIEMV, 2021. AIEMV (Association Interprofessionnelle d'Étude du Médicament Vétérinaire). Marché 2020 France – chiffres clés. Paris, France.

Anses, 2014. Évaluation des risques d'émergence d'antibiorésistances liées aux modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale. Anses, France, janvier 2014, auto-saisine n° 2011-SA0071, 240p.

Anses, 2021. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2020. Anses – ANMV, France, octobre 2021, rapport annuel, 92p.

Colloque SNGTV/OIE, 2017. Utilisation raisonnée des antiparasitaires à l'horizon 2020-2025. Paris, France.

EMA CVMP, 2018. Final CVMP assessment report for LONGRANGE. European Medicines Agency. London – UK. EMA/804461/2018.

EMA, 2016. Question and answer on the CVMP guideline on the SPC for antimicrobial products (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005). European Medicines Agency. London – UK. EMA/CVMP/414812/2011-Rev.2.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA) and

European Medicines Agency (EMA), 2021. Third joint inter-agency report on integrated analysis of antimicrobial agent consumption and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA. JIACRA III. 2016-2018. Stockholm, Parma, Amsterdam. EMA CVMP, 2015. Guideline on the assessment of persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) substances in veterinary medicinal products. European Medicines Agency. London – UK. EMA/CVMP/ERA/52740/2012.

Journal Officiel de l'Union européenne, 2018. Règlement (UE) 2018/848 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2018 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques, et abrogeant le règlement (CE) no 834/2007 du Conseil.

McEwen S.A., Fedorka-Cray P.J., 2002. Antimicrobial use and resistance in animals. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1 juin 2002. 34, S93-S106. <https://doi.org/10.1086/340246>

Nickell J.S., White B.J., Larson R.L., Blasi D.A., Renter D.G., 2008. Comparison of short-term health and performance effects related to prophylactic administration of tulathromycin versus tilmicosin in

long-hauled, highly stressed beef stocker calves. *Vet. Ther.*, 9, 147-156.

Phillips I., Casewell M., Cox T., De Groot B., Friis., Jones R., Nightingale C., Preston R., Waddell J., 2004. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J. Antimicrob. Chemoth.*, 53, 28-52. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq483>

Schwarz S., Chaslus-Dancla E., 2001. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet. Res.*, 32, 201-225. <https://doi.org/10.1051/vetres:2001120>

Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare, 2001. *The Welfare of Cattle kept for Beef*

Production. Eur. Commission – Health and Consumer protection directorate general., 150p. <https://orgprints.org/id/eprint/742/>

Toutain P.L., Ferran A., Lalleman E., Bousquet-Melou A., 2014. Les anciens antibiotiques sont-ils meilleurs que les nouveaux pour lutter contre l'antibiorésistance ? Quand et comment utiliser les antibiotiques critiques ? In : SNGTV. Reims, France.

Wileman B.W., Thomson D.U., Reinhardt C.D., Renter D.G., 2009. Analysis of modern technologies commonly used in beef cattle production: conventional beef production versus nonconventional production using meta-analysis. *J. Anim. Sci.*, 87, 3418-3426. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-1778>

Résumé

Le médicament vétérinaire n'est pas un produit comme les autres. Ainsi, il ne peut être commercialisé qu'après obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), fondée sur une évaluation scientifique stricte de sa qualité, de son efficacité, de son innocuité, et des résidus retrouvés dans les denrées alimentaires, par une autorité publique compétente. De même, sa commercialisation est très encadrée, avec un rôle central du vétérinaire de l'élevage, et une traçabilité rigoureuse qui assure une protection efficace du consommateur. La pharmacie vétérinaire est une composante clé de la gestion de la santé et du bien-être des animaux d'élevage. Bien utiliser le médicament reste indispensable pour un élevage plus durable. Ainsi, il faut réduire l'usage des anti-infectieux au strict nécessaire, dans un environnement de lutte contre la sélection et la diffusion de gènes de résistances. *A contrario*, le recours aux vaccins, aux anti-inflammatoires ou aux antidouleurs doit être absolument encouragé pour lutter contre les maladies infectieuses ou améliorer le bien-être animal. Parfois, à cause de l'écotoxicité de certains médicaments, ou de par l'existence de chartes et de labels spécifiques, de nouvelles stratégies doivent être mises en place pour la gestion de la santé des animaux. Dans tous ces domaines, même s'il reste encore beaucoup de connaissances nouvelles à produire, de pratiques à changer ou d'alternatives à mettre au point, l'élevage français a fait de grands progrès ces dernières années. Reste à communiquer auprès du grand public qui conserve une image très dégradée du médicament en élevage.

Abstract

Veterinary pharmacy – a major challenge for sustainable livestock production

In Europe, veterinary drugs can only be marketed after obtaining a marketing authorisation (MA), based on a strict scientific evaluation of its quality, efficacy, safety and residues detected in food, by a competent public authority. Sales are also highly regulated, with a central role given to the farm veterinarian, together with rigorous traceability, thus ensuring consumer protection. Veterinary pharmacy is a key part of health and welfare management of farm animals. Proper use of drugs remains essential for more sustainable livestock production. The use of antimicrobials must be reduced to the strict minimum, as the selection and spreading of resistance genes must be prevented. On the other hand, the use of vaccines, anti-inflammatories or analgesics should be absolutely encouraged to control infectious diseases or improve animal welfare. Sometimes, because of the ecotoxicity of some drugs, or because of the existence of specific labels, new strategies must be developed for animal health management. In all these areas, even if there is still a lot of new knowledge to be acquired, practices to be changed or alternatives to be developed, French livestock farming has made great progress in recent years. What remains to be done is to communicate with the general public, which still has a very poor image of medicine in animal production.

ROSTANG A., BELLOC C., LEBLANC MARIDOR M., POULIQUEN H., 2022. La pharmacie vétérinaire – un enjeu majeur pour un élevage durable. In : Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 245-256.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7181>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Réduction de l'utilisation des antibiotiques en filières animales : quelles mesures, quels résultats, quelles perspectives ?

Delphine URBAN¹, Anne CHEVANCE¹, Damien BOUCHARD¹, Claire CHAUVIN², Jean-Pierre ORAND¹, Gérard MOULIN¹

¹Anses, Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), 35306, Fougères, France

²Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, 22440, Ploufragan, France

Courriel : delphine.urban@anses.fr

■ Une réduction de l'utilisation des antibiotiques s'est opérée au cours des dernières années en médecine vétérinaire, à l'échelle française et européenne. Celle-ci est le résultat des mesures prises conjointement par les pouvoirs publics et les professionnels. L'usage des antibiotiques d'importance critique en médecine humaine et animale est aujourd'hui encadré en France en santé animale. À l'avenir, la nouvelle réglementation européenne renforcera l'encadrement des usages et leur surveillance.

Introduction

La lutte contre l'antibiorésistance est un défi majeur et mondial de santé publique. Tous les plans d'action publiés aux niveaux international, européen et national visent à promouvoir l'usage prudent des antibiotiques. Diminuer l'utilisation des antibiotiques en réservant leur usage dans les cas où il est strictement nécessaire est un objectif clairement affiché. « Diminuer, c'est possible » était d'ailleurs la devise du premier plan Ecoantibio pour réduire les risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire en France.

Réduire l'utilisation des antibiotiques n'est pas une fin en soi, l'objectif est de limiter la résistance. Le lien entre l'utilisation d'antibiotiques et la résistance des bactéries est maintenant bien établi (ECDC/EFSA/EMA, 2015). Diminuer l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire contribue à diminuer la pression de sélection globale qui est exercée par les antibiotiques.

L'approche « One Health » (Une seule santé) considère aujourd'hui que la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes sont interconnectées et forment un tout. Ces trois santé sont impactées par la perte d'efficacité des antibiotiques vis-à-vis de bactéries pathogènes. Ainsi, dans cette approche « One Health », il est nécessaire que les objectifs de réduction en filières animales visent en particulier les antibiotiques les plus importants en médecine humaine. Considérant la globalisation des échanges de denrées, d'animaux et de personnes, le principe « Un monde-Une santé » permet une action intégrée et unifiée face à l'antibiorésistance. La problématique ne peut pas être considérée qu'à l'échelon national ; une mobilisation large et une coordination internationale sont essentielles.

Dans cet article, les principales recommandations et mesures prises pour réduire l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire seront détaillées au niveau international, européen et

français. L'accent sera porté sur les plans d'action et les mesures réglementaires ayant eu un impact sur les utilisations des antibiotiques. Les résultats obtenus en France seront présentés dans une deuxième partie, en s'intéressant en particulier à la réduction de l'exposition animale aux antibiotiques dans les filières de rente. Enfin, les futures mesures pour lutter contre l'antibiorésistance seront exposées, avec notamment la mise en place de la nouvelle réglementation européenne.

1. Des recommandations et des mesures prises en médecine vétérinaire

■ 1.1. À l'international

a. Un plan d'action global contre l'antibiorésistance

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) ont commencé

Encadré. Lexique des sigles ou abréviations utilisés.

| Sigle | Signification |
|--------|--|
| ALEA | Animal Level of Exposure to Antimicrobials (Indicateur d'exposition des animaux aux antibiotiques) |
| AMEG | Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group (Groupe d'experts ad hoc de conseil en matière d'antimicrobiens de l'EMA) |
| AMM | Autorisation de Mise sur le Marché |
| ANMV | Agence Nationale du Médicament Vétérinaire |
| Anses | Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail |
| C34G | Céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations |
| CGAAER | Conseil Général de l'Alimentation, de l'Agriculture et des Espaces Ruraux |
| CVMP | Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (Comité des médicaments vétérinaires) |
| DGAL | Direction Générale de l'Alimentation |
| ECDC | European Centre for Disease Prevention and Control (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies) |
| EFSA | European Food Safety Authority (Autorité européenne de sécurité des aliments) |
| EMA | European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments) |
| ESVAC | European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (Surveillance européenne de la consommation d'antimicrobiens vétérinaires) |
| FAO | Food and Agriculture Organization (Organisation des Nations unies pour l'Alimentation et l'Agriculture) |
| FQ | Fluoroquinolones |
| IACG | Interagency Coordination Group (Groupe spécial de coordination inter-institutions des Nations Unies sur la résistance aux antimicrobiens) |
| JIACRA | Joint Inter-agency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (Groupe interagence d'analyse de la consommation et de résistances aux antimicrobiens) |
| JOUE | Journal Officiel de l'Union européenne |
| LAAAF | Loi d'Avenir pour l'Agriculture, l'Alimentation et la Forêt |
| OIE | Organisation mondiale de la santé animale |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| PCU | Population Corrective Unit (1 unité de biomasse équivalente à 1 kg de poids vif) |
| RAM | Résistance aux antimicrobiens |
| RCP | Résumé des Caractéristiques du Produit |
| RONAFA | Reduction Of the Need for Antimicrobials in Food-producing animals and Alternatives (Réduction du besoin d'antimicrobiens chez les animaux producteurs d'aliments et alternatives) |
| UE | Union européenne |

à travailler sur la résistance aux antimicrobiens il y a plus de 25 ans. Elles ont publié de nombreuses directives et normes sur l'utilisation prudente des antimicrobiens, sur la surveillance des utilisations et de la résistance, et sur l'évaluation des risques d'émergence ou de propagation de bactéries résistantes. En 2011, l'OMS, la FAO et l'OIE ont adopté un accord tripartite afin d'étendre leur collaboration dans le sens du concept « Une seule santé ». Cette coopération accrue a conduit à la publication en mai 2015 du Plan d'action mondial de l'OMS, qui décrit les

rôles et les responsabilités des parties prenantes en matière de résistance aux antimicrobiens. Ce plan vise à assurer le traitement des maladies infectieuses à l'aide de médicaments sûrs et efficaces, dont la qualité est garantie. Il propose des actions clés à mettre en œuvre dans les 5 à 10 prochaines années et souligne l'importance des normes intergouvernementales de l'OIE au regard de l'usage responsable et prudent des antimicrobiens chez les animaux terrestres et aquatiques. Le Plan d'action global soutient aussi la mise en place par l'OIE d'une base de données mondiale sur

l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux. Ce projet permettra aux pays, régions et à la communauté mondiale, de disposer d'informations de base, obtenues à l'aide d'une méthodologie harmonisée, afin de mesurer des tendances dans le temps et d'évaluer l'efficacité des actions menées (Góchez et al., 2019). Parallèlement l'OIE et la FAO ont également adopté en conséquence des plans stratégiques de lutte contre la résistance aux antimicrobiens en 2016.

b. Une nécessaire coordination mondiale

Le plan d'action global publié en 2015 a été un élément important pour faire progresser la prise de conscience des pays sur la nécessité d'agir dans le domaine de l'antibiorésistance. Ces dernières années le problème de l'antibiorésistance a été porté par plusieurs pays au niveau politique et a fait l'objet de discussions au niveau du G7 et du G20.

En septembre 2016, lors de l'Assemblée générale des Nations Unies, les États membres ont adopté la « Déclaration politique sur la résistance aux antimicrobiens » dans le but de garantir une action mondiale efficace et soutenue pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens. Le Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies (ONU) a créé un Groupe spécial de coordination inter-institutions des Nations Unies sur la résistance aux antimicrobiens (*Interagency Coordination Group – IACG*) en vue de garantir une action mondiale efficace pour contrer cette menace à la sécurité sanitaire. L'IACG, coprésidé par le Vice-Secrétaire général de l'ONU et par le Directeur général de l'OMS, est composé de représentants de haut niveau des institutions des Nations Unies concernées, d'autres organisations internationales et d'experts de différents domaines. En 2019, ce groupe a publié un rapport qui appelle à agir d'urgence et à adopter une approche coordonnée et multisectorielle, suivant le principe « Un monde, une santé » (IACG, 2019). Il recommande notamment aux pays d'accorder la priorité à l'élaboration de plans d'action nationaux visant à redoubler d'efforts en matière de financement et de renforcement des

capacités, de mettre en place des systèmes de réglementation plus solides, d'éliminer d'urgence l'utilisation d'antimicrobiens d'importance critique en tant que promoteur de croissance des animaux de rente. Si porter le problème de l'antibiorésistance au niveau politique est une étape importante, on ne peut que constater l'hétérogénéité des situations entre les pays et le pas de temps important nécessaire pour mettre en place les recommandations internationales (Moulin, 2018). Il existe encore des disparités importantes sur certains sujets comme celui des antibiotiques promoteurs de croissance. Alors que leur utilisation dans les aliments pour animaux est interdite dans l'Union européenne depuis 2006, cette pratique est encore courante dans d'autres pays (OIE, 2021a). De nombreux pays ont historiquement favorisé un accès à de la viande bon marché par rapport à une réforme agricole plus large pour lutter contre le phénomène d'antibiorésistance (Moulin et Pokludová, 2020).

c. Des recommandations spécifiques aux antibiotiques d'importance critique

La notion d'antibiotiques critiques est apparue en 2003 lors d'une réunion tripartite FAO/OIE/OMS organisée à Genève (OMS, 2003). Un antibiotique d'importance critique a alors été défini comme un antibiotique appartenant à une famille d'antibiotiques qui est le seul traitement ou un des seuls traitements disponibles pour traiter une maladie humaine grave ou une bactérie pathogène intestinale provoquant une maladie transmise par voie alimentaire.

En 2004, lors de la seconde réunion tripartite d'Oslo (OMS, 2004), il a été recommandé d'établir des listes d'antibiotiques critiques séparées, l'une pour l'usage humain et l'autre pour l'usage animal.

L'OMS a établi une liste d'antibiotiques critiques pour l'Homme qui est actualisée régulièrement (OMS, 2019). En complément, l'OMS a publié en 2017 une ligne directrice pour l'utilisation des antimicrobiens importants pour la médecine humaine chez les animaux de rente destinés à l'alimentation humaine (OMS, 2017).

De son côté, l'OIE a également établi une liste d'antibiotiques importants en médecine vétérinaire qui est actualisée régulièrement (OIE, 2021b). Cette liste comprend des recommandations spécifiques pour l'usage des céphalosporines de 3^e et 4^e générations (C34G), des fluoroquinolones (FQ), de la colistine, ainsi que pour l'usage hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des antibiotiques autorisés seulement en médecine humaine.

Ces deux organisations internationales ont établi ces listes en utilisant des critères différents (Anses, 2021a). Les listes d'antibiotiques critiques permettent de cibler les mesures de gestion des risques et de formuler des recommandations globales pour l'utilisation prudente des antibiotiques (annexe 1).

■ 1.2. En Europe

a. Les plans d'action européens

L'Union européenne (UE) a été prompte à reconnaître l'importance de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens, comme en atteste la stratégie communautaire de 2001 de lutte contre la résistance antimicrobienne. Cette politique a été renforcée par le plan d'action 2011 de la Commission, notable pour la démarche globale « One Health » sur laquelle le plan repose (UE, 2011).

Au sein de l'UE, la situation en matière de résistance aux antimicrobiens varie fortement d'un État membre à l'autre. Ce morcellement se vérifie en ce qui concerne tant les schémas d'utilisation d'antimicrobiens et le développement de la résistance, que le degré d'application de politiques nationales efficaces pour combattre la résistance aux antimicrobiens (Commission européenne, 2016). Le deuxième plan d'action européen qui couvre la période 2017 à 2022 a ainsi pour objectif principal de faire de l'UE une « région de pratiques d'excellence » avec une coordination et une surveillance renforcées, ainsi que des mesures de contrôle plus efficaces (UE, 2017). Le plan vise aussi à soutenir le développement de nouveaux antimicrobiens et de produits alternatifs pour les animaux ainsi que

pour les humains. Un autre objectif est d'intensifier les efforts déployés par l'UE à l'échelle mondiale en vue de donner corps aux objectifs mondiaux relatifs à la résistance aux antimicrobiens et aux risques qui y sont liés dans un monde de plus en plus interconnecté. La Commission européenne a publié en 2021 un rapport sur l'état d'avancement du plan d'action en cours dans l'UE (Commission européenne, 2021).

b. Des recommandations et des avis spécifiques

La législation de l'UE oblige tous les États membres à respecter les mêmes règles et obligations en matière d'autorisation et de surveillance des médicaments. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a été créée en 1995 pour garantir l'utilisation optimale des ressources scientifiques en Europe en vue de l'évaluation, de la surveillance et de la pharmacovigilance des médicaments (EMA, 2016a). En cas de divergences de vues entre des autorités nationales compétentes ou lorsqu'une question d'intérêt pour l'UE est soulevée sur des médicaments vétérinaires, l'EMA, à travers le Comité des médicaments vétérinaires (CVMP), est saisie pour rendre un avis d'arbitrage européen (ou référés communautaires). La Commission européenne s'appuie ensuite sur les avis rendus par l'EMA pour prendre les décisions correspondantes.

Le groupe de travail du CVMP sur les antimicrobiens a publié des documents de réflexion (*Reflection paper*) portant sur l'utilisation de certaines classes d'antimicrobiens chez les animaux producteurs d'aliments dans l'UE et le développement de la résistance et son impact sur la santé humaine et animale (EMA, 2022a). Des recommandations ont été formulées pour mettre en place des mesures de gestion de risque. La Commission européenne a par la suite demandé à l'EMA de statuer sur plusieurs référés portant sur les familles fluoroquinolones (FQ), céphalosporines de 3^e et 4^e générations (C34G) et la colistine (tableau 1). Ces différentes procédures de référés communautaires ont conduit à des modifications (voire suppressions) des AMM existantes. Dans de nombreux cas, ces modifications

Tableau 1. Principaux avis scientifiques de l'Agence européenne des médicaments pour des référés communautaires portant sur les fluoroquinolones, les céphalosporines de dernière génération et la colistine.

| Antibiotiques | Date | Médicaments vétérinaires concernés | Principales mesures décrites dans l'avis | Références |
|---|------|--|---|------------------|
| Quinolones/ Fluoroquinolones | 2010 | Tous les produits destinés à être utilisés chez les espèces productrices de denrées | – Ajouts dans les RCP* de formules de précaution pour une utilisation prudente : traitement de seconde intention – test de sensibilité recommandé | EMA/CVMP (2010a) |
| Colistine | 2010 | Produits contenant de la colistine sulfate à 2 000 000 UI par mL pour administration dans l'eau de boisson aux espèces productrices de denrées | – Harmonisation de la posologie et des temps d'attente – Suppression de l'indication pour le traitement des infections gastro-intestinales causées par <i>Salmonella spp.</i> chez les veaux, agneaux, porcs et volailles | EMA/CVMP (2010b) |
| Céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations | 2012 | Produits à administration systémique (par voie parentérale et orale) destinés à une utilisation chez des espèces productrices de denrées | – Ajouts dans les RCP de formules de précaution pour une utilisation prudente : traitement de seconde intention – Test de sensibilité recommandé « Ne pas utiliser pour la prévention de maladies ou dans le cadre de programmes sanitaires des élevages. » « Ne pas utiliser chez les volailles (y compris les œufs) en raison du risque de diffusion d'une résistance antimicrobienne à l'homme » | EMA/CVMP (2012) |
| Enrofloxacin | 2014 | Produits à administrer dans l'eau de boisson aux poulets et/ou aux dindes | – Harmonisation des indications, schémas posologiques et temps d'attente – Suppression de l'indication pour le traitement des infections par <i>Salmonella</i> « Ne pas utiliser en prophylaxie. » | EMA/CVMP (2014) |
| Colistine | 2015 | Produits contenant de la colistine (comme seule substance active) à administrer par voie orale | – Suppression de toutes les indications d'utilisation prophylactique ou d'amélioration de la production – L'indication est limitée aux infections entériques dues à des <i>E. coli</i> non invasifs sensibles à la colistine. La présence de la maladie au sein du troupeau doit être établie avant de procéder à un traitement métaphylactique – Limitation de la durée du traitement à 7 jours. – Ajouts dans les RCP de formules de précaution : test de sensibilité recommandé | EMA/CVMP (2015) |
| Colistine | 2016 | Produits contenant de la colistine en association avec d'autres substances antimicrobiennes à administrer par voie orale | Retrait de toutes les autorisations de mise sur le marché dans l'ensemble de l'Union européenne | EMA/CVMP (2016) |
| Enrofloxacin | 2018 | Produits à administrer dans l'eau de boisson aux poulets et/ou aux dindes | Suppression de l'indication pour le traitement des infections à <i>Escherichia coli</i> chez les poulets et dindes | EMA/CVMP (2018) |

*RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit du médicament vétérinaire.

correspondent à des suppressions d'indications ou à l'ajustement des schémas posologiques dans le but d'améliorer l'utilisation rationnelle des antimicrobiens. Ces multiples mesures ont ainsi

impacté l'arsenal antibiotique vétérinaire ces dernières années.

La découverte en 2015 du premier mécanisme de résistance à la colistine

transférable par plasmide (Liu *et al.*, 2015) a conduit à la mise en place d'une surveillance renforcée pour cet antibiotique au niveau européen. Dans son avis de 2016, le groupe d'experts

AMEG (*Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group*) a recommandé aux États membres de diminuer les ventes de colistine à usage animal, afin d'atteindre une réduction de 65 % de l'utilisation à l'échelle de l'UE (EMA, 2016b).

En juillet 2017, la Commission européenne a demandé à l'EMA de mettre à jour la catégorisation AMEG des antibiotiques. Publiée pour la première fois en 2014, la catégorisation a été mise à jour en 2020 en utilisant des critères modifiés pour fournir une approche équilibrée d'une seule santé et pour inclure toutes les substances antibiotiques utilisées dans l'UE (EMA, 2019). Cette catégorisation prend en compte à la fois le risque pour la santé humaine et les besoins en santé animale (annexe 1). L'avis scientifique a été publié sur le site web de l'EMA, ainsi qu'une infographie traduite dans toutes les langues de l'UE pour aider les vétérinaires dans leur prescription (EMA, 2020). Dans cette catégorisation européenne, la colistine est dans la même catégorie que les FQ et les C34G, la catégorie B « Restreindre ». Il est recommandé d'utiliser ces antibiotiques seulement s'il n'existe pas d'antibiotiques efficaces au plan clinique dans les catégories C « Attention » ou D « Prudence » et la prescription doit s'appuyer dans la mesure du possible sur un test de sensibilité antimicrobienne.

c. Une surveillance européenne de l'usage des antibiotiques

Le projet de surveillance européenne de la consommation d'antimicrobiens vétérinaires (ESVAC) collecte et rapporte des données sur les ventes d'antimicrobiens des pays européens sur une base volontaire depuis 2010. L'EMA a lancé

ce projet suite à une demande de la Commission européenne de développer une approche harmonisée pour la collecte et la communication de données sur l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux des pays de l'UE et de l'Espace économique européen. La participation volontaire au projet ESVAC est passée depuis 2010 de 9 à 31 pays. Les données recueillies permettent de suivre l'évolution de l'utilisation des antibiotiques dans les différents pays, d'identifier des tendances et les principaux changements. Ce type d'information est essentiel pour identifier les facteurs de risque possibles qui pourraient conduire au développement et à la propagation de la résistance aux antimicrobiens chez les animaux.

Les informations sur l'usage des antibiotiques et la résistance bactérienne, collectées par l'EMA, l'EFSA et l'ECDC, constituent la base de l'étude conjointe inter-agences sur les antimicrobiens. Le rapport JIACRA identifie les tendances et évalue le lien entre la consommation d'antimicrobiens chez les humains et les animaux et l'antibiorésistance.

Le troisième rapport JIACRA présente également une série d'indicateurs de résultats conçus pour aider les États membres à évaluer les progrès accomplis dans la mise en œuvre de leurs plans d'action contre l'antibiorésistance (ECDC/EFSA/EMA, 2021). Les résultats suggèrent que les mesures prises en médecine vétérinaire pour réduire l'utilisation des antibiotiques s'avèrent efficaces.

Les données de surveillance et de suivi de l'ECDC, de l'ESVAC et de l'EFSA ont également été utilisées pour éclairer les avis scientifiques fournis à la Commission, par

exemple dans le cadre de l'avis de l'AMEG sur l'impact de l'utilisation de la colistine chez les animaux sur la santé publique et des recommandations sur la gestion des risques (EMA, 2016b).

■ 1.3. En France

À l'échelle nationale, de nombreuses initiatives ont été prises dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance. Des actions variées incitatives, législatives ou volontaires ont mobilisé l'ensemble des acteurs au cours des dernières décennies.

a. Les plans Ecoantibio et les objectifs nationaux de réduction

Le Ministère de l'Agriculture a lancé fin 2011 un plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Ce plan Ecoantibio visait à diminuer la contribution des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire à la résistance bactérienne et à préserver de manière durable l'arsenal thérapeutique. Ce plan a été co-construit entre parties prenantes publiques et privées sur une période de 2 ans. Il préconisait la mise en œuvre de 40 mesures sur la période 2012-2017, avec un objectif de réduction de 25 % de l'exposition des animaux aux antibiotiques (tableau 2). La loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (LAAAF) publiée en octobre 2014 a ensuite ajouté un objectif de réduction de 25 % de l'exposition des animaux aux antibiotiques d'importance critique en 3 ans (article 49).

Le ministère de l'agriculture a désigné un pilote (organisme publique ou

Tableau 2. Objectifs de réduction de l'utilisation des antibiotiques en filières animales en France.

| Sources | Objectifs | Années de référence |
|--------------|--|-------------------------------------|
| Ecoantibio 1 | Réduction de 25 % de l'exposition des animaux aux antibiotiques en 5 ans | 2011 |
| LAAAF | Réduction de 25 % en 3 ans de l'utilisation des antibiotiques appartenant aux familles des fluoroquinolones et des céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations | 2013 |
| Ecoantibio 2 | Inscrire dans la durée la baisse de l'exposition des animaux aux antibiotiques | 2016 |
| Ecoantibio 2 | Réduction de 50 % en 5 ans de l'exposition à la colistine en filières bovine, porcine et avicole | Moyenne sur les années 2014 et 2015 |

privé) pour chacune des 40 mesures. Des conventions financières ont été signées afin de conduire des actions d'information, de formation, des études et des projets de recherche appliquée.

Suite à la réussite du 1^{er} plan Ecoantibio, un 2nd plan a été publié en avril 2017 afin de poursuivre la dynamique en consolidant les acquis et en poursuivant les actions précédemment engagées. Il vise ainsi à maintenir dans la durée la tendance à la baisse de l'exposition des animaux aux antibiotiques (DGAL, 2017). Un objectif spécifique a été défini pour la colistine (tableau 2). Le 2^e plan s'articule autour de 4 axes, l'un d'eux étant orienté sur le développement d'alternatives pour limiter l'utilisation des antibiotiques. Un autre axe s'intitule « des outils partagés » : un des objectifs est de mettre à disposition des outils d'évaluation et de suivi du recours aux antibiotiques. Mieux évaluer les usages d'antibiotiques permet en effet d'identifier les marges de progrès possibles et d'inciter à modifier les pratiques. Cela contribue aussi à évaluer l'impact technico-économique de la diminution du recours aux antibiotiques et de la mise en place d'autres moyens de prévention et de maîtrise des maladies infectieuses.

b. Des mesures législatives et réglementaires fortes

Un des 5 axes stratégiques du 1^{er} plan Ecoantibio était de renforcer l'encadrement des pratiques commerciales et des règles de prescription.

La LAAAF a mis fin, au 1^{er} janvier 2015, aux remises, rabais et ristournes sur les achats d'antibiotiques pour plus de transparence dans les pratiques commerciales et pour limiter la surconsommation d'antibiotiques en interdisant les remises octroyées en fonction des volumes achetés. Plusieurs articles de la LAAAF concernent les antibiotiques dits « critiques » utilisés en médecine vétérinaire. L'article 48 rappelle la nécessité d'établir une liste des antibiotiques critiques. Le décret 2016-317 du 16 mars 2016 relatif à la prescription et à la délivrance des médicaments vétérinaires contenant un ou plusieurs antibiotiques critiques et l'arrêté du 18 mars 2016 fixant la liste des antibiotiques cri-

tiques s'inscrivent dans l'effort de lutte contre l'antibiorésistance (annexe 1).

La prescription d'un antibiotique critique en traitement initial n'est désormais possible qu'en l'absence d'antibiotique « non-critique » efficace ou adapté pour traiter la maladie diagnostiquée. La prescription des antibiotiques critiques est limitée aux traitements curatifs ou en métaphylaxie. La prescription d'un antibiotique critique doit être précédée d'un examen complémentaire d'identification et d'un test de sensibilité de la souche bactérienne responsable de l'infection à l'antibiotique prescrit. Le vétérinaire ne peut prescrire un traitement métaphylactique avec un antibiotique critique que s'il suspecte une maladie présentant un taux élevé de morbidité ou de mortalité pour laquelle, en l'absence de traitement précoce, une propagation rapide à l'ensemble des animaux est inévitable.

c. Les initiatives prises par les filières

De nombreuses actions pour promouvoir l'usage prudent des antibiotiques ont été mises en place dans les filières de rente :

- Des guides de bonnes pratiques pour un bon usage des antibiotiques ont été publiés pour différentes filières et déclinent des recommandations par pathologie : en filière porcine (SNGTV, 2014), en filière aviaire (SNGTV, 2017a), en filière bovine (SNGTV, 2017b), en filière petits ruminants (SNGTV, 2018).

- Suite à l'augmentation de la résistance aux C34G dans la production porcine française, ce secteur s'est engagé collectivement en fin d'année 2010 et a mis en place en 2011 une réduction volontaire de l'utilisation de ces antibiotiques (Verliat *et al.*, 2021).

- Depuis 2011, la filière cunicole s'est engagée dans une démarche collective de réduction raisonnée de l'usage des antibiotiques, avec la signature d'un plan interprofessionnel par l'ensemble des maillons de la filière (Fortun-Lamothe et Davoust, 2017).

- Dès 2015, Interbev veaux a lancé une campagne de sensibilisation qui

s'est matérialisée par une charte interprofessionnelle de bonne maîtrise sanitaire et de bon usage des traitements médicamenteux en production de veaux de boucherie (David *et al.*, 2019).

- En 2016, une charte d'engagement de la filière volailles de chair sur l'usage raisonné des antibiotiques a été signée par l'ensemble des maillons dont les organisations de production et les éleveurs (Rousset *et al.*, 2019).

d. Des dispositifs pour mesurer les usages

Plusieurs enquêtes de terrain ont été conduites depuis les années 2000 dans différentes filières de rente en France. Elles ont permis de décrire et quantifier l'utilisation des antibiotiques au sein d'échantillons d'élevages de porcs, volailles, lapins, veaux de boucherie, bovins laitiers et allaitants (Chauvin *et al.*, 2010 ; Chauvin *et al.*, 2012 ; Jarrige *et al.*, 2018 ; Mlala *et al.*, 2018). En dressant un état des lieux des pratiques au sein d'une filière de production, ces enquêtes ont permis de déterminer l'importance relative des différentes familles antibiotiques et voies d'administration et de comparer les résultats obtenus à ceux du suivi national des ventes d'antibiotiques. Des caractéristiques pouvant être associées à un usage plus ou moins important des antibiotiques ont pu être identifiées. Les évolutions perçues au cours de la répétition des enquêtes ont montré que la réactualisation régulière des estimations est importante pour que les filières et les élevages disposent de références leur permettant de juger de leurs usages et de déterminer les évolutions souhaitées.

Progressivement des dispositifs ont été mis en place afin de mesurer les usages d'antibiotiques au sein des filières :

- Le Panel INAPORC a été mis en place pour la première fois en 2010 et permet tous les 3 ans un suivi détaillé des usages d'antibiotiques dans un échantillon représentatif d'élevages. Cet outil est piloté par l'interprofession porcine et mis en place par l'Ifip (Institut du porc) (Hémonic *et al.*, 2018).

- Depuis 2010, dans le cadre d'un plan national de réduction d'utilisation des antibiotiques en élevage cunicole

impulsé par le CLIPP (interprofession cunicole française), la filière s'est dotée d'un outil de suivi (CLIPP, 2016 ; Fortun-Lamothe *et al.*, 2011).

– Un observatoire pérenne de l'utilisation d'antibiotiques dans les élevages de veaux de boucherie a été mis en place en 2016 par l'IDELE (Institut de l'Élevage) à la demande de l'interprofession INTERBEV Veaux, et en collaboration avec l'Anses-ANMV (Chantepedrix *et al.*, 2018). Il repose sur une collaboration active des éleveurs, des firmes intégratrices, des groupements de producteurs et des vétérinaires.

– Un réseau professionnel, appelé RefA²vi, a été constitué afin de produire des références sur les usages d'antibiotiques en élevage avicole. Les premières références annuelles ont été

publiées en 2019 pour les dindes et les poulets de chair, après l'exploitation des données faite par un groupe de travail composé de représentants de l'ITAVI, de l'Anses et de l'interprofession ANVOL (ITAVI, 2019).

Ces différents dispositifs permettent de mieux connaître les utilisations des antibiotiques dans les élevages (âge au traitement, indications...). Ils contribuent à décrire précisément les évolutions de certains types de traitements au cours du temps. Dans une approche d'utilisation raisonnée des antibiotiques, les données recueillies sont utiles pour aider les filières dans leur démarche de progrès.

Au cours des deux dernières décennies, de nombreuses mesures ont été prises en France et en Europe pour promouvoir un usage prudent et responsable des

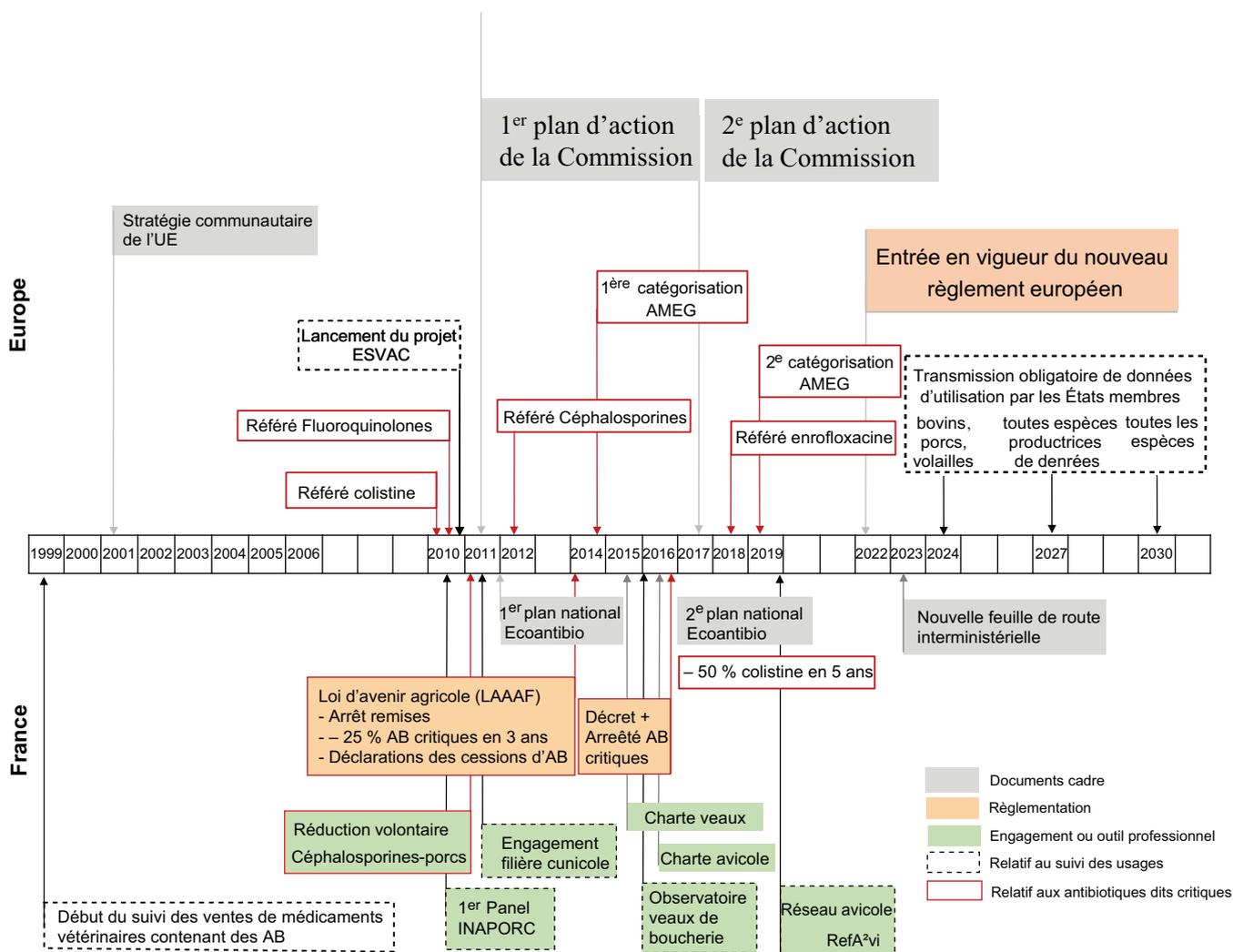
antibiotiques (figure 1). La complémentarité des mesures successives, particulièrement vis-à-vis des antibiotiques critiques, tant dans leur nature (textes cadres, mesures réglementaires, engagements des filières) que dans leur origine (comité d'experts, pouvoirs publics, professionnels des filières) illustre la mobilisation de tous les acteurs et explique certainement leur impact ci-après détaillé.

2. Les impacts sur l'utilisation des antibiotiques en France

■ 2.1 Le suivi des ventes d'antibiotiques

L'Agence nationale du médicament vétérinaire, au sein de l'Anses, réalise

Figure 1. Frise chronologique des principales mesures prises en France et en Europe pour lutter contre l'antibiorésistance.



depuis 1999 un suivi des ventes des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France (Anses, 2021b). Ce suivi annuel est fondé sur les déclarations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Les laboratoires pharmaceutiques fournissent une estimation de la répartition des ventes de médicaments par espèce de destination. Les informations recueillies permettent d'estimer les quantités d'antibiotiques vendues par espèce. Ces quantités sont divisées par la dose nécessaire pour traiter un kg de poids vif sur la durée totale du traitement afin d'estimer le poids vif traité. Le rapport entre ce poids vif traité et la biomasse animale en France permet de calculer un indicateur d'exposition des animaux aux antibiotiques, ou ALEA (*Animal Level of Exposure to Antimicrobials*).

L'ALEA est le principal indicateur permettant de suivre les évolutions des utilisations des antibiotiques en France. Le suivi de l'exposition contribue à mettre en évidence des usages plus importants pour certaines familles d'antibiotiques ou pour certaines espèces, et permet d'évaluer les progrès réalisés au niveau national (Chevance *et al.*, 2020). C'est aussi un outil de pilotage qui permet d'évaluer l'atteinte des objectifs nationaux de réduction.

Seuls les résultats pour les principales espèces de rente seront présentés dans cet article. Pour les autres espèces, les estimations peuvent être plus délicates, notamment en raison de l'imperfection possible des estimations des usages hors-AMM ou des usages de médicaments autorisés pour de multiples espèces.

■ 2.2 Une diminution de l'exposition des animaux aux antibiotiques

a. Réductions des quantités d'antibiotiques vendus et du niveau d'exposition

Le volume total des ventes s'élevait à 415 tonnes d'antibiotiques en 2020. Ce tonnage correspond à moins d'un tiers de celui enregistré au début du suivi en 1999 (1 311 tonnes). L'expression des ventes d'antibiotiques en tonnage de substance active ne reflète pas l'exposition des animaux aux différentes familles puisque

l'activité thérapeutique des antibiotiques n'est pas prise en compte. Par contre, pour chaque médicament administré par voie orale ou parentérale, il est possible de calculer l'indicateur d'exposition ALEA qui prend en compte la posologie définie dans l'AMM du médicament.

En 2020, l'exposition des animaux aux antibiotiques a atteint son plus bas niveau depuis le début du suivi national (figure 2). L'ALEA le plus élevé a été enregistré en 2005, pour toutes les espèces animales confondues. L'exposition a diminué sur la période qui a précédé la mise en place du plan Ecoantibio, entre 2005 et 2011. Puis, l'objectif global du premier plan Ecoantibio a été largement atteint avec une diminution de l'exposition de 37 % en 5 ans entre 2011 et 2016. Ces bons résultats du premier plan sont liés au fait que vétérinaires et éleveurs s'étaient déjà inscrits dans les objectifs du plan Ecoantibio des années avant son lancement (DGAL, 2016). Le premier plan a ainsi accompagné les initiatives et bénéficié d'une démarche de progrès déjà engagée.

Même s'il est trop tôt pour faire le bilan définitif du second plan Ecoantibio, on constate que la diminution de l'exposition se poursuit et est relativement moins élevée que pendant le premier plan (- 14 % en 2020 par rapport à 2016).

Les mesures réglementaires instaurées par la LAAAF en octobre 2014 ont eu un impact sur les données de ventes d'antibiotiques pour les années 2014 et 2015. En effet, cette loi a instauré des mesures telles que la fin des remises, rabais et ristournes à compter du 1^{er} janvier 2015. Ceci a induit un sur-stockage de médicaments contenant des antibiotiques par les acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire durant l'année 2014, ayant aussi impacté les ventes 2015.

b. Évolution par forme pharmaceutique

En 2020, l'exposition aux antibiotiques par la voie orale a diminué de 59 % par rapport à 2011 : cette évolution s'explique principalement par la diminution de l'utilisation des prémélanges antibiotiques (- 74 %), puis des poudres et solutions orales (- 54 %). L'exposition par la voie parentérale a diminué de 11 % depuis 2011. Au début du suivi, les traitements antibiotiques en prophylaxie, notamment ceux administrés *via* des aliments médicamenteux étaient souvent utilisés.

c. Évolution par famille d'antibiotiques

Depuis 2011, le niveau d'exposition a essentiellement diminué pour les polypeptides, les tétracyclines, les C34G et les FQ (figure 3).

Figure 2. Évolution de l'exposition animale aux antibiotiques depuis 1999 en France (ALEA).

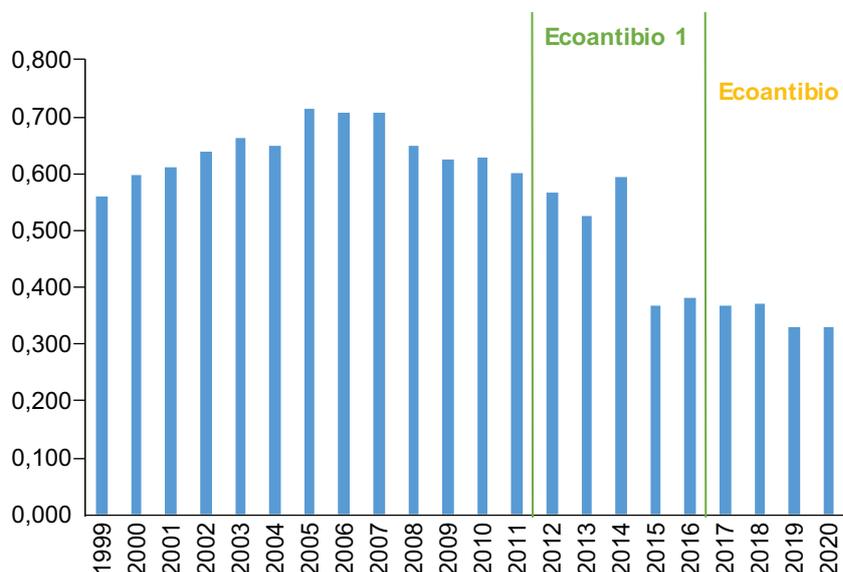
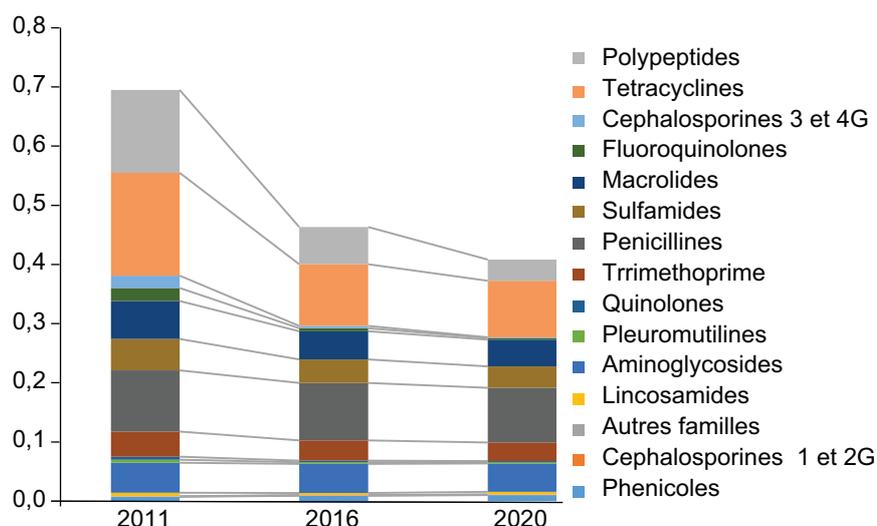


Figure 3. Évolution des expositions par famille d'antibiotiques entre 2011, 2016 et 2020.



Les baisses relatives de l'exposition entre 2011 et 2020 varient selon les familles : C34G (– 95 %), FQ (– 88 %), polypeptides (– 74 %), tétracyclines (– 45 %), macrolides (– 30 %) et sulfamides (– 32 %).

■ 2.3 De fortes réductions des expositions aux fluoroquinolones, aux céphalosporines de dernières générations et à la colistine

a. Des objectifs nationaux de réduction atteints

Les différents objectifs nationaux de réduction de l'utilisation des antibiotiques ont été largement atteints en médecine vétérinaire en France (tableau 3).

Les bons résultats du premier plan Ecoantibio sont à mettre au crédit de la mobilisation et de l'engagement de tous les acteurs, tant privés que publics, et notamment du couple éleveur/vétérinaire (DGAL, 2016).

La diminution de l'exposition aux antibiotiques critiques se poursuit pendant le 2^e plan Ecoantibio, bien qu'elle soit moins élevée que pendant le premier plan. Toutes espèces animales confondues, l'exposition en 2020 aux FQ a diminué de 87 % et l'exposition aux C34G a diminué de 94,3 % par rapport à 2013 (Anses, 2021b).

Si au niveau français la colistine ne fait pas partie des antibiotiques critiques, son utilisation a été placée sous surveillance dans le cadre du plan Ecoantibio 2. Cet antibiotique représente en France près de 99 % de l'exposition animale aux polypeptides. Les polypeptides étaient la 2^e famille d'antibiotiques la plus utilisée en 2011, alors qu'ils occupaient la 3^e place en 2016 et la 6^e place en 2020.

b. Des évolutions de l'exposition selon les filières de rente

Dans les filières bovine, porcine et avicole, la baisse de l'exposition aux antibiotiques était initiée avant le début du premier plan Ecoantibio (figure 4). La baisse de l'exposition a été de 24 % entre 2011 et 2016 pour les bovins, et elle a dépassé les 40 % pour les porcs et les volailles (tableau 3).

Depuis le début du 2^e plan, la diminution de l'exposition se poursuit chez les porcs (– 4 %) et les volailles (– 37 %), et l'exposition chez les bovins est relativement stable (+ 2 %) par rapport à 2016 (Anses, 2021b).

À la suite de la mise sur le marché en 2005 de médicaments à base de C34G, l'utilisation préventive de ces médicaments pour réduire la prévalence des arthrites chez les porcelets s'était développée rapidement. La figure 4B montre bien la baisse importante de cet usage depuis l'initiative prise fin 2010 par la

filière porcine pour limiter l'usage des C34G (Verliat *et al.*, 2021). En considérant des poids au traitement observés lors d'enquêtes en élevage, une estimation du nombre d'animaux traités a confirmé cette tendance : la proportion de porcs en croissance traités aux C34G serait passée de 36,5 % en 2010 à 0,7 % en 2016 (Chevance *et al.*, 2020). De plus, les systèmes de surveillance ont enregistré que la résistance des isolats commensaux et pathogènes d'*Escherichia coli* avait également tendance à diminuer entre 2010 et 2016 (Verliat *et al.*, 2021).

La diminution de l'exposition à la colistine a été de 75 % entre 2005 et 2020, toutes espèces animales confondues : la baisse la plus forte a été observée pour les prémélanges médicamenteux (– 97 %), puis pour les poudres et solutions orales (– 66 %) et les injectables (– 40 %). Entre 2005 et 2020, l'exposition à la colistine a diminué de 68 % pour les bovins, 83 % pour les porcs et 66 % pour les volailles. Ces bons résultats sont le fruit des différentes initiatives menées par les filières, des mesures prises au niveau européen et de la dynamique liée à l'objectif de réduction fixé en France.

■ 2.4 Comparaison avec des données européennes

Le rapport ESVAC présente les résultats annuels de chaque pays européen en matière d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire. Les résultats sont exprimés en mg/PCU (PCU = Population Corrective Unit 1 PCU = 1 kg de poids vif) sans distinction de l'utilisation des antibiotiques par espèce animale. Les derniers résultats disponibles portent sur les années 2019 et 2020 pour 31 pays européens (EMA, 2021a).

Un bilan réalisé sur 25 pays qui ont fourni des données entre 2011 et 2020 montre une diminution globale de 43,3 % des ventes d'antibiotiques exprimées en mg/PCU (figure 5). Les ventes ont diminué de 32,8 % pour les C34G, de 12,8 % pour les FQ et de 76,5 % pour les polypeptides.

Tableau 3. Bilan des résultats obtenus par les filières de rente en France pour les différents objectifs de réduction de l'exposition aux antibiotiques.

| Source de l'objectif | Antibiotiques visés | Objectif quantitatif visé | Année de référence | Année d'échéance | Résultats Bovins | Résultats Porcs | Résultats Volailles | Résultats Toutes espèces |
|----------------------|---|---------------------------|--------------------|------------------|------------------|-----------------|---------------------|--------------------------|
| Ecoantibio 1 | Toutes les familles | - 25 % en 5 ans | 2011 | 2016 | - 24 % | - 42 % | - 43 % | - 37 % |
| LAAAF | Céphalosporines de 3 ^e et 4 ^e générations | - 25 % en 3 ans | 2013 | 2016 | - 82 % | - 85 % | NA* | - 81 % |
| LAAAF | Fluoroquinolones | - 25 % en 3 ans | 2013 | 2016 | - 83 % | - 73 % | - 45 % | - 75 % |
| Ecoantibio 2 | Colistine | - 50 % en 5 ans | Moyenne 2014-2015 | 2020 | - 48 % | - 75 % | - 63 % | - 66 % |

* NA : Les céphalosporines de 3^e et 4^e générations ne sont pas autorisées chez les volailles.

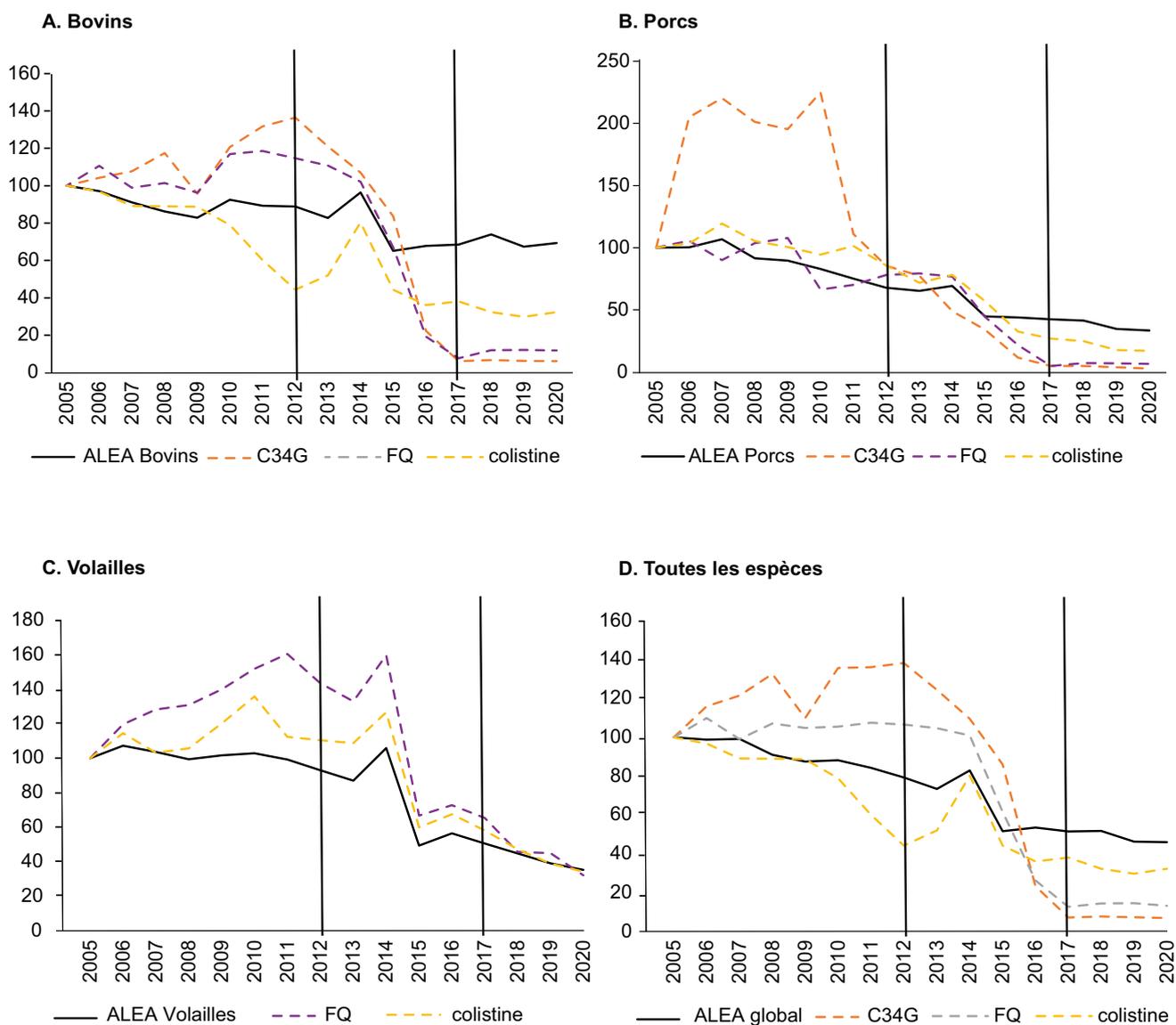
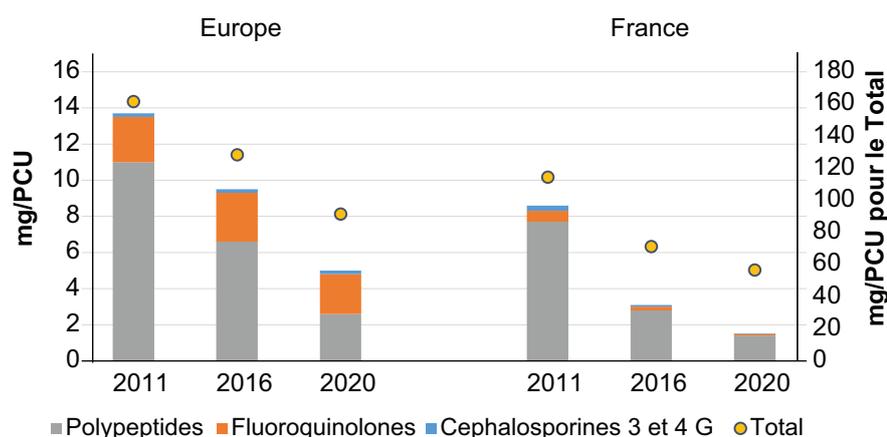
Figure 4. Évolutions des expositions aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations, aux fluoroquinolones, à la colistine et de l'exposition globale par rapport à 2005 pour les bovins (A), les porcs (B), les volailles (C) et toutes les espèces animales confondues (D).

Figure 5. Évolution comparée des ventes (en mg/PCU) entre l'Europe et la France en 2011, 2016 et 2020, d'après les données de l'EMA (ESVAC, 2021a).



Si l'évolution globale des ventes est à la baisse en moyenne sur les 25 pays européens ayant transmis des données depuis 2011, la situation est contrastée en fonction des pays. En effet, une diminution de l'indicateur calculé pour tous les antibiotiques est supérieure à 5 % dans 19 pays, dont 5 pays qui ont une baisse supérieure à 50 % (France, Italie, Espagne, Pays-Bas et Allemagne). À l'inverse une augmentation de plus de 5 % est observée dans 4 pays. On peut donc constater une certaine hétérogénéité au niveau européen dans la prise en compte de la problématique de l'antibiorésistance. Si certains pays l'ont fait très tôt, la prise de conscience pour d'autres pays est plus récente.

Globalement, la lutte contre l'antibiorésistance progresse en Europe sous l'égide du plan d'action européen, mais il existe encore des disparités importantes entre les états membres.

L'objectif fondamental de toutes ces recommandations et mesures prises au niveau international, européen et français est bien de réduire la résistance aux antibiotiques. Le dernier rapport du JIACRA a démontré que l'utilisation des C34G et des Quinolones (FQ et autres quinolones) chez l'Homme est corrélée à une résistance à ces antibiotiques dans les infections à *Escherichia coli* chez l'Homme ; et des associations similaires ont été trouvées pour les animaux producteurs de denrées (ECDC/EFSA/EMA, 2021). Il existe aussi des liens entre la consommation d'antibiotiques chez les animaux et la résistance

aux antibiotiques des *Campylobacter spp.* provenant d'animaux producteurs d'aliments, qui à son tour est associée à l'antibiorésistance de ces bactéries zoonotiques isolées chez l'Homme.

En France, la diminution rapide de l'exposition aux FQ dans les filières porcine et avicole a eu des effets contrastés sur la résistance des bactéries isolées à l'abattoir ou sur des animaux malades (Perrin-Guyomard *et al.*, 2020). Néanmoins, comme observé dans le réseau d'épidémiologie Résapath, les résistances aux antibiotiques critiques chez *Escherichia coli* isolées chez des bactéries pathogènes animales tendent à baisser depuis plusieurs années (Anses, 2020). Bien qu'imposant une restriction, le décret de 2016 relatif à la prescription et à la délivrance des antibiotiques critiques aurait été globalement bien accepté par les vétérinaires : d'après une enquête sociologique, les vétérinaires le créditaient d'une légitimité pour lutter contre les mésusages d'antibiotiques en élevage (Bourély *et al.*, 2018). Par ailleurs, cette enquête a montré qu'au lieu d'accroître leur recours à l'antibiogramme, les vétérinaires ont révisé leurs pratiques en réduisant les prescriptions d'antibiotiques d'importance critique. Le surcoût pour les filières de production engendré par l'obligation de recourir très régulièrement aux analyses de laboratoire est évoqué par les éleveurs et les vétérinaires (CGAAER, 2016). Les articles 3 et 4 de ce même numéro détailleront plus particulièrement les actions conduites

dans les filières et les résultats obtenus en terme d'antibiorésistance chez les animaux d'élevage.

3. De nouvelles mesures en préparation pour lutter contre la résistance aux antibiotiques

■ 3.1. Une nouvelle réglementation européenne

Le plan d'action européen « Une seule santé » contre la résistance aux antimicrobiens (RAM), adopté en 2017 (UE, 2017), reconnaît le lourd fardeau social et économique de la RAM. Le plan d'action fournit un cadre d'actions concrètes, dont certaines ont été ratifiées en tant que mesures dans le règlement (UE) 2019/6 relatif aux médicaments vétérinaires, adopté par le Parlement européen et Conseil fin 2018 et qui entrera en application en 2022 (JOUE, 2019a).

Un antimicrobien est défini dans le règlement (UE) 2019/6 comme « toute substance ayant une action directe sur les microorganismes et utilisée pour le traitement ou la prévention d'infections ou de maladies infectieuses, dont les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques et les antiprotozoaires ».

Le considérant 41 du règlement rappelle que la RAM est devenue un problème de santé publique à l'échelle mondiale qui nécessite une action intersectorielle urgente et coordonnée et précise : « Cette action implique de redoubler de prudence concernant l'utilisation des agents antimicrobiens, d'éviter leur utilisation dans le cadre d'une routine prophylactique et métabolique, de limiter l'usage vétérinaire d'agents antimicrobiens d'une importance critique à la prévention ou au traitement d'infections humaines potentiellement mortelles et d'encourager et de faciliter l'élaboration de nouveaux antimicrobiens »

Plusieurs articles spécifiques aux antimicrobiens sont présents dans le règlement (UE) 2019/6 relatif aux médicaments vétérinaires, ainsi que dans le règlement (UE) 2019/4 relatif

aux aliments médicamenteux pour animaux (tableau 4). À la demande de la Commission européenne, l'EMA a fourni plusieurs recommandations scientifiques et techniques pour la préparation des actes délégués et d'exécution dans le cadre de la mise en œuvre du règlement (UE) 2019/6 (EMA, 2022b).

a. Des restrictions d'usage

Le règlement reconnaît la nécessité de réserver à l'usage humain uniquement certains antimicrobiens d'im-

portance critique qui sont de dernier recours pour traiter les infections potentiellement mortelles. Ainsi, l'article 37 prévoit l'établissement d'une liste d'antimicrobiens réservés à l'usage humain. L'inscription d'un antimicrobien sur cette liste signifiera l'interdiction de l'utiliser chez l'animal, y compris dans le cadre de la cascade (en dehors des termes de l'AMM). Il ne pourra donc pas y avoir d'AMM en médecine vétérinaire avec ces antimicrobiens, et les AMM déjà accordées seront retirées.

Les animaux ou produits d'animaux ayant reçu des antibiotiques inscrits à cette liste ne pourront être importés en Europe. L'EMA/CVMP a fourni un avis scientifique à la Commission sur les critères de désignation de ces substances et proposera des antimicrobiens candidats pour la « liste réservée » en fonction de leur importance majeure pour la santé humaine, du risque de transmission de la résistance des animaux aux humains et du caractère non essentiel pour la santé animale. Sur la

Tableau 4. Articles de la réglementation européenne mentionnant des règles relatives aux antimicrobiens.

| Règlement (UE) | Catégorie | Numéro des Articles | Contenu de l'article |
|--|------------------------|--|---|
| 2019/6 Médicaments vétérinaires (JOUE, 2019a) | Définitions | 4(11 à 16) | Résistance aux antimicrobiens – antimicrobien – antibactérien – métaphylaxie – prophylaxie |
| | AMM | 8(2) ; 37(2) | Documentation relative aux risques – mesures d'atténuation du risque permettant de limiter le développement de résistance |
| | Post-AMM | 36(2) | Possibilité de demandes d'études post-AMM |
| | | 119(9) | Pas de distribution à des fins promotionnelles |
| | Protection des données | 39(1b) ; 40(5) | Durée de protection des données et périodes additionnelles |
| | Restrictions d'usage | 37(3 à 5) ; 107(5) ; 18 ; 152(1) | Liste des antimicrobiens réservés à l'Homme |
| | | 107(6) | Liste d'antimicrobiens dont l'usage hors AMM est interdit ou soumis à conditions |
| | | 107(3 à 4) | Utilisation en prophylaxie limitée pour les antibiotiques à un traitement individuel – Utilisation en métaphylaxie limitée |
| | Prescription | 34(1c) ; 105(1 à 4) ; 105(10) | Ordonnance vétérinaire après examen clinique – validité 5 jours – quantité prescrite limitée du médicament à la quantité requise pour le traitement |
| Surveillance | 57(1 à 3) ; 58(3) | Collecte des données de vente et d'usage | |
| 2019/4 Aliments médicamenteux (JOUE, 2019b) | Qualité | 7(3) | Niveaux maximaux spécifiques de contamination croisée |
| | Post-AMM | 11(4) | Pas de distribution à des fins promotionnelles |
| | Prescription | 16(5) ; 16(8) | Ordonnance après diagnostic vétérinaire valable 5 jours |
| | | 16(9) | Prescription limitée à un seul prémélange médicamenteux |
| | Restrictions d'usage | 16(7) | La durée du traitement est conforme au résumé des caractéristiques du médicament vétérinaire et n'excède pas deux semaines |
| 17(3) | | Pas d'utilisation à des fins prophylactiques | |

base de cet avis, les critères pour la désignation de ces antimicrobiens ont été définis dans le Règlement délégué (UE) 2021/1760 (JOUE, 2021). L'article 107(6) prévoit aussi l'établissement d'une liste d'antimicrobiens dont l'usage est interdit ou restreint dans le cadre de l'utilisation hors AMM. L'EMA/CVMP fournira un avis scientifique à la Commission sur l'acte d'exécution pour établir une liste d'antimicrobiens qui ne seront pas utilisés dans le cadre de la cascade ou qui ne seront utilisés que sous certaines conditions (EMA, 2021b).

Le règlement (UE) 2019/6 introduit des dispositions importantes concernant l'utilisation de produits antimicrobiens pour la « prophylaxie » et la « métaphylaxie » (JOUE, 2019a), reflétant notamment les recommandations de l'avis conjoint EMA/EFSA RONAFA (EMA/EFSA, 2017). Les interprétations divergentes de la terminologie, qui ont conduit à un manque de clarté pour les utilisateurs dans le passé, ont été résolues par la fourniture de définitions dans le règlement.

La prophylaxie est définie comme étant l'administration d'un médicament à un animal ou à un groupe d'animaux avant l'apparition de signes cliniques de maladie, dans le but d'empêcher qu'une maladie ou une infection se déclare. D'après l'article 107(3) : « Les médicaments antimicrobiens ne sont pas utilisés à des fins prophylactiques, si ce n'est dans des cas exceptionnels, pour l'administration sur un animal individuel ou un nombre restreint d'animaux lorsque le risque d'infection ou de maladie infectieuse est très élevé et que les conséquences ont toutes les chances d'être graves. Dans de tels cas, l'utilisation de médicaments antibiotiques à des fins prophylactiques se limite à l'administration à un animal individuel uniquement ».

La métaphylaxie est définie comme étant l'administration d'un médicament à un groupe d'animaux après qu'un diagnostic d'une maladie clinique a été établi pour une partie du groupe, dans le but de traiter les animaux cliniquement malades et d'enrayer la propagation de la maladie aux animaux en contact étroit avec les animaux malades et expo-

sés au risque de contamination, et qui peuvent déjà être infectés de manière subclinique. D'après l'article 107(4) : « Les médicaments antimicrobiens ne sont utilisés à des fins métaphylactiques que si le risque de propagation d'une infection ou d'une maladie infectieuse dans le groupe d'animaux est élevé et lorsque aucune autre solution appropriée n'est disponible ».

b. Une surveillance des utilisations par espèce et un nouvel objectif

Reconnaissant le besoin important de données plus détaillées et standardisées, le règlement introduit une exigence de collecte et de déclaration des données « d'utilisation » par espèce animale au niveau de l'UE.

L'article 57 concerne la collecte des données de ventes et d'usage des antimicrobiens. L'analyse et la transmission à l'EMA des données sur les ventes d'antimicrobiens, qui sont volontaires depuis 2010, deviendront obligatoires. La nouvelle réglementation rend aussi obligatoire la transmission à l'EMA de données d'utilisation des antimicrobiens à partir de 2024 pour les bovins, volailles et porcs, à partir de 2027 pour les autres espèces dont les produits sont destinés à la consommation humaine (et incluant tous les chevaux) et à partir de 2030 pour les animaux de compagnie et animaux élevés pour leur fourrure. La nouvelle réglementation concerne tous les antimicrobiens et pas seulement les antibiotiques.

Les nouvelles dispositions législatives sur la collecte de données de ventes soutiendront également un objectif spécifique aux antimicrobiens fixé au niveau européen pour la prochaine décennie. La Commission européenne a en effet publié fin 2019 une communication intitulée « Le pacte vert pour l'Europe » (*European Green Deal*), qui envisageait une stratégie sur l'alimentation durable afin de répondre aux priorités et aux défis liés à chaque étape de la chaîne alimentaire (Commission européenne, 2019). Cette stratégie appelée « De la ferme à la fourchette » a été publiée en mai 2020 et devrait permettre la transition vers un système

alimentaire équitable, sain et respectueux de l'environnement (Commission européenne, 2020). L'objectif visé pour les antimicrobiens est de réduire de 50 % les ventes globales de l'UE pour les animaux d'élevage et l'aquaculture d'ici 2030.

■ 3.2 Des évolutions au niveau français

a. Évolution du système de surveillance des usages

Pour répondre aux futures exigences du règlement délégué (UE) 2021/578, la France devra développer un système de collecte exhaustive de données d'utilisation. La Loi d'avenir agricole (LAAAF) a rendu obligatoire la déclaration des cessions d'antibiotiques sur l'ensemble du territoire national. Cette loi (modifiée par la loi n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé) concerne les titulaires d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), les entreprises assurant la fabrication et la distribution d'aliments médicamenteux, ainsi que les vétérinaires et les pharmaciens. Le décret d'application du 19 décembre 2016 prévoit l'obligation d'enregistrement de la délivrance des antibiotiques par les différents ayants-droits. Depuis 2018, les fabricants et distributeurs d'aliments médicamenteux déclarent leurs cessions d'antibiotiques trimestriellement à l'Anses-ANMV. Le plan Ecoantibio 2 prévoit dans son action 10 de construire les bases de données de déclaration des antibiotiques cédés et les dispositifs de valorisation de ces données.

Le Conseil national de l'ordre des vétérinaires, la Direction générale de l'alimentation et l'Anses-ANMV travaillent sur le projet Calypso qui a vocation à développer un système informatique spécifique d'enregistrement, de gestion et de consultation de données pour les ayants-droit de la délivrance des antibiotiques. Le dispositif Calypso a l'ambition à la fois de répondre à l'obligation législative et de mettre à la disposition de tous les vétérinaires praticiens des outils d'auto-évaluation en matière de prescription/délivrance d'antibiotiques. À terme, l'analyse de ces données exhaustives sera complémentaire de

celle des données de ventes actuellement déclarées par les titulaires d'AMM car beaucoup plus fine et plus détaillée. Ce système de collecte de données permettra donc de mieux caractériser les usages pour les différentes espèces animales.

b. Vers un futur plan Ecoantibio 3

Entrée en application en avril 2017, le plan Ecoantibio 2 a été prolongé jusque fin 2022 afin de synchroniser le futur plan sectoriel Ecoantibio 3 avec la nouvelle feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance qui sera lancée en 2023. Le Conseil Général de l'Alimentation, de l'Agriculture et des Espaces Ruraux a récemment été chargée d'une mission ministérielle pour réaliser une évaluation complète des 2 premiers plans Ecoantibio. Après consultation de l'ensemble des parties prenantes, des axes de réflexion et des recommandations seront ainsi proposés pour l'élaboration du prochain plan.

Les deux premiers plans nationaux pour lutter contre la résistance aux

antibiotiques ont été structurants, fédérateurs et moteurs. L'approche co-constructive pour définir le futur plan d'action sera importante afin de maintenir la dynamique instaurée depuis plus de 10 ans en France pour une utilisation prudente et responsable des antibiotiques en médecine vétérinaire.

Conclusion

Réduire l'utilisation des antibiotiques chez l'animal comme chez l'Homme est une priorité afin de minimiser la résistance des bactéries aux antibiotiques. Ce concept repris au plan international, européen et français nécessite d'agir à plusieurs niveaux à la fois. Les plans d'action mis en place ont pour objectif de coordonner les différentes actions nécessaires. En France, les plans Ecoantibio ont permis une réduction substantielle de l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire, et en particulier pour les antibiotiques considérés comme critiques pour le traitement des maladies infectieuses

chez l'Homme. Le succès de ces plans relève avant tout d'une implication et d'une adhésion de l'ensemble des acteurs publics (ministères, agences sanitaires) et privés (industrie, vétérinaires, professionnels de l'élevage) associé au financement nécessaire de la part du ministère de l'agriculture. Cette réduction de l'utilisation s'est traduite par une diminution de la résistance des bactéries aux antibiotiques.

La nouvelle réglementation européenne met en place des outils permettant d'accroître les capacités de lutte contre la résistance aux antibiotiques.

Diminuer c'est possible, les actions menées en France l'ont montré.

Peut-on encore réduire l'utilisation des antibiotiques ? Probablement, mais jusqu'à quel point ?

Trouver le bon équilibre entre la protection de la santé publique et la capacité de traiter les maladies infectieuses animales constitue le challenge de ces prochaines années.

Annexe 1. Tableau comparatif des catégorisations des antibiotiques aux niveaux national, européen et international.

| Classes d'antimicrobiens | Catégorisation Française (Arrêté du 18 mars 2016) | Catégorisation de l'OMS (OMS, 2019) | Catégorisation européenne de l'AMEG (EMA, 2019) | Recommandations spécifiques de l'OIE (santé humaine et animale) | Catégorisation de l'OIE (OIE, 2021b) |
|---|---|-------------------------------------|--|---|--------------------------------------|
| | Importance pour la santé humaine | Importance pour la santé humaine | Importance pour la santé humaine et Importance pour la santé animale | | Importance pour la santé animale |
| Glycopeptides | AIC non autorisé chez l'animal | HPAIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Kétolides | nd | HPAIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Ansamycine | nd | AIC | A | | ATIV |
| Carbapénèmes et autres pénèmes | AIC non autorisé chez l'animal | AIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Glycylcyclines | AIC non autorisé chez l'animal | AIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Lipopeptides | AIC non autorisé chez l'animal | AIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Monobactames | AIC non autorisé chez l'animal | AIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Oxazolidinones | AIC non autorisé chez l'animal | AIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Pénicillines (antipseudomonal) | AIC non autorisé chez l'animal | AIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Dérivés d'acide phosphonique | AIC non autorisé chez l'animal | AIC | A | | ATIV |
| Traitement de la tuberculose et maladie mycobactérienne | AIC non autorisé chez l'animal | AIC | A | | non autorisé chez l'animal |
| Pénicillines (amidinopénicillines) | nd | ATI | A | | AICV |
| Acides pseudomoniques | nd | ATI | A | | non autorisé chez l'animal |

Annexe 1. Tableau comparatif des catégorisations des antibiotiques aux niveaux national, européen et international (suite).

| | | | | | |
|---|--|---|---|--------------------|---|
| Riminoferazines | AIC non autorisé chez l'animal | ATI | A | | non autorisé chez l'animal |
| Streptogramines | nd | ATI | A | | AIV |
| Sulfones | AIC non autorisé chez l'animal | ATI | A | | non autorisé chez l'animal |
| Céphalosporines 3 ^o et 4 ^o Générations | AIC | HPAIC | B | | AICV |
| Quinolones | nd | HPAIC | B | | ATIV |
| Fluoroquinolones | AIC | HPAIC | B | | AICV |
| Polymyxines | nd | HPAIC | B | | ATIV |
| Macrolides | nd | HPAIC | C | | AICV |
| Aminoglycosides | nd | AIC | C | | AICV |
| Rifaximine | nd | AIC | C | | ATIV |
| Aminopénicillines + Inhibiteur de bêta-lactamases | nd | AIC | C | | AICV |
| Amphénicols | nd | ATI | C | | AICV |
| Céphalosporines 1 ^{ère} et 2 ^{ème} Générations | nd | ATI | C | | ATIV |
| Lincosamides | nd | ATI | C | | ATIV |
| Pleuromutilines | nd | AI | C | | ATIV |
| Aminopénicillines | nd | AIC | D | | AICV |
| Antibactériens stéroïdiens (Fusidane) | nd | ATI | D | | AIV |
| Pénicillines (spectre-étroit incluant anti-staphylococcique) | nd | ATI | D | | AICV |
| Sulfonamides, inhibiteurs dihydrofolate réductase et leurs combinaisons | nd | ATI | D | | AICV |
| Tétracyclines | nd | ATI | D | | AICV |
| Aminocyclitol | nd | AI | D | | AICV |
| Polypeptides cycliques | nd | AI | D | | ATIV |
| Dérivé de nitrofurane | nd | AI | D | | nd |
| Nitroimidazoles | nd | AI | D | | nd |
| Aminocoumarine | nd | non autorisé chez l'homme | nd | | AIV |
| Ionophores | nd | non autorisé chez l'homme | nd | | ATIV |
| Orthosomycines | nd | non autorisé chez l'homme | nd | | AIV |
| Thiostrepton | nd | non autorisé chez l'homme | nd | | AIV |
| Substances arsenicales | nd | non autorisé chez l'homme | nd | | AIV |
| Bicyclomycine | nd | non autorisé chez l'homme | nd | | AIV |
| Quinoxalines | nd | non autorisé chez l'homme | nd | | AIV |
| | AIC non autorisé chez l'animal | HPAIC : Antibiotique d'Importance Critique à Haute Priorité | A : Eviter - non autorisé chez l'animal | usage exceptionnel | |
| | AIC : Antibiotique d'Importance Critique | AIC : Antibiotique d'Importance Critique | B : Restreindre | usage restreint | AICV : Antibiotique d'Importance Critique en médecine Vétérinaire |
| | | ATI : Antibiotique Très Important | C : Attention | | ATIV : Antibiotique Très Important en médecine Vétérinaire |
| | | AI : Antibiotique Important | D : Prudence | | AIV : Antibiotique Important en médecine Vétérinaire |

Références

- Anses, 2020. Résapath - Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2019. Anses Lyon et Ploufragan-Plouzanié-Niort, France.
- Anses, 2021a. Catégorisation des antibiotiques à usage vétérinaire pour une utilisation prudente et responsable. Point sur la réglementation nationale et les recommandations internationales et européennes. https://www.anses.fr/fr/system/files/2021-06-29-AIC_AMEG.pdf
- Anses, 2021b. « Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2020. Rapport annuel. » Anses-ANMV.
- Bourély C., Nicolas F., Didier C., Agnès L., Émilie G., 2018. La restriction d'usage des antibiotiques d'importance critique en France : Impact de la nouvelle réglementation en médecine vétérinaire. *Épidém. Santé Anim.*, 73, 91-105.
- CGAAR, 2016. Le plan Écoantibio 2012-2016 – Évaluation Recommandations pour le plan suivant. Rapport n° 16041. CGAAR 77p. https://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/cgaaer_16041_2017_rapport.pdf
- Chantepedrix M., Chevance A., Orlianges M., Moulin G., Urban D., Parois A., 2018. Observatoire pérenne du suivi des usages d'antibiotiques en production de veaux de boucherie : Résultats de l'année 2016 et évolution par rapport à 2013. *Renc. Rech. Ruminants*. 24, 301-305.
- Chauvin C., Madec F., Sanders P., 2010. Étude de l'usage des antibiotiques en aviculture – approche pharmac-épidémiologique. *Bulletin Épidém.*, 37, 5-6.
- Chauvin C., Le Bouquin S., Sanders P., 2012. Usage des antibiotiques en filières porcine, avicole et cunicole en France. Résultats d'enquêtes. *Bulletin Épidém. Santé Animale, alimentation*. 53, 12-15.
- Chevance A., Urban D., Moulin G., 2020. Suivi des ventes et des utilisations d'antibiotiques en France : Pourquoi ? Quelles évolutions ? In : Journées Nationales des Groupements Techniques Vétérinaires (JNGTV), Poitiers, France, 427-432.
- CLIPP, 2016. Réduction de l'usage des antibiotiques en élevage de lapins. Quelles actions, pour quels résultats ? https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/reduction_de_l_usage_des_antibiotiques_en_elevage_de_lapins.pdf
- Commission européenne, 2016. Overview Report - Antimicrobial Resistance – Prudent Use of Antimicrobials in Animals. (2016-6238) https://ec.europa.eu/food/audits-analysis/overview_reports/details.cfm?rep_id=121
- Commission européenne, 2019. Communication on the European Green Deal. Europ. Commission, Brussels, 640 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM:2019:640:FIN>
- Commission européenne, 2020. Communication on A Farm to Fork Strategy for a fair, healthy and environmentally-friendly food system. Europ. Commission, Brussels, 381 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020DC0381>
- Commission européenne, 2021. Progress report 2017 EU AMR action plan. Europ. Commission, Brussels. https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/antimicrobial_resistance/docs/amr_2018-2022_actionplan_progressreport_en.pdf
- David V., Beaugrand F., Gay E., Bastien J., Ducrot C., 2019. Évolution de l'usage des antibiotiques en filières bovines : état d'avancement et perspectives. In : Numéro spécial. De grands défis et des solutions pour l'élevage. Baumont R. (Éd). INRA Prod. Anim., 32, 291-304. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2019.32.2.2469>
- DGAL, 2016. Le plan Écoantibio 2012-2016 – Synthèse et principales réalisations. DGAL, France, 23p. <https://agriculture.gouv.fr/telecharger/82020?token=0dc468725c6d47906398a7ad4c5faa4a>
- ECDC/EFSA/EMA, 2015. European Centre for Disease Prevention and Control/European Food Safety Authority/European Medicine Agency: ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals.
- ECDC/EFSA/EMA, 2021. Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA, JIACRA III. 2016-2018.
- EMA, 2016a. Le système européen de réglementation des médicaments - Une approche cohérente de la réglementation des médicaments dans l'Union européenne. (EMA/716925/2016) https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_fr.pdf
- EMA, 2016b. Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health (EMA/CVMP/CHMP/231573/2016)
- EMA, 2019. Categorisation of antibiotics in the European Union (EMA/CVMP/CHMP/682198/2017) <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/advice-impacts-using-antimicrobials-animals#category-antibiotics-and-preliminary-risk-profiling-of-new-antimicrobials-section>
- EMA, 2020. Catégorisation des antibiotiques à usage vétérinaire pour une utilisation prudente et responsable https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_fr.pdf
- EMA, 2021a. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020. *Eur. Surveillance Vet. Antimicrob. Consumpt.* (EMA/58183/2021)
- EMA, 2021b. CVMP strategy on antimicrobials 2021-2025. (EMA/CVMP/179874/2020)
- EMA, 2022a. Safety and residues: antimicrobials. Reflection papers. <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/scientific-guidelines/safety-residues/safety-residues-antimicrobials>
- EMA, 2022b. Scientific and technical recommendations: Veterinary Medicines Regulation. <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/scientific-technical-recommendations-veterinary-medicines-regulation#antimicrobial-sales-and-use-section>
- EMA/CVMP, 2010a. Opinion following an Article 35 referral for all veterinary medicinal products containing quinolones including fluoroquinolones intended for use in food-producing species.
- EMA/CVMP, 2010b. Opinion following an Article 35 referral for veterinary medicinal formulations containing colistin at 2 000 000 IU per ml and intended for administration in drinking water to food producing species.
- EMA/CVMP, 2012. Opinion following an Article 35 referral for all veterinary medicinal products containing systemically administered (parenteral and oral) 3rd and 4th generation cephalosporins intended for use in food producing species.
- EMA/CVMP, 2014. Opinion following an Article 35 referral for all veterinary medicinal products containing enrofloxacin to be administered via the drinking water to chickens and/or turkeys.
- EMA/CVMP, 2015. Opinion following an Article 35 referral for veterinary medicinal products containing colistin to be administered orally.
- EMA/CVMP, 2016. Questions and answers on veterinary medicinal products containing colistin in combination with other antimicrobial substances to be administered orally. Outcome of a referral procedure under Article 35 of Directive 2001/82/EC
- EMA/CVMP, 2018. Questions and answers on use of enrofloxacin-containing veterinary medicines administered via drinking water to chickens and turkeys - Follow-up assessment after the referral under Article 35 of Directive 2001/82/EC
- EMA/EFSA, 2017. Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA). *EFSA J.*, 15, 4666.
- Fortun-Lamothe L., Courtadon H., Croisier A., Gidenne T., Combes S., Le Bouquin S., Chauvin C., 2011. L'index de fréquence des traitements par les antibiotiques (IFTA) : un indicateur de durabilité des ateliers d'élevage. *Journées Rech. Cunicole, Le Mans, France*, 14, 135-138.
- Fortun-Lamothe L., Davoust C., 2017. Innovations en élevage cunicole : des réussites d'hier aux défis de demain. *Journées Rech. Cunicole, Le Mans, France*, 17, 11-22.

- Góchez, D., Raicek M., Pinto Ferreira J., Jeannin M., Moulin G., Erlacher-Vindel E., 2019. OIE Annual Report on Antimicrobial Agents Intended for Use in Animals: Methods Used. *Frontiers Vet. Sci.*, 6, 317. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00317>
- Hémonec A., Chauvin C., Corrége I., Delzescaux D., Verliat F., 2018. Reliable estimation of antimicrobial use and its evolution between 2010 and 2013 in French swine farms. *Porcine Health Management*, 4, 8. <https://doi.org/10.1186/s40813-018-0084-7>
- IACG, 2019. No time to wait-securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary General of the Nations. The UN Interagency Coordination Group (IACG) on Antimicrobial Resistance
- ITAVI, 2019. RefA²vi - Réseau professionnel de Références sur les usages d'Antibiotiques en élevage Avicole : Synthèse des résultats du réseau. [https://www.itavi.asso.fr/sites/default/files/files/synthese%20resultats%20RefA²vi%202018_V4.pdf](https://www.itavi.asso.fr/sites/default/files/files/synthese%20resultats%20RefA2vi%202018_V4.pdf)
- Jarrige N., Chantepedrix M., Gay E., 2018. Exposition des veaux de boucherie aux antibiotiques. *Bulletin épidémiologique : Santé Anim., Alim.*, 82, 1-4.
- JOUE, 2019a. Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE. *Journal officiel de l'Union européenne* 4, 43-167. <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>
- JOUE, 2019b. Règlement (UE) 2019/4 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 concernant la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation d'aliments médicamenteux pour animaux, modifiant le règlement (CE) no 183/2005 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 90/167/CEE du Conseil. *Journal officiel de l'Union européenne* 4, 1-23. <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/4/oj>
- JOUE, 2021. Règlement délégué (UE) 2021/1760 de la Commission du 26 mai 2021 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en définissant les critères pour la désignation des antimicrobiens qui doivent être réservés au traitement de certaines infections chez l'homme. *Journal officiel de l'Union européenne* 353, 1-5. http://data.europa.eu/eli/reg_del/2021/1760/oj
- Mlala S., Jarrige N., Gay E., 2018. Estimation de l'utilisation des antibiotiques par les éleveurs de bovins laitiers et allaitants : Enquête de terrain basée sur les documents d'élevage. *Bulletin épidémiologique : Santé Anim., Alim.*, 84, 1-5.
- Moulin G., 2018. Lutte contre l'antibiorésistance : Quelles évolutions en France, en Europe et au plan international ? *Bulletin des G.T.V.*, 92, 81-87.
- Moulin G., Pokludová L., 2020. Status Quo in International Context. In: *Antimicrobials in Livestock 1: Regul. Sci. Practice*. Springer, Cham, 5-18.
- OIE, 2021a. OIE Annual report on antimicrobial agents intended for use in animals. Better understanding of the global situation. Fifth report.
- OIE, 2021b. Liste OIE des agents antimicrobiens importants en médecine vétérinaire. <https://www.oie.int/app/uploads/2021/06/f-oie-liste-antimicrobiens-juin2021.pdf>
- OMS, 2003. Joint FAO/OIE/WHO Expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment: Geneva, December 1-5, 2003. World Health Organization.
- OMS, 2004. Second Joint FAO/OIE/WHO Expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: management options: 15-18 March 2004, Oslo, Norway. World Health Organization.
- OMS, 2017. WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. Geneva.
- OMS, 2019. Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision. Geneva.
- Perrin-Guyomard A., Jouy E., Urban D., Chauvin C., Granier S., Mourand G., Cheavance A., Adam C., Moulin G., Kempf I., 2020. Decrease in fluoroquinolone use in French poultry and pig production and changes in resistance among *E. coli* and *Campylobacter*. *Vet. Microbiol.*, 243, 108637. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108637>
- Rousset N., Carré Y., Richard A., Brice Y., Chauvin C., 2019. REFA²VI: vers la formalisation d'un réseau de références professionnelles français sur l'utilisation des antibiotiques en exploitations avicoles. *Journées Rech. Avicole Palmipèdes à Foie Gras*, 13, Tours, 13France.
- SNGTV, 2014. Recommandations de bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques en filière porcine – version juin 2014.
- SNGTV, 2017a. Recommandations de bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques en filière aviaire – version septembre 2017.
- SNGTV, 2017b. Recommandations de bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques en filière bovine – version septembre 2017.
- SNGTV, 2018. Recommandations de bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques en filière petits ruminants – version septembre 2018.
- UE, 2017. Communication de la Commission au Conseil et au Parlement Européen – Plan d'action européen fondé sur le principe « Une seule Santé » pour combattre la résistance aux antimicrobiens. - COM/2017/0339 final.
- UE, 2011. Communication de la Commission au Parlement Européen et au Conseil - Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens - COM/2011/0748 final.
- Verliat F., Hémonec A., Chouet S., Coz P.L., Liber M., Jouy E., Perrin-Guyomard A., Cheavance A., Delzescaux D., Chauvin C., 2021. An efficient cephalosporin stewardship programme in French swine production. *Vet. Med. Sci.*, 7, 432-439. <https://doi.org/10.1002/vms3.377>

Résumé

Promouvoir un usage responsable et prudent des antibiotiques est un axe clé des plans d'action internationaux, européens et nationaux pour lutter contre l'antibiorésistance. De nombreuses recommandations et mesures visent à diminuer l'utilisation des antibiotiques en réservant leur usage dans les cas où il est strictement nécessaire. Dans une approche « Une seule santé », l'Agence européenne des médicaments a établi une catégorisation des antibiotiques à usage vétérinaire en prenant en compte à la fois le risque pour la santé humaine et les besoins en santé animale. Il est en effet particulièrement important de préserver les antibiotiques considérés comme critiques pour le traitement des maladies bactériennes chez l'Homme. Depuis 2011, des objectifs nationaux ont été définis afin de réduire l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire en France. Des initiatives prises par les filières et les plans Ecoantibio ont créé une dynamique qui a permis d'atteindre ces objectifs. La France fait d'ailleurs partie des pays européens qui ont le plus diminué ces dernières années l'usage des céphalosporines de 3^e et 4^e générations et des fluoroquinolones. La nouvelle réglementation européenne prévoit un ensemble de mesures qui vise à mieux encadrer et réduire l'usage de certains antibiotiques dans les élevages. Mesurer et suivre les usages contribue à favoriser une utilisation prudente des antibiotiques et à évaluer l'efficacité des actions menées à cet égard. Cet article présente différents systèmes de suivi de l'usage des antibiotiques qui ont été développés par différents acteurs dans la lutte contre l'antibiorésistance.

Abstract

Reduction in antibiotic use in the animal sectors: What measures, what results, what prospects?

Promoting responsible and prudent use of antibiotics is a key focus of international, European and national action plans to combat antibiotic resistance. Many recommendations and measures aim to reduce the use of antibiotics by reserving their use in cases where it is strictly necessary.

In a « One Health » approach, the European Medicines Agency has established a categorization of antibiotics for veterinary use taking into account both the risk to human health and the needs for animal health. It is indeed particularly important to preserve antibiotics that are considered critically important for the treatment of bacterial diseases in humans. Since 2011, national objectives have been defined in order to reduce the use of antibiotics in veterinary medicine in France. Initiatives taken by the animal sectors and the Ecoantibio plans have created a dynamic enabling to achieve these objectives. France is one of the European countries that has decreased the most the use of 3rd and 4th generation cephalosporins and fluoroquinolones in recent years. Also, the new European veterinary regulations provide a set of measures to better supervise and reduce the use of certain antibiotics in livestock farming. Measuring and monitoring antimicrobial use helps promote prudent use of antibiotics and assess the effectiveness of actions carried out in this regard. This article presents different systems for measuring the use of antibiotics that have been developed by different actors in the fight against antibiotic resistance.

URBAN D., CHEVANCE A., BOUCHARD D., CHAUVIN C., ORAND J.P., MOULIN G., 2022. Réduction de l'utilisation des antibiotiques en filières animales : Quelles mesures, quels résultats, quelles perspectives ? In : Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 257-274.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7189>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Antibiorésistance chez l'animal en France : quels résultats ?

Jean-Yves MADEC

Anses Laboratoire de Lyon, 31 avenue Tony Garnier, 69007, Lyon, France

Courriel : jean-yves.madec@anses.fr

■ La résistance aux antibiotiques (antibiorésistance) pourrait remettre en cause les avancées médicales dans la prise en charge des infections bactériennes humaines. Les antibiotiques sont également utilisés chez les animaux, inscrivant de fait ce sujet dans une préoccupation globale, dite d'une seule santé (One Health). Les efforts récents de la médecine vétérinaire en France ont significativement contribué à diminuer l'antibiorésistance dans le secteur animal.

Introduction

La médecine humaine utilise des antibiotiques, la médecine vétérinaire aussi. En 2020, en France, 628 tonnes pour la première, 415 tonnes pour la seconde. Rien d'anormal puisque les infections bactériennes affectent les animaux comme l'Homme. Pourtant, le sujet ne se résume pas au simple constat d'un exercice partagé de la médecine. Il a dans le passé cristallisé les tensions entre les deux professions, les uns reprochant aux autres d'être les contributeurs principaux à ce fléau qu'est la résistance aux antibiotiques, ou antibiorésistance. Le problème est loin d'être neuf car l'antibiorésistance acquise – par opposition à l'antibiorésistance naturelle – est connue depuis que nous utilisons massivement ces molécules, en gros depuis l'après-guerre. En revanche, sur cette question, les secteurs humains et vétérinaires diffèrent parfois largement ; une compréhension mutuelle des enjeux est donc essentielle. Ensuite, il faut agir ensemble. Car chaque profession a des efforts à faire. À ce titre, à la faveur des deux plans ministériels Ecoantibio (Ministère de

l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt, 2016 ; Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt, 2017), les dix années 2012-2021 ont constitué une étape charnière de prise de conscience et de rapprochement constructif des deux médecines sur le sujet des antibiotiques. C'est désormais la voie à suivre, dans l'approche moderne de la santé unique (ou « One Health ») et avec l'objectif de préserver ce bien commun que sont les antibiotiques, déjà pour nous-mêmes, et *a fortiori* pour les générations futures.

1. Problématique de l'antibiorésistance

■ 1.1. Histoire des antibiotiques

Les antibiotiques sont largement associés à la révolution médicale du xx^e siècle. On parle du « miracle antibiotique ». Les premiers antibiotiques sont des substances naturelles tandis que d'autres antibiotiques ont été obtenus par semi-synthèse ou synthèse complète (voir encadré). Les efforts

de recherche ont d'abord consisté à rechercher des antibiotiques en testant des milliers de micro-organismes (champignons ou bactéries) susceptibles d'en produire spontanément. Puis la synthèse chimique a pris le relais, afin de créer des médicaments plus performants. Au xix^e siècle, plusieurs scientifiques (Pasteur, Joubert, Vuillemin) avaient déjà remarqué que certains micro-organismes étaient capables d'en inhiber d'autres. Mais c'est à partir des années 1900 que les scientifiques s'attaquent au problème majeur des maladies infectieuses. À cette époque, la syphilis, la tuberculose et la typhoïde font des ravages, sans que l'on ne dispose de traitements efficaces. La microbiologie, la médecine et la chimie organique font d'immenses progrès, ce qui permet d'enchaîner les découvertes.

Par la suite, l'émergence de la résistance du staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) à la pénicilline a signé le début d'une (très) longue course-poursuite entre nouvel antibiotique et bactérie antibiorésistante. Cet âge d'or d'une innovation pharmaceutique florissante enchaînant

Encadré. Quelques étapes historiques de l'usage des antibiotiques.

En 1910, Paul Ehrlich, un médecin allemand qui travaille sur les sels d'arsenic, met au point une molécule efficace, le Salvarsan®, qui devient le traitement anti-syphilitique de référence jusqu'à l'avènement de la pénicilline.

Ehrlich s'intéresse aussi aux propriétés anti-infectieuses de certains colorants. Cette piste est suivie par Gerhard Domagk, en Allemagne, qui démontre en 1935 l'efficacité antibactérienne du Prontosil®, dont le principe actif est le sulfanilamide. Plusieurs centaines de molécules sont alors développées, à la suite des travaux d'Ernest Fourneau à l'Institut Pasteur. Jusqu'aux années 1940, les sulfamides règnent en maîtres sur l'antibiothérapie.

En 1939, le biologiste français René Dubos isole la gramicidine, une substance naturelle capable d'inhiber les bactéries à Gram positif.

On retient le plus souvent les travaux d'Alexander Fleming, un bactériologiste britannique qui, en rentrant de vacances en 1927, observe qu'un champignon (*Penicillium notatum*) s'est développé par hasard dans une culture de staphylocoques et qu'il en a bloqué la croissance. Cette constatation n'est pas totalement nouvelle (travaux de Duchesne et Tiberio), mais ce n'est qu'en 1940 qu'Howard Florey et Ernst Boris Chain réussissent à isoler la substance responsable, la pénicilline. Celle-ci montre une efficacité remarquable sur le pneumocoque chez la souris. Les premiers essais sur l'Homme sont concluants, mais les médecins disposent de trop petites quantités pour que son usage se répande.

La production industrielle de la pénicilline démarrera aux États-Unis, par la mise en culture du champignon *Penicillium chrysogenum*, qui produit deux cents fois plus de pénicilline que *P. notatum*. Elle devient un médicament essentiel pendant la deuxième guerre mondiale, rapidement suivi par d'autres antibiotiques découverts après la guerre (tétracycline, chloramphénicol...).

Fleming, Florey et Chain reçoivent le prix Nobel de médecine en 1945 pour leurs travaux sur la pénicilline.

L'OMS (Organisation mondiale de la santé) estime que les antibiotiques ont accru la durée de vie dans les pays occidentaux de plus de dix ans.

les découvertes de nouvelles familles d'antibiotiques s'est poursuivi jusqu'au début des années 2000. L'investissement industriel sur les antibiotiques s'est ensuite ralenti, au profit du développement de molécules plus rentables, notamment pour le traitement de maladies chroniques. Depuis, l'histoire médicale se trouve confrontée à l'équation complexe d'une augmentation de la prévalence des infections à bactéries multi-résistantes et au tarissement des solutions thérapeutiques pour y répondre.

■ 1.2. Place de l'antibiothérapie en médecine vétérinaire, similitudes et différences avec la médecine humaine

L'histoire de l'antibiothérapie en médecine vétérinaire est moins documentée qu'en médecine humaine mais il est clair que les vétérinaires ont bénéficié de cette formidable avancée thérapeutique. En France, Jean-Pierre Marty en situerait le début en 1948 dans son

ouvrage « La pénicilline : ses possibilités d'application en thérapeutique vétérinaire », dans lequel il indiquait : « *il ne fait pas de doute que dans un proche avenir notre profession pourra bénéficier de toute une gamme d'agents antibiotiques qui modifieront les conceptions classiques de la thérapeutique anti-infectieuse* ». Toutefois, contrairement à la médecine humaine, ce ne sont pas les problèmes d'antibiorésistance qui ont été un moteur de l'innovation en antibiothérapie dans le secteur animal.

a. Enseignements de l'histoire du staphylocoque doré résistant à la méticilline

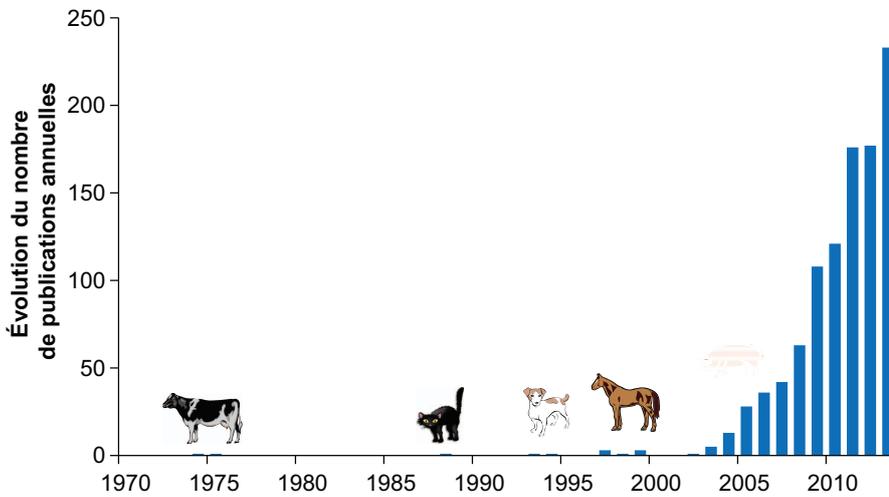
Un exemple illustrant les différentes dynamiques entre les deux médecines est celui du staphylocoque doré. C'est en 1961 que l'arrivée de la méticilline apparaît comme une solution face aux *S. aureus* devenus résistants à la pénicilline chez l'Homme, malheureusement de courte durée avec l'émergence des *S. aureus* résistants à la méticilline (SARM) en 1962. Depuis cette époque, le SARM est considéré comme l'un des

pathogènes multi-résistants les plus problématiques en médecine humaine (Lee *et al.*, 2018).

Dans le secteur vétérinaire, le point notable est que la première identification d'un SARM animal l'a été en 1972, à l'origine d'une mammite bovine restée anecdotique en Belgique, et donc environ dix ans après la même description chez l'Homme (Devriese *et al.*, 1972). Plus globalement, entre les années 1960 et 2000, le SARM est resté un sujet parfaitement mineur en médecine vétérinaire, avec des descriptions sporadiques chez le chat dans les années 80, puis chez le chien et le cheval (figure 1).

Dans le même temps, le SARM monopolise les débats de l'antibiorésistance en médecine humaine, où il est à l'origine d'échecs thérapeutiques en série. Ce n'est véritablement qu'au début des années 2000 que la transmission du SARM du porc à l'Homme par contact professionnel a porté subitement un éclairage majeur sur le réservoir animal de cette antibiorésistance (figure 1). En effet, en juillet 2004, le Professeur Andréas Voss du Centre médical de l'Université Radboud de Nimègue aux Pays-Bas admet à l'hôpital une jeune enfant âgée de six mois pour une chirurgie cardiaque visant à prendre en charge une malformation congénitale. Comme une infection à *S. aureus* post-chirurgicale aurait été problématique, le Professeur Voss a, par précaution, recherché la présence de cette bactérie chez l'enfant, et a trouvé que cette petite fille était porteuse d'un SARM. En revanche, le Professeur Voss n'avait jamais identifié ce SARM auparavant. Il ne ressemblait à aucun autre SARM hospitalier connu, on ne pouvait pas lui attribuer un « type », il l'a donc baptisé « SARM non typable ». Puis, d'autres patients hospitalisés se sont progressivement révélés porteurs de ce même SARM, également non typable. Il s'est avéré que tous ces patients avaient un lien plus ou moins direct avec la filière porcine (Voss *et al.*, 2005). L'enfant mentionnée ci-dessus était elle-même la fille d'un couple d'éleveurs de porcs. Des travaux français menés par l'équipe du Professeur Antoine Andremont avaient d'ailleurs déjà démontré dans

Figure 1. Évolution du nombre de publications annuelles associant SARM et animal (source : PubMed). Contrairement à la situation en médecine humaine, le SARM d'origine animale n'est devenu une préoccupation qu'au début des années 2000, lorsque le passage à l'Homme a été démontré à partir du porc (Pays-Bas, Danemark).



les années 2000 que le porc hébergeait le staphylocoque doré (Armand-Lefevre *et al.*, 2005). Et que la colonisation nasale des éleveurs de porc par les staphylocoques dorés était supérieure à celle du groupe témoin.

Cet épisode a créé en Europe une crise sans précédent, tant médicale que politique, montrant que le SARM existait bien chez l'animal et pouvait se transmettre par exposition professionnelle (de Neeling *et al.*, 2007 ; Khanna *et al.*, 2008 ; van Belkum *et al.*, 2008 ; van Rijen *et al.*, 2008 ; Wulf *et al.*, 2008). Même si au plan médical, les situations liées au SARM chez l'Homme et chez le porc sont largement différentes (le SARM est souvent pathogène chez l'Homme alors qu'il s'agit d'un portage inapparent chez le porc), cette crise a subitement conduit la profession vétérinaire à prendre en compte (davantage qu'elle ne le faisait) l'enjeu de l'antibiorésistance dans ses pratiques. Et donc avec un décalage de près de 40 ans par rapport aux médecins.

b. Les spécificités de l'antibiothérapie vétérinaire

Si les antibiotiques sont utilisés dans les deux médecines, ce simple constat conduit souvent à des parallèles trop rapides sur leurs conditions d'emploi. Notamment par les médecins qui font la comparaison avec leur propre exercice.

En effet, contrairement à la situation chez l'Homme, la médecine vétérinaire est principalement collective, et non individuelle. Les poulets de chair sont élevés en lots de plusieurs milliers d'individus dans le même bâtiment. L'administration des antibiotiques se fait par voie orale dans l'eau de boisson. Et le traitement est souvent métaglyactique, c'est-à-dire que l'ensemble du lot d'animaux doit être traité à partir du moment où une fraction d'entre eux est malade. Ceci ne vaut évidemment pas pour les animaux de compagnie, les chevaux et certaines situations en élevage d'animaux de rente, qui s'apparentent davantage à la médecine humaine « en ville », c'est-à-dire hors établissements de soins. Dans ces cas seulement, on peut anticiper une certaine analogie entre les deux médecines dans les solutions et leviers pour maîtriser l'usage des antibiotiques.

Également, l'essentiel de l'antibiothérapie, qui concerne les animaux de production, se pratique sur des individus jeunes (donc immunocompétents) puisque la durée de vie économique de ces animaux est bien inférieure à celle de leur espèce. De surcroît, le vétérinaire soigne de nombreuses espèces animales, et l'arsenal antibiotique est parfois très limité pour certaines d'entre elles. Autre différence, les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des antibiotiques vétérinaires

comportent un volet démontrant l'absence d'écotoxicité, volet qui n'existe pas dans les dossiers d'AMM en médecine humaine. Par ailleurs, la réglementation prévoit un délai d'attente entre la dernière antibiothérapie et l'abattage de l'animal, ce qui constitue un paramètre majeur pour protéger les consommateurs des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires. Enfin, rappelons que l'usage des antibiotiques à des fins de « promotion de croissance » est interdit en Europe depuis le 1er janvier 2006 (Union, 2003).

■ 1.3. Sélection et transmission de l'antibiorésistance

a. Sélection de l'antibiorésistance

L'antibiorésistance est la propriété d'une bactérie à résister à l'action d'un antibiotique. Elle peut s'exprimer par une simple persistance de la bactérie dans un milieu enrichi en antibiotiques. Dans d'autres cas, la bactérie peut continuer de se diviser activement, y compris au même rythme qu'en l'absence d'antibiotique. Le principal enjeu lié à l'antibiorésistance réside donc dans la difficulté à aider efficacement l'organisme à éliminer la bactérie responsable de l'infection. Plus généralement, l'antibiorésistance est une cause importante d'échecs thérapeutiques dans les maladies d'origines bactériennes.

Si une bactérie résiste à l'action d'un antibiotique, c'est qu'elle dispose de mécanismes le lui permettant (Blair *et al.*, 2015). Ceux-ci diffèrent selon l'antibiotique et la bactérie car, vis-à-vis d'un antibiotique donné, toutes les espèces bactériennes ne mettent pas en œuvre la même riposte. Également, une bactérie est capable de déployer plusieurs mécanismes de résistance à la fois. Trois grandes modalités d'antibiorésistance peuvent être décrites. La première concerne les mécanismes qui empêchent l'antibiotique de pénétrer dans la bactérie, ou qui lui permettent d'en sortir. Ils se localisent au niveau de la paroi bactérienne, qui devient imperméable, ou qui peut disposer de structures membranaires, appelées pompes d'efflux, qui assurent l'expulsion des antibiotiques. La seconde porte sur

la destruction ou la modification de l'antibiotique après son entrée dans le cytoplasme bactérien. Cette grande famille de mécanismes repose sur la production d'enzymes qui, par exemple, hydrolysent l'antibiotique. Enfin, la troisième s'adresse aux antibiotiques dont le site d'action au sein de la bactérie a été suffisamment modifié pour l'empêcher d'être efficace, on parle de mécanisme par modification de cible.

À noter qu'une bactérie peut résister à un antibiotique en utilisant un mécanisme prédominant. Par exemple, lorsque la bactérie *Escherichia coli* résiste à l'action des bêta-lactamines, elle le fait principalement par hydrolyse enzymatique, c'est-à-dire en synthétisant des bêta-lactamases (nom donné aux enzymes qui hydrolysent les bêta-lactamines). Mais la même bactérie *E. coli* peut à la fois synthétiser des bêta-lactamases tout en mettant en œuvre un mécanisme d'imperméabilité membranaire. Il peut ainsi en résulter des niveaux très variables de résistance aux bêta-lactamines d'une souche d'*E. coli* à l'autre, en fonction de la nature et du nombre de mécanismes mis en jeu.

Pour autant, l'hydrolyse enzymatique n'est pas le mécanisme prédominant de résistance aux bêta-lactamines chez toutes les bactéries. Par exemple, le staphylocoque doré cité précédemment peut produire des bêta-lactamases (pénicillinases), et donc mettre en jeu un mécanisme d'hydrolyse enzymatique pour résister à l'action de la pénicilline. En revanche, il devient parfois résistant à tous les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, non pas par hydrolyse enzymatique mais par l'acquisition d'une protéine membranaire particulière (nommée PBP2A) qui présente une modification de l'affinité vis-à-vis de ces molécules (modification de cible). La présence de cette PBP2A confère ce que l'on appelle la « résistance à la méticilline » (*S. aureus* résistant à la méticilline, ou SARM), citée précédemment (Peacock and Paterson, 2015).

b. Transmission de l'antibiorésistance

L'antibiorésistance se transmet, c'est l'une de ses principales caractéristiques. Une conséquence importante est que

l'usage d'un antibiotique, non seulement sélectionne l'antibiorésistance chez la population bactérienne hébergée par le patient ou l'animal traité, mais peut conduire à la présence de bactéries résistantes à distance du lieu de sélection. Notamment, des individus peuvent héberger des bactéries antibiorésistantes sans avoir été exposés aux antibiotiques. C'est l'un des enjeux majeurs que soulève la problématique de l'antibiorésistance.

L'antibiorésistance peut se transmettre à plusieurs niveaux, depuis l'échelle moléculaire (flux de gènes) à la transmission de bactéries résistantes entre les animaux, ou entre les animaux et l'Homme (et réciproquement). Pour comprendre les transmissions de l'antibiorésistance aux échelles génétiques et bactériennes, il faut garder en tête que le génome d'une bactérie est en constante évolution. Au sein d'une cellule bactérienne, des gènes de résistance peuvent « sauter » d'un endroit à l'autre du génome, de nombreux mécanismes moléculaires permettant cela. Par exemple, un gène peut être transféré depuis un plasmide – une molécule d'ADN circulaire présente dans le cytoplasme bactérien – vers le chromosome. Un gène peut aussi être copié (dupliqué) et transféré d'un locus chromosomique vers un autre locus chromosomique au sein de la même bactérie, conduisant parfois à des accumulations locales de gènes de résistance sur certaines portions de l'ADN génomique.

Les gènes de résistance peuvent aussi être exportés à l'extérieur de la bactérie. C'est le cas lorsqu'ils sont localisés sur des plasmides qui peuvent se transmettre entre bactéries (Madec et Haenni, 2018). Un mécanisme important permettant ces transferts est la conjugaison bactérienne, c'est-à-dire la formation d'un « pont » physique connectant deux bactéries et assurant le passage de matériel génétique de la bactérie donneuse à la bactérie receveuse. Ces échanges peuvent avoir lieu de manière horizontale entre deux bactéries de la même espèce (*E. coli*, par exemple), mais également entre deux bactéries d'espèces différentes (*E. coli* et *Salmonella enterica*, par

exemple). Globalement, les espèces bactériennes appartenant à la famille des entérobactéries peuvent échanger entre elles des plasmides de résistance. Ces transferts peuvent être étendus aussi à des espèces à Gram négatif n'appartenant pas à la famille des entérobactéries, comme certaines bien connues en médecine canine, telles que *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter baumannii*.

La conséquence de la transmission plasmidique est la très grande fluidité des échanges, qui conduit à une dissémination efficace des gènes d'antibiorésistance entre bactéries. Les techniques moléculaires (par exemple de séquençage du génome) permettent aujourd'hui de différencier finement les différents types de plasmides qui circulent, et donc d'émettre des hypothèses sur leurs origines et leurs dynamiques de transfert. La connaissance de l'épidémiologie moléculaire des plasmides est une base de compréhension des transferts de l'antibiorésistance entre différents individus ou compartiments des écosystèmes, puisque certains plasmides sont dominants dans le monde animal alors que d'autres sont beaucoup plus prévalents chez l'Homme (Grami *et al.*, 2013 ; Madec *et al.*, 2015 ; Al-Mir *et al.*, 2021).

A contrario, lorsque les gènes de résistance sont localisés sur le chromosome bactérien, leur mouvement à l'extérieur de la bactérie est beaucoup plus limité, étant entendu qu'ils doivent d'abord être pris en charge par un élément génétique mobile. Dans le cas d'une résistance chromosomique, la transmission est alors surtout assurée de manière verticale par la division d'une bactérie « mère » en bactéries « filles » présentant la même résistance. On peut observer cette situation lors d'infections nosocomiales au sein d'une clinique vétérinaire, par exemple (Haenni *et al.*, 2012 ; Haenni *et al.*, 2013 ; Haenni *et al.*, 2020). Ce mode de transmission de l'antibiorésistance est souvent lié à la capacité particulière d'un clone – un ensemble de bactéries identiques issues d'une bactérie mère – à persister et disséminer au sein d'un environnement donné (hôpital, famille, élevage). Des pratiques d'hygiène renforcées

permettent en général de maîtriser la situation.

Enfin, il convient de noter que de nombreuses bactéries, telles que les entérobactéries, peuvent à la fois transmettre l'antibiorésistance de façon horizontale (échanges d'éléments génétiques mobiles), mais également verticale par leur capacité de division propre, illustrant la complexité des mécanismes de transmission de l'antibiorésistance aux échelles moléculaire et cellulaire (Massot *et al.*, 2021).

2. L'antibiorésistance dans la chaîne alimentaire

■ 2.1. Un dispositif de surveillance harmonisé en Europe

a. Le rôle des Laboratoires Nationaux de Référence

La stratégie choisie par l'Union européenne et coordonnée par l'Efsa dans la lutte contre l'antibiorésistance animale a pour objectif affiché de protéger le consommateur. Cette stratégie s'intéresse donc naturellement en premier lieu à l'antibiorésistance des bactéries zoonotiques alimentaires (*Salmonella* et *Campylobacter*), puis par extension à l'antibiorésistance de bactéries indicatrices dans la chaîne alimentaire (*E. coli*, principalement). Les prélèvements sont réalisés au plus proche du stade de la consommation par l'Homme, c'est-à-dire chez des animaux sains à l'abattoir et dans des viandes vendues au détail. Des prélèvements dans les environnements d'élevage sont également réalisés. Cette stratégie relève d'une base réglementaire (Directive Zoonose) et la surveillance s'impose à tous les États Membres. Plusieurs textes d'exécution (décisions) ont été élaborés, en 2003 (2003/99/CE, <http://data.europa.eu/eli/dir/2003/99/oj>), en 2013 (2013/652/UE, http://data.europa.eu/eli/dec_impl/2013/652/oj) et en 2020 (2020/1729/UE, http://data.europa.eu/eli/dec_impl/2020/1729/oj), qui déclinent les évolutions de cette surveillance, en termes de filières animales, d'espèces bactériennes, de rythmes et de volumes, et naturellement de méthodes.

Les Laboratoires Nationaux de Référence pour la Résistance Antimicrobienne (LNR-RA) sont en charge de la mise en œuvre, dans chaque État Membre, de cette surveillance harmonisée. En France, le laboratoire de l'Anses Fougères est LNR-RA depuis décembre 2009, et partage ce mandat avec le laboratoire de l'Anses Ploufragan-Plouzané-Niort, en fonction de l'espèce bactérienne à surveiller. Le LNR-RA anime un réseau de huit laboratoires agréés qui, à réception des échantillons prélevés par les services vétérinaires, réalisent les isolations des différentes bactéries à surveiller. Le LNR-RA réalise les analyses officielles de détermination de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans le cadre du dispositif décrit en figure 2.

b. Modalités de surveillance à l'abattoir et dans les viandes

En application des décisions européennes, la surveillance de l'antibiorésistance dans la chaîne alimentaire est organisée alternativement chez les porcs et bovins les années impaires et dans les filières volaille les années paires. Elle porte sur plusieurs combinaisons d'espèces bactériennes/populations

animales productrices d'aliments/stades de production (figure 3).

À l'abattoir, le plan d'échantillonnage pour les prélèvements de caeca est établi selon une clef de répartition proportionnelle au volume annuel abattu par abattoir, traitant au minimum 60 % de la population animale concernée. Les prélèvements sur carcasses sont réalisés dans le cadre des contrôles officiels du règlement (CE) 2073/2005, établissant les critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires. Les prélèvements dans les environnements d'élevages sont effectués dans le cadre des contrôles officiels du dépistage réglementaire relatif à la lutte contre les infections à *Salmonella* (Règlement (CE) n° 2160/2003). À la distribution, les prélèvements sont réalisés dans les rayons libre-service réfrigérés des établissements de commerce de détail (grandes et moyennes surfaces).

L'antibiorésistance des souches isolées par les laboratoires d'analyses agréés est déterminée par micro-dilution en milieu liquide conformément aux normes CLSI M07 et VET01. Les antibiotiques et les plages de concentrations testés sont ceux définis

Figure 2. Structuration du dispositif de surveillance de l'antibiorésistance chez les bactéries commensales et zoonotiques isolées d'animaux producteurs d'aliments et de leurs viandes en France (extrait du rapport LNR-RA, (Anses, 2021b)).

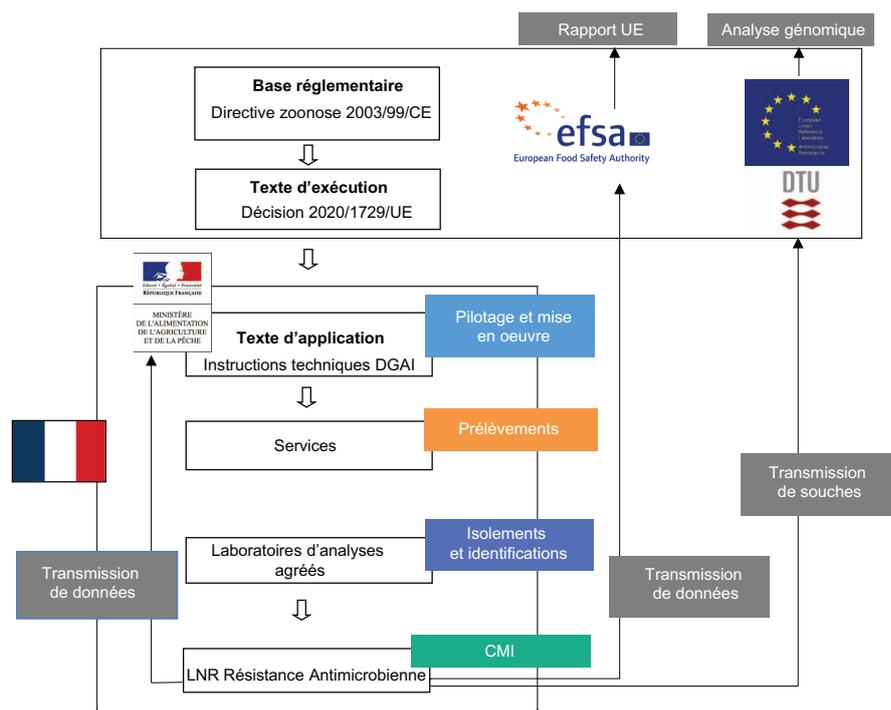
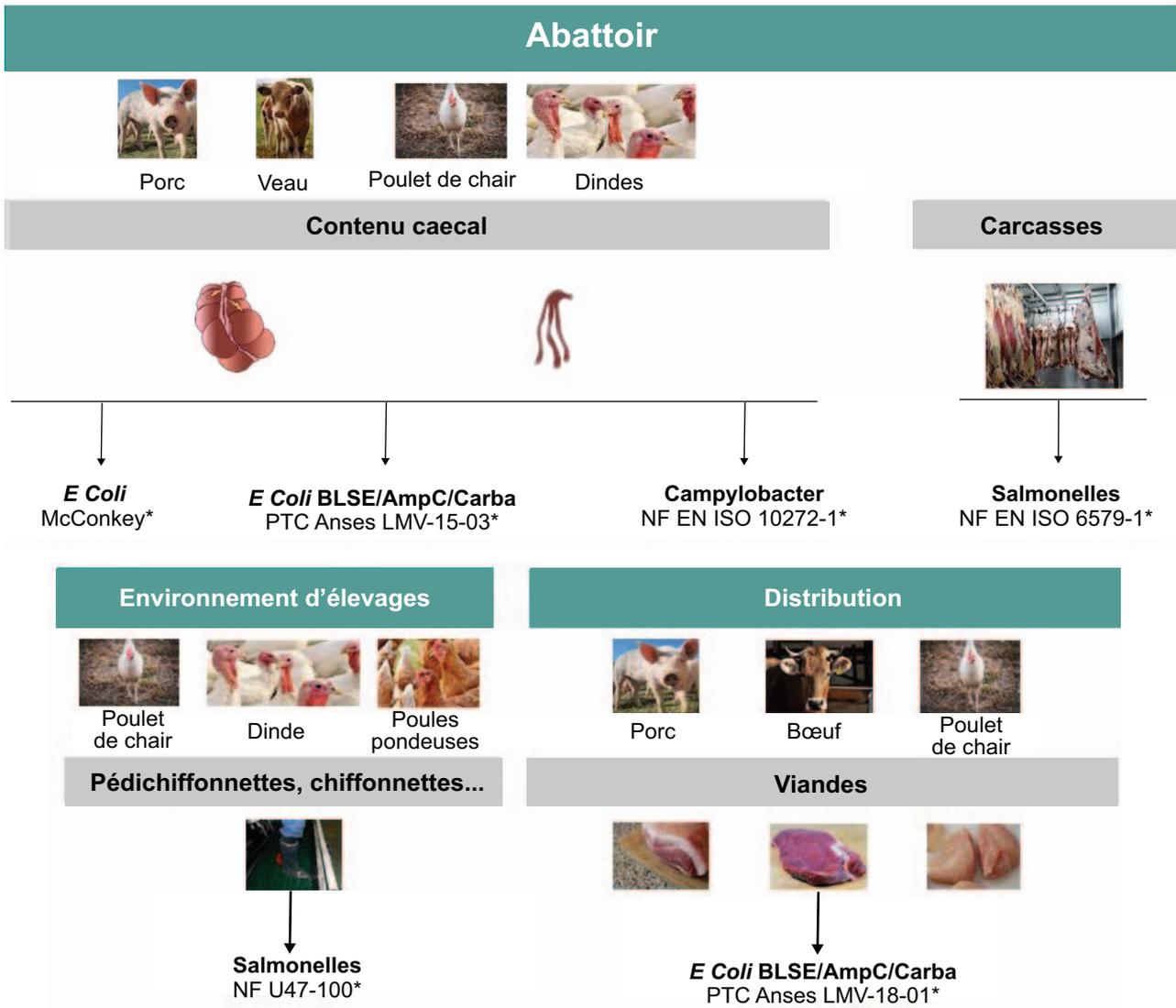


Figure 3. Combinaisons surveillées d'espèces bactériennes/populations animales productrices d'aliments/stades de production. *normes ou protocoles d'isolement. (extrait du rapport LNR-RA, (Anses, 2021b)).



dans la décision 2013/652/UE. Les *E. coli* et *Salmonella* sont testés sur un 1^{er} panel de quatorze antibiotiques. Les souches présentant une concentration minimale inhibitrice (CMI) aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations (C3G/C4G) ou aux carbapénèmes supérieurs à la valeur du seuil épidémiologique sont testées sur un 2^e panel d'antibiotiques, contenant dix antibiotiques de la famille des bêta-lactamines. Les *Campylobacter* sont testés vis-à-vis de six antibiotiques. L'interprétation des CMI et le calcul de la proportion de souches résistantes sont réalisés sur la base des valeurs seuils épidémiologiques (Epidemiological Cut-OFFs ou ECOFFs), selon les règles d'interprétation définies par le comité européen EUCAST. Les seuils épidémiologiques sont les concentrations

d'antibiotiques qui permettent de distinguer, pour chaque couple espèce bactérienne-antibiotique, les souches sauvages (ou « sensibles ») des souches non sauvages (ou « résistantes ») du fait de la présence d'un ou plusieurs mécanismes de résistance acquise (résistance microbiologique). Les concentrations critiques utilisées par les cliniciens sont différentes des valeurs seuils épidémiologiques et sont établies sur la base d'informations cliniques, pharmacologiques, microbiologiques et épidémiologiques ; elles permettent de catégoriser les souches selon la probabilité de succès ou d'échec thérapeutique. Ainsi, les seuils épidémiologiques utilisés dans le cadre de la surveillance européenne peuvent différer des seuils critiques (breakpoints) utilisés en

bactériologie médicale pour définir les souches résistantes (résistance clinique).

■ 2.2. Principaux résultats sur la période 2014-2020

Les résultats présentés ici sont les plus récents et ceux obtenus pour la France sur toute la période de la décision 2013/652/UE (2014-2020). Il est à noter qu'avant la période d'harmonisation européenne, des initiatives plus fragmentaires (dans certaines filières animales et pas d'autres, par exemple) ont été prises par certains États Membres, notamment par la France, qui produit des données depuis 1999. Ces données antérieures détaillées ne seront pas présentées ici, elles ne font que renforcer le message général de réduction des

niveaux d'antibiorésistance à l'abattoir, et surtout inscrivent dans le temps long (plus de 20 ans) les efforts nationaux contre l'antibiorésistance dans la chaîne alimentaire. Par ailleurs, les données compilées pour l'ensemble des États Membres sont accessibles sur le site de l'Efsa (<https://www.efsa.europa.eu/en/publications>), incluant d'autres indicateurs non présentés ici (analyse de la multi-résistance, par exemple).

a. À l'abattoir

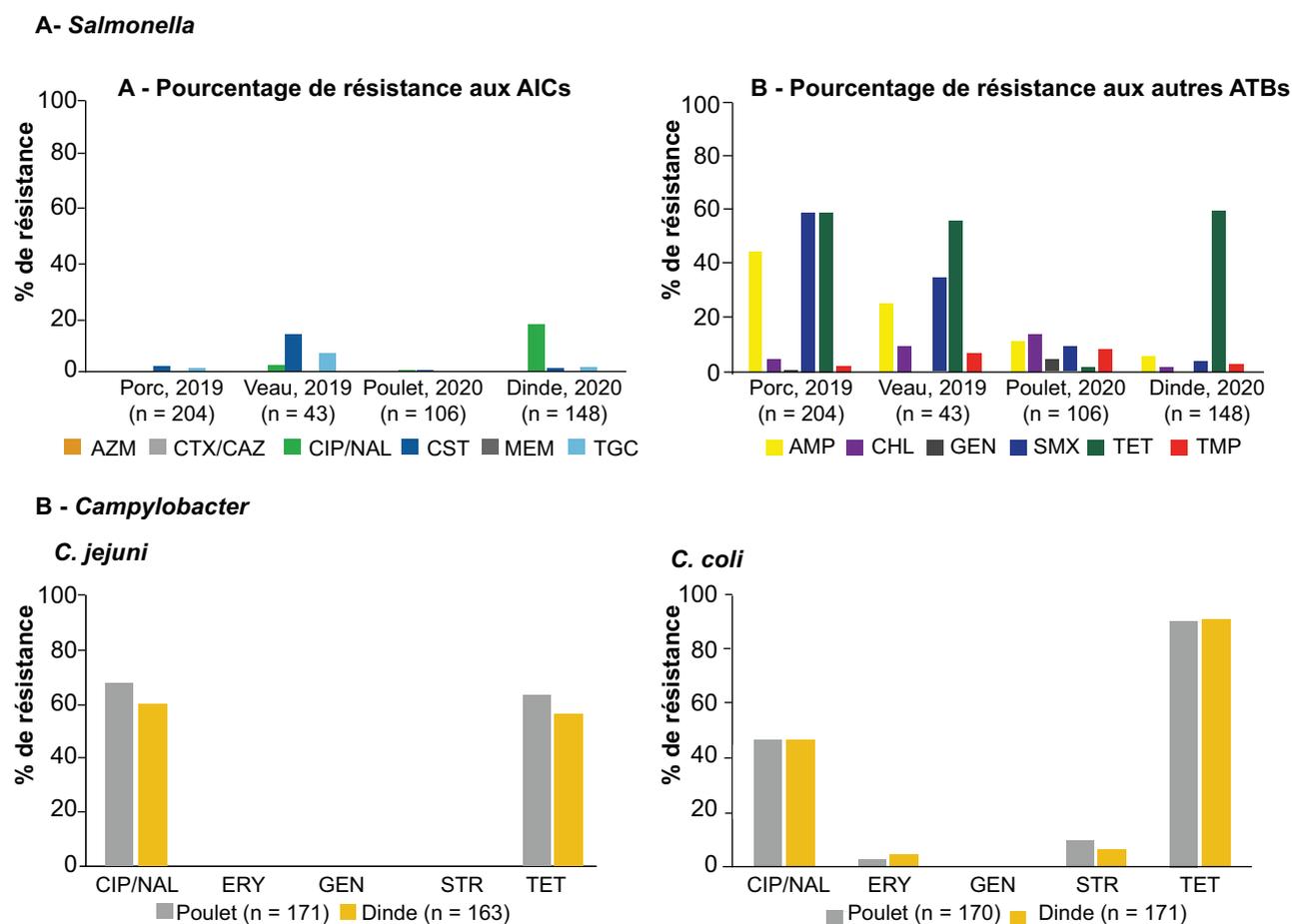
L'antibiorésistance des salmonelles est nulle ou très faible vis-à-vis des antibiotiques d'importance critique pour l'Homme (AICs) (figure 4A). Aucune résistance aux carbapénèmes n'est détectée. Les salmonelles restent également très sensibles aux C3G/C4G et à l'azithromycine. Les taux de résistance à

la colistine et à la tigécycline sont rares ou faibles chez le porc (2,5 et 1,5 %), le poulet (0,9 et 0,0 %) et la dinde (1,4 et 1,4 %), et modérés et faibles chez le veau (14 et 7 %). Les pourcentages de résistance aux fluoroquinolones sont très faibles à faibles chez le porc (0,5 %), le veau (2,3 %) et le poulet (0,9 %), et modérés chez la dinde (17,6 %). En revanche, la résistance à la tétracycline est très élevée chez le porc (58,8 %), le veau (55,8 %) et la dinde (59,5 %). La résistance aux sulfamides est également élevée chez le veau (34,9 %) et très élevée chez le porc (58,8 %). Enfin, 44,1 et 25,6 % des souches respectivement isolées chez le porc et le veau sont résistantes à l'ampicilline.

Certains serovars de salmonelles sont plus fréquemment détectés chez

les animaux tandis que d'autres sont classés en danger sanitaire de catégorie 1 pour la médecine humaine (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* et son variant monophasique, *S. Hadar*, *S. Infantis*, *S. Virchow* et *S. Kentucky*). Le profil de résistance est très dépendant du serovar. À titre d'exemple, chez la dinde, toutes les souches résistantes aux fluoroquinolones appartiennent au serovar Hadar. La distribution des serovars dépend aussi des espèces animales. Ainsi, chez le porc, le serovar *Typhimurium* monophasique compte pour 40,7 % des serovars majoritaires isolés sur carcasses en 2019 (ce serovar n'est pas détecté chez le veau et le poulet), et 73,5 % des *S. Typhimurium* monophasique du porc sont résistantes à l'ampicilline, au sulfaméthoxazole et à la tétracycline.

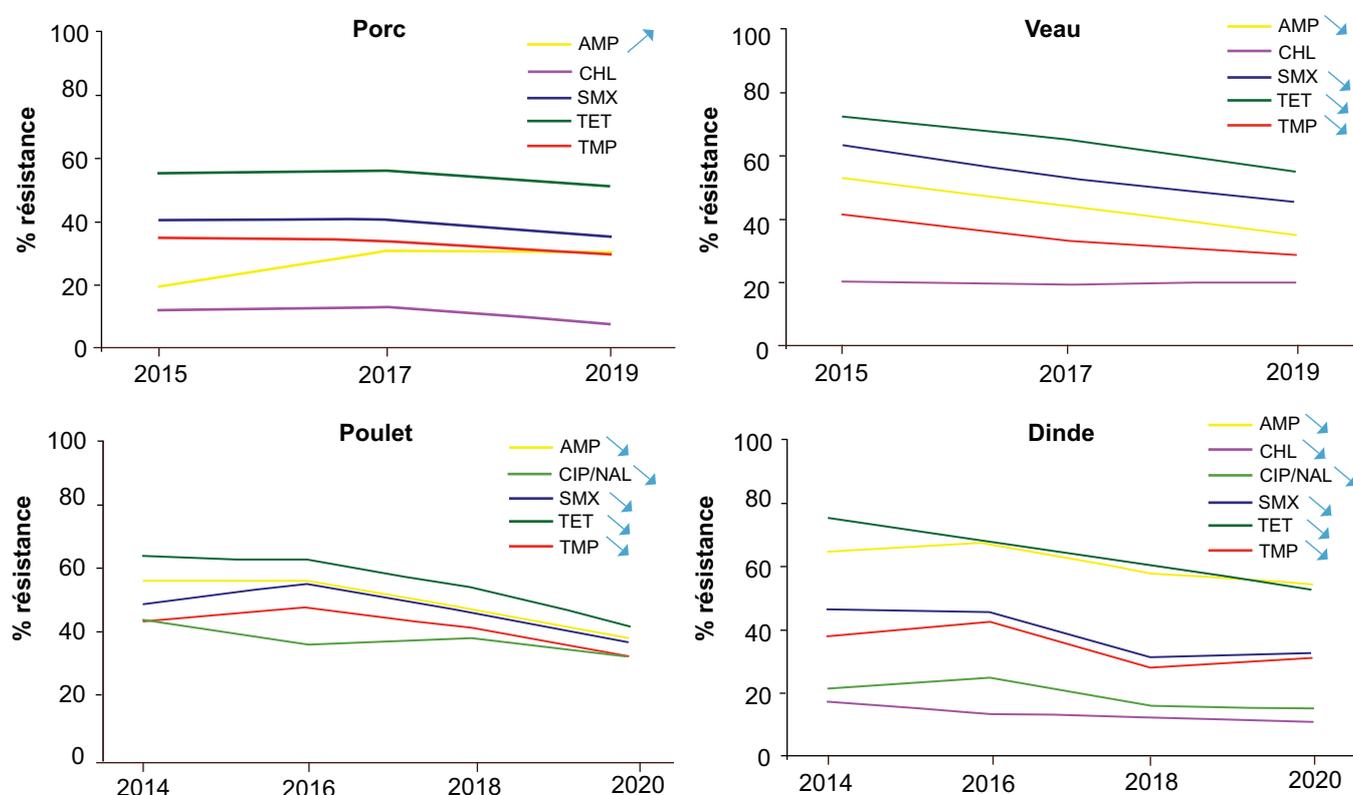
Figure 4. Résistance aux antibiotiques chez les bactéries *Salmonella* et *Campylobacter* isolées à l'abattoir.



A. *Salmonella* : Pourcentage de résistance aux antibiotiques d'importance critique (AICs) et aux autres antibiotiques chez les salmonelles isolées à l'abattoir en 2019-2020. Ampicilline, AMP ; Azithromycine, AZM ; Céfotaxime/Ceftazidime, CTX/CAZ ; Chloramphénicol, CHL ; Ciprofloxacine/Acide nalidixique, CIP/NAL ; Colistine, CST ; Gentamicine, GEN ; Méropénème, MEM ; Sulfaméthoxazole, SMX ; Tétracycline, TET ; Tigécycline, TGC ; Triméthoprime, TMP. (extrait du rapport LNR-RA, (Anses, 2021b)).

B. *Campylobacter* : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des souches de *C. jejuni* et *C. coli* isolées de poulets de chair et de dindes en 2020. Ciprofloxacine/Acide nalidixique, CIP/NAL ; Erythromycine, ERY ; Gentamicine, GEN ; Streptomycine, STR ; Tétracycline, TET. (extrait du rapport LNR-RA, (Anses, 2021b)).

Figure 5. Évolution de l'antibiorésistance des *E. coli* isolées à l'abattoir chez les animaux producteurs d'aliments. Ampicilline, AMP ; Chloramphénicol, CHL ; Ciprofloxacine/Acide nalidixique, CIP/NAL ; Sulfaméthoxazole, SMX ; Tétracycline, TET ; Triméthoprime, TMP. (extrait du rapport LNR-RA, (Anses, 2021b)).



S'agissant du genre *Campylobacter*, deux espèces sont suivies, *C. jejuni* et *C. coli* (figure 4B). Aucune souche de *C. jejuni* de poulet et de dinde n'est résistante à l'érythromycine et à la gentamicine mais les pourcentages de résistance aux quinolones/fluoroquinolones sont très élevés, de même que la résistance à la tétracycline. Aucune souche de *C. coli* de poulet ou de dinde n'est résistante à la gentamicine, mais les pourcentages de résistance aux quinolones/fluoroquinolones sont également élevés et la résistance à la tétracycline est extrêmement élevée, supérieure à 90 %. Le point important – et mal expliqué – reste ces taux élevés de résistance aux fluoroquinolones, malgré une réduction drastique de l'usage de cette famille d'antibiotiques en France (de l'ordre de 90 % de l'exposition des animaux). Des phénomènes de co-sélection, de disséminations clonales et de niveaux différents de fitness entre clones pourraient expliquer cette persistance. Bien que scientifiquement inattendue, cette persistance a pour autant peu d'impact en santé publique

car aucune souche de *C. jejuni* de volaille n'est résistante à l'érythromycine, qui est le deuxième antibiotique de choix pour le traitement des campylobactérioses chez l'Homme (et le premier chez l'enfant).

Enfin, sur la période 2014-2020, la proportion de *E. coli* sensibles à tous les antibiotiques testés a augmenté de manière très significative pour les souches isolées du veau, du poulet et de la dinde. En considérant les antibiotiques séparément, entre 2015 et 2019, les pourcentages de résistance chez *E. coli* sont stables chez le porc, à l'exception de la résistance à l'ampicilline qui augmente significativement de 19,5 à 30,3 % ($p=0,008$). Chez le veau, on observe une diminution significative des pourcentages de résistance à l'ampicilline, aux C3G/C4G, aux fluoroquinolones, au sulfaméthoxazole, à la tétracycline et au triméthoprime. Les taux de résistance au chloramphénicol sont stables et ceux de la gentamicine sont variables.

Entre 2014 et 2020, les pourcentages de résistance à l'ampicilline, à

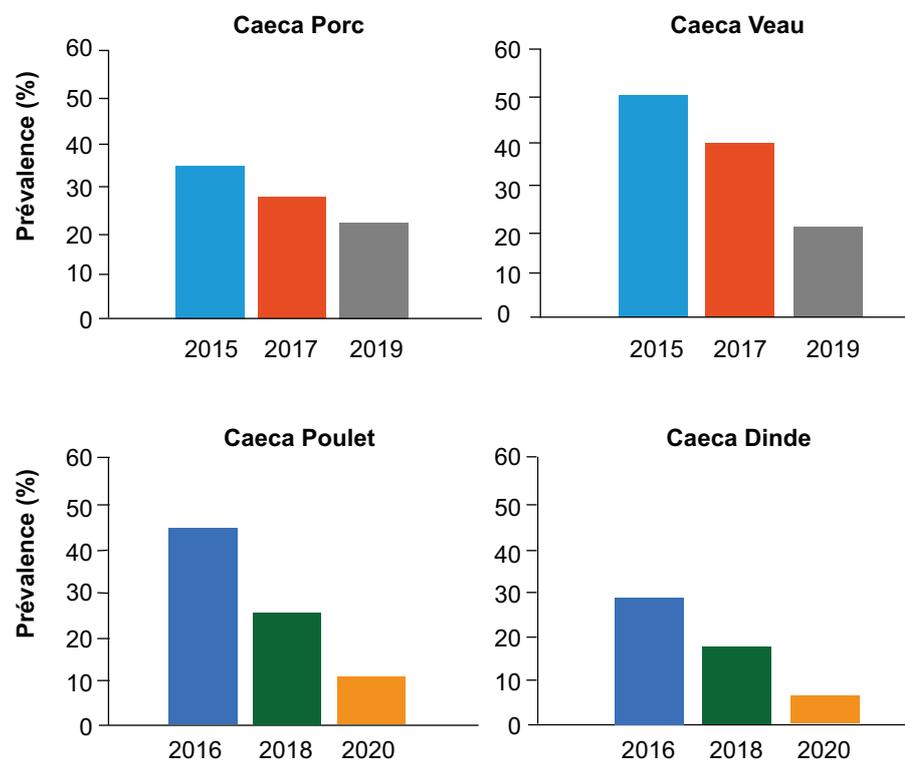
l'azithromycine, aux C3G/C4G, aux fluoroquinolones, au sulfaméthoxazole, au triméthoprime et à la tétracycline ont diminué de façon significative chez les *E. coli* isolées de poulet (figure 5). Chez la dinde, tous les pourcentages de résistance ont diminué entre 2014 et 2020, et de façon significative pour l'ampicilline, le chloramphénicol, les fluoroquinolones, la gentamicine, le sulfaméthoxazole, le triméthoprime et la tétracycline.

S'agissant plus spécifiquement des *E. coli* résistants aux C3G/C4G (encore appelés *E. coli* BLSE/AmpC) isolées des caeca, leur prévalence, entre 2015 et 2019 (pour les porcs et les veaux) ainsi qu'entre 2016 et 2020 (pour les volailles), a diminué de manière très significative chez toutes les espèces animales étudiées ($p<0,001$) (figure 6).

b. Dans les environnements d'élevage

Les environnements d'élevage de volailles (poules pondeuses, poulets

Figure 6. Évolution de la prévalence des *E. coli* BLSE/AmpC isolées de caeca d'animaux producteurs d'aliments prélevés à l'abattoir (extrait du rapport LNR-RA, (Anses, 2021b)).



de chair et dindes d'engraissement) sont les seuls considérés dans cette surveillance. Les résultats montrent une situation très favorable pour les AICs, et modérée pour les autres antibiotiques. En effet, les sérovars majoritaires isolés d'environnement d'élevage sont très fréquemment totalement sensibles aux antibiotiques testés, à l'exception du séovar *S. Typhimurium* monophasique isolés chez la dinde pour lequel 50 % des isolats sont multi-résistants, avec un profil de multi-résistance majoritaire correspondant à l'ampicilline, au sulfaméthoxazole et à la tétracycline.

c. Au stade de la distribution

Sur la période 2015-2019, la prévalence des *E. coli* BLSE/AmpC dans les viandes de porc et de bœuf à la distribution est très faible en France et reste stable. À l'inverse, la prévalence très élevée observée dans la viande de poulet en 2016 (62,9 %) a diminué de façon très significative en 2018 (25,5 %), puis en 2020 (11,1 %). Ces résultats illustrent les efforts de réduction d'usage portés en médecine vétérinaire sur les AICs, dont les C3G/C4G.

3. L'antibiorésistance chez les animaux malades

■ 3.1. Le Résapath : un réseau d'adhésion volontaire

a. Objectifs du Résapath

Le Résapath est le réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales en France. Initialement développé en 1982 pour l'étude de l'antibiorésistance chez les bovins, il a au fil du temps étendu son périmètre à la surveillance de l'antibiorésistance chez les porcs et les volailles (2001), puis chez les chiens, chats et chevaux (2007). En 2020, le Résapath a collecté 51736 antibiogrammes, dont 27,3 % de chiens, 19,7 % de bovins et 19,7 % de volaille.

Les principaux objectifs du Résapath sont de :

- surveiller l'évolution de l'antibiorésistance chez les bactéries animales pathogènes ;

- apporter un appui scientifique et technique sur la méthodologie de l'antibiogramme et l'interprétation des résultats aux laboratoires adhérents ;

- détecter les phénotypes de résistance émergents et leur dissémination chez les bactéries d'origine animale ;

- contribuer à la caractérisation des mécanismes moléculaires de l'antibiorésistance.

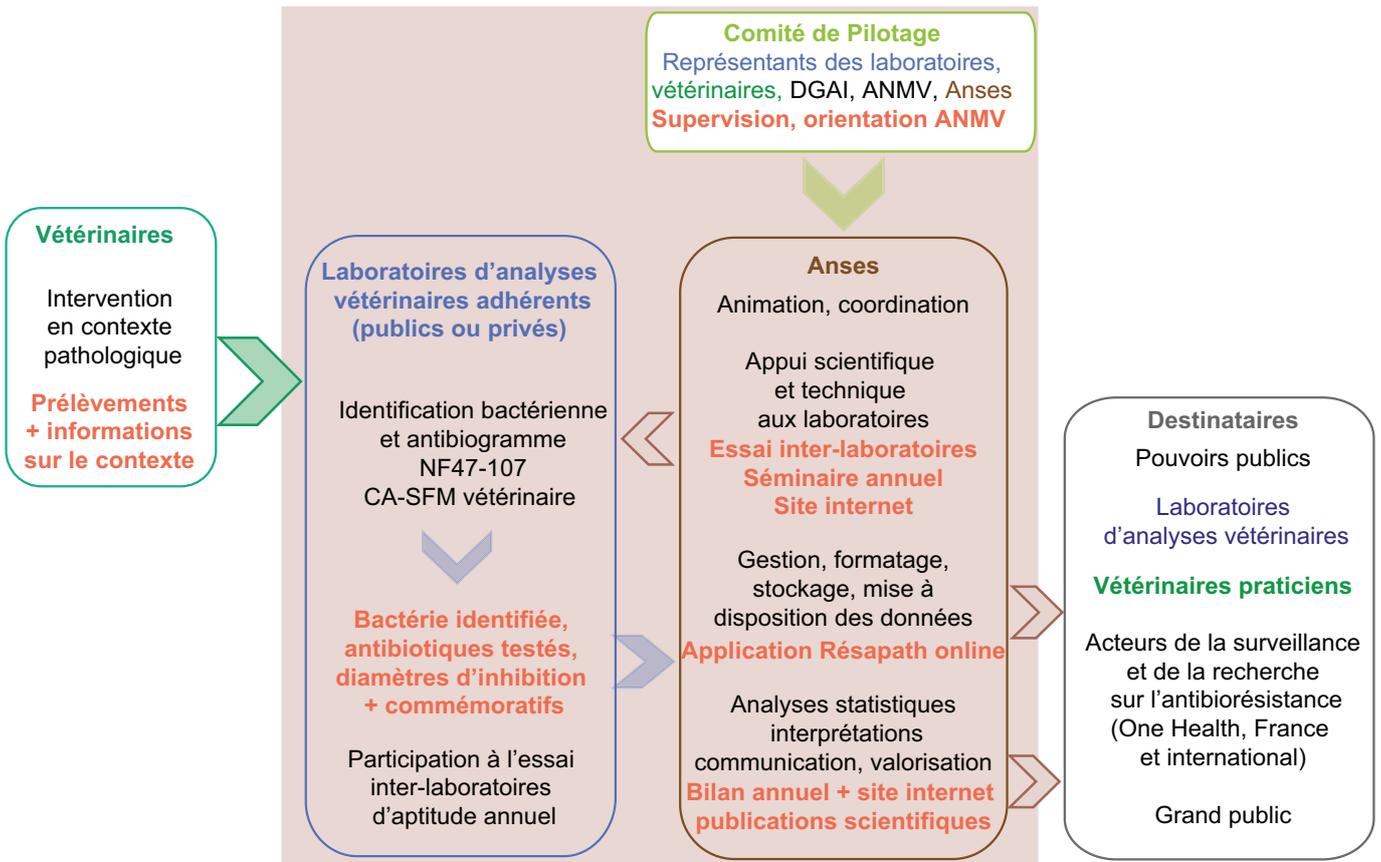
Le Résapath est un dispositif de surveillance dit « événementiel » ou « passif ». Coordonné par l'Anses, il réunit un grand nombre de laboratoires d'analyses vétérinaires en France, publics et privés. Le réseau compte 101 laboratoires contributeurs en 2021 répartis sur le territoire métropolitain.

b. Données collectées et analyse

Les laboratoires adhérents transmettent au Résapath leurs résultats d'antibiogrammes réalisés à la demande des vétérinaires praticiens dans le cadre de leur activité de soins (figure 7). Pour chaque antibiogramme réalisé dans un laboratoire adhérent, le Résapath collecte la bactérie identifiée, les antibiotiques testés, les diamètres de zones d'inhibition mesurés et la date de l'analyse. D'autres informations concernant le prélèvement et son contexte sont également collectées (espèce animale, catégorie d'âge, pathologie, type de prélèvement, département d'origine). Les données du Résapath sont en accès libre *via* une interface web interactive : <https://shiny-public.anses.fr/resapath2/>

La technique d'antibiogramme utilisée dans le cadre du Résapath est celle décrite dans la norme AFNOR NF U47-107 (antibiogramme par diffusion en milieu gélosé). Les laboratoires adhérents au Résapath participent annuellement à un Essai Inter-Laboratoires d'Aptitude (EILA). Plusieurs dispositifs de formation et d'aide technique sont également mis à leur disposition dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue. À partir des diamètres des zones d'inhibition transmis par les laboratoires, le Résapath classe les bactéries en sensibles (S), intermédiaires (I) ou résistantes (R) en utilisant les valeurs seuils préconisées par le Comité de

Figure 7. Flux de données et d'informations au sein du Résapath (extrait du rapport Résapath, (Anses, 2021a)).



L'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM, vétérinaire et humain si besoin) ou, à défaut, par l'industriel commercialisant la molécule.

Les antibiotiques testés par les laboratoires du Résapath sont très majoritairement ceux pouvant être prescrits en médecine vétérinaire. Pour des raisons d'aide à l'identification de certaines résistances d'intérêt majeur (*E. coli* BLSE/AmpC et SARM, par exemple), d'autres antibiotiques comme la céfoxitine peuvent également être testés, ce qui ne reflète en aucun cas un usage vétérinaire de ces molécules.

L'Anses collecte enfin *via* le Résapath certaines souches dont le profil d'antibiorésistance présente un intérêt à être caractérisé sur un plan moléculaire. Ces souches font l'objet d'études approfondies sur les mécanismes de résistance, ce qui permet de documenter plus finement les évolutions et les émergences de résistances chez l'animal. D'autres souches sont collectées pour documenter les distributions de valeurs de diamètres pour certains couples bactérie/

antibiotique et contribuer à l'évolution du référentiel vétérinaire.

La performance du Résapath est évaluée régulièrement pour s'assurer de la qualité des informations fournies. La dernière évaluation (Mader *et al.*, 2021a) a mis en avant : *i*) une organisation institutionnelle centrale forte associant l'ensemble des partenaires, et s'appuyant sur des objectifs et des procédures clairs et bien acceptés, *ii*) des compétences solides en épidémiologie et en microbiologie et *iii*) une approche gagnant-gagnant encourageant la participation volontaire des laboratoires.

c. Contexte national du Résapath

Le Résapath vient compléter les données collectées par les plans réglementaires européens de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries zoonotiques et commensales à l'abattoir et au détail (voir chapitre 2.) et le suivi des ventes et des cessions d'antibiotiques à usage vétérinaire. L'ensemble de ces données vient

appuyer le développement, la mise en œuvre et le suivi des politiques publiques de maîtrise de l'antibiorésistance chez l'animal, notamment celles qui entrent dans le cadre des plans EcoAntibio 1 (2012-2016) et 2 (2017-2022) et de la feuille de route interministérielle de maîtrise de l'antibiorésistance (2016).

Au-delà de la caractérisation des tendances phénotypiques de l'antibiorésistance, les travaux menés sur le plan génomique, et en parallèle de ceux des Centres Nationaux de Référence, permettent de comparer les bactéries, clones ou mécanismes de résistance qui circulent chez l'Homme et l'animal dans une perspective One Health. Ces comparaisons sont essentielles à la compréhension fine de ce qui est commun et de ce qui ne l'est pas et sont donc une aide précieuse pour une décision publique ciblée et efficace.

Fortement inscrit dans cette approche globale, le Résapath participe aussi à la confrontation des données d'antibiorésistance animal/

Homme via l'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) auquel il est fédéré. Le Résapath est également partenaire du méta-réseau PROMISE des acteurs professionnels de la résistance aux antibiotiques en France, ainsi que de la plateforme nationale ABRomics-PF de bases de données multi-omiques dédiée à l'antibiorésistance. Ces deux réseaux, initiés en 2021 dans le cadre du Programme Prioritaire de Recherche sur l'Antibiorésistance, contribueront à soutenir et structurer la surveillance et la recherche entre les trois secteurs Homme-animal-environnement.

■ 3.2. Principales tendances d'évolution de l'antibiorésistance

a. Résistance aux C3G/C4G et aux fluoroquinolones chez *E. coli*

Les C3G/C4G et les fluoroquinolones sont des AIC pour l'Homme (McEwen and Collignon, 2018), dont la prescription en médecine vétérinaire est encadrée par la loi en France. Notamment, la réalisation d'un antibiogramme préalable à la prescription de C3G/C4G ou de fluoroquinolones est requis. Les pourcentages d'antibiorésistance à ces deux familles d'antibiotiques constituent donc des indicateurs importants d'efficacité des politiques publiques. Trois molécules de la famille des C3G/C4G sont utilisées en médecine vétérinaire : le ceftiofur et la cefquinome chez les animaux de production et les équidés, et la céfovécine chez les chiens et chats. Les tendances sont analysées par le Résapath depuis 2006 sur la base du ceftiofur et dans l'espèce bactérienne *E. coli*, qui est la plus concernée à ce jour. Cet indicateur est considéré satisfaisant, même si des différences peuvent être observées avec la cefquinome ou la céfovécine. Elles sont liées notamment à des différences dans la nature des enzymes hydrolysant les céphalosporines. S'agissant des fluoroquinolones, l'enrofloxacin et la marbofloxacin sont les marqueurs qui ont été choisis pour suivre l'évolution de la résistance à cette famille.

Les résultats en 2020 sont très favorables concernant l'évolution des résistances aux C3G/C4G et aux fluoroquinolones chez les souches de *E. coli* isolées d'infections dans les différentes espèces animales (figure 8). Ces tendances reflètent les efforts de la profession vétérinaire pour maîtriser les usages des antibiotiques et sont cohérents avec les baisses observées d'exposition des animaux. Dans certains secteurs (porcs et poules/poulets), les niveaux de résistance sont très bas depuis plusieurs années. Chez les bovins, la décroissance observée ces dernières années est spectaculaire. Un point de vigilance (rebond) est à noter pour la résistance aux C3G/C4G chez les équidés et les chiens.

b. Tendances vis-à-vis des autres antibiotiques chez *E. coli*

Les tendances des résistances de *E. coli* aux antibiotiques autres que les C3G/C4G et les fluoroquinolones sont analysées par le Résapath pour les filières bovine, porcine et aviaires (poules/poulets et dindes de façon distincte), les chiens, les chats et les équidés. Sept antibiotiques représentant cinq familles sont analysés. Les données sont présentées pour la période 2006-2020, sauf pour les chiens, chats et chevaux pour lesquels le nombre de souches collectées par le réseau avant 2013 était insuffisant (figure 9).

Sur ces dix dernières années, la diminution de la résistance à la tétracycline

Figure 8. Évolution des proportions de souches de *E. coli* résistantes : (a) au ceftiofur et (b) à l'enrofloxacin ou à la marbofloxacin chez les bovins, porcs, volailles, chiens, chats et chevaux. (extrait du rapport Résapath, (Anses, 2021a)).

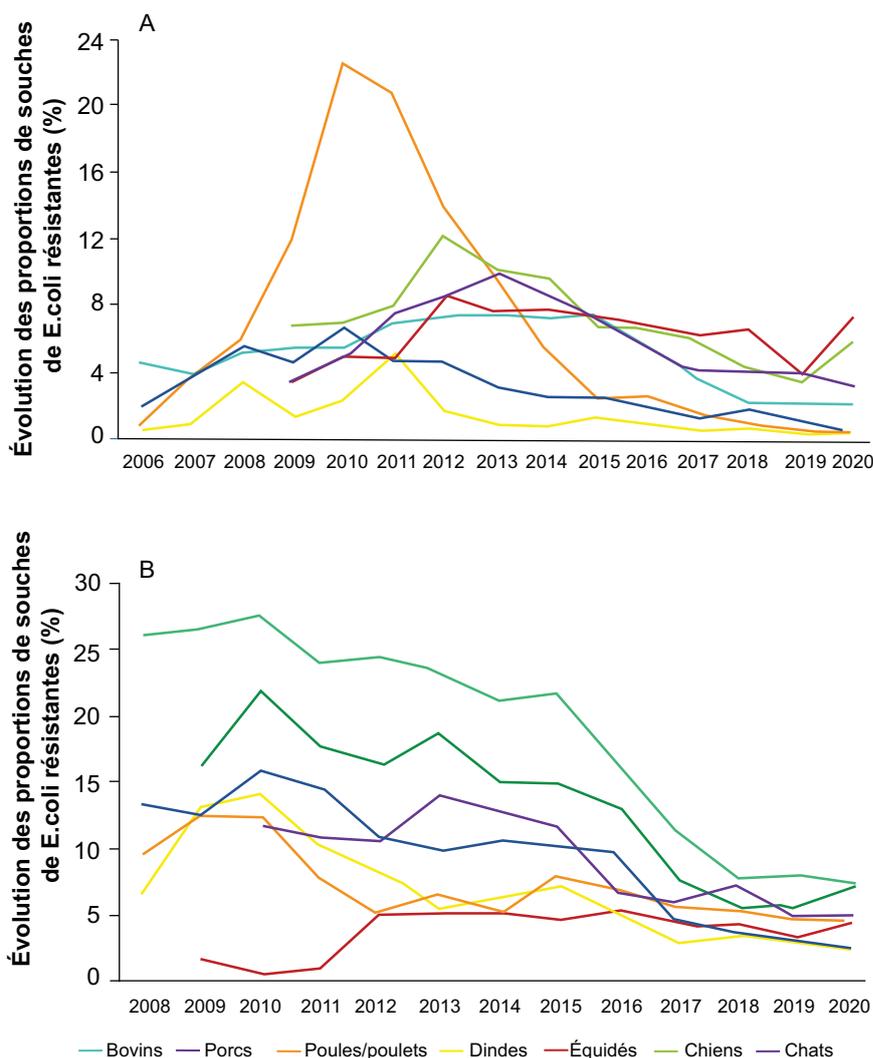
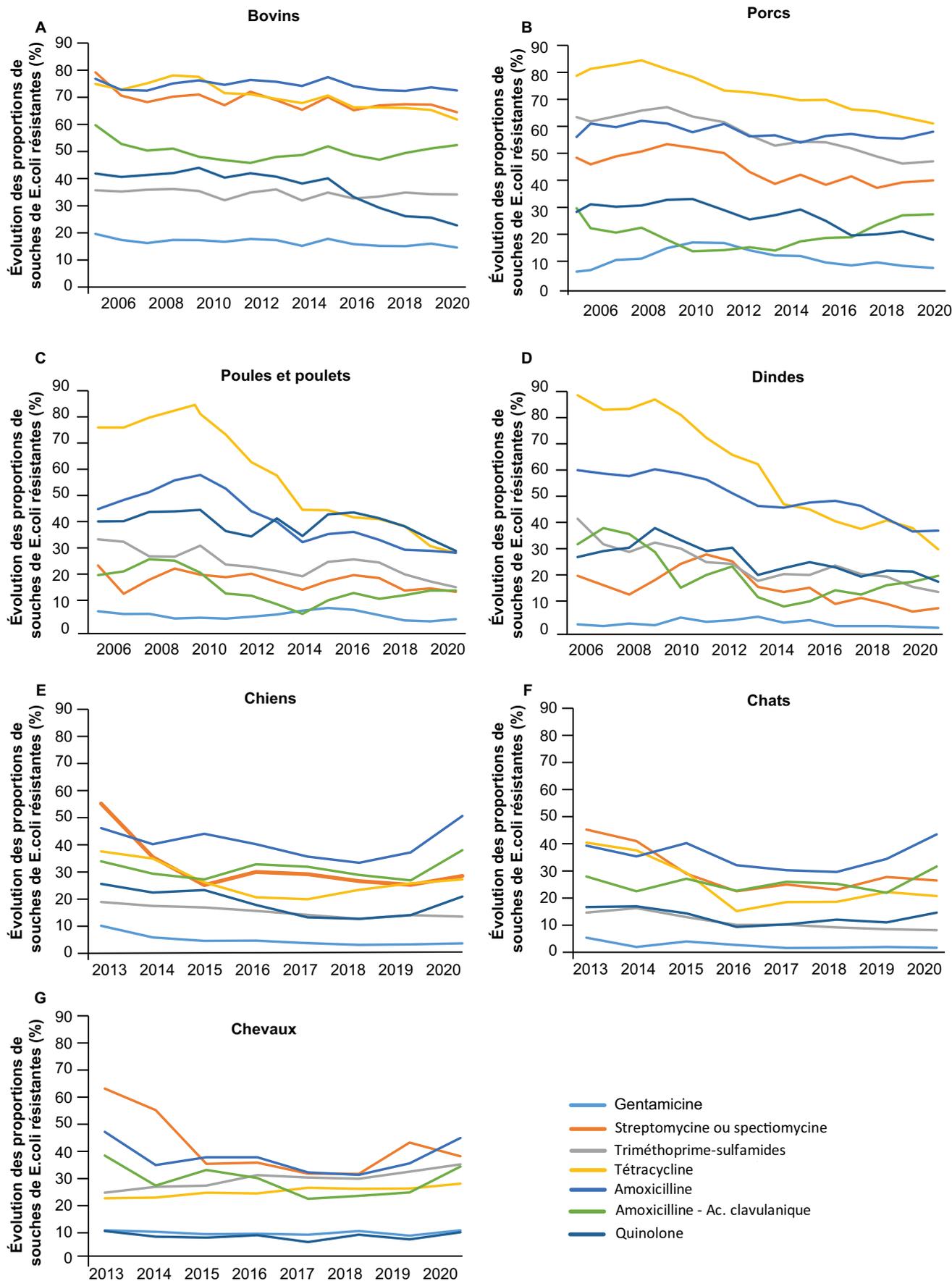


Figure 9. Évolution des proportions de souches de *E. coli* résistantes à d'autres antibiotiques que les AICs chez : (A) les bovins, (B) les porcs, (C) les poules et poulets, (D) les dindes, (E) les chiens, (F) les chats, (G) les chevaux (extrait du rapport Résapath, (Anses, 2021a)).



dans les filières avicoles et dans une moindre mesure dans les filières porcine et bovine est le phénomène le plus marquant. Les proportions de souches antibiorésistantes ont été fortement réduites : dindes (- 59 %), poules-poulets (- 48 %), porcs (- 17 %) et bovins (- 13 %) (Chi2, $p < 0,001$).

En filière bovine, où les niveaux de résistance à l'amoxicilline et aux aminosides (hors gentamicine) sont très élevés (> 60 % de souches résistantes), les tendances, moins marquées visuellement, sont cependant à la baisse sur les dix dernières années pour la plupart des antibiotiques (gentamicine, streptomycine, tétracycline, amoxicilline et quinolones ; Chi2, $p < 0,001$).

Une inversion récente de tendance est observée pour plusieurs antibiotiques. Elle est particulièrement marquée entre 2018 et 2020 pour l'amoxicilline et l'amoxicilline-acide clavulanique chez les chiens, les chats et les chevaux (Chi2, $p < 0,01$). S'agissant d'une augmentation des taux de souches intermédiaires, ce phénomène est à interpréter avec prudence et nécessitera une exploration plus approfondie.

c. Multi-résistance chez *E. coli*

L'accumulation de mécanismes de résistance chez une bactérie peut conduire à des impasses thérapeutiques. Ces résistances lorsqu'elles sont portées par des plasmides peuvent être transférées d'une souche à l'autre ou d'une espèce bactérienne à une autre, accélérant ainsi leur propagation. L'évolution de la présence de souches *E. coli* multirésistantes est analysée annuellement par le Résapath. La multirésistance (MDR) aux antibiotiques est définie ici comme la résistance acquise (phénotype I ou R) à au moins trois antibiotiques parmi les suivants : ceftiofur, gentamicine, tétracycline, triméthoprime-sulfamides, enrofloxacin (ou marbofloxacin).

Pour la plupart des espèces animales, on observe depuis 2011 une évolution très positive de la situation, avec une augmentation significative des proportions de souches de *E. coli* pan-sensibles et une réduction significative des proportions de souches MDR

(Anses, 2021a). Les données montrent pour les équidés une évolution différente à surveiller, avec sur la période 2011-2020, une réduction significative des proportions de souches de *E. coli* pan-sensibles (Chi2, $p < 0,001$) et une évolution non significative des proportions de souches MDR.

Chez les animaux de production, les proportions de souches MDR sont plus importantes parmi les isolats issus de bovins (15 % en 2020) que pour ceux issus de porcs (6 %) ou de volailles (2 à 3 %). Les proportions de souches de *E. coli* MDR chez les animaux de compagnie sont de 3 % chez le chien, 5 % chez le chat et 9 % chez les équidés.

Les profils de répartition des souches selon leur phénotype (pan-sensibles, portant une, deux, trois, quatre ou cinq résistances conjointes) mettent en évidence des disparités entre espèces animales et en fonction du contexte pathologique au sein d'une même espèce. Pour les bovins en 2020 par exemple, 18 % des isolats de *E. coli* sont MDR parmi les souches isolées en pathologie digestive, contre 3 % pour les souches isolées de mammites.

d. Résistance à la colistine

La place de la colistine dans l'arsenal thérapeutique vétérinaire a été brusquement bousculée par la description, fin 2015 en Chine, d'un gène de résistance plasmidique (et donc possiblement transférable), - *mcr-1* -, rapporté à une fréquence élevée dans certaines filières animales (Liu *et al.*, 2016). Cinq ans plus tard, ce gène a été identifié dans le monde entier, illustrant à la fois sa large distribution géographique, sa présence chez l'Homme et chez l'animal et l'ancienneté de sa diffusion au sein des entérobactéries telles que *E. coli* (Valiakos et Kapna, 2021).

En France, le gène *mcr-1* a également été décrit dans les filières animales, dans des proportions parfois élevées au sein de certains sous-groupes de souches de *E. coli* (21 % au sein des *E. coli* de veaux producteurs de BLSE) (Haenni *et al.*, 2016). En revanche, il a été décrit à des fréquences plus faibles (2 à 6 %) au sein de *E. coli* issues de la flore fécale d'animaux sains à l'abattoir (dindes, poulets

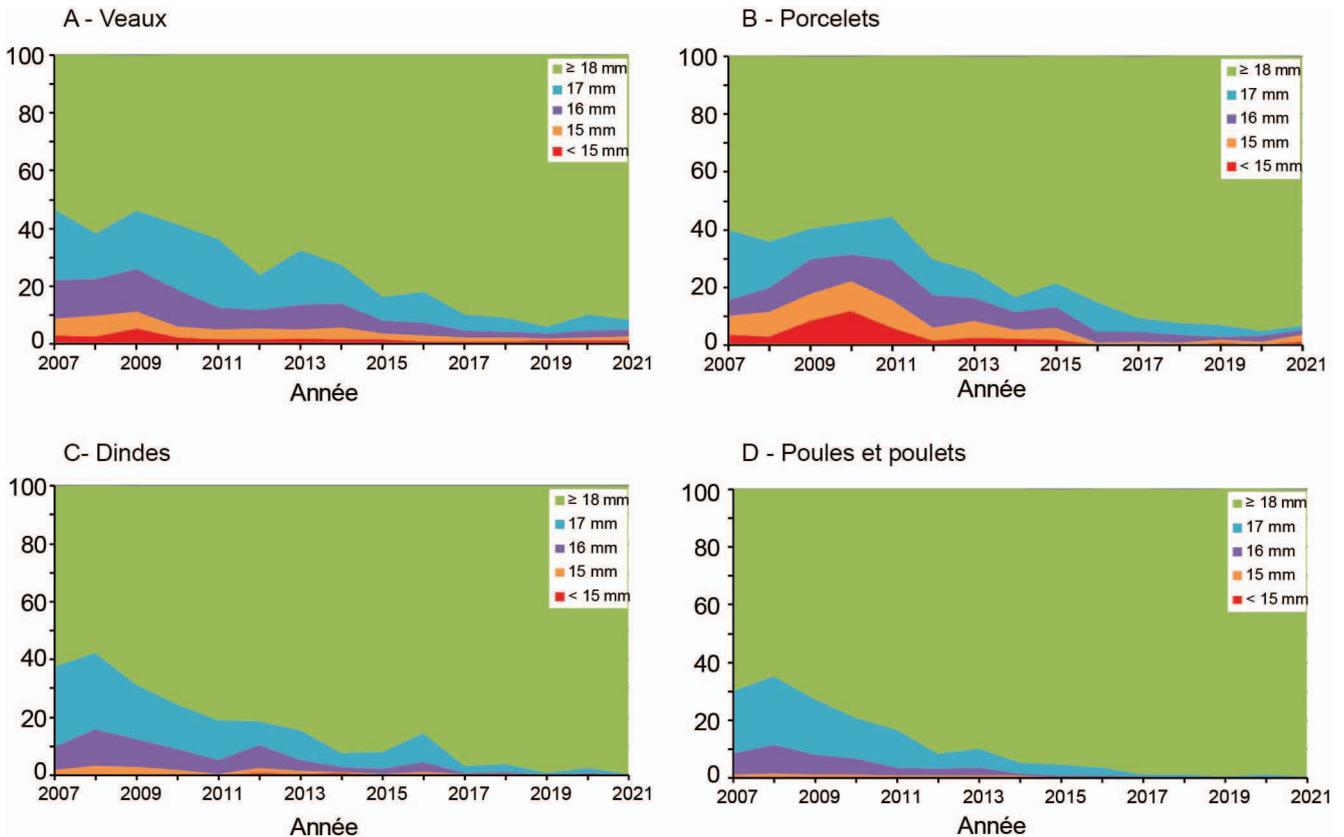
et porcs), ainsi que dans des isolats de salmonelles (Perrin-Guyomard *et al.*, 2016 ; Webb *et al.*, 2016).

Le plan EcoAntibio 2, mis en place au printemps 2017, comporte une action entièrement dédiée à la problématique de la colistine (action 12, axe 3) et fixe un objectif de réduction de 50 % en 5 ans de l'exposition à la colistine en filières bovine, porcine et avicole. Cet objectif a été atteint, même dépassé. En parallèle, le Résapath montre depuis plusieurs années une proportion de résistance faible (< 2 %), et une tendance significative (Chi2, $p < 0,001$) à l'augmentation de la proportion des souches sensibles entre 2007 et 2020 (figure 10). Ces données montrent donc une situation maîtrisée concernant la diffusion de *E. coli* pathogènes résistants à la colistine.

■ 3.3. EARS-Vet : vers une surveillance harmonisée en Europe ?

La surveillance européenne coordonnée de l'antibiorésistance chez les animaux cible aujourd'hui uniquement les bactéries zoonotiques et commensales isolées chez les animaux de rente à l'abattoir (animaux sains) et dans les viandes au détail (Directive 2003/99/CE et Décision 2020/1729/UE), comme détaillé précédemment (chapitre 2). Si cette surveillance peut renseigner sur le niveau d'exposition de l'Homme à l'antibiorésistance possiblement transmise par voie alimentaire, elle présente néanmoins certaines limites. Notamment, elle ne permet pas d'estimer les niveaux d'antibiorésistance en Europe au plus près de la prescription des antibiotiques vétérinaires, c'est-à-dire pour chaque infection bactérienne et espèce animale. Cette surveillance européenne ne considère pas non plus les animaux de compagnie et les chevaux, puisqu'elle est centrée sur l'antibiorésistance dans la chaîne alimentaire. Elle tranche enfin avec les modalités de surveillance de l'antibiorésistance chez l'Homme, dont l'essentiel est réalisé à partir de prélèvements cliniques (patients malades), et non d'individus sains (portage). Les comparaisons possibles entre médecines humaine et vétérinaire sont ainsi très limitées.

Figure 10. Évolution des proportions de souches de *E. coli* sensibles (en vert), résistantes (en rouge), et de résistance intermédiaire (autres couleurs) à la colistine chez : (A) les veaux, (B) les porcelets, (C) les dindes, (D) les poules et poulets (extrait du rapport Résapath, (Anses, 2021a)).



Évolution des proportions de souches de *E. coli* sensibles (%)

Cette situation a incité le Résapath, qui couvre cet aspect pour la France, à porter le développement d'une stratégie européenne de surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire (animaux malades). Dans le cadre de l'Action Conjointe sur la résistance aux antimicrobiens et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI), une initiative coordonnée par l'Anses a été lancée afin d'initier un réseau européen de surveillance de l'antibiorésistance chez les bactéries pathogènes des animaux. Ce réseau, qui se veut l'équivalent vétérinaire du réseau européen EARS-Net (surveillance de l'antibiorésistance des bactéries liées aux infections cliniques chez l'Homme), est appelé EARS-Vet (Mader *et al.*, 2021b ; Mader *et al.*, 2022b).

Une première démarche a consisté à cartographier les dispositifs de surveillance de l'antibiorésistance chez les bactéries pathogènes des animaux en Europe (Mader *et al.*, 2022a). Cette

analyse a montré qu'en 2020, environ la moitié des pays de l'UE/EEA (11 pays) disposaient d'un tel dispositif. Le Résapath représentait le dispositif le plus grand et le plus abouti en Europe avec 101 laboratoires contributeurs. L'étude a montré que ces dispositifs fonctionnaient de manière très diverse et que les données collectées étaient peu harmonisées, tant sur le choix des combinaisons d'espèces animales-bactéries-antibiotiques d'intérêt, des techniques d'antibiogrammes, que des critères d'interprétation. Cette variabilité représente un véritable défi pour l'analyse conjointe de ces données à l'échelle européenne.

Les travaux de la EU-JAMRAI ont permis d'initier un réseau de scientifiques motivés pour travailler ensemble et valoriser leurs données à une échelle européenne. Un groupe de travail constitué d'une trentaine d'experts a proposé un premier cadre et des objectifs pour le réseau. Ainsi, EARS-Vet visera

à suivre les tendances de l'antibiorésistance et à détecter des émergences parmi les bactéries pathogènes des animaux, afin notamment de *i*) conseiller les gestionnaires européens et nationaux sur des mesures possibles de gestion, *ii*) contribuer à la définition des bonnes pratiques d'antibiothérapie et *iii*) évaluer les risques de transmission de l'antibiorésistance à l'Homme à partir de l'animal.

Il a également été proposé un champ d'étude commun, qui visera dans un premier temps six espèces animales (bovins, porcs, poulets et poules pondeuses, dindes, chiens et chats), 11 espèces bactériennes et 22 catégories d'antibiotiques d'intérêt en médecine humaine et vétérinaire. Ce champ d'étude sera amené à évoluer, en prenant en compte l'évolution de la situation épidémiologique de l'antibiorésistance ainsi que les recommandations européennes (EFSA notamment). Il s'agira également de travailler vers

une harmonisation progressive des méthodes de surveillance, qui serait prioritairement basée sur les standards de l'EUCAST.

Une phase pilote d'EARS-Vet a été lancée à la fin de l'année 2022. Elle a consisté en une première analyse conjointe des données à l'échelle européenne et fournira une preuve de concept pour un futur programme conjoint de surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire en Europe.

Conclusion

La maîtrise de l'antibiorésistance dans le secteur animal est une composante indispensable de la maîtrise de l'antibiorésistance en général. En effet, l'interdépendance des secteurs animaux et humains liée à l'absence de frontière dans la dissémination des bactéries et des gènes de résistance nécessite une approche de lutte globale (dite One Health). Sur un plan institutionnel, ces rapprochements sont également encouragés, et pour certains déjà en place, comme les analyses communes depuis plus de 20 ans en France, des données d'antibiorésistance humaine et animale par l'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA), ou celles, à l'échelle européenne, des données d'usage des antibiotiques et d'antibiorésistance chez l'Homme et dans la chaîne alimentaire dans le cadre de la Joint Inter-Agency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA).

Références

Al-Mir H., Osman M., Drapeau A., Hamze M., s Madec J.Y., Haenni M., 2021. Spread of ESC-, carbapenem- and colistin-resistant *Escherichia coli* clones and plasmids within and between food workers in Lebanon. *J. Antimicrob. Chemother.*, 76, 3135-3143. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab327>

Anses, 2021a. Résapath – Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2020 (Lyon et Ploufragan-Plouzané, France, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), 42.

Par ailleurs, si l'antibiorésistance est souvent rattachée aux professions médicales (médecins et vétérinaires, qui prescrivent les antibiotiques), il convient aussi de prendre en compte la dimension environnementale de ce sujet. En effet, les résidus d'antibiotiques et les bactéries résistantes sont éliminés dans les écosystèmes naturels et participent aux cycles de sélection et de transmission de l'antibiorésistance. Mais la diversité et la complexité de ces écosystèmes rend la compréhension des impacts de cette pollution encore très imparfaite. Ainsi, au-delà des dispositifs de surveillance présentés dans cet article, de nombreuses études ponctuelles sont menées, permettant de compléter l'acquisition de données d'antibiorésistance dans des secteurs moins ou peu couverts (aquaculture, par exemple). Ces études permettent aussi de documenter l'antibiorésistance chez d'autres espèces bactériennes que celles citées dans cet article.

À ce stade, on peut considérer que les efforts de la profession vétérinaire, mais également de l'ensemble des acteurs associés à la santé animale et à la sécurité alimentaire, ont conduit à réduire de façon très significative la prévalence de l'antibiorésistance dans le secteur animal ces dernières années en France. Il reste assurément des points de vigilance et des marges de progrès, qui nous rappellent que la sélection de l'antibiorésistance est consubstantielle de l'usage des antibiotiques, qui lui-même est utile (et le restera) dans la lutte contre les maladies bactériennes, qu'elles soient humaines ou animales. Il s'agit donc d'une question de curseur, et donc d'attitude

responsable, pour n'utiliser les antibiotiques que lorsque nécessaire.

Plus globalement, on peut aussi espérer que les résultats positifs obtenus par la médecine vétérinaire en France en matière d'antibiorésistance puissent rapprocher (et non diviser) les deux médecines, afin pour chacune de bénéficier d'expériences croisées, et d'identifier et de mettre en œuvre ensemble les leviers les plus efficaces de lutte, face à un problème qui nous concerne tous, de façon intersectorielle.

Remerciements

Cet article de synthèse rassemble de nombreuses données et figures issus des différents travaux et rapports de l'Anses sur l'antibiorésistance, et notamment ceux du Laboratoire National de Référence sur les antimicrobiens (Anses, 2021b) et ceux du réseau national de surveillance de l'antibiorésistance chez les bactéries pathogènes animales (Résapath) (Anses, 2021a). Il a été conçu et écrit par le Directeur Scientifique de l'axe transversal antibiorésistance de l'Anses au nom de l'ensemble des équipes de l'Anses impliquées sur ce sujet. Les personnels de ces équipes sont ici vivement remerciés pour leur contribution quotidienne et de très grande qualité à documenter la situation de l'antibiorésistance dans les secteurs animal et alimentaire en France. Les données présentées sont disponibles dans les rapports précités, dans la section Références de cet article, et en ligne sur le site de l'Anses (<https://www.anses.fr>).

Anses, 2021b. LNR Résistance antimicrobienne – Surveillance de l'antibiorésistance des bactéries zoonotiques et commensales isolées chez les animaux producteurs d'aliments et leurs denrées, bilan 2014-2020. (Fougères, France, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), 54.

Armand-Lefevre L., Ruimy R., Andremont A., 2005. Clonal comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy pig farmers, human controls, and pigs. *Emerg. Infect. Dis.*, 11, 711-714. <https://doi.org/10.3201/eid1105.040866>

Blair J.M.A., Webber M.A., Baylay A.J., Ogbolu D.O., Piddock L.J.V., 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology* 13, 42-51. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3380>

de Neeling A.J., van den Broek M.J.M., Spalburg E.C., van Santen-Verheuveld M.G., Dam-Deisz W.D.C., Boshuizen H.C., van de Giessen A.W., van Duijkeren E., Huijsdens X.W., 2007. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet. Microbiol.*, 122, 366-372. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.027>

Devriese L.A., Van Damme L.R., Fameree L., 1972. Methicillin (cloxacillin)-resistant *Staphylococcus*

aureus strains isolated from bovine mastitis cases. Zentralbl Veterinarmed B 19, 598-605. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1972.tb00439.x>

Grami R., Mansour W., Dahmen S., Mehri W., Haenni M., Aouni M., Madec J.Y., 2013. The blaCTX-M-1 Inc1/ST3 plasmid is dominant in chickens and pets in Tunisia. J. Antimicrob. Chemother., 68, 2950-2952. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt258>

Haenni M., Ponsin C., Métayer V., Médaille C., Madec J.Y., 2012. Veterinary hospital-acquired infections in pets with a ciprofloxacin-resistant CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae ST15 clone. J. Antimicrob. Chemother., 67, 770-771. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr527>

Haenni M., Métayer V., Jarry R., Drapeau A., Puech M.P., Madec J.Y., Keck N., 2013. Hospital-associated methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in a French veterinary hospital. J. Glob. Antimicrob. Res., 1, 225-227. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2013.05.005>

Haenni M., Métayer V., Jarry R., Drapeau A., Puech M.P., Madec J.Y., Keck N., 2020. Wide spread of blaCTX-M-9/mcr-9 IncHI2/ST1 plasmids and CTX-M-9-producing Escherichia coli and Enterobacter cloacae in rescued wild animals. Front. Microbiol., 11, 601317. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.601317>

Khanna T., Friendship R., Dewey C., Weese J.S., 2008. Methicillin resistant Staphylococcus aureus colonization in pigs and pig farmers. Vet Microbiol 128, 298-303. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.006>

Lee A.S., de Lencastre H., Garau J., Kluytmans J., Malhotra-Kumar S., Peschel A., Harbarth S., 2018. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Nature reviews. Disease primers 4, 18033. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.33>

Liu Y.Y., Wang Y., Walsh T.R., Ling-Xian Yi L.Y. Zhang R., Spencer J., Doi Y., Tian G., Dong B., Huang X., Yu L.F., Gu D., Ren H., Chen X., Lv L., He D., Zhou H., Liang Z., Jianzhong S., 2016. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect. Dis., 16, 161-168. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7)

Madec J.Y., Haenni M., Métayer V., Saras E., Nicolas-Chanoine M.H.N., 2015. High prevalence of the animal-associated blaCTX-M-1 Inc1/ST3 plasmid in human Escherichia coli isolates. Antimicrob. Agents Chemother 59, 5860-5860. <https://doi.org/10.1128/AAC.00819-15>

Madec J.Y., Haenni M., 2018. Antimicrobial resistance plasmid reservoir in food and food-producing animals. Plasmid, 99, 72-81. <https://doi.org/10.1016/j.plasmid.2018.09.001>

Mader R., Jarrige N., Haenni M., Bourély C., Madec J.Y., Amat J.P., 2021a. OASIS evaluation of the French surveillance network for antimicrobial resistance in diseased animals (RESAPATH): success factors underpinning a well-performing voluntary system. Epidemiol Infect 149, e104. <https://doi.org/10.1017/S0950268821000856>

Mader R., Damborg P., Amat J.P., Bengtsson B., Bourély C., Broens E.M., Busani L., Crespo-Robledo P., Filippitzi M.E., Fitzgerald W., Kaspar H., Madero C.M., Norström M., Nykäsenoja S., Pedersen K., Pokludova L., Urdah A.M., Vatopoulos A., Zafeiridis C., Madec J.Y., 2021b. Building the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in veterinary medicine (EARS-Vet). Euro Surveill., 26. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.4.2001359>

Mader R., Muñoz Madero C., Aasmäe B., Bourély C., Broens M., Busani L., Callens B., Collineau L., Crespo-Robledo P., Damborg P., Filippitzi M.E., Fitzgerald W., Heuvelink A., van Hout J., Kaspar H., Norström M., Pedersen K., Pohjanvirta T., Pokludova L., Dal Pozzo F., Slowey R., Teixeira Justo C., Urdahl A.M., Vatopoulos A., Zafeiridis C., Madec J.Y., Amat J.P., 2022a. Review and analysis of national monitoring systems for antimicrobial resistance in animal bacterial pathogens in Europe: a basis for the development of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network in Veterinary Medicine (EARS-Vet). Frontiers in Microbiology 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.838490>

Mader R., Bourély C., Amat J.P., Broens M., Busani L., Callens B., Crespo-Robledo P., Damborg P., Filippitzi M.E., Fitzgerald W., Grönthal T., Haenni M., Heuvelink A., van Hout J., Kaspar H., Muñoz Madero C., Norström M., Pedersen K., Pokludova L., Dal Pozzo F., Slowey R., Margrete Urdahl A., Vatopoulos A., Zafeiridis C., Madec J.Y., 2022b. Defining the scope of the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in Veterinary medicine (EARS-Vet): a bottom-up and One Health approach. J. Antimicrob. Chemother., 77, 816-826. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab462>

Massot M., Châtre P., Condamine B., Métayer V., Clermont O., Madec J.Y., Denamur E., Haenni M., 2021. Interplay between bacterial clones and plasmids in the spread of antibiotic resistance genes in the gut: lessons from a temporal study in veal calves. Appl. Environ. Microbiol., 87, e01358-01321. <https://doi.org/10.1101/2021.06.19.449090>

McEwen S.A., Collignon P.J., 2018. Antimicrobial resistance: a One Health perspective. Microbiol Spectr 6. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017>

Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt, 2016. Le plan Ecoantibio 2012-2016 – Synthèse et principales réalisations. <https://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lanti-bioresistance>

[fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lanti-bioresistance](https://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lanti-bioresistance)

Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt, 2017. Ecoantibio² – Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire (2017-2021), 20.

Peacock S.J., Paterson G.K., 2015. Mechanisms of methicillin resistance in Staphylococcus aureus. Ann. Review Biochem., 84, 577-601. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060614-034516>

Perrin-Guyomard A., Bruneau M., Houé P., Deleurme K., Legrandois P., Poirier C., Soumet C., Sanders P., 2016. Prevalence of mcr-1 in commensal Escherichia coli from French livestock, 2007 to 2014. Euro. Surveill., 21. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.6.30135>

Union O.J.o.t.E., 2003. Regulation 1831/2003/EC on additives for use in animal nutrition, replacing Directive 70/524/EEC on additives in feeding-stuffs.

Valiakos G., Kapna L., 2021. Colistin resistant mcr genes prevalence in livestock animals (swine, bovine, poultry) from a multinational perspective. A systematic review. Vet. Sci., 8, 265. <https://doi.org/10.3390/v8110265>

van Belkum A., Melles D.C., Peeters J.K., van Leeuwen W.B., van Duijkeren E., Huijsdens X.W., Spalburg E., de Neeling A.J., Verbrugh H.A., 2008. Methicillin-resistant and -susceptible Staphylococcus aureus sequence type 398 in pigs and humans. Emerg. Infect. Dis., 14, 479-483. <https://doi.org/10.3201/eid1403.070760>

van Rijen M.M.L., Van Keulen P.H., Kluytmans J.A., 2008. Increase in a Dutch hospital of methicillin-resistant Staphylococcus aureus related to animal farming. Clin. Infect. Dis., 46, 261-263. <https://doi.org/10.1086/524672>

Voss A., Loeffen F., Bakker J., Klaassen C., Wulf M., 2005. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pig farming. Emerg. Infect. Dis., 11, 1965-1966. <https://doi.org/10.3201/eid1112.050428>

Webb H.E., Granier S.A., Marault M., Millemann Y., den Bakker H.C., Nightingale K.K., Bugare M., Ison S.A., Scott H.M., Loneragan G.H., 2016. Dissemination of the mcr-1 colistin resistance gene. Lancet Infect. Dis. 16, 144-145. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00538-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00538-1)

Wulf M.W., Sørnum M., van Nes A., Skov R., Melchers W.J.G., Klaassen C.H.W., Voss A., 2008. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among veterinarians: an international study. Clin. Microbiol. Infect., 14, 29-34. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01873.x>

Résumé

Les antibiotiques sont largement associés à la révolution médicale du ^{xx}e siècle et à l'amélioration de la prise en charge des infections bactériennes humaines. Les antibiotiques sont également utilisés chez les animaux, et les deux médecines contribuent donc à la sélection et à la transmission de la résistance aux antibiotiques (antibiorésistance). Cet article rappelle dans un premier temps les principales caractéristiques de l'antibiorésistance, et notamment dans la perspective d'une seule santé (One Health). Sont ensuite exposés les résultats obtenus ces

dernières années en matière de réduction des niveaux d'antibiorésistance dans le secteur animal en France, en lien avec la mise en œuvre des politiques publiques par le Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation (plans EcoAntibio). En particulier, l'article détaille les deux grandes modalités de surveillance des niveaux d'antibiorésistance dans le secteur animal, dans la chaîne alimentaire (animaux à l'abattoir et viandes au détail) d'une part, et chez les animaux malades (animaux en ferme) d'autre part. Les résultats obtenus reflètent les efforts de la profession vétérinaire sur l'usage des antibiotiques, et plus globalement ceux de l'ensemble des acteurs dans la prise en charge et la prévention des infections animales.

Abstract

Antimicrobial resistance in animals in France: where are we?

Antibiotics have been considered essential drugs for treating bacterial infections in human medicine. Antibiotics are also used in animals, therefore, both medicines share common responsibilities in the selection and transmission of antimicrobial resistance (AMR). This article first summarized the main features of AMR in a One Health perspective. Then, the most important outcomes resulting from the national strategy of the Ministry of Agriculture and Food to mitigate AMR in the animal sector in France (plans EcoAntibio) are presented. In particular, current surveillance of AMR includes monitoring both the food chain (slaughterhouse and meat at retail) and clinical animals (farms); data collected from the two systems were analyzed. Altogether, these results not only reflect the major efforts of veterinarians towards a more responsible use of antibiotics in France, but more globally those of all actors in the prevention of animal diseases.

MADEC J.-Y., 2022. Antibiorésistance chez l'animal en France : quels résultats ? In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 275-292.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7284>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Réduction de l'usage des antibiotiques en filières monogastriques : état d'avancement et perspectives

Mathilde PAUL¹, Mily LEBLANC-MARIDOR², Nathalie ROUSSET³, Anne HEMONIC⁴, Jocelyn MARGUERIE⁵, Philippe LE COZ⁵, Bernadette LE NORMAND⁵, Jonathan HERCULE³, Christine ROGUET⁴, Claire CHAUVIN⁶, Catherine BELLOC², Christian DUCROT⁷

¹IHAP, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, 31076, Toulouse, France

²INRAE, Oniris, BIOEPAR, 44300, Nantes, France

³ITAVI, Antenne Ouest, 22440, Ploufragan, France

⁴IFIP-Institut du porc, La Motte au Vicomte, 35651, Le Rheu, Cedex, France

⁵Société nationale des groupements techniques vétérinaires, 75011, Paris, France

⁶Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Université Bretagne Loire, 22440, Ploufragan, France

⁷ASTRE, Université de Montpellier, CIRAD, INRAE, 34398, Montpellier, France

Courriel : christian.ducrot@inrae.fr

■ L'usage des antibiotiques en filières monogastriques a fortement baissé au cours des années passées. Cet article analyse la mobilisation mise en œuvre pour y parvenir, les actions entreprises et les résultats obtenus, et présente les perspectives d'évolution de la situation.

Introduction

Face au développement du phénomène d'antibiorésistance, des efforts très importants ont été conduits depuis plus de dix ans pour optimiser l'usage des antibiotiques dans le secteur de l'élevage. Un précédent article (David *et al.*, 2019) avait abordé la situation dans les filières bovines. Dans les élevages des filières monogastriques (porcs, volailles et lapins), les indicateurs de suivi des ventes de médicaments vétérinaires ont montré (Anses, 2021a) que l'exposition des animaux aux antibiotiques avait augmenté jusqu'au milieu des années 2000. Face à ce constat, les acteurs de la santé et des filières animales se sont mobilisés. Un ensemble d'actions coordonnées

ont été entreprises dans le cadre du premier plan EcoAntibio 2012-2017¹. On a ainsi assisté, depuis une quinzaine d'année, à une baisse massive des usages d'antibiotiques dans les différentes filières de production. L'objectif du plan EcoAntibio 2012-2017 de réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques en cinq ans a ainsi été largement dépassé. Le plan EcoAntibio 2 (2017-2021)² a encouragé la poursuite de ces activités pour pérenniser les progrès réalisés, et a focalisé particulièrement l'attention sur certains antibiotiques importants en santé humaine.

Les espèces monogastriques sont principalement élevées en bâtiment dans des systèmes intensifs de production standardisés, dans lesquels l'utilisation d'antibiotiques était autrefois

devenue un outil efficace de contrôle des maladies d'élevage courantes, notamment lors des phases délicates (installation d'un lot de poussins ou sevrage des porcelets par exemple). Les antibiotiques ont été ainsi utilisés par le passé de façon régulière dans une approche métaphylactique (traitement du lot entier d'animaux quand certains sont malades), voire prophylactique (traitement à titre préventif, dans une période à risque, pour les maladies intervenant à âge précis et de façon récurrente dans certains élevages). Changer cette vision de l'usage des antibiotiques a pu se heurter à certaines contraintes techniques (parc de bâtiments vieillissant), économiques (rapport coût-bénéfice de l'antibiothérapie et des approches alternatives), et au poids des habitudes.

1 <https://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lantibioresistance>

2 <https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2021>

L'évolution des pratiques nécessite de lever des blocages et de faire évoluer, parallèlement aux progrès techniques accomplis, les perceptions des éleveurs et de leur encadrement technico-sanitaire sur la santé des animaux, leur compréhension de l'antibiothérapie et de son impact, et leur appréhension à en supprimer l'usage assimilé à une certaine « assurance sécurité ». Néanmoins, la structuration de ces filières organisées fait que des incitations ou actions entreprises à l'échelle de toute la filière ou d'organisations de production peuvent avoir un impact efficace et rapide.

L'objectif de cet article est de faire le point sur l'usage des antibiotiques et son évolution dans les filières monogastriques en France, de présenter la mobilisation mise en œuvre et les différentes approches développées depuis les années 2000 en matière de prévention des troubles de santé et d'évolution des pratiques d'antibiothérapie, et d'envisager les perspectives.

1. Évolution de l'usage des antibiotiques dans les filières monogastriques

■ 1.1. Suivi national des ventes d'antibiotiques

Le tonnage d'antibiotiques vendus (Anses, 2021a) a considérablement diminué depuis 1999, début du suivi des ventes d'antibiotiques sur la base des déclarations des fabricants. Cependant, ces tonnages ne traduisent pas précisément leur niveau d'utilisation. Pour suivre précisément les usages, il est nécessaire de considérer l'exposition des animaux aux antibiotiques, en prenant en compte la posologie et la durée d'administration des différents antibiotiques, mais aussi l'évolution de la population animale au cours du temps. L'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials), qui rapporte le poids vif des animaux traités à celui de l'ensemble des animaux – population potentiellement exposée – constitue l'indicateur d'exposition le plus fréquemment utilisé en France. Entre 2011 et 2020, il a ainsi diminué, toutes classes d'antibiotiques confondues, de 56 % pour les porcs, de

64 % pour les volailles et de 40 % pour les lapins. Les porcs et les volailles sont traités principalement par voie orale. Les prémélanges médicamenteux sont de moins en moins utilisés et l'ALEA de cette forme pharmaceutique a diminué de 78, 69 et 55 % en 2020 par rapport à 2011 pour les porcs, les volailles et les lapins respectivement (Anses, 2021a).

Les classes d'antibiotiques utilisées et les changements associés diffèrent selon les espèces. Selon les valeurs de l'ALEA en 2020, les porcs sont traités majoritairement avec des tétracyclines, pénicillines, polymyxines, puis avec des macrolides, sulfamides et triméthoprim. Les volailles sont traitées principalement avec des polymyxines, pénicillines et tétracyclines, puis sulfamides et triméthoprim. Les lapins sont traités principalement avec des tétracyclines, sulfamides et triméthoprim, puis avec des aminoglycosides, polypeptides et pleuromutilines.

L'exposition aux antibiotiques d'importance critique – car étant une des seules alternatives pour le traitement de certaines maladies infectieuses chez l'homme – a diminué de façon spectaculaire par rapport aux données de 2013. En 2020, pour les fluoroquinolones, la baisse est de 92 % chez le porc et de 76 % chez la volaille, et pour les céphalosporines de 3^e et 4^e générations (non autorisées pour les volailles), la baisse est de 96 % chez le porc. L'exposition à la colistine, qui n'est pas inscrite sur la liste des antibiotiques d'importance critique mais fait l'objet d'une surveillance renforcée, a diminué de 75 % pour les porcs et de 63 % pour les volailles, par rapport à l'exposition moyenne calculée pour 2014 et 2015. L'objectif fixé par le plan EcoAntibio 2 2017- 2021 de réduire de 50 % sur cinq ans l'exposition à cet antibiotique a donc été dépassé pour les filières porcine et avicole, ces deux filières en étant les principales utilisatrices.

■ 1.2. Dispositifs mesurant l'usage d'antibiotiques

Différents dispositifs permettent de compléter le panorama obtenu à partir du suivi des ventes d'antibiotiques (Anses, 2021a), en étudiant des données

à une échelle plus fine (élevages) et en apportant d'autres informations (stade physiologique, motif d'utilisation...). En plus du suivi des ventes, trois types de dispositifs peuvent être recensés en France (tableau 1).

Les panels et observatoires portés par les interprofessions et instituts techniques, et initiés avec le concours de l'Anses, visent à fournir des données de référence en matière d'usages d'antibiotiques, à partir d'un échantillon d'élevages sur lequel sont calculés différents indicateurs d'exposition en suivant une méthode commune. Le panel INAPORC (Hémonic *et al.*, 2019) permet de mesurer les usages d'antibiotiques sur un échantillon représentatif d'élevages porcins tirés au sort. Les données, collectées de manière périodique (en 2010, 2013, 2016, 2019) permettent de décrire les évolutions d'usages d'antibiotiques par molécule, forme pharmaceutique, stade physiologique, affection visée et type de traitement (préventif, métaphylactique, curatif). Le réseau RefA²vi (Rousset *et al.*, 2019) vise des objectifs similaires pour les filières avicoles (dindes et poulets de chair, tous types de production confondus). En 2018 a ainsi été réalisée une première phase pilote de collecte de données auprès de 11 organisations de production volontaires. En production de volailles Label Rouge, un dispositif de collecte initié par le SYNALAF (Syndicat National des Labels Avicoles de France) permet d'obtenir chaque trimestre un indicateur de fréquence d'utilisation des antibiotiques, en distinguant les différentes phases de production et certaines familles d'antibiotiques. La filière cunicole s'est dotée depuis 2010 d'un outil de suivi quantitatif des usages d'antibiotiques au travers de l'enregistrement pour chaque bande des IFTA (Index de Fréquence de Traitement Antibiotique) (Fortun-Lamothe *et al.*, 2011), dans le cadre d'un plan national impulsé par le CLIPP (Comité interprofessionnel du lapin de chair).

Les études et enquêtes ponctuelles, réalisées à partir de données collectées en élevages ou auprès des vétérinaires, permettent d'obtenir une analyse fine des usages d'antibiotiques et d'étudier l'effet de différents déterminants

Tableau 1. Dispositifs mesurant l'usage des antibiotiques en élevage.

| | Forces | Faiblesses |
|--|---|---|
| Anses-ANMV – données de ventes fournies par l'industrie pharmaceutique | Exhaustivité des données collectées Homogénéité des indicateurs calculés (comparabilité) Ancienneté et permanence du dispositif Comparaison possible à l'échelle européenne (ESVAC) | Faible niveau de détail Agrégation d'espèces et de stades physiologiques différents Données de ventes (peuvent différer des usages effectifs) |
| Panels et observatoires | Représentativité Homogénéité des indicateurs calculés (comparabilité) Détail des usages | Vision ponctuelle (bilan trimestriel, annuel...) Adhésion variable des éleveurs ou organisations de producteurs Collecte des données peu/pas automatisée et fastidieuse |
| Études, enquêtes ponctuelles | Représentativité Détail des usages Permet de croiser usages d'antibiotiques et variables explicatives | Vision ponctuelle (transversale ou limitée à une période de temps donnée) Collecte des données peu/pas automatisée et fastidieuse |
| Logiciels de suivi en élevage | Collecte en continu des données à partir des prescriptions vétérinaires et/ou du registre des traitements en élevage Détail des usages Interface à visée « pilotage », utilisable par éleveurs, techniciens, vétérinaires | Hétérogénéité du mode de calcul des indicateurs Adhésion variable des acteurs Accessibilité des données |

sur ces usages. Ainsi, dans le cadre du projet Minapig, l'étude des usages d'antibiotiques dans 227 élevages porcins répartis dans quatre pays européens a montré que de nombreux facteurs sont associés à l'usage et qu'il est difficile d'identifier des éléments explicatifs génériques. Un des déterminants principaux était l'occurrence de signes cliniques respiratoires ou nerveux chez les porcs en croissance (post-sevrage et engraissement) (Collineau *et al.*, 2018).

Les logiciels de suivi des usages en élevage permettent aux éleveurs et aux vétérinaires de suivre en temps réel et en continu les usages de médicaments vétérinaires (antibiotiques, mais aussi vaccins, vermifuges...). Les initiatives purement privées sont nombreuses pour collecter les données qui proviennent soit des vétérinaires d'après leurs prescriptions (logiciels INDICAVET, COOPERL, EVELUP, Certiferm pour le Groupe Michel à titre d'exemples) soit des éleveurs à partir de l'enregistrement des traitements qu'ils ont administrés. La démarche GVET (Gestion des traitements vétérinaires), développée en élevage porcin par l'IFIP, l'ANSES et l'ISAGRI, est une version informatisée du registre des traitements en élevage (quantités de traitement administrées, dates, motifs et animaux concernés) qui vise à remplacer la saisie sur format papier.

■ 1.3. Variabilité des usages d'antibiotiques en élevage

a. a. Production de volailles : diversité des trajectoires d'évolution entre les espèces et productions

Les filières avicoles françaises sont caractérisées par une grande diversité d'espèces et de modes de production (poulets de chair, dindes, poules pondeuses, palmipèdes, pintades, pigeons, cailles...), avec ou sans accès extérieur et signe de qualité. Une des principales limites des données du suivi des ventes de l'Anses-ANMV est l'agrégation des données concernant toutes ces espèces et modes de production dans une même catégorie « volaille ». En complément, les données de l'observatoire RefA²vi montrent une différence d'exposition entre les deux espèces principalement élevées pour la chair (poulet et dinde) (RefA²vi, 2019).

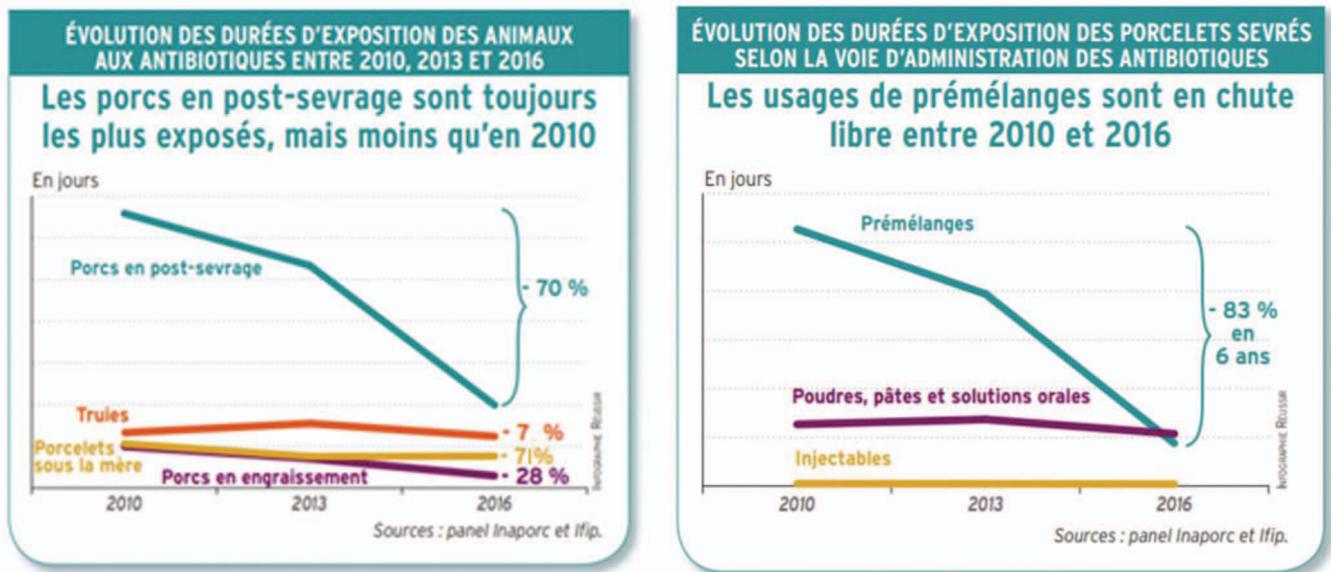
En dinde de chair, une étude pharmaco-épidémiologique (Vove, 2019) conduite sur 1 209 lots mis en place de janvier 2015 à décembre 2017 révèle que, quel que soit le type de production (standard, certifiée baby), l'ensemble des lots étudiés a reçu au moins un traitement antibiotique. Les familles d'antibiotiques les plus utilisées étaient les bêta-lactamines (amoxicilline,

ampicilline et pénicilline), les cyclines et les polypeptides (colistine). L'exposition à la colistine a considérablement baissé, le pourcentage de lots traités passant de 79 à 39 % en trois ans.

En poulet de chair standard, l'observatoire RefA²vi, prenant en compte les données équivalant à 37 % de la production, montre entre 2018 et 2020 une diminution de l'exposition aux antibiotiques de 30 à 32 % selon les indicateurs retenus (NDDkg³ et NCDkg). En 2020, les pénicillines sont les antibiotiques les plus utilisés, les polypeptides représentent 10 % des usages totaux (essentiellement colistine) et les fluoroquinolones 2 %. Par ailleurs, les données de prescription d'antibiotiques collectées dans deux organisations de producteurs du Grand Ouest montrent une évolution dans le profil des âges au traitement (Jacque, 2021, communication personnelle). Entre 2013 et 2016, on note ainsi une nette diminution des traitements très précoces (J0-J1) qui sont passés de 17 à 9 % des traitements administrés.

³ NDDkg et NCDkg sont des indicateurs d'exposition aux antibiotiques : NDDkg est le poids vif traité-jour, représentant la quantité de matière active recommandée par jour de traitement d'un kilo de poids vif ; NCDkg est le poids vif traité pour un traitement, qui intègre la durée du traitement.

Figure 1. Évolution de l'exposition des porcs aux antibiotiques (Source : Panel INAPORC, 143 exploitations).



b. Production porcine : des différences marquées entre les stades physiologiques

En production porcine, il est largement reconnu que les usages d'antibiotiques ne sont pas répartis de manière homogène entre les différents stades de production (Sjölund *et al.*, 2016, Hemonic *et al.*, 2019). Les données du panel INAPORC (figure 1) montrent de quelle manière les trajectoires d'évolution des usages diffèrent entre ces stades physiologiques (Hemonic *et al.*, 2019). En 2016, les porcelets en post-sevrage restaient le stade physiologique utilisant le plus d'antibiotiques (47 % du total des jours de traitement sur l'élevage), principalement pour des problèmes digestifs (52 % de la durée totale d'exposition des porcelets) devant les problèmes respiratoires (20 % du total). Cependant, l'usage global d'antibiotiques sur ce segment de la production a baissé de 70 % entre 2010 et 2016, avec une évolution plus prononcée entre 2013 et 2016 (- 63 %) qu'entre 2010 et 2013 (- 19 %). Le résultat marquant est la forte baisse des usages de prémélanges, en particulier à base de colistine. Le taux d'élevages utilisateurs est passé de 84 à 32 % entre 2010 et 2016, et la durée d'exposition des porcelets a été réduite de 83 %. Cela s'explique notamment par la décision de la Commission Européenne, en mars 2015, de supprimer les indications d'usage

préventif de la colistine orale et de limiter les traitements à sept jours (EMA, 2015). Cette baisse des prémélanges de colistine ne s'est pas traduite par un report des usages vers les autres voies orales, ni vers d'autres antibiotiques à visée digestive. La compensation par le prémélange d'oxyde de zinc, autorisé en France depuis janvier 2016 puis interdit à nouveau, n'a été que peu répandue (16 % des élevages concernés). Ce résultat tend à montrer que les problèmes digestifs ont été gérés par d'autres mesures préventives, comme la vaccination, l'alimentation, la biosécurité ou d'autres aspects de la conduite d'élevage.

L'usage global d'antibiotiques chez les porcs en engraissement a également baissé de 71 % entre 2010 et 2016, avec une baisse plus prononcée entre 2013 et 2016 qu'entre 2010 et 2013 (Hemonic *et al.*, 2019). Ont ainsi baissé les durées d'exposition par animal et le pourcentage d'élevages concernés par chaque type de traitement. Les troubles respiratoires constituent le motif de traitement largement majoritaire.

Chez les truies en maternité, qui représentaient 29 % de la durée totale d'exposition aux antibiotiques dans les élevages en 2016 (Hemonic *et al.*, 2019), l'usage global d'antibiotiques a baissé de 7 % entre 2010 et 2016. Le motif d'utilisation majeur correspond aux

troubles de la sphère urogénitale. Les usages ont également baissé chez les porcelets en maternité (baisse de 28 % entre 2010 et 2016). Cette baisse a eu lieu sur la période 2010-2013, les usages étant restés stables entre 2013 et 2016 (+ 1 %). Pour les truies et les porcelets en maternité, la baisse d'usage des antibiotiques d'importance critique (AIC) est très nette en six ans (respectivement - 80 et - 83 % pour les fluoroquinolones et - 100 et - 98 % pour les céphalosporines de dernières générations). Les deux explications sont le moratoire établi par les vétérinaires et les éleveurs dès 2010 pour les céphalosporines (Verliat *et al.*, 2021), puis le décret publié en 2016, élargissant la restriction d'usage aux autres AIC que sont les fluoroquinolones (Décret n° 2016-317). Pour les porcelets en maternité, l'autre résultat majeur est l'arrêt de l'administration d'antibiotiques par prémélange, qui était une pratique à risque en termes de sous-dosage des antibiotiques en raison des faibles quantités d'aliment solide « premier âge » ingérées par ces animaux.

c. Production cunicole : un usage initial peu différent d'un élevage à l'autre

La plupart des élevages cunicoles en France sont naisseurs-engraisseurs. Une étude réalisée en 2009 et 2010 sur 113 élevages (Chauvin *et al.*, 2011) montre une exposition plus importante des

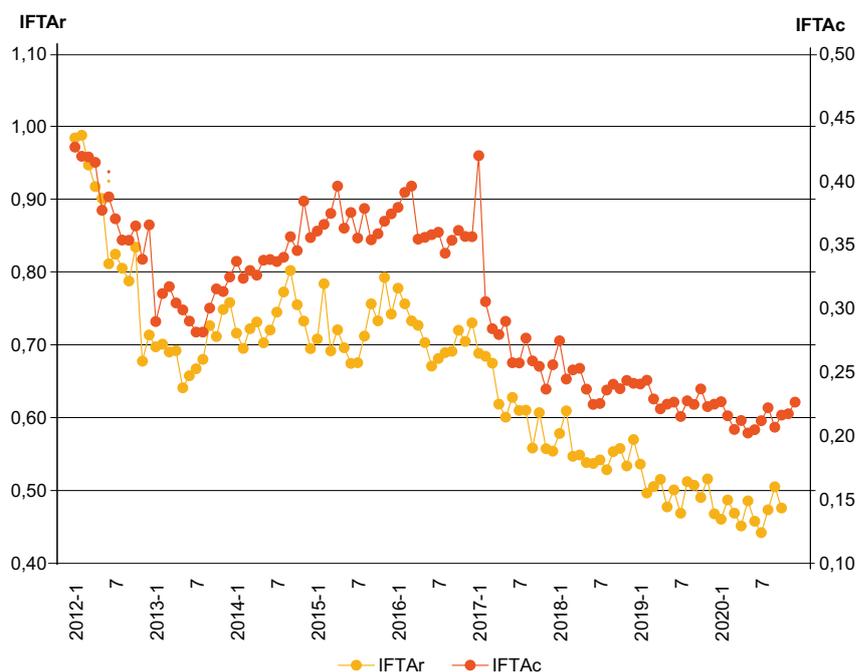
lapines aux antibiotiques que celle des lapereaux, avec une cible principalement respiratoire pour les lapines tandis qu'elle est principalement digestive pour les lapereaux – la période autour du sevrage constituant une étape critique pour ces derniers. Cette même étude révèle un usage initial élevé, mais également une nette baisse entre les deux années de l'étude : une diminution de 15 % de la masse de substance active est ainsi notée entre 2009 et 2010 dans 91 élevages.

Depuis cette étude, l'interprofession a suivi les indicateurs IFTA, de façon à mesurer l'usage des antibiotiques sur les reproducteurs (IFTAr) et sur les animaux en croissance (IFTAc). Ces indicateurs sont calculés à partir des traitements effectués sur les animaux, que les spécialités aient une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le lapin ou pour d'autres espèces. Les courbes (figure 2) montrent une baisse de 47 % pour l'IFTAr et de 44 % pour l'IFTAc entre 2012 et 2020 ; un plateau net est observé entre 2014 et 2017, à relier à un contexte sanitaire très défavorable (épizootie de Maladie Hémorragique Virale due à un nouveau génotype viral) ; toutefois la baisse reprend après 2017. Il est à noter, néanmoins, une stabilité de l'exposition des lapins aux antibiotiques depuis quelques années selon l'indicateur ALEA utilisé par l'ANMV (Anses, 2021a) à l'échelle nationale, calculé sur les ventes avec des clefs de répartition par espèce déclarées par les laboratoires pharmaceutiques.

2. Moteurs du changement dans l'usage des antibiotiques : rôle de la réglementation et des initiatives privées

Des études sociologiques (Ducrot *et al.*, 2018) montrent que différents contextes personnels (par exemple succession, problème sanitaire dans l'élevage, problème de santé dans la famille) amènent les éleveurs à réfléchir autrement l'usage des antibiotiques et à mieux le raisonner dans leur exploitation. C'est d'abord une décision personnelle qui est à l'initiative d'un processus

Figure 2. Évolution des usages d'antibiotiques chez les lapins entre 2012 et 2020 (IFTAr pour les reproductrices et IFTAc pour les animaux en croissance) (Données ITAVI-CLIPP).



de changement. Plusieurs facteurs ont néanmoins été moteurs au cours des années passées pour faciliter ce cheminement de pensée et d'action.

Depuis 2012, le contexte général du plan EcoAntibio a créé un espace d'enjeux partagés entre tous les acteurs concernés par l'usage des antibiotiques en élevage (Ducrot *et al.*, 2018). Il est une forme d'obligation de moyens faite aux productions animales dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques, qui a permis une large concertation entre acteurs. Néanmoins, des initiatives collectives avaient déjà commencé avant la mise en place de ce plan. À titre d'exemple, la filière cunicole avait engagé une action collective dès 2011 (lancement d'un plan interprofessionnel de médication raisonnée, signature d'une charte interprofessionnelle par tous les acteurs de la filière), avec un engagement à tout mettre en œuvre pour diminuer la consommation d'antibiotiques, à mettre en place des indicateurs de suivi, à adopter les bonnes pratiques d'usage recommandées, à mettre en œuvre les actions de progrès technique ; cette démarche a reçu un bon écho dans l'encadrement technique, qui a permis dans un

second temps d'entraîner les éleveurs dans une démarche de mobilisation collective.

En parallèle, la réglementation a été durcie sur certains points (Rostang *et al.*, 2022, ce numéro), concernant notamment les règles d'utilisation des aliments médicamenteux, des antibiotiques d'importance critique et de la colistine. En filière porcine, l'évolution de la réglementation sur les antibiotiques critiques a été devancée par une initiative conjointe en 2010 des éleveurs et des vétérinaires d'un « moratoire sur l'usage des C3G et C4G » (céphalosporines de 3ème et 4ème générations), action décisive pour faire changer les comportements, en particulier vis-à-vis de l'usage métaglyactique dans les phases « clés » de l'élevage, et préventif dans le cas des arthrites du porcelet sous la mère (Verliat *et al.*, 2021).

Enfin, depuis le début des années 2010, en réponse à la demande des consommateurs, une forte pression a été exercée sur le maillon production par l'aval des filières – grande distribution et certaines chaînes de restauration internationales – pour réduire les usages d'antibiotiques en élevage (Ducrot *et al.*, 2019 ; Hercule et Rousset,

2021). En réponse à ces évolutions et dans une démarche de positionnement concurrentiel, les cahiers des charges et filières « sans antibiotique » se sont multipliés (Roguet et Hémonic, 2021 ; Hercule et Rousset, 2021 ; Roguet et Hémonic, 2022).

Modifier l'usage des antibiotiques représente une prise de risque pour l'éleveur, en particulier dans le cas des traitements à visée préventive. Ceci interroge sur la manière d'accompagner les éleveurs dans une démarche de réduction des usages d'antibiotiques sans pénaliser la santé, le bien-être des animaux et les performances technico-économiques. Différentes actions ont été conduites par les éleveurs, les vétérinaires, les conseillers d'élevage et les coopératives. Les deux chapitres suivants en présentent une analyse synthétique.

3. Développement et perfectionnement des actions préventives

Différentes approches préventives ont été expérimentées et déployées dans les filières monogastriques, dans le cadre de démarches de recherche-action ou d'actions entreprises par les acteurs eux-mêmes, indépendamment des activités de recherche. Elles reposent sur une approche multifactorielle de la santé, l'établissement d'un bon diagnostic des principaux problèmes sanitaires de l'élevage, et un travail sur leurs causes sous-jacentes pour définir des mesures préventives adaptées au contexte sanitaire de l'élevage.

■ 3.1. Approche multifactorielle et participative

Les travaux des projets européens MINAPIG et EFFORT fournissent un éclairage sur les facteurs clés de la réussite d'une démarche de réduction des usages d'antibiotiques en élevage porcin (Collineau *et al.*, 2016 ; Sanders et Chauvin, 2019). Dans ces deux projets, un plan d'intervention spécifique à chaque élevage a été défini visant à réduire les traitements antibiotiques

et à mettre en place des mesures alternatives. Pour le projet EFFORT, l'inventaire des 293 mesures décrites dans les 41 plans d'actions documentés a montré que ces mesures se répartissaient entre des éléments de conduite d'élevage (50 % – *e.g.* gestion des bandes, de la ventilation, de l'alimentation, de l'eau), de gestion des affections (34 % – *e.g.* prévention des infections, vaccination, amélioration du diagnostic), de gestion des traitements antibiotiques (12 % – *e.g.* modification de traitements et proposition d'alternatives) et de formation du personnel (5 %). Dans ce projet, l'analyse des plans d'action de 54 élevages de poulets de chair (français, belges et espagnols) montre que 98 % comportaient des améliorations de la conduite d'élevage et 50 % de ces actions avaient trait à la qualité de l'ambiance (ventilation) ; les autres étaient relatives à la distribution et la qualité de l'alimentation, de l'eau, de la litière, et 60 % des élevages ont reçu une proposition d'alternative aux antibiotiques (prébiotique, probiotique, acide organique...). La formation des éleveurs, notamment à la surveillance et à l'enregistrement des signes de qualité ou cliniques des poussins et poulets, était aussi fréquemment conseillée. Enfin dans 18 élevages des mesures d'amélioration de la biosécurité, du nettoyage-désinfection, des pratiques d'hygiène étaient recensées. Dans le projet MINAPIG, suite à une étude d'intervention dans 19 élevages français de porcs naisseurs-engraisseurs, les facteurs clés de la réussite d'un plan de réduction des usages d'antibiotiques ont été identifiés (Collineau *et al.*, 2016), parmi lesquels : *i*) établir un bon diagnostic des principaux problèmes sanitaires de l'élevage et de leurs causes ; *ii*) s'assurer que l'éleveur est prêt à s'engager dans la démarche d'amélioration de la santé du troupeau ; *iii*) avoir une situation sanitaire maîtrisée et stabilisée ; *iv*) définir la marche à suivre en cas de réapparition de signes cliniques malgré les mesures mises en œuvre (*e.g.* utilisation d'une pompe doseuse) et *v*) évaluer le risque perçu par l'éleveur qui s'engage à réduire ses traitements antibiotiques. En complément à ces données, une analyse des leviers d'action possibles est présentée par Fortun-Lamothe *et al.* (2022), ce numéro.

■ 3.2. Innovations vaccinales

Pour les productions porcine, avicole ou cunicole, la baisse d'utilisation des antibiotiques des dix dernières années s'est opérée dans un contexte de développement d'innovations vaccinales. Dans le secteur porcin par exemple, en plus d'un arsenal vaccinal déjà étoffé (Mycoplasmes, SDRP (Syndrome Dysgénésique et Respiratoire du Porc), Circovirus, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Lawsonia intracellularis*...), l'arrivée sur le marché entre 2013 et 2015 de nouveaux vaccins anticolibactériens pour les porcelets en post-sevrage a permis une avancée dans la maîtrise des problèmes digestifs ou liés à la maladie de l'œdème. Une étude évaluant dans 45 élevages l'effet d'un vaccin pour prévenir la colibacillose du sevrage a montré une augmentation de la vitesse de croissance, une diminution de la mortalité en post-sevrage après mise en place du vaccin, et une réduction forte (– 65 %) de l'utilisation des antibiotiques à visée digestive (Gauvrit *et al.*, 2021). Les résultats montrent que les effets du vaccin étaient d'autant plus favorables que la situation sanitaire dégradée impactait les performances techniques avant vaccination, illustrant l'importance d'un diagnostic précis préalablement à la mise en œuvre de mesures préventives adaptées. En élevage de poulets et de dindes, un vaccin vivant anticolibactérien en nébullisation ou eau de boisson a été mis sur le marché ces dernières années ; il est de plus en plus utilisé, y compris hors AMM (autorisation de mise sur le marché) pour d'autres espèces de volailles, surtout dans des productions avec une durée de vie assez longue. La vaccination en développement contre les coccidioses permet aussi de contrôler une infestation parasitaire propice aux infections bactériennes.

Le développement des autovaccins permet également aujourd'hui de mieux maîtriser des maladies ayant un fort impact sur les animaux ; gestion d'*Escherichia coli* dans toutes les productions longues en volailles, *Pasteurella multocida* et *Riemerella anatipestifer* chez le canard, *Ornitobacterium rhinotracheale* chez la dinde, *Streptococcus suis* et *Glaesserella parasuis* chez le porc, ou

Staphylococcus aureus (souches Highly Virulent) chez le lapin. Cette approche « sur mesure », utilisant une souche et un protocole vaccinal spécifiques à l'élevage, repose sur un diagnostic précis et un accompagnement, car son efficacité est variable et peut dépendre de la maîtrise d'autres facteurs d'élevage telle que l'efficacité de la prise colostrale par exemple (Rémond *et al.*, 2021) et de facteurs sanitaires intercurrents (maladies virales contre lesquelles, là aussi, les plans de prophylaxie vaccinale se sont renforcés).

■ 3.3. Utilisation des substances alternatives : prébiotiques, probiotiques, acides organiques, extraits de plantes

Par ailleurs, des développements sont également en cours par rapport au recours aux flores dites « positives », à l'ajout d'ingrédients bénéfiques pour la santé digestive comme les prébiotiques, probiotiques, acides organiques ou encore extraits de plantes. Certains travaux montrent des effets bénéfiques sur la santé intestinale des porcelets mais pas toujours de réelles propriétés préventives ou curatives. Des travaux sur le microbiote intestinal permettront peut être de mieux comprendre les mécanismes d'action de ces solutions alternatives (Guevarra *et al.*, 2019 ; Luise *et al.*, 2021). Une revue approfondie de la littérature existante a néanmoins montré récemment qu'il restait extrêmement difficile de se prononcer sur l'efficacité de ces différents produits (prébiotiques, probiotiques, acides organiques ou encore extraits de plantes) en tant qu'alternatives aux antibiotiques, faute d'éléments bibliographiques suffisants (Anses, 2018). Cela ne signifie pas forcément que ces produits sont inefficaces, mais souligne la nécessité d'encourager les recherches dans ce domaine, afin de pouvoir identifier les produits prometteurs, caractériser leurs effets, et mieux analyser leur innocuité. Le travail de recensement conduit en 2018 par un groupe d'experts soulignait également des difficultés de positionnement de ces produits d'un point de vue réglementaire, de nombreuses allégations conduisant à classer les produits concernés dans

la catégorie des médicaments vétérinaires, alors que leur fonction en est éloignée (Anses, 2018).

■ 3.4. Conduite d'élevage

Outre les innovations précédemment citées, différents leviers relevant de la conduite d'élevage et de la zootechnie ont été mobilisés afin d'améliorer la santé des animaux en élevage et, ainsi, diminuer le recours aux antibiotiques. Une étude cas-témoins conduite en élevage de poulet label a par exemple montré que le recours à un traitement antibiotique était significativement plus faible dans les élevages utilisant du papier démarrage à l'arrivée des poussins (Adam *et al.*, 2019). Ce dispositif est utilisé par les éleveurs pour attirer les poussins à un endroit du bâtiment où sont regroupés tous les éléments indispensables à leur survie (chauffage, aliment, eau). L'importance du démarrage et la satisfaction des besoins physiologiques des poussins est unanimement reconnue comme un facteur important de bonne réussite du lot : performance technique du lot, mortalité, etc. (Yassin *et al.*, 2009)).

L'amélioration des plans de nutrition joue également un rôle favorable dans la réduction des usages d'antibiotiques en élevage. Ainsi, différentes actions fondées sur l'optimisation de la nutrition ont été mises en place pour gérer les troubles digestifs lors de la phase de sevrage des porcelets, qui constitue une étape critique au regard de l'utilisation des antibiotiques chez le porcelet. Une meilleure connaissance des besoins nutritionnels a permis d'améliorer la qualité des aliments au sevrage et d'utiliser des aliments dits « sécurisés » pour cette phase (baisse du taux de protéines) (Sauzea *et al.*, 2020). Par ailleurs, pour limiter la période d'anorexie à cette période et le risque de diarrhée qui en découle ensuite, mais également pour améliorer les performances des porcelets, il a été montré l'intérêt de distribuer de l'aliment solide aux porcelets pendant la période de lactation (développement du tube digestif et de ses capacités enzymatiques, limitation de la prolifération des bactéries pathogènes (Lalles *et al.*, 2004 ; Pluske *et al.*, 2007).

Dans les filières porcines, avicoles et cunicoles, un effort particulier a porté sur la qualité de l'eau de boisson (qualité microbiologique et biochimique), qui est aussi unanimement reconnue comme un facteur important pour la gestion de la santé. Ceci porte sur une meilleure application des traitements de l'eau ou des procédés de nettoyage-désinfection des canalisations (Leblanc-Maridor *et al.*, 2019). Les mesures visant à vérifier l'absence de biofilm le long des lignes d'eau sont aujourd'hui largement employées en élevage. De plus, l'acidification de l'eau en vue de stabiliser la flore digestive des animaux est une pratique courante (Sauzea *et al.*, 2020). Enfin des efforts tout particuliers ont porté sur les équipements et techniques d'élevage associées, avec une amélioration du confort grâce à une maîtrise de l'ambiance et de la ventilation ou l'utilisation de sols bétonnés en aviculture.

■ 3.5. Biosécurité et assainissement des élevages

Outre l'amélioration des conditions d'élevage des animaux (densité, ventilation, conduite de troupeau, stratégies alimentaires), d'importants efforts ont été conduits sur la biosécurité et l'assainissement des exploitations vis-à-vis de certains agents pathogènes. Ces efforts ont tout particulièrement été renforcés ces dernières années, suite à de nouvelles obligations réglementaires (Arrêté Biosécurité 8 février 2016 pour les élevages de volailles⁴ ; Arrêté Biosécurité du 16 octobre 2018⁵ pour les élevages porcins) visant à protéger les élevages de l'introduction de maladies infectieuses réglementées (notamment l'influenza aviaire et la peste porcine africaine). La biosécurité est définie comme l'application d'un ensemble de mesures visant à prévenir les risques d'introduction et de diffusion d'agents pathogènes dans un élevage (Guériaux *et al.*, 2017). Elle combine l'application d'un ensemble de mesures physiques (telles que la division spatiale de l'élevage en zones de statuts

4 JORF n°0034 du 10 février 2016 : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032000273>

5 JORF n°0240 du 17 octobre 2018 : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037501487>

sanitaires différents ou le zonage dans les sas d'entrée), et de pratiques (par exemple le changement de tenue, ou les méthodes de nettoyage-désinfection).

La littérature montre que l'efficacité des mesures de biosécurité dépasse largement le cadre des seules maladies réglementées, et permet de prévenir et limiter l'impact d'un ensemble d'agents pathogènes, y compris endémiques. Lorsqu'elles sont bien appliquées, les mesures de biosécurité sont associées, sur le long terme, à une diminution des coûts (traitements) et des pertes (mortalité) générés par l'apparition de maladies (Gifford *et al.*, 1987 ; Fasina *et al.*, 2012). Des travaux menés en élevage porcin ont montré que les pratiques de biosécurité permettent de réduire le risque infectieux et les consommations d'antibiotiques sans affecter négativement les paramètres de production d'un élevage ou les gains économiques (Rojo-Gimeno *et al.*, 2016 ; Postma *et al.*, 2017 ; Collineau *et al.*, 2017 ; Stygar *et al.*, 2020). En élevage de volailles, les résultats suggèrent une tendance similaire entre biosécurité et réduction des usages d'antibiotiques (Gelaude *et al.*, 2014).

La bonne observance – respect des recommandations – des mesures de biosécurité est indispensable à l'efficacité de ces mesures. Cependant, les études évaluant l'observance de la biosécurité en élevage mettent en évidence, dans différents pays et pour différentes espèces, une grande hétérogénéité des pratiques, certaines mesures étant mieux ou moins bien respectées que d'autres (Brennan et Christley, 2012 ; Backhans *et al.*, 2015 ; Racicot *et al.*, 2011). La mise en œuvre efficace de la biosécurité en élevage, et notamment son observance au quotidien, nécessite un diagnostic de chaque situation et la définition d'un plan d'action ciblé sur les spécificités de l'élevage. Avec pour thème en 2020-2021 la biosécurité, la Visite Sanitaire Porcine a été l'occasion d'un échange à ce propos entre le vétérinaire sanitaire et l'éleveur, conduisant, suite à un audit, à élaborer un plan d'amélioration. Trois axes ont été mis en œuvre en élevage porcin en matière de biosécurité. L'amélioration des statuts sanitaires des schémas génétiques permet aujourd'hui d'avoir de nombreux

élevages de sélection et de multiplication indemnes des principales maladies bactériennes, notamment pour les différents sérovars de l'agent de l'actinobacillose (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) et *Mycoplasma hyopneumoniae*. Des démarches volontaires d'éradication du SDRP sont de plus en plus fréquentes, cette maladie ayant un impact fort sur les dépenses de santé curatives. À l'occasion de rénovation ou de réorganisation d'élevage, le repeuplement est conduit de plus en plus souvent de manière à éradiquer certaines maladies bactériennes chroniques responsables de nombreux traitements antibiotiques. Enfin, en élevage de porc, l'attention a également porté sur les mélanges d'animaux de bandes ou d'origines différentes, les sites d'élevage pouvant être sectorisés par stade physiologique (séparation du naissage et de l'engraissement).

Dans les filières avicoles, des efforts majeurs ont été entrepris ces dernières années pour améliorer la biosécurité des élevages. Ces efforts ont clairement été renforcés sous la menace des épidémies d'influenza aviaire hautement pathogène. Des plans d'action ont été construits en concertation étroite entre les professionnels et les services de l'état, et déclinés dans les différentes espèces et sous-filières de production. La survenue répétée des épidémies rend pour l'instant difficile l'évaluation de l'effet de ces mesures sur les performances techniques et le recours aux antibiotiques. Globalement, l'application de ces mesures préventives a été fortement renforcé dans les filières monogastriques du fait du contexte sanitaire propre à chacune, et un certain nombre de mesures sont désormais obligatoires, ce qui concourt à une meilleure prévention sanitaire.

4. Évolution des pratiques d'antibiothérapie

■ 4.1. Évolution des pratiques de prescription des vétérinaires

L'élevage de grands effectifs d'animaux permet depuis longtemps dans certaines productions le recours à

des examens bactériologiques qui sont complémentaires du diagnostic d'orientation (clinique, lésionnel) pour les maladies bactériennes. L'isolement bactérien est interprété par des bactériologistes expérimentés à la lumière des éléments cliniques de suspicion et des caractéristiques de la croissance bactérienne (culture pure, abondante...). Il est complété par un antibiogramme pour les germes jugés d'intérêt par le vétérinaire. Une étude qualitative conduite en France auprès de vétérinaires exerçant dans différents secteurs (animaux de production, de compagnie et de sport) a souligné les spécificités des filières monogastriques au regard de l'utilisation de l'antibiogramme (Bourély *et al.*, 2018). Il ressort de cette étude que, dans ces filières qui nécessitent une approche collective des maladies, le rapport entre le coût de l'examen complémentaire et le bénéfice attendu d'investiguer la cause pour sauver le reste du lot ou de la bande est largement favorable. En filière avicole et dans une moindre mesure en filière porcine, le lien historique entre laboratoire d'analyse et cabinet vétérinaire contribue à faciliter le recours aux antibiogrammes, particulièrement dans les zones de forte production.

Sur la base de ces résultats d'analyse et de l'évolution clinique du lot, un traitement antibiotique peut être prescrit et mis en œuvre ; il est alors assorti d'un suivi de l'évolution de l'état de santé du lot et des paramètres techniques par le vétérinaire, en cours et à la fin du traitement. En filières avicole et porcine, au contraire d'autres secteurs, le recours à l'antibiogramme n'implique pas systématiquement l'utilisation d'un antibiotique par la suite (Bourély *et al.*, 2018). Les statistiques annuelles sur la sensibilité des bactéries aux antibiotiques, réalisées sur plusieurs milliers d'antibiogrammes et compilées par les laboratoires, peuvent également être utilisées pour guider la mise en place d'un traitement antibiotique de première intention après diagnostic clinique et lésionnel, si l'état de santé du lot justifie une réaction très rapide. Les bilans annuels fournis par le réseau national de surveillance de l'antibiorésistance (Resapath), qui collecte les données d'antibiogrammes des

bactéries pathogènes d'origine animale en France (Anses, 2021b), constituent également une source d'information utile pour guider le praticien vétérinaire dans ses choix thérapeutiques (Bourelly *et al.*, 2020). Pour les maladies dont le traitement est basé exclusivement sur l'examen clinique (maladies dues à des bactéries non cultivables ou très difficiles à cultiver), et pour lesquelles les antibiothérapies sont réputées nécessaires, la prescription est faite si nécessaire.

La profession vétérinaire a été très dynamique pour mettre en place une réflexion approfondie et prendre des décisions consensuelles sur les démarches et protocoles à dérouler dans différents contextes, ce qui se traduit par des règles de décision, la nécessité d'examen complémentaires et la réalisation d'antibiogrammes. Cette volonté de consensus se retrouve dans les « Recommandations de bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques » qui ont été éditées par la SNGTV pour chaque filière. En production porcine, le moratoire sur l'usage des céphalosporines de 3^e et 4^e générations ainsi que la limitation des traitements antibiotiques via l'aliment ont contribué à une diminution des traitements métaglyctiques de l'ensemble du troupeau, les éleveurs s'orientant vers un traitement plus ciblé à l'auge ou à la case. La profession vétérinaire a également adopté une position prudente sur l'usage de l'oxyde de zinc, utilisé pour prévenir la diarrhée au post sevrage chez le porcelet. Cette substance a été prescrite en France avec parcimonie pour limiter le risque d'écotoxicité, à la différence de plusieurs pays européens. En filières avicole et porcine, les vétérinaires ont également accompagné les éleveurs dans ces changements, notamment via l'utilisation de nouveaux dispositifs permettant de mieux gérer les traitements collectifs tels que la pompe doseuse (Fortané *et al.*, 2014) (figure 3). Parallèlement, un travail a été réalisé pour un meilleur usage des spécialités disponibles. L'administration des antibiotiques à la bonne dose est primordiale pour éviter les échecs thérapeutiques et l'apparition de résistance aux antibiotiques. Or, des

sous-dosages sont parfois réalisés en élevage pour différentes raisons : mauvaise appréciation du poids des animaux, erreurs de calcul, mauvaise conservation ou préparation des médicaments. Certaines erreurs sont faciles à corriger, tandis que d'autres méritent encore des études complémentaires.

■ 4.2. Dispositifs de suivi de la santé

L'évolution des pratiques d'antibiothérapie doit également s'appuyer sur de meilleurs outils de pilotage de la santé, qui permettent de suivre précisément et précocement l'état de santé des animaux, réagir en cas d'alerte, et servir de support de discussion avec l'éleveur. La réglementation concernant la prescription des antibiotiques hors examen clinique impose la réalisation, par le vétérinaire, d'un Bilan Sanitaire d'Élevage (BSE) annuel accompagné de la rédaction d'un protocole de soin pour les affections prioritaires dans cet élevage, ainsi que d'une ou plusieurs visites supplémentaires de suivi (Arrêté du 24 Avril 2007, voir article sur la pharmacie vétérinaire dans ce numéro spécial). Le BSE et les visites associées constituent un moment privilégié d'échange entre l'éleveur et le vétérinaire, qui permet de balayer l'ensemble des problématiques et d'aborder la gestion de la santé à une échelle globale. Ainsi, ce dispositif offre un cadre propice pour aborder la réduction de l'usage des antibiotiques et les moyens d'y parvenir compte tenu des spécificités de l'élevage visité. Le bilan sanitaire offre par exemple l'opportunité à l'éleveur et au vétérinaire d'échanger sur les stratégies de maîtrise optimales. Ainsi, en filière porcine, l'évolution d'un protocole « antibiotique » de maîtrise d'une maladie bactérienne sur l'ensemble des animaux peut être envisagée, en particulier pour des maladies chroniques comme la leptospirose sur les truies ou l'iléite proliférative sur les porcs. Par ailleurs, des démarches globales pour répondre aux attentes sociétales, notamment sur les questions d'usage d'antibiotiques et de bien-être animal, sont entreprises par la majorité des structures impliquées, en productions animales organisées,

Figure 3. Installation de pompe doseuse permettant la distribution d'antibiotiques dans l'eau de boisson (photo Anne Hemonic). Plus souple et réactive que l'administration dans l'aliment, l'administration d'antibiotiques dans l'eau de boisson grâce à la pompe doseuse a permis de réduire l'usage d'antibiotiques dans les filières monogastriques.



par exemple l'approche Alterbiotique⁶, avec un développement notable de la phytothérapie.

En production avicole de chair, la nécessité d'être plus réactifs et proactifs a donné de l'intérêt à des bilans « fin de lot », réalisés de manière tripartite avec l'éleveur, l'organisation de producteurs et le vétérinaire. Ces bilans, pilotés par le vétérinaire, permettent la mise en œuvre rapide d'actions correctives en aviculture pour le lot suivant ou des mesures d'accompagnement des éleveurs pour inciter au changement de pratiques. Outre ces différents bilans, des approches de modélisation prédictive ont été développées à titre pilote en filière poulet de chair. Des modèles prédictifs, construits à partir de larges

⁶ <https://groupecristal.fr/alterbiotique/la-solution-alterbiotique/>

bases de données rétrospectives, permettent de reconstruire la courbe de mortalité lors de la première semaine de vie (Gall, 2015). Associées à un examen nécropsique (poids par rapport au standard, état d'hydratation et consommation de remplissage digestif, lésions infectieuses), ces références constituent des garde-fous contre un éventuel recours trop rapide à un traitement antibiotique.

5. Accompagnement des éleveurs dans la réduction d'usage des antibiotiques

■ 5.1. Dispositifs de sensibilisation et de formation aux approches préventives

Les actions préventives sont d'autant plus efficaces qu'elles sont mises en place de façon concertée entre le triptyque d'acteurs éleveur, vétérinaire et technicien, facilitant l'adhésion et l'observance de l'éleveur. Ces actions sont accompagnées par des démarches collectives de sensibilisation, formation, incitation et appui technico-économique, avec recherche d'une valorisation des produits. Pour cela, différents dispositifs d'accompagnement individuel et collectif sont mis à la disposition des éleveurs (Sulpice *et al.*, 2005 ; Kling-Eveillard et Frappat, 2010 ; Ruault, 2015). Ces accompagnements se font par le biais de trois canaux privilégiés : l'information, la formation et l'échange (Ruault *et al.*, 2016).

Les réunions participatives et les groupes d'échange de pratiques sont de plus en plus fréquemment proposés aux éleveurs et mobilisés par ces derniers (Ruault, 2015 ; Ruault *et al.*, 2016) dans un but d'amélioration continue des pratiques. C'est dans ce cadre que le projet multi-partenarial UniFilAnim Santé (Union des Filières Animales pour la Santé), co-financé par la région Pays de la Loire et l'Europe a été mis en place. C'est un projet multi-filières (filières ruminants et monogastriques) ayant pour but de développer et d'ouvrir de nouvelles perspectives aux éleveurs et à leurs intervenants dans le pilotage

de la santé des animaux en prenant en compte les besoins et attentes des éleveurs en termes d'accompagnement (Gambara, 2020 ; Manoli *et al.*, 2020). De même des outils pédagogiques sont proposés sur la biosécurité en élevage de porc (rassemblés dans un même site internet⁷), en aviculture (modules de e-learning, outils d'audit, fiches techniques, vidéos de témoignages d'éleveurs ayant réussi à baisser leurs usages d'antibiotiques, simulateur économique du coût de la biosécurité) et en cuniculture (Jeu de 21 fiches biosécurité issues d'une collaboration ITAVI CLIPP SNGTV).

La formation des éleveurs et des techniciens est un point de départ permettant un discours cohérent entre tous les acteurs, notamment pour un meilleur usage des antibiotiques (Piel *et al.*, 2019a ; Piel *et al.*, 2019b) ; elle peut porter sur différents sujets impliquant la santé des animaux (bien-être animal, biosécurité, qualité de l'eau...) mais également sur des outils de suivi des consommations d'antibiotiques. Plusieurs études soulignent que la réduction des usages d'antibiotiques n'entraîne pas de dégradation des performances techniques (Lopez *et al.*, 2017 ; Piel *et al.*, 2019a, 2019b ; Poissonnet *et al.*, 2021). Ce résultat contre-intuitif est probablement la résultante d'actions combinées comme la mise en place de mesures préventives plus efficaces. Ce résultat constitue en tout cas un argument de poids dans la discussion entre vétérinaires et éleveurs lors d'un processus de réduction des usages d'antibiotiques.

■ 5.2. Facteurs favorisant l'adhésion de l'éleveur à l'évolution des pratiques d'antibiothérapie

Au sein de toutes les filières de production étudiées, les éleveurs identifient le vétérinaire comme l'interlocuteur privilégié vis-à-vis de la santé et c'est ce dernier qui est le mieux placé pour mettre en place avec l'éleveur un plan de suivi personnalisé avec un accompagnement par le technicien. Une clé

de la réussite pour l'amélioration des pratiques d'antibiothérapie est l'évolution des relations de travail au sein du trio constitué par l'éleveur, le vétérinaire et le conseiller d'élevage, pour une construction collective de solutions (Ducrot *et al.*, 2019). En effet, outre l'établissement d'un bon diagnostic des problèmes sanitaires de l'élevage, et de la définition de la démarche à suivre en cas de réapparition de signes cliniques, il faut également s'assurer que l'éleveur est prêt à s'engager dans la démarche et évaluer le risque qu'il perçoit à réduire les traitements antibiotiques. Ce dernier point mérite d'être exploré davantage pour donner aux acteurs des outils permettant d'accompagner au mieux la démarche de réduction des usages d'antibiotiques (Collineau *et al.*, 2014). Une étude de Gery-Choquet *et al.* (2019) a analysé les freins et motivations des éleveurs à mettre en place des mesures préventives contre la colibacillose aviaire. L'analyse a permis de révéler différents profils d'éleveurs pouvant se distinguer par leur motivation à changer leurs pratiques et suggère l'adaptation du conseil en fonction de cette typologie. Divers facteurs motivants pour les éleveurs, issus d'études dans les différentes filières animales, sont rapportés par Ducrot *et al.* (2019) : adéquation de la réduction des usages d'antibiotiques avec la représentation du « bien faire » ; notion de contrôle perçu par l'éleveur, à savoir la confiance qu'il a en l'existence d'alternatives possibles aux antibiotiques, thérapeutiques ou autres ; perception du stress comme élément moteur dans le travail (défis à relever) ; et les incitations financières.

La réduction des antibiotiques en élevage entre dans le cadre de mutations organisationnelles complexes. La qualité de la relation éleveur-vétérinaire, notamment la confiance accordée par l'éleveur, est un point clé pour obtenir son adhésion à une démarche de réduction d'usage des antibiotiques ou plus généralement d'observance des recommandations (Racicot *et al.*, 2012 ; Fortané *et al.*, 2015 ; Collineau *et al.*, 2017). En médecine humaine, la confiance accordée au praticien par le patient a fait l'objet de nombreux travaux conduisant à établir des grilles d'évaluation de cette confiance, validées

⁷ <http://biosecurite.ifip.asso.fr/>

et robustes (Hillen *et al.*, 2012 ; Muller *et al.*, 2014). En revanche, en médecine vétérinaire, ce domaine est pour l'instant peu exploré. Le projet européen ROADMAP ("Rethinking of antimicrobial decision-systems in the management of animal production") explore ainsi un nouveau front de recherche sur l'importance de la confiance entre l'éleveur et ses conseillers en santé animale pour une meilleure observance des recommandations en élevage porcin. Les résultats devraient contribuer à améliorer la connaissance sur les facteurs sociologiques et psychologiques de la relation de confiance et son implémentation dans une relation de travail éleveur-vétérinaire-technicien (Drouet *et al.*, 2020).

6. Discussion et perspectives

Les démarches mises en œuvre pour rationaliser l'usage des antibiotiques mettent l'accent conjointement sur des approches préventives adaptées au contexte de chaque exploitation et un usage raisonné des antibiotiques en cas de nécessité. La réduction d'usage des antibiotiques a pu susciter des inquiétudes de la part des éleveurs, par rapport au risque perçu de dégradation du statut sanitaire de leur élevage, du bien-être des animaux et d'une baisse de leurs performances technico-économiques. En réalité, plusieurs études ont montré l'efficacité technique et économique des plans d'intervention entrepris par les éleveurs avec l'appui des vétérinaires (Poisonnet *et al.*, 2021). Ce type d'action nécessite néanmoins plus de technicité, un suivi régulier de la situation avec des adaptations permanentes, et une relation de confiance forte entre l'éleveur, le vétérinaire, les autres encadrants techniques et les organisations de production.

Il existe cependant une possibilité de dérive de la démarche vers l'insuffisance de traitements antibiotiques même en cas de nécessité, par autocensure de certains éleveurs et vétérinaires. L'expérience de terrain montre notamment que la segmentation du marché autour des cahiers des charges « sans

antibiotique » peut également avoir des effets pervers en terme de bien-être et de souffrance animale. Dans certaines situations, éleveurs et vétérinaires optent pour l'euthanasie des animaux malades, ce qui peut s'avérer une meilleure stratégie comparée à un acharnement thérapeutique parfois vain ou à une non action totale laissant les animaux souffrir.

À l'avenir, le développement de modes d'élevage alternatifs en phase avec certaines attentes sociétales (accès des animaux à l'air libre, apport de paille...) aura vraisemblablement des impacts très hétérogènes sur la santé des animaux et les usages d'antibiotiques (Delsart *et al.*, 2020). À titre d'exemple, les porcs élevés sur litière tirent certains bénéfices en termes de bien-être, avec un meilleur confort que le béton (moins de blessures aux pieds) et une plus grande surface par animal ; en revanche, la paille est à risque en termes de mycotoxines (avec les conséquences délétères sur l'immunité et la résistance aux maladies), de rongeurs (porteurs de germes pathogènes), de coups de chaleur et enfin d'hygiène quand elle n'est pas apportée en quantité suffisante ou renouvelée suffisamment souvent. Divers projets en cours visent à réaliser une évaluation multi-critères des nouveaux systèmes d'élevage en étudiant à la fois l'impact sur le bien-être animal, la santé, l'environnement, l'économie et l'ergonomie au travail (exemple des projets Pigal, BP 2022⁸ et Physior).

Il paraît aujourd'hui difficile d'imaginer poursuivre la baisse des quantités d'antibiotiques utilisés en élevages monogastriques. Peu d'éleveurs pensent pouvoir encore diminuer leur utilisation, ce qui a été révélé en filière porcine par l'analyse des bilans de la visite sanitaire 2018-2019 consacrée aux antibiotiques et à l'antibiorésistance (Pandolfi *et al.*, 2021). Ainsi, dans ces bilans, seuls 28 % des éleveurs pensaient pouvoir encore diminuer leur utilisation d'antibiotiques (résultats pour 1 480 élevages tirés au sort

sur les 11 465 visites réalisées). Des progrès sont néanmoins possibles au travers de l'amélioration de l'observance des traitements (dose, durée), et de l'application de mesures ciblées sur les exploitations les plus utilisatrices d'antibiotiques. Après une phase de « réduction massive » des usages d'antibiotiques, on s'achemine maintenant vers une analyse qualitative et un ajustement des usages d'antibiotiques à même de maintenir un bon niveau de santé tout en garantissant le respect du bien-être des animaux, ce qui nécessite d'avoir une échelle fine de suivi des usages et d'analyse de la situation, adaptée à chaque situation d'élevage.

Avancer dans cette direction nécessite une bonne coordination entre acteurs concernés, des ajustements dans les pratiques pouvant impliquer différents acteurs de la chaîne de production, et l'enrôlement des acteurs dans ces évolutions. Pour cela, des approches participatives s'avèrent intéressantes à considérer. À titre d'exemple, le projet de recherche européen ROADMAP⁹ aborde les pistes possibles pour continuer à affiner et réduire l'usage des antibiotiques en élevage. Il est basé sur un dispositif de recherche participative (Living Lab) impliquant les principaux acteurs des filières porcine et avicole. L'objectif est de définir une vision commune aux différents partenaires impliqués – vétérinaires praticiens, représentants des filières, instituts techniques, administration – sur ce qu'on veut atteindre en matière d'usage d'antibiotiques, de définir le chemin pour s'en rapprocher, et de mettre en place des actions ou des recherches pour lever les obstacles (Belloc *et al.*, 2022, ce numéro). Selon les directions prises, les acteurs de la grande distribution et des représentants des citoyens et des consommateurs pourront aussi être mobilisés. Ces réflexions devraient inspirer les partenaires pour contribuer à définir les objectifs et les moyens d'action du prochain plan EcoAntibio.

En parallèle, des recherches et nouvelles initiatives abordent différentes

8 https://opera-connaissances.chambres-agriculture.fr/doc_num.php?explnum_id=1540521

9 <https://www.legouessant.com/actualites/rd-un-elevage-porc-pilote-dici-fin-2021/>

problématiques. Certaines portent sur les risques d'antibiorésistance : risque de sélection de résistances lié à l'usage de l'oxyde de zinc ou des désinfectants, orientation du microbiote intestinal, recherche de compromis entre usage minimal d'antibiotiques et préservation de la santé et du bien-être des animaux, relation entre usage d'antibiotiques en production animale et résistance des bactéries aux antibiotiques, efficacité et innocuité des solutions alternatives. D'autres concernent le pilotage de la

santé : analyse de données en continu pour le suivi de la santé et réflexion sur les indicateurs de pilotage et de prise de décision, évaluation de la situation sanitaire dans les systèmes d'élevage innovants qui se dessinent (jardins d'hiver – accès à un espace extérieur type véranda ou préau –, perchoirs en volailles de chair, zones différenciées, paille et accès à l'air libre en porc) et leur pression de sélection sur la résistance aux antibiotiques. Plus généralement, sont posées les questions de la com-

patibilité entre la naturalité des modes d'élevage et la réduction d'usage des antibiotiques ; du financement des changements de trajectoire pour les acteurs de l'élevage (bâtiments plus chers, litières, coût des mesures alternatives...) ; de la question récurrente du financement du service vétérinaire et du maillage territorial des vétérinaires praticiens ; ainsi que celle de l'équilibre entre bien-être et santé des animaux, et bien-être, santé et satisfaction au travail des éleveurs.

Références

- Adam C.J.M., Fortané N., Coviglio A., Delesalle L., Ducrot C., Paul M., 2019. Epidemiological assessment of the factors associated with antimicrobial use in French free-range broilers. *BMC Vet. Res.*, 15, 219. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1970-1>
- Anses, 2018. Avis de l'Anses relatif à l'état des lieux des alternatives aux antibiotiques en vue de diminuer leur usage en élevage, 208 p. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ALAN2013SA0122Ra.pdf>
- Anses, 2021a. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2020, Rapport annuel. Rapport 92 pp. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2020.pdf>
- Anses, 2021b. Résapath - Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2020, Lyon et Ploufragan-Plouzané-Niort, France, novembre 2021, rapport, 39 pp. <https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-Resapath2020.pdf>
- Backhans 1., Sjölund M., Lindberg A., Emanuelson U., 2015. Biosecurity level and health management practices in 60 Swedish farrow-to-finish herds. *Acta Vet. Scandinavica*, 57, 1, 14. <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0103-5>
- Belloc C., Guenin M.J., Leblanc-Maridor M., Hemonc A., Rousset N., Carré Y., Facon C., Le Coz P., Marguerie J., Petiot J.M., Jarnoux M., Paul M., Molia S., Ducrot C., 2022. Réflexion participative pour une optimisation de l'usage d'antibiotiques garantissant santé et bien-être des porcs et volailles. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). *INRAE Prod. Anim.*, 35, 389-398.
- Bourély C., Fortané N., Calavas D., Leblond A., Gay É., 2018. Why do veterinarians ask for antimicrobial susceptibility testing? A qualitative study exploring determinants and evaluating the impact of antibiotic reduction policy. *Preventive Vet. Med.*, 159, 123-134. <https://doi.org/10.1016/j.pvetmed.2018.09.009>
- Bourely C., Jarrige N., Madec J.Y., 2020. Que doit faire le praticien des données collectées par le Résapath ? L'utilisation des données du Résapath par les vétérinaires. *Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires. Numéro Spécial, Antibiothérapie et antibiorésistance : Mieux et moins d'antibiotiques.* 15-20.
- Brennan M., Christley R., 2012. Biosecurity on Cattle Farms: A Study in North-West England. *PLoS ONE*, 7, 1, e28139. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028139>
- Chauvin C., Croisier A., Tazani F., Balaine L., Eono F., Salaun-Huneau A., Le Bouquin S., 2011. Utilisation des antibiotiques en filière cunicole : Enquête en élevages 2009-2010. *Journées Rech. Cunicole, Le Mans, France*, 14.
- Collineau L., Belloc C., Hémonic A., Guiard M., Lehebel A., Badouard B., Stärk K., 2014. Etude du lien entre niveau de biosécurité et utilisation d'antibiotiques dans les élevages de porcs. *Journées Rech. Porcine*, 46, 141-146.
- Collineau L., Parcheminal R., Zeller S., Belloc C., 2016. Quels sont les facteurs clés de la réussite d'une démarche de réduction des usages d'antibiotiques en élevage porcin ? *Journées Rech. Porcine*, 48, 313-318.
- Collineau L., Rojo-gimeno C., Léger A., Backhans A., Loesken S., Wauters E., Stärk K. D. C., Dewulf, J., Belloc C., Krebs S., 2017. Herd-specific interventions to reduce antimicrobial usage in pig production without jeopardising technical and economic performance. *Preventive Vet. Med.*, 144, 167-178. <https://doi.org/10.1016/j.pvetmed.2017.05.023>
- Collineau L., Bougeard S., Backhans A., Dewulf J., Emanuelson U., Grosse Beilage E., Lehebel A., Lösken S., Postma M., Sjölund M., Stark K., Visschers V., Belloc C., 2018. Application of a multiblock approach to identify key drivers for antimicrobial use in pig production across four European countries. *épid. Infection*, 146, 1003-1014. <https://doi.org/10.1017/S0950268818000742>
- David V., Beaugrand F., Gay E., Bastien J., Ducrot C., 2019. Evolution de l'usage des antibiotiques en filières bovines : état d'avancement et perspectives, *INRA Prod. Anim.*, 32, 291-304. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2019.32.2.2469>
- Delsart M., Pol F., Dufour B., Rose N., Fablet C., 2020. Pig farming in alternative systems: strengths and challenges in terms of animal welfare, biosecurity, animal health and pork safety. *Agriculture, MDPI*, 10, 7, 1-34. <https://doi.org/10.3390/agriculture10070261>
- Drouet A., Le Mat J., Belloc C., Leblanc-Maridor M., 2020. Développement et validation d'une échelle de mesure de la confiance entre éleveurs et vétérinaires porcins. *Journées Rech. Porcine*, 52, Paris, France.
- Ducrot C., Adam C., Beaugrand F., Belloc C., Bluhm J., Chauvin C., Cholton M., Collineau L., Faisnel J., Fortané N., Hellec F., Hemonc A., Joly N., Lhermie G., Magne M.A., Paul M., Poizat A., Raboisson D., Rousset N., 2018. Apport de la sociologie à l'étude de la réduction d'usage des antibiotiques. *INRA Prod. Anim.*, 31, 307-324. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2018.31.4.2395>
- EMA, 2015. Avis suite à saisine formée sur le fondement de l'article 35 concernant les médicaments vétérinaires contenant de la colistine à administrer par voie orale, *European Medicines Agency (EMA)*, 2p. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/opinion-following-article-35-referral-veterinary-medicinal-products-containing-colistin-be_fr.pdf
- Fasina F.O., Lazarus D.D., Spencer B.T., Makinde A.A., Bastos A.D.S., 2012. Cost Implications of African Swine Fever in Smallholder Farrow-to-Finish Units: Economic Benefits of Disease Prevention Through Biosecurity: Cost Implications of African Swine Fever. In : *Transboundary and Emerging Diseases*, 59, 3, 244-255. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2011.01261.x>
- Fortané N., Beaugrand F., Belloc C., Poizat A., 2014. Trajectoires de démedication en production porcine : une approche interdisciplinaire. L'exemple de l'installation d'une pompe doseuse. In : *Proc. Assoc. Française Méd. Vét. Porcine*, 59-62.
- Fortané N., Bonnet-Beaugrand F., Hémonic A., Samedy C., Savy A., Belloc C., 2015. Learning Processes and Trajectories for the Reduction of Antibiotic Use In Pig Farming: A Qualitative Approach. *Antibiotics*, 4, 435-454. <https://doi.org/10.3390/antibiotics4040435>
- Fortun-Lamothe L., Courtadon H., Croisier A., Gidenne T., Combes S., Le Bouquin S., Chauvin C., 2011. L'index de fréquence des traitements par les antibiotiques (IFTA) : un indicateur de durabilité des ateliers d'élevage. *Journées Rech. Cunicole, Le Mans, France*, 14. <https://hal.inrae.fr/hal-02750406>
- Fortun-Lamothe L., Collin A., Combes S., Ferchaud S., Germain K., Guilloteau L., Gunia M., LeFloc'h N.,

- Manoli C., Montagne L., Savietto D., 2022. Principes, cadre d'analyse et leviers d'action à l'échelle de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35,
- Gall S., 2015. Analyse statistique de la mortalité quotidienne en élevage de poulet de chair. Toulouse: Université Paul Sabatier, these, 106 p.
- Gambara T., 2020. Freins et motivations des éleveurs et des éleveuses des Pays de la Loire vis-à-vis du pilotage de la santé des troupeaux bovins laitiers et allaitants. Mémoire de fin d'études de Master de l'Institut Supérieur des Sciences agronomiques, agroalimentaires, horticoles et du paysage, 110 p.
- Gauvrit K., Lefebvre A., Spindler C., Boutin F., Fily B., Geoffroy N., Leblanc-Maridor M., Belloc C., 2021. Influence of Coliprotec F7/F18 vaccine on antimicrobial use and performances in french farrow-to-finish farms. Eur. Symp. Porcine Health Management, Bern, Switzerland.
- Gelaude P., Schlepers M., Verlinden M., Laanen M., Dewulf J., 2014. Biocheck.UGent: A quantitative tool to measure biosecurity at broiler farms and the relationship with technical performances and antimicrobial use. *Poult. Sci.*, 93, 11, 2740-2751. <https://doi.org/10.3382/ps.2014-04002>
- Gery-Choquet A., Rousset N., Bonnet-Beaugrand F., Leblanc-Maridor M., 2019. Freins et motivations des éleveurs de poulets à mettre en place des mesures préventives contre la colibacillose. *Journées Rech. Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Tours, France*, 13, 110-115.
- Gifford D.H., Shane S.M., Hugh-jones M., Weigler B.J., 1987. Evaluation of Biosecurity in Broiler Breeders. *Avian Diseases*, 31, 2, 339. <https://doi.org/10.2307/1590882>
- Guériaux D., Fédiavsky A., Ferreira B., 2017. La biosécurité: investissement d'avenir pour les élevages français. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 170, 2. <https://doi.org/10.4267/2042/62331>
- Guevarra E.B., Hyiung Lee J., Hee Lee S., Seok M.J., Wan Kim D., Na Kang B., Johnson T.J., Isaacson R.E., Bum kim H., 2019. Piglet gut microbial shifts early in life: causes and effects. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 10, 1. <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0308-3>
- Hémonic A., Poissonnet A., Chauvin C., Corrégié I., 2019. Évolution des usages d'antibiotiques dans les élevages de porcs en France entre 2010 et 2016 au travers des panels INAPORC. In: *Journées de la recherche porcine*, 51, 277-282. <http://www.journees-recherche-porcine.com/texte/2019/santeanimale/s06.pdf>
- Hillen M.A., Koning C.C.E., Wilink J.W., Klinkenbijn J.H.G., Eddes E.H., Kallimanis-King B.L., De Haes J.C.J.M., Smets E.M.A., 2012. Assessing cancer patients' trust in their oncologist: Development and validation of the Trust in Oncologist Scale (TiOS). *Supportive Care Cancer*, 20, 1787-1795. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1276-8>
- Hercule J., Rousset N., 2021. Antibiotic reduction schemes in the French poultry industry: Choosing the right claim for the right market. ITAV ROADMAP Practice abstract, 2p. https://www.roadmap-h2020.eu/uploads/1/2/6/1/126119012/final_antibiotic_reduction_schemes_in_the_french_poultry.pdf
- Kling-Eveillard F., Frappat B., 2010. Apport de la sociologie pour des actions en santé animale auprès des éleveurs. *épidém. Santé Anim.*, 58, 63-79.
- Lalles J.P., Konstantinov S., Rothlotter H.J., 2004. Bases physiologiques, microbiologiques et immunitaires des troubles digestifs du sevrage chez le porcelet: données récentes dans le contexte de la suppression des antibiotiques additifs alimentaires. *Journées Rech. Porcine*, 36, 139-150.
- Leblanc-Maridor M., Brilland S., Belloc C., Gambade P., 2019. Qualité de l'eau: des approches différentes en élevage de porcs ou de volailles. *Journées Rech. Porcine*, 49, 219-220.
- Lopez S., Nouvel L., Piel Y., Capdevielle N., Favier C., Mahe B., 2017. Comparaison de différents indicateurs de consommation d'antibiotiques et relation avec les performances zootechniques en élevage cunicole. *Journées Rech. Cunicole*, 17, 25-28.
- Luise D., Le Sciellour M., Buchet A., Resmond R., Clément C., Rossignol M. N., Jardet D., Zemb O., Belloc C., Merlot E., 2021. The fecal microbiota of piglets during weaning transition and its association with piglet growth across various farm environments. *PlosOne*. 16(4), e0250655. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250655>
- Manoli C., Martin G., Defois J., Morin A., Rousset P., 2020. Quelles attentes en formation exprimées par les éleveurs et les conseillers. *Renc. Rech. Ruminants*, 515-518.
- Muller E., Zill J., Dirmaier J., Harter M., Scholl I., 2014. Assessment of Trust in Physician: A Systematic Review of Measures. *Plos one*, 9, 9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106844>
- Pandolfi F., Beral M., Warembourg C., le Coz P., Philizot S., 2021. Visite sanitaire porcine en France métropolitaine – Campagne 2018- 2019. Le bon usage des antibiotiques et la lutte contre l'antibiorésistance. *Rapport GTV*, 40p. <https://agriculture.gouv.fr/visites-sanitaires-obligatoires-en-elevage> (cf Bilan des campagnes précédentes: Visites sanitaires porcines – 2018-2019).
- Piel Y., Le Gall A., Belloc C., Leblanc-Maridor M., 2019. Pratiques et perceptions de l'usage des antibiotiques chez les éleveurs porcins. *Journées Rech. Porcine*, Paris, France, 51, 283-288.
- Pluske J.R., Kim J.C., Fink Hansen C., Mullan B.P., Payne H.G., Hapson D.J., Callesen J., Wilson R.H., 2007. Piglet growth before and after weaning in relation to a qualitative estimate of solid (creep) feed intake during lactation: A pilot study. *Archives Anim. Nutr.*, 61, 6, 469-480. <https://doi.org/10.1080/17450390701664249>
- Poissonnet A., Cavarait C., Corrégié I., Badouard B., Hémonic A., 2021. évaluation rétrospective de plans d'intervention pour réduire l'usage des antibiotiques en élevage de porcs. *Journées Rech. Porcine*, 53, 421-422.
- Postma M., Vanderhaegen W., Sarrazin S., Maes D. et Dewulf J., 2017. Reducing Antimicrobial Usage in Pig Production without Jeopardizing Production Parameters. *Zoonoses Public Health*, 64, 1, 63-74. <https://doi.org/10.1111/zph.12283>
- Racicot M., Venne D., Durivage A., Vaillancourt J.P., 2011. Description of 44 biosecurity errors while entering and exiting poultry barns based on video surveillance in Quebec, Canada. *Prev. Vet. Med.*, 100, 193-199. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.04.011>
- Racicot M., Venne D., Durivage A., Vaillancourt J.P., 2012. Evaluation of the relationship between personality traits, experience, education and biosecurity compliance on poultry farms in Québec, Canada. *Prev. Vet. Med.*, 103, 201-207. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.08.011>
- RefA²vi, 2019. Réseau professionnel de Références sur les usages d'Antibiotiques en élevage Avicole, 3p. <https://www.itavi.asso.fr/content/reseau-professionnel-de-references-sur-les-usages-dantibiotiques-en-elevage-avicole>
- Rémond M., Lewandowski E., Marchand D., Bourguignon P., Hervé G., Leblanc Maridor M., Belloc C., 2021. étude de cas d'utilisation de l'autovaccin à *Streptococcus suis* en élevage porcine. *Journées Rech. Porcine*, Paris, France, 53, 375-380.
- Roguet C., Hémonic A., 2021. Antibiotic free labels in the French pig industry: To reduce antibiotic use, to raise awareness and to remunerate. *IFIP ROADMAP Practice abstract*, 2 p. https://www.roadmap-h2020.eu/uploads/1/2/6/1/126119012/final_pa_antibiotic_free_labels_in_the_french_pig_industry.pdf
- Roguet C., Hémonic A., 2022. Les filières « porcs élevés sans antibiotiques » en France: caractéristiques, atouts, limites et perspectives. *Projet européen ROADMAP. Journées Rech. Porcine*, 54, 321-326.
- Rojo-Gimeno C., Postma M., Dewulf J., Hogeveen H., Lauwers L., Wauters E., 2016. Farm-economic analysis of reducing antimicrobial use whilst adopting improved management strategies on farrow-to-finish pig farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 129, 74-87. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.05.001>
- Rostang A., Belloc C., Leblanc-Maridor M., Pouliquen H., 2022. La pharmacie vétérinaire – un enjeu majeur pour un élevage durable. In: Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 245-256.
- Rousset N., Carré Y., Richard A., Yann B., Chauvin C., 2019. REFA2VI: vers la formalisation d'un réseau de références professionnelles français sur l'utilisation des antibiotiques en exploitations avicoles. *Journées Rech. Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Tours, France*, 13, 659-662.
- Ruault C., 2015. Le rôle des groupes dans l'évolution des pratiques et la maîtrise de la santé animale - Biobase, base de données documentaire en AB. *ITAB, Rapport*, 13p. <http://itab.asso.fr/downloads/synergie/synthese-roles-groupes.pdf>
- Ruault C., Bouy M., Experton C., Patout O., Koechlin H., Sergent O., 2016. Groupes d'éleveurs en santé animale

et partage des savoirs entre éleveurs biologiques et conventionnels. *Innov. Agron.*, 89-103.

Sanders P., Chauvin C., 2019. Premiers résultats du programme de recherches «EFFORT: Ecology from farm to fork of antimicrobial resistance transmission». *Bulletin des G.T.V.*, 94, 14-14.

Sauzeau X., Hemonic A., Liber M., Le Coz P., 2020. Baisse du recours aux antibiotiques en prévention et traitement des affections digestives en post-sevrage : retour sur un succès. *Bulletin des G.T.V.*, 2020, 83-89.

Sjölund M., Postma M., Collineau L., Lösken S., Backhans A., Belloc C., Emanuelson U., Beilage E.G., Stärk K., Dewulf J., 2016. MINAPIG consortium. Quantitative and qualitative antimicrobial usage

patterns in farrow-to-finish pig herds in Belgium, France, Germany and Sweden. *Preventive Veterinary Medicine.*, 130, 41-50. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.06.003>

Stygar A.H., Chantziaras I., Toppari I., Maes D., Niemi J.K., 2020. High biosecurity and welfare standards in fattening pig farms are associated with reduced antimicrobial use. *Animal*, 14, 2178-2186. <https://doi.org/10.1017/S1751731120000828>

Sulpice P., Pichard G., Dufour A., Thévenon L., 2005. Des formations innovantes basées sur l'écoute des personnes et l'échange des pratiques : propositions concrètes pour la formation des éleveurs en santé animale. *Renc. Rech. Ruminants*, 57-69.

Verliat F., Hemonic A., Chouet S., Le Coz P., Liber M., Jouy E., Perrin-Guyomard A., Chevance A., Delzescaux D., Chauvin C., 2021. An efficient cephalosporin stewardship programme in French swine production. *Vet. Med. Sci.*, 0, 1-8. <https://doi.org/10.1002/vms3.377>

Vove A., 2019. Analyse épidémiologique des usages d'antibiotiques en filière dinde de chair. Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse, Université Paul Sabatier, 116 p.

Yassin H., Velthuis A.G., Boerjan M., van Riel J., 2009. Field study on broilers' first-week mortality. *Poult. Sci.*, 88, 798-804. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00292>

Résumé

La quantité d'antibiotiques utilisés dans les filières monogastriques (porcs, volailles et lapins) a chuté fortement à partir des années 2000, et connaît une relative stabilisation depuis quelques années. Les plans EcoAntibio successifs ont renforcé la dynamique et contribué à réduire drastiquement l'usage des antibiotiques critiques. Cette évolution est la résultante combinée d'évolutions réglementaires, d'actions volontaires privées mises en œuvre dans les filières de production, et de démarches professionnelles collectives et individuelles. Différentes actions ont été mises en place, reposant sur une approche multifactorielle de la santé, l'établissement d'un diagnostic fin des troubles sanitaires de l'élevage, et un travail sur leurs causes sous-jacentes pour définir des mesures préventives adaptées. L'accent est mis sur la conduite d'élevage, l'assainissement vis à vis d'agents pathogènes particuliers, la biosécurité, la vaccination, la nutrition, et l'usage de substances alternatives. Les pratiques d'antibiothérapie ont aussi évolué, avec la mise en place de guides de bonnes pratiques consensuels, la généralisation de l'examen bactériologique et de l'antibiogramme, la bonne observance des posologies, et le suivi précis de la santé pour adapter les traitements. La mise en place de ces évolutions repose par ailleurs sur un bon rapport de confiance entre éleveur, vétérinaire et technicien d'élevage, l'accompagnement des éleveurs ayant aussi été renforcé via des dispositifs de sensibilisation et de formation. La poursuite de la rationalisation des usages reposera sur le ciblage des exploitations à risque au regard des usages d'antibiotiques et la mise en place d'actions sur-mesure.

Abstract

Evolution of antimicrobial usages in monogastric species industries: state of progress and prospects

The quantity of antimicrobials used in monogastric production (swine, poultry and rabbit) has dropped since the 2000s, and is now relatively stationary. The successive EcoAntibio plans have strengthened the momentum and contributed to drastically reducing the use of critically important antimicrobials. This results from the combined effect of regulatory changes, private voluntary actions implemented in the different sectors, as well as collective and individual professional approaches. Different preventive approaches have been implemented, based on a multifactorial approach of animal health, the refinement of diagnosis of health troubles, and analysis of the causes to define suitable preventive measures. The emphasis has been put on farm management, hygiene, biosecurity, vaccination, nutrition, and the use of alternative products. Antimicrobial prescription practices have also evolved, with establishment of consensual good treatment practice guidelines, generalization of bacteriological testing and antibiograms, correct compliance with dosage, and close health monitoring to tailor treatments. These changes rely on a good relationship between the farmer, the veterinarian and the technician, which has been reinforced through support and training of farmers. Further rationalization of antimicrobial use needs to target "at-risk farms" and tailor-made actions.

PAUL M., LEBLANC-MARIDOR M., ROUSSET N., HEMONIC A., MARGUERIE J., LE COZ P., LE NORMAND B., HERCULE J., ROGUET C., CHAUVIN C., BELLOC C., DUCROT C., 2022. Réduction de l'usage des antibiotiques en filières monogastriques : état d'avancement et perspectives In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 293-306. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7322>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Principes, cadre d'analyse et leviers d'action à l'échelle de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques

Laurence FORTUN-LAMOTHE¹, Anne COLLIN², Sylvie COMBES¹, Stéphane FERCHAUD³, Karine GERMAIN⁴, Laurence GUILLOTEAU², Mélanie GUNIA¹, Nathalie LEFLOC'H⁵, Claire MANOLI⁶, Lucile MONTAGNE⁵, Davi SAVIETTO¹

¹GenPhySE, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, 31320, Castanet-Tolosan, France

²INRAE, Université de Tours, BOA, 37380, Nouzilly, France

³GENESI, INRAE, 17700, Saint-Pierre d'Amilly, France

⁴EASM, Le Magneraud, 17700, Saint-Pierre d'Amilly, France

⁵PEGASE, INRAE, Institut Agro, 35590, Saint Gilles, France

⁶URSE, ESA, F-49007, Angers, France

Courriel : laurence.lamothe@inrae.fr

■ Favoriser la construction de la santé des animaux tout au long de leur vie permettra de poursuivre la réduction de l'utilisation des antibiotiques et des antiparasitaires en élevage et ainsi limiter le développement de résistances à ces molécules. Nous présentons ici les leviers qui sont disponibles en élevage pour y contribuer. Pour autant, le développement de systèmes d'élevage en phase avec les demandes sociétales (respect du bien-être animal, circuits courts et locaux, accès à l'extérieur) pose de nouveaux défis pour une gestion intégrée de la santé animale.

Introduction

Maîtriser la santé animale (encadré 1) demeure fondamental en élevage et répond à un triple enjeu : optimiser le cycle de production et réduire les pertes (enjeu économique), contribuer au bien-être des animaux en en prenant soin (enjeu éthique) et limiter l'émergence de zoonoses (enjeu de santé publique). Depuis leur découverte dans les années 1930, les antibiotiques et les antiparasitaires, qui permettent respectivement de lutter contre les maladies infectieuses d'origine bactérienne et les parasites, ont été des éléments essentiels de la gestion de la santé animale en élevage.

Chez les animaux de rente, ils sont utilisés pour traiter un animal infecté (traitement individuel curatif) ou pour traiter un groupe, lorsqu'une proportion du lot est malade (métaphylaxie ; Lhermie *et al.*, 2015). En octobre 2018, le Parlement européen s'est prononcé contre l'usage préventif des antibiotiques, c'est-à-dire avant l'apparition de la maladie, en traitant l'ensemble des animaux d'un lot pour lequel la probabilité de survenue de la maladie est considérée comme élevée. En effet, leur utilisation massive en élevage (Anses, 2020) a contribué à l'apparition de résistances qui réduit leur efficacité sur les animaux et peuvent être transmises à l'humain, soit par le biais d'une proximité homme-animal,

soit *via* la chaîne alimentaire. C'est pourquoi, la lutte contre l'antibiorésistance est devenue un défi mondial de santé publique qui s'est traduit par deux plans d'actions nationaux (EcoAntibio : 2012-2017 et 2017-2021 ; <https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2021>)

Les espèces animales monogastriques sont particulièrement concernées par ces questions. Elles sont aujourd'hui majoritairement élevées dans des systèmes très rationalisés où la densité animale est élevée et le milieu de vie artificialisé et leurs élevages sont de forts utilisateurs d'antibiotiques (Anses, 2020). Dans ce même numéro, Paul *et al.* (2021) font le point sur l'évolution

Encadré 1. Santé animale, maladie et bien-être.

Bien qu'il existe de multiples définitions de la santé animale (Gunnarsson, 2006), aucune ne fait consensus pour les animaux de rente. Traditionnellement, la santé des animaux d'élevage a été définie par opposition à la maladie, étant entendue comme une altération de la santé, et étaient fréquemment évaluée par les traits dits de production (croissance, reproduction... ; Villemin, 1981). Pourtant, dès 1946, l'OMS a défini la santé de manière plus englobante comme « *un état de complet bien-être physique, mental et social, [qui] ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* ».

D'un point de vue physique, la maladie survient suite à un dépassement des capacités d'adaptation permettant de faire face à *i)* l'action d'agents pathogènes (bactéries, virus, parasites, champignons), *ii)* l'exposition à des substances toxiques (mycotoxines, xénobiotiques) et *iii)* des conditions de vie inadaptées aux besoins de l'animal (climat, ambiance, stress, milieu de vie appauvris...). En plus des maladies infectieuses strictes, les maladies dites « de production » sont des maladies multifactorielles, infectieuses ou non, qui affectent la santé et le bien-être des animaux et limitent leur productivité et celle des élevages. Elles ont également été définies comme persistant et augmentant avec l'intensification de l'élevage (Le Floc'h et al., 2021).

Ainsi, la santé animale n'est pas seulement l'absence de maladie, mais une forme de résilience en tant que capacité de l'animal à maintenir un équilibre physiologique et psycho émotionnel dans un environnement, y compris microbien (« *vivre avec ses pathogènes* »), impermanent et parfois éprouvant (Döring et al., 2015). La santé psychosociale des animaux reste largement à explorer avec la prise en compte des capacités cognitives et des besoins des animaux, y compris les besoins sociaux. Mais le lien entre un état de stress et la physiologie des animaux est aujourd'hui démontré (Fraser et al., 2013).

L'Anses (2018)¹ définit le bien-être animal comme « *l'état mental et physique positif lié à la satisfaction de ses besoins physiologiques et comportementaux, ainsi que de ses attentes. Cet état varie en fonction de la perception de la situation par l'animal* ». Santé et bien-être sont donc deux notions dont les périmètres se chevauchent sans toutefois se confondre.

Au final, la santé est à la fois un état d'homéostasie qui permet la réalisation optimale des fonctions biologiques, et un processus de maintien ou de restauration de cette homéostasie face aux évolutions du milieu de vie. Elle se définit et s'évalue au niveau d'un individu ou d'un groupe d'individus.

1 URL : <https://www.anses.fr/fr/glossaire/1535>. Consulté le 08 Juin 2021.

de l'usage des antibiotiques dans les filières monogastriques et présentent les approches développées pour le réduire. De manière complémentaire, l'objectif du présent article est de définir les principes, de proposer un cadre d'analyse et d'identifier les leviers d'action disponibles à l'échelle de l'animal et du système d'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques, principalement porcs, lapins et volailles. Nous illustrons ces propos en montrant comment divers leviers peuvent être combinés pour atteindre cet objectif et terminons en montrant certaines limites des systèmes conventionnels actuels et les défis auxquels ils vont être confrontés pour poursuivre la démedicalisation.

1. Définition et principes de la gestion intégrée de la santé animale

■ 1.1. Définition et finalité

La gestion intégrée de la santé animale est un concept relativement récent. Décrite par Dumont et al. (2013), elle peut être définie comme *l'ensemble des connaissances et pratiques mobilisées*

par l'homme de manière coordonnée afin de construire, préserver ou retrouver la santé de l'animal ou du troupeau au sein du système d'élevage (système d'élevage : encadré 2). Si l'éleveur en est un élément central, cette coordination peut également être le fruit d'un collectif de travail impliqué de façon directe ou indirecte dans l'élevage (vétérinaire, conseiller, salarié etc. ; Manoli et al., 2021 ; Gotti et al., 2021a). La gestion intégrée de la santé animale renvoie à une approche globale de la santé, *i.e.* une vision multifactorielle, issue des travaux d'écopathologie (Ganiere et al., 1991). Celle-ci se base sur un suivi régulier de l'élevage et des animaux qui le composent : audit de la conduite d'élevage, analyse des pratiques à risques, mise en place de plans de gestion des risques et réajustements. Il s'agit de maintenir et/ou de restaurer l'équilibre sanitaire du troupeau.

La gestion intégrée de la santé animale a pour finalité *i)* de favoriser la construction de la santé des animaux afin qu'ils aient une trajectoire de vie harmonieuse et soient en état de bien-être et *ii)* de limiter l'apparition des maladies pour pouvoir diminuer l'utilisation des intrants médicamenteux

(antimicrobiens, antihelminthiques...). Contribuer au bien-être des animaux est lié à cette finalité (encadré 1). Du point de vue des éleveurs, l'intérêt est d'optimiser le cycle de production et de réduire les pertes (économiques et vies animales) en élevage liées aux maladies. D'un point de vue plus global, il s'agit de préserver la santé humaine (zoonoses et antibiorésistances) et celle des écosystèmes (concept One Health ; Hickman et al., 2021).

La gestion intégrée de la santé animale comporte une phase initiale de conception du système d'élevage suivie de phases continues et itératives d'évaluation de la santé (individu et groupes d'animaux) et d'adaptation du fonctionnement du système d'élevage au cours du temps pour atteindre l'objectif d'avoir des animaux en bonne santé (équilibre sanitaire).

La conception porte sur les choix fondateurs qui tiennent compte des ressources disponibles et des contraintes structurelles du système d'élevage. La dimension et l'organisation des bâtiments, l'aménagement du milieu de vie des animaux et le type génétique des animaux, le choix de mécanisation

Encadré 2. La notion de système d'élevage.

Un système d'élevage est « un ensemble d'éléments en interaction dynamique, organisé par l'homme en fonction de ses objectifs, pour faire produire (lait, viande, cuirs et peaux, travail, fumure...) et se reproduire un collectif d'animaux domestiques en valorisant et renouvelant différentes ressources » (Dedieu *et al.*, 2008). Il est composé d'un système décisionnel (l'éleveur ou un collectif de travail) qui pilote un système biotechnique (les ateliers d'élevage éventuellement associés à un système fourrager ou de grandes cultures). Les systèmes d'élevage de porcs, lapins et volailles actuels sont, majoritairement, qualifiés d'hors sol car l'alimentation des animaux n'est pas produite sur place. Dans cette situation, le système biotechnique piloté par l'éleveur est réduit aux ateliers de production animale, eux-mêmes spatialement réduits aux bâtiments d'élevage si les animaux n'ont pas ou peu d'accès à l'extérieur.

Un atelier d'élevage est un « ensemble d'animaux dans leur milieu d'élevage fournissant un produit de même nature et conduits de la même façon » (Menjon et d'Orgeval, 1983). Par exemple, en élevage porcin ou cunicole de type naisseur-engraisseur, on peut distinguer l'atelier des femelles reproductrices et celui des animaux en croissance. En élevage avicole, l'atelier des poules pondeuses est distinct de celui des reproductrices de poulets de chair (multiplication), et l'atelier accoupage (incubation des œufs et éclosion des poussins) est lui-même séparé de celui de l'élevage.

L'éleveur (ou le collectif de travail) met en cohérence ses objectifs (économiques, environnementaux, sociaux, services de production et autres services) et le pilotage de son système d'élevage. Ce pilotage est réalisé à partir des informations provenant des ateliers d'élevage (par exemple performances de production ou la santé des animaux). Les pratiques d'élevage sont les révélateurs des décisions de l'éleveur. Le couplage entre système biotechnique et décisionnel se fait de façon dynamique en imbriquant différents pas de temps selon les aléas survenant dans l'environnement du système (Dedieu et Ingrand, 2010) : les choix peuvent être tactiques, à l'échelle annuelle ou du cycle de production, ou plus stratégiques, à des échelles de temps plus longues entraînant des reconfigurations du système plus fortes.

Les éleveurs agissent sous l'influence de nombreux facteurs. Leur activité est ainsi régie par des contraintes économiques et la réglementation environnementale mais aussi par normes sociales produites par le monde professionnel dans lequel ils évoluent : leurs pairs éleveurs et d'autres acteurs de la filière de production (techniciens, vétérinaires, commerciaux) qui définissent ce que sont les « bonnes pratiques », par exemple de gestion de la santé animale, ou la façon d'améliorer les rendements de leurs élevages (Darré *et al.*, 2004 ; Compagnone). Des facteurs tels que l'aversion au risque ont également une influence forte sur les pratiques de gestion de la santé et l'usage des antibiotiques (Ducrot *et al.*, 2018 ; Paul *et al.*, 2021).

et/ou d'automatisation sont des choix qui engagent sur le long terme. Ils conditionnent le travail en élevage et le fonctionnement du système biotechnique et doivent être cohérents entre eux et adaptés aux objectifs du système. L'évaluation de la santé animale est une démarche systémique (<https://dicoagroecologie.fr/encyclopedie/eco-pathologie/>), basée sur l'observation de l'animal ou du groupe d'animaux dans son milieu de vie. Elle vise l'identification des troubles physiques, physiologiques ou comportementaux, de leurs causes et des pratiques à risque dans le but de ne pas rester centré sur le traitement des effets de la maladie (identifier la cause plutôt que traiter les symptômes). Elle peut aller jusqu'au diagnostic des maladies basé sur l'examen clinique et l'observation comportementale de l'animal ou du troupeau ou d'observation du milieu de vie. La phase d'adaptation consiste à revisiter les pratiques d'élevage (stratégies d'alimentation, rythmes de reproduction, prophylaxie, critères de réforme) afin d'obtenir des effets à court ou moyen terme, voire à modifier certains éléments de conception du système (choix de la génétique, du mode de logement...) si cela est nécessaire.

Cette phase est conditionnée par les objectifs de production et de métier de l'éleveur, à relier aux conditions structurelles, économiques et techniques de l'exploitation (encadré 2).

Dans la pratique, la gestion intégrée de la santé se fonde sur la mobilisation conjointe de trois principes (P) complémentaires : prévenir l'apparition des maladies (prophylaxie et biosécurité) (Prévenir, P1), si le contact avec les éléments nuisibles ne peut pas être évité, utiliser des animaux résistants ou développer leurs capacités adaptatives afin qu'ils y soient tolérants (Résister ou tolérer, P2), et si la maladie survient malgré tout, traiter les animaux de façon raisonnée (Traiter, P3). Ces 3 principes sont développés ci-dessous.

■ 1.2. Prévenir (Principe 1)

La prévention consiste à éviter les situations à risques, c'est-à-dire celles qui sont de nature à dépasser les capacités adaptatives d'animaux (contact avec les agents pathogènes, inconfort, agression...). L'adéquation du milieu de vie et des pratiques aux besoins physiologiques, comportementaux et aux attentes des animaux est un élément

essentiel de la prévention des maladies. Concrètement en élevage, divers leviers d'action sont disponibles pour atteindre cet objectif (voir section 3.1).

La prophylaxie désigne l'ensemble des moyens mis en œuvre pour surveiller l'état de santé d'un individu ou d'une population et prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation des maladies. Elle comprend notamment un ensemble de pratiques de surveillance des individus et du troupeau en réalisant des analyses et en utilisant des outils de monitoring de la santé. Pour les maladies infectieuses transmissibles, la prophylaxie repose également sur l'application des principes de biosécurité *i)* externe, qui vise à empêcher et/ou à limiter l'introduction de nouvelles souches microbiennes, virales ou parasitaires dans l'élevage. Cela est réalisé par le contrôle sanitaire des animaux à leur entrée dans l'élevage et la mise en place de barrières physiques ou de pièges qui permettent d'empêcher la présence de vecteurs (insectes, rongeurs...) et *ii)* interne, constituée de mesures visant à réduire la propagation des germes à l'intérieur de l'élevage (Corrégé et Hémonic, 2018). L'isolement et/ou l'élimination des animaux

infectés et potentiellement contagieux (malades ou non), l'organisation de la circulation permet de limiter la diffusion des pathogènes au sein de l'élevage, et les protocoles d'hygiène et de désinfection des bâtiments et du matériel d'élevage permettent de limiter la présence de pathogènes. Pour autant, la plupart des microorganismes présents dans l'environnement ou hébergés par les animaux (microbiote digestif, cutané...) ne sont pas pathogènes. Au contraire, les microorganismes symbiotiques ou commensaux peuvent contribuer à limiter le développement des agents pathogènes pour les animaux (Ducarmon *et al.*, 2019). L'orientation du microbiome environnemental est une stratégie qui peut contribuer à réduire les risques d'apparition des maladies. Au-delà des risques biotiques, les risques abiotiques (qualité de l'air, poussière, température...) doivent également être maîtrisés pour prévenir les problèmes de santé. Les problématiques et les moyens d'action sont néanmoins très différents suivant qu'il s'agit d'élevage confiné ou bien avec accès à l'extérieur. Le confort thermique est plus facilement maîtrisable dans les élevages en bâtiments mais cela a un coût non négligeable. Les troubles respiratoires liés à la ventilation et à la qualité de l'air sont moins fréquents en élevage avec accès à l'extérieur.

■ 1.3. Résister et/ou tolérer (Principe 2)

Schneider et Ayres (2008) ont défini la résistance comme la capacité d'un organisme à limiter la charge en agents pathogènes, et la tolérance comme la capacité d'un organisme à limiter les effets d'un pathogène sur la santé. Ces définitions ont été établies dans le cas d'infections mais peuvent également s'appliquer à d'autres conditions comme des stress thermiques (Berry et López-Martínez, 2020). Råberg *et al.* (2007) suggèrent que la résistance implique un processus de coévolution antagoniste entre hôte et pathogène. La tolérance résulterait plutôt des mécanismes de régulation des dommages causés par les agents pathogènes à l'hôte par le système immunitaire. La robustesse quant à elle se réfère à la capacité d'un animal à maintenir ses

fonctions physiologiques et un état de santé jugé acceptable dans une grande variété d'environnements (disponibilité des ressources, conditions climatiques... ; Blanc *et al.*, 2013).

L'utilisation de génotypes robustes (Friggens *et al.*, 2017) ou l'utilisation de lignées sélectionnées sur la résistance aux maladies (Ducos *et al.*, 2021) sont deux stratégies pertinentes dans le cadre de la gestion intégrée de la santé animale. La résistance génétique peut être spécifique (salmonelles chez le poulet ; Tran *et al.*, 2012) ou plus large (Gunia *et al.*, 2018) mais aucune espèce n'est résistante à l'ensemble des maladies. Stimuler les capacités adaptatives des animaux, vis-à-vis des agents biologiques ou des variations de l'environnement est donc une stratégie complémentaire indispensable pour préserver la santé des animaux. Lorsqu'elle est disponible, la vaccination permet de protéger les animaux contre des agents pathogènes spécifiques (myxomatose ou VHD chez le lapin, maladies de Marek, Gumboro ou bronchite infectieuse chez la volaille, circovirus de type 2 chez le porc). À la différence de l'immunité innée, la maturation de la réponse immunitaire adaptative des animaux peut également être stimulée en exposant, dès le plus jeune âge, les animaux à un environnement microbien riche (Round and Mazmanian, 2009). Cela participe à la diversité du microbiote digestif et contribue au développement du système immunitaire associé à l'intestin et notamment à la diversification du répertoire des anticorps (Lanning *et al.*, 2000). Ce levier d'action est en interaction forte avec l'alimentation des animaux et notamment les apports de fibres alimentaires et prébiotiques qui sont les substrats permettant le développement d'un microbiote digestif bénéfique à son hôte. L'équilibre en apport d'acides aminés, des macro et micronutriments dans l'alimentation est également essentiel pour maintenir la balance d'oxydo-réduction cellulaire des animaux et éviter la génération d'un stress oxydant et d'une inflammation chronique pouvant conduire à des problèmes de santé (Durand *et al.*, 2021). Au final, résistance et tolérance font partie des caractéristiques à

piloter conjointement pour optimiser la construction de la santé des animaux.

■ 1.4. Traiter de façon raisonnée (Principe 3)

L'application des principes précédents n'est pas toujours suffisante pour prévenir l'apparition des maladies. De ce fait, soigner les animaux en traitant les symptômes ou en combattant les agents infectieux se révèlent nécessaires. Dans le cas des maladies non infectieuses (maladies métaboliques, troubles comportementaux, toxicité des xénobiotiques), le soin des animaux visera avant tout la mise en place de conditions d'élevage propice à la guérison (alimentation adaptée, isolement ou au contraire socialisation, conditions d'ambiance, adaptation du milieu de vie...) et la prise en charge des blessures. Pour traiter les maladies infectieuses, certains élevages, notamment en système « biologique », priorisent l'utilisation des traitements alternatifs aux médicaments vétérinaires (Hellec *et al.*, 2021), telles que la phytothérapie (Blanco-Penedo *et al.*, 2018) ou l'aromathérapie (Zhai *et al.*, 2018) avant de mettre en œuvre des traitements allopathiques. Ces stratégies visent à éviter l'exposition précoce à des antibiotiques qui modifie le microbiote digestif, le système nerveux entérique et le métabolisme à long terme (Foong *et al.*, 2020). D'autres préconisent une intervention allopathique précoce pour enrayer rapidement l'aggravation de la maladie et sa propagation au sein d'un groupe. Lorsque les traitements allopathiques sont jugés indispensables, il est primordial de privilégier les médicaments spécifiques (réalisation d'antibiogramme ou de coprocultures préalablement au traitement) plutôt qu'interspécifiques (spectre large) et de respecter le protocole prescrit (dose, population cible, durée du traitement et délai d'attente) afin de réduire au strict nécessaire les quantités utilisées. Le vétérinaire reste le seul intervenant en élevage habilité à réaliser des prescriptions médicamenteuses.

Dans les élevages d'animaux monogastriques, la gestion de la santé est plus souvent réalisée à l'échelle du groupe d'animaux qu'à l'échelle de l'individu.

Cela est expliqué par les modalités d'élevage collectifs (case) et par la valeur économique parfois modeste d'un individu et la taille importante du groupe à gérer. C'est pourquoi, dans ces espèces, la mobilisation des 2 premiers principes de la gestion intégrée de la santé est essentielle pour réduire le volume d'utilisation des intrants médicamenteux.

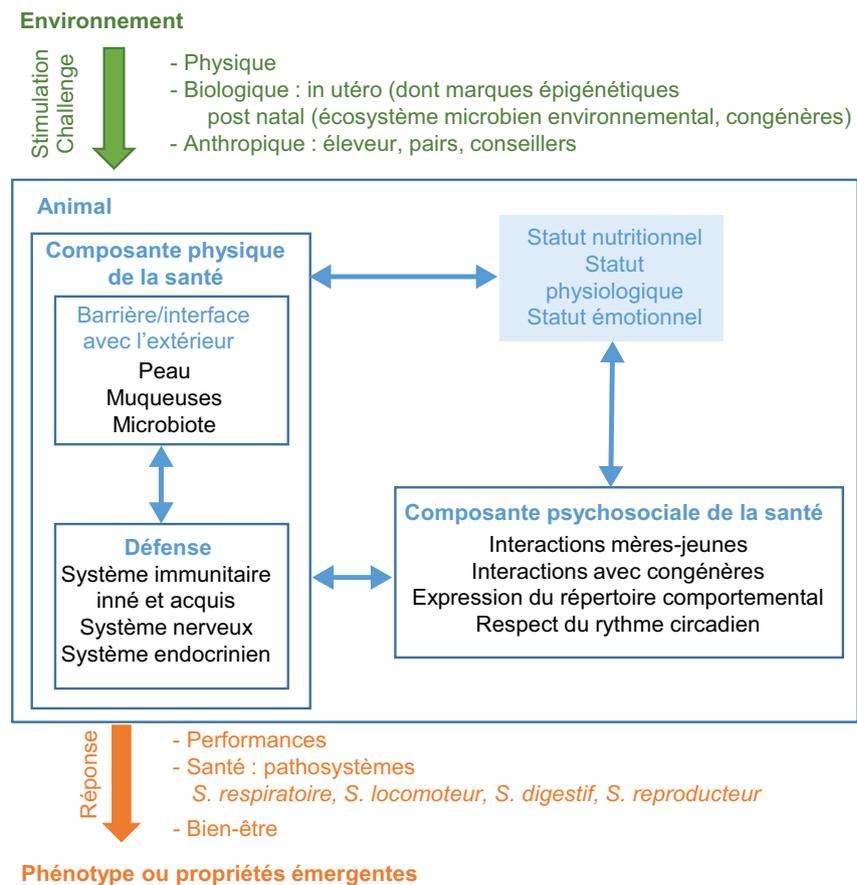
Dans la suite de cet article, nous nous focaliserons sur les pratiques mobilisables à l'échelle du système d'élevage pour la gestion intégrée de la santé des animaux. D'autres leviers sont applicables à une échelle plus englobante, telle que le territoire (ex : circulation ou échanges d'animaux ou de matériel au sein d'une zone, surveillance de la santé des animaux au sein d'un territoire ; Madderm *et al.*, 2012) ou de la filière de production (ex : traçabilité ou pratiques cohérentes entre les maillons d'une filière, rôles différenciés de divers acteurs du conseil vétérinaire) mais ne seront pas abordés ici. En complément, Paul *et al.* (2021) ont analysé la mobilisation et les actions concrètes mises en œuvre sur le terrain pour contribuer à réduire l'usage des antibiotiques.

2. Un cadre conceptuel de représentation de la santé animale

■ 2.1. Les composantes de la santé animale

Afin de pouvoir raisonner la gestion intégrée de la santé des animaux monogastriques au-delà des particularités d'espèces, le consortium RIMEL (Fortun-Lamothe *et al.*, 2017) a proposé une représentation conceptuelle des différentes composantes de la santé animale telle que définie précédemment (encadré 1). Elle a pour objectif d'identifier les éléments structuraux contribuant à la construction de la santé d'un animal d'élevage pour l'intégrer dans les connaissances indispensables à une gestion intégrée. Cette représentation mobilise les dimensions physique et psychosociale, elles-mêmes subdivisées en 11 composantes (figure 1). La dimension physique de la santé comprend les barrières physiques qui

Figure 1. Représentation conceptuelle des composantes de la santé animale.



jouent un rôle d'interface avec le milieu extérieur (téguments, muqueuses et microbiotes) et le système de défense constitué par les systèmes immunitaire, nerveux et endocrinien. La dimension psychosociale intègre les liens sociaux entre individus (mère-jeune, entre congénères), l'expression des comportements innés et le respect du rythme circadien. Ces composantes interagissent entre elles et avec les organes responsables des grandes fonctions biologiques (voir 2.2).

Des périodes, propres à chaque espèce, ont été identifiées comme critiques pour la santé (ex : période périnatale, sevrage) car elles correspondent à des périodes clés d'exposition des animaux à des aléas importants à un moment où le développement de certaines composantes peuvent ne pas être achevé. Par exemple, la plupart des espèces animales naissent avec un système immunitaire immature et doivent composer, dans les premières phases de la vie, avec l'immunité maternelle (*via* le vitellus, le placenta ou les sécrétions

lactées) pour faire face à l'exposition aux multiples agresseurs biotiques et abiotiques du milieu environnant (Brambell, 1970). De même, la maturation du système immunitaire adaptatif des mammifères n'est généralement achevée qu'après le sevrage (Weström *et al.*, 2020). Cet événement, qui se traduit par un changement d'alimentation, une séparation d'avec la mère et parfois un changement de milieu de vie, représente un risque. Les capacités d'adaptation des jeunes animaux peuvent donc être facilement dépassées. Même en dehors de ces périodes à risque, les composantes de la santé sont influencées par des facteurs intrinsèques à l'animal (génétique, statut nutritionnel, physiologique et émotionnel) eux-mêmes en lien avec l'environnement (composantes biotique, abiotique et anthropique). Ces facteurs extrinsèques peuvent agir positivement ou négativement sur la construction de la santé et parfois de manière différente selon la dynamique de développement des composantes de la santé (voir point 2.3). La gestion intégrée

de la santé vise notamment à agir sur ces facteurs selon les Principes 1 et 2 décrits précédemment et illustrés dans la section 3. L'éleveur n'est pas toujours en mesure d'agir sur certains facteurs (par exemple les aléas climatiques en élevage plein air). Dans ces situations, la gestion intégrée de la santé implique une notion de précaution (ex : fourniture d'abri) ou d'anticipation qui font partie de la gestion intégrée de la santé.

■ 2.2. Des interactions entre composantes

Les différentes composantes de la santé animale sont en interactions permanentes. Ainsi, le système immunitaire se développe en étroite interaction avec les muqueuses de l'organisme et leurs microbiotes associés. Par exemple, la colonisation de l'intestin par le microbiote digestif est essentielle pour la mise en place des capacités digestives et la maturation du système immunitaire associé à la muqueuse intestinale (Weström *et al.*, 2020). De même, il existe des interactions fortes entre le microbiote digestif et le système nerveux central et entérique (Foong *et al.*, 2020) ou le système endocrinien. Ainsi, les métabolites du microbiote peuvent agir sur le système neuroendocrinien par différentes voies (Rabot, 2015) et inversement la stimulation de l'axe corticotrope observée au moment du sevrage contribue à façonner le microbiome intestinal et modifie le métabolome des porcelets (Jiang *et al.*,

2020). Une étude récente suggère que le comportement de picage chez les poules impliquerait l'interaction entre le microbiote intestinal et le système sérotoninergique central ainsi que la modulation du système immunitaire *via* le système cholinergique (Falker-Gieske *et al.*, 2020). De plus, le lien entre la composante psychosociale et le système endocrinien peut être utilisé par les pathogènes qui ont la capacité de produire ou d'utiliser des neuromédiateurs et d'influencer le comportement des animaux infectés (Lyte, 2013). Chez le porc, le transport et le stress social sont associés à la réactivation et à la propagation de l'infection par *Salmonella Typhimurium* par le biais de la norépinéphrine, une catécholamine impliquée dans la réponse au stress, qui activerait la croissance et l'expression des facteurs de virulence chez *Salmonella* (Pullinger *et al.*, 2010). Enfin, l'interaction entre le rythme circadien et le microbiote peut se traduire par une différence d'implantation du microbiote intestinal des poussins selon le régime photopériodique des bâtiments dans lesquels ils sont élevés (Hieke *et al.*, 2019).

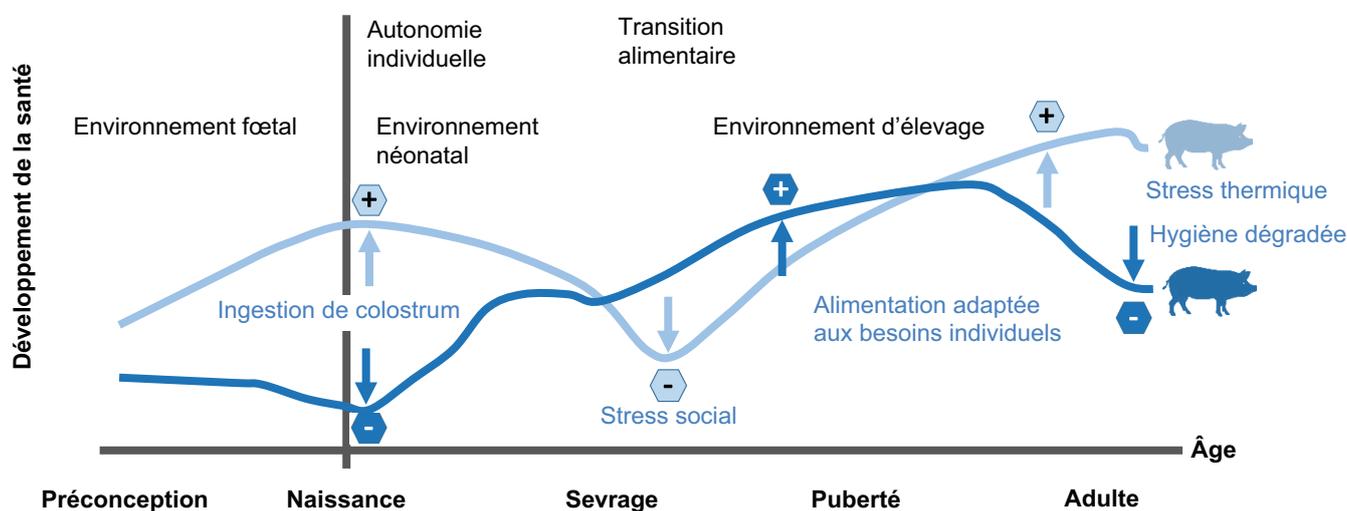
■ 2.3. Une vision dynamique de la construction de la santé

Le concept DoHAD (Developmental origin of Health And Diseases) soutient l'idée que la santé se construit selon un processus dynamique débutant lors de la gamétogenèse, inclut toute

la période de développement foetal et postnatal et s'achève autour de la maturité sexuelle (Suzuki, 2018). Ainsi, le milieu de vie des parents influence la santé de leurs descendants, au travers du développement des gamètes et de l'environnement maternel pendant la gestation et l'allaitement (Nilsson *et al.*, 2018). Par exemple, une restriction alimentaire chez la poule a un effet sur l'immunité de ses descendants (Bowling *et al.*, 2018). De même, en élevage conventionnel cunicole, les lapines sont simultanément gestantes et allaitantes. La superposition de la lactation et de la gestation impacte la croissance foetale (Fortun-Lamothe *et al.*, 1999) et le développement des lapereaux à naître (Fortun-Lamothe *et al.*, 2000).

Au-delà de l'empreinte parentale, l'exposition à des situations bénéfiques ou défavorables au cours du développement varie pour chaque individu et constitue une trajectoire unique de renforcement ou bien au contraire d'affaiblissement de l'état de santé (figure 2 ; Halfon *et al.*, 2014). Hertzman et Power (2011) proposent 3 types de modélisation des influences du parcours de vie sur la santé dont deux semblent pertinents pour les animaux d'élevage. Le modèle latent met en avant les relations entre une exposition à un moment donné de la vie et l'état de santé des années plus tard. En élevage, ce modèle s'applique à la programmation précoce des phénotypes. Par exemple, la

Figure 2. Trajectoires individuelles de construction de la santé sous l'influence de divers événements survenant à différentes périodes de la vie de l'animal (adapté de Halfon *et al.*, 2014).



température d'incubation des œufs modifie la tolérance à la chaleur des poulets (Loyau *et al.*, 2015). Aussi, les heures qui suivent l'éclosion/la naissance et la phase de démarrage/d'allaitement doivent être considérées comme essentielles pour assurer la santé ultérieure (Guilloteau *et al.*, 2019 ; Foury *et al.*, 2020). Le modèle cumulatif stipule des effets combinatoires d'expositions multiples au cours de la vie sur la santé. C'est le cas des porcs qui développent une réponse vaccinale plus élevée lorsque leur immunité a été stimulée par les conditions d'hygiène du logement (Chatelet *et al.*, 2018). Au final, les connaissances disponibles montrent que la construction de la santé d'un animal est un processus actif impliquant des mécanismes d'adaptation distincts à différents moments du développement qui coordonnent les interactions entre toutes les composantes de la santé d'un organisme.

3. Les leviers d'action disponibles à l'échelle de l'atelier d'élevage

■ 3.1. Divers leviers d'action mobilisables en élevage

Les différents leviers d'action disponibles se déclinent en 6 dimensions. Les 5 premières dimensions sont d'ordre biotechnique et concernent : 1 – le milieu de vie (tableau 1) : sa structure et son organisation et la mise en place des règles d'hygiène et de biosécurité ; 2 – la gestion et la conduite de la reproduction (tableau 2) : gestion et conduite ; 3 – la gestion des troupeaux (tableau 3) : leur constitution et leur conduite ; 4 – les pratiques sur les animaux eux-mêmes (tableau 4) : le choix de leur type génétique, la gestion de leur intégrité physique et la mise en œuvre de la prophylaxie ; et 5 – l'alimentation (tableau 5) : composition de l'aliment, mode de présentation, mode et rythme de distribution et individualisation (alimentation de précision). Nous listons dans les Tableaux 1 à 5 des exemples concrets de pratiques utilisables sur le terrain pour améliorer la santé dans les systèmes d'élevage porcins, cunicoles et avicoles en mentionnant le principe de gestion intégrée de

la santé auxquelles elles se rapportent (P1 : prévenir ou P2 : résister/tolérer). La 6^e dimension est en lien avec le système décisionnel (tableau 6) : l'acquisition des connaissances nécessaires à la mise en œuvre d'une gestion intégrée de la santé (biologie, maladie, règles de biosécurité, usage des antibiotiques...), la mobilisation des compétences autour de la santé des animaux, l'acquisition des informations sur la santé au sein de l'élevage, les équipements et l'organisation du travail et l'insertion dans les réseaux.

■ 3.2. Temporalité d'action des leviers utilisables en élevage

Les leviers d'action utilisés pour une gestion intégrée de la santé animale peuvent agir selon différentes temporalités (figure 3). Ainsi, on peut distinguer les leviers d'action ayant : *i*) un effet direct : par exemple, l'alimentation protéique des porcelets autour du sevrage a un effet sur leur santé digestive (Liao, 2021) ; *ii*) un effet différé : par exemple, la température d'incubation des œufs modifie la tolérance à la chaleur des poulets en fin d'élevage (Loyau *et al.*, 2015), la consommation d'huiles essentielles pendant le démarrage des poussins modifie durablement le transcriptome des poulets selon leur vécu postnatal (Foury *et al.*, 2020) ; *iii*) un effet transmis entre génération : par exemple, chez le canard, la supplémentation maternelle en acides gras omega-3 peut limiter le phénomène de picage chez les descendants (Baéza *et al.*, 2017).

Intégrer cette temporalité d'action encourage à avoir une vision à long terme de la gestion de la santé animale et à mieux raisonner le lien entre les différents ateliers de production animale au sein du système d'élevage, ou entre les maillons d'une filière de production (élevage des reproducteurs vs des animaux en croissance ; pratiques au couvoir vs en élevage). Par exemple, en élevage de volailles, les travaux de Van der Waaij *et al.* (2011) préconisent des conditions d'élevage similaires pour les reproducteurs et leurs descendants. Cependant, aujourd'hui dans la filière poulet de chair, les reproducteurs sont

soumis à une restriction alimentaire afin de maximiser leurs performances reproduction alors que leurs descendants sont nourris à volonté pour maximiser leur croissance. Cette restriction alimentaire des reproducteurs affecte leur bien-être et leur statut immunitaire (Decuypere *et al.*, 2010) et limite la croissance de leurs descendants (Bowling *et al.*, 2018).

4. Intégration des leviers et santé des animaux monogastriques dans les systèmes actuels

Les leviers d'actions disponibles à l'échelle du système d'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les monogastriques ne doivent être raisonnés séparément mais conjointement dans une logique de « gestion intégrée de la santé ». Cette notion d'intégration signifie que c'est la coordination des pratiques qui contribue à construire la santé des animaux afin de tendre vers et/ou maintenir l'état d'équilibre. Il s'agit notamment des actions coordonnées de prévention et de développement des capacités d'adaptation des animaux. De manière réciproque, les troubles de la santé, lorsqu'ils ne sont pas spécifiques d'un agent pathogène comme dans le cas des maladies dites de production, sont généralement d'origine multifactorielle et surviennent parce que divers éléments se conjuguent et entraînent un dépassement des capacités d'adaptation des animaux (tableau 7). Dans les sections ci-dessous, nous allons décrire comment est raisonnée cette cohérence dans les élevages porcins, avicoles et cunicoles. Il est important de noter qu'une partie des leviers, mobilisés pour leurs effets bénéfiques sur la santé des animaux contribuent aussi à maintenir la productivité.

■ 4.1. La gestion du sevrage en élevage porcin

Dans le modèle d'élevage conventionnel les porcelets sont sevrés entre 3 et 4 semaines d'âge alors que leurs systèmes digestif et immunitaire sont encore immatures. La séparation d'avec la mère, le passage d'une alimentation

Tableau 1. Exemples de leviers d'action concernant le milieu de vie pour une gestion intégrée de la santé des animaux monogastriques à l'échelle de l'élevage (P : porc, L : lapin, V : volailles).

| Dimensions | Illustrations d'effet positif sur la santé | Principes mobilisés ^a |
|---|---|----------------------------------|
| Structure et organisation du milieu de vie | Mettre à disposition des logements de surface et de hauteur suffisante pour permettre aux animaux de se déplacer et favoriser l'expression des comportements propres à l'espèce afin d'éviter la souffrance mentale et les problèmes musculaires (P, L, V) | P1 |
| | Enrichir le milieu de vie des animaux (matériaux à ronger, à creuser ou à gratter, plateforme, perchoir, terrier) et permettre un accès au plein air pour favoriser l'expression des comportements propres à l'espèce (P, L, V) | P1 |
| | Utiliser des sols adaptés pour limiter les blessures et les pododermatites (L, P) | P1 |
| | Mettre à disposition des litières propres et en quantité suffisante pour limiter les pododermatites et problèmes digestifs ou respiratoires (V) P (trouie) et L (nid) | P1 |
| | Utiliser des bâtiments mobiles sur les parcours pour limiter la concentration en pathogènes et en parasites (P, L, V) | P1 |
| | Permettre l'accès à un parcours extérieur herbagé pour satisfaire le besoin de brouter (L, V) | P1 |
| | Donner accès à de la lumière naturelle afin d'améliorer la fixation de la vitamine D (P, L, V) | P1 |
| | Utiliser des matériaux adaptés pour éviter les blessures (P, L, V) | P1 |
| | <i>Limites identifiées : La surveillance et la manipulation des animaux est plus complexe lorsque les logements sont plus grands et plus complexes. Le nettoyage peut être plus difficile et l'ergonomie au travail peut être dégradée si les logements sont plus complexes. Le risque sanitaire est accru et la prédation est possible sur parcours extérieur.</i> | |
| Biosécurité, hygiène et ambiance | Optimiser la ventilation, l'hygrométrie et la température d'élevage pour limiter les troubles respiratoires, digestifs ou cutanés (P, L, V) | P1 et P2 |
| | Pratiquer un nettoyage et/ou un vide sanitaire régulier pour éliminer ou limiter la pression de pathogènes et les risques de maladies infectieuses (P, L, V) | P1 et P2 |
| | Lutter contre les nuisibles pour éviter la transmission de pathogènes (P, L, V) | P1 |
| | Disposer un pédiluve à l'entrée du site d'élevage, des bâtiments ou des salles d'élevage pour éviter l'introduction de pathogènes par les chaussures ou les véhicules (P, L, V) | P1 |
| | Utiliser des chaussures et vêtements spécifiques pour chaque bâtiment ou salle d'élevage pour éviter l'introduction de pathogènes (P, L, V) | P1 |
| | Disposer de lavabos et douches à l'entrée sur le site pour éviter l'introduction de pathogènes (P, L, V) | |
| | Réaliser des purges et des désinfections régulières des conduites d'eau pour limiter les contaminations (P, L, V) | P1 et P2 |
| <i>Limites identifiées : Perte de l'effet barrière et impact environnemental si nettoyages trop fréquents et avec matières actives très caustiques. Liste des produits autorisés restreinte en agriculture biologique</i> | | |

^a Principes de gestion intégrée de la santé animale (voir section I). P1 : éviter les situations à risques et le contact avec les éléments nuisibles ; P2 : résister aux éléments nuisibles ou les tolérer.

Tableau 2. Exemples de leviers d'action concernant la reproduction pour une gestion intégrée de la santé des animaux monogastriques à l'échelle de l'élevage (P : porc, L : lapin, V : volailles).

| Dimension | Exemples | Principes mobilisés ^a |
|-----------------------------|--|----------------------------------|
| Gestion de la reproduction | Sevrer les jeunes à un âge tardif (> 30 j) pour limiter les troubles digestifs post sevrage (L, P) | P1 |
| | Utiliser un rythme de reproduction semi-intensif (IA ^b 11 j après la MB ^b) ou extensif pour limiter la mortalité de femelles par épuisement métabolique (L) | P1 |
| | Éviter un âge des femelles à la première mise à la reproduction trop précoce pour limiter les troubles métaboliques et les ruptures d'homéostasie (P, L, V) | P1 |
| Conduite de la reproduction | Pratiquer l'insémination artificielle plutôt que la saillie naturelle pour limiter la transmission des maladies sexuelles (P, L, V) | P1 |
| | Réaliser un allaitement contrôlé pour limiter les blessures sur les jeunes lapereaux et détecter les défauts d'allaitement (L) | P1 |
| | Pratiquer l'auto-renouvellement des reproducteurs ou disposer d'un troupeau d'animaux grands-parentaux pour limiter l'introduction de pathogènes extérieurs lors du renouvellement des reproducteurs (L) | P1 |
| | Limites identifiées : En conduite en bande tous les animaux sont potentiellement sensibles au même moment (transmission des pathogènes) | |

^a Principes de gestion intégrée de la santé animale (voir section 1). P1 : éviter les situations à risques et le contact avec les éléments nuisibles ; P2 : résister aux éléments nuisibles ou les tolérer.

^b IA : insémination artificielle ; MB : mise bas.

Tableau 3. Exemples de leviers d'action concernant la gestion des troupeaux pour une gestion intégrée de la santé des animaux monogastriques à l'échelle de l'élevage (P : porc, L : lapin, V : volailles).

| Dimension | Exemples | Principes mobilisés ^a |
|---|--|----------------------------------|
| Constitution des troupeaux | Gérer (observer, éviter, avancer, retarder, etc.) les entrées et les sorties d'animaux dans les bandes ou dans l'élevage pour limiter la présence d'animaux à risques d'un point de vue sanitaire ou comportemental (P, L, V) | P1 |
| | Éviter le passage d'animaux reproducteurs entre bandes pour limiter la transmission des pathogènes | P1 |
| | Conduire les animaux en bande pour utiliser des stratégies alimentaires plus fines (P, L, V) | P1 |
| | Conduire les animaux en bande pour réaliser un nettoyage et un vide sanitaire entre chaque bande (P, L, V) | P1 et P2 |
| | Limites identifiées : La conduite en bande unique peut imposer des périodes improductives qui limitent la productivité à l'échelle individuelle. En conduite en bande, tous les animaux sont au même stade physiologique, donc sensibles, au même moment ce qui peut favoriser la dissémination des maladies. | |
| Conduite et surveillance des animaux au sein du lot | Homogénéiser la taille des portées à la naissance par adoption entre portées pour limiter la sollicitation métabolique des femelles et permettre un allaitement suffisant des jeunes (L) | P1 |
| | Limiter les densités animales pour limiter les agressions et les blessures et favoriser les mouvements (systèmes alternatifs, P, L, V) | P1 |
| | Management de l'incubation et du démarrage, éclosion en bâtiment (V) | P1 |

^a Principes de gestion intégrée de la santé animale (voir section 1). P1 : éviter les situations à risques et le contact avec les éléments nuisibles ; P2 : résister aux éléments nuisibles ou les tolérer.

Tableau 4. Exemples de leviers d'action concernant les animaux eux-mêmes pour une gestion intégrée de la santé des animaux monogastriques à l'échelle de l'élevage (P : porc, L : lapin, V : volailles).

| Dimension | Exemples | Principes mobilisés ^a |
|---|--|----------------------------------|
| Race ou type génétique | Sélectionner sur la résistance aux maladies (P, L, V) | P2 |
| | Choisir des animaux provenant de lignées plus robustes (P, L, V) | P2 |
| | Utiliser des souches à croissance intermédiaire à lente pour limiter les troubles musculo squelettiques (V) | P1 et P2 |
| Intégrité physique | Proscrire l'époinçage du bec pour limiter la douleur (V) | P1 |
| | Proscrire la caudectomie pour limiter la douleur et les infections (P) | P1 |
| | Castrer les animaux pour limiter la monte et l'agressivité entre les animaux (P) | P1 |
| | Remarques ou limites identifiées : L'anesthésie est obligatoire à compter du 01/01/22. Si époinçage et caudectomie ne sont pas pratiqués il convient de gérer le picage et la caudophagie, notamment si les densités sont élevées | |
| Prophylaxie : vaccins, phytothérapie, aromathérapie | Vacciner contre la myxomatose et la VHD (L), contre les maladies de Marek, Gumboro, la bronchite infectieuse et la coccidiose (V), contre <i>E. coli</i> (P) | P1 et P2 |
| | Utiliser huiles essentielles contre les troubles digestifs ou respiratoires (P, L), pour gérer le stress, stimuler le système immunitaire et les soutenir les propriétés anti-infectieuses (V) | P1 |
| | Utiliser des extraits de plantes pour soutenir la fonction hépatique autour de la mise bas (P, L), pour soutenir l'immunité et réguler la balance d'oxydo-réduction et l'inflammation (V) | P1 |
| | Remarques ou limites identifiées : Attention au suivi des contaminations (vaccins vivants atténués) | |

^a Principes de gestion intégrée de la santé animale (voir section 1). P1 : éviter les situations à risques et le contact avec les éléments nuisibles ; P2 : résister aux éléments nuisibles ou les tolérer.

lactée à un aliment solide d'origine végétale et un nouvel environnement microbien et social concourent à déstabiliser la physiologie des porcelets et peuvent conduire à des troubles digestifs. Divers leviers peuvent être mobilisés pour limiter l'apparition et/ou la gravité de ces troubles : *i*) un sevrage plus tardif ; *ii*) une alimentation des porcelets sous la mère (*creep-feeding*) ; *iii*) un accès adapté à l'eau de boisson pendant la lactation ; *iv*) l'utilisation d'un aliment dit de post-sevrage appétant, à faible teneur en protéines et équilibrés en acides aminés indispensables, contenant des sources de protéines et d'énergie hautement digestibles, des fibres pour le développement du microbiote intestinal, et des additifs (probiotiques, acides organiques, argile...) permettant de préserver la physiologie digestive et le microbiote (Pluske *et al.*, 2018), *v*) un logement visant à favoriser le confort

thermique des animaux, leur nettoyage et désinfection ainsi que la régulation de la circulation du personnel au sein de l'élevage afin de limiter la présence et la transmission de bactéries pathogènes (Corrége et Hémonic, 2018) et *vi*) la vaccination des porcelets contre les principaux pathogènes responsables des diarrhées infectieuses (Melkebeek *et al.*, 2013).

■ 4.2. Cohérence entre les ateliers d'un élevage cunicole

En élevage cunicole, divers leviers sont actionnés de manière cohérente sur les 4 catégories d'animaux présents (lapereaux allaités, lapins en croissance, femelles futures reproductrices, femelles en reproduction) pour réaliser une gestion intégrée de la santé animale.

Après la mise bas, les éleveurs pratiquent l'homogénéisation de la taille des portées par élimination des lapereaux ayant un poids vif inférieur à 35 g et adoption croisée en vue de l'égalisation de la taille entre portées. Cette stratégie réduit la compétition entre les lapereaux pour l'accès au lait et améliore leur thermorégulation (accès à la chaleur du nid) ce qui favorise leur survie et leur développement (Rödel *et al.*, 2008). Elle favorise aussi le maintien d'une condition corporelle adéquate des mères (maigre si les portées sont surnuméraires) ce qui améliore leur longévité. La stratégie d'alimentation des femelles cible la gestion du compromis entre la satisfaction des besoins nutritionnels importants pendant la lactation (aliment riche en énergie au début de la lactation) et la maturation du système digestif des lapereaux (aliment riche en fibres et pauvre en amidon avant leur sevrage ; Gidenne

Tableau 5. Exemples de leviers d'action concernant l'alimentation pour une gestion intégrée de la santé des animaux monogastriques à l'échelle de l'élevage (P : porc, L : lapin, V : volailles).

| Dimension | Exemples | Principes mobilisés ^a |
|--|---|----------------------------------|
| Composition des aliments | Utiliser des aliments formulés pour répondre aux besoins nutritionnels des animaux à chaque stade physiologique (énergie, acides aminés, acides gras essentiels, fibres, vitamines, minéraux) | P1 |
| | Utiliser des aliments à faible concentration en protéines très digestibles et équilibrés en acides aminés pour limiter les troubles digestifs post-sevrages (P) | P1 |
| | Incorporer des matières premières riches en phénol (sainfoin) pour lutter/prévenir le parasitisme intestinal (L) | P1 et P2 |
| | Supplémenter les aliments en pré- et pro ^b -biotiques, huiles essentielles ^b , acides organiques ^b pour limiter les troubles infectieux non spécifiques (V, L, P) | P1 et P2 |
| | Supplémenter les aliments en micronutriments (vitamines, minéraux) et antioxydants pour limiter les troubles métaboliques chez les reproducteurs et animaux en croissance (L, V, P) | P1 |
| | Limites identifiées : L'aliment peut aussi être source de contaminants (mycotoxines, xénobiotiques, pathogènes). Interdiction de l'usage des acides aminés de synthèse en AB. Recherche de sources protéiques alternatives au soja importé | |
| Mode de présentation | Augmenter la taille des particules pour limiter le risque d'ulcère (P) | P1 |
| | Distribuer du fourrage sec à tiges longues pour limiter les troubles digestifs (L) | P1 |
| | Mettre à disposition du fourrage sec sous forme de bloc compressé pour permettre aux animaux de ronger (L) | P1 |
| | Mettre à disposition des plantes ou extraits en accès libre en bâtiment ou sur parcours (L, V) | P1 |
| Mode et rythme de distribution et gestion des transitions alimentaires | Pratiquer une restriction alimentaire post sevrage pour réduire la fréquence des troubles digestifs (L) | P1 et P2 |
| | Pratiquer l'alimentation pré-sevrage pour stimuler le développement des capacités digestives et l'implantation du microbiote (P, L) | P1 et P2 |
| | Passer d'une alimentation libre à des repas pour préparer les animaux au gavage (V) | P1 |
| | Limites identifiées : Risque d'amaigrissement des femelles : 1 seule mangeoire pour les femelles et les lapereaux (L) | |
| Individualisation | Réaliser une alimentation de précision pour limiter l'engraissement excessif ou les ruptures d'homéostasie (P, L, V) | P1 |

^a Principes de gestion intégrée de la santé animale (voir section 1). P1 : éviter les situations à risques et le contact avec les éléments nuisibles ; P2 : résister aux éléments nuisibles ou les tolérer.

^b L'aliment est un support d'administration de substances ayant un intérêt pour la santé des animaux.

et Fortun-Lamothe, 2002). Par ailleurs, les jeunes femelles et les reproductrices sont vaccinées contre la maladie hémorragique virale (VHD) et la myxomatose. Après le sevrage, l'utilisation de régimes riches en fibres (Gidenne *et al.*, 2010) et la maîtrise des ingérés (Gidenne *et al.*, 2012) permettent de limiter l'apparition des troubles digestifs non spécifiques chez

les lapins en croissance. Ces stratégies sont conjuguées à des protocoles stricts d'hygiène à l'entrée dans les salles d'élevage et de nettoyages complets réguliers permis par la conduite en bande. Par ailleurs, cette conduite en bande permet de conserver les portées après le sevrage ce qui limite le stress social. Les femelles futures reproductrices arrivent

généralement à l'âge de 1-2 jour dans les élevages commerciaux et sont adoptées par les femelles reproductrices déjà en place ce qui leur permet de s'adapter aux conditions d'élevage (conditions d'ambiance, environnement microbien, etc.) et de limiter l'entrée d'agents pathogènes dans l'élevage, notamment *Pasteurella multocida*, agent responsable

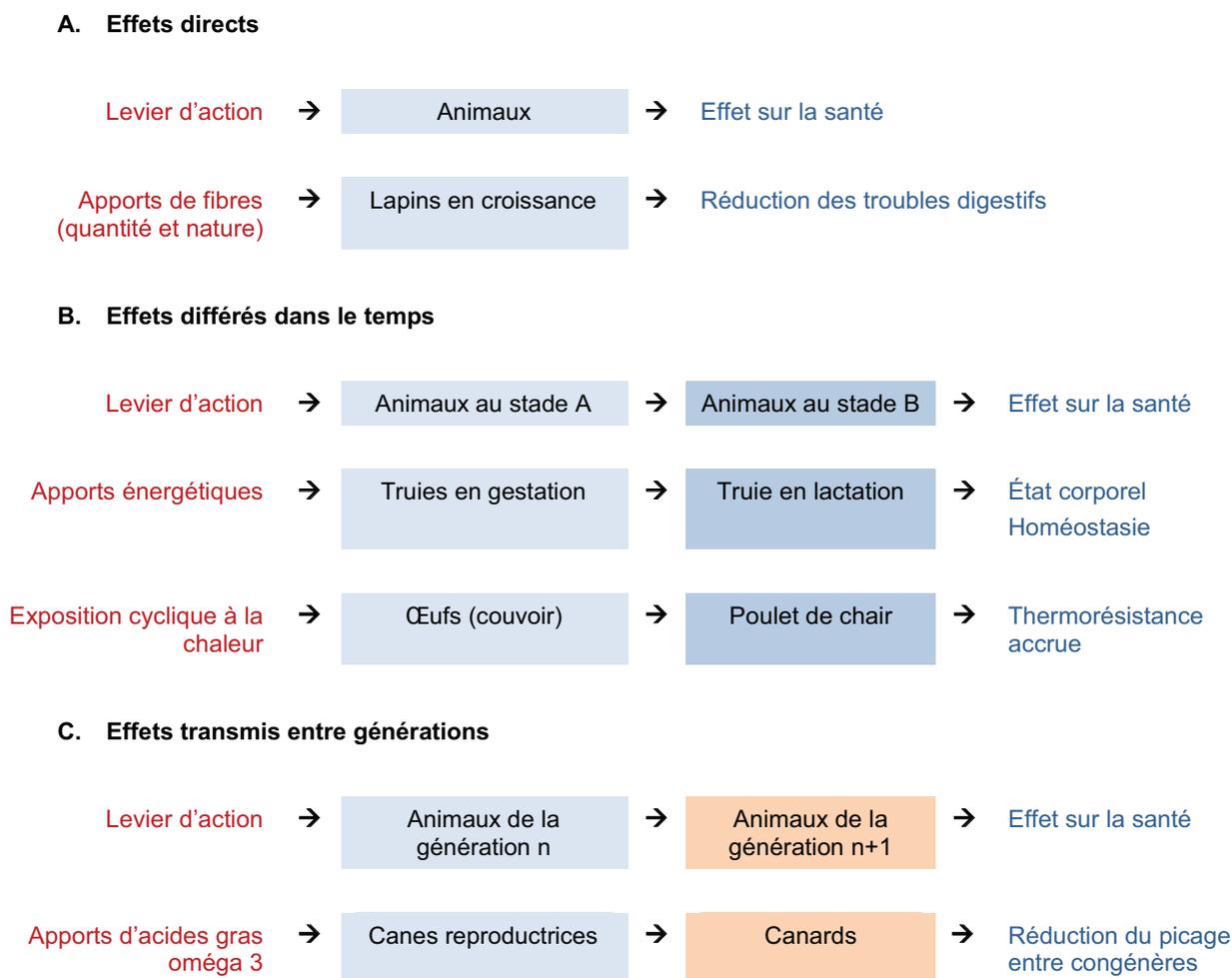
Tableau 6. Les leviers d'actions concernant le pilotage de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé des animaux monogastriques (Gotti et al., 2021b).

| Leviers d'action |
|---|
| Connaissances |
| Se former pour mieux connaître la biologie, la physiologie et le comportement des animaux |
| Savoir identifier le bon/mauvais état de santé physique et de bien-être des animaux |
| Mieux connaître les maladies des animaux que l'on élève |
| Mieux connaître les règles de biosécurité et de prophylaxie |
| Se former à la manipulation des animaux que l'on élève |
| Se former à l'usage raisonné des antibiotiques |
| Se former à la détection des maladies et des risques sanitaires en élevage |
| Mobiliser les compétences d'un collectif de travail et d'experts |
| Faire des bilans de santé réguliers avec des professionnels extérieurs |
| Développer les connaissances de tout le collectif de travail |
| Avoir une stratégie de répartition des rôles au sein du collectif de travail |
| Communiquer au sein du collectif de travail sur la santé animale |
| Acquérir des informations sur la santé de ses animaux et de ses troupeaux |
| Organiser un système d'information et d'enregistrement des données sur la santé de son troupeau |
| Observer et s'outiller en complément de l'observation |
| S'équiper pour enregistrer les performances en élevage et détecter l'apparition de troubles |
| Équipements et organisation du travail |
| Optimiser l'organisation du travail en élevage pour maximiser le respect des règles de biosécurité |
| S'équiper ou optimiser l'organisation du travail en élevage pour disposer de temps pour l'observation sanitaire des animaux et améliorer la qualité de la relation avec les animaux |
| Insertion dans les réseaux |
| Accompagnement à la prise de risque lors de changements entraînant la reconfiguration du système |
| Accompagnement économique pour les pertes de productivité entraînées par la désintensification de l'élevage |

Tableau 7. Multi factorialité des diverses catégories de leviers d'action dans l'émergence de troubles de la santé fréquents en élevage de lapin (A), de porc (B) ou de volaille (C et D). Les 5 catégories de leviers sont décrites dans les Tableaux 1 à 5.

| | |
|--|---|
| Leviers d'action ayant une influence : milieu de vie ; reproduction ; gestion des troupeaux ; animaux ; alimentation | |
| A. Troubles digestifs chez le lapereau | Âge au sevrage ; Type génétique des animaux ; Apports de fibres ; Maîtrise des ingérés ; Transition alimentaire |
| B. Troubles digestifs chez le porcelet | Confort (sol et température) ; Âge au sevrage ; composition de l'aliment dont apports protéiques |
| C. Myopathies chez le poulet de chair | Surface disponible ; densité animale ; âge à l'abattage ; type génétique des animaux ; densité énergétique de l'aliment |
| D. Picage chez la poule pondeuse ^a | Absence d'enrichissement ; litière ; densité animale ; type génétique des animaux ; restriction alimentaire |

^a Des interactions entre leviers sont possibles. Par exemple, dans le cas des myopathies chez le poulet de chair, l'âge d'abattage et de la densité énergétique de l'aliment n'ont un poids majeur que dans les génétiques à croissance rapide.

Figure 3. Temporalité d'action des leviers agissant sur la santé animale : effets directs (A), effets différés (B), effets transmis entre générations (C).

de la principale maladie respiratoire chez les femelles (Coudert *et al.*, 1999). De plus, pour gérer la pasteurellose chez les lapines reproductrices (formes respiratoire et abcédative), la maîtrise des conditions d'ambiance (température, hygrométrie et vitesse de l'air) est conjuguée à l'élimination des animaux présentant des signes cliniques pour prévenir la diffusion au sein de l'atelier élevage. La sélection d'animaux résistants à cet agent pathogène très problématique est possible (Shrestha *et al.*, 2020), mais reste à déployer dans les centres de sélection.

■ 4.3. Diversification des systèmes en filière avicole

En élevage avicole, les maladies infectieuses sont gérées à l'aide de plusieurs leviers complémentaires. La vaccination permet de protéger les animaux contre

la bronchite infectieuse et les maladies de Marek et Gumboro (poulet de chair), les salmonelles ou les coccidies (poules pondeuses). Le respect strict des règles de biosécurité (désinfection et le contrôle des entrées et sorties sur l'élevage), l'élimination des animaux malades et la réalisation de vides sanitaires entre chaque bande visent à limiter l'entrée et la concentration en pathogènes dans l'élevage. Par ailleurs, le contrôle fin des conditions de ventilation, d'hygrométrie et de température en bâtiment et le maintien des litières propres et sèches, permet de limiter les atteintes aux aplombs des animaux (pododermatites, brûlures des tarses...). Soutenir les capacités d'adaptation des animaux aux variations environnementales potentiellement stressantes et impactantes sur la santé est un levier fortement investi en élevage avicole. Cela se traduit par l'utilisation d'une

alimentation à forte valeur santé (micro-nutriments, antioxydants, probiotiques, extraits de plantes, huiles essentielles...) tout en maintenant les performances de production attendues des volailles (Bhagwat *et al.*, 2021 ; Abd El-Hack *et al.*, 2020).

Toutefois, l'élevage en claustration totale, dans des logements de petite taille et sans enrichissement du milieu de vie avec des densités animales fortes (allant jusqu'à 42 kg/m² en élevage de poulet de chair), a été fortement critiqué pour ses effets négatifs sur le bien-être des animaux. Ainsi, l'enrichissement du milieu de vie semble un élément essentiel pour limiter les agressions entre les animaux (Rodenburg *et al.*, 2013). Toutefois, ce levier n'est pas toujours suffisant pour maintenir les animaux en bonne santé et ce mode d'élevage est aujourd'hui critiqué pour sa trop

faible prise en compte du bien-être animal. C'est pourquoi, des systèmes alternatifs se sont fortement développés récemment. L'accès des animaux à un parcours permet une diversification du répertoire comportemental (composante psycho-sociale de la santé) et l'utilisation de souches à faible vitesse de croissance permet une réduction des troubles musculo-squelettiques, dont les myopathies musculaires. Dans ces systèmes alternatifs, les animaux sont plus exposés aux parasites et aux pathogènes transmis par la faune sauvage. Aussi, l'utilisation de bâtiments mobiles pourrait limiter la pression sanitaire sur le parcours ainsi que l'implantation de plantes à vertus médicinales. La phytothérapie et l'aromathérapie pourraient y être plus généralement mise en œuvre par l'aliment ou l'eau de boisson (Travel *et al.*, 2021) ou en permettant l'automédication grâce à des plantes cultivées sur le parcours ou mises à disposition en bâtiment (Guilloteau *et al.*, 2019 ; Foury *et al.*, 2020). Pour autant, l'accès aux parcours peut aussi être momentanément interdit pour protéger la santé des animaux, par exemple pendant les épisodes d'influenza aviaire. Enfin, des systèmes intermédiaires, qui donnent accès aux animaux à des jardins d'hiver ou des espaces grillagés ou recouverts de filets, se développent pour que les animaux bénéficient d'un espace leur permettant d'exprimer leurs besoins comportementaux et sociaux et tout en étant peu exposés à des pathogènes environnementaux et ou des contaminations par la faune sauvage.

5. Limites des stratégies actuelles et pistes d'évolution

D'une manière générale, au cours des dernières décennies, la gestion de la santé dans les élevages d'animaux monogastriques a surtout privilégié la prise en compte de la santé physique des animaux et la recherche d'une augmentation de la productivité animale pour des raisons économiques. Certains choix techniques sont aujourd'hui à l'origine de problèmes de santé et de bien-être (ex : logement en cages grillagées et pododermatites chez les lapins

reproductrices). De plus, ces choix ont été souvent fait au détriment de la santé psychosociale des animaux (ex : densité animale élevée, milieu de vie inapproprié et picage chez les poules pondeuses ; limitation du répertoire comportemental des lapins élevés en cages ; stéréotypies chez les truies en fin de gestation – boxées).

Nous présentons ci-dessous des limites identifiées pour les élevages porcins, cunicoles et avicoles ainsi que des stratégies techniques d'évolution possibles. Ces verrous ne sont pas seulement techniques mais également humains et sociaux (besoin de sécurité, accompagnement à de nouvelles pratiques, tension sur le temps de travail), économiques (investissements, rentabilité de l'élevage) ou encore scientifiques (sélection génétique, diagnostic précoce des troubles ; Ducrot *et al.*, 2018 ; Piel *et al.*, 2019).

En élevage porcin conventionnel, la gestion de la santé des porcelets au moment du sevrage sans avoir recours à l'utilisation d'antibiotique reste difficile dans certains élevages. Une des raisons invoquées est l'âge au sevrage. La Directive européenne 2008/120/CE établissant les normes minimales relatives à la protection des porcs recommande « qu'aucun porcelet ne doit être séparé de sa mère avant d'avoir atteint l'âge de 28 jours ». Pourtant, la pratique du sevrage à 21 jours s'est fortement développée en France ces dernières années, dans le but de favoriser un retour rapide en chaleur et maximiser la productivité numérique des truies. Des études réalisées sur le continent Américain (Faccin *et al.*, 2020) et Européen (Postma *et al.*, 2017) ont montré qu'un âge de sevrage plus tardif (35 jours) était associé à un moindre usage d'antibiotiques, probablement du fait de la plus grande maturité des porcelets. D'autres pistes de progrès sont évoquées mais elles représentent des défis scientifiques et techniques importants. Il s'agit par exemple de *i*) la mise à disposition de fourrage, qui outre le fait d'habituer les animaux à la prise d'aliment solide et de favoriser le développement du microbiote, leur fournit un substrat de jeu, *ii*) la conduite des truies favorisant leur bien-être durant la gestation ou encore

iii) le mélange des porcelets avant le sevrage afin de promouvoir les interactions sociales entre les animaux de différentes portées (Blavi *et al.*, 2021).

La perspective de retarder l'âge au sevrage est soutenue par l'exemple des élevages sous cahier des charges agriculture biologique, qui impose un sevrage après 42 jours pour se rapprocher des conditions naturelles (90-120 jours), et qui fournit des pistes intéressantes pour améliorer la santé des porcelets sans altérer le retour à la reproduction des truies (Ferchaud *et al.*, données non publiées). L'utilisation d'animaux résistants aux principaux pathogènes impliqués dans les diarrhées, résilients vis-à-vis du sevrage, efficaces du point de vue alimentaire et adaptés à des conditions d'élevages variées et variables serait une avancée majeure (Le Roy *et al.*, 2019). Sa mise en pratique dépend d'avancées scientifiques et d'évolution dans les programmes de sélection. Enfin, les conditions de logement actuelles des truies en lactation et des porcelets ne sont pas toujours propices à l'expression des comportements naturels, à des relations mère-jeunes positives, à l'apprentissage alimentaire ni aux interactions entre porcelets de différentes portées. L'évolution des modes de logement est souvent freinée par le coût économique des investissements (Bertin et Ramonet, 2016).

En élevage cunicole, le logement des animaux en cages à fond grillagé est justifié pour gérer l'infestation parasitaire en limitant le contact des animaux avec leurs déjections. Pour autant, les coccidies sont présentes dans la majorité des élevages conventionnels (protozoaires du genre *Eimeria* ; Licois, 2009) et l'utilisation d'anticoccidiens, majoritairement la robénidine®, reste très fréquente et pose aujourd'hui des problèmes de résistance. Parallèlement, ce mode de logement entraîne des pododermatites chez les femelles reproductrices (prévalence : 5 à 15 % ; Rosell et De la Fuente, 2013) malgré la présence de fond « repose pattes » en plastique. C'est pourquoi, l'élevage cunicole s'oriente vers un élevage des lapins en croissance en parcs, souvent avec sol en caillebotis, et en grands groupes (plus

20 animaux). Cette évolution entraîne des interactions sociales plus importantes (à minima en termes de nombre de congénères) qui peuvent modifier les dynamiques de dissémination des pathogènes, notamment si la densité animale n'est pas réduite (aujourd'hui limité à 45 kg/m² à 70 j d'âge pour les lapins en croissance). Il conviendra donc de revisiter 1) l'aménagement du milieu de vie pour ne pas perturber ces interactions sociales par rapport aux attentes de l'animal et 2) la mise en œuvre des protocoles d'hygiène et de prophylaxie pour limiter la dissémination des agents pathogènes au sein de ces grands groupes. Cette évolution du logement pourrait empêcher le maintien de logements polyvalents entre lapines reproductrices et lapins croissance et entraîner l'abandon de la gestion sanitaire du type tout-plein tout-vidé pratiquée aujourd'hui dans la moitié des élevages français. Ce mode de conduite présente pourtant l'avantage de permettre un nettoyage/désinfection du bâtiment et des logements entre chaque lot d'animaux. Pour autant, cette stratégie peut aussi favoriser la dissémination des agents pathogènes car les animaux qui sont présents dans ce milieu confiné, sont tous au même stade physiologique, et donc exposés à un même niveau de risque. De plus, le microbiote étant impliqué dans la maturation du système immunitaire, une hygiène excessive pourrait au final être préjudiciable pour la santé des animaux. La gestion de la mixité des animaux de différents stades physiologiques, pratique antérieure à la conduite en bande, mériterait d'être à nouveau étudiée dans les nouveaux modes de productions.

Concernant les femelles reproductrices, on peut déplorer la persistance des problèmes respiratoires malgré les moyens déployés pour la maîtrise des conditions d'ambiance. L'utilisation d'animaux résistants semble la voie la plus prometteuse, mais reste à mettre en œuvre. Par ailleurs, il a été montré qu'une réduction du rythme de reproduction (par exemple, une insémination toutes les 7 semaines au lieu de 6 semaines actuellement) permet de réduire la sollicitation nutritionnelle des femelles donc d'améliorer leur

état corporel et d'augmenter leur longévité. Néanmoins, cette pratique est aujourd'hui peu répandue et souvent limitée à la période estivale pour des raisons économiques (réduction de la productivité annuelle). Enfin, le logement individuel des femelles est contesté par les défenseurs de la cause animale car le lapin est un animal grégaire qui vit en colonie. Le logement en groupe de femelles familiaires (sœurs biologiques ou de lait) est possible jusqu'à la première mise bas (Laclef *et al.*, 2021). Mais ensuite les lapines se bagarrent et se blessent gravement en cherchant à instaurer une hiérarchie sociale. Un système permettant un compromis satisfaisant entre performances de reproduction, santé et expression des comportements reste à trouver.

En élevage avicole, une limitation majeure à la santé et au bien-être des animaux est le cloisonnement entre maillons de la chaîne de production (élevage des reproducteurs, couvoir, élevage des poulets ou poulettes, atelier ponte pour les systèmes de production d'œufs, transport vers l'abattoir). Ce cloisonnement entraîne des phases d'attente et de transport, notamment entre le couvoir et l'élevage, qui représentent une source de stress considérable pour les animaux. Après avoir été manipulés (tri et sexage), ceux-ci sont maintenus sans eau et sans aliment pendant plusieurs heures, et possiblement soumis pendant le transport à des variations de température, d'hygrométrie, ainsi que des vibrations voire des aléas de conduite. Il a été montré que cette situation affecte durablement leurs santé physique (hypothermie post natale, métabolisme modifié, retard de croissance ; Guilloteau *et al.*, 2019, Beauclercq *et al.*, 2019 ; Foury *et al.*, 2020) et psychosociale (Holleman *et al.*, 2018) ultérieures. L'accès à l'eau et à l'aliment dès l'éclosion est nécessaire et peut être réalisé par la fourniture d'aliment hydraté à l'éclosoir et/ou dans les boîtes de transport ou encore par une éclosion à la ferme (Van de Ven *et al.*, 2011 ; Leterrier, données non publiées). De plus, implanter précocement un microbiote de barrière naturel (provenant ou en présence de poules adultes) ou sélectionné (microflore intestinale, probiotiques), limite

le portage de salmonelles et d'autres enteropathogènes (Schneitz, 2005), faciliterait la maturation du système immunitaire et aiderait à limiter le taux de mortalité qui reste élevé en phase de démarrage.

L'utilisation de souches génétiques très spécialisées dont le métabolisme est orienté majoritairement vers les fonctions biologiques visées (croissance ou production d'œuf) affecte aussi la santé des animaux. Ainsi, les poules pondeuses qui sont sélectionnées pour la production d'œufs ont un squelette fragilisé au-delà de 70 semaines. Cette situation est exacerbée par les conditions d'élevage qui n'offre pas aux animaux des possibilités de mouvement suffisantes. D'autre part, les poulets qui sont sélectionnés pour une croissance rapide et une forte efficacité alimentaire présentent des rendements en muscle pectoral supérieurs à 20 %, mais ont des capacités de thermorégulation affaiblies (Piestun *et al.*, 2008) et sont sujets à des myopathies musculaires fréquentes telles que les stries blanches, dureté anormale du filet (wooden breast) ou muscle spaghetti (Praud *et al.*, 2020). L'utilisation de souches à vitesse de croissance plus lente ou de souches mixtes à la fois destinées à la production d'œuf et de viande pourrait permettre d'éviter l'apparition de ces troubles.

Enfin, le picage des plumes chez les poules pondeuses reste un problème de santé important qui est aujourd'hui géré par des atteintes à l'intégrité physique (épointage du bec). Ces pratiques pourraient être évitées par l'alimentation (aliments riches en fibres) l'enrichissement du milieu vie (litière adaptée, pierre ou blocs à picorer), la sélection génétique (contrôle des niveaux de peur et de stress) et la réduction des densités en élevage (Rodenburg *et al.*, 2013 ; Zepp *et al.*, 2018).

6. Des défis à venir

Aujourd'hui, une partie des consommateurs européens souhaitent une meilleure prise en compte du bien-être animal. Ils ne soutiennent pas les pratiques qui portent atteintes à l'intégrité

physique des animaux (castration sans anesthésie, meulage des dents, époutage du bec...), désapprouvent l'élevage des animaux en cage et souhaitent que les animaux puissent se mouvoir librement. Suite à une initiative citoyenne « End the Cage Age » (<https://www.endthecageage.eu/>), la commission Européenne s'est engagée à proposer un cadre d'évolution législative qui impose l'arrêt de l'élevage en cage pour la fin de 2023 et évoque une entrée en vigueur en 2027. Les ateliers d'élevage d'animaux monogastriques sont particulièrement visés par cette initiative : animaux reproducteurs et lapins en croissance, etc.

Les systèmes d'élevage d'animaux monogastriques vont ainsi devoir évoluer fortement et la gestion de la santé devra être repensée en conséquence. Il est à noter qu'une meilleure prise en compte du bien-être peut parfois avoir des conséquences négatives sur la santé des animaux dans ces systèmes d'élevage. C'est le cas des lapines (Szendrő *et al.*, 2019) ou des truies élevées en groupe. Leur donner la possibilité d'avoir des interactions sociales avec des congénères se traduit par des combats fréquents et un taux de blessure très élevée jusqu'à l'établissement de la hiérarchie sociale. Des travaux ont également montré que si les animaux qui ont un accès à l'extérieur semblent moins affectés par des maladies respiratoires que les animaux élevés en bâtiments fermés, ils sont plus concernés par des problématiques de mortalité périnatale et de reproduction que dans les systèmes en claustration (Delsart *et al.*, 2020). Cela est expliqué notamment par une faible maîtrise des conditions lumineuses et thermiques. La gestion de la santé dans ces systèmes devra donc intégrer une aide à l'adaptabilité des animaux aux variations climatiques (brise vent, abris, refuge ; Skuce *et al.*, 2013), une capacité à prévoir ces variations (accès

à des données ou alertes climatiques) pour anticiper la mise à l'abri des animaux et l'aménagement des surfaces extérieures (arbres, haies coup vents, barrières de protection...). De plus, les animaux ayant un accès à l'extérieur sont plus exposés aux parasites et à d'autres agents infectieux non rencontrés en bâtiment (*via* l'aliment, le sol, les contacts avec de la faune sauvage). Un agencement du milieu de vie ou des pratiques innovantes devront être réfléchis pour gérer ces nouveaux enjeux. Les expériences acquises dans les élevages qui respectent le cahier des charges de l'agriculture biologique pourront être précieuses (Vaarst et Alroe, 2012). Quoi qu'il en soit, ces évolutions conduiront probablement à une augmentation de la diversité des systèmes d'élevage, à une augmentation de la variabilité de l'état de santé et de bien-être entre les animaux. De tels changements nécessiteront sans doute des modes de suivi et de gestion du comportement et de paramètres de santé plus individualisés qui pourraient bénéficier d'applications numériques (Grosse-Kleimann *et al.*, 2021).

Conclusion

La santé animale, à la fois état et processus, se construit tout au long de la vie des animaux. Dans les élevages porcins, cunicoles et avicoles, de nombreux leviers d'actions sont disponibles et doivent être mobilisés de manière cohérente dans une logique de gestion intégrée de la santé des animaux. Ils ont principalement pour objectif de favoriser la construction de la santé, de prévenir le contact avec les éléments biotiques et abiotiques nuisibles et de soutenir les capacités adaptatives des animaux afin qu'ils soient tolérants à ces éléments. Pourtant, dans ces élevages, l'utilisation d'antibiotiques et anti-parasitaires reste aujourd'hui non négligeable. Cette situation est expliquée

notamment par des choix techniques ou organisationnels, motivés par des raisons économiques, qui aboutissent à des situations qui dépassent les capacités d'adaptation des animaux. C'est le cas en élevage porcin où l'immaturité digestive et immunitaire des porcelets au moment du sevrage est un facteur de risque de troubles digestifs. C'est aussi le cas en élevage avicole, où les conditions de transport des animaux entre le couvoir et l'élevage génèrent un stress qui affecte de manière durable la santé des animaux et où la sélection génétique orientée sur la fonction de production affaiblit les capacités d'adaptation des animaux.

Certains de ces choix, notamment ceux concernant le logement, sont aujourd'hui critiqués par la société car jugés non respectueux du bien-être animal. Ces critiques font émerger de nouveaux systèmes d'élevage qui posent des questions inédites concernant la santé des animaux. L'accès des animaux à l'extérieur modifie également les frontières et la dynamique des flux (matière, xénobiotique, agent pathogène, individu, gènes) entre l'élevage et la faune sauvage d'une part, et les milieux à forte anthropisation d'autre part. En référence au concept « One Health », la plus grande proximité des vecteurs, des réservoirs d'agents pathogènes ou des xénobiotiques présents dans les milieux sauvages ou anthropisés avec les élevages, représente un défi pour la gestion intégrée de la santé (Esther *et al.*, 2016).

Remerciements

Les auteurs remercient Catherine Schouler pour sa contribution aux réflexions et sa relecture, Cécile Berri sa contribution experte relative aux troubles musculaires aviaires et Agnès Girard pour son aide dans les recherches bibliographiques.

Références

Abd El-Hack M.E., El-Saadony M.T., Shafi M.E., Qattan S.Y.A., Batiha G.E., Khafaga A.F., Abdel-Moneim A.E., Alagawany M., 2020. Probiotics in poultry feed : A comprehensive review. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 104, 1835-1850. <https://doi.org/10.1111/jpn.13454>

Anses, 2020. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2019, Anses-ANMV, France, novembre 2020, rapport, 97p. <https://www.anses.fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2019.pdf> consulté le 04/08/2021

Baéza E., Chartrin P., Bordeau T., Lessire M., Thoby J.M., Gigaud V., Blanchet M., Alinier A., Leterrier C., 2017. Effet des acides gras Polyinsaturés N-3 apportés au cours du développement embryonnaire et des périodes de démarrage et croissance sur le

- comportement de picage des canards de Barbarie. *Journées Rech. Avicoles*, 12, 423-427.
- Beauclercq S., Lefèvre A., Montigny F., Collin A., Tesseraud S., Leterrier C., Emond P., Guilloteau L.A., 2019. A multiplatform metabolomic approach to characterize fecal signatures of negative postnatal events in chicks : a pilot study. *J. Anim. Sci., Biotechnol.*, 9, 21. <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0335-8>
- Berry R., López-Martínez G., 2020. A dose of experimental hormesis : When mild stress protects and improves animal performance. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A : Mol. Integr. Physiol.*, 242, 110658. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2020.110658>
- Bertin C., Ramonet Y., 2016. État des lieux des bâtiments d'élevage de porcs en Bretagne chez les naisseurs-engraisseurs en 2015. *Journées Rech. Porcine*, 48, 1-7.
- Bhagwat V.G., Balamurugan E., Rangesh P., 2021. Cocktail of chelated minerals and phytogetic feed additives in the poultry industry : A review. *Vet. World.*, 4, 364-371. <https://doi.org/10.14202/vetworld>
- Blanc F., Ollion E., Puillet L., Delaby L., Ingrand S., Tichit M., Friggens N., 2013. Évaluation quantitative de la robustesse des animaux et du troupeau : quels principes retenir ? *Renc. Rech. Rum.*, Paris, France, 20, 365-272.
- Blanco-Penedo I., Fernández González C., Tamminen L.M., Sundrum A., Emanuelson U., 2018. Priorities and Future Actions for an Effective Use of Phytotherapy in Livestock – Outputs from an Expert Workshop. *Front. Vet. Sci.*, 22. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00248>
- Blavi L., Solà-Oriol D., Llonch P., López-Vergé S., Martín-Orúe S.M., Pérez J.F., 2021. Management and feeding strategies in early life to increase piglet performance and welfare around weaning : A Review. *Animals*, 11, 302. <https://doi.org/10.3390/ani11020302>
- Bowling M., Forder R., Hughes R.J., Weaver S., Hynd P.I., 2018. Effect of restricted feed intake in broiler breeder hens on their stress levels and the growth and immunology of their offspring. *Transl. Anim. Sci.*, 2, 263-271. <https://doi.org/10.1093/tas/txy064>
- Brambell F.W.R., 1970. *The Transmission of Passive Immunity from Mother to Young*. Amsterdam : North-Holland Research Monographs *Frontiers of Biol.* 18, 385p.
- Chatelet A., Gondret F., Merlot E., Gilbert H., Friggens N.C., Le Floch N., 2018. Impact of hygiene of housing conditions on performance and health of two pig genetic lines divergent for residual feed intake. *Animal*, 12, 350-358. <https://doi.org/10.1017/S1751731117001379>
- Corrége I., Hémonic A., 2018. La biosécurité en élevage de porcs : enjeux, observance, freins et perspectives de progrès. *Journées Rech. Porcine*, 50, 177-188.
- Coudert P., Rideaud P., Kpodékon M., 1999. Le point sur les pasteurelloses du lapin : Rapport de synthèse. *Journées Rech. Cunicole*, 8, 3-12 Paris, France,
- Darré J.P., Mathieu A., Lasseur J., 2004. Le sens des pratiques. Conceptions d'agriculteurs et 43 modèles d'agronomes. *Inra Editions, Coll. Science Update*, 320p.
- Decuypere E., Bruggeman V., Everaert N., Li Y., Boonen R., De Tavernier J., Janssens S., Buys N., 2010. The broiler breeder paradox : ethical, genetic and physiological perspectives, and suggestions for solutions. *Br. Poultry Sci.*, 51, 569-579. <https://doi.org/10.1080/00071668.2010.519121>
- Didieu B., Ingrand S., 2010. Incertitude et adaptation : cadres théoriques et application à l'analyse de la dynamique des systèmes d'élevage. *INRA Prod. Anim.*, 23, 81-90. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2010.23.1.3289>
- Didieu B., Faverdin P., Dourmad J.Y., Gibon A., 2008. Système d'élevage, un concept pour raisonner les transformations de l'élevage. *INRA Prod. Anim.*, 21, 45-58. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2008.21.1.3374>
- Delsart M., Pol F., Dufour B., Rose, N., Fablet C., 2020. Pig Farming in Alternative Systems : Strengths and Challenges in Terms of Animal Welfare, Biosecurity, Animal Health and Pork Safety. *Agriculture-Basel*, 10, article 261. <https://doi.org/10.3390/agriculture10070261>
- Döring T.F., Vieweger A., Pautasso, M., Vaarst, M., Finkh, M.R., Wolfe, M.S., 2015. Resilience as a universal criterion of health. *J. Sci. Food Agric.*, 95, 455-465. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6539>
- Ducarmon Q.R., Zwitter R.D., Hornung B.V.H., van Schaik W., Young V.B., Kuijper E.J., 2019. Gut microbiota and colonization resistance against bacterial enteric infection. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 83, e00007-19. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00007-19>
- Ducos A., Douhard F., Savietto D., Sautier M., Fillon V., Gunia M., Rupp R., Moreno-Romieux C., Mignion-Grasteau S., Gilbert, H., Fortun-Lamothe L., 2021. Contributions de la génétique animale à la transition agroécologique des systèmes d'élevage. *INRAE Prod. Anim.*, 34, 79-96. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2021.34.2.4773>
- Ducrot C., Adam C., Beaugrand F., Belloc C., Bluhm J., Chauvin C., Cholton M., Collineau L., Faisnel J., Fortané N., Hellec F., Hémonic A., Jloy N., Lhermie G., Magne M.A., Paul M., Poizat A., Raboisson D., Rousset N., 2018. Apport de la sociologie à l'étude de la réduction d'usage des antibiotiques. *INRAE Prod. Anim.*, 31, 307-324. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2018.31.4.2395>
- Dumont B., Fortun-Lamothe L., Joven M., Thomas M., Tichit M., 2013. Prospects from agroecology and industrial ecology for animal production in the 21st century. *Animal*, 7, 1028-1043. <https://doi.org/10.1017/S1751731112002418>
- Durand D., Collin A., Merlot E., Baéza E., Guilloteau L.A., Le Floch N., Thomas A., Fontagné-Dicharry S., Gondret F., 2021. Review : Implication of redox imbalance in animal health and performance at critical periods, insights from different farm species. *Animal*, 16, 100543. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100543>
- Faccin J.E.G., Tokach M.D., Allerson M.W., Woodworth J.C., DeRouchey J.M., Dritz S.S., Bortolozzo F.P., Goodband R.D., 2020. Relationship between weaning age and antibiotic usage on pig growth performance and mortality. *J. Anim. Sci.*, 98, 1-10. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa363>
- Falker-Gieske C., Mott A., Preu S., Franzenburg S.O., Bessei W.O., Bennewitz J., Tetens J., 2020. Analysis of the brain transcriptome in lines of laying hens divergently selected for feather pecking. *B.M.C. Genomics*, 21, 595. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-07002-1>
- Foong J.P.P., Hung L.Y., Poon S., Savidge T.C., Bornstein J.C., 2020. Early life interaction between the microbiota and the enteric nervous system. *Am. J. Phys. Gastro. Liver Phys.*, 319, G541-G548. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00288.2020>
- Fortun-Lamothe L., Prunier A., Bolet G., Lebas F., 1999. Physiological mechanisms involved in the effects of concurrent pregnancy and lactation on foetal growth and survival in the rabbit. *Livest. Prod. Sci.*, 60, 229-241. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(99\)00096-2](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(99)00096-2)
- Fortun-Lamothe L., Collet P.S., Read A.K., Mariana J.C., 2000. Effects of concurrent pregnancy and lactation in rabbit does on the growth of follicles in daughters' ovaries. *World Rabbit Sci.* 8, 33-40. <https://doi.org/10.4995/wrs.2000.415>
- Fortun-Lamothe L., Combes S., Balmisse E., Collin A., Ferchaud S., Germain K., Pinard-Van Der Laan M. H., Schouler C., Le Floch N., 2017. A conceptual framework to promote integrated health management in monogastrics. In *Proc. 68th EAAP Ann. Meet.*, Tallinn, Estonia, 28 August to 1 September, p245.
- Foury A., Collin A., Helbling J.C., Leterrier C., Moisan M.P., Guilloteau L.A., 2020. Spontaneous intake of essential oils after a negative postnatal experience has long-term effects on blood transcriptome in chickens. *Sci. Rep.* 10, 20702. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77732-5>
- Fraser D., Duncan I.J., Edwards S.A., Grandin T., Gregory N.G., Guyonnet V., Hemsworth P.H., Huertas S.M., Huzzey J.M., Mellor D.J., Mench J.A., Spinka M., Whay H.R., 2013. General Principles for the welfare of animals in production systems : the underlying science and its application. *Vet. J.*, 198, 19-27. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.06.028>
- Friggens N.C., Blanc F., Berry D.P., Puillet L., 2017. Review : Deciphering animal robustness. A synthesis to facilitate its use in livestock breeding and management. *Animal*, 11, 2237-2251. <https://doi.org/10.1017/S175173111700088X>
- Ganiere J.P., Andre-Fontaine G., Drouin P., Faye B., Madec F., Rosnere G., Fourichon C., Wang B., Tillon J.P., 1991. L'écopathologie : une méthode d'approche de la santé en élevage. *INRA Prod. Anim.*, 4, 247-256. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.1991.4.3.4339>
- Gidenne T., Fortun-Lamothe L., 2002. Feeding strategy for young rabbits around weaning : A review of digestive capacity and nutritional needs. *Anim. Sci.*, 75, 169-184. <https://doi.org/10.1017/S1357729800052942>

- Gidenne T., García J., Lebas F., Licois D., 2010. Nutrition and feeding strategy : interactions with pathology. In book : Nutrition of the Rabbit. de Blas C., Wiseman J. (Eds). 10, 179-199 CAB International. <https://doi.org/10.1079/9781845936693.0179>
- Gotti V., Manoli C., Dedieu B., 2021a. Work organization and integrated management of animal health : What connections do they have? ISWA, 2nd Intern. Symp. Work in Agriculture : Thinking the future of work in agriculture, Clermont-Ferrand, France.
- Gotti V., Manoli C., Dedieu B., 2021b. Exploration of health practices in dairy farms : links with the farming system and work organization. 72nd Ann. Meeting Eur. Fed. Anim. Sci., (EAAP), Davos, Switzerland.
- Grosse-Kleimann J., Plate H., Meyer H., Gerhardy H., Heucke C.E., Krienbrock L., 2021. Health monitoring of finishing pigs by secondary data use - a longitudinal analysis. *Porcine Health Manag.*, 7. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00197-z>
- Guilloteau L.A., Collin A., Koch A., Leterrier C., 2019. Spontaneous Intake and Long-Term Effects of Essential Oils After a Negative Postnatal Experience in Chicks. *Front. Vet. Sci.*, 6, 11p. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00072>
- Gunia M., David I., Hurtaud J., Maupin M., Gilbert H., Garreau H., 2018. Genetic parameters for resistance to non-specific diseases and production traits measured in challenging and selection environments; Application to a Rabbit Case. *Front. Genet.*, 9, 467. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00467>
- Gunnarsson S., 2006. "The conceptualisation of health and disease in veterinary medicine." *Acta Vet. Scand.*, 48, 20. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-48-20>
- Halfon N., Larson K., Lu M., Tullis E., Russ E., 2014. Lifecourse Health Development : Past, Present and Future. *Matern. Child Health J.*, 18, 344-365. <https://doi.org/10.1007/s10995-013-1346-2>
- Hellec F., Manoli C., De Joybert M., 2021. Alternative medicines on the farm : a study of dairy farmers' experiences in France. *Front Vet. Sci.*, 8, n° 563957. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.563957>
- Hertzman C., Power C., 2011. Health and human development : Understandings from life-course research. *Dev. Neuropsych.*, 719-744. <https://doi.org/10.1080/87565641.2003.9651917>
- Hickman R.A., Leangapichart T., Lunha K., Jiwakanon J., Angkitittrakul S., Magnusson U., Sundem M., Jarhult J.D., 2021. Exploring the Antibiotic Resistance Burden in Livestock, Livestock Handlers and Their Non-Livestock Handling Contacts : A One Health Perspective. *Front. Microbiol.*, 12, n° 651461. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.651461>
- Hieke A.C., Hubert S.M., Athrey G., 2019. Circadian disruption and divergent microbiota acquisition under extended photoperiod regimens in chicken. *PeerJ.*, 7, e6592. <https://doi.org/10.7717/peerj.6592>
- Holleman M.S., de Vries S., Lammers A., Clouard C., 2018. Effects of early nutrition and transport of 1-day-old chickens on production performance and fear response. *Poultry Sci.*, 97, 2534-2542. <https://doi.org/10.3382/ps/pey106>
- Jiang X., Lu N., Zhao H., Yuan H., Xia D., Lei H., 2020. The Microbiome-Metabolome Response in the Colon of Piglets Under the Status of Weaning Stress. *Front Microbiol.*, 11, 2055. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.02055>
- Laclef E., Savietto D., Warin L., Huang Y., Bonnemère J.M., Combes S., Gidenne T., Fortun-Lamothe L., 2021. Part-time group housing if familiar rabbit does in large partitioned space : effects on performance and behaviour. 12th World Rabbit Congress, 3-5 November 2021, Nantes, France.
- Lanning D., Sethupathi P., Rhee K.J., Zhai S.K., Knight K.L., 2000. Intestinal microflora and diversification of the rabbit antibody repertoire. *J. Immunol.*, 165, 2012-2019. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.165.4.2012>
- Le Floc'h N., Boudon A., Montagne A., Gilbert H., Gondret F., Lebreton B., Lefaucheur L., Louveau I., Merlot E., Père M.C., Meunier-Salaün M.C., Prunier A., Quesnel H., 2021. Santé et bien-être de la truie gestante et du porc en croissance. *INRAE Prod. Anim.*, 34, 211-226. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2021.34.3.4879>
- Le Roy P., Ducos A., Phocas F., 2019. Quelles performances pour les animaux de demain ? Objectifs et méthodes de sélection. *INRAE Prod. Anim.*, 32, 233-246. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2019.32.2.2466>
- Lhermie G., Raboisson D., Krebs S., Dupraz P., 2015. Facteurs déterminants et leviers de réduction de l'usage des antibiotiques en productions animales. *Économie rurale*, 348. <https://doi.org/10.4000/economierurale>
- Liao S.F., 2021. Maintain or Improve Piglet Gut Health around Weaning : The Fundamental Effects of Dietary Amino Acids. *Animals*, 11, 1110. <https://doi.org/10.3390/ani11041110>
- Licois D., 2009. Pathologie d'origine bactérienne et parasitaire chez le lapin : apports de la dernière décennie. In : Journées. Rech. Cunicole, 13, 17-18. Le Mans, France
- Loyau T., Bedrani L., Berri C., Métayer-Coustard S., Praud C., Coustham V., Mignon-Grasteau S., Duclos M.J., Tesseraud S., Rideau N., Hennequet-Antier C., Everaert N., Yahav S., Collin A., 2015. Cyclic variations in incubation conditions induce adaptive responses to later heat exposure in chickens : a review. *Animal*, 9, 76-85. <https://doi.org/10.1017/S1751731114001931>
- Lyte M., 2013. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis : how bacterial production and utilization of neurochemicals influence behavior. *PLoS Pathog.*, 9, e1003726. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003726>
- Madderm J.G., Walkers J., Van Rooyen D., Knobel E., Vandamme E., Berkvens D., Vanwambeke S.O., De Clerc E.M., 2012. e-Surveillance in Animal Health : use and evaluation of mobile tools. *Parasitol.*, 139, 1831-1842. <https://doi.org/10.1017/S0031182012000571>
- Manoli C., Gambara T., Di Bianco S., Bareille N., Kaufmann P., Dufay-Lefort A.C., Poissonnet A., Wache A., 2021. How are animal health monitoring tools used? The point of view of french livestock farmers. 72nd Ann. Meet. Europ. Fed. Anim. Sci., (EAAP), 30th August - 3rd September 2021, Davos, Switzerland.
- Melkebeek V., Goddeeris B.M., Cox E., 2013. ETEC vaccination in pigs. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 152, 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.09.024>
- Menjon P., d'Orgeval R., 1983. Entre atelier et filière : le système d'élevage. *Agriscopes*, 1 (1), « L'exploitation agricole, une approche globale », 42-53.
- Nilsson E.E., Sadler-Riggelman I., Skinner M.K., 2018. Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of disease. *Environ. Epigenetics*, 4. <https://doi.org/10.1093/eep/dvy016>
- Paul M., Belloc C., Rousset N., Hemonc A., Margueries J., Le Coz P., Le Normand B., Hercule J., Roguet C., Leblanc-Maridor M., Chauvin C., Ducrot C., 2021. Évolution de l'usage des antibiotiques en filières monogastriques : état d'avancement et perspectives. *INRAE Prod. Anim.*, 32, 291-304. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2019.32.2.2485>
- Piel Y., Le Gall A., Belloc C., Leblanc-Maridor M., 2019. Pratiques et perceptions de l'usage des antibiotiques chez les éleveurs porcins. *Journées Rech. Porcine*, 51, 283-288.
- Piestun Y., Shinder D., Ruzal M., Halevy O., Brake J., Yahav S., 2008. Thermal manipulations during broiler embryogenesis : Effect on the acquisition of thermotolerance. *Poultry Sci.*, 87, 1516-1525. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00030>
- Pluske J.R., Turpin D.L., Kim J.C., 2018. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. *Anim. Nutr.*, 4, 187-196. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.12.004>
- Postma M., Vanderhaeghen W., Sarrazin S., Maes D., Dewulf J., 2017. Reducing Antimicrobial Usage in Pig Production without Jeopardizing Production Parameters. *Zoonoses Public Health*, 64, 63-74. <https://doi.org/10.1111/zph.12283>
- Praud C., Jimenez J., Pampouille E., Courousse N., Godet E., Le Bihan-Duval E., Berri C., 2020. Molecular Phenotyping of White Striping and Wooden Breast Myopathies in Chicken. *Front. Physiol.*, 11, n° 633. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00633>
- Pullinger G.D., van Diemen P.M., Carnell S.C., Davies H., Lyte M., Stevens M.P., 2010. 6-hydroxydopamine-mediated release of norepinephrine increases faecal excretion of Salmonella enterica serovar Typhimurium in pigs. *Vet. Res.*, 41, 68. <https://doi.org/10.1051/vetres/2010040>
- Råberg L., Sim D., Read A.F., 2007. Disentangling genetic variation for resistance and tolerance to infectious diseases in animals. *Sci.*, 318, 812-814. <https://doi.org/10.1126/science.1148526>
- Rabot S., 2015. Axe intestin cerveau : comment le microbiote intestinal influence la réponse au stress. *Bull. Acad. Vét. France*, 168, 267-273. <https://doi.org/10.4267/2042/57938>

- Rödel H.G., Bautista A., Hudson R., 2008. Why do heavy littermates grow better than lighter ones? A study in wild and domestic European rabbits. *J. Phys. Behav.*, 95, 441-448. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2008.07.011>
- Rodenburg T.B., van Krimpen M.M., de Jong I. C., de Haas E.N., Kops, M.S., Riedstra B.J., Nordquist R.E., Wagenaar J.P., Bestman M., Nicol C.J., 2013. The prevention and control of feather pecking in laying hens : identifying the underlying principles. *Worlds Poultry Sci. J.*, 69, 361-373. <https://doi.org/10.1017/S0043933913000354>
- Rosell J.M., De la Fuente L., 2013. Assessing ulcerative pododermatitis of breeding rabbits. *Animals*, 3, 318-326. <https://doi.org/10.3390/ani3020318>
- Round J., Mazmanian S., 2009. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat. Rev. Immunol.*, 9, 313-323. <https://doi.org/10.1038/nri2515>
- Schneider D., Ayres J., 2008. Two ways to survive infection : what resistance and tolerance can teach us about treating infectious diseases. *Nat. Rev. Immunol.*, 8, 889-895. <https://doi.org/10.1038/nri2432>
- Schneitz C., 2005. Competitive exclusion in poultry – 30 years of research. *Food Control* 16, 657-667. <https://doi.org/10.1038/nri2432>
- Shrestha M., Garreau H., Balmisse E., Bed'hom B., David I., Guitton E., Helloin E., Lenoir G., Maupin M., Robert R., Lantier F., Gunia M., 2020. Genetic parameters of resistance to pasteurellosis using novel response traits in rabbits. *Gen. Sel. Evol.*, 52, 14p. <https://doi.org/10.1186/s12711-020-00552-8>
- Skuce P.J., Morgan E.R., van Dijk J. Mitchell M., 2013. Animal health aspects of adaptation to climate change : beating the heat and parasites in a warming Europe. *Animal*, 7, 333-345. <https://doi.org/10.1017/S175173111300075X>
- Suzuki K., 2018. The developing world of DOHaD. *J. Dev. Orig. Health Dis.*, 9, 266-269. <https://doi.org/10.1017/S2040174417000691>
- Szendrő Z., Trocino A., Hoy S., Xiccato G., Villagrà A., Maertens L., 2019. A review of recent research outcomes on the housing of farmed domestic rabbits : reproducing does. *World Rabbit Sci.*, 27, 1-14. <https://doi.org/10.4995/wrs.2019.10599>
- Tran T.S., Beaumont C., Salmon N., Fife M., Kaiser P., Le Bihan-Duval E., Vignal A., Velge P., Calenge F., 2012. A maximum likelihood QTL analysis reveals common genome regions controlling resistance to Salmonella colonization and carrier-state. *BMC Genom.*, 13, 198. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-198>
- Travel A., Petit A., Barat P., Collin A., Bourrier-Clairat C., Pertusa M., Skiba F., Crochet S., Cailleau-Audouin E., Chartrin P., Guillory V., Bellenot D., Guabiraba R., Guilloteau L., 2021. Methodologies to assess the bioactivity of a plant extract on redox balance, inflammation, health, welfare and performance in the chicken : the case of Melissa officinalis L. extract. *Front. Vet. Sci.*, 17p. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.759456>
- Vaarst M., Alroe H.F., 2012. Concepts of animal health and welfare in organic livestock systems. *J. Agric. Environ. Ethics* 25, 333-347. <https://doi.org/10.1007/s10806-011-9314-6>
- Van de Ven L.J., van Wagenberg A.V., Debonne M., Decuyper E., Kemp B., van den Brand H., 2011. Hatching system and time effects on broiler physiology and posthatch growth. *Poult Sci.*, 90, 1267-75. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00876>
- Van der Waaij E.H., Van den Brand H., Van Arendonk J.A.M., Kemp B., 2011. Effect of match or mismatch of maternal-offspring nutritional environment on the development of offspring in broiler chickens. *Animal*, 5, 741-748. <https://doi.org/10.1017/S1751731110002387>
- Villemin M., 1981. La santé animale. Essai de définition tenant compte de la santé publique et de l'économie agricole. *Bull. Acad. Vét. de France*, 54, 1385-392.
- Weström B., Arévalo Sureda E., Pierzynowska K., Pierzynowski S.G., Pérez-Cano F.J., 2020. The Immature Gut Barrier and Its Importance in Establishing Immunity in Newborn Mammals. *Front. Immunol.* 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01153>
- Zepp M., Louton H., Erhard M., Schmidt P., Helmer F., Schwarzer A., 2018. The influence of stocking density and enrichment on the occurrence of feather pecking and aggressive pecking behavior in laying hen chicks. *J. Vet. Behav.-Clin. Appl. Res.*, 24, 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2017.12.005>
- Zhai H.X., Liu, H., Wang S.K., Wu J.L., Klünter A.M., 2018. Potential of essential oils for poultry and pigs. *Anim. Nutr.*, 4, 179-186. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2018.01.005>

Résumé

La gestion intégrée de la santé animale peut être définie comme l'ensemble des connaissances et pratiques mobilisées par l'homme de manière coordonnée afin de favoriser la construction, préserver ou retrouver la santé des individus ou du troupeau au sein du système d'élevage. Elle a pour finalité d'optimiser la santé animale et le cycle de production tout en réduisant l'utilisation des antibiotiques et des antiparasitaires qui pose des problèmes de résistance chez les animaux et les humains. Elle se fonde sur la mobilisation conjointe de trois principes complémentaires : (P1) prévenir l'apparition des maladies en limitant les situations à risques et le contact avec les éléments nuisibles (agents pathogènes, éléments toxiques), (P2) utiliser des animaux résistants ou développer leurs capacités adaptatives, (P3) soigner les animaux de façon ciblée (molécule, dose, durée). La santé se construit tout au long de la vie de l'animal pour garantir un développement harmonieux et l'intégrité physique des individus. De nombreux leviers d'action, regroupés en six dimensions (1-milieu de vie des animaux, 2-gestion de la reproduction, 3-gestion des troupeaux, 4-choix et pratiques avec les animaux, 5-alimentation et 6-pilotage de l'élevage) ont été identifiés pour atteindre cet objectif. Ces leviers peuvent avoir sur la santé un effet direct, différé, ou bien intergénérationnel. Une mobilisation cohérente de nombreux leviers a permis de réduire fortement l'usage des antibiotiques au cours des dernières années mais une marge de progrès est encore possible pour les systèmes d'élevages des monogastriques. De plus, le développement de systèmes d'élevage en phase avec les demandes sociétales (respect du bien-être animal, circuits courts et locaux, accès à l'extérieur) pose de nouveaux défis pour une gestion intégrée de la santé animale.

Abstract

Principles, analytical framework and resources on farms for integrated health management in monogastric animals

Integrated animal health management can be defined as all the knowledge and practices mobilized by humans in a coordinated manner in order to build, preserve or recover the health of individuals or the herd within the breeding system. Its aim is to optimize animal health and the production cycle while reducing the use of antibiotics and antiparasitic agents that cause resistance problems in animals and humans. It is based on the joint mobilization of three complementary principles : (P1) preventing the onset of diseases by limiting risk situations and contact with harmful elements (pathogens, toxic elements), (P2) using resistant animals or developing their adaptive capacities, (P3) treating animals in a targeted manner (molecule, dose, duration). Health is built throughout the animal's life to ensure harmonious development and physical integrity

of individuals. Numerous levers of action, grouped into six dimensions (1-living environment of the animals, 2-reproductive management, 3-herd management, 4-choices and practices with the animals, 5-feeding and 6-farming management) have been identified to achieve this objective. These levers can have a direct, delayed, or intergenerational effect on health. A coherent mobilization of many levers has allowed a significant reduction in the use of antibiotics in recent years, but there is still room for improvement in monogastric farming systems. In addition, the development of farming systems in line with societal demands (respect for animal welfare, short and local circuits, access to the outdoors) poses new challenges for integrated animal health management.

FORTUN-LAMOTHE L., COLLIN A., COMBES S., FERCHAUD S., GERMAIN K., GUILLOTEAU L., GUNIA M., LEFLOC'H N., MANOLI C., MONTAGNE L., SAVIETTO D., 2022. Principes, cadre d'analyse et leviers d'action à l'échelle de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 307-326.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7225>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Réduction d'usage et alternatives aux antiparasitaires en élevage des ruminants

Hervé HOSTE¹, Nadine RAVINET², Christophe CHARTIER², Carine MARIE-MAGDELEINE³, Jean-Christophe BAMBOU³, Mathieu BONNEAU³, Nathalie MANDONNET³, Philippe JACQUIET¹, Marc DESQUESNES^{1,4}

¹UMR INRAE/ENVT Interactions Hôtes Agents Pathogènes, École Nationale Vétérinaire Toulouse, 31000, Toulouse, France

²INRAE, Oniris, BIOEPAR, 44300, Nantes, France

³INRAE, UR143 Unité de Recherches Zootechniques, Domaine Duclos Prise d'eau, 97170, Petit-Bourg, Guadeloupe

⁴Unité InterTryp, University of Montpellier, Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD), Institut de Recherche pour le Développement (IRD), 34398, Montpellier, France

Courriel : herve.hoste@envt.fr

■ Comme pour les antibiotiques, la nécessité de réduire les intrants médicamenteux en élevage concerne aussi les différents antiparasitaires de synthèse, en particulier pour limiter la diffusion des résistances à ces molécules. Quels que soient les groupes de parasites impliqués, l'objectif général est de proposer des solutions alternatives aux seules substances de synthèse pour évoluer vers une gestion intégrée, plus durable et agroécologique du parasitisme.

Introduction

Le parasitisme, encore désigné par le terme d'« Interactions durables », est une forme de vie largement répandue due à de larges groupes d'agents pathogènes affectant l'Homme, les animaux et les plantes. À l'échelle mondiale, les infections/infestations parasitaires demeurent une des principales menaces en élevage des ruminants. Plusieurs raisons expliquent cette importance, soulignée par la FAO : *i*) des effets sur la santé et le bien-être des animaux ; *ii*) un impact économique à long terme en élevage et les répercussions pour le bien-être des éleveurs, notamment dans les pays en voie de développement ; *iii*) des parasites de ruminants sont aussi agents de zoonoses.

Enfin, d'un point de vue fondamental, les recherches sur les interactions hôte-parasite chez les ruminants sur une large gamme d'approches (du

niveau moléculaire aux études épidémiologiques) représentent aussi des modèles permettant de mieux appréhender les interactions chez l'Homme impliquant des espèces parasites de genres taxonomiques proches et en intégrant des facteurs majeurs tels les changements climatiques (Morgan et van Dijk, 2013).

Quels que soient les parasites en cause (Helminthes, Insectes, Acariens, Protozoaires), depuis le développement régulier des molécules antiparasitaires de synthèse commencé dans les années 1950, la prévention et le traitement des diverses infections parasitaires ont reposé en premier lieu sur un large emploi de familles de molécules pharmaceutiques successivement mises au point. Cette approche quasi exclusive de la maîtrise des parasites sur la base de substances de synthèse s'explique par l'efficacité initiale des molécules développées, par leur coût réduit et les formes galéniques développées

pour en simplifier l'administration. Cependant, au cours du temps, plusieurs questions et limites liées à cette approche « monolithique » de gestion du parasitisme fondée avant tout sur des traitements de synthèse ont été identifiées.

Une part des questionnements tient à l'évolution des inquiétudes sociétales concernant l'usage des molécules chimiques en agriculture pour limiter les résidus et leurs conséquences pour le consommateur et l'environnement. En médecine vétérinaire, un cadre réglementaire a très tôt été défini afin de protéger les consommateurs d'éventuels effets nocifs associés aux résidus de traitements dans les produits d'origine animale (AMM – Autorisation de Mise sur le Marché). Ces contraintes tendent à devenir de plus en plus strictes, en raison de l'amélioration des seuils de détection des résidus entraînant des temps d'attente recalculés et souvent augmentés (Sachot et Puyt, 2001). Par

ailleurs, la mise en évidence de conséquences environnementales dues à certaines molécules endectocides (les lactones macrocycliques) ont conduit désormais à la prise en compte de tels critères pour les dépôts d'AMM de nouveaux antiparasitaires de synthèse.

Toutefois, les principales limites identifiées à l'usage de ces molécules sont liées au développement des résistances aux substances de synthèse. La situation est très hétérogène selon les parasites en cause, le type de production et les familles d'antiparasitaires concernées. Cependant, ce phénomène des résistances apparaît : *i*) générique, affectant l'ensemble des xénobiotiques en incluant notamment toutes les familles d'antiparasitaires et les principaux groupes de parasites cibles ; *ii*) inéluctable ; *iii*) en expansion constante et *iv*) mondialisé (Waller, 2006).

Dans le cas des résistances aux anthelminthiques (AH) chez les nématodes gastro intestinaux (NGIs) des ruminants, ces deux derniers points ont été illustrés dans des revues ou projets récents (Rose Vinner *et al.*, 2020, cf. <https://www.star-idaz.net> ; <https://www.combar-cost.eu>). Par ailleurs, une augmentation constante des cas de résistances multiples, c'est-à-dire de populations de NGIs résistants à plusieurs familles d'AH, a été signalée y compris en France (Bordes *et al.*, 2020). Ces situations peuvent conduire à des « impasses thérapeutiques », en particulier dans les systèmes d'élevage (par exemple les petits ruminants laitiers) pour lesquels contraintes réglementaires et développement des résistances aux AH se cumulent, et dont l'importance économique limitée à l'échelle mondiale incite peu au dépôt de nouveaux dossiers d'AMM.

Pour résumer, il s'agit désormais d'aborder un changement d'échelles des objectifs qui deviennent de plus en plus complexes. Au-delà de l'objectif initial, central pour préserver l'économie des élevages et la santé des ruminants, il faut désormais freiner en parallèle le développement potentiel de résistances aux antiparasitaires pour conserver leur efficacité future. Ces contraintes convergent avec les nouvelles attentes

sociétales correspondant aux critères de l'agroécologie ou au développement de l'Agriculture Biologique (Decante et Sans, 2001).

À la place d'une approche monolithique, reposant sur l'emploi quasi exclusif de molécules de synthèse pour *a priori* éliminer la quasi-totalité des parasites chez l'hôte (conditions qui favorisent le développement des résistances aux antiparasitaires), le concept de gestion intégrée du parasitisme promeut une approche holistique, multidisciplinaire fondée sur une combinaison de solutions répondant à trois principes de lutte contre les parasitoses en élevage.

Dans le cadre spécifique de la gestion des NGIs chez les ruminants, cette tendance était mentionnée dès la fin des années 1990, en évoquant le début d'une ère « post-anthelminthique ». Par la suite, le contour et les principes de base d'une lutte intégrée contre les NGIs du bétail ont été formalisés (Torres-Acosta et Hoste, 2008). Cette idée est désormais largement acceptée pour prendre en compte la menace prégnante d'expansion des résistances aux AH (Charlier *et al.*, 2017 ; Morgan *et al.*, 2018). Les grands principes sous-jacents à ce concept (Traitement, Immunoprophylaxie et Biosécurité)

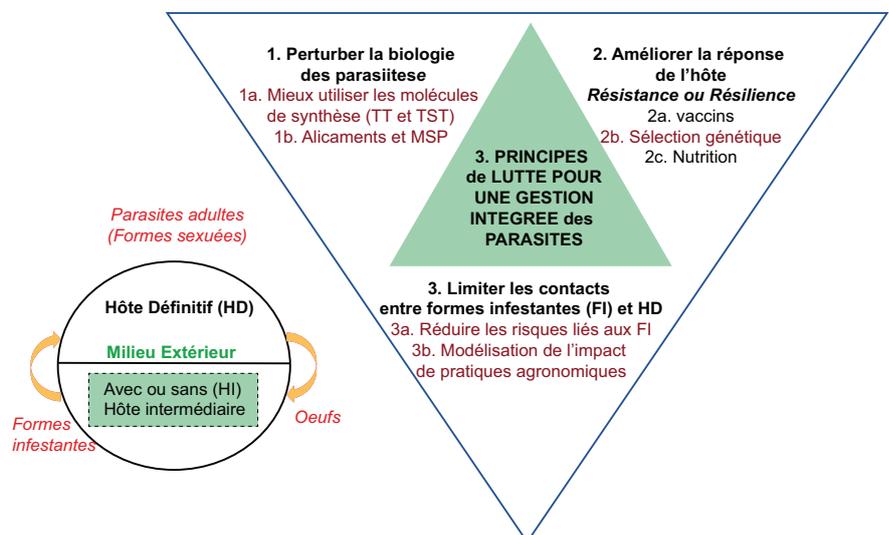
laissent envisager une application générique à d'autres helminthes ou groupes de parasites que les NGIs.

Les trois principes de lutte contre les infections/infestations parasitaires s'articulent autour des trois éléments des cycles des parasites offrant diverses options de maîtrise, selon qu'elles concernent les stades de vie parasitaires, l'Hôte Définitif (HD) ou les formes libres dans l'environnement, qu'il y ait ou non implication d'Hôtes Intermédiaires (HI). Ces objets et principes de lutte fondant le concept de la gestion intégrée, résumés dans la **figure 1**, correspondent aux objectifs suivants :

i) perturber la biologie des populations de parasites chez les HD. Cette option se décline de deux manières *a*) éliminer les parasites de manière ciblée par une utilisation plus réfléchie des antiparasitaires disponibles, ou *b*) perturber la biologie des parasites, notamment par l'emploi de substances naturelles (métabolites secondaires des plantes) ;

ii) favoriser la réponse de l'hôte face aux parasites, que ce soit en termes de résistance (en stimulant la réponse immunitaire) ou de résilience (compensation des effets négatifs du parasitisme).

Figure 1. Le concept de lutte intégrée contre les infections parasitaires repose sur une connaissance des cycles biologiques et de l'identification d'étapes essentielles à cibler pour perturber la continuité des cycles dans le temps ou l'espace.



Les principes et options illustrés dans cette revue sont indiqués en rouge. MSP : métabolites secondaires des plantes. TT : Targeted treatment ; TST : Targeted Selective Treatment.

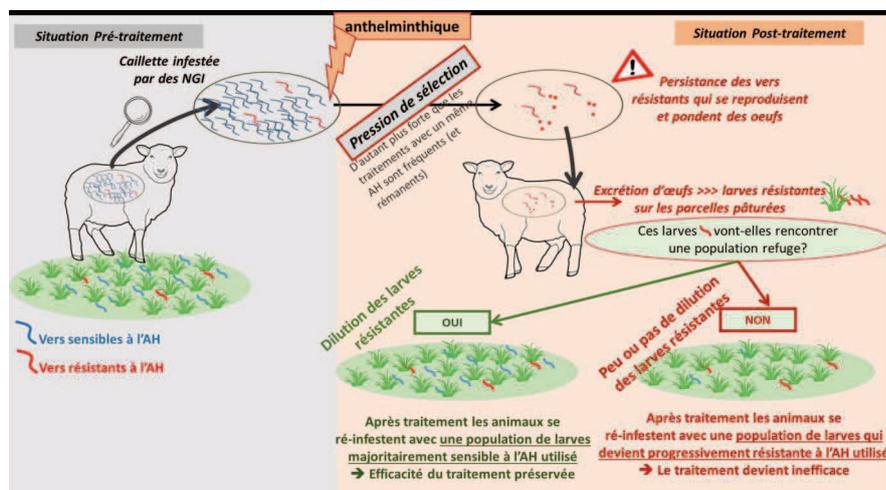
iii) réduire les contacts entre HD et formes infestantes ou vecteurs présents dans l'environnement soit a) par leur dilution dans le temps et/ou dans l'espace ; b) par la mise en place de méthodes de lutte agressives pour en réduire la densité ou c) en favorisant les facteurs d'évitement chez les hôtes (Hoste et Torres-Acosta, 2011).

L'objectif de cette revue est de présenter divers aspects du concept de lutte intégrée à partir de travaux récents de plusieurs équipes INRAE dont les thématiques de recherche portent sur les Interactions Hôte-Parasites. La diversité des modèles parasitaires retenus (helminthes ou insectes, petits ruminants ou bovins ; conditions tempérées ou tropicales) vise à illustrer les divers principes et options à la base de l'idée de lutte intégrée en soulignant l'aspect générique d'applications du modèle ainsi que la nécessité de l'adapter en fonction de la biologie des parasites impliqués et des facteurs gouvernant l'épidémiologie des infections/infestations.

1. Maîtriser les infestations par les strongles gastro-intestinaux chez les ruminants au pâturage via des stratégies de traitement ciblé-sélectif

Chez les ruminants au pâturage, les anthelminthiques (AH) ont été et sont encore administrés sans évaluation préalable du niveau de risque parasitaire (Kenyon et Jackson, 2012). Les protocoles n'ont pas varié. Ils utilisent des molécules appartenant à la même famille d'AH et facilitant la manipulation des animaux (administration sur la ligne du dos/formulation pour-on) : traitements de l'ensemble des animaux d'un même lot, à la mise à l'herbe, lors d'un changement de parcelle en été, ou à la rentrée en bâtiment en automne-hiver (Ravinet *et al.*, 2017). Ces pratiques usuelles de traitement exercent une forte pression de sélection sur les populations de NGI car elles ne permettent pas la préservation de populations refuges, ce qui conduit à l'émergence

Figure 2. Pression de sélection exercée par un traitement anthelminthique (AH) et probabilité d'apparition de populations de nématodes gastro-intestinaux (NGI) résistantes à l'AH utilisé en fonction de l'existence ou non d'une population refuge.



de résistances vis-à-vis des AH et donc à l'inefficacité partielle ou complète des AH dont on dispose.

Nous verrons dans cette partie i) ce qu'est une population refuge de parasites et en quoi la préservation d'une telle population permet de diminuer la pression de sélection ; ii) quelles stratégies de traitement AH on peut mettre en œuvre pour maîtriser l'infestation tout en préservant de tels refuges.

■ 1.1. Pression de sélection, résistance des parasites aux anthelminthiques et population refuge

Dans une population d'helminthes, il préexiste toujours une très faible proportion de vers présentant une aptitude génétique à résister à l'AH. Ainsi, tout traitement AH tuant les vers sensibles peut sélectionner cette très faible proportion de vers résistants (figure 2). Toutefois, le risque de faire émerger une population de parasites partiellement puis complètement résistante à l'AH utilisé est variable en fonction des contextes, et notamment en fonction de la fréquence des traitements et de la probabilité que ces vers résistants après traitement puissent être dilués dans une population refuge.

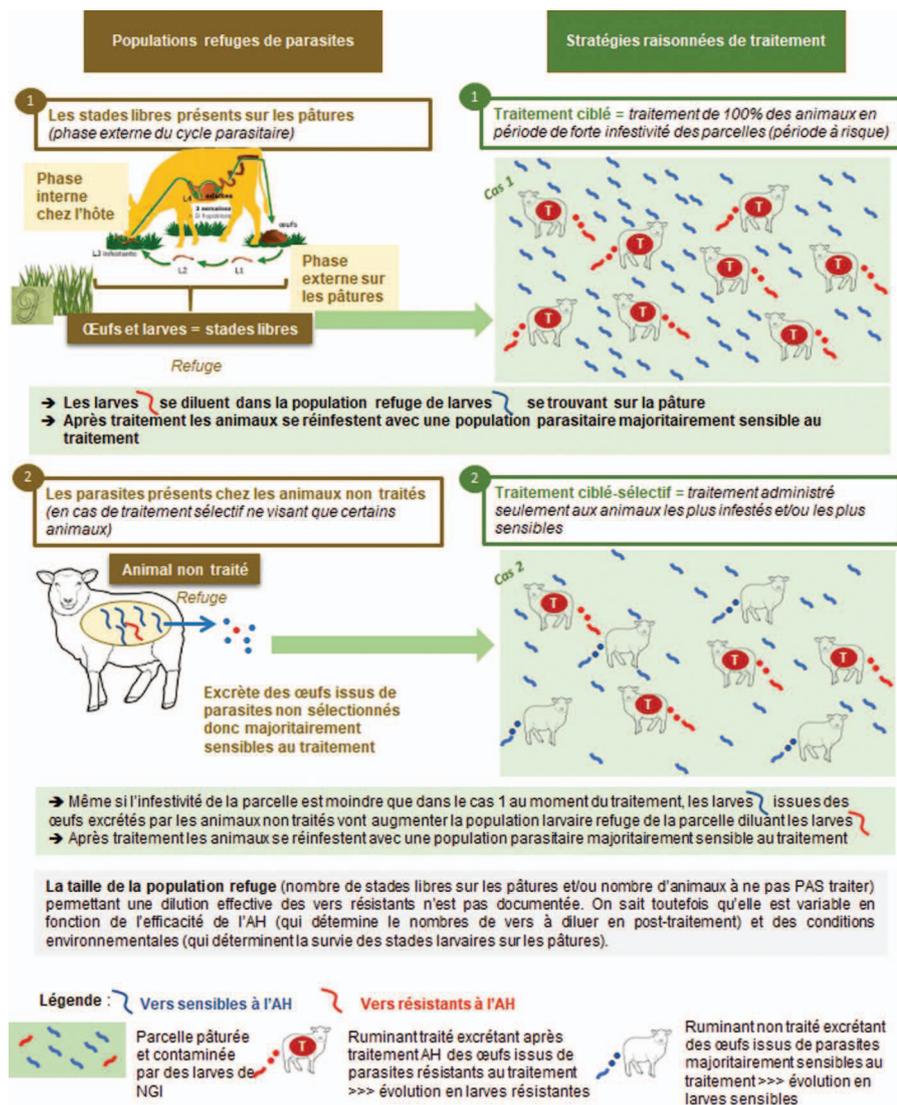
Un refuge est une sous-population de parasites non soumise à l'action

des AH (donc ne subissant pas la pression de sélection liée à l'application du traitement) et contribuant à la génération suivante de parasites (Greer *et al.*, 2020). On distingue trois sources de refuge : les stades libres présents sur les pâtures, les vers chez les hôtes non traités (figure 2), et, dans une moindre mesure, les stades larvaires inhibés vis-à-vis desquels l'AH utilisé n'est pas actif chez l'hôte traité (cas du lévamisole). Ces populations refuges permettent la dilution des gènes de résistance aux AH sélectionnés par le traitement en maintenant majoritaires des gènes de sensibilité dans la population globale de parasites (van Wyk, 2001 ; Kenyon *et al.*, 2009) (figures 2 et 3).

■ 1.2. Utiliser les anthelminthiques selon des stratégies de traitement permettant la préservation de populations refuges de parasites

L'impact des NGI sur les productions (et la santé) des ruminants est très variable entre troupeaux/lots, entre saisons et entre individus (Ravinet *et al.*, 2015). Ainsi, il est théoriquement possible de raisonner et réduire les traitements en i) ciblant les troupeaux/lots à risque (animaux peu immunisés contre les NGI) lors des périodes à risque (périodes au cours desquelles les niveaux d'infestation sont suffisants pour affecter à court terme les

Figure 3. Populations refuges et stratégies de traitement ciblé (TC) (cas 1) ou de traitement ciblé-sélectif (TCS) (cas 2).



productions voire la santé), en *ii*) sélectionnant les individus les plus parasités et/ou les moins résilients, et en *iii*) conservant ainsi des populations refuges de parasites (Kenyon *et al.*, 2009 ; Charlier *et al.*, 2014).

Le Traitement Ciblé (TC) contre les NGI consiste à traiter 100 % des animaux d'un groupe lorsqu'il subit une période à risque en cours de saison de pâturage. La population refuge est dans ce cas assurée par les stades libres présents alors en grand nombre sur les pâtures (figure 3, cas 1). Mais cette population refuge ne peut assurer son rôle de dilution des parasites résistants que si les conditions environnementales permettent une bonne survie des stades larvaires et

que si les animaux restent sur cette/ces même(s) pâture(s) jusqu'à se réinfester (Greer *et al.*, 2020).

Le Traitement Ciblé-Sélectif (TCS) consiste à ne traiter qu'une partie des animaux du lot : les plus infestés et/ou les plus sensibles (faible résilience à l'infestation) (Greer *et al.*, 2020), la population refuge étant alors constituée des parasites hébergés par les animaux non traités (et éventuellement les stades libres sur les pâtures) (figure 3, cas 2). Le traitement sélectif est indispensable lorsque le refuge constitué par les stades libres sur les pâtures est de faible taille, par exemple en cas de passage sur une parcelle peu contaminée, ou dans le cas d'un traitement à la rentrée en bâtiment (Ravinet *et al.*, 2017).

■ 1.3. Mise en œuvre des stratégies de traitement ciblé et ciblé-sélectif

De manière générale, la mise en place d'une stratégie de Traitement Ciblé (TC) nécessite d'évaluer *i*) l'infestation des animaux, les périodes à risque de forte infestation dépendant du type d'animaux (chèvres, agneaux, brebis en gestation/lactation, génisses, vaches adultes), des caractéristiques des NGI prédominants dans la population à traiter (*H. contortus*, *T. circumcincta*, *O. ostertagi*...), et des facteurs influençant l'épidémiologie locale (conduite du pâturage, conditions météorologiques...), *ii*) l'importance des populations refuges, c.a.d des populations larvaires sur les parcelles utilisées au moment du traitement AH (Ravinet *et al.*, 2017). Le TC peut reposer sur des outils diagnostiques appréciant la charge parasitaire d'un groupe d'animaux (coproscopie chez les petits ruminants, dosage de pepsinogène sérique chez les bovins), et/ou des outils informatiques modélisant la succession des cycles parasites et l'augmentation du niveau d'infestation des parcelles en fonction des conditions météorologiques et de la conduite du pâturage (ex : Parasit'Sim utilisable pour les bovins, en développement pour les petits ruminants (Merlin *et al.*, 2017).

La mise en œuvre du Traitement Ciblé-Sélectif (TCS) nécessite la définition d'indicateurs individuels de traitement, qui doivent être pratiques, peu onéreux et associés à des seuils de décision fiables. Idéalement, ces critères de traitement doivent pouvoir être appréhendés « au chevet » de l'animal et sans augmenter le temps de travail de l'éleveur (Ravinet *et al.*, 2017). La difficulté d'identification de tels critères est complexe. Les indicateurs ayant fait l'objet d'étude pour le TCS sont de trois types : indicateurs parasitologiques (reflétant le niveau d'infestation de l'hôte) ; indicateurs cliniques et indicateurs liés à la production (croissance, production laitière) (reflétant la résilience de l'hôte) (Kenyon *et al.*, 2009).

Les études ayant exploré des critères de TC et TCS sont nombreuses chez les petits ruminants, moins fréquentes chez les bovins. Les approches explorées ont fait l'objet de synthèses bibliographiques récentes (Ravinet *et al.*, 2017 ; Greer

2020), et ne seront pas redétaillées ici. Cependant, les indicateurs développés et explorés sont listés de manière synthétique dans le **tableau 1**. Ces indicateurs diffèrent en termes de praticité (ex : équipement de pesée nécessaire pour les mesures de gain moyen quotidien-GMQ), de coût (ex : coproscopie individuelle versus de mélange), de précocité d'intervention ou de sensibilité (ex : l'index de souillure de l'arrière train s'accompagne souvent de pertes de productions déjà installées, et la Note d'État Corporel-NEC est peu sensible), et bien sûr de fiabilité (ex : les résultats relatifs à la parité chez la vache laitière sont très variables entre études, l'indicateur FAMACHA est plus difficilement applicable dans des contextes de polyparasitisme où *H. contortus* n'est pas dominant).

■ 1.4. Efficacité des stratégies de traitement ciblé ou ciblé-sélectif

Dans les études évaluant des stratégies de TC ou TCS, il est assez facile de

quantifier la baisse du nombre de traitements associée au TC/TCS par rapport à une approche classique « non raisonnée », les preuves d'une nette réduction de l'usage des AH (sans impact négatif sur les productions ou la santé) étant très souvent apportées : par exemple, – 50 % chez des agneaux (Kenyon *et al.*, 2013 ; Busin *et al.*, 2014), – 47 % en moyenne chez des génisses (Merlin *et al.*, 2018), – 70 % chez des vaches laitières (Ravinet *et al.*, 2018). En revanche, les preuves d'un ralentissement d'apparition de la résistance lié à l'application des stratégies de TC/TCS sont compliquées à obtenir. En effet, la résistance aux AH met souvent plusieurs années à apparaître. Donc, montrer que ce phénomène ralentit en lien avec les TC/TCS nécessiterait des études longues et complexes notamment pour comparer diverses approches. Une seule étude sur 5 ans en élevage ovin (Leathwick *et al.*, 2015) a montré une diminution des fréquences alléliques de résistance chez *T. circumcincta* après adoption de ces pratiques spécifiques de contrôle des

NGI visant au maintien de populations refuges.

De fait, les bénéfices de la préservation de populations refuges ont plus été évalués par des études de modélisation que par des essais de terrain (Greer *et al.*, 2020). Plusieurs modèles ont été développés, examinant divers scénarii (liés à l'hôte, aux espèces de NGI, à la stratégie de TC/TCS testées, aux conditions climatiques...). Bien que ces modèles diffèrent, ils démontrent dans presque tous les cas que la conservation de population refuge est associée au ralentissement du développement des résistances aux AH. Ces modèles montrent aussi que la réduction de la résistance *via* les refuges peut être influencée par des facteurs comme l'efficacité de l'AH ou les conditions environnementales. Ainsi, la taille du refuge nécessaire à une dilution efficace des vers résistants sera plus faible lorsque l'efficacité AH est meilleure (en raison d'un plus petit nombre de vers survivants au traitement) ou quand les conditions environnementales sont plus

Tableau 1. Indicateurs développés et explorés à l'échelle du groupe ou de l'individu pour la mise en œuvre de stratégies de traitement ciblé et de traitement ciblé-sélectif chez les ruminants (d'après Charlier *et al.*, 2014 ; Ravinet *et al.*, 2017 ; Greer *et al.*, 2020).

| Stratégie de traitement | Jeunes animaux en croissance | | Animaux adultes en lactation | |
|--|--|---|---|---|
| | Petits ruminants | Génisses | Petits ruminants | Vaches |
| Traitement Ciblé (TC) | <ul style="list-style-type: none"> – Coproscopie (individuelles ou de mélange) – Conduite du pâturage | <ul style="list-style-type: none"> – Simulateur du risque parasitaire basé sur la modélisation du recyclage des NGI (Parasit' Sim) – Dosage de pepsinogène sérique – Coproscopie | <ul style="list-style-type: none"> – Coproscopie (individuelles ou de mélange) – Conduite du pâturage – Mises bas | <ul style="list-style-type: none"> – Temps de contact effectif avec les parasites (TCE) – Niveau d'anticorps anti-NGI dans le lait de tank – Conduite du pâturage/niveau d'herbe pâturée dans la ration*** |
| Traitement Ciblé-Sélectif (TCS) | <ul style="list-style-type: none"> – Coproscopie individuelles – Gain moyen quotidien (GMQ) – Efficacité de production* – FAMACHA** – Index de diarrhée – Index de souillure de l'arrière train – FAMACHA et GMQ combinés | <ul style="list-style-type: none"> – Gain moyen quotidien (GMQ) – Note d'état corporel (NEC) couplée à la coproscopie | <ul style="list-style-type: none"> – Parité – Niveau de production laitière – Note d'état corporel (NEC) – FAMACHA** – Combinaison FAMACHA, NEC et coproscopie | <ul style="list-style-type: none"> – Date de vêlage*** – Niveau de production laitière (en début de lactation)*** – Parité, stade de lactation – Coproscopie, dosage de pepsinogène sérique, niveau d'anticorps anti-NGI dans le lait ou le sérum |

* Efficacité de production = indicateur affiné comparant les gains de poids individuels avec ceux attendus sous contraintes nutritionnelles.

** FAMACHA® = indicateur reposant sur l'état d'anémie apprécié par l'examen de la muqueuse oculaire et noté de 1 à 5 (indicateur développé dans les régions où *H. contortus*, NGI hématophage, est le vers dominant (zones tropicales)).

*** Données supplémentaires à celles fournies dans les 3 synthèses bibliographiques dont ce tableau est issu (Ravinet *et al.*, 2018).

favorables à la survie des stades larvaires sur les pâtures (Greer *et al.*, 2020). Un essai terrain en élevage ovin mettant en évidence le lien entre TC/TCS, une croissance non dégradée et un maintien de l'efficacité des AH est disponible (Kenyon *et al.*, 2013). Toutefois la gestion concomitante de niveaux d'infestations acceptables et d'une population refuge suffisante reste complexe (Leathwick *et al.*, 2006 ; Waghorn *et al.*, 2008).

Une autre dimension à prendre en compte dans les stratégies de TC/TCS est liée à la perception et aux attitudes des personnes impliquées dans le traitement AH. Une étude chez les vétérinaires spécialistes en bovins laitiers a montré un intérêt pour ces nouvelles pratiques pour les vaches adultes alors que la démarche reste peu acceptée pour les génisses de 1^{re} saison de pâturage (Merlin *et al.*, 2017).

2. Perturber la biologie des nématodes : plantes bioactives, métabolites secondaires et alicaments.

Avant l'apogée des molécules chimiques employées à large échelle, l'essentiel de la Pharmacopée humaine et vétérinaire se fondait sur un usage traditionnel, souvent empirique de substances naturelles notamment issues de plantes. Il existe une tendance actuelle à une « redécouverte » des propriétés antiparasitaires de certaines de ces ressources et de leurs composés bioactifs, les Métabolites Secondaires des Plantes (MSP). Ces substances naturelles participent entre autres, aux mécanismes de défense des végétaux vis-à-vis de pathogènes ou de prédateurs. En fonction des concentrations dans la ration, les MSP sont décrits comme des facteurs anti-nutritionnels voire toxiques, ou dotés d'effets bénéfiques, (Acamovic et Brooker, 2005). Ces composés peuvent contribuer à protéger les animaux des maladies, en limitant le recours aux AH de synthèse et donc l'émergence de résistances.

Les MSP sont représentés par trois groupes phytochimiques principaux : les alcaloïdes, les terpénoïdes

(saponines et huiles essentielles) et les composés phénoliques, qui incluent différentes classes de tanins. Certains des MSP sont d'intérêt pour la production, la santé et le bien-être du bétail. Dans la lutte contre les NGI, les MSP peuvent être valorisés en utilisant directement la ressource végétale comme alicament, ou en isolant des extraits administrés à l'animal ou incorporés dans des compléments alimentaires. Ces deux modes d'utilisation permettent de conserver le caractère multi-cibles des composés de la plante, et ainsi limiter l'apparition des résistances au niveau du parasite.

■ 2.1. Des légumineuses tempérées riches en tanins condensés

Les tannins condensés (TC = proanthocyanidines) sont des polyphénols de structure complexe, présents dans la nature sous la forme de mélanges d'oligomères et polymères construits à partir d'un ensemble commun de sous-unités monomériques (flavan-3-ols) (Schofield *et al.*, 2001). Les TC représentent jusqu'à 20 % de la matière sèche des légumineuses fourragères utilisées comme aliments des ruminants. De nombreuses plantes contiennent des TC. Cependant, seules celles ayant une concentration de TC > 5 g/kg MS sont considérées comme étant des fourrages bioactifs potentiels (Piluzza *et al.*, 2014).

À travers le monde, plusieurs modèles de Légumineuses d'intérêt ont été identifiés en raison de la présence de TC en concentrations suffisantes et ont conduit à des études expérimentales et à des développements en élevage. Il s'agit du sulla, des lotiers corniculés et pédonculés, de sericea lespedeza et du sainfoin. Les travaux à l'INRAE entamés depuis plus de 20 ans ont porté sur ce dernier modèle de Légumineuses tempérées (Hoste *et al.*, 2015 ; Mueller-Harvey *et al.*, 2019). Les études ont surtout porté sur l'exploitation de ces fourrages bioactifs riches en TC sous forme d'aliments, c'est-à-dire des fourrages associant une valeur nutritionnelle et un effet favorable sur la santé des animaux, le plus étudié des effets sanitaires concerne la maîtrise des NGI et leurs effets sur la résilience des ruminants. Seuls les principaux points

seront résumés ci-dessous tout en évoquant les progrès récents en termes de compréhension des mécanismes et de conditions d'application en élevages.

a. Les effets antiparasitaires

Les propriétés AH des diverses Légumineuses mentionnées ont d'abord été identifiées par un panel d'essais *in vitro* visant de multiples stades du cycle des NGI (Jackson et Hoste, 2010). Par comparaison aux AHs de synthèse, les principaux résultats *in vivo* ont montré une diversité d'action affectant 3 étapes clefs du cycle :

i) une baisse d'excrétion des œufs imputée soit à une baisse de fertilité des vers femelles ou plus occasionnellement à une réduction du nombre de vers ;

ii) une baisse d'installation des larves infestantes (L3) chez les moutons ou les chèvres recevant les alicaments riches en TC. Ce phénomène s'explique par un retard ou une inhibition du dégagement des L3 (première étape de la vie parasitaire) auquel s'ajoute un moindre succès de pénétration dans les muqueuses ;

iii) un retard voire un blocage de développement des œufs en larves 3 a aussi été signalé, de manière plus épisodique.

Au bilan, ces effets combinés (réduction de la contamination du pâturage, de son infestivité pour l'hôte liée aux L3 et du succès d'installation chez l'hôte) expliquent un ralentissement de la dynamique des infestations et de leur intensité pouvant conduire à un moindre recours aux AH de synthèse pour gérer ce parasitisme.

b. Quels modes d'action ?

Les études sur les Légumineuses riches en tannins ont permis de mieux comprendre et de formuler des hypothèses sur les mécanismes d'action (Hoste *et al.*, 2012). En ce domaine, le premier point a été la confirmation du rôle des MSP dans les activités AHs. En l'occurrence, le rôle des TC et d'autres polyphénols (flavonoïdes) a été validé, en s'appuyant sur les avancées récentes de la métabolomique. Des interactions

entre divers métabolites polyphénoliques ont aussi été identifiées (Klongsiriwet *et al.*, 2015).

De multiples résultats *in vitro* ont souligné que ces effets dépendent de la concentration que ce soit en extraits ou en composés purifiés. Plus récemment, des études menées en parallèle sur des nématodes de petits ruminants et de bovins ont aussi montré que des caractéristiques structurales des tanins (nature des monomères de base en particulier le ratio prodelphinidines/procyanidines et taille des tanins = degré de polymérisation) influencent l'activité antiparasitaire (Mueller-Harvey *et al.*, 2019).

En termes d'interactions entre les polyphénols et les nématodes l'hypothèse actuelle privilégiée est celle d'un mode d'action direct, de type pharmacologique, lié à l'exposition des divers stades (œufs, larves 3 infestantes et adultes) à des concentrations efficaces de molécules bioactives dans les organes digestifs en cause (rumen, abomasum et intestin grêle) (Desrués *et al.*, 2017 ; Quijada *et al.*, 2018). Cette hypothèse « directe » est fondée sur l'affinité des TC avec les protéines des divers stades de NGIs. Elle a été confortée à la fois par des études fonctionnelles (Brunet *et al.*, 2007) et ultrastructurales (Brunet *et al.*, 2011 ; Martínez-Ortiz De Montellano *et al.*, 2013).

Cette première hypothèse n'est pas exclusive d'une seconde, fondée sur une stimulation de la réponse locale ou générale de l'hôte vis-à-vis des NGIs par interactions des polyphénols avec des cellules immunitaires et inflammatoires dans les muqueuses (Hoste *et al.*, 2012). Plusieurs résultats récents (Williams *et al.*, 2017) tendent à confirmer l'intérêt d'une exploration plus ample de cette option.

c. Vers des applications en élevage

Par comparaison aux AHs de synthèse, un point majeur à souligner concernant l'exploitation comme alicament des ressources naturelles et des MSPs est la variabilité des effets observés. Il faut déjà rappeler que l'efficacité des alicaments dépend de l'ingestion

volontaire des ruminants. La variabilité dépend aussi des ressources exploitées en lien avec les teneurs en polyphénols. Les facteurs expliquant cette variabilité ont été analysés. Ainsi, dans le cas du sainfoin, des facteurs génétiques (cultivars), environnementaux (ex stade phénologique, conditions agronomiques) et technologiques ont été identifiés comme influençant la concentration en MSP et donc la bioactivité (Manolaraki, 2011).

Des recherches appliquées ont visé à résoudre cette question de la variabilité et à définir les conditions optimales d'exploitation des plantes bioactives. Dans le cas des Légumineuses tempérées contenant des TC, des études suggèrent que pour obtenir les effets AH attendus, en élevage ovin ou caprin, un seuil minimal de TC dans la ration est requis. Selon les Légumineuses exploitées, et donc la qualité des TC, ce seuil est estimé entre 2 et 3 % de tannins (méthode de Folin-Ciocalteu) dans la ration. Par ailleurs, une durée minimale de distribution paraît aussi nécessaire. Dans le cas du sainfoin, elle a été estimée à au moins 2 semaines (Gaudin, 2017).

En termes de modalités d'application, les études sur le *sulla*, le *sericea lespedeza* ou le sainfoin ont exploré une diversité de formes : pâturage en vert, diverses formes conservées (foin, ensilage, voire des granulés déshydratés pour le sainfoin ou le *sericea lespedeza*). Chacune de ces options présente des avantages et inconvénients selon les divers critères considérés : a) autonomie des élevages, b) possibilité de production dans les conditions pédo-climatiques les plus favorables à la légumineuse retenue, c) coût économique, d) coût carbone, e) facilités d'exploitation, de stockage et conservation, de distribution, voire d'exportation.

Un verrou majeur demeure pour favoriser l'exploitation de ces alicaments : la possibilité de mesurer simplement et à faible coût les TC et caractériser ainsi la bioactivité AH des ressources avant usage. En ce domaine, des méthodes automatisées comme par exemple des technologies NIRS ont été explorées sur des modèles de granulés déshydratés

de sainfoin ou de plantes tropicales (Gaudin, 2017 ; Marie-Magdeleine, 2019).

Aux études sur les Légumineuses fourragères tempérées riches en TC correspondent des travaux sur des Légumineuses arbustives répandues en zones tropicales (Torres-Acosta *et al.*, 2019). Les résultats ont confirmé nombre des points précédents sur les effets contre les NGIs.

■ 2.2. Des plantes tropicales riches en métabolites secondaires et leur bioréactivité alicamentaire anthelminthique

Les ressources végétales tropicales sont particulièrement riches en MSP, ce qui peut influencer sur leur valeur alimentaire (Archimède *et al.*, 2018). *In vitro*, les extraits de TC d'une dizaine d'espèces de plantes tropicales (Marie-Magdeleine *et al.*, 2018 ; Marie-Magdeleine *et al.*, 2010a ; Marie-Magdeleine *et al.*, 2010c), montrent des effets significativement variables selon les stades parasitaires d'*H. contortus* et selon les plantes (de 0 à 60 % d'efficacité sur le développement larvaire de L1 à L3, et de 0 à 99 % d'efficacité sur le dégainement des L3). En particulier, le *Manihot esculenta* (manioc), le *Leucaena leucocephala* (leucène) et le *Cajanus cajan* (pois d'angole), ressources duales (riches en protéines et en TC) disponibles sur les exploitations agricoles, arborent un bon potentiel alicamentaire anthelminthique (Marie-Magdeleine 2019 ; Minatchy 2020). De plus, les profils chromatographiques de leurs TC sont différents.

a. Effets alicamentaires anthelminthiques et modalités d'usage

Globalement, une alimentation à base de feuillages de manioc, leucène et pois d'angole, permet une complémentarité protéique assurant une croissance et une résilience face au parasitisme par *H. contortus*. Ces alicaments ont de plus, une action directe sur le parasite, avec des niveaux d'efficacité différents (excrétion fécale : leucène < pois d'angole < mélange des trois en proportions égales < manioc).

En effet, des rations mixtes, à raison de 50 % de la matière sèche ingérée (MSI), permettent des croissances équivalentes à supérieures à celle obtenues avec la luzerne *Medicago sativa* (respectivement 35,1 ; 22,7 ; 47,0 ; 61,7 et 37,7 g/j pour la luzerne, le manioc, le pois d'angole, le leucène, et le mélange des 3 dernières plantes) (Marie-Magdeleine, 2019 ; Minatchy *et al.*, 2020). Particulièrement, le leucène (TC 7.5 % MS) présente une valeur alimentaire élevée, avec une appétibilité et une digestibilité de la MS similaire à la luzerne. Les performances de croissance atteignent 80 % du potentiel des animaux. Le leucène montre un effet anthelminthique significatif (OPG : – 80 %) sur l'infestation par *H. contortus* (Marie-Magdeleine *et al.*, 2020).

Pour une activité anthelminthique, ces trois feuillages doivent être consommés à raison de 75 à 150 g de produit frais (soit 15 à 30 g de produit sec) par kilo de poids vif et par jour (Marie-Magdeleine, 2019). Une granulation permettra une meilleure conservation sans dénaturation des propriétés alicamentaires (Minatchy 2020).

b. Mode d'action anthelminthique

Les divers modes d'actions des 3 plantes modèles fragilisent à la fois le développement du parasite et sa fécondité. Une administration de TC de manioc à la dose de 0,2 g/kg de poids vif, retarde significativement le développement embryonnaire des œufs, et des stades L4 au vers adulte (Marie-Magdeleine, 2019). En outre, une ingestion de manioc (teneur en TC 40 g/kg MS) affecte de 60 % l'excrétion fécale et le développement des œufs en larves infestantes (Marie-Magdeleine *et al.*, 2010b ; 2010c). Par ailleurs, une alimentation avec les différents régimes, n'entraîne pas de différence des populations parasitaires (nombre et profils de mâles, femelles, immatures) retrouvées dans la caillette. De plus les quantités d'œufs excrétés sont affectées sans relation linéaire avec la concentration en TC (Minatchy *et al.*, 2020). Par ailleurs, les TC des 3 plantes ont montré des effets significatifs sur différents stades de développement de souches sensibles (S) et résistantes (R) aux Benzimidazoles

et /ou Ivermectine : *in vitro* respectivement pour pois d'angole, manioc et leucène, souches S et R : 3,8 et 5,75 % ; 13,4 et 10,6 % ; 11,9 et 13,9 % de développement larvaire moyen ; 25,5 % et 90,8 % ; 0 % et 0 % ; 100 % et 100 % de dégagement larvaire à 60 min, à 2,5 mg/mL de TC. *In vivo* le leucène s'est montré efficace sur différents stades du parasite *H. contortus* et sur des souches résistantes aux AHs de synthèse (Ceriac *et al.*, 2018 ; Marie-Magdeleine, 2019). La fécondité des vers femelles du parasite est affectée (– 67,5 % vs – 51,2 % pour les souches R et S), ainsi que le développement des parasites (+ 6 % de vers immatures par rapport au témoin ; développement en L3 souche R : – 71 % et souche S : – 91 %).

À plus long terme, l'ingestion de ces 3 plantes à TC par les animaux peut également modifier le métabolisme et donc la « fitness » parasitaire, avec des incidences sur les infestations futures (pouvoir infestant conservé, retard de dégagement larvaire, fragilisation des œufs et atteinte du développement larvaire), et la sensibilité aux AHs de synthèse (Marie-Magdeleine, non publié).

c. Influence de la structure chimique des TC sur la bio-réactivité anthelminthique

Les différences d'effets observées entre les 3 modèles d'espèces à TC mettent en évidence les relations entre différentes compositions/structure et bio-réactivités. Les compositions en TC et flavan-3-ols libres dans les extraits pourraient expliquer ces effets (Quijada, 2015 ; Zeller, 2019). En effet, les TC de manioc sont les plus riches en flavanols libres de type prodelphinidines et en groupes galloyls (Marie-Magdeleine *et al.*, 2018), d'où les meilleurs effets observés sur le développement larvaire du parasite. Par ailleurs, les extraits de feuilles de leucène et de pois d'angole ont des teneurs en prodelphinidines supérieures et proches, expliquant leurs effets supérieurs à celui du manioc sur l'inhibition du dégagement larvaire du parasite. Enfin, un effet synergique des 3 espèces végétales a été démontré pour l'inhibition du dégagement larvaire du parasite *H. contortus in vitro* (réduction de l'EC50 de 20 % par rapport à la valeur

moyenne attendue). Cet effet synergique pourrait être dû à une synergie TC-TC ou TC-flavanols libres (Minatchy, 2020).

■ 2.3. Recherches connexes sur les plantes bioactives

Les principaux mots-clés décrivant le concept d'aliments, rappelés ci-dessous, ont conduit à envisager de nouveaux champs de recherche et développements potentiels sur les points suivants. Plusieurs études récentes ont illustré l'intérêt des mêmes ressources dans la lutte contre les NGLs (cyathostomes) des chevaux (Collas *et al.*, 2017), la maîtrise des infections coccidiennes chez des ruminants (Kommuru *et al.*, 2014) voire chez des monogastriques (lapins) (Legendre *et al.*, 2018).

Jusqu'à présent, l'essentiel des travaux ont concerné les TC. Ce terme recouvre une diversité de molécules chimiques expliquant les modulations de bioactivité antiparasitaire. Des résultats similaires sur les relations structure activité ont aussi été observés pour les éllagitannins, un autre groupe majeur de polyphénols (Engström *et al.*, 2016). Au-delà des polyphénols, l'implication potentielle d'autres grandes familles de MSP dotées de propriétés antiparasitaires est suspectée en relation avec d'autres ressources végétales, par exemple des sesquiterpènes lactones dans la chicorée (Peña-Espinoza *et al.*, 2018) ou des protéinases (Njorn *et al.*, 2021) ou des alcaloïdes dans les graines de lupin (Dubois *et al.*, 2015).

Par ailleurs, la valorisation de fourrages ou autres ressources contenant des TC, peut avoir une incidence positive sur la durabilité économique et environnementale des élevages. Un des intérêts majeurs des TC découle de leur capacité à affecter presque tous les aspects du cycle de l'azote, principalement du fait de leurs interactions avec des protéines fourragères ou microbiennes. Ces interactions TC-protéines peuvent générer des effets agricoles importants tels que la protection des protéines fourragères lors de l'ensilage, une activité inhibitrice contre les bactéries nitrifiantes dans le sol. En plus d'affecter le cycle

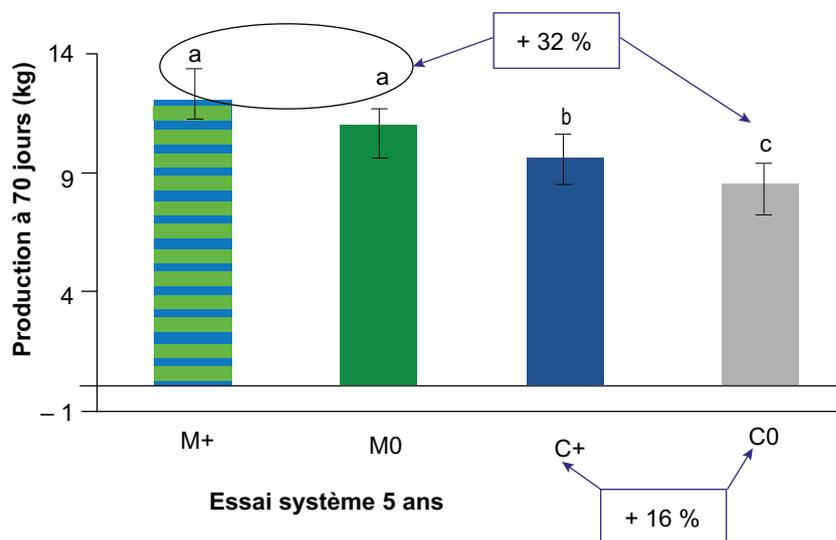
de l'azote de la ferme, les TC bénéficient aux animaux par une croissance améliorée, une meilleure production de lait et de laine, une meilleure fertilité, une réduction des émissions de méthane, une prévention des météorisations et l'évaporation d'azote *via* les déjections et l'urine (Muir, 2011).

3. Améliorer la réponse des ruminants par sélection génétique : un levier pour limiter durablement l'usage des traitements

La sélection d'animaux moins dépendants aux traitements s'inscrit dans une démarche agroécologique pour un élevage plus vertueux car plus autonome vis-à-vis des intrants et promouvant un animal en équilibre avec son milieu. de la Chevrotière *et al.* (2011), Moreno-Romieux *et al.* (2017) ont montré la possibilité de sélectionner des petits ruminants résistants aux NGLs, *i.e.* d'animaux moins contaminants du pâturage et de leurs congénères. Cette voie génétique mène potentiellement à la réduction des traitements AHs selon 3 mécanismes : *i)* la limitation de la population vermineuse hébergée et du pouvoir contaminateur de l'hôte ; *ii)* l'augmentation de la diversité génétique des hôtes sur la parcelle ; *iii)* l'accroissement de la capacité de l'hôte à surmonter l'impact des parasites.

Tout d'abord, la résistance aux strongles gastrointestinaux, c'est-à-dire l'aptitude de l'animal à limiter la taille et la prolificité de la population vermineuse adulte qu'il héberge, réunit les conditions *sine qua non* pour une sélection efficace en ovine et en caprine. C'est un caractère modérément héritable. Les valeurs d'héritabilité sont de l'ordre de 0,40 chez les ovins et moitié moindre chez les caprins (Bishop et Morris, 2007 ; de la Chevrotière *et al.*, 2011), avec une composante génétique maternelle qui devient non significative avec la maturation du système immunitaire des jeunes. La résistance est fortement corrélée entre infestations artificielle et naturelle. Les

Figure 4. Comparaison pendant 5 ans, de la productivité à 70 jours de lactation de chèvres Créole issues de 4 lots au pâturage : seules sans sélection sur l'excrétion d'œufs (C0), seules avec sélection pour une excrétion réduite (C+), ou en système mixte avec des génisses sans sélection (M0), ou avec sélection (M+). Le gain moyen de productivité lié à la sélection est de 16 % ; celui obtenu en associant sélection et mixité au pâturage atteint 32 %.



corrélations entre stades de production sont élevées et favorables. Par exemple, la sélection de chevreaux Créole en engraissement permettra de limiter l'intensité et la persistance du pic d'excrétion des mères autour du part (Blaes *et al.*, 2010). À ce jour, cette résistance est considérée comme incontournable par les parasites et peu spécifique, la résistance à une espèce de strongles conférant également une résistance aux autres espèces de strongles (Mandonnet *et al.*, 2014). La sélection conduit à l'amélioration graduelle, cumulative et irréversible de la résistance des petits ruminants, déplaçant en leur faveur l'équilibre avec les parasites et réduisant ainsi leur dépendance aux traitements.

Par ailleurs, l'éleveur peut également composer la diversité génétique au sein de son troupeau en agaçant différents potentiels de résistance d'animaux intra race, ou entre races, voire entre espèces (Mandonnet *et al.*, 2020). Combinant les complémentarités de comportements et de production, il expose ainsi ses animaux les plus sensibles à une pression parasitaire supportable, même quand les conditions climatiques sont favorables aux parasites. Cette approche fait l'objet de travaux de modélisation pour définir,

dans des conditions agropédo-climatiques données, le mélange optimal de géotypes permettant de garantir la survie et la productivité de troupeaux ovins au pâturage soumis au parasitisme gastro-intestinal (Laurenson *et al.*, 2012 ; Saccareau *et al.*, 2016). De tels mélanges garantissent la stabilité des performances du troupeau et leur optimisation dans des situations d'infestivité variables des pâturages avec un nombre limité de traitements. Une démonstration expérimentale a pu en être donnée dans le cas particulier du pâturage mixte de chèvres Créole en production avec des génisses Créole dans un rapport de chargement entre chèvres et génisses égal à 1 en poids métabolique (Blaes *et al.*, 2010). La productivité des chèvres allaitantes (exprimée en kg de poids vif produit à 70 jours de lactation) était augmentée de 16 % par la sélection pour une excrétion réduite à 11 mois d'âge, et de 32 % en combinant sélection et pâturage mixte (figure 4). Dans les systèmes à diversité renforcée, l'espacement des traitements peut être envisagé avec un maintien des performances au niveau des chèvres conduites seules.

Enfin, en augmentant la résilience, c'est-à-dire l'aptitude de l'animal à supporter l'impact du parasitisme

(spoliation, dommages aux organes et perturbations physiologiques), la fréquence des traitements est potentiellement réduite. Ce caractère peut s'évaluer grâce à divers phénotypes reposant sur divers critères (hématocrite, chute de production de lait, pertes de poids, score FAMACHA®, indice de souillure de l'arrière-train), ayant pour la plupart une héritabilité modérée permettant un travail de sélection. La résilience semble le plus souvent indépendante génétiquement de la résistance, c'est-à-dire que les contrôles génétiques de ces deux caractères sont différents. L'analyse de 15 années d'enregistrements du nombre de traitements nécessaires pour des chèvres Créole par période de lactation, sur la base de leur score FAMACHA®, a mis en évidence une héritabilité modérée (0,16) de ce caractère (Tsfamicael *et al.*, 2012). Ce résultat a pour conséquence pratique que les éleveurs peuvent entreprendre une amélioration génétique intra-troupeau de la fréquence de leurs traitements (des mères en lactation) en réformant les reproductrices nécessitant le plus de traitements au cours d'une lactation. Cette pratique doit être couplée avec des traitements individualisés (ciblés/sélectifs).

La réduction des traitements induite par ces 3 stratégies de sélection et de gestion de la diversité dans le troupeau, reste le plus souvent à valider, et ce dans chaque modèle hôte/pathogène. Pour le moment, peu de résultats expérimentaux ou de modélisation permettent de l'objectiver, mais des pistes existent dans ce sens. Ainsi, le schéma de sélection proposé chez les chèvres en Guadeloupe (Gunia *et al.*, 2012) améliore avec un index pondéré, la résistance (excrétion d'œufs), la résilience (taux d'anémie), la production (poids vif à 11 mois et rendement carcasse), la reproduction (fertilité) pour optimiser le revenu de l'éleveur. Cet objectif de sélection conduit à des réponses favorables corrélées sur les caractères de résilience (Tsfamicael *et al.*, 2012), dont une réduction annuelle corrélée de 9,6 % du nombre de traitements nécessaires pour les chèvres en lactation (sur la base de la méthode FAMACHA®).

4. Gestion intégrée des nématodes gastro-intestinaux en zone tropicale : exemple des travaux expérimentaux en Guadeloupe

Chez les ruminants, le principal objectif des travaux de recherche pour une gestion intégrée des parasitoses digestives, est d'éviter un échappement des parasites aux méthodes de contrôle usuelles et de limiter leur évolution vers une augmentation de la résistance, voire de la virulence. Dans cette stratégie, les méthodes de contrôle non médicamenteuses sont complémentaires à une utilisation parcimonieuse des AH de synthèse (figure 1). Les conditions tropicales sont particulièrement favorables au parasitisme par les NGLs, notamment pour l'espèce hématophage *H. contortus*. Nombre de recherches menées sur le site INRAE URZ Guadeloupe et son troupeau expérimental ont visé à examiner la mise en place et analyser les résultats de gestion intégrée de ce parasite en systèmes d'élevage caprins sur le long terme (Blaes *et al.*, 2010) en combinant principes et méthodes illustrés par la figure 1.

Les méthodes de traitements ciblés reposent sur l'évaluation du niveau d'infestation des animaux. Par exemple, les performances zootechniques, comme la vitesse de croissance (GMQ), la note d'état corporel (NEC) et la production laitière sont des indicateurs pertinents. Selon l'espèce hôte (petits ruminants ou bovins), le stade physiologique (jeunes en croissance, gestantes ou en lactation), la population parasitaire, voire parfois la saison, des outils comme la méthode FAMACHA®, l'index de diarrhée (DISCO) ou l'index de souillure de l'arrière-train (DAGSCORE) ont montré dans certaines études, une bonne corrélation avec les niveaux d'infestation (mesurés *via* l'OPG) chez les caprins comme chez les ovins (Mahieu *et al.*, 2007 ; Kenyon et Jackson, 2012). Pour les infestations par *H. contortus*, la corrélation entre l'anémie évaluée par la méthode FAMACHA® et le niveau d'infestation est globalement significative, hormis lorsque les animaux développent une résilience à l'infestation

(Ceriac *et al.*, 2017). Malheureusement, ces outils sont encore mal diffusés et nécessitent une meilleure technicité que celle d'un traitement systématique, ce qui constitue un frein important à leur adoption.

La manipulation nutritionnelle des petits ruminants est depuis longtemps considérée comme un outil de contrôle des infestations par les NGL (Hoste *et al.*, 2008 ; Houdijk, 2012). Cependant, une simple augmentation des niveaux de complémentation n'est pas adaptée lorsque l'on vise l'efficacité des systèmes de production, compte tenu de la volatilité du coût des matières premières, mais également de l'impact environnemental d'une telle stratégie. Ainsi, les travaux conduits pour caractériser les rôles respectifs de l'énergie et des protéines montrent que la réponse contre les NGL serait plus sensible à une carence en protéines métabolisables qu'en énergie métabolisable (Houdijk, 2012 ; Cei *et al.*, 2018). En effet, chez les caprins Créole et les ovins Martinik Black Belly en croissance, la comparaison de rations riches en protéines et/ou en énergie *versus* une ration équilibrée a montré d'une part, que le statut nutritionnel affecte significativement la résistance et/ou la résilience des animaux, et, d'autre part, qu'une supplémentation en excès en protéines métabolisables favorise une expression améliorée de la résistance (Cei *et al.*, 2017 ; Ceriac *et al.*, 2017). La surnutrition en protéines, relativement aux recommandations théoriques, permettrait aussi d'augmenter la résilience des animaux. Il a également été montré qu'un changement du niveau de complémentation en protéines au cours d'une infestation pouvait contrecarrer l'impact négatif sur les performances au détriment de la réponse contre le parasitisme (Cei *et al.*, 2017). La manipulation des protéines de la ration pour impacter la qualité des protéines intestinales apparaît une piste à explorer pour un meilleur contrôle des infestations par les NGL. Une diminution des OPG a été mise en évidence chez des chevreaux alimentés avec une ration enrichie en protéines protégées de la dégradation ruminale, suggérant l'induction d'une résistance vis-à-vis de *H. contortus* (Ceriac *et al.*, 2018).

Les systèmes de pâturage mixte, qui associent deux espèces de ruminants (ovins-bovins ou caprins-bovins), montrent à la fois, une réduction de la pression parasitaire et une meilleure utilisation de la biomasse fourragère. Dans les Antilles françaises, le pâturage mixte a permis de réduire d'environ 90 % la charge parasitaire des jeunes chèvres lorsque 50 % des chèvres (en termes de taux de chargement) étaient remplacées par des bovins (Mahieu, 2013). De plus, lorsque de jeunes bovins et ovins pâturaient ensemble (en utilisant un rapport de poids métabolique de 2/3 à 1/3), le rendement par hectare augmentait de 23 à 24 % (Mahieu et Aumont, 2009). Une amélioration du rendement a également été observée chez les chèvres allaitantes, bien que leur charge parasitaire ne semblât pas réduite lorsqu'elles étaient mises en pâture avec des bovins (Mahieu et Arquet, 2019).

Les efforts de recherches futures s'orientent fortement vers l'optimisation de la combinaison de différents leviers évoqués dans cet article (Morgan et Van Dijk, 2013), par des approches à la fois expérimentales et le recours à la modélisation. La modélisation permettrait notamment de mieux appréhender au long terme les effets combinés des différents leviers. Pour ce faire, il est d'abord nécessaire de simuler la dynamique des populations de parasites, à la fois pour les stades libres et parasitaires. Pour les premiers, il s'agit notamment de prendre en compte les effets du climat sur les populations (Rose *et al.*, 2015). Les stades parasitaires sont plus complexes à modéliser, car nous ne disposons pas d'outils permettant un suivi dynamique des populations de vers chez l'hôte et de mesurer l'impact de l'animal, *via* son système immunitaire, sur ces parasites. Cette réponse immunitaire est-elle même modulée par divers facteurs de l'hôte (ex : stade physiologique, alimentation, historique d'infestation ou génétique), dont les effets restent à préciser (Singleton *et al.*, 2011 ; Laurenson *et al.*, 2012 ; Saccareau *et al.*, 2016). Enfin, il est nécessaire de caractériser l'ingestion de larves au pâturage par les animaux. Peu d'études existent à ce sujet, même si ce phénomène peut jouer un rôle majeur dans la dynamique des infestations (Fox

et al., 2013 ; Bonneau *et al.*, 2018). Une fois la modélisation de l'ingestion des stades libres et celles des formes parasitaires maîtrisées, il s'agira ensuite de modéliser les impacts des différentes stratégies de gestion sur les populations parasitaires et la réponse de l'hôte. Il sera alors possible de simuler les dynamiques d'infestations sous différents modes de gestion et d'optimiser les pratiques, en fonction des contraintes de l'éleveur.

5. De la résistance aux insecticides à la lutte intégrée : modèle de la mouche d'étable *Stomoxys calcitrans*

Parmi les Arthropodes hémato-phages d'importance médicale et vétérinaire figurent les insectes Diptères Muscidae du genre *Stomoxys*. Parmi les 18 espèces du genre, seule l'espèce *Stomoxys calcitrans* est présente en Europe (Sharif, 2018). Le cycle biologique de cette mouche hématophage peut se dérouler aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur des bâtiments d'élevage. Les stades libres (œufs, stades larvaires et pupes) se développent dans de la matière organique en décomposition (tas de fumiers, mélange de foin et de déjections autour des nourrisseurs dans les prairies), les mouches adultes émergent de ces zones de développement, s'accouplent et recherchent ensuite, les mâles comme les femelles, un bovin ou un cheval pour un repas sanguin de courte durée (quelques minutes tout au plus) souvent interrompu par les mouvements de défense de l'hôte. La période d'activité des adultes peut être très longue dans le sud-ouest de la France : de mars-avril à fin novembre (Jacquet *et al.*, 2014). Par ses piqûres douloureuses et la spoliation sanguine qu'elle exerce, *S. calcitrans* a un impact considérable sur la santé, le bien-être et la productivité des bovins (Campbell *et al.*, 2001 ; Taylor *et al.*, 2012b). De plus, *S. calcitrans* est impliquée dans la transmission d'un grand nombre d'agents pathogènes, virus, bactéries et parasites (Baldacchino *et al.*, 2013) parmi lesquels *Besnoitia besnoiti*, l'agent responsable d'une maladie émergente en Europe, la

besnoitiose bovine (Sharif *et al.*, 2019), présente en France métropolitaine. Le contrôle de la mouche d'étable est laissé à l'appréciation des éleveurs, qui font « au mieux », en gérant les effluents d'élevage, fumier en particulier, dont l'enlèvement régulier permet d'interrompre le développement des stades libres, et en réalisant, de façon plus ou moins régulière, des applications topiques d'insecticides de la famille des Pyréthroides sur tous les individus d'un troupeau en même temps. Cette approche, peu raisonnée et *in fine* efficace uniquement à court terme, a malheureusement favorisé l'émergence de résistances aux insecticides.

■ 5.1. La résistance des stomoxes aux insecticides

Pour l'espèce de mouche piqueuse *S. calcitrans*, plusieurs mécanismes de résistance aux pyréthroides ont été observés, tous liés à une mutation ponctuelle des gènes codant le canal sodium voltage-dépendant : mutation *kdr-Phe* ou L1014F, observée en France et en Thaïlande (Olafson *et al.*, 2019) ou mutation *kdr-his* aux États-Unis (Olafson *et al.*, 2011). Sur le terrain, la résistance aux pyréthroides est le plus souvent évaluée à l'aide de tests phénotypiques qui mesurent le comportement de knock down (KD) dans les 60 premières minutes après exposition à l'insecticide (les mouches semblent paralysées et effectuent des mouvements désordonnés) et la mortalité 24 et 48 heures suivant l'exposition. Les critères de résistance aux insecticides ont été définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : une mortalité de 98 à 100 % à la suite de l'exposition à un insecticide prouve qu'une population test est totalement sensible. Une mortalité comprise entre 90 et 97 % suggère l'existence d'une résistance et en deçà de 90 % on considère la résistance comme avérée (Tainchum *et al.*, 2018). Dans une étude sur le campus de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse (ENVT) et dans quatre exploitations bovines des départements du Sud-Ouest, aucune population de *S. calcitrans* ne s'est montrée pleinement sensible à la deltaméthrine alors qu'un organophosphoré,

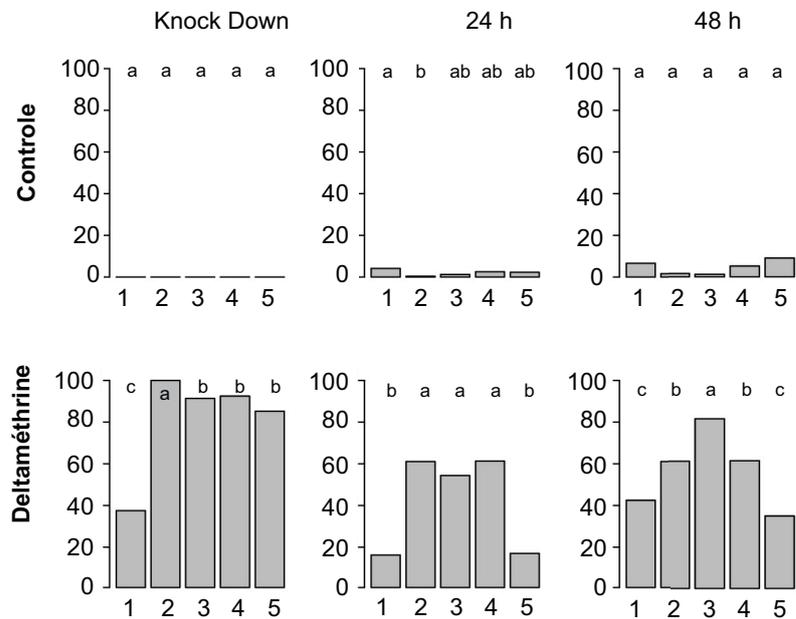
le phoxim, s'est révélé efficace à 100 % sur toutes les populations étudiées (Tainchum *et al.*, 2018) (figure 5). Dans une étude antérieure, Salem *et al.* (2012) avaient déjà mis en évidence le caractère résistant aux pyréthri-noïdes des stomoxes du campus de l'ENVT mais avait aussi montré qu'une population de stomoxes issue d'une exploitation en agriculture biologique de Haute Garonne restait pleinement sensible aux pyréthri-noïdes. Ce phénomène de résistance des stomoxes aux pyréthri-noïdes a été retrouvé aux USA (Pitzer *et al.*, 2010) et en Allemagne (Reissert-Oppermann *et al.*, 2019). Dès lors, on comprend que la lutte contre les stomoxes ne peut plus reposer sur le seul traitement des animaux d'élevage avec des pyréthri-noïdes.

■ 5.2. La lutte contre les stades libres

La réduction des gîtes larvaires peut contribuer grandement à une limitation des populations de stomoxes comme montré dans les exploitations de La Réunion. Les dynamiques saisonnières des densités de stomoxes – mesurées par piégeage – ont été comparées entre élevages procédant régulièrement à l'enlèvement et à la dispersion du fumier et ceux laissant des amoncellements de fumier pendant plusieurs mois. Si les périodes d'activité maximale dans l'année sont identiques dans les deux types d'élevage, les pics d'activité sont bien moindres dans la première catégorie (Gilles, 2005).

Cette action peut être renforcée par les insectes Hyménoptères parasitoïdes, qui pondent leurs œufs dans les pupes de Muscidae (*Musca domestica* et *Stomoxys calcitrans*) (Skovgård et Nachman, 2004). L'adulte d'Hyménoptère émergera de la pupule de stomoxe mais aucun adulte de cette dernière espèce n'en émergera. Le principe de cette lutte biologique est simple mais il nécessite le recours à des lâchers inondatifs réguliers d'insectes parasitoïdes afin de briser la dynamique des populations de stomoxes. Utilisée pendant de nombreuses années à La Réunion (Squarzoni, 2001), elle a été depuis suspendue, faute de continuité de moyens humains et financiers. Toutefois, cette

Figure 5. Efficacité de la deltaméthrine évaluée dans 5 exploitations (en abscisses : numérotées de 1 à 5). KD (%) : pourcentage de mouches présentant un knock down dans les 60 minutes après exposition dans le lot témoin, non exposé et dans le lot exposé à la deltaméthrine ; 24 et 48 heures : mortalités constatées dans les deux lots (témoin et exposé) 24 et 48 heures après exposition (adapté de Tainchum *et al.*, 2018).



méthode de lutte nécessiterait qu'un effort de recherche plus important lui soit consacré.

La cyromazine est un régulateur de croissance des insectes qui empêche les mues larvaires. Cette molécule peut être utilisée en pulvérisation sur les litières dans les bâtiments d'élevage, pour limiter le développement des stades larvaires (Taylor *et al.*, 2012a). Toutefois, le recours à cette molécule chimique stable, qui peut, au moins en théorie, avoir des effets sur l'entomofaune non cible, n'est pas à conseiller à grande échelle, elle reste un outil à utiliser dans des situations exceptionnelles et des exploitations particulièrement à risque.

■ 5.3. Les nouvelles méthodes de lutte contre les adultes

La lutte contre les stomoxes adultes vient compléter la lutte contre les stades immatures. Le développement de la résistance aux pyréthri-noïdes, derniers insecticides utilisés sur le bétail, oblige à repenser complètement notre

approche de la lutte. Une de ces nouvelles approches est le piégeage des mouches adultes. Pour cela, on doit pouvoir disposer d'un piège attractif, sélectif (c'est-à-dire qui capture essentiellement des stomoxes et très peu d'autres insectes, pollinisateurs en particulier), bon marché, robuste et facile d'emploi. Les pièges Vavoua (figure 6) ont été très largement utilisés dans le monitoring des populations de stomoxes (Gilles, 2005 ; Jacquiet *et al.*, 2014) mais semblent inadaptés à la lutte car les captures sont trop peu spécifiques et surtout trop peu nombreuses pour avoir un effet réel sur la dynamique des populations de *S. calcitrans*. Il faut donc développer de nouveaux pièges permettant la capture de très nombreux spécimens tout en restant sélectif. Récemment, des écrans bleus ou blancs (figure 7) ont été testés en France (Sharif *et al.*, 2020) et en Thaïlande (Onju *et al.*, 2020). Les couleurs utilisées sont très attractives mais il faut ensuite neutraliser l'insecte attiré par l'écran. Initialement, l'objectif était d'incorporer un insecticide dans l'écran pour tuer l'insecte à la suite du contact avec l'écran (principe « attract and kill »).

Figure 6. Piège Vavoua utilisé pour le monitoring des populations de stomoxes placé à proximité immédiate d'un pré à génisses (photo Philippe Jacquet).



Figure 7. Captures de stomoxes à l'aide d'écrans bleus enveloppés d'un film collant.



8h30 : au moment de la pose de l'écran ; 17h30 en fin de session de capture. Entre temps, plusieurs milliers de stomoxes ont été attirés et capturés par l'écran collant (photo Philippe Jacquet).

En Thaïlande, là où l'utilisation des pyrèthroïdes sur les animaux d'élevage reste peu fréquente, la mise en place d'une vingtaine d'écrans imprégnés par élevage, dans des fermes bovines laitières, a permis de diminuer de moitié les captures de stomoxes dans des pièges de monitoring (Desquesnes *et al.*, 2021), mais ce résultat n'a pas été retrouvé en France compte tenu de la fréquence de la résistance aux pyrèthroïdes dans notre pays. Dès lors, il est apparu nécessaire de développer de nouveaux dispositifs de capture – sans insecticides – efficaces et sélectifs pour proposer des solutions innovantes aux éleveurs. De tels prototypes de pièges sont en cours d'évaluation à l'ENVT.

■ 5.4. Vers une lutte intégrée contre les stomoxes

La lutte contre les stomoxes en élevage doit se renouveler et se diversifier en raison des résistances qui apparaissent mais aussi parce que les pyrèthroïdes sont très écotoxiques pour les bousiers, les organismes aquatiques et les abeilles. Comme pour les NGLs, le contrôle de *S. calcitrans* va s'orienter rapidement vers une lutte intégrée combinant une limitation du développement des stades immatures dans l'environnement et une nouvelle approche de la lutte contre les adultes. Les itinéraires techniques restent cependant loin d'être consolidés et validés.

Conclusion

Deux revues récentes ont listé les principales questions à résoudre et verront à lever pour maîtriser de manière plus durable les NGLs dans un contexte d'expansion des résistances aux anthelminthiques (Charlier *et al.*, 2017 ; Morgan *et al.*, 2018). Compte tenu de l'aspect générique des résistances aux antiparasitaires, il est probable que nombre des questions de recherche identifiées pour les Nématodes peuvent se décliner plus largement et constituer une base de réflexion pour gérer les ectoparasites (Insectes et Tiques).

Selon les alternatives considérées, une approche méthodologique générale a été développée fondée sur une

complémentarité de méthodes *in vitro*, d'études *in vivo* en conditions expérimentales contrôlées, ou en conditions systémiques avant la recherche de confirmation en conditions d'élevages. Cependant, la réduction effective des traitements découlant de ces mesures reste à valider.

Pour chaque alternative de lutte, il s'est souvent agi d'évaluation séparée et les études sur les interactions entre les différentes options restent rares, car complexes à étudier. Dans un contexte de contraintes accrues pour la mise en œuvre d'études expérimentales sur animaux, la recherche sur les modélisations pour analyser la

dynamique des infestations semble à développer (Morgan et Van Dijk., 2013 ; Rose *et al.*, 2015 ; Ravinet *et al.*, 2017).

Enfin, les travaux sur les alternatives aux antiparasitaires offrent des perspectives vers des thématiques innovantes. À titre d'exemples, compte tenu des capacités d'adaptation des parasites, pourrait-il exister des possibilités de développement de résistances aux mécanismes sous-jacents expliquant l'efficacité des alternatives évoquées ? Par ailleurs, comment intégrer le microbiote digestif dans les interactions complexes entre parasitisme digestif, milieu gastro intestinal et composants

bioactifs de l'alimentation (Corrêa *et al.*, 2020 ; Williams *et al.*, 2021).

Remerciements

Le travail concernant le volet génétique, les plantes tropicales riches en PSM, la modélisation de la gestion intégrée et la manipulation nutritionnelle a été soutenu par le projet AgroEcoDiv financé par le FEDER (Fonds Européen de développement Régional) de l'Union Européenne et le conseil régional de Guadeloupe. L'action COST COMBAR CA16230, inscrite dans le COST 641 (European Cooperation in Science and Technology) est également remerciée.

Références

- Acamovic T., Brooker J.D., 2005. Biochemistry of plant secondary metabolites and their effects in animals. *Proc. Nutr. Soc.*, 64, 403-412. <https://doi.org/10.1079/PNS2005449>
- Archimède H., Marie-Magdeleine C., Boval M., Sauvand D., 2018, Specificities of feeding ruminant livestock in warm areas, In: INRA (Ed.) INRA feeding system for ruminants. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, the Netherlands, p640.
- Baldacchino F., Muenworn V., Desquesnes M., Desoli F., Charoenviriyaphap T., Duvallet G., 2013. Transmission of pathogens by *Stomoxys* flies (Diptera, Muscidae): a review. *Parasite*, 20, 26. <https://doi.org/10.1051/parasite/2013026>
- Bishop S.C., Morris C.A., 2007. Genetics of disease resistance in sheep and goats. In: Special Issue: the outlook of quantitative and molecular genetics applications in improving sheep and goats. 70, 48-59. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2007.01.006>
- Blaes J.L., Mandonnet N., Arquet R., Mahieu M., 2010. A long-term experiment of integrated control of nematode parasitism in Creole goats. *Adv. An. Biosci.*, 1, 413. <https://doi.org/10.1017/S2040470010000403>
- Bonneau M., Bambou J.C., Mandonnet N., Arquet R., Mahieu M., 2018. Goats worm burden variability also results from non-homogeneous larval intake. *Sci. Rep.*, 8, 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34338-2>
- Bordes I., Dumont N., Lespine A., Souil E., Sutra J.F., Prevot F., Grisez C., Romanos L., Dailedouze A., Jacquet P., 2020. First report of multiple resistance to eprinomectin and benzimidazole in *Haemonchus contortus* on a dairy goat farm in France. *Parasitology Int.*, 76, 102263. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102063>
- Brunet S., Aufrère J., El Babili F., Fouraste I., Hoste H., 2007. The kinetics of exsheathment of infective nematode larvae is disturbed in the presence of tannin rich plant extract (sainfoin) both *in vitro* and *in vivo*. *Parasitology*, 134, 1253-1262. <https://doi.org/10.1017/S003182007002533>
- Brunet S., Fourquaux I., Hoste H., 2011. Ultrastructural changes in the infective third-stage larvae of parasitic nematodes of ruminants treated with a sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) extract. *Parasitol. Int.*, 60, 419-424. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2010.09.011>
- Busin V., Kenyon F., Parkin T., McBean D., Laing N., Sargison N., Ellis K., 2014. Production impact of a targeted-selective treatment system based on liveweight gain in a commercial flock. *Vet. J.*, 200, 248-252. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.02.012>
- Campbell J.B., Skoda S.R., Berkebile D.R., Boxler D.J., Thomas G.D., Adams D.C., Davis R., 2001. Effects of stable flies (*Diptera: Muscidae*) on weight gains of grazing yearling cattle. *J. Econ. Entomol.*, 94, 780-783. <https://doi.org/10.1603/0022-0493-94.3.780>
- Cei W., Archimède H., Arquet R., Felicité Y., Feuillet D., Nepos A., Mulciba P., Etienne T., Alexandre G., Bambou J.C., 2017. Effect of changes in the nutritional status on the performances of growing Creole kids during an established nematode parasite infection. *Trop. Anim. Health Prod.*, 49, 765-770. <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1258-z>
- Cei W., Salah N., Alexandre G., Bambou J.C., Archimède H., 2018. Impact of energy and protein on the gastro-intestinal parasitism of small ruminants: A meta-analysis. *Livest. Sci.*, 212, 34-44. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.03.015>
- Ceriac S., Jayles C., Arquet R., Feuillet D., Felicité Y., Archimède H., Bambou J.C., 2017. The nutritional status affects the complete blood count of goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *BMC Vet. Res.*, 13. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1248-4>
- Ceriac S., Marie-Magdeleine C., Périacarpin F., Archimède H., 2018. Evaluation of nutraceutical properties of *Leucaena leucocephala* leaves pellets fed to Creole kids. In ISNH conference 2-6 Sept 2018, Clermont-Ferrand, France.
- Charlier J., Morgan E.R., Rinaldi L., van Dijk J., Demeler J., Höglund J., Hertzberg H., Van Ranst B., Hendrickx G., Verccruysse J., Kenyon F., 2014. Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *Vet. Rec.*, 175, 250-255. <https://doi.org/10.1136/vr.102512>
- Charlier J., Thamsborg S.M., Bartley D., Skuce P., Kenyon F., Geurden T., Hoste H., Williams A.R., Wang Rui Sotiraki S., Höglund J., Chartier C., Geldhof P., Van Dijk J., Rinaldi L., Morgan E., G. Von Samson-Himmelstjerna G., Verccruysse J., Claerebout E., 2017. Mind the gaps in research on parasitic gastrointestinal nematodes of farmed ruminants and pigs. *Transb. Emerg. Diseases*. 65, 21-234. <https://doi.org/10.1111/tbed.12707>
- de la Chevrotière C., Moreno C., Jacquet P., Mandonnet N., 2011. La sélection génétique pour la maîtrise des strongyloses gastro-intestinales des petits ruminants. *INRA Prod. Anim.*, 24, 221-234. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2011.24.3.3257>
- Collas, C., Sallé G., Dumont, B., J. Cabaret, J. Cortet, W. Martin-Rosset, L. Wimel, G. Fleurance F., 2017. Are sainfoin or protein supplements alternatives to control small strongyle infection in horses? *Animal*, 12, 359-365. <https://doi.org/10.1017/S1751731117001124>
- Corrêa P.S., Mendes L.W., Lemos L.N., Crouzoulon P., Niderkorn V., Hoste H., Costa- Júnior L.M., Tsai S.M., Abdalla A.L., Faciola A.P., Louvandini H., 2020. Tannin supplementation modulates composition and function of ruminal microbiome in lambs infected with gastro intestinal nematodes. *FEMS Microbiol. Ecol.*, 96, f1aa024. <https://doi.org/10.1093/femsec/f1aa024>
- Decante F., Sans P., 2001. Le règlement européen des productions animales biologiques : mode d'emploi du REPAB. *Bulletin des GTV Numéro Spécial Agriculture Biologique*, 36-46.

- Desquesnes M., Bouhsira E., Chalermwong P., Drosne L., Duvallet G., Franc M., Gimonneau G., Grimaud Y., Guillet P., Himeidan Y., Jacquiet P., Jittapalpong S., Karanja W., Liénard E., Onju S., Ouma J., Rayaisse J.B., Masmeatathip R., Salou E., Shah V., Shukri S., Thaisungnoen K., 2021. The Multi Targets Method (MTM): an innovative strategy for the control of biting flies as vectors. In: Innovative strategies for vector control – ecology and control of vector-borne diseases (ECVD), Koenraadt C.J.M., Spitzen J., Takken W. (Eds) Wageningen Academic Publishers, 6, 91-105.
- Desrués O., Mueller-Harvey I., Pellikaan W.F., Enemark H.L., Thamsborg S.M., 2017. Condensed tannins in the gastrointestinal tract of cattle after sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) intake and their possible relationship with anthelmintic effects. *J. Agric. Food Chem.*, 65, 1420-1427. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b05830>
- Dubois O., Sallé G., Février H., Cortet J., Magnin-Robert J.B., Harzic N., Boudesocque-Delays L., 2015. In vitro evaluation of anthelmintic properties of the lupine seed, *Lupinus spp.* *Rech. Ruminants*, 22, 19-22
- Engström M., Karonen M., Ahern J., Baert N., Payre B., Hoste H., Salminen J.P., 2016. Chemical structures of plant hydrolysable tannins reveal their in vitro activity against egg hatching and motility of *Haemonchus contortus* nematodes. *J. Agric. Food Chem.* 64, 840-851. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05691>
- Fox N.J., Marion G., Davidson R.S., White P.C., Hutchings M.R., 2013. Modelling parasite transmission in a grazing system: the importance of host behaviour and immunity. *PloS one*, e77996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077996>
- Gaudin E., 2017. Le sainfoin déshydraté : Un modèle de nutriment dans la lutte contre les nématodes parasites des petits ruminants. Thèse d'Université INP Toulouse, France, 260p.
- Gilles J., 2005. Dynamique et génétique des populations d'insectes vecteurs. Les stomoxes, *Stomoxys calcitrans* et *Stomoxys niger niger* dans les élevages bovins réunionnais. Thèse de l'Université de la Réunion, 135p.
- Greer A.W., Van Wyk J.A., Hamie J.C., Byaruhanga C., Kenyon F., 2020. Refugia-based strategies for parasite control in livestock. *Vet. Clin. Food Anim.*, 36, 31-43. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.11.003>
- Gunia M., Phocas F., Gourdière J.L., Bijma P., Mandonnet N., 2012. Simulated selection responses for breeding programs including resistance and resilience to parasites in Creole goats. *J. Anim. Sci.*, 90, 1-10. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-5071>
- Hoste H., Torres-Acosta J.F.J., 2011. Non-chemical control of helminths in ruminants: adapting solutions for changing worms in a changing world. *Vet Parasitol.*, 180, 144-154. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.035>
- Hoste H., Torres Acosta J.F.J., Aguilar Caballero A.J., 2008. Parasite interactions in goats: is immunoregulation involved in the control of gastrointestinal nematodes? *Parasite Immunol.*, 30, 79-88.
- Hoste H., Martínez Ortiz-De-Montellano C., Manolaraki F., Brunet S., Ojeda-Robertos N., Fourquaux I., Torres-Acosta J.F.J., Sandoval-Castro C., 2012. Direct and indirect effects of bioactive legume forages against parasitic infections: experiences with tropical and temperate forages. *Vet. Parasitol.*, 186, 18-27. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.11.042>
- Hoste H., Torres-Acosta J.F.J., Sandoval-Castro C.A., Mueller-Harvey I., Sotiraki S., Louvandini H., Thamsborg S.M., Terrill T.H., 2015. Tannin containing legumes as a model for nutraceuticals against digestive parasites in livestock. *Vet. Parasitol.*, 212, 5-17. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.06.026>
- Houdijk J.G.M., 2012. Differential effects of protein and energy scarcity on resistance to nematode parasites. *Small Rum. Res.*, 103, 41-49. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2011.10.017>
- Jackson F., Hoste H., 2010. In vitro methods for the primary screening of plant products for direct activity against ruminant gastrointestinal nematodes. In "In vitro screening of plant resources for extra nutritional attributes in ruminants: nuclear and related methodologies" Vercoe P.E., Makkar H.P.S., Schlink A.C. (Eds) ; FAO/IAEA Springer Edition, 24-45. https://doi.org/10.1007/978-90-481-3297-3_3
- Jacquiet P., Rouet D., Bouhsira E., Salem A., Liénard E., Franc M., 2014. Population dynamics of *Stomoxys calcitrans* (L.) (Diptera: Muscidae) in southwestern France. *Rev. Méd. Vét.*, 165, 267-271.
- Kenyon F., Jackson F., 2012. Targeted flock/herd and individual ruminant treatment approaches. *Vet. Parasitol.*, 186, 10-17. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.11.041>
- Kenyon F., Greer A.W., Coles G.C., Cringoli G., Papadopoulos E., Cabaret J., Berrag B., Varady M., van Wyk J.A., Thomas E., Vercruyse J., Jackson F., 2009. The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Vet. Parasitol.*, 164, 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.04.015>
- Kenyon F., McBean D., Greer A.W., Burgess C.G., Morrison A.A., Bartley D.J., Bartley Y., Devin L., Nath M., Jackson F., 2013. A comparative study of the effects of four treatment regimes on ivermectin efficacy, body weight and pasture contamination in lambs naturally infected with gastrointestinal nematodes in Scotland. *Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist.*, 3, 77-84. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2013.02.001>
- Kommuru D.S., Barker T., Desai S., Burke J.M., Ramsay A., Mueller-Harvey I., Miller J.E., Mosjidis J.A., Kamiseti N., Terrill T.H., 2014. Use of pelleted sericea lespedeza (*Lepedeza cuneata*) for natural control of coccidia and gastrointestinal nematodes in weaned goats. *Vet. Parasitol.*, 204, 191-198. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.04.017>
- Klongsiriwet C., Quijada J., Williams A.R., Mueller-Harvey I., Williamson E.M., Hoste H., 2015. Condensed tannins and flavonoid monomers act in synergy against exsheathment in *Haemonchus contortus* L3 larvae. *Int. J. Parasitol., Drug and Drug resistance*, 5, 127-134. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2015.06.001>
- Laurenson Y.C.S.M., Kyriazakis I., Bishop S.C., 2012. In silico exploration of the impact of pasture larvae contamination and anthelmintic treatment on genetic parameter estimates for parasite resistance in grazing sheep. *J. Anim. Sci.*, 90, 2167-2180. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4527>
- Leathwick D.M., Waghorn T.S., Miller C.M., Atkinson D.S., Haack N.A., Oliver A.M., 2006. Selective and on-demand drenching of lambs: impact on parasite populations and performance of lambs. *N.Z. Vet. J.*, 54, 305-312. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2015.01.001>
- Leathwick D.M., Ganesh S., Waghorn T.S., 2015. Evidence for reversion towards anthelmintic susceptibility in *Teladorsagia circumcincta* in response to resistance management programmes. *Int. J. Parasitol. Drug & Drug Res.*, 5, 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2015.01.001>
- Legendre H., Saratsi, K., Voutzourakis N., Saratsi N., Stefanakis A., Gombault P., Hoste H., Gidenne T., Sotiraki S., 2018. Coccidiostatic effects of tannin rich diets in rabbit production. *Parasitol. Res.*, 117, 3705-3713. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6069-2>
- Mahieu M., 2013. Effects of stocking rates on gastrointestinal nematode infection levels in a goat/cattle rotational stocking system. *Vet. Parasitol.*, 198, 136-144. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.08.029>
- Mahieu M., Aumont G., 2009. Effects of sheep and cattle alternate grazing on sheep parasitism and production. *Trop. An. Hlth Prod.*, 41, 229-239. <https://doi.org/10.1007/s11250-008-9180-z>
- Mahieu M., Arquet R., 2019. Exploring the benefits and limits of a mixed cattle-small ruminant grazing system in the Antilles. *Fourrages*, 161-166.
- Mahieu M., Arquet R., Kandassany T., Mandonnet N., Hoste H., 2007. Evaluation of a targeted drenching using FAMACHA method in Creole goats: reduction of anthelmintic use and effects on kid production and pasture contamination. *Vet. Parasitol.*, 146, 135-147. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.02.003>
- Mandonnet N., Mahieu M., Gunia M., Alexandre G., Bambou J.C., 2014. Genetic Resistance to Parasites in Small Ruminants: from Knowledge to Implementation in the Tropics. In: Proc. World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Vancouver, Canada, 10, 1-6. <http://pro-dinra.inra.fr/record/274015>
- Mandonnet N., Alexandre G., Tixier-Boichard M., 2020. Quelle(s) génétique(s) pour quels systèmes d'élevage face au changement global ? In : Génétique des animaux d'élevage : diversité et adaptation dans un monde changeant. Verrier E., Milan D., Rogel-Gaillard C. (Eds). 978-2-7592-3099-0.
- Manolaraki F., 2011. Propriétés anthelmintiques du sainfoin (*Onobrychis viciifoliae*) : Analyse des facteurs de variations et du rôle des composés phénoliques impliqués. INP Toulouse, 185p.

- Marie-Magdeleine C., 2019. Efficience alicamentaire des plantes à tanins pour une production animale agroécologique. Habilitation à Diriger des Recherches. Chimie. Université des Antilles (UA) - Site de Guadeloupe, France.
- Marie-Magdeleine C., Mahieu M., Lastel M.L., Archimède H., 2010a. In vitro evaluation of the nematocidal value of *Artocarpus altilis* (Parkinson) var. *seminifera* and non *seminifera* and *Terminalia cattapa* L. against *Haemonchus contortus*. In: International Symposium on Sustainable Animal Production in the Tropics: Farming in a Changing World, Guadeloupe, Adv. Anim. Biosci., 440-441. <https://doi.org/10.1017/S2040470010000646>
- Marie-Magdeleine C., Mahieu M., Philibert L., Despois P., Archimède H., 2010b. Effect of cassava (*Manihot esculenta*) foliage on nutrition, parasite infection and growth of lambs. Small Rum. Res. 93, 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.04.024>
- Marie-Magdeleine C., Udino L., Philibert L., Bocage B., Archimède H., 2010c. In vitro effects of Cassava (*Manihot esculenta*) leaf extracts on four development stages of *Haemonchus contortus*. Vet. Parasitol., 173, 85-92. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.06.017>
- Marie-Magdeleine C., Macheboeuf D., Philibert L., Arece García J., Udino L., 2018. Various condensed tannins from tropical plants as potential multi-purpose nutraceutical in ruminant feed. In 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores (ISNH10) Cambridge, G.C.U.P., ed. Clermont-Ferrand, France. Adv. Anim. Biosci. 381.
- Marie-Magdeleine C., Ceriac S., Barde D.J., Minatchy N., Periacarpin F., Pommier F., Calif B., Philibert L., Bambou J.C., Archimède H., 2020. Evaluation of nutraceutical properties of *Leucaena leucocephala* leaf pellets fed to goat kids infected with *Haemonchus contortus*. BMC Vet. Res., 16, 280. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02471-8>
- Martínez-Ortiz De Montellano C., Arroyo-López C., Fourquaux I., Torres-Acosta J.F.J., Sandoval-Castro C.A., Hoste H., 2013. Scanning electron microscopy of *Haemonchus contortus* exposed to tannin-rich extracts under in vivo and in vitro conditions. Exp. Parasitol. 133, 281-286. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2012.11.024>
- Merlin A., Chauvin A., Lehébel A., Brisseau N., Froger S., Bareille N., Chartier C., 2017. End-season daily weight gains as rationale for targeted selective treatment against gastro-intestinal nematodes in highly exposed first-grazing season cattle. Prev. Vet. Med., 138, 104-112. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.01.011>
- Merlin A., Ravinet N., Madouasse A., Bareille N., Chauvin A., Chartier C., 2018. Mid-season targeted selective treatments based on flexible weight gain threshold for nematode control in dairy calves. Animal, 12, 1030-1040. <https://doi.org/10.1017/S1751731117002312>
- Minatchy N., 2020. Évaluation d'une stratégie de valorisation de biomasse en alicaments anthelminthiques pour les petits ruminants dans les systèmes polyculture élevage. Thèse de doctorat. Université des Antilles - Site de Guadeloupe, janvier 2020.
- Minatchy N., Marie-Magdeleine C., Garin M., Nimir F., Romil-Granville D., Philibert L., Calif V., Bambou J.C., Archimède H., 2020. Nutraceutical properties of *Leucaena leucocephala*, *Manihot esculenta*, *Cajanus cajan* and a foliage blend in goat kids infected with *Haemonchus contortus*. Scientif. Rep., 10, 9969. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66870-5>
- Moreno-Romieux C., Salle G., Jacquet P., Blanchard A., Chylinsk C., Cabaret J., Francois, D., Saccareau, M., Astruc J.M., Bambou J.C., Mandonnet, N., 2017. Genetic resistance to infections by gastrointestinal nematodes in small ruminants: a sustainability issue for grass-based production systems INRA Prod. Anim., 30, 47-56. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2017.30.1.2231>
- Morgan E.R., van Dijk J., 2013. Climate and the epidemiology of gastrointestinal nematode infections of sheep in Europe. Vet. Parasitol., 189, 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.03.028>
- Morgan E.R., Nor-Azlina A.A., Blanchard A., Charlier J., Charvet C., Claerebout E., Geldhof P., Greer A.W., Hertzberg H., Hodgkinson J., Höglund J., Hoste H., Kaplan R.M., Martínez Valladares M., Mitchell S., Ploeger H.W., Rinaldi L., Von Samson-Himmelstjerna G., Sotiraki S., Schnyder M., Skuce P., Thamsborg S.M., Rose Vineer H., De Waal T., Williams A.R., Van Wy J.A., Vercruysse J., 2018. 100 Questions in livestock helminthology research. Trends Parasitol., 35, 52-71. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.10.006>
- Mueller-Harvey I., Bee G., Dohme-Meier F., Hoste H., Karonen M., Kölliker R., Lüscher A., Niderkorn V., Pellikaan W.F., Salminen J.P., Sköt L., Smith L.M.J., Thamsborg S.M., Totterdell P., Wilkinson I., Williams A.R., Azuhwi B.N., Baert N., Grosse Brinkhaus A., Copani G., Desrues O., Drake C., Engström M., Fryganas C., Girard M., Huyen N.T., Kempf K., Malisch C., Mora-Ortiz M., Quijada J., Ramsay A., Ropiak H.M., Waghorn G.C., 2019. Benefits of condensed tannins in forage legumes fed to ruminants: importance of structure, concentration, and diet composition. Crop Sciences 59, 1-25. <https://doi.org/10.2135/cropsci2017.06.0369>
- Muir J.P., 2011. The multi-faceted role of condensed tannins in the goat ecosystem. Small Rum Res., 98, 115-120. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2011.03.028>
- Njorn V.S., Winks T., Diallo O., Lowe A., Behnke, J., Dickman M.J., Duce, I., Johnstone, I., Buttle D.J., 2021. The effects of plant cysteine proteinases on the nematode cuticle. Parasites & Vectors 14, 302. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04800-8>
- Olafson P.U., Pitzer J.B., Kaufman P.E., 2011. Identification of a mutation associated with permethrin resistance in the para-type sodium channel of the stable fly (Diptera: Muscidae). J. Econ. Entomol., 104, 250-257. <https://doi.org/10.1603/EC10307>
- Olafson P.U., Kaufman P.E., Duvallet G., Solórzano J.A., Taylor D.B., Fryxell R.T., 2019. Frequency of *kdr* and *kdr-his* alleles in stable fly (Diptera: Muscidae) populations from the United States, Costa Rica, France, and Thailand. J. Med. Entomol., 56, 1145-1149. <https://doi.org/10.1093/jme/tjz012>
- Onju S., Thaisungnoen K., Masmeatathip R., Duvallet G., Desquesnes M., 2020. Comparison of blue cotton and blue polyester fabrics to attract hematophagous flies in cattle farms in Thailand. J. Vect. Ecol., 45, 262-268. <https://doi.org/10.1111/jvec.12397>
- Peña-Espinoza M., Valente A., Thamsborg S.M., Simonsen H.T., Boas U., Einemark H.L., Lopez-Munoz R. Williams A.R., 2018. Antiparasitic activity of chicory (*Cichorium intybus*) and the role of its natural bioactive compounds: a review. Parasite & Vectors, 11, 475. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3012-4>
- Piluzza G., Sulas L., Bullita S., 2014. Tannins in forage plants and their role in animal husbandry and environmental sustainability: a review. Grass Forage Sci., 69, 32-48. <https://doi.org/10.1111/gfs.12053>
- Pitzer J.B., Phillip E. Kaufman P.E., Sandra H. Tenbroeck S.H., 2010. Assessing permethrin resistance in the stable fly (Diptera: muscidae) in Florida by using laboratory selections and field evaluations. J. Econ. Entomol., 103, 2258-2263. <https://doi.org/10.1603/EC10166>
- Quijada J., 2015. Structure/activity relationships of bioactive tannins against nematode parasite (*H. contortus*) in small ruminants. Thèse d'Université. INP Toulouse, France, 275 p.
- Quijada J., Drake C., Gaudin E., El-Korso R., Hoste H., Mueller-Harvey I., 2018. Condensed tannins changes along the digestive tract in lambs fed with sainfoin pellets or hazelnut skins. J. Agric. Food Chem., 66, 2136-2142. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05538>
- Ravinet N., Merlin A., Chartier C., Bareille N., Chauvin A., 2015. Strongyloides digestives chez les bovins : variabilités des conséquences cliniques et zootechniques. In : Journées Nationales des Groupements Techniques Vétérinaires (JNGTV), 20-22 mai 2015, Nantes, France. 91-102.
- Ravinet N., Chartier C., Hoste H., Mahieu M., Duvauchelle Waché A., Merlin A., Bareille N., Jacquet P., Chauvin A., 2017. Enjeux et outils du traitement raisonné contre les strongyles gastro-intestinaux chez les bovins et les petits ruminants. INRAE Prod. Anim., 30, 57-76. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2017.30.1.2233>
- Ravinet N., Chartier C., Merlin A., Lehébel A., Brisseau N., Quenet Y., Bareille N., Chauvin A., 2018. Résistance des strongyles digestifs aux anthelminthiques et gestion des refuges chez les bovins : des résultats récents pour le traitement ciblé-sélectif des génisses et des vaches adultes en troupeau laitier. In : Journées Nationales des Groupements Techniques Vétérinaires (JNGTV) », 15-17 mai 2018, Nantes, France, 271-287.
- Reissert-Oppermann S., Bauer B., Steuber S., 2019. Insecticide resistance in stable flies (*Stomoxys calcitrans*) on dairy farms in Germany. Parasitol. Res., 118, 2499-2507. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06400-z>
- Rose Vinner H., Morgan E.R., Hertzberg H., Bartley D., Bosco A., Charlier J., Chartier C., Claerebout E., de Waal T., Hendrickx G., Hinney B., Höglund J., Ježek J., Kašný M., Keane O.M., Martínez-Valladares M., Letra Mateus T., McIntyre J., Mickiewicz M., Munhoz A.M., Phythian C.J., Ploeger H.W., Vergles Rataj A., Skuce P.J., Simin S.,

- Sotiraki S., Spinu M., Stuen S., Thamsborg S.T.M., Vadlejch J., Varady M., von Samson-Himmelstjerna G., Rinaldi L., 2020 Increasing importance of anthelmintic resistance in European ruminants: creation and meta-analysis of an open database Parasite Special issue COMBAR on line. <https://doi.org/10.1051/parasite/2020062>
- Rose H., Wang, T., van Dijk J., Morgan E.R., 2015. GLOWORM-FL: a simulation model of the effects of climate and climate change on the free-living stages of gastro-intestinal nematode parasites of ruminants. *Ecol. Modelling*, 297, 232-245. <https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2014.11.033>
- Saccareu M., Moreno C. R., Kyriazakis I., Faivre R., Bishop S.C., 2016. Modelling gastrointestinal parasitism infection in a sheep flock over two reproductive seasons: in silico exploration and sensitivity analysis. *Parasitology*, 143, 1509-1531. <https://doi.org/10.1017/S0031182016000871>
- Salem A., Bouhsira E., Liénard E., Melou A.B., Jacquet P., Franc M., 2012. Susceptibility of two European strains of *Stomoxys calcitrans* (L.) to cypermethrin, deltamethrin, fenvalerate, λ -cyhalothrin, permethrin and phoxim. *Int. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 10, 249-257.
- Sachot E., Puyt J.D., 2001. Les différents calculs du temps d'attente. *Le Point Vétérinaire*, 32, 48-51.
- Schofield P., Mbugua D.M., Pell A.N., 2001. Analysis of condensed tannins: a review. *Anim. Feed Sci. Technol.* 91, 21-40. [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(01\)00228-0](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(01)00228-0)
- Sharif S., 2018. *Stomoxys calcitrans* : évaluation du rôle dans la transmission de *Besnoitia besnoiti* et nouveaux moyens de contrôle. Thèse de Doctorat de l'Université, Toulouse, 254 p.
- Sharif S., Jacquet P., Prevot F., Grisez C., Raymond-Letron I., Semin M.O., Geffré A., Trumel C., Franc M., Bouhsira É., Liénard E., 2019. *Stomoxys calcitrans*, mechanical vector of virulent *Besnoitia besnoiti* from chronically infected cattle to susceptible rabbit. *Med. Vet. Entomol.*, 33, 247-255. <https://doi.org/10.1111/mve.12356>
- Sharif S., Liénard E., Duvallet G., Etienne L., Mongellaz C., Grisez C., Franc M., Bouhsira E., Jacquet P., 2020. Attractiveness and specificity of different polyethylene blue screens on *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae). *Insects*, 11, 575. <https://doi.org/10.3390/insects11090575>
- Singleton D.R., Stear M.J., Matthews L., 2011. A mechanistic model of developing immunity to *Teladorsagia circumcincta* infection in lambs. *Parasitology*, 138, 322. <https://doi.org/10.1017/S0031182010001289>
- Skovgård H., Nachman G., 2004. Biological control of house flies *Musca domestica* and stable flies *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) by means of inundative releases of *Spalangia cameroni* (Hymenoptera: Pteromalidae). *Bull. Entomol. Res.*, 94, 555-567. <https://doi.org/10.1079/BER2004322>
- Squarzone C., 2001. La lutte biologique contre les stomoxes des bovins à La Réunion : l'exemple du « Poséidon Vétérinaire ». Thèse pour l'obtention du doctorat vétérinaire, Université de Toulouse, 143pp.
- Tainchum K., Shukri S., Duvallet G., Etienne L., Jacquet P., 2018. Phenotypic susceptibility to pyrethroids and organophosphate of wild *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) populations in southwestern France. *Parasitol. Res.*, 117, 4027-4032. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6109-y>
- Taylor, D.B., Friesen K., Zhu J.J., Sievert K., 2012a. Efficacy of cyromazine to control immature stable flies (Diptera: Muscidae) developing in winter hay feeding sites. *J. Econ. Entomol.*, 105, 726-731. <https://doi.org/10.1603/EC11317>
- Taylor D.B., Moon R.D., Mark D.R., 2012b. Economic impact of stable flies (Diptera: Muscidae) on dairy and beef cattle production. *J. Med. Entomol.*, 49, 198-209. <https://doi.org/10.1603/ME10050>
- Tesfamicael K., Gunia M., Alexandre G., Mandonnet N., 2012. Further evaluation of the interest of resilience traits in the genetic improvement of Creole goat. In: XIth Int. Conf. Goats, August 2012. Gran Canaria, Spain
- Torres-Acosta J.F.J., Hoste H., 2008. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Rum. Res.*, 77, 159-173. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.03.009>
- Torres-Acosta J.F.J., Hoste H., Sandoval-Castro C.A., Torres-Fajardo R.A., Ventura-Cordero J., Gonzalez Pech P.G., Mancilla-Montelongo M.G., Ojeda-Robertos N.F., Martínez Ortiz De Montellano C., 2019. The "art of war" against gastrointestinal nematodes in sheep and goat herds of the tropics. *Rev. Acad. Ciencia Anim.*, 17, 39-46
- van Wyk J.A., 2001. Refugia – overlooked as perhaps the most important factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 68, 55-67.
- Waghorn T.S., Leathwick D.M., Miller C.M., Atkinson D.S., 2008. Brave or gullible: testing the concept that leaving susceptible parasites in refugia will slow the development of anthelmintic resistance. *N.Z. Vet. J.*, 56, 158-163. <https://doi.org/10.1080/00480169.2008.36828>
- Waller P.J., 2006. From discovery to development: current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock. *Vet. Parasitol.*, 139, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.02.036>
- Williams A.R., Krych L., Ahmad H.F., Nejsum P., Skovgård K., Nielsen D.S., Thamsborg S.M., 2017. A polyphenol-enriched diet and *Ascaris suum* infection modulate mucosal immune responses and gut microbiota composition in pigs. *PLoS One*, 1-21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186546>
- Williams A.R., Myhill L., Stolzenbach S., Nejsum P., Mejer H., Nielsen D.S., Thamsborg S.M., 2021. Emerging interactions between diet, gastro intestinal helminth infection and the gut microbiota in livestock. *BMC Vet. Res.*, 1-21. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02752-w>
- Zeller W.E., 2019. Activity, purification, and analysis of condensed tannins: current state of affairs and future endeavors. *Crop Sci.*, 59, 886-904. <https://doi.org/10.2135/cropsci2018.05.0323>

Résumé

Les parasites (Helminthes, Protozoaires, Acariens, Insectes) restent responsables de pathologie majeures impactant l'élevage des ruminants. Pendant des décennies, la maîtrise de ces divers groupes de parasites a reposé pour l'essentiel sur des molécules de synthèse développées par l'industrie pharmaceutique. Cependant, cette gestion quasi exclusive par des traitements chimiques se trouve désormais confrontée à plusieurs limites : d'une part, une demande sociétale croissante pour réduire les intrants chimiques en élevage dans le cadre d'une agriculture évoluant vers des critères agroécologiques ; d'autre part, le phénomène général de résistances aux antiparasitaires dans les différents groupes mentionnés. Dans ce contexte, le concept de gestion intégrée du parasitisme fondée sur une combinaison de solutions alternatives aux molécules de synthèse devient le nouveau paradigme de lutte applicable aux divers groupes de pathogènes. L'objectif de cette revue est de présenter quelques exemples de solutions complémentaires aux substances de synthèse en se fondant sur deux modèles principaux : les nématodes gastro intestinaux et les insectes chez des petits ruminants ou les bovins.

Abstract

Alternative to synthetic antiparasitic drugs to reduce their use in ruminants

Different groups of parasites (Helminths, Protozoa, Acariens and Insects) and the associated pathologies remain a main constraint on ruminant breeding. For decades, the control of these parasitic infections has mainly relied on synthetic antiparasitic drugs, developed and provided regularly by the pharmaceutical industry. However, this monolithic approach to control parasitism based on a quasi-exclusive reliance on chemical

drugs is nowadays facing several limits. On the one hand, there is an increasing public demand to promote a more sustainable, agroecological agriculture aiming at lower chemical inputs. On the other hand, the phenomenon of resistance to antiparasitic drugs is an overall and constant process identified in the different groups of parasites. In this context, the new paradigm to control parasitic infections and their consequences in ruminants is based on the concept of integrated management combining different alternative solutions in addition to synthetic treatments. The aim of this review was to illustrate different alternative options, corresponding to different principles, based on 2 main parasitic models: gastro intestinal nematodes and insects affecting either small ruminants and/or cattle.

HOSTE H., RAVINET N., CHARTIER C., MARIE-MAGDELEINE C., BAMBOU J-C., BONNEAU M., MANDONNET N., JACQUIET P., DESQUESNES M., 2022. Réduction d'usage et alternatives aux antiparasitaires en élevage des ruminants. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 327-344.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7333>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Évaluation socio-économique de la réduction d'usage des antibiotiques dans la filière porcine : le plan Ecoantibio 1

Guillaume LHERMIE^{1,2}, Ahmed FERCHIOU¹, Youba NDIAYE¹, Giffona JUSTINIA¹, Damien LISBONA¹, Mathilde KORALEWSKI¹, Line DARDELET¹, Agnes WARET-SKZUTA¹, Didier RABOISSON¹

¹CIRAD, UMR ASTRE, Montpellier, France, ASTRE, CIRAD, INRAE, Université Montpellier, 34398 Montpellier, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

²Faculty of Veterinary Medicine, University of Calgary, Calgary T2N 4Z6, AB, Canada

Courriel : guillaume.lhermie@envt.fr

■ Les récentes politiques publiques ayant pour but de réduire l'usage des antibiotiques en production animale ont été couronnées de succès, tant les usages ont diminué dans l'ensemble des filières de production. Les facteurs clés de succès de ces politiques et leurs effets socioéconomiques sont pourtant mal connus. Une enquête conduite auprès des acteurs de la production porcine permet de les révéler.

Introduction

Les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle ou de synthèse, réparties en différentes familles dont les premières ont été découvertes dans les années 1930. Ils sont utilisés dans la lutte contre les maladies infectieuses d'origine bactérienne (Bentley et Bennett, 2003). Chez les animaux de rente, les antibiotiques sont utilisés dans trois circonstances : *i*) en médecine individuelle pour traiter un animal malade, *ii*) en médecine collective (pour traiter des lots d'animaux) lorsqu'un pourcentage d'animaux du lot est malade (métaphylaxie), *iii*) en prévention avant l'apparition de la maladie, sur l'ensemble des animaux d'un lot sur lequel la probabilité d'apparition de la maladie est jugée élevée (antibioprévention ou antibioprophyllaxie).

En soignant ou cherchant à prévenir la survenue de certaines maladies, les traitements antibiotiques répondent à

des enjeux *i*) de bien-être animal, dans le cadre de l'optimisation de la qualité des soins, *ii*) économiques, lors de l'exploitation d'animaux pour la production de denrées animales, et *iii*) de santé publique, dans la lutte contre les maladies infectieuses contagieuses et particulièrement les zoonoses (maladies animales pouvant être transmises à l'homme) (Lhermie *et al.*, 2017), à l'instar d'autres intrants chimiques, ils ont fait partie de la révolution verte, qui a permis d'augmenter drastiquement la productivité des exploitations agricoles, et rendre les denrées alimentaires d'origine animales plus abordables. Produits relativement efficaces et abordables, leur usage n'est toutefois pas dénué de risque. Les risques directs associés à l'usage des antibiotiques en santé animale pour les animaux ou les consommateurs de produits animaux sont faibles. En effet, leur mise sur le marché est réglementée en France depuis 1975 par le code de la santé publique (LegiFrance, 2021a ; LegiFrance, 2021b). Cette réglementation fixe des limites

maximales de résidus dans les produits alimentaires d'origine animale pour tous les médicaments utilisés en productions animales, afin de garantir la sécurité du consommateur. Par ailleurs, les effets indésirables rapportés par les propriétaires d'animaux ayant reçu des antibiotiques sont rares (Anses, 2021). Aujourd'hui, le principal risque consiste en la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques, qui se traduit par une diminution progressive de l'efficacité des antibiotiques sur les bactéries. Certaines bactéries résistantes, peuvent être transmise à l'homme, soit par contact direct animal-homme, soit *via* l'environnement, soit *via* la chaîne alimentaire (Williams-Nguyen *et al.*, 2016).

Les coûts pour la santé publique dus à la résistance aux antibiotiques prennent différentes formes, monétaires et non monétaires. Cette résistance entraîne une augmentation des durées de séjour à l'hôpital, une plus grande morbidité et mortalité, et une augmentation des coûts de soins. En France, de récentes

études estiment que les infections avec des bactéries résistantes représentent environ 140 000 cas, 5 500 morts et un coût total de 290 millions d'euros par an (Touat *et al.*, 2019).

Bien que la contribution de l'usage des antibiotiques en agriculture sur la résistance aux antibiotiques en santé humaine soit finalement mal quantifiée, le risque de santé publique justifie que l'ensemble des secteurs utilisateurs fassent un effort de réduction de cet usage. À ce titre, des politiques publiques visant à réduire l'usage des antibiotiques en production animale ont été mises en place pour atténuer ce risque de santé publique dans de nombreux pays. Par exemple, le Parlement européen a interdit en 2000 les antibiotiques comme facteurs de croissance dans l'alimentation animale (European Union, 2003). Plusieurs pays ont aujourd'hui mis en place des plans de maîtrise de la résistance aux antibiotiques, qui fait également l'objet d'actions coordonnées mondialement par l'Organisation Mondiale de la Santé, l'Office International des Epizooties, et l'Organisation pour l'Alimentation et l'Agriculture (OIE, 2016 ; WHO/FAO/OIE, 2016 ; FAO, 2016). En France, des mesures réglementaires et volontaires ont été mises en place. Un moratoire sur l'interdiction d'usage des céphalosporines de troisième et quatrième génération est entré en vigueur en 2010, pour la filière porcine.

En 2012, le gouvernement français lance un programme quinquennal visant à réduire de 25 % la consommation d'antibiotiques par les filières d'élevage (Anses, 2011). Le Plan Ecoantibio est un programme volontaire mis en place à l'initiative du Ministère de l'Agriculture. Le premier plan, initié en 2012, visait une réduction de 25 % de l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire sur 5 ans (Ministère de l'Agriculture de la Pêche et de la Ruralité, 2011). De nombreux acteurs du système pharmaceutique et du système alimentaire ont été impliqués dans ce plan. Le premier plan Ecoantibio a été suivi d'un second en 2017. Certaines recommandations

formulées par ce plan ont trouvé leur base juridique dans la Loi d'Avenir pour l'Agriculture, l'Alimentation et la Forêt entrée en application en janvier 2015 (Ministère de l'Agriculture de la Pêche et de la Ruralité, 2014). Bien qu'elle ne cible pas spécifiquement les usages d'antibiotiques, elle a fourni la base légale pour encadrer l'utilisation d'antibiotiques d'importance critique. Des mesures notoires étaient l'utilisation obligatoire de tests de sensibilité avant de prescrire de tels antibiotiques, ainsi que leur prescription uniquement après un examen clinique des animaux.

Cette étude a pour objectif de mener une évaluation rétrospective du plan Ecoantibio 1 sur sa période de mise en œuvre, en filière porcine (encadré 1). Le choix de cette filière a été fait en fonction de deux critères. D'une part, cette filière est toujours fortement utilisatrice d'antibiotiques : en 2018, 35 % des tonnages d'antibiotiques vendus par les laboratoires pharmaceutiques vétérinaires étaient destinés aux porcs (environ 167 tonnes), 29 % aux bovins et 18 % aux volailles (Anses, 2019). D'autre part, l'usage des antibiotiques dans la filière porcine a baissé de 47 % sur la période 2010-2016 et l'usage des pré-mélanges médicamenteux a énormément chuté (- 74 % pour l'ALEA sur 2011-2018). Cette rapide et massive réduction d'usage questionne donc sur ses effets pour les différentes parties prenantes.

Dans la suite de cet article, nous présentons et discutons les résultats d'entretiens semi-directifs, destinés à recueillir des informations sur six questions évaluatives : (1) les effets du programme sur les différents acteurs (évolutions des pratiques, jeux d'acteurs, effets structurels) ; (2) les effets sur les revenus agricoles ; (3) les effets sur les autres chaînes d'approvisionnement ; (4) l'acceptabilité et les mesures les plus influentes ; (5) les effets sur la santé des porcs ; (6) les effets des alternatives aux antibiotiques. Les résultats sont présentés de manière synthétique, en mettant en évidence l'efficacité, la pertinence, la cohérence, de la politique publique.

1. Effets du plan Ecoantibio 1

Le travail d'enquête a été conduit entre décembre 2020 et mars 2021 (encadré 2). Trente-trois personnes ont été interrogées, occupant diverses fonctions dans la filière (figure 1). Les entretiens ont duré entre 24 minutes et 1 h 30, pour un total de 23 h 10. Tous les entretiens se sont déroulés à distance (en visio-conférence ou par téléphone).

Les résultats ne sont pas présentés directement sous forme de réponses aux questions, mais l'information *i.e.*, les déclarations des répondants, est traitée en fonction d'effets pré-identifiés, de manière synthétique.

■ 1.1. Changements de pratiques des éleveurs

Le plan Ecoantibio 1 a pu encourager les éleveurs à changer le regard qu'ils portent sur leurs pratiques d'élevage, en faveur d'un usage plus raisonné des antibiotiques. En effet, le déclencheur psychologique des acteurs du terrain est un levier décisif, à mobiliser pour un changement de pratique pérenne.

La stratégie vaccinale est la principale mesure alternative utilisée pour limiter l'usage des antibiotiques, mais elle a commencé bien avant le début du plan. Pendant le plan Ecoantibio 1, les parties prenantes rapportent que la vaccination s'est surtout développée sur l'axe respiratoire (circovirus, SDRP), l'axe digestif (colibacilles) et l'œdème du porcelet, contribuant à améliorer le conseil sanitaire entre autres. Les vaccins ont commencé par remplacer les antibiotiques en jouant un rôle de « rustine », sans une prise en compte de tous les facteurs de risque. Par ailleurs, c'est souvent face à de mauvaises pratiques d'élevage que la vaccination est mobilisée. Même si le plan Ecoantibio 1 a pu jouer un rôle d'accélérateur dans la diffusion de la vaccination, celle-ci s'est installée dans une dynamique déjà à l'œuvre, de hausse des prix des aliments médicamenteux, de baisse des spécialités disponibles, et de conscientisation des éleveurs.

Encadré 1. Éléments de cadrage de la filière porcine française, et usage d'antibiotiques au sein de la filière.

La production porcine représente environ 4 % de la production agricole française, contre près de 9 % dans l'UE, 27 % au Danemark, et 14 % en Espagne et en Allemagne (Eurostat, 2021). Parmi les 16 500 élevages de porcs comptabilisés en 2018, la moitié seulement assure 99 % de la production ; ces élevages détiennent plus de 100 porcs et 20 truies (Dourmad *et al.*, 2018 ; Agreste, 2019). Huit types d'élevage ont été identifiés en France, parmi lesquels les naisseurs-engraisseurs¹ (4 139 élevages), les engraisseurs² (2 786 élevages) et les post-sevreurs-engraisseurs (1 416 élevages) dominent en nombre (Dourmad *et al.*, 2018). En 2017, près de la moitié des exploitations sont de type naisseur-engraisseur et ils concentrent 85 % des truies et 67 % des porcs à l'engrais du pays (Ifip, 2018). Les autres types d'élevages sont les élevages engraisseurs (28 %) et les post-sevreurs engraisseurs (17 %) (Agreste, 2019). Entre 2010 et 2018, le nombre d'élevages a diminué de 33 % (de 24 454 à 16 500) et le cheptel porcin a baissé de 6,3 % sur la même période (13,9 millions à 13,1 millions de têtes). L'élevage en agriculture biologique est mineur sur le territoire ; toutefois, le nombre de têtes augmente (112 600 têtes en 2017, soit plus du double par rapport à 2010) (Legendre, 2018).

La filière porcine montre une concentration importante en aval des élevages. En 2017, 167 abattoirs (– 24 % par rapport à 2010) sont à l'origine de l'abattage de 23,3 millions de têtes (– 7,5 % par rapport à 2010) (Alanore *et al.*, 2017). Responsables de l'abattage de plus de six millions de porcs par an (31 % du total), les coopératives (figure 1) rassemblent des acteurs de la filière porcine ou des groupements de producteurs comme Coop France ou la FNP (Ifip, 2022). En charge de l'abattage de presque cinq millions de porcs (25 % du total), Cooperl est la plus grosse coopérative de la filière. Depuis 2014, elle accompagne ses adhérents vers une filière « Porcs Sans Antibiotiques » en promouvant une diversité d'alternatives, comme la vaccination, les probiotiques et l'homéopathie. La coopérative a ainsi contribué à diviser par quatre le niveau d'exposition des porcs dans presque la moitié de ses élevages, équivalent à 50 % de la production (Cooperl, 2020). Quant aux groupes privés, ils abattent plus de 13 millions de porcs par an (69 % du total), parmi lesquels le groupe Bigard domine (24 % du total) ; ce dernier assure un contrôle des résidus d'antibiotiques dans les produits issus du porc qu'il commercialise (Ifip, 2022).

Le flux principal au sein de la filière consiste en le flux d'animaux ou de produits animaux. Dans le contexte de notre étude, il paraît intéressant de mettre en évidence les flux de médicaments vétérinaires, des fabricants jusqu'aux utilisateurs finaux. Trois types d'ayants droit assurent la délivrance des médicaments vétérinaires : les vétérinaires, les pharmaciens et les fabricants d'aliments médicamenteux dans certains cas. En 2011, les prémélanges vendus par les fabricants d'aliments aux éleveurs représentaient 45 % des tonnages antibiotiques. Les vétérinaires assurent un rôle essentiel en matière de régulation des flux d'antibiotiques car ils sont à la fois responsables de leur prescription et de leur délivrance. En 2013, la vente de médicaments représentait jusqu'à 70 % du Chiffre d'Affaires (CA) des vétérinaires praticiens (Dahan *et al.*, 2013). On distingue deux types de vétérinaires ; les vétérinaires de groupement et les vétérinaires indépendants. Ces derniers exercent au sein de cliniques vétérinaires, dont certaines sont rassemblées en réseaux comme le réseau Cristal ou le réseau Chêne Vert conseil. Quant aux pharmaciens, ils sont également habilités à vendre des médicaments vétérinaires mais les quantités délivrées restent faibles (SIMV, 2018).

L'État, exerce un contrôle sanitaire, élabore des règlements et peut utiliser des incitations financières favorisant l'implantation de bonnes pratiques. L'Anses – Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV) apporte une expertise sur l'usage des antimicrobiens, fournit des recommandations concernant les pratiques et la réglementation pour l'autorisation, ou l'interdiction de produits. Les instituts de recherche et technique (INRAE, Ifip, chambres d'agriculture) apportent des données scientifiques sur l'usage des antibiotiques, fournissent des conseils et supervisent les pratiques. Ils organisent également des formations destinées aux vétérinaires, éleveurs et autres parties prenantes.

En 2018, 167 tonnes d'antibiotiques ont été vendues aux élevages porcins (– 62,7 % par rapport à 2010) et 1 717 milliers de tonnes de poids vif ont été traitées (– 53,4 % sur 2010–2018) (Anses, 2019). De nombreuses mesures alternatives aux antibiotiques existent. Les approches préventives médicales (vaccination, probiotiques) et non médicales (biosécurité interne et externe) constituent des leviers déterminants (Corrégé et Hémonic, 2018), même si le recours aux antibiotiques reste parfois nécessaire (Martineau, 1997).

En filière porcine, un moratoire sur l'interdiction d'usage des céphalosporines de troisième et quatrième génération est entré en vigueur le 1^{er} juillet 2010 (Verliat *et al.*, 2021). L'année suivante, le ministre chargé de l'agriculture a annoncé la création du plan Ecoantibio 1 visant à réduire de 25 % la consommation d'antibiotiques par les filières d'élevage sur la période 2012–2016 (Anses, 2011). Un guide de bonnes pratiques sur l'antibiothérapie vétérinaire a été publié par la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires (SNGTV) en 2014, afin de rendre opérationnelle la rationalisation de l'usage des médicaments en élevage (SNGTV, 2017).

1 Élevages dans lesquels les truies élèvent des porcelets sevrés.

2 Élevages dans lesquels les porcelets sont gardés du sevrage à jusqu'à atteindre 30 kg.

Une autre pratique d'optimisation d'usage des antibiotiques a été mise en évidence durant notre enquête : celle de l'usage des pompes doseuses. Une pompe doseuse est un outil d'élevage qui permet de cibler directement les animaux et d'appliquer la dose de traitement pour un problème sanitaire, en limitant fortement le traitement systématique par l'alimentation. Les pompes doseuses étaient globalement déjà ins-

tallées avant la mise en œuvre du plan ; environ 3 % des éleveurs se seraient équipés pendant la période, selon une personne enquêtée. Toutefois, le plan Ecoantibio 1 a pu jouer un rôle d'accélérateur dans leur installation en post-sevrage, et donc dans la prescription des poudres orales associées. La diffusion des pompes peut aussi survenir à l'issue des arrêts d'usage des antibiotiques dans la supplémentation alimentaire ou

à la suite de l'apparition de nouvelles solutions et de nouveaux produits passant par les pompes. Les pompes doseuses jouent surtout un rôle de « mesure transitoire de sécurité », pour donner suite à un arrêt d'usage d'aliments médicamenteux.

Élaborés par les fabricants d'aliments, les aliments sécurisés ont pour rôle de renforcer le système

Encadré 2. Enquête par questionnaire : éléments méthodologiques.

Pour mener cette étude qualitative, il a été choisi de mener des entretiens semi-directifs, afin de récolter les informations *i)* pouvant apporter des explications ou des éléments factuels sur le rôle du plan Ecoantibio dans la baisse d'usage des antibiotiques en filière porcine et *ii)* révéler des effets indirects du plan.

Questions évaluatives

Six blocs de questions ont été développés pour les entretiens semi-directifs, avec des questions prioritaires (présentées ci-dessous), et des questions de relance.

Q.1 : quels ont été les effets du plan Ecoantibio sur les différents acteurs de la filière ? Certains en ont-ils plus profité que d'autres, si oui lesquels, pourquoi et comment ? Par exemple, est-ce le cas des vétérinaires (en termes de conseil, consultation et ventes) et des Groupements de défense sanitaire ?

Q.2 : comment le plan Ecoantibio a-t-il agit sur les différents types de charges et bénéfices d'une exploitation porcine ?

Q.3 : le plan Ecoantibio appliqué à la filière porcine a-t-il eu des répercussions positives ou négatives sur les filières bovines et aviaires (par exemple en termes de substitutions d'achat) ?

Q.4 : quelles mesures du plan Ecoantibio ont eu le plus d'influences positives ou négatives, en agissant de quelles façons et sur quoi ?

Q.5 : quelles ont été les conséquences du plan Ecoantibio sur la santé et la croissance des porcs ?

Q.6 : des mesures de substitution ont-elles été prises dans le cadre de la diminution d'usage des antibiotiques, par exemple l'utilisation de probiotiques ou d'autres facteurs de croissance, le biocontrôle, des mesures sanitaires, etc. ?

Échantillonnage et Modalités d'enquête

Il a été choisi de procéder à un échantillonnage de convenance. Cette méthode non probabiliste consiste à constituer un échantillon sans méthode particulière. Elle a été mise en œuvre à partir des contacts de l'équipe en charge de l'étude, ainsi que des contacts du comité de pilotage.

Pour pouvoir observer et analyser les données qualitatives issues des entretiens, ceux-ci ont été enregistrés et retranscrits, permettant de conserver une qualité certaine de l'information.

immunitaire des porcelets au cours de leur premier âge. Or, les matières premières sont généralement remplacées par des matières bon marché ; l'adaptation des porcelets à ces changements est souvent difficile, entraînant des dérives digestives. Certaines coopératives ont commercialisé des aliments sécurisés avec un taux protéique faible, provoquant un ralentissement de la croissance des porcelets. Ce type de problématique a pu susciter des mécontentements chez les éleveurs voire un retour aux antibiotiques, mais il ne s'agit pas d'un phénomène significatif sur la période du plan. Ces solutions alimentaires se sont largement développées en amont du plan ; elles ont pris place dans un contexte de baisse d'usage des antibiotiques, promue par une amélioration de la sensibilisation et de la demande des

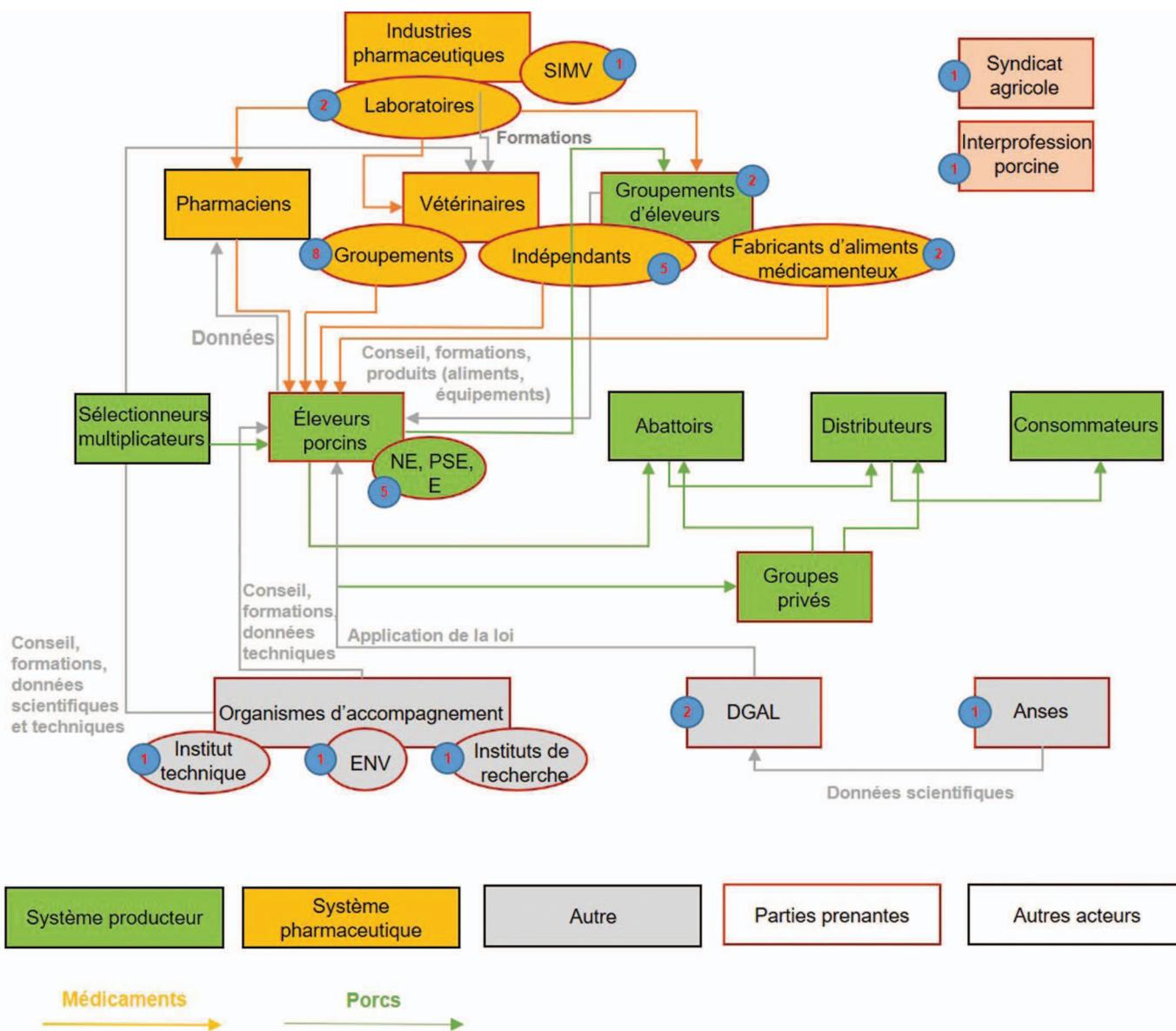
groupements en matière de cahiers des charges. Même si les éleveurs peuvent percevoir les aliments sécurisés comme moins efficaces que les antibiotiques, l'usage de plus en plus limité des antibiotiques a nécessité la recherche d'alternatives. Les aliments sécurisés ont été plus largement adoptés dans les phases d'arrêt d'usage des antibiotiques, comme au moment de l'arrêt de la supplémentation premier âge en colistine. Pendant la durée du plan Ecoantibio 1, une baisse importante de la quantité et du nombre de spécialités d'aliments médicamenteux a été constatée, pouvant être corrélée à la mise en œuvre du plan. Toutefois, la baisse d'usage des aliments médicamenteux a pu rencontrer certaines difficultés, notamment parce que ce type de supplémentation était intégré à des pratiques d'élevage.

Le plan Ecoantibio 1 a pu contribuer à réviser ces pratiques et à replacer la zootechnie au centre des réflexions en matière de gestion des risques. Les problèmes sanitaires étant multifactoriels, la gestion des facteurs zootechniques permet d'appréhender le problème plus en amont. Les facteurs économiques doivent toutefois être aussi pris en compte ; par exemple, diminuer la densité des animaux dans un bâtiment améliore le bien-être et peut limiter la propagation des maladies, mais les coûts de manutention sont alors plus élevés. Même si elle s'intègre à une dynamique déjà à l'œuvre, la zootechnie est de plus en plus intégrée aux objectifs de baisse d'usage des antibiotiques, par une meilleure considération des bonnes pratiques d'élevage et des mesures prophylactiques. Parmi les mesures zootechniques, un poids plus important des porcelets au sevrage permet de limiter les problèmes digestifs, mais un temps trop important passé en salle de sevrage peut aussi avoir des impacts significatifs sur les performances technico-économiques.

La biosécurité n'a pas été placée au cœur du plan, mais elle constitue un levier indispensable pour atteindre une baisse durable de l'usage des antibiotiques. Le nettoyage et la désinfection, la ventilation et le chargement doivent être mis au centre de la conduite sanitaire entre autres. Toutefois, trop d'investissements dans la filtration de l'air et l'amélioration du confort des porcs risquent de fragiliser leur système immunitaire.

La phytothérapie s'est probablement développée ; mais ces produits ne disposent d'aucune Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), ce qui rend difficile la quantification des flux qui lui sont destinés et il existe peu d'information à ce sujet. Même si la demande augmente chez les éleveurs, l'absence de contrôle subsiste en matière d'innocuité et d'efficacité. La phytothérapie est généralement utilisée en tant qu'appoint à la vaccination, pour réguler la flore intestinale par exemple. Il ne s'agit alors pas d'une substitution pure, mais d'un complément.

Figure 1. Parties prenantes et flux de la filière porcine en France. Chaque bulle représente le nombre de personnes ayant participé à l'enquête.



Éleveurs porcins : PSE = Post-Sevreurs Engraisseurs, NE = Naisseur-Engraiseurs, E = Engraisseurs

ENV : Écoles Nationale Vétérinaires ; SIMV : Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire ; DGAL : Direction Générale de l'Alimentation ; Anses : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, Environnement et du Travail ; NE : Naisseur-Engraisneur ; PSE : Post-Sevreur-Engraisneur ; E : Engraisneur.

1.2. Transformations structurelles induites par le plan Ecoantibio 1

La baisse d'usage des antibiotiques est globalement considérée comme issue d'une démarche collective entre fabricants d'aliments, éleveurs et vétérinaires.

Grâce au financement de projets, le plan a permis de repositionner le vétérinaire sur le terrain. Il a favorisé une meilleure maîtrise de l'encadrement

vétérinaire, au cas où une crise sanitaire surviendrait.

Certaines parties prenantes mentionnent que l'enjeu de la baisse d'usage des antibiotiques n'est pas la baisse en quantités mais surtout la pratique vétérinaire, ainsi que l'amélioration du bien-être et de la santé animale. La logique d'administration en première intention d'intrants médicamenteux a progressivement transité vers une pratique vétérinaire responsable. L'éleveur accorde généralement

une grande confiance au vétérinaire, qui joue un rôle de conseiller sanitaire préventif.

Ces deux parties prenantes occupent une place importante pour répondre aux enjeux de santé publique. La relation entre vétérinaires et éleveurs n'a fondamentalement pas changé, même si certaines parties prenantes de la filière porcine estiment que leur lien a été renforcé. Ce constat est d'autant plus vrai dans les élevages où la logique était déjà à la baisse d'usage des antibiotiques

avant le plan. En filière porc, les éleveurs n'ont pas remis en question le rôle du vétérinaire car il était généralement perçu comme étant à l'initiative de l'arrêt des supplémentations.

Les éleveurs se répartissent en deux catégories : ceux disposés à changer leurs habitudes d'usage d'antibiotiques d'une part et ceux plus réticents d'autre part (souvent des éleveurs plutôt en fin de carrière). Les vétérinaires ont d'abord accompagné les premiers, puis l'effet boule de neige a entraîné la plupart des éleveurs dans la dynamique. Les derniers restants sont généralement ceux avec une mauvaise gestion technique de leur salle de post-sevrage. Pour tendre vers une baisse d'usage des antibiotiques, les vétérinaires adoptent plusieurs stratégies ; soit ils rassurent les éleveurs en apportant des garanties, soit ils refusent de signer les ordonnances pour les plus réticents par exemple.

Un petit pool d'éleveurs n'a semblé-t-il pas changé ses pratiques, dans quel cas certains vétérinaires peuvent choisir de refuser de signer les ordonnances.

Pour les fabricants d'aliments, l'élaboration d'aliments médicamenteux entraîne une rupture de charges en termes de fabrication, ainsi qu'un risque de pollution des usines. Ce n'est donc pas une volonté de leur part de produire des aliments médicamenteux ; il s'agit d'un service rendu aux éleveurs. La relation entre vétérinaires et techniciens d'usines d'aliments semble être la plus impactée négativement par le plan, et plus largement par la baisse d'usage des antibiotiques. Toutefois, le turn-over et la pédagogie ont permis d'accompagner les changements de manière douce.

L'avènement des démarcations produits sans antibiotique a accéléré la baisse d'usage, notamment grâce à la Cooperl et Fleury Michon. Même si une période de flottement a pu être constatée au départ à cause de solutions peu appliquées et coûteuses, les produits avec une démarcation « porcs sans antibiotique » ont finalement servi d'amorce face un aval de plus en plus demandeur. Généralement, les cahiers des charges n'imposent toutefois pas d'arrêt définitif

des antibiotiques ; un éleveur garde sa liberté de traiter des animaux si la situation sanitaire se dégrade.

■ 1.3. Effets économiques

La plupart des acteurs s'accordent à considérer que le plan Ecoantibio 1 n'a eu qu'un impact économique très modéré, et *a maxima* transitoire.

Selon les personnes enquêtées, le plan n'a pas eu d'impact significatif sur les revenus des éleveurs. Les éleveurs mettent en évidence que d'autres éléments tels que la maîtrise des bâtiments, l'alimentation et la conduite d'élevage sont beaucoup plus sensibles. Les coûts directs ainsi que les coûts indirects, comme la charge de travail des éleveurs n'ont été que faiblement affectés, sous contrainte d'observance de mesures préventives, telles que la biosécurité ou les stratégies vaccinales. Les aliments « sécurisés » vendus par les fabricants d'aliments ont pu représenter un surcoût, mais ces aliments à haute valeur nutritive limitent les problèmes digestifs et donc les dépenses associées. *In fine*, le plan Ecoantibio 1 n'a pas eu d'impact significatif sur la croissance des porcs. Lorsqu'une baisse de productivité a pu être constatée, les causes sont multifactorielles. Les aliments sécurisés ont pu par exemple entraîner une baisse de la taille des porcelets lorsqu'ils contiennent un taux protéique trop faible. Un acteur coopératif rapporte que pendant la dé-médication après 2012, le gain moyen quotidien est passé de 810 à 801 grammes, pour revenir à sa valeur initiale aujourd'hui. Le taux de perte à l'engraissement était de 3,2 %. Une partie des éleveurs ayant constaté une baisse de croissance a souhaité revenir aux aliments médicamenteux, mais la plupart ont préféré maintenir le changement de pratique. Ceux-ci ont pour la plupart constaté une croissance compensatrice en phase d'engraissement.

Les vétérinaires ne déclarent pas avoir rencontré de réelles difficultés économiques après la mise en place du plan. Si la baisse du chiffre d'affaires généré par les traitements curatifs (vente d'antibiotiques) est réelle, elle a été en partie compensée par une vente

de produits préventifs (vaccin, alternatives, diagnostic) sur la période du plan. Toutefois, certains vétérinaires indépendants ont pu voir leur rentabilité s'éroder, notamment dû au fait que les médicaments préventifs sont également commercialisés par les groupes de producteurs. Par ailleurs, pour les vétérinaires de groupement ayant vu leur chiffre d'affaires lié aux antibiotiques diminuer, certaines structures vétérinaires ont compensé en demandant une participation aux éleveurs au cours des bilans sanitaires d'élevage. Quant à la baisse de prescription en aliments médicamenteux, elle n'a souvent pas affecté l'activité vétérinaire car ils n'étaient pas en charge de leur vente, celle-ci étant assurée par les fabricants d'aliments. Face à cette diminution, les structures vétérinaires ont davantage vendu de poudres orales destinées aux pompes doseuses. Certains vétérinaires praticiens ont déclaré que la diminution du chiffre d'affaires par éleveur est une opportunité pour dégager plus de temps pour d'autres éleveurs, afin d'équilibrer le chiffre d'affaires global.

Il n'y a pas eu d'impact économique significatif pour les fabricants d'aliments médicamenteux. Il faut noter que le nombre de spécialités a chuté. La supplémentation en aliments médicamenteux est plutôt considérée comme un service rendu aux éleveurs, même si les aliments médicamenteux entraînent des ruptures de charges en termes de fabrication ainsi que des risques de pollution au niveau des usines.

Bien que les effets économiques pour les consommateurs et distributeurs soient au-delà de notre étude, il est intéressant de noter que pendant le plan, plusieurs cahiers des charges ont été élaborés, comme le « porc confiance » système U et les labels « sans antibiotique après 42 jours » et « sans aliment médicamenteux ».

2. Facteurs de succès du plan Ecoantibio 1

Dans cette section, nous mettons en évidence les faits saillants qui semblent avoir conduit, selon les déclarations

des personnes enquêtées, au succès du plan Ecoantibio 1, dans ses composantes de baisses quantitatives de réduction d'usage, mais également de par la large adhésion des parties prenantes.

■ 2.1. Investissement direct de l'État et rôle de coordination

Deux millions d'euros sont alloués par an par le Ministère de l'Agriculture à des projets de recherche et à des actions destinées à la recherche, au transfert de connaissance et à la communication (figure 2). Cela permet aux partenaires du plan de mettre en application des outils tels que des guides de bonnes pratiques, des applications pour smartphone (Porciséanté, GVET) et des réglementations pour interdire l'usage de certains antibiotiques critiques.

Les formations et rencontres entre parties prenantes semblent avoir joué un rôle dans l'efficacité du plan. Un module Ecoantibio est inclus dans la formation destinée aux vétérinaires pour le contrôle sanitaire des élevages.

Afin de développer de nouveaux antibiotiques non critiques, des rencontres ont été organisées par le SIMV afin de favoriser les partenariats public-privé. Par ailleurs, les conférences annuelles organisées par L'Anses ont aidé à expliquer les points de vue des parties prenantes présentes sur les thématiques de l'antibiorésistance, devenue aujourd'hui centrale dans les travaux de la profession vétérinaire. Nonobstant la capacité des acteurs privés à accompagner le changement de pratiques des éleveurs, il apparaît clairement, dans notre étude, que l'État joue un rôle clé de coordination. Ce rôle avait déjà été mis en évidence par Ducrot *et al.* (2018), qui avaient par ailleurs décrit l'État dans ses différents rôles – de puissance régulatrice, de puissance incitatrice, et de puissance coordinatrice.

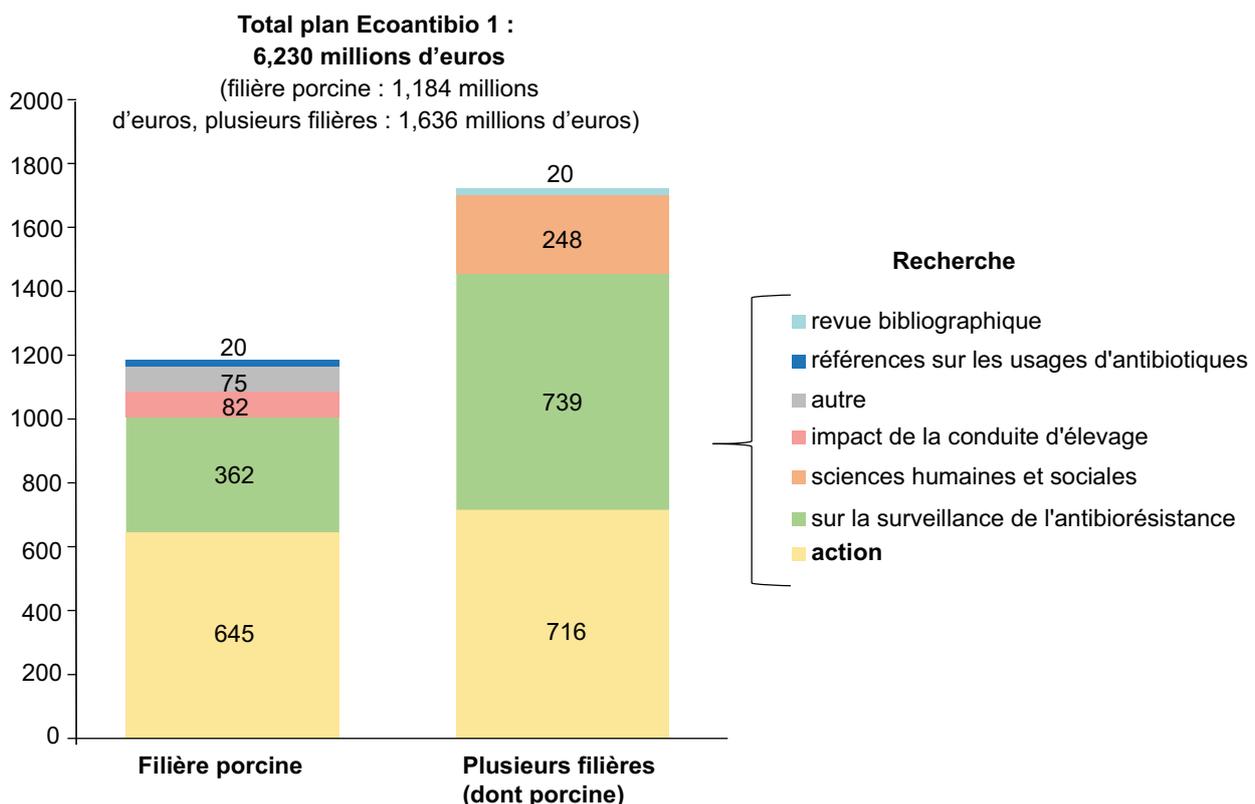
■ 2.2. Des dynamiques en place

Le plan Ecoantibio 1 a été mis en application alors qu'une dynamique était déjà largement à l'œuvre autour de l'encadrement sanitaire : baisse d'usage des antibiotiques, sensibilisation, mise

en place de cahiers des charges par les groupements d'éleveurs, amélioration du bien-être et de la santé animale.

L'usage des alternatives aux antibiotiques était déjà répandu avant la mise en œuvre du plan. Les solutions historiques pour limiter l'usage des antibiotiques, telles que la mise en place de la biosécurité ou l'ajustement de la qualité nutritionnelle des rations ont été adoptées à un rythme modéré, pour des questions d'équilibre économique entre le coût des antibiotiques et le coût des mesures. Depuis 2011, en amont du plan, certaines structures vétérinaires proposent aux éleveurs une gamme de première intention sans antibiotique avant d'envisager un traitement collectif. Face à un marché faisant augmenter progressivement les prix des pré-mélanges médicamenteux et plus largement des antibiotiques, ainsi qu'une baisse du nombre de spécialités disponibles, les laboratoires pharmaceutiques ont élargi leur gamme vaccinale. Pour un changement pérenne des pratiques et une baisse effective de l'usage des antibiotiques, le plan Ecoantibio1 a pu contribuer à un renforcement du rôle des vétérinaires en tant que conseil-

Figure 2. Budgets alloués aux projets financés par le Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation pour le plan Ecoantibio 1 (x 1 000 €).



Encadré 3. Une dynamique d'initiatives privées et de politiques publiques encadrant l'usage des antibiotiques.

1^{er} janvier 2006 : application de l'interdiction de l'utilisation des facteurs de croissance dans l'alimentation animale (réglementation européenne).

24 janvier 2007 : l'arrêt Riaucourt du Conseil d'État recadre l'exercice de la pharmacie vétérinaire en interdisant aux vétérinaires salariés des groupements d'éleveurs de vendre des antibiotiques. En réponse à cet arrêt, la plupart des vétérinaires quittent les groupements pour s'associer en SELAS³, afin de continuer à fournir des services complets aux éleveurs adhérents des coopératives.

1^{er} juillet 2010 : le moratoire sur l'interdiction des céphalosporines de troisième et quatrième générations entre en vigueur pour la filière porcine.

25 octobre 2012 : le circuit de l'ordonnance est modifié, le rendant plus complexe et contribuant à la baisse d'usage des aliments médicamenteux.

Septembre 2012 : le groupement d'éleveurs de la Cooperl lance sa production de mâles entiers ; celle-ci représente alors 4 % des carcasses abattues (10 % en 2014 et 12 % en 2016). Toutefois, aucune étude n'existe sur les effets de la castration sur la santé des porcs.

Janvier 2014 : une partie du budget CASDAR⁴ (130 millions d'euros au total) de la nouvelle réforme PAC⁵ est utilisée pour des projets visant une baisse d'usage des antibiotiques en filière porcine. Toutefois, cela concerne seulement un ou deux projets de recherche.

13 octobre 2014 : la Loi d'Avenir pour l'Agriculture interdit aux laboratoires les remises arrière sur les antibiotiques ; tous les clients doivent désormais payer le même prix.

Juin 2014 : la Cooperl commercialise le « porc sans antibiotique ».

16 mars 2016 : le Décret sur les antibiotiques critiques entre en vigueur. Les médicaments contenant un ou plusieurs antibiotiques critiques sont alors interdits pour un usage préventif.

Juin 2016 : le groupe d'experts de l'Agence européenne du Médicament européens AMEG⁶ choisit de ne pas interdire l'utilisation de la colistine pour les espèces produisant des denrées alimentaires, afin d'éviter l'augmentation de la pression sur les antibiotiques critiques (c3g⁷, c4g⁸, fluoroquinolones). Le groupe d'experts fixe un objectif européen de réduction de 65 % de l'usage sur une période de trois à quatre ans.

3 SELAS : Société d'Exercice libéral par Action Simplifiée. Les vétérinaires de SELAS sont d'anciens salariés de groupements d'éleveurs. C'est en 2007 que l'arrêt Riaucourt du Conseil d'État interdit à ces vétérinaires d'exercer la pharmacie vétérinaire, dans le cas où les médicaments sont achetés et/ou vendus par le groupement et non par le vétérinaire prescripteur (Guillemot et Vandaële, 2009).

4 CASDAR : Compte d'affectation spécial « Développement agricole et rural ».

5 PAC : Politique Agricole Commune.

6 AMEG : Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group.

7 c3g : céphalosporine de troisième génération.

8 c4g : céphalosporine de quatrième génération.

lors sanitaires et zootechniques et à un encouragement des éleveurs à changer leurs pratiques.

Au plan Ecoantibio s'ajoutent en effet d'autres facteurs qui expliquent son succès. En effet, une dynamique toute spécifique autour de la réduction d'usage des antibiotiques était déjà à l'œuvre avant 2012 (encadré 3). Les parties prenantes se sont réunies lorsque l'Anses a rapporté l'apparition de résistances des céphalosporines de troisième et quatrième génération en

médecine humaine. En créant un réseau de surveillance des bactéries résistantes d'origine animale dans les années 1990 et en mettant en place le panel Inaporc dans les années 2010, la filière porcine et l'Anses ont pu régulièrement constater les progrès effectués. Certains syndicats agricoles rapportent que la baisse de consommation en antibiotiques a commencé avant le plan, passant de 70 % de curatif pour 30 % de préventif dans les années 1990-2000 à 70 % de préventif pour 30 % de curatif dans les années 2010.

La baisse d'usage des antibiotiques est le fruit d'une démarche collective, alliant éleveurs et vétérinaires sur le terrain. Néanmoins, on peut distinguer deux groupes d'éleveurs, ceux plus disposés à changer leurs pratiques et ceux plus craintifs. Globalement, les vétérinaires ont accompagné les premiers, à partir de quoi un effet boule de neige a converti les seconds.

La cohérence des réponses des personnes enquêtées, qui ont quasi unanimement mentionné cette dynamique, fait écho à la notion de trajectoire de changement, élaborée par Fortané et al. (2015). Ces auteurs ont montré l'importance des réseaux ou des objectifs économiques et techniques dans le façonnage des trajectoires de changement. Le rôle des acteurs qui mettent à la disposition des agriculteurs des ressources diversifiées en termes de méthodes et de connaissances leur est également apparu central.

Des politiques connexes au plan ont aussi contribué de manière significative à la baisse d'usage des antibiotiques, comme le moratoire sur les céphalosporines de dernières générations (2010), la modification du circuit de l'ordonnance (2012), la Loi Avenir (2014) et le Décret sur les antibiotiques critiques (2016). Le moratoire sur les céphalosporines de dernières générations a par exemple entraîné la baisse de l'exposition des porcs de plus de 60 % entre 2010 et 2012, tandis que le nombre de porcs en croissance traités a chuté de 73,3 % sur la même période (Anses, 2013). D'autres initiatives privées comme la production de mâles entiers ou la production de porcs sans antibiotique de la Cooperl ont contribué à la diminution d'usage des antibiotiques. Par exemple, la Cooperl avait pour objectif que la part d'animaux élevés sans antibiotique atteigne 10 % de la production de la coopérative en 2015, pour progresser de manière constante les années suivantes (Process alimentaire, 2014). Plusieurs reportages télévisés comme « Assiette tous risques » diffusé sur France 3 en 2014 ont pu également faire progresser la baisse d'usage. Le plan a alors pu bénéficier de la dynamique déjà à l'œuvre et de la sensibilisation des parties prenantes.

Malgré quelques frilosités à l'annonce des objectifs chiffrés du plan, les professionnels de l'élevage et les vétérinaires ont été aidants et constructifs pour appliquer la baisse d'usage des antibiotiques (Ifip, 2017). Le succès du plan relève de la responsabilité qu'a prise chaque partie prenante, grâce à la communication et aux formations.

■ 2.3. Des effets technico-économiques faibles ou transitoires

Les effets techniques du plan demeurent limités, car ils s'ajoutent aux initiatives déjà prises en amont en matière de stratégie vaccinale, d'alimentation, de zootechnie, d'installation de pompes doseuses et de démarcation commerciale des produits. Entre 2012 et 2016, la vaccination représente la première substitution aux antibiotiques, mais elle est surtout utilisée pour contrebalancer de mauvaises pratiques d'élevage. Plusieurs vaccins ont vu le jour sur les axes respiratoire, digestif et sur l'œdème du porcelet et plusieurs cahiers des charges ont été élaborés par les groupements de producteurs. La quantité d'aliments médicamenteux et le nombre de spécialités ont chuté en amont du plan, les pratiques d'élevage ont été révisées et la zootechnie a été replacée au centre des réflexions en matière de gestion des risques.

Les effets économiques du plan restent faibles concernant les revenus

des éleveurs, des vétérinaires et des fabricants d'aliments médicamenteux. Face à une dynamique déjà enclenchée, il semblerait que le rôle assurantiel des antibiotiques ait été contrebalancé par la mise en place d'une stratégie vaccinale à coût équivalent. Nos résultats sont cohérents avec ceux de Collineau *et al.* (2017), qui ont mis en évidence la possibilité de réduire l'usage d'antibiotiques en implémentant des pratiques de biosécurité et de vaccination, à coût équivalent ou en augmentant la rentabilité de l'atelier. De même, l'Ifip indique que la baisse d'usage des antibiotiques ne semble pas avoir dégradé les indicateurs technico-économiques des éleveurs de porcs (Ifip, 2021).

Conclusion

En conclusion, l'évaluation rétrospective que nous présentons ici avait pour but de présenter les effets socio-économiques, individuels et structurels, du plan Ecoantibio 1 sur la filière porcine française, peu documentés jusqu'alors. Elle constitue une approche originale car il n'existait à ce jour pas d'évaluation socioéconomique des politiques publiques de réduction d'usage d'antibiotiques en France. Les impacts socio-économiques du plan Ecoantibio 1 apparaissent modérés, tant au niveau des changements de pratiques, que des transformations structurelles et des effets économiques. Le plan s'est inséré dans une

dynamique professionnelle, amorcée par d'autres politiques publiques et des initiatives privées. D'un point de vue technique, la plupart des alternatives aux antibiotiques existaient avant la mise en œuvre du plan. Les relations entre parties prenantes de la filière porcine ont été peu impactées par le plan ou bien renforcées. Face au manque de données, cette évaluation s'est basée en grande partie sur des entretiens avec des parties prenantes de la filière porcine, et à ce titre et comme bien souvent en recherche qualitative, nos résultats doivent être extrapolés avec prudence. Même si la collecte des données qualitatives n'est pas exhaustive, elle s'est appuyée sur les acteurs *a priori* les plus impactés par le plan Ecoantibio 1. Les impacts économiques propres du plan Ecoantibio 1 restent difficiles à estimer, car ils sont dilués dans les initiatives diverses de toute la filière porcine. Les auteurs recommandent d'inclure au moment de la conception des politiques publiques de réduction d'usage des antibiotiques, une réflexion sur l'évaluation de leurs effets, afin de disposer d'indicateurs pertinents et quantifiables pour conduire des analyses rétrospectives.

Remerciements

Ce travail a été financé par le Ministre de l'Agriculture et de l'Alimentation, Secrétariat Général, Service de la Statistique et de la Prospective.

Références

- Agreste, 2019. Produits agroalimentaires : porcins. <https://agreste.agriculture.gouv.fr/agreste-web/disaron/porc/f52469ec-e175-45a3-bbd1-471f32864511/search/>
- Alanore A., Reffay M., Marty S., 2017. INAPORC L'interprofession de la filière porcine (No. 16054-2-1).
- Anses, 2011. Journée sur l'antibiorésistance en santé animale. <https://www.anses.fr/fr/content/journ%C3%A9e-antibior%C3%A9sistance-en-sant%C3%A9-animale>
- Anses, 2013. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2012. <https://www.anses.fr/fr/content/rapport-de-lanses-suivi-des-ventes-de-m%C3%A9dicaments-v%C3%A9t%C3%A9rinaires-contenant-des-antibiotiques-2>
- Anses, 2019. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2018. <https://www.anses.fr/fr/content/suivi-des-ventes-dantibiotiques-v%C3%A9t%C3%A9rinaires>
- Anses, 2021. Surveillance des médicaments vétérinaires en post-AMM. Rapport annuel 2020, Octobre 2021. <https://www.anses.fr/fr/content/surveillance-des-m%C3%A9dicaments-v%C3%A9t%C3%A9rinaires-post-amm-pour-2020>
- Bentley R., Bennett J.W., 2003. What is an antibiotic? Revisited. *Adv. Appl. Microbiol.*, 52, 303-331.
- Collineau L., Rojo-Gimeno C., Léger A., Backhans A., Loesken S., Nielsen E.O., Postma M., Emanuelson U., Beilage E.G., Sjölund M., Wauters E., Stärk K.D.C., Dewulf J., Belloc C., Krebs S., 2017. Herd-specific interventions to reduce antimicrobial usage in pig production without jeopardising technical and economic performance. *Prev. Vet. Med.*, 144, 167-178. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.05.023>
- Cooperl, 2020. Élever des animaux sans utiliser d'antibiotique [Internet]. Disponible sur : <http://www.cooperl.com/actualites/elever-des-animaux-sans-utiliser-dantibiotique>
- Corrégé I., Hémonic A., 2018. La biosécurité en élevage de porcs : enjeux, observance, freins et perspectives de progrès. *Journées Rech. Porcine* 177-188.
- Dahan M., Hanotaux P., Durand F., Liebert F., 2013. Encadrement des pratiques commerciales pouvant influencer la prescription des antibiotiques vétérinaires (No. 13014).
- Dourmad J.Y., Salaün Y., Lebret B., Riquet J., 2018. Diversité des productions porcines en France. *Innov.*

- Agron., 68, 151-170. <https://doi.org/10.15454/ VUZNNY>
- Ducrot C., Adam C., Beaugrand F., Belloc C., Bluhm J., Chauvin C., Cholton M., Collineau L., Faisnel J., Fortané N., Hellec F., Hémonic A., Joly N., Lhermie G., Magne M.A., Paul M., Poizat A., Raboisson D., Rousset N., 2018. Apport de la sociologie à l'étude de la réduction d'usage des antibiotiques. INRA Prod. Anim., 31, 307-324. <https://doi.org/10.20870/ productions-animales.2018.31.4.2395>
- European Union, 2003. Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003. In: Official J. Eur. Union, 4. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/ TXT/?uri=celex:32003R1831>
- FAO, 2016. <https://www.fao.org/fsnforum/resources/ reports-and-briefs/fao-action-plan-antimicrobial-resistance-2016-2020>
- Fortané N., Bonnet-Beaugrand F., Hémonic A., Samedi C., Savy A., Belloc C., 2015. Learning processes and trajectories for the reduction of antibiotic use in pig farming: A qualitative approach. Antibiotics (Basel). 4, 435-454. <https://doi.org/10.3390/antibiotics4040435>
- Ifip, 2017. Le porc « engagé Ecoantibio » [Internet]. Report No. 18. Disponible sur : https://www.ifip.asso.fr/sites/default/files/pdf-documentations/techporc_hemonic_n18_2014.pdf
- Ifip, 2021. GTE. GTE : Évolution des résultats moyens nationaux – naisseurs-engraisseurs <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewj8te2joob9AhXnGzQIHW1jDoAQF-noECBMQAQ&url=https%3A%2F%2Fdocs.ifip.asso.fr%2Fdefault%2FdigitalCollection%2FDigitalCollectionAttachmentDownloadHandler.ashx%3FparentDocumentId%3D42315%26documentId%3D42316%26skipWatermark%3Dtrue%26skipCopyright%3Dtrue&usq=AOvVaw1nqFXD88ufTMBfllyqtZv>
- Ifip, 2022. Porc par les chiffres : la filière porcine en France, dans l'UE et dans le monde. édition 2022 <https://ifip.asso.fr/documentations/43355-le-porc-par-les-chiffres-2022-2023/>
- Legendre V., 2018. Le porc biologique : un marché de niche en lente progression. p. 40. <https://ifip.asso.fr/documentations/1639-le-porc-biologique-un-marche-de-niche-en-lente-progression/>
- Legifrance, 2021a. Code de la Santé Publique. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032926283/
- Legifrance, 2021b. Code de la santé publique. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190728?page=1&pageSize=10&query=r+5141-111&searchField=ALL&searchType=ALL&tab_selection=all&typePagination=DEFAULT&anchor=LEGIARTI000032256759#LEGIARTI000032256759
- Lhermie G., Gröhn Y.T., Raboisson D., 2017. Addressing antimicrobial resistance: An overview of priority actions to prevent suboptimal antimicrobial use in food-animal production. Frontiers Microbiol., 1-11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02114>
- Martineau G.P., 1997. Maladies d'élevage des porcs : manuel pratique, France Agricole.
- Ministère de l'Agriculture de la Pêche et de la Ruralité, 2011. Plan National De Réduction des Risques D'Antibiorésistance En Médecine Vétérinaire ECOANTIBIO 2017. <http://agriculture.gouv.fr/ecoantibio>
- Ministère de l'Agriculture de la Pêche et de la Ruralité, 2014. LOI n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029573022&categorieLien=id>
- OIE, 2016. The OIE strategy on antimicrobial resistance and the prudent use of antimicrobials. World Organizat. Anim. Health, November, 1-61. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN_OIE-AMRstrategy.pdf%0Awww.oie.int/antimicrobial-resistance
- Process alimentaire, 2014. La Cooperl lance des produits de porc sans antibiotique [WWW Document]. URL <https://www.processalimentaire.com/vie-des-iaa/la-cooperl-lance-des-produits-de-porc-sans-antibiotique-24367>
- SIMV, 2018. Chiffres 2017 AIEMV. <https://www.simv.org/actualite/chiffres-2017-aiemv>
- SNGTV, 2017. Recommandations de bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques en filière porcine.
- Touat M., Opatowski M., Brun-Buisson C., Cosker K., Guillemot D., Salomon J., Tuppin P., de Laganerrie G., Watier L., 2019. A payer perspective of the hospital inpatient additional care costs of antimicrobial resistance in France: A Matched Case-Control Study. Appl. Health Econ. Health Policy, 17, 381-389. <https://doi.org/10.1007/s40258-018-0451-1>
- Verliat F., Hémonic A., Chouet S., Le Coz P., Liber M., Jouy E., Perrin-Guyomard A., Chevance A., Delzescaux D., Chauvin C., 2021. An efficient cephalosporin stewardship programme in French swine production. Vet. Med. Sci., 7, 432-439. <https://doi.org/10.1002/vms3.377>
- WHO/FAO/OIE, 2016. Antimicrobial resistance: a manual for developing national action plans (Issue February). <https://www.mrc.ac.uk/documents/pdf/antimicrobial-resistance-timeline-report/>
- Williams-Nguyen J., Sallach J.B., Bartelt-Hunt S., Boxall A.B., M. Durso L., McLain J.E., Singer R.S., Snow D.D., Zilles J.L., 2016. Antibiotics and antibiotic resistance in agroecosystems: State of the science. J. Environ. Quality, 45, 394-406.

Résumé

La contribution relative de l'usage des antibiotiques en production animale sur la baisse de l'efficacité des antibiotiques utilisés en médecine humaine reste mal documentée, mais l'importance de ce problème de santé publique requiert de réduire leur usage. Le plan Ecoantibio 1, mis en œuvre entre 2012 et 2016, consiste en une approche volontaire coordonnée par le Ministère de l'Agriculture afin de limiter l'usage des antibiotiques dans les filières d'élevage. Ce plan, ainsi que l'ensemble des initiatives privées et publiques mises en place sur cette période ont permis une réduction massive de l'usage des antibiotiques. L'évaluation rétrospective présentée ici identifie les effets socio-économiques, aux niveaux individuels et structurels, de ce plan sur la filière porcine française, perçue comme forte utilisatrice d'antibiotiques. Pour ce faire, une enquête a été conduite auprès des parties prenantes. Les impacts socio-économiques du plan Ecoantibio 1 apparaissent modérés, au niveau des changements de pratiques, des transformations structurelles, et des effets économiques. Ce plan s'est inséré dans une dynamique professionnelle, amorcée par d'autres politiques publiques et des initiatives privées. D'un point de vue technique, la plupart des alternatives aux antibiotiques existaient avant la mise en œuvre du plan, comme la vaccination ou la biosécurité. Les relations entre parties prenantes de la filière porcine ont été soit peu impactées, soit renforcées. Enfin, ce plan n'a pas eu d'impact significatif sur la croissance des porcs ni sur les revenus des différents acteurs. *In fine*, le plan Ecoantibio 1 est venu confirmer la dynamique déjà à l'œuvre, tout en donnant une assise réglementaire à des pratiques déjà en place.

Abstract

English title: Socio-economic assessment of a program of reduction of antimicrobial use in the pig sector: the case of Plan Ecoantibio 1

The fight against antimicrobial resistance represents one of the major public health challenges of the 21st century. Animal agriculture consists of an important user of antimicrobials, and may therefore contribute to the risk of resistance in public health. In France, the Ecoantibio 1 plan was implemented between 2012 and 2016, to limit the use of antimicrobials in the livestock sector. Ecoantibio 1 plan consists of a voluntary research

education, and outreach program coordinated by the Ministry of Agriculture. The purpose of our retrospective evaluation is to present the plan's effects in the pig sector, which has experienced the greatest decline in terms of antimicrobial use over the period. The socio-economic effects of the Ecoantibio 1 plan appears moderate, concerning the changes of practices, structural transformations and economic effects. Indeed, the plan is part of a dynamic already at work, initiated by other public policies and private initiatives such as the moratorium on the last generation of cephalosporins. Regarding technical aspects, most of the alternatives to antibiotics existed before the plan was implemented, such as vaccination or biosecurity programs. Relations between stakeholders in the pork sector have been little impacted by the plan or have been strengthened. Finally, the plan had no significant impact on the growth of pigs or on the incomes of the different stakeholders. Ultimately, the Ecoantibio 1 plan amplified an ongoing dynamic, while providing a regulatory framework to practices already in place.

LHERMIE G., FERCHIOU A., NDIAYE Y., JUSTINIA G., LISBONA D., KORALEWSKI M., DARDELET L., WARET-SKZUTA A., RABOISSON D., 2022. Évaluation socio-économique de la réduction d'usage des antibiotiques dans la filière porcine : le plan Ecoantibio 1. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 345-356.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7334>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Conceptions et pratiques de gestion de la santé des animaux en productions animales sous cahier des charges de l'agriculture biologique

Nathalie BAREILLE¹, Julie DUVAL², Catherine EXPERTON³, Stéphane FERCHAUD⁴, Florence HELLEC⁵, Claire MANOLI⁶

¹Oniris, INRAE, BIOEPAR, 44300, Nantes, France

²Université Clermont Auvergne, AgroParisTech, INRAE, VetAgro Sup, UMR 1273 Territoires, 63000, Clermont-Ferrand, France

³ITAB, 149 rue de Bercy 75012, Paris, France

⁴INRAE, GenESI, 86480, Rouillé, France

⁵INRAE, ASTER, 88500, Mirecourt, France

⁶ESA, INRAE, URSE, 49007, Angers, France

Courriel : nathalie.bareille@oniris-nantes.fr

■ Les principes de gestion de la santé animale mis en avant par les acteurs de l'agriculture biologique, et qui sont au cœur du cahier des charges AB, sont : naturalité, bien-être animal et réduction des intrants chimiques. Ainsi, le recours aux traitements médicamenteux allopathiques des animaux est généralement plus rare en AB qu'en agriculture conventionnelle. Ceci est notamment permis par les pratiques d'élevage imposées par le cahier des charges qui peuvent s'accompagner d'innovations au niveau du système d'élevage.

Introduction

L'Agriculture Biologique (AB) est un mode de production et de transformation qui s'appuie sur une réglementation répartie entre plusieurs textes européens et français, qui évoluent fréquemment (encadré 1). Parmi les principaux fondements des règlements en vigueur, sont énoncés le respect des équilibres naturels, l'exclusion de l'usage des produits chimiques de synthèse, des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM) et la limitation de l'emploi d'intrants. Pour ce qui concerne l'élevage plus spécifiquement, les pratiques adoptées doivent répondre aux besoins comportementaux propres à chaque espèce et tenir compte notamment de deux grands principes qui sont le lien au sol et le respect du bien-être

animal. Deux concepts clés résument la vision de la santé et du bien-être animal en AB. Le concept de naturalité, va au-delà d'assurer les besoins de l'animal. Vaarst et Alrøe (2012) proposent de considérer l'animal comme un être pouvant vivre une vie plus riche avec des opportunités pour exprimer une plus grande partie de leur comportement naturel (par exemple de jouer et avoir un comportement social), de pouvoir vivre des expériences enrichissantes et d'avoir accès à de la nourriture et un environnement qui sont considérés comme naturels pour l'espèce (Vaarst et Alrøe, 2012). Dans ce concept de naturalité, sont ainsi inclus : le refus des produits chimiques, la promotion des principes d'agroécologie et des principes basés sur le respect de l'intégrité de l'individu (Verhoog *et al.*, 2003). La naturalité dans un système d'élevage

n'est pas synonyme à une vie dans la nature. Dans les systèmes d'élevage biologiques l'homme à une obligation morale d'assurer le bien-être animal (Vaarst et Alrøe, 2012), le concept de la naturalité et le bien-être sont donc intimement liés. Le deuxième concept clé en AB est celui de l'intervention humaine pour le soin aux animaux, c'est-à-dire le fait d'intervenir quand c'est nécessaire et à travers des pratiques de soin respectueuses du bien-être animal (Vaarst et Alrøe, 2012). Afin de concilier bien-être animal et exclusion de l'usage des produits chimiques de synthèse, les règlements recommandent de baser la gestion de la santé animale sur la prévention des maladies et d'accorder une attention particulière aux conditions de logement et pratiques d'élevage d'animaux de races et/ou souches adaptées. Au-delà de la prévention, la prise en

Encadré 1. Cadre réglementaire de l'agriculture biologique et ses principales exigences relatives à la gestion de la santé animale.

Depuis le 1^{er} janvier 2009, l'agriculture biologique est encadrée par deux règlements européens : le règlement « cadre » (CE) n° 834/2007 du 28 juin 2007 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques qui édicte les grands principes sur lesquels repose le mode de production biologique (en particulier son article 14 qui précise les règles applicables à la production animale) et son règlement « d'application » (CE) n° 889/2008 du 5 septembre 2008. Ce dernier fixe les règles concrètes à appliquer, en particulier ses articles 23 et 24 concernant « Prophylaxie et traitements vétérinaires » et ses annexes qui contiennent la liste positive des intrants autorisés. Au 1^{er} janvier 2022, un nouveau règlement (UE) n° 2018/848 est entré en vigueur. Complété par deux actes secondaires ((UE) 2020/427 et (UE) 2020/464), il fixe les règles concrètes à appliquer sur le terrain, qui seront peu modifiées en matière de santé animale.

Les règlements recommandent d'axer la gestion de la santé animale sur la prévention des maladies, *via* la sélection des races et des souches et les conditions d'élevage (allaitement prolongé, hygiène, densités de logement modérées et accès à l'extérieur, conduite). Les principales contraintes à l'utilisation des traitements sont les suivantes :

En cas d'animaux malades ou blessés, la phytothérapie, l'homéopathie, les oligo-éléments, les minéraux (listés en annexe V du RCE n° 889/2008) et vitamines (listées en annexe VI du RCE n° 889/2008) sont à utiliser de préférence.

Les traitements allopathiques chimiques ne sont possibles qu'en curatif et leur nombre est limité (de 1 à 3 par an selon la durée de vie de l'animal, hors traitements obligatoires et vaccins), sous la responsabilité d'un vétérinaire. Seuls les antiparasitaires ne sont pas limités en nombre.

Le délai d'attente après un traitement allopathique pour pouvoir vendre des produits animaux est doublé par rapport au délai d'attente légal de ce médicament. Si le temps d'attente légal est nul, l'éleveur doit tout de même appliquer un délai de 48 h minimum en AB.

Les hormones et les stimulateurs de croissance (hormonaux ou non, y compris les antibiotiques, les coccidiostatiques et autres auxiliaires artificiels de stimulation de la croissance) sont interdits.

L'INAO (Institut National de l'origine et de la qualité) veille à l'application homogène du règlement européen sur la production biologique et, lorsque le droit européen pose question, le Comité National de l'Agriculture Biologique (CNAB) est compétent pour interpréter les textes. Ainsi, le guide de lecture de l'INAO (2021) précise, entre autres, la définition du traitement vétérinaire (tout traitement curatif ou préventif entrepris contre une maladie spécifique), la comptabilisation des traitements sur un même animal (si la prise en charge d'une maladie nécessite plusieurs prescriptions vétérinaires échelonnées dans le temps, un seul traitement est comptabilisé) et le statut de certains intrants spécifiques (antiseptiques, huile de foie de morue, analgésiques...).

charge des animaux malades reste une priorité pour respecter leur bien-être, mais doit répondre à certains impératifs (voir détails dans l'encadré 1).

Ces dernières années, il est constaté à la fois une croissance importante de la demande des consommateurs en produits de l'AB et de celle des conversions des agriculteurs à l'AB (Agence Bio, 2022a et 2022b), avec toutefois des périodes de décalage entre la demande et l'offre. Du côté des consommateurs français, le caractère plus naturel des produits labellisés AB est un élément mis en avant par un tiers d'entre eux (Agence Bio, 2022b). Une réduction d'usage des traitements médicamenteux, *via* une meilleure prise en charge de la santé animale, fait également partie des motivations pour l'AB exprimées par certains éleveurs (Duval *et al.*, 2017).

Ainsi, la gestion de la santé des animaux en productions animales en AB se fait dans un cadre de conception singulière de la santé animale par les éleveurs et de limitations techniques liées au cahier des charges de l'AB. Par ailleurs,

la compréhension de ce qui fait la particularité technique des systèmes AB n'est pas si aisée. En effet, les recherches scientifiques portant spécifiquement sur les particularités techniques des élevages en AB (études des performances techniques, économiques, santé des systèmes AB, ou comparaisons avec des systèmes conventionnels) sont finalement assez rares. Les études de type biotechniques portent le plus souvent sur des conduites d'élevage promues en AB mais réalisées dans des élevages conventionnels. Elles ne reflètent pas les conditions de production particulières de l'AB et ne sont donc pas forcément pertinentes pour évaluer leur efficacité dans les conditions de l'AB. Ainsi, dans cette revue, nous privilégions les références biotechniques produites dans des systèmes AB, même si elles sont rares. En revanche, des travaux de sciences humaines et sociales se sont intéressés de façon plus spécifique aux éleveurs en AB, afin de rendre compte de leurs caractéristiques mais aussi de la manière dont ils pensent et pratiquent cette forme d'agriculture. Ces travaux visent à saisir en quoi les agriculteurs

biologiques se distinguent des agriculteurs conventionnels et sont, plus largement, porteurs d'une vision alternative du développement agricole (par ex : Cabaret et Nicourt, 2011 ; Bellon et Penvern, 2014). Dans cet article, nous abordons dans un premier temps les particularités sociotechniques de gestion de la santé par les éleveurs, puis, dans un second temps, la situation sanitaire et les particularités biotechniques de gestion de la santé des animaux en AB. Notons que les travaux disponibles dans la littérature sont plus abondants en productions de Ruminants qu'en productions de monogastriques ; ceci explique le fait qu'ils sont pris en références et utilisés comme illustration des idées que nous développons dans cet article.

1. Aspects sociotechniques de gestion de la santé par les éleveurs en AB

Cette partie présente d'abord les conceptions que les éleveurs biologiques ont de la santé des animaux

et de la meilleure façon de la gérer, puis la manière dont ces éleveurs se positionnent vis-à-vis de différents intervenants extérieurs (conseillers, vétérinaires, animateurs de groupes techniques...). Il est utile de signaler que ces différents travaux en sociologie sont inégalement appliqués aux différentes filières : les élevages de Monogastriques biologiques sont sous représentés dans les études sociologiques. Une grande part des références bibliographiques s'applique aux filières de Ruminants.

■ 1.1. Traits communs et variabilité des conceptions de la santé animale chez les éleveurs en AB

Nombre de travaux ont mis en avant des façons particulières de penser la santé animale en AB. Ainsi, Cabaret et Nicourt (2011) ont décrit deux modèles de pensée pour comparer les conceptions de la santé entre éleveurs conventionnels et éleveurs biologiques : d'un côté, un modèle ontologique et additif pour les éleveurs conventionnels, qui verraient la maladie comme la résultante de bio-agresseurs extérieurs, par opposition au modèle fonctionnel et soustractif, porté par les éleveurs AB et dans lequel la maladie est vue comme un déséquilibre de l'animal dans son environnement ; ce déséquilibre doit alors être compensé par un réajustement des pratiques d'élevage. Ce deuxième modèle s'inscrit dans une approche holistique, multifactorielle de la santé, nommée « approche globale » par de nombreux acteurs de l'accompagnement en santé animale (Le Bris *et al.*, 2018).

Ainsi, Duval *et al.* (2017) ont montré que des stratégies de gestion de la santé animale des éleveurs bovins laitiers en AB visaient à promouvoir la santé du troupeau plutôt que la gestion ou l'élimination de maladies ciblées. Les éleveurs disent travailler sur le système fourrager, la génétique animale, les conditions de logement, la surveillance et la qualité des soins apportés aux animaux pour améliorer la santé du troupeau. On observe également un intérêt pour les approches dites « alternatives » de la santé animale chez les éleveurs biologiques : soit préventives

Encadré 2. La méthode alternative d'observation Obsalim (Manoli et Hellec, 2017 ; Michaud *et al.*, 2019).

Parmi les approches alternatives de la santé animale utilisées en AB, la méthode Obsalim® propose de détecter et de résoudre les problèmes sanitaires liés à l'alimentation chez les ruminants. Cette méthode, basée sur l'observation fine des animaux, est une méthode développée de façon empirique par un vétérinaire. Il a mis au point un système de correspondance entre des signes cliniques observables sur des vaches laitières (puis d'autres espèces et autres orientations de productions) et des dérèglements alimentaires. Cette méthode a trouvé un mode de diffusion très rapide parmi les éleveurs au niveau national, elle est très présente dans les formations aux éleveurs sur les techniques d'élevage et sur la conversion à l'AB, et ce succès de diffusion s'explique par l'efficacité du dispositif de formation mis en place (individuel et avec utilisation en groupe) et par l'efficacité pratique que lui reconnaissent les éleveurs (pour la conduite de l'alimentation, le choix des rations). Cette méthode a pour originalité d'outiller les pratiques d'observation des animaux et du troupeau, avec un jeu de cartes décrivant les principaux symptômes à observer. Elle propose aussi un dispositif (les rallye-poils) de mise en réseau des éleveurs pour les amener à discuter entre eux de leurs observations sur leur troupeau et ceux des autres. C'est surtout cette possibilité de développer ses capacités d'observation des animaux qui est appréciée par les éleveurs. Pour certains, cela les ramène à une dimension plus sensible du travail en élevage, plus porteuse de sens. Cette méthode est non validée scientifiquement mais une étude la comparant à une approche plus conventionnelle de diagnostic alimentaire a conclu à une efficacité similaire (Michaud *et al.*, 2019).

par l'alimentation (par exemple, la méthode Obsalim®, voir l'encadré 2) soit thérapeutiques (principalement phyto- et aromathérapie, homéopathie et ostéopathie), qu'ils associent le plus souvent, créant ainsi une multitude de combinaisons de traitements (Hellec et Manoli, 2018). L'appropriation de ces techniques étant longue, avec peu de références scientifiques disponibles ou d'accompagnement spécialisé sur ces questions, ils fonctionnent par essai-erreur et s'appuient donc beaucoup sur leur expérience (Cabaret et Nicourt, 2009 ; Nicourt *et al.*, 2009).

Ces conceptions de la santé spécifiques aux éleveurs en AB sont toutefois à discuter au regard d'autres études typologiques qui s'intéressent plus particulièrement aux liens entre représentations et pratiques au sein de certaines filières animales. Nicourt *et al.* (2009) ont ainsi décrit deux grands types d'éleveurs en AB en production ovin viande, qui se distinguent par leurs conceptions de la santé, leurs pratiques et leur rapport au conseil : *i*) éleveurs « autonomes », isolés, dont le but est d'arriver à cet équilibre de la santé par des pratiques très larges favorisant un environnement le plus naturel possible, dans des conditions se rapprochant de la vie sauvage, et permettant d'avoir des animaux plus résistants ; *ii*) éleveurs « créatifs » qui s'appuient davantage sur les médecines alternatives pour corriger des problèmes

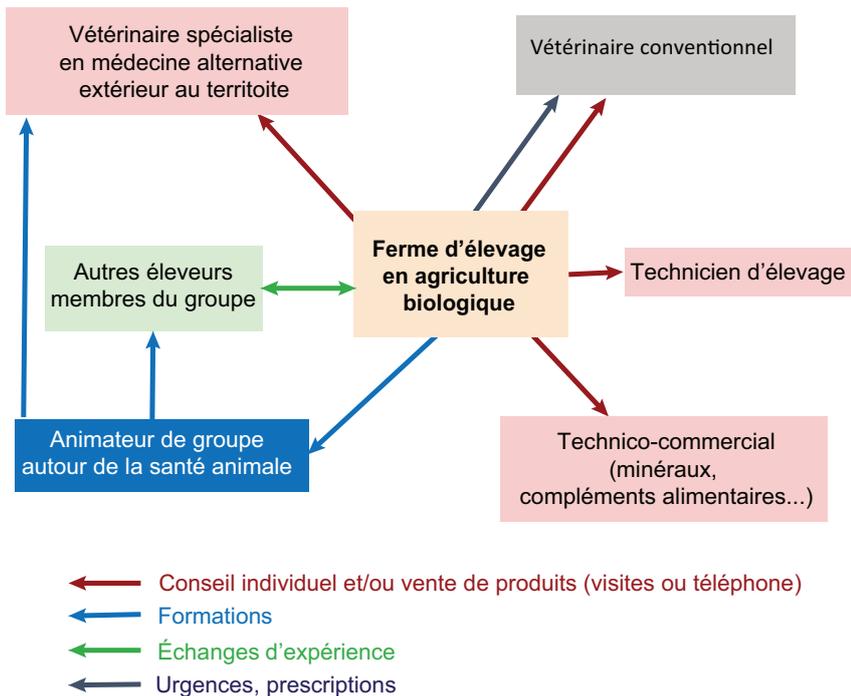
de santé, tout en ayant des pratiques d'hygiène et de conduite d'élevage qui réduisent les risques sanitaires ; de plus, ces éleveurs expérimentent régulièrement de nouvelles techniques préventives et/ou alternatives.

Plus récemment, une étude en production de bovins viande et d'ovins lait en AB (Joly, 2018) a identifié trois types d'éleveurs qui illustrent bien les grands principes de gestion de la santé en AB présentés par Vaarst et Alrøe (2012) : *i*) des éleveurs pour lesquels un animal en bonne santé se définit comme un animal avec un faible niveau d'interventions ; ils s'appuient sur la conduite d'élevage (alimentation équilibrée, vèlages plein air par exemple) pour prévenir des troubles de santé ; *ii*) des éleveurs pour lesquels un animal en bonne santé est un animal avec un niveau de performances satisfaisant ; ils ont alors davantage recours à des interventions préventives pour gérer la santé : vaccins, médecines alternatives, hygiène ; *iii*) entre ces deux types bien identifiables, se dessine un troisième groupe d'éleveurs aux pratiques et conceptions intermédiaires.

■ 1.2. Accompagnement sanitaire des éleveurs en AB

Ces visions de la santé se traduisent par un besoin d'accompagnement adapté pour éclairer des choix à faire en termes de conduite du système

Figure 1. Le réseau de conseil des éleveurs en agriculture biologique en matière de santé animale.



d'élevage et de soins apportés aux animaux. La **figure 1** synthétise le réseau de conseil des éleveurs en AB.

De manière générale, les vétérinaires ruraux, qualifiés de « pompiers », ne sont pas considérés par les éleveurs biologiques comme des conseillers privilégiés (Duval *et al.*, 2017). Une partie des vétérinaires tentent de dépasser ce rôle d'urgentiste pour devenir un partenaire dans le suivi de la santé animale (Duval *et al.*, 2016 ; Benoit, 2021). Ils rencontrent cependant des difficultés pour s'imposer comme acteur-clé dans la définition des stratégies de gestion de la santé des troupeaux des éleveurs laitiers en AB et sont même parfois jugés incompetents par ces éleveurs, pour avoir ce rôle (Vaarst *et al.*, 2006 ; Duval *et al.*, 2017), et ce même dans des pays où le rôle du vétérinaire dans les élevages est formellement défini dans la législation biologique nationale (Skjølstrup *et al.*, 2021). Cela s'explique en partie par le contexte spécifique de l'AB, que les vétérinaires semblent mal connaître, tant en ce qui concerne la réglementation que les attentes spécifiques des éleveurs biologiques (approche globale de la santé, médecines alternatives). De plus, aller vers un rôle de conseiller nécessite le développement de formes différentes

de collaborations avec les éleveurs, basées sur de nouveaux modèles économiques des cabinets vétérinaires ruraux (Benoit, 2021). Recevoir un conseil indépendant de la vente de médicaments est en effet une préoccupation forte des éleveurs en AB (Duval *et al.*, 2017). Ainsi, certains collectifs d'éleveurs travaillent avec des vétérinaires qui réalisent des prestations de conseil en santé des troupeaux sans vendre de médicaments, par exemple par le biais de conventions entre des groupements d'éleveurs et des vétérinaires indépendants (Ruault *et al.*, 2016). Par ailleurs, si la majorité des vétérinaires ruraux a longtemps ignoré la demande des éleveurs en matière de médecines alternatives, des initiatives se développent depuis peu, comme par exemple la création d'un programme de formation continue par les écoles vétérinaires sur le thème de la phytothérapie.

Le décalage entre conseil des vétérinaires classiques et besoins des éleveurs en AB a poussé ces derniers à plus d'autonomie décisionnelle, notamment dans le choix de leurs conseillers santé. Selon Hellec et Manoli (2018) et Hellec *et al.* (2021), les éleveurs qui utilisent des médecines alternatives s'appuient sur plusieurs types de professionnels pour les aider dans la gestion quotidienne de

la santé de leurs troupeaux : le vétérinaire conventionnel pour les interventions classiques sur le troupeau, mais aussi des vétérinaires alternatifs, reconnus pour leur expertise sur les médecines alternatives et intervenant majoritairement lors de formations en groupe. Outre les différents types de vétérinaires, d'autres intervenants accompagnent les éleveurs en AB : des techniciens (de type conseillers laiterie ou reproduction), des technico-commerciaux ou des commerciaux (vendeurs d'aliments, produits à base de plantes ou minéraux) (Manoli *et al.*, 2018) et des animateurs de groupes de formation et d'échanges autour de la santé animale. Sur certains territoires, des groupes « santé animale » se sont formés afin de pallier au manque de conseil en approches alternatives. Ces groupes sont formés le plus souvent par des structures d'accompagnement au développement agricole, spécialisés en agriculture biologique ou sur l'élevage herbager (types CIVAM, GAB, Chambres d'agriculture...) mais non spécialisés sur la santé animale. C'est à la demande de leurs adhérents que des groupes spécifiques sur la santé animale ont été formés. Les animateurs de ces groupes sont alors considérés par les éleveurs comme des interlocuteurs particulièrement importants. Le conseil apporté est de nature collective, et associe des temps de formation en petits groupes (allant de 5 à 12 personnes environ) durant lesquels des contenus techniques sont dispensés souvent par des intervenants extérieurs, et des temps d'échanges entre éleveurs, visant à partager des savoir-faire pratiques et situés dans le contexte spécifique de chacun. Ce partage d'expériences entre éleveurs, s'il ne permet pas de valider les effets sur la santé de telle ou telle pratique, tant la santé est multifactorielle, a été depuis longtemps décrit comme une voie très répandue de diffusion des innovations en agriculture (Darré *et al.*, 2004). Ces échanges répondent à une volonté d'autonomie dans la prise de décision pour gérer la santé animale de leurs troupeaux, ainsi qu'à un besoin de solutions très pratiques pour gérer la santé animale (Manoli *et al.*, 2020). De tels échanges entre éleveurs existent aussi dans d'autres contextes : par exemple les « stable schools » au Danemark, temps de formation et d'échanges entre éleveurs qui se déroulent aussi sur le site de la

ferme de l'un des participants (Vaarst *et al.*, 2007). L'intérêt des éleveurs pour ces modalités de conseil de groupe lors de formations n'est d'ailleurs pas spécifique aux éleveurs AB, il est confirmé de façon plus large pour des éleveurs conventionnels (Manoli *et al.*, 2020), même s'il existe depuis plus longtemps en système AB et herbager (par exemple acteurs du conseil tels que les GAB et CIVAM)

Pour conclure sur cette illustration des conceptions et pratiques, il est à noter que ces conclusions sont difficilement extrapolables aux cas des filières de Monogastriques : les filières de Monogastriques sont en effet caractérisées par une plus faible densité des élevages sur un territoire et une structuration forte des filières (filières plus intégrées). Il serait d'ailleurs intéressant d'étudier les particularités des conceptions des éleveurs d'espèces Monogastriques en ce qui concerne les conceptions de la santé et l'accompagnement des éleveurs.

2. Aspects biotechniques de gestion de la santé par les éleveurs en AB

Dans cette partie, nous proposons dans un premier temps un état des lieux comparé de la situation sanitaire des élevages en AB et en conventionnel. Ces études ont été le plus souvent conduites en élevage de vaches laitières. Nous

examinons ensuite dans quelle mesure les exigences principales du cahier des charges, prises individuellement ou intégrées au sein d'un système d'élevage AB, peuvent impacter la santé animale.

■ 2.1. Situation sanitaire dans les élevages en AB

L'état de santé des troupeaux et les dominantes pathologiques en AB n'apparaissent pas fondamentalement différents de ce qui est décrit en élevage conventionnel. En revanche, les préoccupations des éleveurs peuvent être plus prégnantes vu que le recours aux traitements apparaît plus limitant.

En production bovine laitière, les données scientifiques publiées permettant de comparer la situation sanitaire des troupeaux en AB et en conventionnel sont nombreuses et robustes. Elles ont été synthétisées par Sundrum (2001) et nous apportons ici des compléments plus récents (tableau 1). La fréquence des troubles de santé des vaches en AB apparaît un peu meilleure que celle des vaches élevées en système conventionnel. La comparaison n'est cependant pas si simple lorsque l'on s'intéresse aux maladies exprimées cliniquement du fait d'une moindre détection et prise en charge médicamenteuse des malades par les éleveurs en AB (Ruegg, 2009). Ceci est principalement vrai pour les mammites où peu de différences sont observées. En revanche, pour les maladies métaboliques, la fréquence

est souvent très inférieure en élevage en AB, comme par exemple pour les cétooses réduites de 50 à 75 % selon les études.

Ce meilleur état sanitaire des vaches laitières en AB se traduit par un moindre usage des médicaments conventionnels, intrants chimiques de synthèse. Une étude comparant les dépenses en médicaments de 58 éleveurs en AB à 234 éleveurs en conventionnel en région Rhône-Alpes (Sulpice *et al.*, 2017) a montré que l'usage en médicaments allopathiques en AB est réduit de 34 %. Cela est vrai pour l'ensemble des familles thérapeutiques (antibiotiques, anti-inflammatoires, traitements hormonaux, réhydratants). Cette réduction est plus marquée pour les antiparasitaires (- 60 %) et moindre pour les vaccins (- 10 %). En revanche, l'usage de l'aromathérapie est plus important (+ 73 %).

En productions porcines et avicoles, les études comparatives entre élevage conventionnel et en AB sont moins nombreuses (voir pour revue, Kijlstra et Eijck, 2006). Nous nous contenterons de souligner ici quelques traits de la situation sanitaire dans ces productions. En France, une enquête épidémiologique sur 85 lots de poulets de chairs en AB (Souillard *et al.*, 2019) a montré que seuls 37 % ont rencontré des problèmes sanitaires, avec dans trois quarts des cas des problèmes digestifs (75 % entérites non précisées, 16 % entérites nécrotiques et 8 % coc-

Tableau 1. Comparaison de la fréquence des maladies de production dans des troupeaux bovins laitiers en agriculture biologique et en agriculture conventionnelle.

| Pays, Nombre d'élevages Bio/Conv | Concentration cellules somatiques | Mammites cliniques | Cétoose clinique | Hypocalcémie clinique | Non délivrance | Référence |
|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------|------------------|-----------------------|----------------|-----------------------------------|
| Suède 82/99 | Bio = Conv | Bio < Conv | Bio < Conv | – | Bio < Conv | Bennedsgaard <i>et al.</i> (2003) |
| Suède 20/20 | Bio = Conv | Bio = Conv | – | – | – | Fall et Emanuelson (2009) |
| Norvège 149/159 | Bio = Conv | Bio < Conv | Bio < Conv | Bio = Conv | Bio < Conv | Valle <i>et al.</i> (2007) |
| Norvège 31/93 | Bio = Conv | Bio < Conv | Bio < Conv | Bio < Conv | – | Hardeng et Edge (2001) |
| USA 30/30 | Bio = Conv | Bio = Conv | – | – | – | Sato <i>et al.</i> (2005) |
| France 2668/68 291 | Bio > = Conv | | | | | Le Mezec <i>et al.</i> (2016) |

cidioses). Face à ce type de problème, les éleveurs ont eu recours en priorité aux médecines alternatives avec 63 % des éleveurs qui les ont utilisées de façon exclusive alors que 18 % ont privilégié un traitement allopathique (antibiotique, anticoccidien). En production porcine en AB, que les porcs soient élevés en bâtiment ou en plein air, ils montrent une faible fréquence de problèmes de santé et de bien-être (Leeb *et al.*, 2019 ; Delsart *et al.*, 2020). Les dominantes pathologiques sont similaires à celles rencontrées en élevage conventionnel : troubles respiratoires en post-sevrage et en engraissement (Leeb *et al.*, 2019) et diarrhées en post-sevrage, qui peuvent conduire à un taux de mortalité élevé par déshydratation (Leeb *et al.*, 2014). En maternité, le problème multifactoriel de la mortalité néonatale des porcelets sous la mère est amplifié par les conditions de mise bas moins sécurisées (écrasement possible des porcelets et surveillance plus compliquée) (Delsart *et al.*, 2020). Lorsque les porcs ont accès à un parcours, quelques difficultés de gestion sanitaire demeurent, d'une part, le parasitisme et, d'autre part, le risque sanitaire par relâchement de la biosécurité (Delsart *et al.*, 2020). Il manque un état des lieux de la situation sanitaire en France, la production de porc biologique restant très limitée (1,8 % des truies ; Source : Agence BIO/OC, Agreste/ SAA 2020).

Au-delà de ces faibles différences entre AB et conventionnel, il est

intéressant de souligner que les niveaux de maîtrise sanitaire en élevage en AB sont très contrastés entre pays. Ces différences peuvent être illustrées (tableau 2) grâce à une étude dans 192 élevages bovins laitiers en Allemagne, Espagne, France et Suède (Krieger *et al.*, 2017). Quelle que soit la maladie considérée, la fréquence était en moyenne plus basse en Suède, alors que les caractéristiques d'élevage n'étaient pas spécialement favorables à la santé des vaches (niveau de production plus élevé, recours à la stabulation entravée pour certains troupeaux). Notons également que la situation sanitaire de certains élevages est très dégradée (par exemple, plus de 20 % de veaux morts ou plus de 30 % de vaches boiteuses ; tableau 2) malgré la conformité de leurs pratiques au cahier des charges de l'AB. Cela donne lieu à des questionnements des acteurs de la filière d'amont et d'aval sur l'opportunité d'exigence d'un état sanitaire minimal à atteindre pour maintenir la certification AB (Krieger *et al.*, 2020).

■ 2.2. Contribution du cahier des charges à la santé des animaux

Certaines techniques d'élevage, imposées ou recommandées par le cahier des charges pour des raisons de préservation de la santé ou de la biodiversité, ont été largement adoptées par les éleveurs en AB et ont eu des impacts positifs sur la préservation de la santé des animaux.

Les exigences pour le **logement** des animaux sont, dans certaines productions, très différentes de ce qui se pratique en élevage conventionnel et ont un réel impact sur la santé animale. Ainsi, en production porcine biologique, l'espace par animal dans les logements fermés est doublé par rapport au conventionnel et l'accès à l'extérieur est désormais obligatoire. La plupart des études concluent à une fréquence des lésions pulmonaires observées à l'abattoir divisée par 3 pour les porcs charcutiers en production AB par rapport à ceux élevés en conventionnel, en lien avec l'amélioration de la qualité de l'air (pour revue, Delsart *et al.*, 2020). La liberté de mouvement des truies en fin de gestation et en maternités, même si elle accroît parfois la mortalité des porcelets (Goumon *et al.*, 2022), facilite la nidification et la mise bas (Delsart *et al.*, 2020) ce qui permet de se passer de l'usage de prostaglandines, interdites.

Le cahier des charges recommande de prévenir les maladies par le recours à des **types génétiques adaptés** (voir encadré). Les types raciaux utilisés en élevage biologiques sont, à l'évidence, plus diversifiés qu'en élevage conventionnel. Ceci peut être illustré par des données en élevage bovin (Le Mezeac *et al.*, 2016) : les troupeaux avec la race Prim'Holstein exclusive représentent 53 % en conventionnel et seulement 22 % en agriculture biologique. Ces derniers favorisent les autres races laitières et aussi le croisement (10 % des inséminations en croisement laitier).

Tableau 2. Fréquence des maladies de production dans 192 élevages bovins laitiers en agriculture biologique dans 4 pays européens d'après Krieger *et al.* (2017).

| | | France | Allemagne | Espagne | Suède |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Mortalité des veaux (% de mortalité dans le premier mois) | Médiane | 5,7 | 1,4 | nd | 1,1 |
| | Mini-maxi | 0-30,0 | 0-19,2 | nd | 0-5,4 |
| Mammites subcliniques (% CCS > 100 000 cellules/mL) | Médiane | 55,5 | 53,6 | 57,5 | 44,1 |
| | Mini-maxi | 26,1-87,5 | 24,8-73,5 | 37,0-94,2 | 18,9-80,6 |
| Prévalence de boiteries (%) | Médiane | 25,0 | 20,4 | 10,0 | 4,3 |
| | Mini-maxi | 0-51,4 | 0-79,2 | 0-27,3 | 0-25,4 |

CCS : concentration en cellules somatiques du lait.

Pourtant, ces choix de diversité raciale ne se traduisent pas obligatoirement par une meilleure résistance aux maladies. En effet, la connaissance des écarts génétiques entre races n'est pas disponible en France, où le calcul des index se fait au sein de chaque population raciale. Ils ont été approchés dans des études dont l'objectif est de produire des estimations de l'effet d'hétérosis. Ainsi, en production bovine laitière, Dezetter *et al.* (2015) ont montré que la résistance génétique aux mammites était plus élevée en race Montbéliarde qu'en race Normande, la race Prim'Holstein étant intermédiaire. De plus, l'effet d'hétérosis¹ pour les caractères de santé est faible et pas toujours favorable (Dezetter *et al.*, 2019). Une voie de progrès sur le choix des types génétiques serait d'avoir aussi une offre génétique plus diversifiée en race pure qui permettrait aux éleveurs de choisir des animaux qui répondent à leurs attentes. Quel que soit le type de production, les éleveurs sont demandeurs de l'intégration de nouveaux critères dans les schémas de sélection (rusticité, immunité naturelle, valorisation des fourrages grossiers, docilité, qualités maternelles, efficacité alimentaire, tempérament des animaux) qui peuvent contribuer à la santé animale (Experton, 2015). Cependant, l'adaptation des types génétiques à l'AB n'en est qu'à ses balbutiements quel que soit le type de production.

L'apport de fourrages grossiers aux porcs, imposé par le cahier charge AB a des effets particulièrement intéressants sur l'équilibre et la santé du troupeau. Chez le porc charcutier, il contribue à réduire la fréquence des ulcères gastriques (Holinger *et al.*, 2018). Pour les truies gestantes, l'effet rassiant de cet apport permet de compenser la frustration liée à leur rationnement alimentaire et de diminuer les tensions hiérarchiques au sein du troupeau. La consommation de fibres en maternité est globalement favorable à la santé des truies au moment des mises bas (Meunier-Salaun *et al.*, 2001). De plus,

la capacité d'ingestion améliorée par le fort encombrement des fourrages permet d'augmenter la consommation alimentaire, la production de lait et in fine la survie des porcelets. Chez les ruminants, les systèmes d'alimentation en AB sont, de manière générale, basés sur le pâturage. Celui-ci est bénéfique à la santé des bovins, en réduisant la fréquence des maladies de production. Cependant, à côté de cet effet favorable dominant, le pâturage présente cependant des risques spécifiques (toxicité des plantes, tétanie d'herbage, infestation par les mouches et les tiques...) que l'éleveur doit apprendre à gérer (Bareille *et al.*, 2019).

La durée d'alimentation lactée des jeunes imposée par le cahier des charges est plus longue que ce qui se fait en conventionnel. Cela semble contribuer à leur meilleure santé. En production porcine, le sevrage constitue une période à risque de diarrhées chez le porcelet (Leeb *et al.*, 2015). Le sevrage à 40 jours, durée d'allaitement minimum imposée par le cahier des charges AB, peut être particulièrement risqué vu que cela correspond au moment de déclin de l'immunité passive par les anticorps maternels avant la mise en place définitive de l'immunité propre du porcelet. Cependant, peu d'études ont objectivé l'effet d'un sevrage aussi tardif. Au sein du dispositif expérimental INRAE Porganic², il a été choisi de faire un sevrage un peu plus tardif, à 49 jours afin d'assurer une meilleure maturité digestive des porcelets. Associé à un aliment deuxième-âge peu protéique, il a permis d'éviter les diarrhées (Ferchaud *et al.*, 2022). En production bovine laitière, le cahier des charges impose un minimum de 3 mois d'alimentation des veaux, de préférence au lait maternel. Là encore, certains éleveurs ont opté pour une durée d'allaitement encore plus longue. Ainsi, depuis une dizaine d'années, on observe la diffusion d'une technique innovante d'élevage des veaux laitiers par des vaches nourrices au sein des réseaux professionnels constitués autour du

pâturage intensif. Cette technique permet une durée d'allaitement beaucoup plus longue. Elle consiste à confier à une vache, sortie du troupeau laitier, de deux à trois veaux, qu'elle nourrit et élève pendant 4 à 8 mois, en grande partie au pâturage. Cette technique est très favorable à la santé et au bien-être des veaux (Constancis *et al.*, 2021). Elle vise également à réduire la pénibilité du travail de l'éleveur tout en améliorant l'autonomie fourragère du système (Coquil *et al.*, 2017).

Les **médecines alternatives** (phytothérapie, homéopathie) sont à utiliser de préférence pour traiter les animaux malades ou blessés (encadré 1). Ces pratiques tiennent une place importante dans la conduite des élevages biologiques. Ainsi, une enquête dans 100 élevages de ruminants en production biologique a montré que 68 % utilisaient l'homéopathie et 65 % l'aromathérapie (Experton *et al.*, 2021). Dans l'étude de Souillard *et al.* (2019), les éleveurs de poulets de chairs en AB utilisent une variété de traitements non allopathiques chimiques (figure 2). Il faut toutefois noter que ces traitements sont mobilisés de façon préventive (79 % des usages contre seulement 21 % pour le curatif), pour éviter les problèmes digestifs, mais aussi favoriser l'ossification et la croissance.

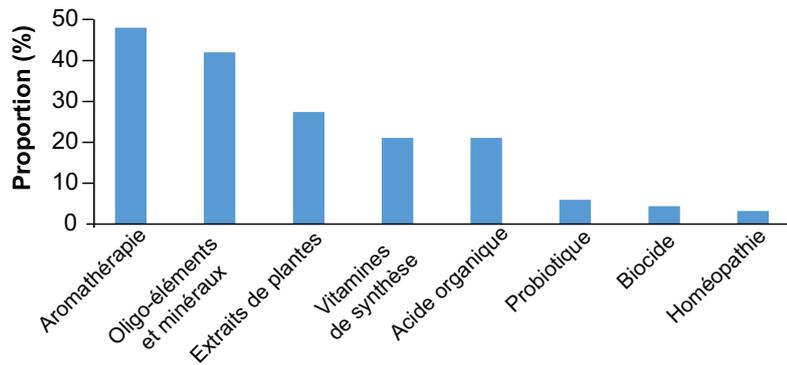
Outre les questions que ces pratiques alternatives de traitement soulèvent en matière de qualité, d'innocuité et de commercialisation, celle de leur efficacité est très prégnante (Rostang *et al.*, 2022, ce numéro) qui nécessite de faire appel à différentes méthodes adaptées et robustes pour évaluer leurs bioactivités en fonction des besoins des élevages. Une proposition de méthodologies d'évaluation des effets d'extraits de plantes sur l'immunité des poulets est exposée dans ce numéro (Travel et Guilloteau, 2022 ; ce numéro). Cependant, une partie de l'effet favorable ressenti par les éleveurs peut provenir de la détection précoce de modifications comportementales des animaux qui va de pair avec la mise en œuvre de ces méthodes alternatives (Hellec *et al.*, 2021).

Malheureusement, il existe encore quelques situations où les conditions

1 L'effet d'hétérosis correspond à la différence entre la performance moyenne de la population issue du croisement de première génération et la performance moyenne des deux populations parentales.

2 Pour en savoir plus, <https://www.inrae.fr/actualites/porganic-dispositif-experimental-inrae-recherches-production-porcine-biologique-region-nouvelle-aquitaine>

Figure 2. Proportion de 85 lots de volaille de chair en agriculture biologique ayant recours à des traitements dits alternatifs d'après l'étude française de Souillard *et al.* (2019).



d'élevage et les exigences du cahier des charges AB compliquent la gestion de la santé des animaux. C'est le cas de la production de porc charcutier pour laquelle la gestion des apports en fer et la castration dans le jeune âge sont des étapes délicates. D'une part, il a été montré qu'une supplémentation en fer est nécessaire pour maintenir l'hémoglobine et la santé des porcelets élevés en bâtiment ou en plein air, et qu'une seule injection intramusculaire de fer (limite d'un traitement allopathique pour le porc charcutier) pourrait être sous-optimale pour prévenir l'anémie des porcelets (Delsart *et al.*, 2020 ; Prunier *et al.*, 2022). Il est donc nécessaire de trouver des solutions orales alternatives à l'injection de fer, pour assurer un apport en fer suffisant, naturel et progressif aux porcelets nouveau-nés, tout en gardant la possibilité de traitement allopathique pour un autre motif au cours de la vie du porc charcutier bio. D'autre part, la castration, recommandée du fait d'un âge à l'abattage tardif, implique également l'emploi de traitements allopathiques chimiques pour gérer la douleur ; des solutions alternatives sont donc attendues.

Conclusion

En conclusion, l'étude des pratiques et conceptions des éleveurs en AB témoigne globalement des efforts de ces éleveurs pour aller vers plus

de naturalité dans la conduite et la conception des systèmes d'élevages. Ces orientations techniques se sont traduites par des dispositifs de conseil particuliers dans le domaine de la santé animale en élevage biologique. Par ailleurs, la comparaison des statuts sanitaires entre élevages biologiques et conventionnels montre globalement une meilleure santé des troupeaux menés en AB, même si la comparaison est toujours délicate, du fait des seuils d'intervention différents entre éleveurs conventionnels et en AB.

À l'issue de cette synthèse, les particularités des éleveurs AB dans le domaine de l'innovation sont à noter. Les innovations développées et testées *in situ* par les éleveurs biologiques ont toujours été nombreuses, trouvant leur origine dans le cahier des charges et les valeurs portées par les acteurs de l'AB, et faisant apparaître cette forme d'agriculture comme un lieu fertile d'innovations techniques (Bellon et Penvern, 2014), sur lesquelles paradoxalement les chercheurs se sont peu penchés. Ainsi, les recherches biotechniques portant sur ces systèmes et/ou sur les pratiques intéressant les éleveurs en AB ont été toujours limitées, car considérées souvent comme trop marginales.

Les recherches spécifiques à l'AB sont menées afin de mieux analyser ce

système de production minoritaire et de rendre compte des valeurs portées par ses acteurs. Elles permettent de mettre en avant des innovations de différents types, qui à l'heure de la transition agroécologique, montrent un chemin possible de cette transition. Par exemple, la diversification des sources de conseil mobilisées par les éleveurs AB pour les accompagner dans des médecines plus douces et plus préventives, montre un appui plus ancien et plus fort dans les réseaux AB sur les échanges d'expériences entre pairs. Les savoirs pratiques et situés qui sont promus dans ces formes d'échanges de savoirs sont importants à développer pour l'agroécologie. Ces formes de conseil se développent et trouvent d'ailleurs actuellement leur essor dans des réseaux du conseil sanitaire non liés à l'AB (Manoli *et al.*, 2020). À ce titre, l'agriculture biologique, dans le domaine de la santé animale, peut apparaître comme une niche d'innovations technologiques qui ont émergé dans un régime socio-technique particulier (Geels et Schot, 2007) et se diffusent largement dans le régime dominant, où de plus en plus d'innovations systémiques sont requises (plus de gestion intégrée de la santé animale par exemple, Fortun-Lamothe *et al.*, 2022 dans ce numéro) pour la transition agroécologique. Dans les approches One Health, ces enjeux pour aller vers une gestion plus systémique de la santé animale sont aussi fortement présents (Zinsstag *et al.*, 2011). Si la particularité technique des systèmes en AB est donc difficile à délimiter, il est donc d'autant plus important de développer les recherches autour de cette forme d'agriculture : pour soutenir ce modèle d'élevage d'une part, dont la question du changement d'échelle est d'actualité (cf. métaprogramme Metabio d'INRAE portant sur le changement d'échelle de l'agriculture biologique), d'autre part pour le potentiel de diffusion des innovations que cela représente.

Références

- Agence Bio, 2022a. Les chiffres 2021 du secteur Bio. Dossier de presse, Juin 2022. https://www.agencebio.org/wp-content/uploads/2022/06/DP-final_AGENCE-BIO-10-juin-2022.pdf.
- Agence Bio, 2022b. Baromètre de consommation et perception des produits biologiques en France. Etude n°2100912, Janvier 2022, 152 p. https://www.agencebio.org/wp-content/uploads/2022/03/Barometre-de-consommation-et-de-perception-des-produits-bio-Edition-2022_VF.pdf.
- Bareille N., Haurat M., Delaby L., Michel L., Guatteo R., 2019. Quels sont les avantages et risques du pâturage vis-à-vis de la santé des bovins ? Fourrages, 238, 125-131.
- Bellon S., Penvern S., 2014. Organic farming, prototype for sustainable agriculture. Springer Édition, 489p. <https://doi.org/10.1007/978-94-007-7927-3>
- Bennedsgaard T.W., Thamsborg S.M., Vaarst M., Enevoldsen C., 2003. Eleven years of organic dairy production in Denmark: herd health and production related to time of conversion and compared to conventional production. *Livest. Prod. Sci.*, 80, 121-131. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(02\)00312-3](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(02)00312-3)
- Benoit L., 2021. Vers une médecine vétérinaire préventive ? Une étude à l'échelle des cabinets vétérinaires. Mémoire de master 2 Agroécologie, Connaissances, Territoires et Sociétés. 83p.
- Cabaret J., Nicourt C., 2009. Les problèmes sanitaires en élevage biologique : réalités, conceptions et pratiques. In : Numéro spécial, Élevage bio. Guyomard H., Coudurier B., Herpin P. (Eds). *INRA Prod. Anim.*, 22, 235-244. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2009.22.3.3350>
- Cabaret J., Nicourt C., 2011. La maladie animale entre visions ontologique et fonctionnelle : jachère des croyances ou culture de l'interdisciplinarité en élevage biologique. Présenté au : Colloque SFER/RMT « Les transversabilités de l'Agriculture Biologique », Strasbourg, FRA (23-06-2011 – 24-06-2011) [en ligne]. Disponible sur <http://prodinra.inra.fr/record/45534>
- Coquil X., Brunet L., Hellec F., Pailler I., 2017. Conception d'une conduite de génisses laitières sous vaches nourrices : une intensification écologique des systèmes d'élevage herbager ? *Fourrages*, 231, 213-222.
- Constancis C., Ravinet N., Bernard M., Lehebel A., Brisseau N., Chartier C., 2021. Rearing system with nurse cows and risk factors for *Cryptosporidium* infection in organic dairy calves. *Prev. Vet. Med.*, 190. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105321>
- Darré J.P., Mathieu A., Lasseur J., 2004. Le sens des pratiques. Conceptions d'agriculteurs et modèles scientifiques, éd. INRA.
- Delsart M., Pol F., Dufour B., Rose N., Fablet C., 2020. Pig farming in alternative systems: strengths and challenges in terms of animal welfare, biosecurity, animal health and pork safety. *Agriculture*, 10, 261. <https://doi.org/10.3390/agriculture10070261>
- Dezetter C., Leclerc H., Mattalia S., Barbat A., Boichard D., Ducrocq V., 2015. Inbreeding and cross-breeding parameters for production and fertility traits in Holstein, Montbéliarde, and Normande cows. *J. Dairy Sci.*, 98, 4904-4913. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8386>
- Dezetter C., Boichard D., Bareille N., Grimard B., Le Mezec P., Ducrocq V., 2019. Le croisement entre races bovines laitières : intérêts et limites pour des ateliers en race pure Prim'Holstein ? *INRA Prod. Anim.*, 32, 359-378. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2019.32.3.2575>
- Duval J.E., Bareille N., Fourichon C., Madouasse A., Vaarst M., 2016. Perceptions of French private veterinary practitioners' on their role in organic dairy farms and opportunities to improve their advisory services for organic dairy farmers. *Prev. Vet. Med.*, 133, 10-21. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.09.008>
- Duval J.E., Bareille N., Fourichon C., Madouasse A., Vaarst M., 2017. How can veterinarians be interesting partners for organic dairy farmers? French farmers' point of views. *Prev. Vet. Med.*, 146, 16-26. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.07.013>
- Experton C., 2015. Répondre à des pratiques et attentes diversifiées en élevage biologique. *AlterAgri*, Janvier-Février, 15-18. https://abiodoc.docrsources.fr/doc_num.php?explnum_id=2406
- Experton C., Mouchard T., Gasqui P., Vourc'h G., Cluzet C., Manoli C., Ruault C., Linclau O., Girerd C., Roussel P., Bouy M., 2021. OTOVEIL - Analyse des processus techniques et organisationnels qui mènent à des situations d'équilibre sanitaire dans les élevages bio. *Innov. Agro.*, INRAE, 82, 283-300.
- Fall N., Emanuelson U., 2009. Milk yield, udder health and reproductive performance in Swedish organic and conventional dairy herds. *J. Dairy Res.*, 76, 402-10. <https://doi.org/10.1017/S0022029909990045>
- Fortun-Lamothe L., Collin A., Combes S., Ferchaud S., Germain K., Guilloteau L., Gunia M., LeFloc'h N., Manoli C., Montagne L., Savietto D., 2022. Principes, cadre d'analyse et leviers d'action à l'échelle de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques. In : Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Eds). *INRAE Prod. Anim.*, 35, 307-326. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7225>
- Geels F.W., Schot J., 2007. Typology of sociotechnical transition pathways. *Research Policy*, 36, 399-417. <https://doi.org/10.1016/j.respol.2007.01.003>
- Goumon S., Illmann G., Moustien VA., Baxter E., Edwards S.A., 2022. Review of temporary carting of farrowing and lactating sows. *Front. Vet. Sci.*, 9:811810. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.811810022>
- Hardeng F., Edge V.L., 2001. Mastitis, ketosis and milk fever in 31 organic and 93 conventional Norwegian dairy herds. *J. Dairy Sci.*, 84, 2673-2679. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74721-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74721-2)
- Hellec F., Manoli C., 2018. Soigner autrement ses animaux : la construction par les éleveurs de nouvelles approches thérapeutiques. *Écon. Rurale*, 363, 7-22. <https://doi.org/10.4000/economierurale.5384>
- Hellec F., Manoli C., Joybert M., 2021. Alternative medicines on the farm: a study of dairy farmers' experiences in France. *Front. Vet. Sci.*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.563957>
- Holinger M., Früh B., Stoll P., Kreuzer M., Hillmann E., 2018. Grass silage for growing-finishing pigs in addition to straw bedding: Effects on behaviour and gastric health. *Livest. Sci.*, 218, 50-57. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.10.012>
- INAO, 2021. Guide de lecture du RCE n° 834/2007 et du RCE n° 889/2008. Version de mai 2021 <https://www.inao.gouv.fr/Les-signes-officiels-de-la-qualite-et-de-l-origine-SIQO/Agriculture-Biologique>
- Joly J., 2018. Pratiques sanitaires d'élevages de Ruminants. Contribution à l'identification de déterminants sociotechniques de l'équilibre sanitaire en agriculture biologique. MFE Ingénieur École Supérieure d'Agriculture, Angers, France.
- Kijlstra A., Eijck I.A.J.M., 2006. Animal health in organic livestock production systems: a review. *N.J.A.S.*, 54, 77-94. [https://doi.org/10.1016/S1573-5214\(06\)80005-9](https://doi.org/10.1016/S1573-5214(06)80005-9)
- Krieger M., Sjöström K., Blanco-Penedo I., Madouasse A., Duval J. E., Bareille N., Fourichon C., Sundrum A., Emanuelson U., 2017. Prevalence of production disease related indicators in organic dairy herds in four European countries. *Livest. Sci.*, 198, 104-108. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2017.02.015>
- Krieger M., Jones P.J., Blanco-Penedo I., Duval J.E., Emanuelson U., Hoischen-Taubner S., Sjöström K., Sundrum A., 2020. Improving animal health on organic dairy farms: stakeholder views on policy options. *Sustainability*, 12, 3001. <https://doi.org/10.3390/su12073001>
- Le Bris T., Gasqui P., Experton C., Cluzet C., Vourc'h G., Manoli C., 2018. Vers une objectivation de l'équilibre sanitaire des troupeaux : ce que nous apportent les données collectées en élevages de ruminants en agriculture biologique. Rencontres Recherche Ruminants, Paris, France, décembre 2018. <http://www.journees3r.fr/spip.php?article4658>
- Leeb C., Hegelund L., Edwards S., Mejer H., Roepstorff A., Rousing T., Sundrum A., Bonde M., 2014. Animal health, welfare and production problems in organic weaner pigs. *Org. Agr.*, 4, 123-133. <https://doi.org/10.1007/s13165-013-0054-y>
- Leeb C., Rudolph G., Bochicchio D., Edwards S., Früh B., Holinger M., Holmes D., Illmann G., Knop D., Prunier A., Rousing T., Winckler C., Dippel S., 2019. Effects of three husbandry systems on health, welfare and

productivity of organic pigs. *Animal*, 13, 2025-2033. <https://doi.org/10.1017/S1751731119000041>

Le Mezec P., Guerrier J., Roinsard A., 2016. Les élevages de bovins bio en France : choix de conduite, génétique et résultats techniques. Conférence au sommet de l'élevage "L'élevage bovin biologique en France : des éclairages de la recherche et des références. https://www.abiodoc.com/sites/default/files/gen_ab_bio-themas_2016.pdf

Manoli C., Hellec F., 2017. Recréer des liens entre l'alimentation et la santé du troupeau : usages et diffusion de la méthode Obsalim® en élevage laitier bovin. *Fourrages*, 231, 203-212.

Manoli C., Ruault C., Lebris T., Douine C., Hellec F., 2018. Animal health management on organic farm: influence of extension services and animal health professionals. The International Society for Economics and Social Sciences of Animal Health (ISESSAH), 14-15 May 2018, Montpellier, France. <https://www.issessah.com/publications>

Manoli C., Martin G., Defois J., Morin A., Roussel P., 2020. Quelles attentes en formation exprimées par les éleveurs et les conseillers en productions porcines et bovin lait pour une gestion intégrée de la santé animale ? *Rencontres Rech. Rum.*, Paris, France, 2-3 décembre 2020. <http://www.journees3r.fr/spip.php?article4948>

Meunier-Salaun M.C., Edwards S.A., Robert S., 2001. Effect of dietary fibre on the behaviour and health of the restricted-fed sow. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 90, 53-69. [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(01\)00196-1](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(01)00196-1)

Michaud A., Cremilleux M., Beure G., Védrine A., Rigolot C., 2019. Un diagnostic d'alimentation de ruminants « qui parle aux éleveurs ». Comparaison avec un protocole classique. *Fourrages*, 240, 321-328.

Nicourt C., Benoit M., Laignel G., Cabaret J., 2009. Approches sanitaires comparées d'éleveurs ovins allaitants biologiques et conventionnels. *Innov. Agro.*, INRAE, 4, 49-60.

Prunier A., Leblanc-Maridor M., Pauwels M., Jaillardon L., Belloc C., Merlot E., 2022. Evaluation of the potential benefits of iron supplementation in organic pig farming. *Open Research Europe* 2:11 <https://doi.org/10.12688/openresearch.14367.2>

Rostang A., Belloc C., Leblanc Maridor M., Pouliquen H., 2022. La pharmacie vétérinaire – un enjeu majeur pour un élevage durable. In : Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 245-256. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7181>

Ruault C., Bouy M., Experton C., Patout O., Koechlin H., Sergent O., 2016. Groupes d'éleveurs en santé animale et partage des savoirs entre éleveurs biologiques et conventionnels. *Innov. Agro.*, 51, 89-103.

Ruegg P., 2009. Management of mastitis in organic and conventional dairy farms. *J. Anim. Sci.*, 87 (Suppl. 1), 43-55. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1217>

Sato K., Bartlett P.C., Erskine R.J., Kaneene J.B., 2005. A comparison of production and management between Wisconsin organic and conventional dairy herds. *Livest. Prod. Sci.*, 93, 105-115. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.09.007>

Skjølstrup N.K., Lastein D.B., Jensen C.S., Vaarst M., 2021. The antimicrobial landscape as outlined by Danish dairy farmers. *J. Dairy Sci.*, 104, 11147-11164. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20552>

Souillard R., Répérant J.M., Experton C., Huneau-Salaun A., Coton J., Balaine L., Le Bouquin S., 2019. Husbandry practices, health, and welfare status of organic broilers in France. *Animals*, 9, 97. <https://doi.org/10.3390/ani9030097>

Sulpice P., Gay E., Dumas P.L., Fauriat A., Frenois D., 2017. Exposition aux antibiotiques dans les troupeaux bovins : variabilité de l'indicateur ALEA et recherche de facteurs explicatifs, *Recueil des Journées Nationales SNGTV*, mai 2017, 629-638.

Sundrum A., 2001. Organic livestock farming, A critical review. *Livest. Prod. Sci.*, 67, 207-215. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00188-3](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00188-3)

Travel A., Guilloteau L., 2022. Méthodologies pour choisir et caractériser les extraits de plantes et évaluer leurs activités biologiques sur les défenses naturelles et le bien-être des poulets. In : Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 369-390. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7337>

Vaarst M., Alrøe H.F., 2012. Concepts of Animal Health and Welfare in Organic Livestock Systems. *J. Agric. Environ. Ethics*, 25, 333-347. <https://doi.org/10.1007/s10806-011-9314-6>

Vaarst M., Bennedsgaard T.W., Klaas I., Nissen T.B., Thamsborg S.M., Østergaard S., 2006. Development and daily management of an explicit strategy of nonuse of antimicrobial drugs in twelve Danish organic dairy herds. *J. Dairy Sci.*, 89, 1842-1853. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72253-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72253-6)

Vaarst M., Nissen T.B., Østergaard S., Klaas I.C., Bennedsgaard T.W., Christensen J., 2007. Danish stable schools for experiential common learning in groups of organic dairy farmers. *J. Dairy Sci.*, 90, 2543-2554. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-607>

Valle P.S., Lien G., Flaten O., Koesling M., Ebbesvik M., 2007. Herd health and health management in organic versus conventional dairy herds in Norway. *Livest. Sci.*, 112, 123-132. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2007.02.005>

Verhoog H., Matze M., van Bueren E.L., Baars T., 2003. The role of the concept of the natural (naturalness) in organic farming. *J. Agric. Environ. Ethics.*, 16, 29-49. <https://doi.org/10.1023/A:1021714632012>

Zinsstag J., Schelling E., Waltner-Toews D., Tanner M., 2011. From "one medicine" to "one health" and systemic approaches to health and well-being. *Prev. Vet. Med.*, 101, 148-156, (<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.07.003>.)

Résumé

Afin de contribuer au développement continu de l'Agriculture Biologique (AB) en France, cet article apporte des éléments de compréhension de son cadre réglementaire et de ses particularités. Tout d'abord, l'analyse sociotechnique montre que les conceptions de la santé animale, portées par les éleveurs et les accompagnants techniques spécialisés, sont basées sur une approche préventive et holistique de la santé animale, selon laquelle la gestion de la santé passe avant tout par des leviers liés à la conduite du système d'élevage. Les éleveurs s'entourent d'une diversité d'acteurs pour les accompagner dans cette gestion globale de la santé, qui dépasse le conseil classique du vétérinaire. Ensuite, une autre particularité est que l'état sanitaire des troupeaux semble meilleur en AB qu'en agriculture conventionnelle. En effet, les études comparatives relèvent une fréquence de traitement des maladies exprimées cliniquement plus faible en AB, sans que l'on puisse clairement élucider si cela est dû à une moindre prise en charge médicamenteuse des malades par les éleveurs. Enfin, un focus zootechnique est réalisé sur certaines pratiques d'élevage imposées ou recommandées par le cahier des charges pour des raisons de préservation de la santé ou de la biodiversité. Ces pratiques ont été largement adoptées par les éleveurs en AB et ont eu des impacts positifs sur la préservation de la santé des animaux. Ces particularités ont été traitées dans la littérature de façon inégale selon les filières. Des développements plus importants sont donc faits dans cette synthèse sur les espèces de Ruminants, et des apports plus ponctuels sur les productions porcines et avicoles.

Abstract

Animal health management concepts and practices in livestock production under organic farming specifications

In order to contribute to the development of Organic Agriculture (OA) in France, this article provides elements for the understanding of its regulatory framework and particularities. First of all, the analysis of sociotechnical literature shows that organic farmers have a specific view of animal health which is based on a preventive and holistic approach to animal health, according to which health management is primarily based on levers related to the management of the farming system. Farmers surround themselves with a diversity of actors to accompany them in the management of health at the farm level, which goes beyond the classical advice of the veterinarian. Then, another particularity is that the health status of the herds seems to be better in OA than in conventional agriculture. Indeed, comparative studies show a lower frequency of treatment of clinically expressed diseases in AB, without it being clear whether this is due to a lower level of medication used by farmers. Finally, a focus is made on certain rearing practices, imposed or recommended by the specifications for reasons of health or biodiversity preservation. These practices have been widely adopted by organic farmers and have had positive impacts on animal health. These particularities have been addressed in the literature unequally depending on the animal production sector. Therefore, in this review, more detailed elements are given on ruminants, and some specific contributions are made concerning pig and poultry productions.

BAREILLE N., DUVAL J., EXPERTON C., FERCHAUD S., HELLEC F., MANOLI C., 2022. Conceptions et pratiques de gestion de la santé des animaux en productions animales sous cahier des charges de l'agriculture biologique. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 357-368.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7368>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Méthodologies pour choisir et caractériser des extraits de plantes et évaluer leurs activités biologiques sur l'immunité des poulets

Angélique TRAVEL¹, Rodrigo GUABIRABA², Olivia TAVARES³, Denis BELLENOT⁴, Benjamin LEMAIRE⁴, Hanh DUFAT⁵, Christine FILLIAT⁶, Jean-Yves FERRE⁷, Fabien SKIBA⁸, Margot LAMARQUE⁸, Marion PERTUSA¹, Laurence A. GUILLOTEAU⁹

¹ITAVI, l'Orfrasière, 37380, Nouzilly, France

²INRAE, Université de Tours, ISP, 37380, Nouzilly, France

³ITAB, 75595, Paris, France

⁴ITEIPMAI, Melay, 49120, Chemillé-en-Anjou, France

⁵PNAS, CITCOM-UMR CNRS 8038/Université de Paris-Faculté de Santé, Pharmacie, 75006, Paris, France

⁶Cabinet Vétérinaire Vétopole 26, 26300, Châteauneuf-Sur-Isère, France

⁷SNGTV, Labovet Conseil Réseau cristal, 85505, Les Herbiers, France

⁸Nutricia, route de Saint Sever, 40280, Haut-Mauco, France

⁹INRAE, Université de Tours, BOA, 37380, Nouzilly, France

Courriel : Laurence.Guiloteau@inrae.fr

■ Les propriétés des plantes intéressent de plus en plus les entreprises de la nutrition animale pour soutenir les fonctions immunitaires des volailles dans un objectif de gestion intégrée de la santé. Cela nécessite de disposer de méthodologies et d'outils complémentaires, adaptés et fiables, qui restent encore limités dans la littérature scientifique, pour évaluer la qualité et la valeur ajoutée fonctionnelle des extraits de plantes pour la santé des poulets. Cet article présente une démarche applicable à tous types d'extraits végétaux.

Introduction

Les plantes sont utilisées depuis très longtemps dans toutes les cultures, notamment pour leurs vertus dites médicinales et constituant la base de la phytothérapie. Chez les volailles, les extraits de plantes introduits dans l'alimentation sont utilisés essentiellement pour améliorer leurs performances zootechniques et la qualité des produits (viande, œufs).

L'alimentation animale est très encadrée réglementairement (règlements R178/2002¹, R183/2005², R767/2009³ et R1831/2003⁴ et Directive 2002/32⁵). Les plantes et produits à base de plantes peuvent entrer dans l'alimentation des animaux en tant que matières premières (listées dans le catalogue du règlement R1017/2017⁶) ou additifs, et sont incorporés dans des aliments composés. Chaque additif utilisé en alimentation animale est évalué sur la base d'un

dossier montrant son efficacité et son innocuité selon des conditions particulières (décrites dans le R429/2008⁷) et est autorisé dans une catégorie ou un groupe fonctionnel selon un règlement spécifique, par exemple certains extraits de plantes sont autorisés en substances aromatiques. En revanche, tout aliment pour animaux ayant une allégation de prévention, traitement ou guérison d'une maladie passe dans la catégorie médicament vétérinaire. Ce statut

1 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R0178&qid=1653378088721&from=FR>

2 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005R0183&qid=1653378857301&from=FR>

3 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R0767&qid=1653379258452&from=FR>

4 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003R1831&qid=1653379331683&from=FR>

5 https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:aca28b8c-bf9d-444f-b470-268f71df28fb.0007.02/DOC_1&format=PDF

6 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R1017&from=CS>

7 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0429&qid=1653379477065&from=FR>

nécessite une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) délivrée par l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV), leur utilisation répond à une prescription vétérinaire. Les produits de nutrition fonctionnelle⁸ relèvent de l'alimentation animale, les produits visant à réduire les risques sanitaires et/ou métaboliques peuvent également relever de ce cadre. Les plantes médicinales sont répertoriées dans la Pharmacopée⁹ (certaines sont libérées du monopole pharmaceutique et sont donc utilisables en alimentation humaine et animale ; d'autres n'en sont pas libérées et leur utilisation n'est donc pas recommandée mais fait l'objet d'étude complémentaire – GBP AFCA-CIAL 2020¹⁰). Dans ce cadre, les produits à base de plantes intéressent de plus en plus les chercheurs et professionnels pour leurs propriétés sur le bien-être et le maintien des animaux en bonne santé comme en témoigne le recensement des alternatives aux antibiotiques conduit par l'Anses (Anses, 2018). Cet essor s'inscrit dans un contexte mondial de réduction des risques d'antibiorésistance liée en partie à l'utilisation massive des antibiotiques en élevage (Anses, 2020) et de l'interdiction de leur usage préventif depuis 2006 en Europe. Une des voies, notamment soutenue par la création d'un axe dédié dans le plan Ecoantibio2¹¹ est le « développement d'alternatives permettant d'éviter les recours aux antibiotiques » et de méthodes pour en évaluer le réel bénéfice. à ce titre, différentes approches alternatives thérapeutiques antimicrobiennes ont été mises en perspectives (Ducrot *et al.*, 2017). Dans le cadre de la nutrition animale, l'usage des préparations de plantes se positionne dans une démarche de gestion intégrée de

la santé des animaux. Dans ce même numéro, Fortun-Lamothe *et al.* (2022) rappellent que « les principes de la gestion intégrée de la santé animale a pour finalité *i*) de favoriser la construction de la santé des animaux afin qu'ils aient une trajectoire de vie harmonieuse et soient en état de bien-être et *ii*) de limiter l'apparition des maladies pour pouvoir diminuer l'utilisation des intrants ». Il est rappelé également que « la santé animale est à la fois un état d'homéostasie qui permet la réalisation optimale des fonctions biologiques, et un processus de maintien ou de restauration de cette homéostasie face aux évolutions du milieu de vie ». Ceci est d'autant plus vrai pendant la période de démarrage, au cours de laquelle les poussins sont très sollicités dans leurs capacités d'adaptation face aux changements d'environnement (physique, microbien, social) alors qu'ils sont en pleine construction de leur immunité et donc de leur santé présente et future. Les poulets sont ensuite exposés au cours de l'élevage à des périodes de transition alimentaire et des variations environnementales telles que des changements thermiques qui peuvent affecter leurs santé et performances (Goel, 2021). Le soutien des fonctions immunitaires, notamment par l'apport d'extraits de plantes, est un moyen de renforcer les capacités d'adaptation des poulets pendant ces périodes. Encore faut-il que le contrôle de qualité et la valeur ajoutée fonctionnelle des extraits de plantes pour la santé des poulets soient validés. Cela nécessite de disposer sur le terrain de méthodologies et d'outils complémentaires, adaptés et fiables qui restent encore limités dans la littérature scientifique. En élevage, face à une offre de préparations qui explose, comment faire le bon choix ?

Dans le présent article, nous avons fait le choix de nous intéresser aux extraits de plantes (hors huiles essentielles) pouvant renforcer l'immunité des poulets, notamment l'immunité innée qui est le moyen de défense majeur chez le poussin. Cet article présente les différentes étapes et outils/méthodes associés, d'une démarche élaborée dans le cadre du projet Casdar RT MEXAVI¹²,

pour identifier les extraits de plantes, les caractériser et évaluer leurs activités biologiques sur l'immunité des poulets en situation d'élevage.

1. Comment choisir des extraits de plantes d'intérêt pour renforcer l'immunité des volailles ?

Des chercheurs et praticiens en phytochimie et zootechnie ont conçu et mis en application une méthodologie d'aide à la sélection d'extraits de plantes potentiellement intéressants, *a priori*, pour renforcer l'immunité des volailles. Le groupe de travail s'est inspiré de la méthodologie utilisée dans la Saisine 2013-SA-0122 relative à l'état des lieux des alternatives aux antibiotiques en vue de diminuer leur usage en élevage (Anses, 2018). Une première étape consiste à sélectionner les plantes mentionnées dans la bibliographie comme ayant la capacité de moduler l'immunité des volailles. Une seconde étape consiste à utiliser pour chaque publication des grilles d'analyse construites pour permettre 2 niveaux d'évaluation : la fiabilité de la source bibliographique et les effets biologiques de l'extrait de plante étudié au regard des objectifs visés (stimulation de l'immunité) (figure 1A).

■ 1.1. Étape 1. Sélection d'extraits de plantes d'intérêt à partir de données bibliographiques : constitution du corpus bibliographique

La phase de recherche bibliographique a nécessité de définir les moteurs de recherche, les dates de publication et les mots clefs les plus pertinents. La phase suivante a permis de raffiner la liste des publications grâce à une analyse textuelle des résultats de la phase de recherche, une analyse d'occurrence et une analyse des connaissances pharmacologiques.

a. Choix des bases de données

Le recueil de publications scientifiques a été établi en utilisant les moteurs de recherche des Bases De Données (BDD) qui indexent largement les revues traitant

8 Il s'agit de produits à action spécifique qui participent au maintien ou au soutien des fonctions physiologiques.

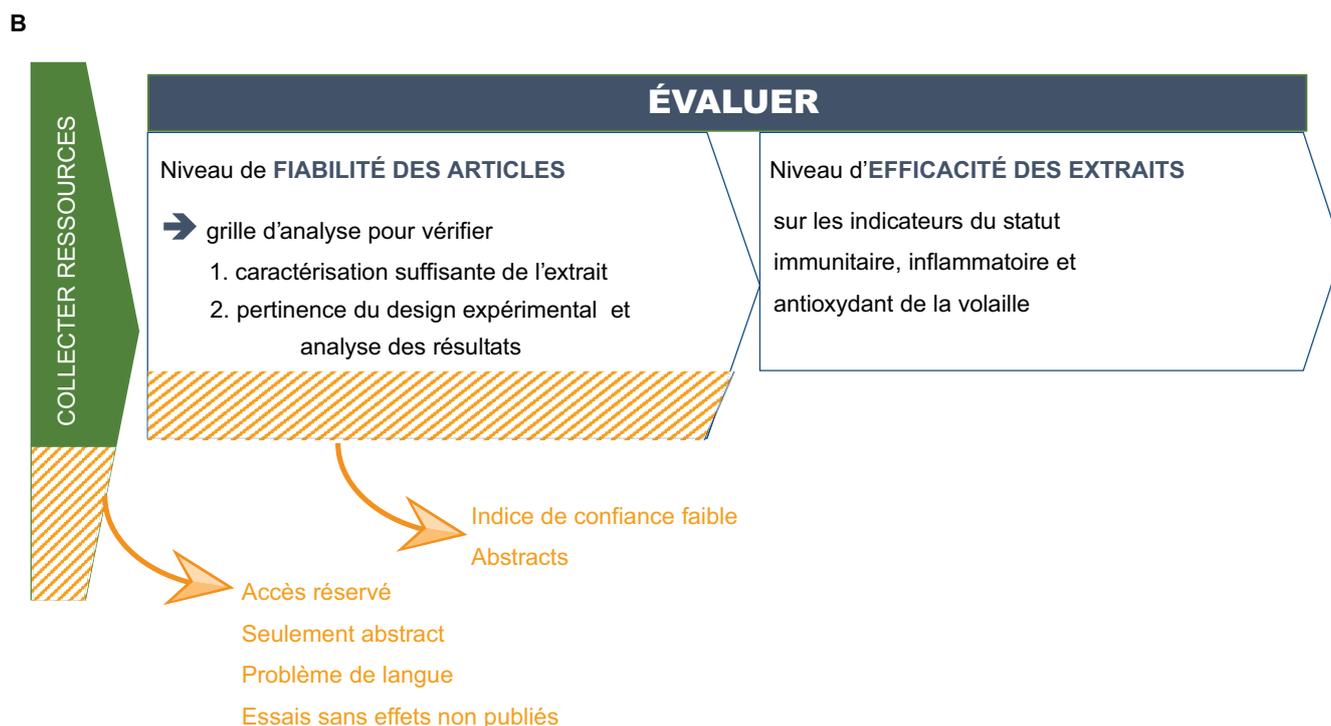
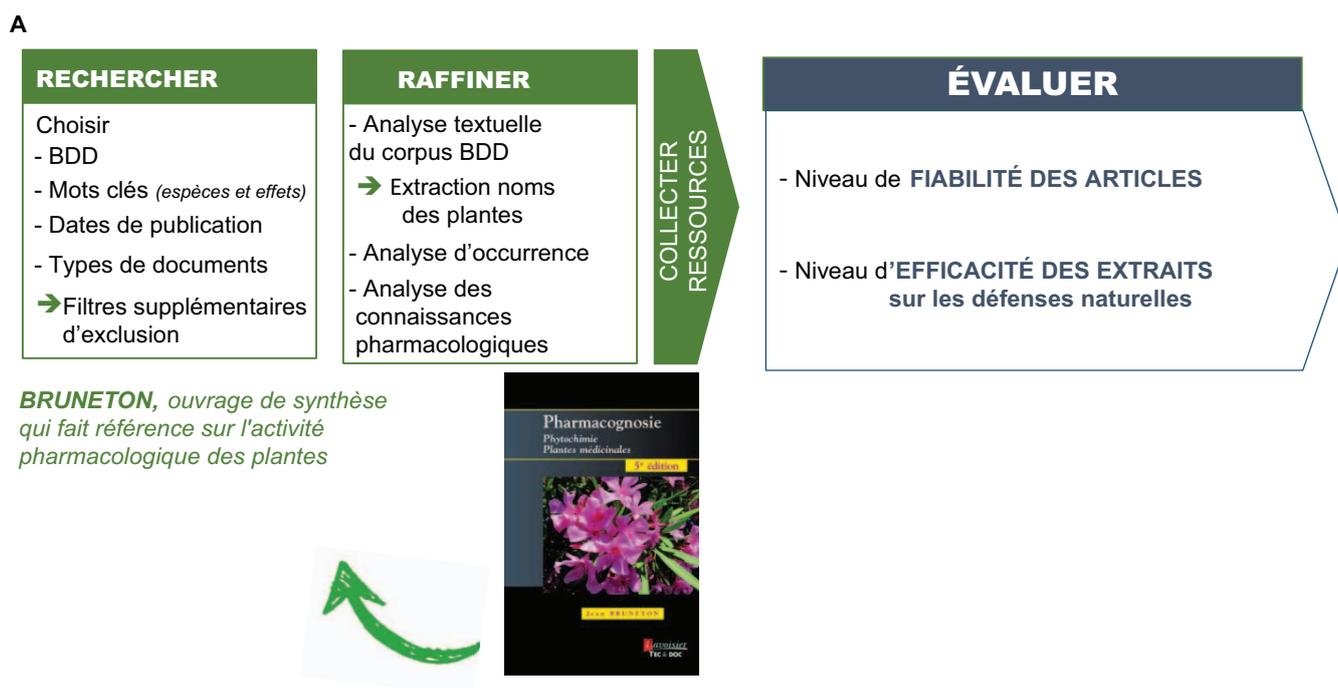
9 Il s'agit d'un ouvrage réglementaire qui définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant, mais également les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

10 Guide de bonnes pratiques pour l'utilisation des plantes et produits à base de plantes en alimentation animale <https://www.afca-cial.org/telechargements.php> <https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2021>

11 <https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2021>.

12 CasDar RT MEXAVI (n° 1612 – 2017/2020).

Figure 1. Schéma général de la démarche de sélection des extraits de plante.



tant de phytochimie (Horticultural scientific database, SciFinder®) et les revues traitant de zootechnie (Web of Science®, CabDirect®, PubMed®). La recherche a été effectuée dans ces bases complémentaires, spécialisées¹³ et polyvalentes,

afin de compiler les résultats et obtenir un corpus bibliographique le plus complet possible.

b. Choix des mots clefs et filtres d'exclusion

Les mots clefs doivent être en anglais et doivent définir ou être fortement liés au concept à rechercher, pour permettre de faire ressortir les publications les plus pertinentes. Pour le projet

MEXAVI, les trois champs thématiques étaient : 1. les VOLAILLES et particulièrement le poulet de chair (poultry, broilers, chicks/chickens, fowls, hen), 2. les EXTRAITS DE PLANTES (plant extracts, phytochemicals, medicinal plants), 3. le RENFORCEMENT DES DÉFENSES NATURELLES focalisée sur les notions d'immunité : (immunostimulants, immunostimulation, immune system,

13 Le service documentation de l'iteipma met son savoir-faire au service des professionnels pour la veille techniques, scientifiques et/ou réglementaires et pour la recherche et la fourniture d'articles.

Encadré 1. Présentation des volets « Phytochimie » et « Zootechnie » de la grille de fiabilité.

| Volet Phytochimie |  | Volet Zootechnie |
|---|---|---|
| / 20 points | | / 20 points |
| OBJECTIF : connaître parfaitement la nature du produit, sa préparation et ses modalités d'usage | | OBJECTIF : évaluer la pertinence, la rigueur de la conduite de l'expérimentation et de la méthodologie d'analyse statistique |
| FINALITE : permettre de reproduire un essai dans les mêmes conditions | | FINALITE : vérifier que les méthodes utilisées sont suffisantes pour conclure avec fiabilité |
| COMPOSITION : 4 critères, 19 indicateurs pour caractériser : | | COMPOSITION : 5 critères, 15 indicateurs pour vérifier : |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> la plante <input type="checkbox"/> l'extrait <input type="checkbox"/> le produit <input type="checkbox"/> les conditions d'utilisation du produit | | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> la présence d'une épreuve sanitaire <input type="checkbox"/> la présence de groupes contrôles <input type="checkbox"/> les conditions d'essai <input type="checkbox"/> le plan d'expérience <input type="checkbox"/> le plan d'analyse statistique |

immune response, vaccins, vaccination). Ces termes ont ensuite été associés pour construire des équations de recherche spécifiques à chaque BDD. Des filtres d'exclusion ont permis d'éliminer les études *in vitro* (effet recherché *in vivo*), celles réalisées avec des huiles essentielles (hors champs du projet) ou encore les articles publiés avant 2005.

c. Sélection des plantes d'intérêt

Lorsque la recherche génère une liste importante de références, l'utilisation d'un logiciel d'analyse textuelle adapté au traitement des publications scientifiques (VosViewer, IRaMuTeQ) ou des fonctions avancées du logiciel Excel, permet d'extraire les noms des plantes apparus dans notre corpus bibliographique. Les noms communs des plantes sont souvent imprécis et sont susceptibles de désigner des plantes différentes, la dénomination botanique, plus précise, a été privilégiée pour l'analyse. Les propriétés connues et attendues (immuno-stimulantes) des plantes identifiées ont été vérifiées dans un ouvrage de synthèse sur les connais-

sances pharmacologiques des plantes (Bruneton, 2016). Pour finir, les plantes à occurrences faibles (< 5 publications/plante) et non cultivables en France métropolitaine (approvisionnement difficile) ont été retirées.

■ 1.2. Étape 2. Évaluation du niveau de fiabilité de chaque publication

L'étape suivante vise à évaluer la qualité scientifique de chaque ressource avec un volet « phytochimie » et un volet « zootechnie ». Une grille de fiabilité a été élaborée et permet de vérifier que 1) l'extrait étudié est correctement caractérisé (nature, préparation, modalité d'usage) et 2) le dispositif expérimental est pertinent et les résultats analysés avec des méthodes statistiques adaptées pour conclure sur l'effet de l'extrait de plante testé (figure 1B). Dans la section « Materials and Methods » de chaque publication, des critères d'intérêt sont relevés et les indicateurs sont notés selon une échelle de score, définie par le groupe d'experts en phytochimie et en zootechnie (encadré 1). Après cette notation, un Indice de Confiance (IC)

est attribué à chaque publication selon trois niveaux : IC élevé, modéré ou faible. L'IC prend en compte la somme des notes de chaque volet ainsi que leur dispersion pour définir des bornes pour chaque seuil de confiance. Les IC des « Abstracts » sont systématiquement faibles, ils ne sont pas suffisants pour caractériser l'extrait de plante et de juger de la fiabilité de la méthodologie mise en œuvre, ils n'ont donc pas été considérés dans l'étape 3. Le volet « zootechnie » est spécifique du couple « poulet – stimulation des défenses naturelles », mais il est possible de l'adapter si on souhaite travailler sur un autre couple « espèce – fonction ciblée ».

Cette grille de fiabilité constitue un guide pertinent pour vérifier les conditions nécessaires et suffisantes à l'étude d'extraits de plante chez une espèce animale et pour une fonction définie. Les indicateurs ont été choisis et sont décrits pour être simples à apprécier par des non spécialistes¹⁴.

14 Voir la notice de la grille de fiabilité de l'outil Check'Mex – <https://www.iteipmai.fr/71-nos-projets/266-mexavi>

■ 1.3. Étape 3. Sélection des extraits de plantes sur leurs effets biologiques

Pour la dernière étape, une grille d'évaluation a été mise au point. Elle vise à compiler les résultats de publications identifiées comme les plus fiables (IC élevé à modéré), afin de classer les extraits de plantes selon leurs effets stimulants des défenses naturelles et zootechniques. Cette étape permet d'avoir une vision globale des extraits de plantes d'intérêt par une analyse de la récurrence des effets et une analyse des conditions dans lesquelles les effets les plus intéressants ont été obtenus. Pour réaliser cette évaluation, dans chaque publication, les conditions d'essais (espèce, environnement, stimulation), les caractéristiques et modalités d'usage des extraits de plantes (composition, dose, âge, durée et modalité d'administration) de chaque lot/traitement expérimental sont relevées et sont mises au regard des résultats obtenus pour chaque indicateur d'intérêt. Des graphiques générés automatiquement à partir de la BDD, permettent de visualiser rapidement le nombre de publications qui mentionnent des effets positifs ou négatifs selon l'indicateur considéré. Ils permettent également de visualiser selon l'extrait, l'espèce animale et l'indicateur considéré, les doses, durées et âge d'administration qui permettent d'obtenir des résultats intéressants.

L'ensemble de ces étapes et grilles d'analyse ont été rassemblées en un outil d'aide à la décision nommé CHECK'MEX. Cet outil est téléchargeable gratuitement sur le site de

l'iteipmai (institut technique inter-professionnel des plantes à parfum, médicinales, aromatiques et industrielles) (<https://www.iteipmai.fr/71-nos-projets/266-mexavi>) au format Excel pour rendre son utilisation accessible à tous et permettre de générer automatiquement les calculs des scores, les indices de confiance et les graphiques. Tous les types de ressources peuvent passer au crible de la grille de lecture, de l'article scientifique aux fiches techniques d'additifs commerciaux en passant par les dires d'experts. Il est destiné aux acteurs de la recherche et du développement pour faciliter la sélection d'extraits de plantes d'intérêt pour renforcer l'immunité des volailles. C'est un outil générique et pérenne qui peut être adapté à d'autres couples « espèce animale – fonction cible », ce qui nécessiterait une révision des grilles de fiabilité et d'évaluation.

■ 1.4. Mise à l'épreuve de la démarche de sélection et d'évaluation des extraits de plantes à visée immunitaire chez le poulet

Le résultat des étapes de recherche, sélection et collecte bibliographique est résumé dans le **tableau 1**.

L'étape de recherche bibliographique a permis d'identifier 917 publications qui concernaient 48 plantes. L'intégration des connaissances pharmacologiques, des occurrences et des possibilités de culture sur le territoire français a raffiné la liste à 8 plantes. Le corpus de 244 références bibliographiques a été réduit à 159 réellement

utilisables, principalement par l'accès restreint de certains articles, des articles en langues étrangères non maîtrisées (chinois...). Il y avait entre 10 et 40 articles utilisables par plante. L'analyse de la fiabilité des 159 publications a montré une très forte hétérogénéité de résultats entre les volets. Pour le volet « phytochimie », les scores s'étalent de 0 à 13/20 et de 0 à 20/20 pour le volet « zootechnie » (**figure 2A**). Il n'existe pas de corrélation entre les scores des volets « phytochimie » et « zootechnie » (**figure 2B**). Ces scores très variables entre les publications montrent bien la difficulté d'évaluation des études utilisant des extraits végétaux (manque de reproductibilité et discordances de résultats). La plupart des publications sont publiées dans des revues spécialisées pour les animaux d'élevage et conduites par des zootechniciens, ce qui explique que le volet « zootechnie » soit le mieux précisé (score supérieur). En revanche, le volet « phytochimie » est parfois inexistant des publications, où même le nom botanique ou le type d'extrait utilisé peuvent ne pas apparaître.

Malgré le peu d'informations disponibles sur les extraits de plantes utilisés, l'analyse des effets positifs sur l'immunité des volailles a mis en évidence quatre plantes intéressantes : l'astragale, l'échinacée, le ginseng et la nigelle. La nigelle n'a pas été retenue pour la suite du projet, de par le risque de toxicité connue (Zaoui *et al.*, 2002) et du coût élevé de l'extrait. *A contrario*, la mélisse a été ajoutée. Elle n'a pas été sélectionnée lors de la recherche bibliographique sans doute par les mots clefs choisis

Tableau 1. Résultats de la mise à l'épreuve de la méthode pour l'identification de plantes à visée immunitaire chez le poulet.

| Phase de recherche | Phase de sélection | | | Collecte |
|--|--------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--|
| Corpus bibliographique | Analyse textuelle | Connaissances pharmacologiques | Occurrence et possibilité de culture | Collecte des articles |
| 917 références d'articles, de chapitres d'ouvrage, de communication dans des colloques, de brevets | 48 plantes | 12 plantes | 244 publications pour 8 plantes | 159 publications pour 8 plantes : ail, astragale, échinacée, ginseng, nigelle, ortie, réglisse, whitania |

Figure 2. Répartition des scores sur le volet « Phytochimie » et sur le volet « Zootechnie » des articles étudiés (A), représentation pour chaque article, du score « Phytochimie » en fonction du score « Zootechnie » (B).



pour le champ thématique relatif à l'immunité. Cependant connue pour ses effets antioxydant et anti-inflammatoire impliqués dans l'immunité innée (Dhama *et al.*, 2014 ; Miraj *et al.*, 2017), elle a été ajoutée à la liste des extraits de plantes retenus d'autant plus qu'elle est répandue en France et facilement cultivable. Lors de l'étape de recherche bibliographique, il est très important de définir les mots clefs recouvrant le plus le champ thématique. Dans notre étude, l'intégration des mots clefs « antioxydant », « oxidative stress » and « inflammation » auraient été pertinents pour mieux définir l'immunité innée. Ainsi l'astragale, l'échinacée, la mélisse et le ginseng ont été sélectionnés pour la suite du projet et particulièrement la mélisse (*Melissa officinalis*) et le ginseng (*Panax ginseng*) étudiés dans toutes les étapes de caractérisation et d'évaluation des activités biologiques chez le poulet (encadré 2).

2. Caractérisation et traçabilité des extraits de plantes

■ 2.1. Comment sont définis les extraits de plantes ?

Quelques normes donnent des définitions des différents types d'extraits, définitions basées le plus souvent selon leur état physique (Extraits de drogues végétales 04/2019:0765 de la Pharmacopée européenne¹⁵ ; norme ISO 9235:2013¹⁶). Le document de l'AFCA-CIAL¹⁷ (AFCA-CIAL, 2020) ajoute un

15 Pharmacopée européenne Ed. 10.4. https://www.edqm.eu/fr/Pharmacopée_Européenne_10e_Edition

16 Matières premières aromatiques naturelles-Vocabulaire. <https://www.iso.org/fr/standard/51017.html>

17 Association des Fabricants de Compléments et fournisseurs d'Additifs et ingrédients fonctionnels pour l'Alimentation Animale.

certain nombre de définitions et de précisions. Cependant, si certaines de ces définitions incluent des indications sur le mode de préparation (teinture, décoction, concrète...) ce n'est pas le cas général. En effet, selon le solvant utilisé, la composition de l'extrait pour une plante donnée pourra être différente. À cette variabilité, il faut ajouter les variations dues à la nature du matériel végétal, celles liées à la variété, à des effets saisonniers ou aux pratiques culturales. Il faut encore ajouter l'impact de la méthode de dosage utilisée. En effet, selon la méthode utilisée, un même extrait peut afficher des teneurs en marqueurs différentes. Ces considérations sur les variations possibles de teneurs sur un même extrait soulignent la nécessité d'utiliser lors des dosages des méthodes standardisées. Rappelons que l'emploi de solvants lors de la fabrication d'un extrait peut rendre nécessaire la recherche des traces résiduelles de ce solvant mais

Encadré 2. *Melissa officinalis* et *Panax ginseng*, des plantes d'intérêt pour la santé des volailles.

La mélisse, (*Melissa officinalis* L.) de la famille des Lamiacées est réputée pour sa teneur en acide rosmarinique¹. Facile à cultiver, elle produit aussi une huile essentielle riche en aldéhydes monoterpéniques : néral, géraniol, citronellal. On utilise les feuilles ou les parties aériennes. Elle est réputée pour ses nombreuses propriétés antioxydante, antispasmodique, carminative, diaphorétique, immunostimulante, etc.



Le ginseng (*Panax ginseng* Meyer)² de la famille des Araliaceae bénéficie d'une très ancienne réputation de produit miracle ; « Panax », signifie d'ailleurs « panacée » c'est à dire de remède universel. Les composés réputés actifs sont des hétérosides triterpéniques (Ginsenosides). C'est la racine qui est utilisée. La réputation du ginseng est d'être une plante « adaptogène » c'est à dire qu'elle augmenterait de manière non spécifique la résistance du corps au stress externe. Selon l'agence européenne du médicament, la racine ou des extraits peuvent être utilisés pour lutter contre la fatigue ou les états de faiblesse.

Référence générale : Bruneton, 2016

¹Nadeen M., et al., 2014. Applied Sciences, 9, 3139. doi.org/10.3390/app9153139

²EMA/HMPC/321233/2012 ; Community herbal monograph on Panax ginseng C.A.Meyer, radix

aussi des éventuelles impuretés qu'il pourrait renfermer. Le séchage des extraits peut aussi nécessiter l'emploi d'adjuvants technologiques tels que la maltodextrine ou des poudres minérales. Ces auxiliaires peuvent aussi être utilisés pour ajuster par dilution le titre de l'extrait en marqueur.

■ 2.2. Comment caractériser un extrait de plante ?

La caractérisation des extraits végétaux répond à deux objectifs principaux : *i*) Connaître au mieux le plus grand nombre possible de composants, dans toute leur diversité chimique et de gamme de concentration, ce qui nécessite de les identifier et les quantifier ; *ii*) Définir parmi les composants de l'extrait, des marqueurs (responsables ou pas, de tout ou partie de l'activité supposée de l'extrait) permettant le suivi tout au long de la chaîne de fabrication de l'extrait jusqu'au produit final qui sera consommé par l'animal.

Le premier objectif répond d'abord aux exigences réglementaires de plus

en plus importantes (REACH¹⁸ ; EFSA¹⁹) qui imposent la caractérisation la plus exhaustive possible des ingrédients utilisés en alimentation animale. Il répond aussi à des exigences de qualité par le suivi des recommandations de l'AFCA-CIAL (AFCA-CIAL, 2020). Il doit permettre aussi de comparer deux produits en apparence semblables (même appellation, mêmes caractéristiques générales) mais dont certains éléments sont suffisamment différents pour que l'on puisse raisonnablement supposer des activités différentes.

Le second objectif répond lui aussi à des exigences réglementaires (conformité à une norme ou *a minima* à un étiquetage) mais aussi à la nécessité de suivre l'incorporation de l'extrait tout au long de la chaîne de fabrication de l'aliment destiné à l'expérimentation ou la commercialisation. Le suivi de ces marqueurs pourra éventuellement se poursuivre chez l'animal (études

pharmacocinétiques) et dans les produits destinés à la consommation humaine (viande, lait, œufs...). La ou les substances supposées être responsables de l'activité de l'extrait ne sont pas toujours connues avec certitude. Il est recommandé de suivre les indications des monographies de la Pharmacopée européenne qui précisent notamment la notion de marqueurs (Pharmacopée européenne, chapitre 04/2019:0765).

Concernant le choix des méthodes d'analyse de la composition des extraits végétaux, il est nécessaire d'utiliser les méthodes normalisées quand elles existent, au moins pour qualifier les matières premières. La Pharmacopée européenne et l'ISO en propose : on peut distinguer des méthodes « globales » qui permettent d'évaluer la teneur en une famille de composés (les polyphénols, les tanins...) mais sans distinguer chacune des molécules et des méthodes « spécifiques » (méthodes chromatographiques type CLHP/UV) qui permettent de doser séparément différentes molécules identifiées. Seules ces méthodes spécifiques

18 Service national d'assistance réglementaire REACH : <https://reach-info.ineris.fr>

19 Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) : <https://www.efsa.europa.eu/fr>

sont utilisables pour suivre une molécule qualifiée de marqueur tout au long du processus de fabrication des aliments supplémentés avec des extraits végétaux. Par exemple, l'Acide Rosmarinique (AR) est considéré être un marqueur de la mélisse et ses extraits par la Pharmacopée européenne. Il n'existe pas de méthode spécifique pour doser toutes les molécules présentes dans les extraits végétaux. La maltodextrine est un exemple typique de substance pour laquelle il n'existe pas de méthode de dosage officielle alors qu'elle peut représenter jusqu'à 60 % d'un extrait sec.

■ 2.3. Traçabilité des extraits de plantes dans l'aliment

Pour s'assurer de la qualité des extraits végétaux eux-mêmes ou intégrés dans des aliments, il est important de disposer de marqueurs et de références. L'utilisation des profils chromatographiques de référence combinée à la quantification des composés pharmacologiquement actifs des extraits de plantes recommandés par la Pharmacopée sont utiles quand ces molécules sont présentes dans une gamme de 0,1 à 10 mg/g d'extrait. Par exemple, la proportion d'AR retrouvée entre 1 et 2 % (10 – 20 mg/g d'extrait) dans des extraits de mélisse (tableau 2)

est en accord avec celle attendue, la teneur pouvant varier de 0,5 à 8 % (Arceusz et Wesolowski, 2013), et elle est restée stable pendant 9 mois de stockage (Travel *et al.*, 2021). Cette proportion est inférieure aux 5 % d'AR déclarés par le fournisseur parce que la méthode utilisée est probablement une méthode spectrophotométrique qui détecte l'ensemble des composés orthodiphénols présents et pas seulement l'AR comme le fait une méthode chromatographique. Les analyses réalisées avec ces méthodes sur les aliments de poulets de chair supplémentés avec 1 % d'extrait de mélisse montrent que l'on peut retrouver 60 à 80 % d'AR dans l'aliment, ce taux restant stable au moins 3 mois après stockage (Travel *et al.*, 2021). On peut supposer qu'il y ait des interactions entre les principes actifs et les composants de la matrice qui perturbent la détection des principes actifs. Par exemple, les protéines comme les protéines de soja de l'aliment peuvent former des complexes avec les orthodiphénols incluant l'AR qui ne sont plus détectables lors de l'analyse (Krekora *et al.*, 2020). La sensibilité de ces méthodes d'analyses ne permet pas de détecter des quantités inférieures au ppm. Le développement de méthodes analytiques pour atteindre la gamme de ppm nécessiterait des étapes de

purification et de concentration. Le choix des marqueurs et des méthodes pour les détecter devraient évoluer dans le futur en utilisant de nouvelles technologies pour mieux caractériser la qualité d'extraits de plantes et leur traçabilité au cours du processus de production d'aliments (Wei *et al.*, 2020 ; Klein-Junior *et al.*, 2021).

3. Évaluation des activités biologiques des extraits de plantes sur l'immunité innée des volailles

L'immunité innée est la réponse immunitaire prédominante chez le poussin. En réponse à des facteurs de stress biotiques ou abiotiques l'organisme produit rapidement des substances impliquées dans l'inflammation et le stress oxydant telles que les cytokines et chimiokines, médiateurs lipidiques, substances réactives à l'oxygène et à l'azote (EROs/ERNs) (figure 3A).

Le stress oxydant est l'expression d'un déséquilibre du statut d'oxydo-réduction cellulaire, entre les activités oxydantes et réductrices ou antioxydantes intracellulaires. Il s'agit d'un processus physiologique impliqué dans le maintien de l'intégrité cellulaire et dans de nombreuses fonctions comme l'inflammation et l'immunité. Naturellement le stress oxydant et l'inflammation sont régulés, cependant ces réactions peuvent persister et devenir chroniques, maintenir une inflammation à bas bruit ayant des effets délétères sur les cellules, les tissus et leurs fonctions (Cardoso Dal Pont *et al.*, 2020). Pour équilibrer le statut redox, l'organisme dispose d'un système complexe d'antioxydants endogènes qui inclut des enzymes (glutathion peroxidase, catalase, superoxyde dismutase, thioredoxin reductase...), protéines et des piègeurs de radicaux libres comme l'acide urique. Ce système endogène est complété par des molécules antioxydantes exogènes présentes dans l'alimentation et les compléments alimentaires (vitamine E, vitamine C, polyphénols, caroténoïdes) (figure 3B).

Tableau 2. Proportion d'acide rosmarinique dans des extraits de mélisse (MEL) stockés ou non et dans l'aliment pour poulets supplémenté à différentes températures (d'après Travel *et al.*, 2021).

| Préparation | Acide Rosmarinique ^a | |
|--------------------------------------|---------------------------------|--------|
| | % MS ^b | ppm |
| Extrait MEL (T0) | 1,44 | 14 400 |
| Extrait MEL T0+4 mois ^c | 1,37 | 13 700 |
| Extrait MEL T0+9 mois ^c | 1,38 | 13 800 |
| Farine d'aliment | 0,015 | 149 |
| Aliment granulé à 70 °C ^d | 0,010 | 101 |
| Aliment granulé à 85 °C ^d | 0,009 | 92 |

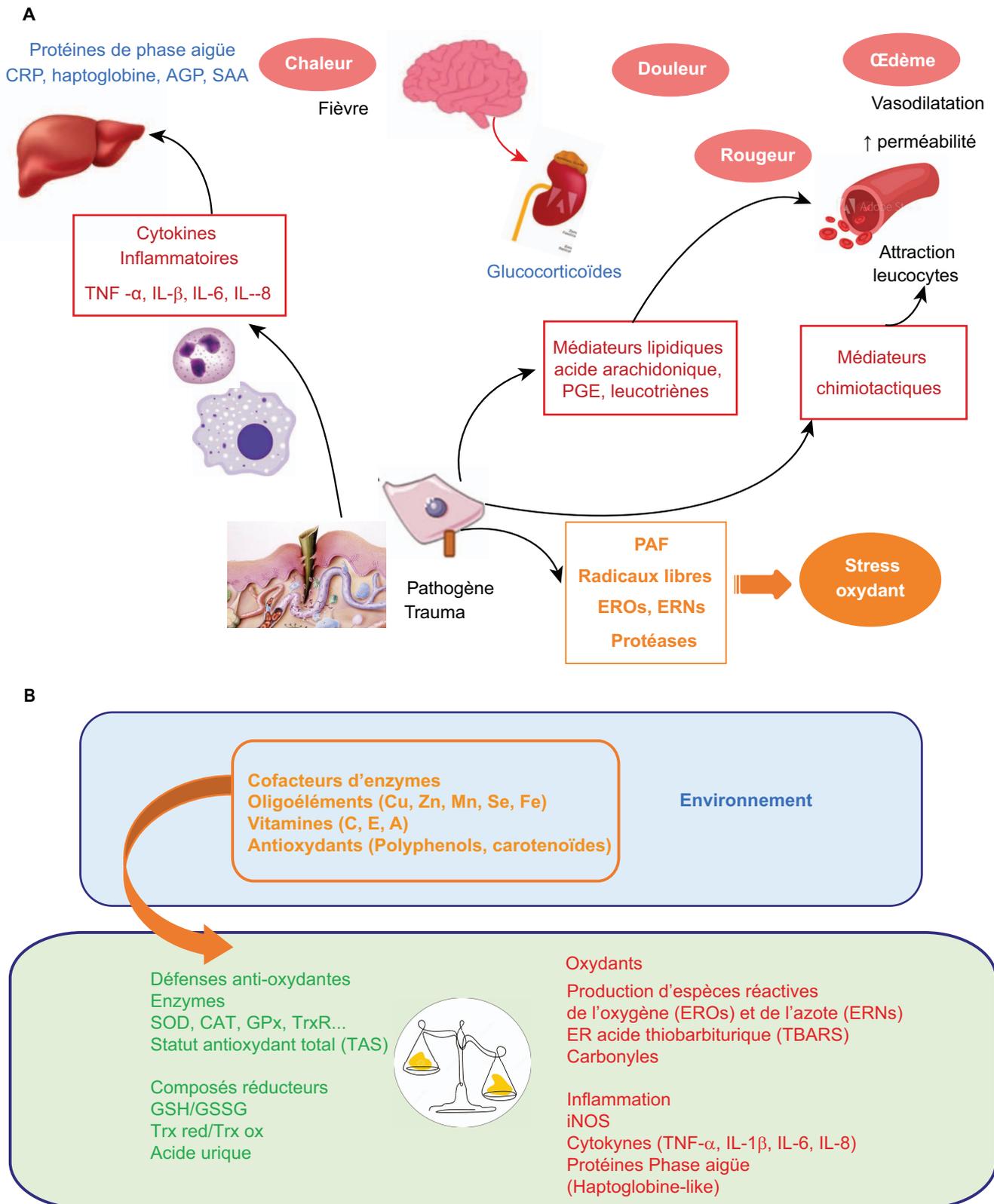
^a Quantification par HPLC-DAD (high-performance liquid chromatography with diode array detection).

^b MS = matière sèche.

^c Extraits conservés à température ambiante pour mimer les conditions réelles.

^d Température de granulé à la sortie du conditionneur (appliquée quelques secondes).

Figure 3. Réponse inflammatoire, ses différents acteurs et médiateurs (A) et les différents acteurs et régulateurs de la balance d'oxydo-réduction (B).



Pour évaluer les activités biologiques d'extraits de plantes, nous présentons dans cette section des outils et

méthodes pour évaluer leurs capacités à stimuler l'immunité innée des volailles dans des modèles cellulaires ou des

modèles d'inflammation et de stress oxydant développés *ex vivo* sur cellules de poulet.

■ 3.1. Tests de cytotoxicité et d'activités biologiques *in vitro* sur lignées cellulaires aviaires

Les extraits de plantes sont composés de nombreuses molécules bioactives pouvant avoir des effets à la fois bénéfiques et néfastes chez les eucaryotes multicellulaires. Évaluer leurs effets dans des modèles biologiques simples comme la culture de lignées cellulaires est préférable d'un point de vue éthique et peut orienter les prochaines étapes vers des expérimentations utilisant des animaux vivants. Chez les volailles, la disponibilité de lignées cellulaires bien caractérisées, y compris des lignées ayant intégré des gènes rapporteurs de gènes d'intérêt, permet aux chercheurs du domaine de franchir cette première étape éthique et moins coûteuse, avant d'évaluer les effets biologiques chez le poulet.

Pour évaluer les effets des extraits de plantes à la fois sur le métabolisme et l'immunité, plusieurs tests cellulaires et biochimiques sont disponibles et bien maîtrisés. Nous avons fait le choix de montrer des résultats reposant sur l'analyse de l'innocuité et de l'effet immunostimulant des extraits de ginseng et de mélisse dans des lignées cellulaires d'hépatocyte et de macrophage de poulet. La lignée cellulaire de macrophages HD11 (Beug *et al.*, 1979) est largement utilisée en biologie cellulaire aviaire pour évaluer les mécanismes de la réponse immunitaire innée (Peroval *et al.*, 2013). La lignée cellulaire hépatocytaire LMH (Kawaguchi *et al.*, 1987) est également très utilisée pour des études portant sur le métabolisme au cours des dernières décennies (Kolluri *et al.*, 1999 ; Qiao *et al.*, 2020). Pour évaluer l'innocuité et les effets des extraits de plantes sur les lignées cellulaires, le sel de tétrazolium, ou MTT, est largement utilisé par les biologistes cellulaires depuis les années 1980 pour dénombrer et mesurer l'activité métabolique des cellules viables en culture (Mosmann, 1983). Simple dans sa réalisation, cette méthode comprend l'utilisation de deux réactifs ajoutés en plaque de culture sans étape de lavage et une lecture de l'absorbance à l'aide d'un spectrophotomètre. Des

approches alternatives avec une plus grande sensibilité de détection (*e.g.* MTS, Alamar Blue), avec la capacité d'enregistrer des données à plusieurs reprises en temps réel et de tester plus efficacement les cellules en culture 3D (*e.g.* CellTiter-Glo® 3D – Cell Viability Assay) a conduit à une diminution de l'utilisation du MTT, bien qu'il reste l'une des méthodes d'évaluation de la viabilité cellulaire les plus utilisées en biologie cellulaire.

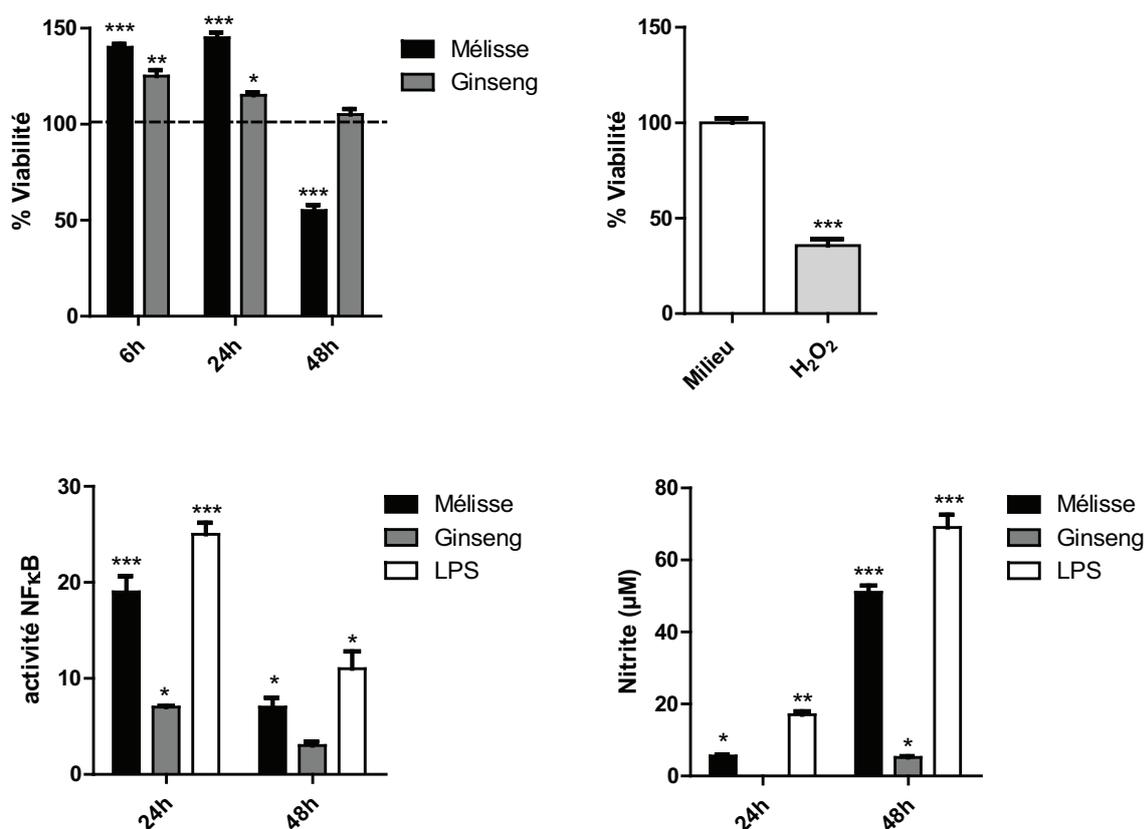
En pratique, pour évaluer l'innocuité des extraits de ginseng et de mélisse, différentes concentrations (100 µg/mL à 10 ng/mL) diluées dans du milieu de culture ont été testées. Les cellules HD11 et LMH ont été distribuées à 5×10^4 cellules/puits dans une plaque de culture à 96 puits et exposées à chacune des différentes concentrations de chaque extrait ou incubées en milieu de culture seul (groupe témoin). À 6 h, 24 h et 48 h après l'incubation, l'activité métabolique cellulaire a été déterminée à l'aide du MTT (Travel *et al.*, 2021). À titre d'illustration, nous présentons les résultats pour la lignée de macrophages HD11 avec lesquels nous avons également étudié d'autres paramètres ultérieurement. Les concentrations les plus élevées de mélisse et de ginseng (100 µg/mL) ont entraîné une augmentation du métabolisme cellulaire dès 6 heures (figure 4A). Une cinétique similaire a été observée après 24 heures d'incubation. À 48 heures d'incubation, l'activité métabolique a fortement diminué (56 %) dans les cellules au contact de l'extrait de mélisse, suggérant un effet cytotoxique potentiel pour une concentration de 100 µg/mL de cet extrait (> 50 % de perte du métabolisme cellulaire²⁰). L'extrait de ginseng ne présente lui aucun effet cytotoxique à ce même temps d'incubation pour la même concentration. À titre de comparaison, le peroxyde d'hydrogène, H₂O₂ (1 mM), un contrôle positif dans ce type de test, induit une grande cytotoxicité > 60 % dans les cellules HD11, mettant ainsi en évidence la sensibilité du test (figure 4B).

20 Évaluation biologique des dispositifs médicaux – partie 5 : essais concernant la cytotoxicité *in vitro*. <http://nhiso.com/wp-content/uploads/2018/05/ISO-10993-5-2009.pdf>

Pour évaluer l'activité pro/antioxydante et pro/anti-inflammatoire des extraits de plantes, des modèles d'inflammation et de stress oxydant sont développés sur cellules *in vitro* (Mengome *et al.*, 2014 ; Islam *et al.*, 2018). Chez le poulet, ces modèles sont plus souvent réalisés *in vivo* (Liu *et al.*, 2015 ; Wu *et al.*, 2017 ; El-Senousey *et al.*, 2018 ; Lv *et al.*, 2018). Pour réduire le recours à l'expérimentation animale, le développement de méthodologies alternatives sont encouragées (principe des 3R, Russell et Burch, 1959 ; Richmond, 2000). Les lignées cellulaires ayant intégré un gène reporteur de l'expression de gènes d'intérêt sont un puissant outil pour le criblage de molécules bioactives *in vitro*. Le facteur nucléaire kappa B (NFκB) est un facteur de transcription qui joue un rôle majeur dans de nombreux processus immunitaires, comme l'inflammation. Le suivi de l'expression de ce facteur de transcription permet une meilleure compréhension des phénomènes d'immunostimulation engendrés par différentes molécules. L'activation des voies de signalisation liées à NFκB par les extraits de ginseng et de mélisse a été évaluée avec la lignée cellulaire macrophagique HD11-NFκB luciférase, ayant intégré le gène de la luciférase en amont du gène NFκB (Garrido *et al.*, 2018 ; Travel *et al.*, 2021), un outil unique dans la communauté de l'immunologie aviaire.

Un potentiel effet immunomodulateur a été observé pour l'extrait de mélisse (100 µg/mL), notamment après 6 h d'incubation, où l'activation du facteur de transcription NFκB est 19 fois plus élevée par rapport au témoin négatif (milieu seul) (figure 4C). Le lipopolysaccharide (LPS) d'origine bactérienne, communément utilisé pour induire une inflammation expérimentale *in vivo* ou *in vitro* sur cellules (témoin positif, à 1 µg/mL) a induit une augmentation de 25 fois de l'activation de NFκB par rapport au témoin négatif. Les effets de l'extrait de ginseng sont discrets par rapport à l'extrait de mélisse et n'excèdent jamais 5 fois plus par rapport au témoin négatif. Ces données suggèrent que l'extrait de mélisse mobiliserait de façon très efficace le facteur de transcription NFκB lors de la réponse des macrophages chez le poulet.

Figure 4. Effets des extraits de ginseng et de mélisse sur l'activité métabolique et la réponse immunitaire dans une lignée de macrophages aviaires.



Activité métabolique des cellules exposées à chaque extrait de plante à différents temps. Les cellules uniquement en milieu de culture définissent le témoin à 100 % de viabilité ($m \pm SEM$, $n = 5$) (A), Activité métabolique suite à l'exposition des cellules à H₂O₂ (1 mM) pendant 24 h ($m \pm SEM$, $n = 5$) (B), Activité NFκB des cellules exposées à chaque extrait de plantes ou de LPS (1 µg/ml) à différents temps (activité relative à celle de cellules en milieu de culture seul, normalisée à une valeur de 1) ($m \pm SEM$, $n = 5$) (C), Production de nitrite par les cellules exposées à chaque extrait de plante ou de LPS (1 µg/ml) à différents temps ($m \pm SEM$, $n = 5$) (D). *P < 0,05, **P < 0,01 et ***P < 0,001 par rapport aux témoins négatifs (milieu de culture seul) dans chaque expérience.

Les macrophages sont l'une des premières cellules effectrices réactives en situation de stress oxydant ou en présence d'agents pathogènes *via* la production de divers médiateurs pro-inflammatoires dont le monoxyde d'azote (en anglais NO), un radical libre de courte durée (Moncada *et al.*, 1991). L'une des méthodes les plus anciennes et les plus simples pour mesurer la production du NO est la méthode de Griess, qui est basée sur la réaction de l'ion nitrite produit par l'auto-oxydation du NO, qui est facilement quantifié par spectroscopie. En pratique, la production de nitrite est mesurée dans le milieu de culture à partir de 24 h d'incubation des macrophages HD11 avec les extraits de plantes. À la concentration la plus élevée (100 µg/mL), l'extrait de mélisse induit une augmentation de 10 fois de la production de NO entre 24 et 48 h d'incubation (5 et 50 µM respectivement) (figure 4D). En comparai-

son, le LPS induit une production de NO de l'ordre de 16 µM à 24 h. Celle-ci a ensuite été multipliée par un facteur 4 à 48 heures (69 µM). L'extrait de ginseng n'induit pas ou peu la production du NO par les macrophages HD11.

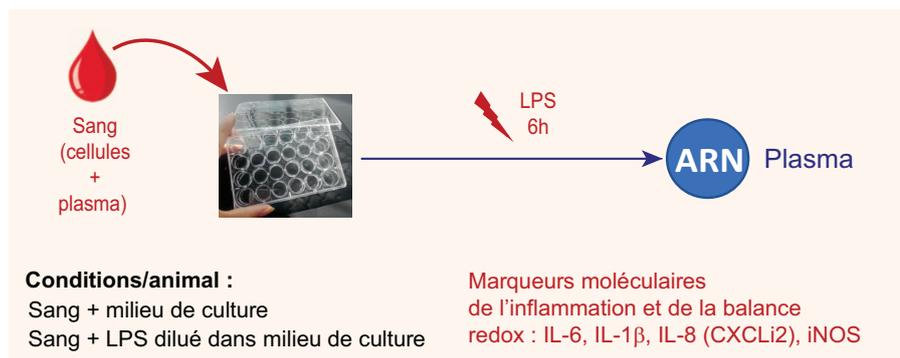
En résumé, l'extrait de ginseng présente une innocuité plus stable aux différentes concentrations testées sur la lignée de macrophages aviaires en comparaison à l'extrait de mélisse. Il induit peu ou pas d'effet immunostimulant sur les macrophages H11 alors que l'extrait de mélisse révèle une activité immunostimulante à prendre en considération. Cette méthodologie simple et rentable peut donc être réalisée en première intention pour évaluer l'innocuité et la bio-activité d'extraits de plantes dans des cellules eucaryotes de l'espèce animale d'intérêt avant d'envisager des tests *in vivo*, conformément au REACH et au principe des 3Rs (Richmond,

2000). Toutes les méthodes utilisées ici sont accessibles et peuvent être facilement mises en œuvre dans des laboratoires vétérinaires ayant une expertise en biologie cellulaire et en biochimie.

■ 3.2. Tests d'activités biologiques *ex vivo* sur cellules sanguines de poulet

La prochaine étape a consisté à développer une méthode pour mettre en évidence les potentielles propriétés antioxydante et anti-inflammatoire des extraits de plantes chez le poulet. Le LPS est communément utilisé pour induire une inflammation expérimentale *in vivo* ou *in vitro* sur cellules. Dans cette étude (Travel *et al.*, 2021), nous avons développé une méthode *ex vivo* pour induire une réaction inflammatoire et un stress oxydant à partir de cellules sanguines de poulet incubées avec du LPS (encadré 3).

Encadré 3. Modèle ex vivo d'inflammation et de stress oxydant sur cellules sanguines de poulet (d'après Travel et al., 2021).

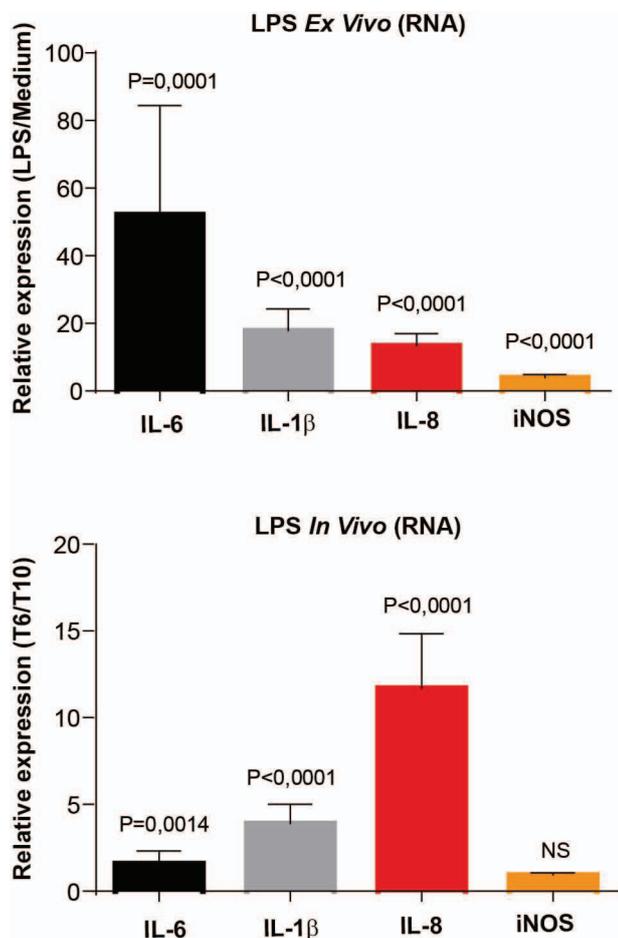


Nous avons comparé cette méthode avec une méthode réalisée par une injection de LPS chez le poulet (Kaiser et al., 2012). L'incubation des cellules sanguines totales fraîchement prélevées avec le LPS (10 μ g/mL) pendant 6 h induit une forte augmentation de l'expression des ARNm des gènes de

cytokines pro-inflammatoires, principalement l'IL-6 et à un degré moindre l'IL-1 β , IL-8, et l'enzyme iNOS impliquée dans la synthèse du NO (figure 5). Ces résultats sont en accord avec des études réalisées précédemment sur des lignées de macrophages qui sont les acteurs principaux de ces réponses

(Qi et al., 2017 ; Islam et al., 2018). *In vivo*, l'injection du LPS (100 μ g/kg) par voie sous-cutanée induit une augmentation de l'expression des gènes de l'IL-8 principalement, de l'IL-1 β et l'IL-6 à un degré moindre mais pas de l'iNOS (figure 5). Ces résultats sont complémentaires de ceux publiés sur cellules de rate de poulet (Kaiser et al., 2012). L'amplification de l'expression des gènes étudiés était remarquablement plus élevée dans la méthode *ex vivo* qu'*in vivo* (jusqu'à 25 fois plus). De ces deux méthodes, l'approche *ex vivo* réalisée sur cellules sanguines de poulet permet de reproduire une réaction inflammatoire et un stress oxydant mesurable par l'analyse de biomarqueurs moléculaires de ces réactions cellulaires. Elle a l'avantage d'utiliser le sang de poulet directement sans purification cellulaire et d'éviter l'injection de LPS chez les animaux. Cependant, elle ne permet pas

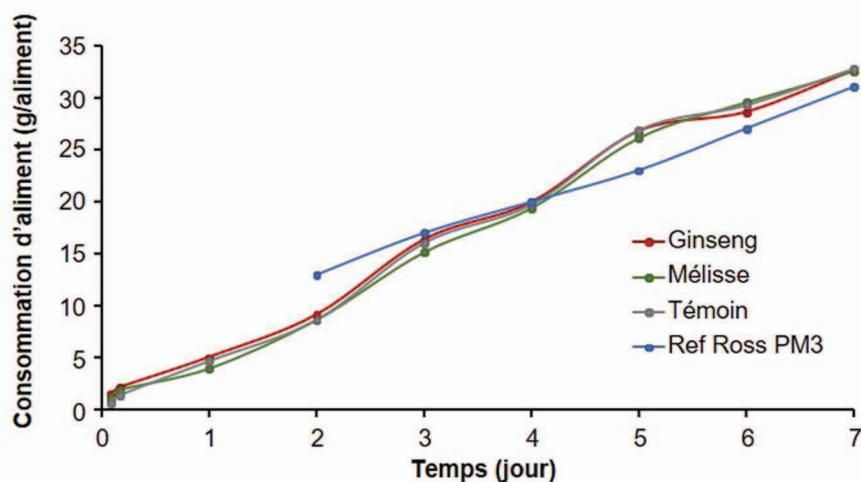
Figure 5. Modèle ex vivo et in vivo d'inflammation et de stress oxydant chez le poulet et biomarqueurs (d'après Travel et al., 2021).



| Analyses | | Ex vivo | In vivo |
|----------------------|---------------|---------|---------|
| Expression des gènes | IL-1 β | ↑↑ | ↑ |
| | IL-6 | ↑↑↑ | → |
| | IL-8(L2) | ↑↑ | ↑ |
| | iNOS | ↑↑ | → |
| Métabolites | Glucose | → | ↑ |
| | Triglycérides | → | ↓↓ |
| | Acide urique | → | → |
| Balance redox | TAS | → | → |
| | SOD | → | → |
| | Gpx | → | ↓ |
| | GSH/GSSG | → | ↓↓ |
| | TBARS | → | → |
| Inflammation | Haptoglobine | → | → |

Expression relative des gènes des cellules sanguines de poulet après stimulation pendant 6 h avec du LPS (*ex vivo*) ou prélevées 6 h après injection de LPS au poulet (*in vivo*) ($m \pm SEM$, n = 12). Expression de différents biomarqueurs du métabolisme, de la balance d'oxydo-réduction et de l'inflammation dans le plasma des cellules sanguines dans les modèles *ex vivo* et *in vivo* (réponse grisée = stable, réponse en rouge : augmentée ou diminuée).

Figure 6. Consommation alimentaire d'aliments supplémentés en extraits de plantes par des poussins (d'après Pampouille, 2020).



(n = 4 x 6 parquets = 24 poussins/traitement). Ginseng = aliment + ginseng ; Mélisse = aliment + mélisse ; Témoin = aliment non supplémenté ; ref Ross PM3 = courbe de référence de consommation alimentaire de poulets Ross PM3. Aucune différence significative de consommation d'aliment n'est observée entre les différents aliments supplémentés quel que soit le temps considéré (P > 0,5).

de reproduire toutes les interactions cellulaires complexes qui ont lieu *in vivo* lors d'une injection de LPS comme les modifications des métabolites sanguins (glucose et triglycérides) et de la balance redox glutathion (GSH/GSSG, activité enzymatique Gpx) (figure 5). Ces deux méthodes apportent des indicateurs complémentaires d'inflammation et de stress oxydant qui peuvent être utilisés pour évaluer les effets biologiques de la consommation d'extraits de plantes chez le poulet. Pour rester dans la démarche d'éviter le recours à une méthode invasive chez l'animal, la méthode *ex vivo* a été choisie pour évaluer les effets biologiques de la consommation des extraits de plante chez le poulet.

■ 3.3. Évaluer les effets biologiques *in vivo* chez le poulet

Pour évaluer les effets biologiques de la consommation d'extraits de plante chez le poulet, il est nécessaire de tester en préambule l'acceptabilité des aliments complémentés avec les extraits de plante pour les animaux. La question du taux d'incorporation de l'extrait de plante est essentielle à régler et doit se baser soit sur des travaux déjà publiés, soit sur un effet-dose à réaliser chez l'animal. Par exemple, compte tenu des

informations disponibles dans la bibliographie pour les extraits d'échinacée, de mélisse et de ginseng, un taux d'incorporation de 2 % a été retenu pour réaliser un test d'acceptabilité chez le poussin pendant la première semaine de démarrage, ce taux a été volontairement choisi plus élevé que celui décrit pour ces extraits. L'analyse de la consommation alimentaire de poussins vis-à-vis d'aliments incorporant ces extraits a été testée en comparaison avec un aliment témoin sans ajout d'extrait. Nous n'avons pas observé de différence de consommation alimentaire entre les groupes pendant la première semaine de vie des poussins (figure 6) ni sur la croissance des animaux. Nous avons pu définir qu'un minimum de 6 parquets avec 4 poussins/parquet permettrait de mettre en évidence une différence de 4 g ± 2 g de consommation d'aliment. Ce protocole est une base pour tester l'acceptabilité d'un nouvel aliment supplémenté avec un extrait de plante et peut être aménagé selon les besoins.

La méthode d'induction d'inflammation et de stress oxydant *ex vivo* a ensuite été appliquée sur le sang des poulets qui ont consommé un aliment supplémenté avec un extrait de ginseng ou de mélisse jusqu'à l'âge d'abattage (J34). Les taux d'incorporation

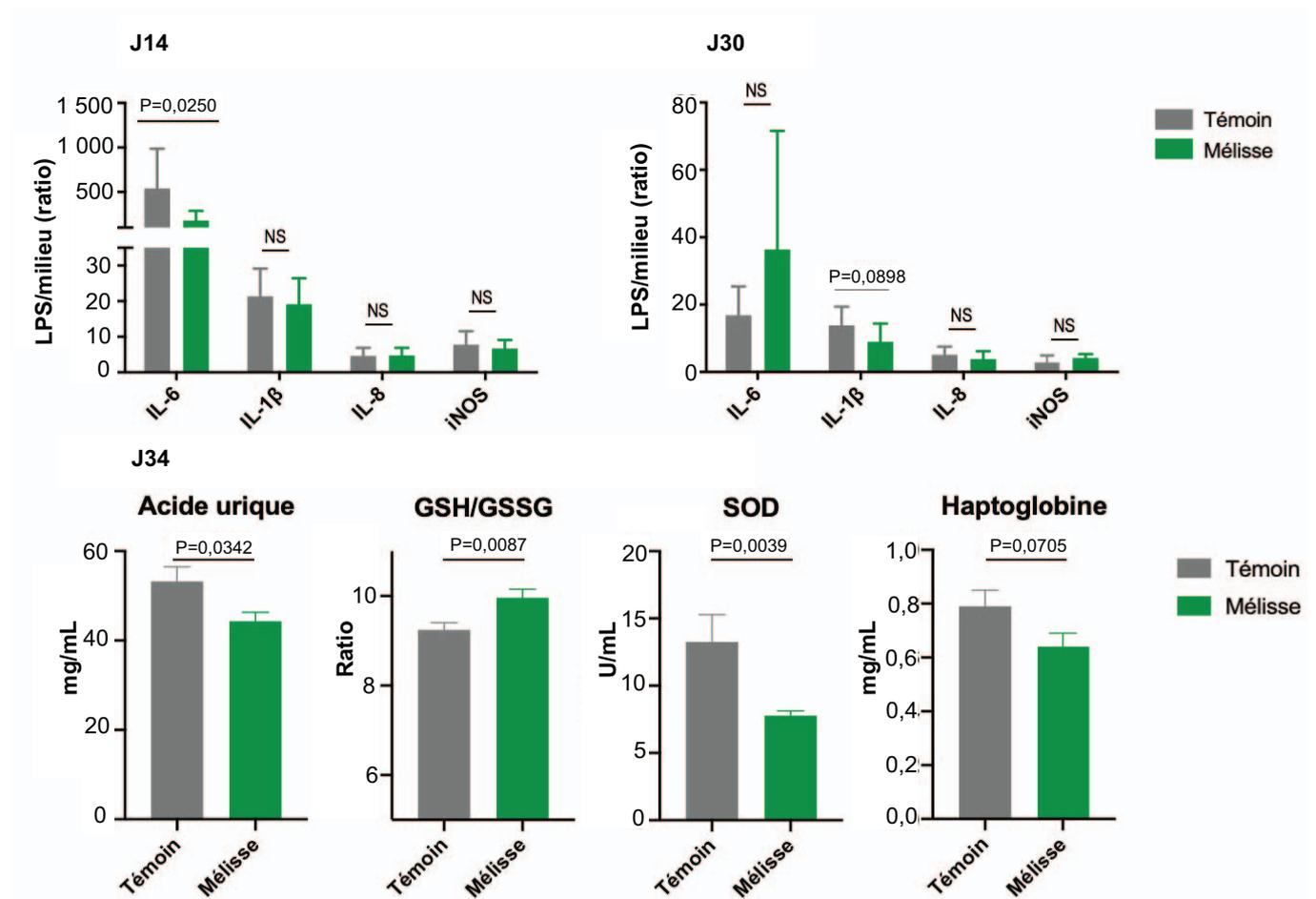
des extraits de plantes trouvés dans la bibliographie sont parfois très variables selon les études. Par exemple le taux pouvait varier de 0,005 % à 3 % pour le ginseng (Kim *et al.*, 2014 ; Zhai *et al.*, 2014), et de 0,2 à 2 % pour la mélisse (Marcinčáková *et al.*, 2011 ; Petrovic *et al.*, 2012 ; Kasapidou *et al.*, 2014). Pour nos essais, nous avons choisi un taux de 0,05 % pour le ginseng et de 1 % pour la mélisse et analysé leurs effets chez le poulet de chair à 2 âges, J14 et J30.

Nous avons pu observer que les cellules sanguines de poulets ayant consommé un aliment supplémenté avec un extrait de mélisse exprimaient une réponse inflammatoire inférieure (IL-6 à J14, IL-1β à J30) à celle des poulets témoins en réponse à une exposition au LPS (figure 7A). Nous avons observé des effets directs de la consommation d'extraits de mélisse sur d'autres biomarqueurs complémentaires analysables dans le sang comme l'acide urique, le ratio GSH/GSSG, l'activité SOD et la protéine de phase aigüe haptoglobine like, montrant respectivement une activité antioxydante et anti-inflammatoire jusqu'à l'âge d'abattage des poulets (J34) (figure 7B).

Un autre exemple réalisé avec un aliment supplémenté avec un extrait de ginseng montre que la réponse inflammatoire à une exposition au LPS est différente selon le temps d'analyse (diminution de l'IL-1β à J14 et tendance à augmenter l'IL-8 à J30) chez les poulets ayant consommé cet aliment en comparaison avec les poulets témoins. Des effets directs sont également observés sur la concentration en acide urique, l'activité Gpx et l'haptoglobine like après consommation d'un aliment supplémenté avec un extrait de ginseng (figure 8A et 8B).

Même si la méthode *ex vivo* ne permet pas de reproduire les interactions cellulaires complexes qui ont lieu *in vivo*, elle peut être privilégiée en première intention pour évaluer les effets biologiques d'un extrait de plante en utilisant une sélection de biomarqueurs de l'inflammation et du stress oxydant et de pouvoir choisir de continuer l'évaluation de l'extrait en situation d'élevage.

Figure 7. Évaluation des effets biologiques d'un aliment supplémenté en extrait de mélisse sur les marqueurs d'inflammation et de stress oxydant (d'après Travel *et al.*, 2021).



L'expression des gènes est analysée par RT-PCR sur les ARN des cellules sanguines exposées ou pas à du LPS (modèle *ex vivo*) ($m \pm SEM$, $n = 12$) (A). Marqueurs analysés dans le plasma des poulets à l'aide de kits commerciaux ($m \pm SEM$, $n = 12$) (B).

4. Évaluation des activités biologiques des extraits de plantes en situation d'élevage

La dernière étape de la méthodologie a consisté à évaluer en conditions d'élevage plus proches du terrain (grands groupes d'animaux) les effets des extraits végétaux sur une base plus large d'indicateurs incluant ceux de l'immunité étudiés précédemment et également des indicateurs de santé, de bien-être et de performances des animaux.

■ 4.1. Étape 1 : recréer expérimentalement des conditions de pré et post-éclosion peu favorables

Les périodes pré- et post-éclosion sont essentielles pour la santé des poussins et leur démarrage. Les stress vécus pendant

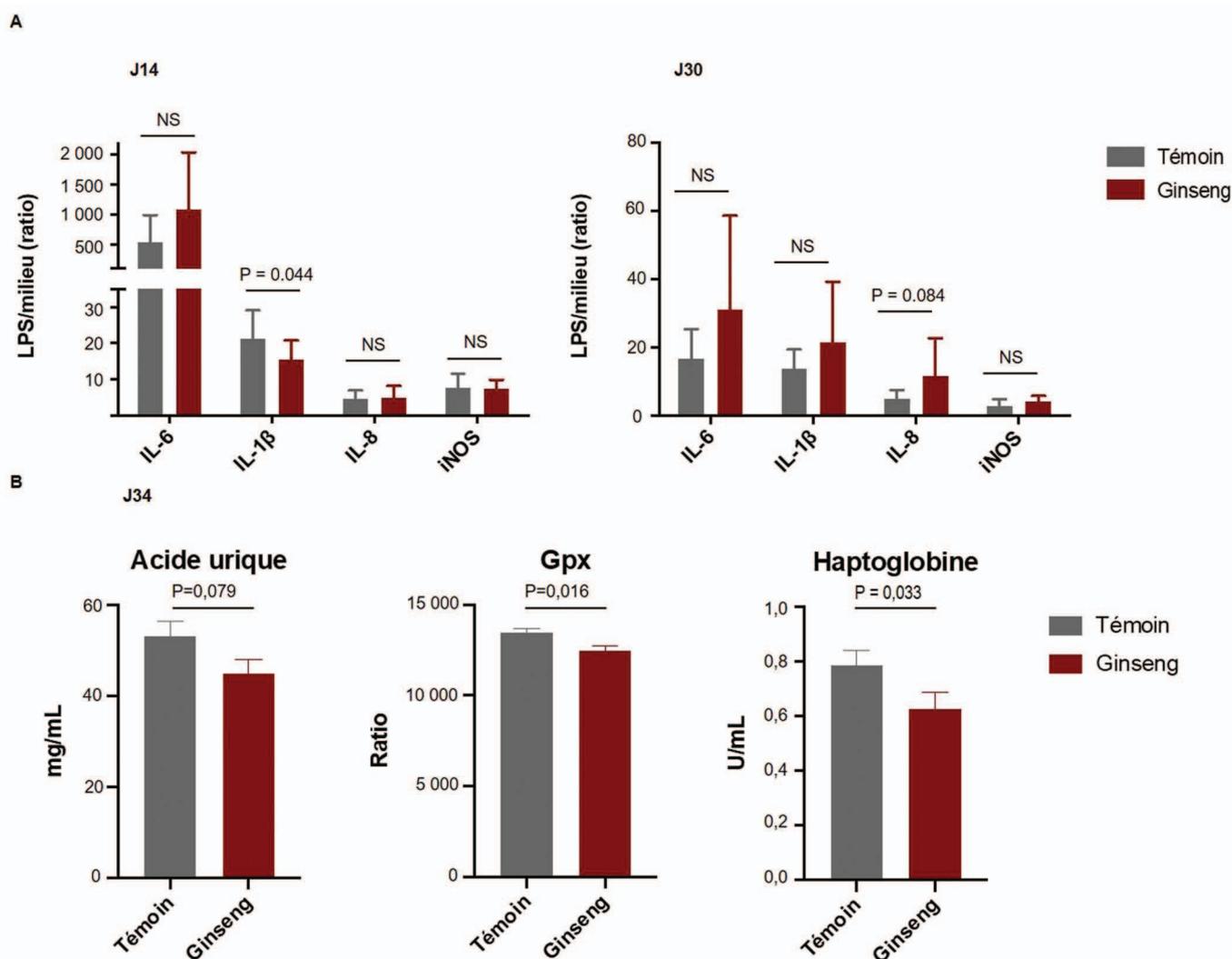
ces périodes, leur durée et leur nature peuvent avoir des impacts très importants et surtout durables sur les animaux (Ericsson *et al.*, 2016). En élevage, les pratiques, les conditions environnementales, les contraintes logistiques et organisationnelles des élevages de reproducteurs et des couvoirs, peuvent induire des situations involontairement défavorables pour l'œuf, l'embryon et les poussins et donc entraîner des réactions de stress. Dans la période postnatale, ces situations défavorables reproduites expérimentalement peuvent provoquer des changements immédiats mais aussi durables (jusqu'à 34 jours d'âge) sur le métabolisme des poulets et sur leurs performances (Guilloteau *et al.*, 2019 ; Foury *et al.*, 2020). Dans le temps, le transcriptome sanguin des mâles est plus affecté que celui des femelles par le vécu postnatal des poussins, et cible l'expression de gènes impliqués dans le stress oxydant, la croissance et

le métabolisme énergétique et osseux (Foury *et al.*, 2020). Cependant, la mise en évidence des effets de ces conditions périnatales défavorables sur la santé et le bien-être des poulets en situation d'élevage demeure peu fréquente sur le plan expérimental. Une des difficultés est de reproduire la dimension et l'écosystème présent en élevage (taille des bâtiments, taille des groupes d'animaux, la pression sanitaire, la densité...). Pour évaluer expérimentalement le potentiel sur l'immunité des poulets mais également l'effet plus global des extraits de plantes, il est nécessaire de recréer des conditions qui se rapprochent le plus des conditions d'élevage.

Plusieurs facteurs connus peuvent y participer :

i) **La durée de stockage des œufs à couvrir**, quand elle est supérieure à 7 j, peut impacter la viabilité embryonnaire,

Figure 8. Évaluation des effets biologiques d'un aliment supplémenté en extrait de ginseng sur les marqueurs d'inflammation et de stress oxydant.



L'expression des gènes est analysée par RT-PCR sur les ARN des cellules sanguines exposées ou pas à du LPS (modèle *ex vivo*) ($m \pm SEM$, $n = 12$) (A). Marqueurs analysés dans le plasma des poulets ($m \pm SEM$, $n = 12$) (B).

mais également la capacité de réponse au stress oxydant et la croissance des poussins (Elibol et Brake, 2008 ; Alsobayel et Al-Miman, 2010 ; Pertusa *et al.*, 2017). Une longue durée de stockage des œufs augmente également la fenêtre d'éclosion et allonge le délai d'accès à la première prise d'aliment et d'eau sur le site d'élevage (Boyner *et al.*, 2021).

ii) La gestion des poussins au couvoir (sexage, tri, vaccination), et leur transport (chargement/déchargement, durée et température de transport) sont sources de stress et ajoute un délai supplémentaire pour l'accès à l'aliment et à l'eau. Ce jeûne peut durer jusqu'à 72 h après la sortie de l'éclosoir (Willemsen *et al.*, 2010 ; Van de Ven *et al.*, 2013). Les

poulets de chair standards actuels ont un début de croissance très précoce, leur sac vitellin peut ne pas fournir les nutriments nécessaires pendant 72 heures (Tesseraud *et al.*, 2003).

iii) Un retard d'alimentation de 24 h a des effets négatifs sur le développement du tractus gastro-intestinal (capacité de digestion d'aliment exogène riches en carbohydrates) (Ravindran, 2003 ; Lamot *et al.*, 2014), sur l'utilisation du sac vitellin (oxydation des réserves énergétiques) (Noy et Sklan, 2001) ce qui implique des répercussions sur la croissance de l'animal (Noy et Sklan, 1999 ; Sklan *et al.*, 2000). L'accès tardif à l'alimentation et à l'eau a également des effets négatifs sur l'activation du système immunitaire (Bar Shira *et al.*,

2004) induisant des risques de développement de maladies et voire la mort de l'animal (Boyner *et al.*, 2021).

iv) La vitamine E est une molécule antioxydante exogène apportée par l'alimentation des volailles. Elle aide au maintien du statut redox (figure 3) car elle est utilisée par l'organisme lors d'un stress oxydant pour lui permettre de revenir à l'état d'équilibre. Au démarrage, les volailles ont des besoins importants en vitamines et acides aminés essentiels qui ne sont en général pas suffisamment couverts par l'aliment (Pertusa *et al.*, 2017), des suppléments peuvent être apportés en élevage.

Notre démarche pour évaluer l'intérêt global des extraits végétaux a été

de cumuler ces modalités défavorables fréquemment rencontrées en élevage (18 j de stockage des œufs, alimentation retardée de 24 h, dose minimale de vitamine E dans l'aliment) pour maximiser les effets sur les indicateurs de stress oxydant et d'inflammation. Un effectif de 1 440 poussins mâles de souche Ross PM3 ont été mis en place à J0 à la station expérimentale de Nutricia (Benquet, France). Trois groupes expérimentaux ont été constitués : le lot « Témoin » (sans extrait de plante), le lot « Mélisse » incluant 1 % de mélisse dans tous les aliments distribués de J0 à J34 et le lot « Ginseng » incluant 0,05 % de ginseng dans tous les aliments distribués de J0 à J34 (Travel *et al.*, 2021) (tableau 3). Les doses d'incorporation des extraits ont été choisies à partir d'études montrant des effets sur les performances et/ou les marqueurs de santé (Astani *et al.*, 2014 ; Kasapidou *et al.*, 2014 ; Yu *et al.*, 2015).

■ 4.2. Étape 2 : Réaliser une évaluation multicritère pour une vision globale des effets des extraits de plantes

Pour répondre aux utilisateurs, l'évaluation de l'intérêt des extraits de plante dans l'alimentation des volailles peut s'étendre au-delà des biomarqueurs de l'immunité en utilisant une approche plus globale des impacts. La **méthode d'évaluation multicritère** repose sur la collecte de plusieurs indicateurs de référence, mesurables, collectés tout au long de la période d'élevage et à l'abattoir afin d'objectiver les conséquences économique, sanitaire et sur le bien-être

des extraits sur les animaux (Lairez *et al.*, 2017). Les indicateurs suivis sont listés dans le tableau 4 et les résultats obtenus pour les extraits de mélisse et de ginseng synthétisés dans le tableau 4 (data supplémentaires).

a. Les effets de la mélisse

Le poids vif et le Gain Moyen Quotidien (GMQ) ont été augmentés pendant la phase de croissance, grâce à une amélioration de l'efficacité alimentaire des animaux consommant un aliment supplémenté avec un extrait de mélisse. Ces résultats renforcent les observations de Kasapidou *et al.* (2014) et Poorghasemi *et al.* (2017) sur l'impact positif sur la croissance de l'incorporation de 1 % de mélisse dans la ration des volailles.

La supplémentation avec l'extrait de mélisse n'a pas modifié le comportement des poulets, quel que soit le moment de l'observation. Bien que les pododermatites observées soient modérées, le score global proportionnel à l'intensité des lésions a augmenté significativement avec l'âge et en présence de l'extrait de mélisse dans l'aliment, à J11, 21 et 31. La mélisse est connue pour agir sur les enzymes digestives (Bilen *et al.*, 2020) et avoir des propriétés antispasmodiques et diurétiques, pouvant impacter la vitesse de transit et la constance des fientes (Miraj *et al.*, 2017).

Une étude de l'effet dose ou du moment de distribution serait à conduire pour limiter les effets négatifs.

Le taux de mortalité et l'état global de santé des animaux n'ont pas été modi-

fiés par la supplémentation avec l'extrait de mélisse. Le nombre de filets atteints de défauts musculaires (« *white striping* » et « *wooden breast* ») avait tendance à être plus faible pour le lot supplémenté. L'effet bénéfique de la mélisse sur le statut antioxydant, non mesuré dans notre étude, a déjà été montré sur la qualité de la viande au travers l'oxydation plus faible des lipides (Kasapidou *et al.*, 2014). Le ratio hétérophile/lymphocyte (marqueur de l'immunité) était équivalent entre nos groupes. L'analyse des autres marqueurs sanguins (métabolisme, balance rédox et inflammation) a montré que seul le statut antioxydant total (TAS) exprimant l'activité antioxydante globale du sang était augmenté à J30 pour les animaux recevant la mélisse. L'alimentation retardée est connue pour avoir des effets négatifs sur les performances, avec des modifications immédiates et à moyen terme sur la balance redox (Guilloteau *et al.*, 2019 ; Foury *et al.* 2020). Dans ce contexte, l'effet bénéfique de la consommation d'un extrait de mélisse sur la balance rédox a été confirmé par l'augmentation du statut antioxydant totale du sang plus marquée à la fin de la période d'élevage (J30).

b. Les effets du ginseng

En phase de croissance, l'efficacité alimentaire des poulets consommant l'extrait de ginseng est meilleure mais sans effet significatif sur le poids vif des animaux.

Quel que soit le moment de l'observation, la supplémentation de ginseng n'a pas modifié le comportement

Tableau 3. Description des conditions de pré et post-éclosion peu favorables mise en œuvre, des modalités d'élevage et d'alimentation permettant d'évaluer les effets des extraits de mélisse et de ginseng.

| Groupes expérimentaux | Lot Mélisse | Lot Ginseng | Lot Témoin |
|---------------------------------|---|------------------|------------|
| Extraits de plante | Mélisse (1 %) | Ginseng (0,05 %) | Sans |
| Conditions pré et post éclosion | 18 j de pré-stockage des œufs avant incubation 24 h d'attente des poussins à 20 °C avant mise en élevage 20 UI vitamine E /kg d'aliment Litière paille Densité d'élevage 39 kg/m ² | | |
| Nombre d'animaux/lot | 360 | 360 | 360 |
| Nombre de parquets/lot | 9 | 9 | 9 |
| Nombre d'animaux/parquet | 40 | 40 | 40 |

Tableau 4. Liste et modalités de mesure des indicateurs technico-économiques, sanitaires et de bien-être.

| Objectifs | Critères | Indicateurs | Âge du contrôle | Effectif/lot | Référence méthode |
|---------------------|---|---|--------------------|----------------|-----------------------------|
| Technico-économique | Poids de carcasse rémunéré | Poids vif | J1, J11, J21 et 31 | Tous | / |
| | | Saisie | J31 | 1/lot | |
| | | Rendement carcasse | J32 | 1/lot | |
| | Valorisation alimentaire | Consommation d'aliment | J11, J21 et 31 | Tous | |
| | | Indice de consommation | | | |
| Sanitaire | Mortalité | Mortalité | Quotidienne | Tous | / |
| | Propreté, blessure et maladies | Animaux sales, blessés, boiteux ou immobiles, état des pattes, propreté du cloaque, gêne respiratoire | J11, J21 et 31 | Tous | / |
| | Défauts musculaires | Wooden breast, white striping et muscle « spaghetti » | J32 | 100 filets/lot | Bourin (2017) |
| | Formule sanguine | Numération hétérophiles, lymphocytes, hétérophiles/lymphocytes, monocytes, éosinophiles dans le sang | J30 | 18 poulets/lot | Gross et Siegel (1983) |
| | Métabolisme | Dosage glucose, acide urique, triglycérides dans le sang | J14 et J30 | 18 poulets/lot | Travel <i>et al.</i> (2021) |
| | Marqueur de l'inflammation | Dosage haptoglobine dans le sang | | | |
| | Marqueurs de la balance redox | Dosage de statut anti-oxydant total (TAS), de peroxydation des lipides (TBARS), de la superoxyde dismutase (SOD) dans le sang | | | |
| Bien-être | Comportement du groupe | Interaction entre individus, picage, répartition | J15, J23 et J28 | Tous | Bignon <i>et al.</i> (2017) |
| | Adaptation aux exigences comportementales de l'espèce | Exploration de l'environnement, étirements et battements des ailes | | | |
| | Marqueurs de lésions | Score de pododermatites | J11, J21 et 31 | 90 poulets/lot | Michel <i>et al.</i> (2012) |

des poulets. Comme pour la mélisse, le score global de pododermatites augmentait significativement avec l'âge et en présence de ginseng dans l'aliment jusqu'à J21. Les différences n'étaient plus visibles en fin d'élevage.

Le taux de mortalité et l'état global de santé (incluant les défauts musculaires) des animaux n'ont pas été modifiés par la supplémentation en ginseng. Les

marqueurs sanguins du métabolisme, du stress oxydant, de la balance redox n'ont pas été modifiés. En revanche, l'haptoglobine, marqueur de l'inflammation était présente en quantité plus réduite à J14, dans le sang des poulets consommant du ginseng. Ces résultats confirment l'effet anti-inflammatoire du ginseng, déjà montré sur les poulets (Bong *et al.*, 2011 ; Lee et Lau, 2011). De nombreux auteurs ont également décrit

des effets bénéfiques du ginseng sur l'immunité adaptative (Zhai *et al.*, 2011 ; 2014 ; Li *et al.*, 2012 ; Kallon et Abdullahi, 2015 ; Abdullahi *et al.*, 2016 ;).

■ 4.3. Analyse multicritère

Pour illustrer l'impact des extraits végétaux sur chacun des objectifs économique, sanitaire et bien-être, une représentation graphique sous forme de radar

Tableau 5. Évaluation de la distribution d'un aliment supplémenté en extrait de mélisse ou de ginseng sur les indicateurs technico-économiques, sanitaires et de bien-être (d'après Travel et al., 2021).

| Objectifs | Critères | Âge | Unité | Témoin | Mélisse (1 %) | P ^a | Témoin | Ginseng (0,05 %) | P ^a |
|---------------------|------------------------|-------------|----------------------|--------------|--------------------|--------------------|--------------|------------------|--------------------|
| Technico-économique | Poids vif | J11 | g | 294 | 290 | NS | 294 | 294 | NS |
| | | J21 | | 767 | 780 | 0,0445 | 767 | 773 | NS |
| | | J31 | | 1847 | 1837 | NS | 1847 | 1851 | NS |
| | Gain Moyen Quotidien | J1-11 | g/jour | 23 | 23 | NS | 23 | 23 | NS |
| | | J12-21 | | 47 | 49 | 0,0077 | 47 | 48 | NS |
| | | J21-31 | | 108 | 106 | NS | 108 | 108 | NS |
| | Indice de Consommation | J1-11 | | 1,130 | 1,142 | NS | 1,130 | 1,138 | NS |
| | | J12-21 | | 1,601 | 1,542 | 0,001 | 1,601 | 1,570 | 0,001 |
| | | J22-31 | | 1,437 | 1,450 | NS | 1,437 | 1,445 | NS |
| | Rendement | J32 | % | 75,20 | 75,90 | NS | 75,20 | 75,20 | NS |
| Sanitaire | Mortalité | J1-15 | % | 0,83 | 0,83 | NS | 0,83 | 0,28 | NS |
| | | J1-31 | | 2,22 | 3,06 | NS | 2,22 | 2,22 | NS |
| | « White striping » | J32 | % | 44 | 38 | 0,0708 | 44 | 44 | NS |
| | « Wooden breast » | | | 18 | 9 | 0,0517 | 18 | 15 | NS |
| | Muscle spaghetti | | | 6 | 5 | NS | 6 | 11 | NS |
| | Hétérophiles | J31 | Nb de cellules | 53,63 | 48,63 | NS | 53,63 | 47,63 | NS |
| | Lymphocytes | | | 46,13 | 51,38 | NS | 46,13 | 52,38 | NS |
| | Hétéro/Lympho | | | 1,26 | 1,04 | NS | 1,26 | 1,03 | NS |
| | Haptoglobine | J14 | mg/mL | 1,30 | 1,29 | NS | 1,30 | 1,14 | 0,019 |
| | | J31 | | 2,12 | 1,98 | NS | 2,12 | 1,96 | NS |
| TAS | J14 | mmol/L | 1,32 | 1,39 | NS | 1,32 | 1,27 | NS | |
| | J31 | | 1,22 | 1,36 | 0,0651 | 1,22 | 1,28 | NS | |
| Bien-être | Interaction | J15 | Nb comportements/min | 0,33 | 0,78 | NS | 0,33 | 0,56 | NS |
| | Picage | | | 0,11 | 0,33 | NS | 0,11 | 0,11 | NS |
| | Exploration | | | 2,44 | 2,33 | NS | 2,44 | 3,11 | NS |
| | Étirements | | | 4,11 | 3,78 | NS | 4,11 | 3,33 | NS |
| | Interaction | J28 | Nb comportements/min | 0,11 | 0,22 | NS | 0,11 | 0,22 | NS |
| | Picage | | | 0,00 | 0,11 | NS | 0,00 | 0,11 | NS |
| | Exploration | | | 0,56 | 0,22 | NS | 0,56 | 0,78 | NS |
| | Étirements | | | 4,00 | 3,78 | NS | 4,00 | 2,89 | NS |
| | Pododermatites | J11 | Moyenne de scores | 1,23 | 1,5 | < 0,0001 | 1,23 | 1,54 | 0,0056 |
| | | J21 | | 1,67 | 2,15 | < 0,0001 | 1,67 | 2,38 | < 0,0001 |
| J31 | | 2,08 | | 2,38 | < 0,0001 | 2,08 | 2,14 | NS | |

^aP : Niveau de significativité du traitement mélisse ou ginseng. Les effets significatifs sont en caractères gras.

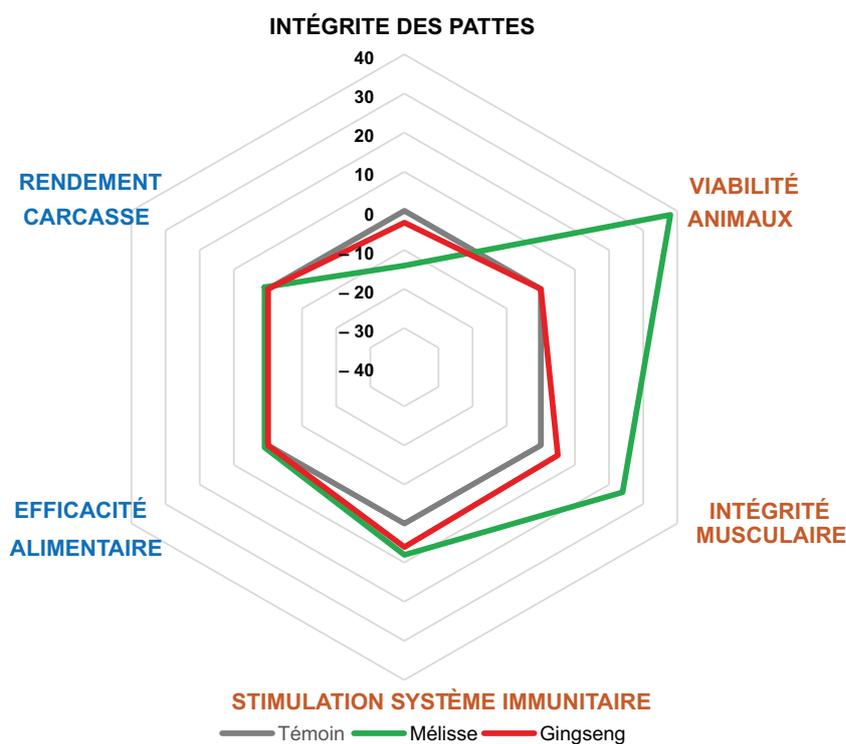
multicritère a été réalisée (figure 9). Pour chaque objectif, la valeur en fin d'élevage, 2 à 3 indicateurs d'intérêt et/ou sensibles à l'incorporation d'extrait ont été sélectionnés. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'amélioration ou de dégradation des indicateurs par rapport aux résultats du groupe témoin. Cette représentation montre clairement, qu'à résultats technico-économiques équivalents en fin d'élevage, l'incorporation de mélisse ou de ginseng, améliore les défenses immunitaires des poulets, et la mélisse aurait tendance à réduire l'apparition de troubles musculaires. Il faut toutefois être vigilant à l'impact sur l'apparition de pododermatites, plus marquée avec la mélisse.

Le modèle expérimental mis en œuvre dans cette dernière étape a été essentiel pour réaliser, en conditions proche du terrain, une évaluation plus globale de l'intérêt des extraits de plante pour les volailles, tels que la santé, le bien-être et les performances et ne pas se contenter uniquement des propriétés connues des extraits étudiés. C'est donc une étape indispensable qui permet de mettre en évidence d'éventuelles effets négatifs et/ou d'ajuster les modalités d'administration (dose, durée). Cette évaluation a été réalisée dans un cadre expérimental, l'étape finale est d'adapter la méthode pour réaliser des évaluations en élevage. Elle consisterait à suivre au moins 3 mises en place successives d'animaux dans 2 bâtiments identiques et contemporains en alternant le bâtiment témoin et essai à chaque mise en place. Ces suivis doivent être réalisés chez plusieurs éleveurs qui diffèrent en termes de structures d'élevage et de pratiques afin de vérifier la récurrence des effets.

Conclusion

Les différentes étapes décrites, indépendantes mais complémentaires, ont permis d'élaborer et de valider une méthodologie globale, pertinente et robuste pour sélectionner, évaluer la qualité et les effets des extraits de plantes sur l'immunité des poulets en limitant autant que possible l'expérimentation sur les animaux. La caractérisation des extraits par des méthodes de référence est un préalable nécessaire pour connaître la qualité du produit et ajuster

Figure 9. Radar multicritères représentant l'ensemble des paramètres d'élevage et d'abattoir mesurés.



Les résultats sont exprimés en pourcentage d'amélioration ou de dégradation des indicateurs technico-économiques (bleue), sanitaires (marron) et de bien-être (gris), par rapport aux résultats du groupe témoin.

les taux d'incorporation. Les méthodes *in vitro* et *ex vivo* sont à privilégier, mais elles ne remplaceront pas les essais *in vivo* qui permettent une évaluation multicritère tenant compte des interactions fonctionnelles. Cette démarche est applicable à tous types d'extraits de plantes et elle peut être adaptée pour d'autres espèces animales ou d'autres effets biologiques. Cette boîte à outils méthodologiques est désormais disponible pour les firmes services, fabricants d'aliments, vétérinaires et organisations de production et ainsi guider leur choix.

Le projet a confirmé que des extraits de plantes, correctement sélectionnés, ont un réel impact bénéfique sur les animaux au niveau cellulaire et immunitaire. Leurs effets ne sont pas neutres, même à faible dose. Ce travail montre également qu'il est nécessaire de réviser les méthodes et protocoles pour évaluer les effets des plantes. Il est nécessaire de connaître les éventuelles supplémentsations des aliments distribués et d'en discuter avec ses conseillers avant d'ajouter des extraits de plante ou huiles essentielles *via* l'eau de boisson, il peut exister des interactions avec la matrice alimentaire, des

interactions avec d'autres traitements, une inappétence ou encore une toxicité par doses cumulées. L'usage de plus en plus fréquent des préparations à base de plantes ou d'huiles essentielles pour gérer la santé des animaux d'élevage, a conduit l'Anses à s'autosaisir, en janvier 2022, afin de proposer une méthode d'évaluation adaptée aux médicaments vétérinaires à base de plantes. Leur usage doit bien sûr être raisonné, réservé à des cas d'usage spécifique comme les antibiotiques, les deux types d'approches à visée de la santé étant complémentaires. Il pourrait en être de même pour les extraits de plantes qui font partie des additifs alimentaires.

La construction de cette méthode globale est le fruit d'un partenariat inter-filière et interdisciplinaire, riche d'enseignement et nécessaire pour intégrer tous les pans de la question de l'incorporation des extraits de plantes dans l'aliment des volailles dans un objectif de renforcement de l'immunité. L'organisation d'un colloque dédié²¹ a

21 Pour visionner les interventions du colloque <https://www.itavi.asso.fr/content/colloque-mexavi>

permis d'ouvrir le dialogue entre chercheurs, producteurs d'extraits, firmes services, fabricants d'aliments, vétérinaires et organisations de production. Le nouveau guide d'aide à la classification réglementaire des produits à base de plantes et la démarche MEXAVI y ont été présentés et discutés avec les utilisateurs pour envisager les mises en œuvre directes et les pistes à poursuivre.

Contribution des auteurs

Laurence Guilloteau et Angélique Travel ont coordonné la réflexion globale et rédigé le manuscrit. Rodrigo

Guabiraba, Denis Bellenot, Hanh Dufat, Margot Lamarque et Marion Pertusa ont contribué à la rédaction et aux illustrations. Tous les auteurs ont relu et approuvé la version finale du manuscrit.

Remerciements

Ce travail a été conduit dans le cadre du projet Cas Dar RT MEXAVI (n° 1612 – 2017/2020) et réalisé dans le cadre de l'UMT Biologie Intégrative Recherche et Développement (BIRD). Il a bénéficié du soutien financier du Ministère de l'Agriculture et de l'interprofession poulets de chair (CIPC). Nous remercions le person-

nel de l'Unité d'expérimentation aviaire (PEAT, INRAE, 2018, 37380 Nouzilly, France ; <https://doi.org/10.15454/1.5572326250887292E12>) et de l'installation expérimentale avicole (NUTRICIA, Haut Mauco, France) pour la conduite des essais poulets et pour leur aide. Nous remercions également Pharmanager Ingrédients (Angers, France) pour avoir fourni les extraits de plantes et les techniciens de l'iteipmai (Melay Chemillé-en-Anjou, France) pour avoir effectué les analyses sur les extraits de plante et les aliments. Nous remercions Géraldine Chanu (AFCA-CIAL) pour son expertise sur le statut réglementaire des plantes et produits à base de plantes.

Références

- Abdullahi A.Y., Kallon S., Yu X., Zhang Y., Li G., 2016. Vaccination with astragalus and ginseng polysaccharides improves immune response of chickens against H5N1 avian influenza virus. *BioMed Res. Int.*, ID 1510264, 8p. <https://doi.org/10.1155/2016/1510264>
- AFCA-CIAL, 2020. Guide des bonnes pratiques pour l'utilisation des plantes et produits à base de plantes en alimentation animale. Octobre 2020. <https://www.afca-cial.org/telechargements.php>
- Alsobayel A.A., Al-Miman S.S., 2010. Effect of pre-incubation storage of hatching eggs on subsequent post-hatch growth performance and carcass quality of broilers. *Int. J. Poult. Sci.*, 9, 436-439. <https://doi.org/10.3923/ijps.2010.436.439>
- Anses, 2018. AVIS et RAPPORT relatif à l'état des lieux des alternatives aux antibiotiques en vue de diminuer leur usage en élevage. Saisine n° 2013-SA-0122, Saisines liées n° 2011-SA-0071 et 2012-SA-0067. France, février 2018, rapport, 208p.
- Anses, 2020. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2019, Anses-ANMV, France, novembre 2020, rapport, 97pp.
- Arceusz A., Wesolowski M., 2013. Quality consistency evaluation of *Melissa officinalis* L. commercial herbs by HPLC fingerprint and quantitation of selected phenolic acids. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 83, 215-220. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.05.020>
- Astani A., Heidary N., Schnitzler P., 2014. Attachment and penetration of acyclovir-resistant herpes simplex virus are inhibited by *Melissa officinalis* extract: *Melissa officinalis* inhibits herpes simplex virus. *Phytother. Res.*, 28, 1547-1552. <https://doi.org/10.1002/ptr.5166>
- BarShira E., Sklan D., Friedman A., 2004. Impaired immune response in broiler hatchling hindgut following delayed access to feed. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 105, 33-45. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2004.12.011>
- Beug H., von Kirchbach A., Döderlein G., Conscience J.F., Graf T., 1979. Chicken hematopoietic cells transformed by seven strains of defective avian leukemia viruses display three distinct phenotypes of differentiation. *Cell*, 18, 375-390. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(79\)90057-6](https://doi.org/10.1016/0092-8674(79)90057-6)
- Bignon L., Mika, A., Mindus C., Litt J., Souchet C., Bonnaud V., Picchiottino C., Warin L., Dennery G., Brame C., Guesdon V., Bouvarel I., 2017. A shared and practical tool for welfare assessment in poultry and rabbit: EBENE. Xth Eur. Symp. Poult. Welfare. Ploufragan, France. https://chrome-extension://efaidnbmnnnibp-cajpcglclefndmkaj/https://pure.au.dk/ws/files/118856397/978_90_8686_862_9.pdf
- Bilen S., Altief T.A.S., Özdemir K.Y., Salem M.O.A., Terzi E., Güney K., 2020. Effect of lemon balm (*Melissa officinalis*) extract on growth performance, digestive and antioxidant enzyme activities, and immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Physiol. Biochem.*, 46, 471-481. <https://doi.org/10.1007/s10695-019-00737-z>
- Bong M.H., Ji S.Y., Park J.C., Moon H.K., Lee S.C., Lee J.H., Hong J.K., 2011. Effect of Feeding Plum and Red Ginseng Mar on Vital Reaction in Broiler Stress. *Korean J. Poult. Sci.*, 38, 213-223. <https://doi.org/10.5536/kjps.2011.38.3.213>
- Bourin, 2017. Les défauts de carcasse du poulet de chair : Référentiel visuel d'identification. Leaflet, 5 pages. <https://www.itavi.asso.fr/content/les-defauts-de-carcasse-du-poulet-de-chair>
- Boyer M., Ivarsson E., Andersson Franko M., Rezaei M., Wall H., 2021. Effect of hatching time on time to first feed intake, organ development, enzymatic activity and growth in broiler chicks hatched on-farm. *Animal*, 15, 100083. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2020.100083>
- Bruneton J., 2016. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Tec & Doc, Lavoisier Paris, France.
- Cardoso Dal Pont G., Farnell M., Farnell Y., Kogut M.H., 2020. Dietary Factors as Triggers of Low-Grade Chronic Intestinal Inflammation in Poultry. *Microorganisms*, 8, 139. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010139>
- Dhama K., Tiwari R., Khan R., Chakraborty S., Gopi M., Karthik K., Saminathan M., Desingu P., Lakshmi T.S., 2014. Growth Promoters and Novel Feed Additives Improving Poultry Production and Health, Bioactive Principles and Beneficial Applications: The Trends and Advances: A Review. *Int. J. Pharmacol.*, 10, 129-159.
- Ducrot C., Fric D., Lalmanach A.C., Monnet V., Sanders P., Schouler C., 2017. Perspectives d'alternatives thérapeutiques antimicrobiennes aux antibiotiques en élevage. *INRAE Prod. Anim.*, 30, 77-88. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2017.30.1.2234>
- Elibol O., Brake J., 2008. Effect of Egg Weight and Position Relative to Incubator Fan on Broiler Hatchability and Chick Quality. *Poult. Sci.*, 87, 1913-1918. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00014>
- El-Senousey H.K., Chen B., Wang J.Y., Atta A.M., Mohamed F.R., Nie Q.H., 2018. Effects of dietary vitamin C, vitamin E, and alpha-lipoic acid supplementation on the antioxidant defense system and immune-related gene expression in broilers exposed to oxidative stress by dexamethasone. *Poult. Sci.*, 97, 30-38. <https://doi.org/10.3382/ps/pex298>
- Ericsson M., Henriksen R., Béteky J., Sundman A.S., Shionoya K., Jensen P., 2016. Long-Term and Transgenerational Effects of Stress Experienced during Different Life Phases in Chickens (*Gallus gallus*). *PLoS ONE*, 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153879>
- Fortun-Lamothe L., Collin A., Combes S., Ferchaud S., Germain K., Guilloteau L., Gunia M., LeFloc'h N., Manoli C., Montagne L., Saviotto D., 2022. Principes, cadre d'analyse et leviers d'action à l'échelle de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). *INRAE Prod. Anim.*, 35, 307-326. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7225>
- Foury A., Collin A., Helbling J.C., Leterrier C., Moisan M.P., Guilloteau L.A., 2020. Spontaneous intake of essential oils after a negative postnatal experience has long-term effects on blood transcriptome in chickens. *Sci. Rep.*, 10:20702. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77732-5>

- Garrido D., Alber A., Kut E., Chanteloup N.K., Lion A., Trotureau A., Dupont J., Tedin K., Kaspers B., Vervelde L., Trapp S., Schouler C., Guabiraba R., 2018. The role of type I interferons (IFNs) in the regulation of chicken macrophage inflammatory response to bacterial challenge. *Dev. Comp. Immunol.*, 86, 156-170. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2018.04.025>
- Goel A., 2021. Heat stress management in poultry. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 105, 1136-1145. <https://doi.org/10.1111/jpn.13496>
- Guilloteau L.A., Collin A., Koch A., Leterrier C., 2019. Spontaneous Intake and Long-Term Effects of Essential Oils After a Negative Postnatal Experience in Chicks. *Front Vet. Sci.*, 6, 72. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00072>
- Gross W.B., Siegel H.S., 1983. Evaluation of the heterophil/lymphocyte ratio as a measure of stress in chickens. *Avian Dis.*, 27, 972-979. <https://doi.org/10.2307/1590198>
- Islam S.U., Lee J.H., Shehzad A., Ahn E.-M., Lee Y.M., Lee Y.S., 2018. Decursinol Angelate Inhibits LPS-Induced Macrophage Polarization through Modulation of the NF κ B and MAPK Signaling Pathways. *Molecules*, 23. <https://doi.org/10.3390/molecules23081880>.
- Kaiser M.G., Block S.S., Ciraci C., Fang W., Sifri M., Lamont S.J., 2012. Effects of dietary vitamin E type and level on lipopolysaccharide-induced cytokine mRNA expression in broiler chicks. *Poult. Sci.*, 91, 1893-1898. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-02116>
- Kallon S., Abdullahi A.Y., 2015. Immunity against avian influenza virus panax ginseng polysaccharide (GPS) can improve immunity against H9N2 avian influenza virus in chickens. *Iran. J. Appl. Anim. Sci.*, 5, 715-722.
- Kasapidou E., Giannenas I., Mitlianga P., Sinapis E., Bouloumpasi E., Petrotos K., Manouras A., Kyriazakis I., 2014. Effect of Melissa officinalis supplementation on growth performance and meat quality characteristics in organically produced broilers. *Br. Poult. Sci.*, 55, 774-784. <https://doi.org/10.1080/00071668.2014.974140>
- Kawaguchi T., Nomura K., Hirayama Y., Kitagawa T., 1987. Establishment and characterization of a chicken hepatocellular carcinoma cell line, LMH. *Cancer Res.*, 47, 4460-4464.
- Kim Y.J., Lee G.D., Choi I.H., 2014. Effects of dietary supplementation of red ginseng marc and α -tocopherol on the growth performance and meat quality of broiler chicken. *J. Sci. Food Agric.*, 94, 1816-1821. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6497>
- Klein-Junior L.C., de Souza M.R., Viaene J., Bresolin T.M.B., de Gasper A.L., Henriques A.T., Heyden Y.V., 2021. Quality Control of Herbal Medicines: From Traditional Techniques to State-of-the-art Approaches. *Planta Med.*, 87, 964-988. <https://doi.org/10.1055/a-1529-8339>
- Kolluri S., Elbirt K.K., Bonkovsky H.L., 1999. Heme biosynthesis in a chicken hepatoma cell line (LMH): comparison with primary chick embryo liver cells (CELC). *Biochim. Biophys. Acta.*, 1472, 658-667. [https://doi.org/10.1016/s0304-4165\(99\)00159-2](https://doi.org/10.1016/s0304-4165(99)00159-2)
- Krekora M., Szymanska-Chargot M., Niewiadomski Z., Miś A., Agnieszka N., 2020. Effect of cinnamic acid and its derivatives on structure of gluten proteins – A study on model dough with application of FT-Raman spectroscopy. *Food Hydrocolloids*, 107, 105935. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.105935>.
- Lairez J., Feschet P., Botreau R., Bockstaller C., Fortun-Lamothe L., Bouvarel I., Aubin J., 2017. L'évaluation multicritère des systèmes d'élevage pour accompagner leurs évolutions : démarches, enjeux et questions soulevées. *INRA Prod. Anim.*, 30, 255-268. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2017.30.3.2254>
- Lamot D.M., Van de Linde I.B., Molenaar R., Van der Pol C.W., Wijtten P.J.A., Kemp B., Van den Brand H., 2014. Effects of moment of hatch and feed access on chicken development. *Poult. Sci.*, 93, 2604-2614. <https://doi.org/10.3382/ps.2014-04123>
- Lee D.C., Lau A.S., 2011. Effects of Panax ginseng on Tumor Necrosis Factor- α -Mediated Inflammation: A Mini-Review. *Molecules*, 16, 2802-2816. <https://doi.org/10.3390/molecules16042802>
- Li Y., Yan X., Hu S.H.F., 2012. Ginseng Stem-Leaf Saponins and Oil Adjuvant Synergistically Promote the Immune Responses to Newcastle Disease in Chickens. *J. Anim. Vet. Adv.*, 11, 2423-2428. <https://doi.org/10.3923/jvava.2012.2423.2428>
- Liu L., Shen J., Zhao C., Wang X., Yao J., Gong Y., Yang X., 2015. Dietary Astragalus polysaccharide alleviated immunological stress in broilers exposed to lipopolysaccharide. *Int. J. Biol. Macromol.*, 72, 624-632. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.08.057>
- Lv Z.P., Peng Y.Z., Zhang B.B., Fan H., Liu D., Guo Y.M., 2018. Glucose and lipid metabolism disorders in the chickens with dexamethasone-induced oxidative stress. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 102, e706-e717. <https://doi.org/10.1111/jpn.12823>
- Marcinčáková D., Čertík M., Marcinčák S., Popelka P., Šimková J., Klempová T., Petrovič V., Tučková M., Bača M., 2011. Effect of dietary supplementation of Melissa officinalis and combination of Achillea millefolium and Crataegus oxyacantha on broiler growth performance, fatty acid composition and lipid oxidation of chicken meat. *Ital. J. Anim. Sci.*, 10, 4. <https://doi.org/10.4081/ijas.2011.e43>
- Mengome L.E., Voxeur A., Akue J.P., Lerouge P., 2014. In vitro proliferation and production of cytokine and IgG by human PBMCs stimulated with polysaccharide extract from plants endemic to Gabon. *Molecules*, 19, 18543-18557. <https://doi.org/10.3390/molecules191118543>
- Michel V., Prampart E., Mirabito L., Allain V., Arnould C., Huonnic D., Le Bouquin S., 2012. Histologically-validated footpad dermatitis scoring system for use in chicken processing plants. *Br. Poult. Sci.*, 53, 275-281. <https://doi.org/10.1080/00071668.2012.695336>
- Miraj S., Rafeian-Kopaei null, Kiani S., 2017. Melissa officinalis L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. *J. Evid. Based Complementary Altern. Med.*, 22, 385-394. <https://doi.org/10.1177/2156587216663433>
- Mosmann T., 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods*, 65, 55-63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)
- Noy Y., Sklan D., 1999. Energy utilization in newly hatched chicks. *Poult. Sci.*, 78, 1750-1756. <https://doi.org/10.1093/ps/78.12.1750>
- Noy Y., Sklan D., 2001. Yolk and exogenous feed utilization in the posthatch chick. *Poult. Sci.*, 80, 1490-1495. <https://doi.org/10.1093/ps/80.10.1490>
- Pampouille E., 2020. La mangeoire électronique Bird-e : un outil pour évaluer l'impact d'un extrait de plante sur le comportement alimentaire. Colloque MEXAVI : Intérêt des plantes chez les volailles : comment passer de la croyance à la science ?, 22 octobre 2020, Nouzilly, France. <https://www.youtube.com/watch?v=01hf9T6B0JA&t=483s>
- Peroval M.Y., Boyd A.C., Young J.R., Smith A.L., 2013. A critical role for MAPK signalling pathways in the transcriptional regulation of toll like receptors. *PLoS One.*, 8, e51243. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051243>
- Pertusa M., Skiba F., Godfrain B., Guilloteau L., Cailleau Audouin E., Chartrin P., Travel A., Quentin M., 2017. Comparaison de l'effet de différents additifs alimentaires en production de poulets label rouge. Journées Rech. Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Tours, France, 12.
- Petrovic V., Marcincak S., Popelka P., Simkova J., Martonova M., Buleca J., Marcincakova D., Tuckova M., Molnar L., Kovac G., 2012. The effect of supplementation of clove and agrimony or clove and lemon balm on growth performance, antioxidant status and selected indices of lipid profile of broiler chickens. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 96, 970-977. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2011.01207>
- Poorghasemi M., Seidavi A., Mohammadi M., Simões J., Laudadio V., Tufarelli V., 2017. Effect of Dietary Inclusion of Lemon Balm (*Melissa Officinalis* L.) Extract on Performance, Gut Microflora, Blood Parameters, Immunity and Carcass Traits of Broilers. *J. Poult. Sci.*, 54, 263-270. <https://doi.org/10.2141/jpsa.0170001>
- Qi T., Li H., Li S., 2017. Indirubin improves antioxidant and anti-inflammatory functions in lipopolysaccharide-challenged mice. *Oncotarget*, 8, 36658-36663. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17560>
- Qiao Y., Wang Z., Han Z., Shao Y., Ma Y., Liang Y., Chen Z., Wu H., Cui L., Zhang Y., Liu S., Li H., 2020. Global exploration of the metabolic requirements of gallid alphaherpesvirus 1. *PLoS Pathog.*, 16, e1008815. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008815>
- Ravindran V., 2003. Development of digestive function in neonatal poultry: physiological limitations and potential. *Proc. Australian Poult. Sci. Symp.*, Sydney, Australia, 1-7.
- Richmond J., 2000. The 3Rs-Past, present and future. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.*, 27, 84-92.
- Russell W.M.S., Burch R.L., 1959. The principles of humane experimental technique. Wheathampstead: Universities Federation for Animal Welfare. Russell W.M.S., Burch R.L. (Eds), London, UK, Methuen, 238 pp.
- Sklan D., Noy Y., Hoyzman A., Rozenboim L., 2000. Decreasing weight loss in the hatchery by feeding chicks and poults in hatching trays. *J. Appl. Poult. Res.*, 9, 142-148. <https://doi.org/10.1093/japr/9.2.142>

- Tesserand S., Pym R.A., Le Bihan-Duval E., Duclos M.J., 2003. Response of broilers selected on carcass quality to dietary protein supply: live performance, muscle development, and circulating insulin-like growth factors (IGF-I and -II). *Poult. Sci.*, 82, 1011-1016. <https://doi.org/10.1093/ps/82.6.1011>
- Travel A., Petit A., Barat P., Collin A., Bourrier-Clairat C., Pertusa M., Skiba F., Crochet S., Cailleau-Audouin E., Chartrin P., Guillory V., Belletot D., Guabiraba R., Guilloteau L.A., 2021. Methodologies to Assess the Bioactivity of an Herbal Extract on Immunity, Health, Welfare and Production Performance in the Chicken: The Case of *Melissa officinalis* L. Extract. *Front Vet Sci.*, 8, 759456. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.759456>
- Van de Ven L.J.F., Van Wagenberg A.V., Decuyper E., Kemp B., Van den Brand H., 2013. Perinatal broiler physiology between hatching and chick collection in 2 hatching systems. *Poult. Sci.*, 92, 1050-1061. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02534>
- Wei X.C., Cao B., Luo C.H., Huang H.Z., Tan P., Xu X.R., Yang M., Zhang Y., Han L., Zhang D.K., 2020. Recent advances of novel technologies for quality consistency assessment of natural herbal medicines and preparations. *Chin. Med.*, 15, 56. <https://doi.org/10.1186/s13020-020-00335-9>
- Willemsen H., Debonne M., Swennen Q., Everaert N., Careghi C., Han H., Bruggeman V., Tona K., Decuyper E., 2010. Delay in feed access and spread of hatch: importance of early nutrition. *World's Poult. Sci. J.*, 66, 177-188. <https://doi.org/10.1017/S0043933910000243>
- Wu Q.J., Wang Y.Q., Qi Y.X., 2017. Influence of procyanidin supplementation on the immune responses of broilers challenged with lipopolysaccharide. *Anim. Sci. J.*, 88, 983-990. <https://doi.org/10.1111/asj.12729>
- Yu J., Chen Y., Zhai L., Zhang L., Xu Y., Wang S., Hu S., 2015. Antioxidative effect of ginseng stem-leaf saponins on oxidative stress induced by cyclophosphamide in chickens. *Poult. Sci.*, 97, 927-933. <https://doi.org/10.3382/ps/pev055>
- Zaoui A., Cherrah Y., Mahassini N., Alaoui K., Amarouch H., Hassar M., 2002. Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil. *Phytomedicine*, 9, 69-74. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00084>
- Zhai L., Li Y., Wang W., Hu S., 2011. Enhancement of humoral immune responses to inactivated Newcastle disease and avian influenza vaccines by oral administration of ginseng stem and leaf saponins in chickens. *Poult. Sci.*, 90, 1955-1959. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01433>
- Zhai L., Wang Y., Yu J., Hu S., 2014. Enhanced immune responses of chickens to oral vaccination against infectious bursal disease by ginseng stem-leaf saponins. *Poult. Sci.*, 93, 2473-2481. <https://doi.org/10.3382/ps.2014-04056>

Résumé

Le potentiel des plantes connues pour leurs vertus médicinales suscite un grand intérêt dans un contexte mondial de réduction des risques d'antibiorésistance. Dans le cadre de la nutrition animale, l'usage des extraits de plantes se positionne dans une démarche de gestion intégrée de la santé des animaux dans le but de favoriser la construction de leur immunité et de limiter l'apparition des maladies. Le soutien des fonctions immunitaires par l'apport d'extraits de plantes est un moyen de renforcer les capacités d'adaptation des poulets, notamment chez le poussin. Pour mettre en œuvre leur usage, cela nécessite de disposer de méthodologies complémentaires, adaptées et fiables pour s'assurer de la qualité et de la valeur ajoutée fonctionnelle des extraits pour la santé des poulets. Les étapes décrites, indépendantes et complémentaires, ont permis d'élaborer et de valider une méthodologie globale, pertinente et robuste pour sélectionner, caractériser et évaluer la qualité et les effets des extraits de plantes sur l'immunité des poulets en situation d'élevage. Des grilles d'analyse ont été rassemblées en un outil d'aide à la décision (CHECK'MEX). Les extraits de plantes sélectionnés comme la mélisse et le ginseng ont été testés pour évaluer leurs capacités à stimuler l'immunité innée des volailles dans des modèles cellulaires ou des modèles d'inflammation et de stress oxydant développés *ex vivo* sur cellules de poulet. Les extraits ont ensuite été évalués chez le poulet dans des conditions expérimentales proches du terrain permettant de valider leurs effets et de réaliser une analyse multicritère incluant des indicateurs de santé, de bien-être et de zootechnie. Cette démarche est applicable à tous types d'extraits de plantes et elle peut être adaptée pour d'autres espèces animales ou d'autres effets biologiques.

Abstract

Methodologies for selecting and characterizing plant extracts and evaluating their biological activities on the immunity of chickens.

*The potential of plants known for their medicinal virtues is of great interest in a global context of reducing the risks of antibiotic resistance. In the context of animal nutrition, the use of plant extracts is part of an integrated management approach to animal health, with the aim of promoting immunity and limiting the onset of disease. The support of immune functions by the contribution of plant extracts is a way to reinforce the adaptation capacities of chickens, especially in the chick. To implement their use, this requires adapted and reliable complementary methodologies to ensure the quality and the functional added value of the extracts for the health of the chickens. The described steps, independent and complementary, allowed to elaborate and validate a global, relevant and robust methodology to select, characterize and evaluate the quality and the effects of plant extracts on the immunity of chickens in rearing situations. Analytical grids were gathered in a decision support tool (CHECK'MEX). Selected plant extracts such as lemon balm and ginseng were tested for their ability to stimulate innate immunity in poultry in cell models or in *ex vivo* models of inflammation and oxidative stress in chicken cells. The extracts were then evaluated in chickens under experimental conditions close to the field to validate their effects and to perform a multicriteria analysis including health, welfare and zootechnical indicators. This approach is applicable to all types of plant extracts and can be adapted for other animal species or other biological effects.*

TRAVEL A., GUABIRABA R., TAVARES O., BELLENOT D., LEMAIRE B., DUFAT H., FILLIAT C., FERRE J-Y., SKIBA F., LAMARQUE M., PERTUSA M., GUILLOTEAU L.A., 2022. Méthodologies pour choisir et caractériser des extraits de plantes et évaluer leurs activités biologiques sur l'immunité des poulets. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 367-390.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7337>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Réflexion participative pour une optimisation de l'usage d'antibiotiques garantissant santé et bien-être des porcs et volailles

Catherine BELLOC¹, Marie-Jeanne GUENIN², Mily LEBLANC-MARIDOR¹, Anne HEMONIC³, Nathalie ROUSSET⁴, Yannick CARRÉ⁵, Charles FACON⁶, Philippe LE COZ⁷, Jocelyn MARGUERIE⁷, Jean-Marc PETIOT⁸, Maxime JARNOUX⁹, Mathilde PAUL¹⁰, Sophie MOLIA², Christian DUCROT²

¹Oniris, INRAE, BIOEPAR, 44300, Nantes, France

²ASTRE, Université de Montpellier, CIRAD, INRAE, 34398, Montpellier, France

³IFIP-Institut du porc, La Motte au Vicomte, 35651, Le Rheu, France

⁴ITAVI, Antenne Ouest, 22440, Ploufragan, France

⁵ANVOL, Interprofession volaille de chair, 175 rue Jean Monnet, 29490, Guipavas, France

⁶SNVECO, Syndicat National des Vétérinaires Conseils, 23, Rue Olivier de Serres, 85500, Les Herbiers, France

⁷Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires, 75011, Paris, France

⁸Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires, 34 rue Bréguet, 75011, Paris, France

⁹DGAL, Direction générale de l'alimentation, 251 rue de Vaugirard, 75015, Paris, France

¹⁰IHAP, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, 31076, Toulouse, France

Courriel : catherine.belloc@oniris-nantes.fr

■ Après une quinzaine d'années de réduction d'usage des antibiotiques en filières porc et volaille en France, une réflexion participative a identifié un ensemble de questions à résoudre pour poursuivre les efforts d'amélioration de l'usage des antibiotiques, avec un focus sur le besoin d'indicateurs de suivi à l'échelle de la ferme.

Introduction

Au cours des décennies passées, le développement de l'élevage de monogastriques s'est accompagné d'une rationalisation et standardisation des pratiques d'élevage, de la réduction des coûts et d'une augmentation de la productivité des animaux. Cela s'est traduit par un équilibre de santé des animaux délicat à maintenir, notamment pour certaines catégories d'animaux ou certaines étapes de production à risque, comme par exemple la phase de sevrage des porcelets ou le démarrage d'un lot de poussins. Pendant cette période, l'administration d'antibiotiques pour réguler ces phases critiques est devenue de plus en plus fréquente, car elle permettait

de passer le cap de ces problèmes de santé à moindre coût. C'est ainsi que la quantité d'antibiotiques utilisée en élevage de monogastriques, rapportée à la population exposée, a augmenté régulièrement au fil des ans, et a atteint un maximum dans les années 2000. Or, à cette période, la prise de conscience des risques liés à l'antibiorésistance a amené les acteurs de l'élevage à reconsidérer les pratiques.

Depuis, des actions majeures ont été entreprises pour réduire l'usage des antibiotiques. L'article de Paul *et al.* (2022), ce numéro décrit la réduction importante d'usage des antibiotiques opérée au cours des quinze dernières années dans les élevages de porcs et volailles. Au cours de la période 2011-2020, l'exposition des porcs et des volailles aux

antibiotiques a diminué de respectivement 55,5 et 64,4 % selon les rapports de l'ANSES (Anses, 2021). L'auteur note également les dispositifs de suivi des usages mis en place en France tel que REFAVI en volailles de chair et les leviers d'action qui ont permis cette réduction, notamment dans le cadre des différents plans Ecoantibio dès 2011. Néanmoins, la mobilisation des filières porcine et avicoles sur l'antibiorésistance est plus ancienne et leur a permis de prendre de l'avance sur les différentes politiques mises en place dans ce cadre. Cette évolution favorable résulte notamment de démarches professionnelles collectives et individuelles où la gestion de la santé repose sur un diagnostic précis des troubles sanitaires de l'élevage et une prévention adaptée dans le cadre d'une approche multifactorielle.

Plus récemment, certaines organisations de production et des représentants de la Grande Distribution ont mis en place des labels et chartes « sans antibiotique » s'inscrivant dans des démarches plus globales de responsabilité sociétale des entreprises et incluant donc des progrès sur d'autres enjeux tels que le bien-être animal, l'environnement, l'alimentation sans OGM (Paul *et al.*, 2022, ce numéro ; encadré 2). Bien que bénéfiques sur certains aspects (renforcement de l'accompagnement des éleveurs, formation, aide à l'investissement, optimisation de la nutrition, génétique...), l'impact de ces chartes demande à être étudié en détail. Certains acteurs ont en effet noté des effets insidieux pour des élevages engagés, dans le sens où les éleveurs peuvent refuser l'usage d'antibiotiques sur leurs animaux pour ne pas perdre l'avantage financier associé à la charte. En effet, si le traitement des animaux permet de restaurer leur santé et assurer leur bien-être, il entraîne un déclasserment des produits de la gamme « sans antibiotique » vers la gamme « standard ».

Par ailleurs, plusieurs outils réglementaires ont été mobilisés pour optimiser l'usage des antibiotiques : le décret n° 2016-317 du 16 mars 2016 et l'arrêté du 18 mars 2016 sur les antibiotiques d'importance critique, puis les règlements européens (2019/6) relatifs aux médicaments vétérinaires et (2019/4) concernant la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation d'aliments médicamenteux pour animaux. Ces deux règlements sont applicables depuis le 28 janvier 2022 sans transposition en droit national (Rostang *et al.*, 2022, ce numéro). Parmi eux, le règlement 2019/6 précise les définitions pour les utilisations de médicaments en prophylaxie¹ et métaphylaxie². L'article

1 « prophylaxie » : l'administration d'un médicament à un animal ou à un groupe d'animaux avant l'apparition de signes cliniques de maladie, dans le but d'empêcher qu'une maladie ou une infection se déclare.

2 « métaphylaxie » : l'administration d'un médicament à un groupe d'animaux après qu'un diagnostic d'une maladie clinique a été établi pour une partie du groupe, dans le but de traiter les animaux cliniquement malades et d'enrayer la propagation de la maladie aux animaux en contact étroit avec les animaux malades et exposés au risque de contamination, et qui peuvent déjà être infectés de manière subclinique.

Encadré 1. Les quatre phases de la démarche ImpresS ex ante (Blundo Canto *et al.*, 2020).

1. Construire un récit de l'intervention partagé

- a. Diagnostic initial de la situation
- b. Vision du futur
- c. Problématique centrale et problèmes sous-jacents
- d. Ecosystème et périmètre de l'intervention
- e. Acteurs majeurs, influents, impactés

2. Cartographier les changements souhaitables et construire la stratégie de l'intervention

- a. Changements souhaitables en termes de pratiques, comportements, interactions
- b. Changements intermédiaires en termes de connaissances, compétences, motivation
- c. Obstacles et leviers aux changements
- d. Stratégies
- e. Produits
- f. Ressources
- g. Impacts

3. Consolider le chemin d'impact ou logique de l'intervention

4. Décliner le chemin d'impact en différents produits (plan d'action, système de suivi-évaluation...)

107.3 de ce règlement stipule que les traitements avec des médicaments antimicrobiens doivent être « exceptionnels », « lorsque le risque d'infection ou de maladie infectieuse est très élevé et que les conséquences ont toutes les chances d'être graves ». Les antibiotiques doivent être administrés aux animaux de façon individuelle et non sous forme de traitements collectifs (ex : au cours d'une chirurgie ou pour une vache à risque élevé de mammite clinique). La métaphylaxie fait également l'objet de restrictions (article 107.4) : elle ne peut être mise en œuvre que si « le risque de propagation d'une infection ou d'une maladie infectieuse dans le groupe d'animaux est élevé et lorsque aucune solution appropriée n'est disponible ». Les états membres doivent élaborer des lignes directrices pour favoriser « la compréhension des facteurs associés à la métaphylaxie » et donner des critères pour sa mise en place. Ces critères doivent permettre d'éviter que la métaphylaxie ne soit systématique, ce qui reviendrait à de l'antibioprévention. Cette situation va conduire nécessairement à mieux cibler et encadrer l'usage collectif des antibiotiques. Il existe déjà des initiatives, notamment celle des associations de vétérinaires porcins pour un consensus sur les modalités de mise en œuvre de traitements collectifs pour certaines maladies et une discussion avec l'Administration (DGAI et Anses).

Après une quinzaine d'années de réduction des usages d'antibiotiques dans les filières porcine et avicole, se posent les questions suivantes : Peut-on aller plus loin ? Comment faire progresser les éleveurs qui ont moins avancé que d'autres dans cette voie ? Comment limiter les impacts négatifs de restrictions trop sévères de l'usage des antibiotiques, particulièrement dans le cadre des chartes « sans antibiotique » ? L'objectif de cet article est de présenter le résultat d'une réflexion participative entreprise dans le cadre d'un projet de recherche financé par l'Union européenne.

1. Mise en place de l'approche participative

Le projet de recherche ROADMAP (« *Rethinking Of Antimicrobial Decision-systems in the Management of Animal Production* ») financé par l'Union européenne dans le cadre du programme H2020-Sustainable Food Security, vise à encourager les changements de pratiques et à favoriser les transitions vers une utilisation prudente des antibiotiques en santé animale en mobilisant des approches participatives et en adoptant une perspective interdisciplinaire. Les stratégies de changement

de pratiques sont co-construites et testées au sein de *Living Labs* (démarche d'innovation participative) incluant les différents protagonistes d'une problématique complexe et multidisciplinaire à l'échelle d'un territoire (Hossain *et al.*, 2019). En France, un *Living Lab* impliquant des acteurs des filières avicoles et porcine et de la santé animale a été constitué en 2021 pour travailler à la réduction d'usage des antibiotiques en élevage porcin et avicole. L'approche participative *ImpresS ex ante* (Blundo Canto *et al.*, 2020), développée par le CIRAD, a été utilisée pour co-construire des stratégies plausibles permettant de générer les changements nécessaires et les impacts souhaités à long terme. Cette méthode permet l'explicitation de la logique d'une intervention (liens de causalité entre les ressources mobilisées, les produits de l'intervention, les changements générés par l'appropriation

de ces produits et les impacts associés) modélisée sous forme de chemin d'impact traductible en plan d'action. La première phase de la démarche *ImpresS ex ante* (encadré 1), dont les résultats font l'objet de cet article, permet au préalable de faire un diagnostic initial de la situation concernant l'usage des antibiotiques dans ces filières en France. Cette première analyse sert de base à la formulation d'une vision du futur à dix ans à laquelle le collectif souhaite contribuer *via* l'intervention et à l'identification des problèmes actuels empêchant la réalisation de cette vision du futur.

La démarche *ImpresS ex ante* vise à intégrer et croiser différents points de vue. Neuf participants représentant les parties prenantes concernées par l'usage des antibiotiques en élevage ont été mobilisées tout au long du processus qui s'est déroulé de mai

2021 à février 2022 (tableau 1). Des entretiens individuels ont préalablement été réalisés avec chacun de ces acteurs afin de les engager dans le *Living Lab*. Puis, au cours de quatre ateliers, les participants ont collectivement fait le même constat sur la situation initiale au regard de l'usage des antibiotiques, formulé et partagé une vision du futur souhaitable à 10 ans sur la base de ce diagnostic et dressé un inventaire des problèmes à résoudre pour contribuer à cette vision. La facilitation et l'observation du processus participatif ont été effectuées par des chercheurs impliqués dans le projet ROADMAP. La facilitation des ateliers participatifs a été conduite par une experte sur les questions d'usage des antibiotiques en élevage et une personne formée aux approches participatives et à la démarche *ImpresS ex ante* ; qui a également mené les entretiens individuels.

Tableau 1. Types de personnes impliquées dans le *Living Lab* sur l'usage des antibiotiques en filières porc et volailles.

| Catégorie d'acteurs | Organisation | Rôle dans le LL | Nombre de personnes |
|---|---|--|---------------------|
| Parties prenantes | | | |
| Instituts techniques | Institut Technique du Porc (IFIP) | Participant | 1 |
| | Institut Technique des filières avicole, cunicole et piscicole (ITAVI) | Participant | 1 |
| Interprofessions des filières | Interprofession Nationale Porcine (INAPORC)* | Participant | 1* |
| | Interprofession Volaille de chair (ANVOL) | Participant | 1 |
| Associations professionnelles vétérinaires | Syndicat National des Vétérinaires Conseils (SNVECO) | Participant | 1 |
| | Commission Technique Porcine de la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires | Participant | 1 |
| | Commission Technique Avicole de la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires | Participant | 1 |
| Institution de la profession vétérinaire | Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires | Participant | 1 |
| Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation | Direction Générale de l'Alimentation Bureau de la Transition pour une Production Agricole Durable | Participant | 1 |
| Équipe d'animation et équipe d'animation et de rechercheHE | | | |
| Instituts de Recherche Français | INRAE, CIRAD | Facilitateurs | 2 |
| | | Analyste du processus participatif et soutien logistique | 1 |
| | | Observateurs du processus participatif | 3-4 |

*Ce participant, en raison d'une assiduité moindre aux réunions du *Living Lab*, n'est pas listé dans les auteurs de cet article.

2. Bilan de la situation actuelle et vision du futur

■ 2.1. Diagnostic initial

Dans une première étape, un diagnostic initial de la situation actuelle au regard de l'usage des antibiotiques a été établi. Il a été élaboré par les chercheurs du projet sur la base de la bibliographie et des entretiens individuels, puis a été enrichi et validé par le collectif. Ce diagnostic initial est le suivant, énoncé dans les termes acceptés consensuellement par les participants au *Living Lab* :

L'état des lieux des efforts déjà accomplis montre que les différentes initiatives mises en place, telles que les plans EcoAntibio 1 et 2, le décret sur les antibiotiques critiques et le moratoire sur

les céphalosporines, ont nettement contribué à une réduction importante de l'usage des antibiotiques dans les filières porcine et avicole en France. Aujourd'hui, il semble que l'on ait atteint un plateau en dessous duquel il est difficile de réduire quantitativement l'usage des antibiotiques. Cela questionne la possibilité d'une évolution des usages toujours axée sur la réduction des volumes utilisés.

*Pour estimer l'évolution de ces usages, des indicateurs sont nécessaires. Différentes initiatives ont encouragé l'identification d'une multitude d'indicateurs parfois mobilisés de manière inappropriée ou non optimale en l'absence de consensus sur leur utilisation (Collineau *et al.*, 2017). Dans les filières porcine et avicole, l'indicateur ALEA, défini par l'ANSES, est couramment employé ; mais il existe également d'autres dispositifs descriptifs de l'usage et d'autres*

systèmes privés avec leurs indicateurs et leurs modalités de calcul et d'interprétation propres répondant à des objectifs et questions spécifiques.

Les différentes initiatives ont également influencé l'émergence de différents labels et chartes « sans antibiotique » (encadré 2) qui incluent des critères variables, notamment sur les aspects de bien-être animal, et avec des dispositifs de monitoring de l'usage qui leur sont propres. Ces chartes présentent l'avantage de réduire quantitativement l'usage des antibiotiques mais peuvent parfois constituer une contrainte pour l'éleveur lorsqu'un traitement curatif est nécessaire afin de garantir la santé et le bien-être des animaux.

À la lumière de ces différents facteurs contextuels, l'enjeu auquel il va falloir répondre est d'encourager un bon usage

Encadré 2. Labels et chartes sans antibiotique et leurs conséquences.

Les chartes « sans antibiotique » décrites dans la littérature sont diverses. En Amérique du Nord, cette allégation peut concerner les antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance (interdits en Europe dans l'alimentation des animaux d'élevage depuis 2006), les coccidiostatiques ionophores chez les volailles et dans certains cas toute administration d'antibiotique. En Europe, l'allégation peut concerner l'administration individuelle ou collective d'antibiotiques à visée thérapeutique, sur une partie de la vie de l'animal (exemple chez le porc « à partir de 42 jours d'âge ») ou pendant toute la vie de l'animal (sans antibiotique « depuis la naissance »). Il est fréquent que le critère « sans antibiotique » soit associé à des modalités d'élevage différenciées du mode conventionnel par d'autres critères (moindre densité d'animaux, arrêt de pratiques douloureuses comme la castration des porcelets mâles ou l'alimentation des animaux...). En France, en 2020, 15 % des porcs étaient produits en respectant l'une de ces chartes (Roguet et Hémonic, 2022).

Plusieurs publications ont étudié les conséquences de ces chartes sur la santé et le bien-être des animaux. Des études portant sur des poulets de chair en Amérique du Nord ont mis en évidence une fréquence plus élevée des troubles digestifs et une diminution des performances zootechniques des lots (Smith, 2011 ; Gaucher *et al.*, 2015) ou sur les lésions oculaires d'irritation, les pododermatites et les aérosacculites (Karavolias *et al.*, 2018). En étudiant le microbiote des porcelets en post-sevrage et celui du lisier des élevages sous charte « sans antibiotique », Chekabab *et al.* (2021) ont observé au sein de ce microbiote une plus grande abondance de certains agents pathogènes et une moindre présence de gènes de résistance aux antibiotiques pour les animaux élevés sans antibiotique. En raison de l'hétérogénéité des chartes mais également des caractéristiques (notamment sanitaires) des élevages inclus dans ces études, il est parfois difficile de conclure à un effet. Ainsi une évaluation du bien-être de 40 lots de poulets de chair n'a pas permis de mettre en évidence de différence entre animaux élevés avec ou sans usage d'antibiotiques (Iannetti *et al.*, 2021). Une étude en élevage porcin a également conclu à l'absence de différence significative (Lynegaard *et al.*, 2021).

Selon une enquête réalisée auprès de 442 vétérinaires et éleveurs aux États-Unis, plus de 60 % des enquêtés pensent que ces chartes impactent négativement la santé et le bien-être et plus de 80 % pensent qu'elles pénalisent les résultats économiques des exploitations (Singer *et al.*, 2019). Tout comme dans l'enquête réalisée en France auprès de 18 éleveurs de porc et 20 vétérinaires ou responsables qualité de groupements, certains enquêtés rapportent avoir eu à arbitrer entre respect de la charte et traitement d'une affection nécessitant l'administration d'antibiotiques (Singer *et al.*, 2019 ; Roguet et Hémonic, 2022). Or, l'éleveur a une obligation de soin de ses animaux. De même, dans le code de déontologie vétérinaire définissant les devoirs fondamentaux du vétérinaire (article 242-48 du Code rural et de la pêche maritime), il est notamment mentionné que le vétérinaire, « lorsqu'il se trouve en présence ou est informé d'un animal malade ou blessé (...) s'efforce, dans les limites de ses possibilités, d'atténuer la souffrance de l'animal et de recueillir l'accord du demandeur sur des soins appropriés ».

Néanmoins, les chartes « sans antibiotique » permettent de valoriser les bonnes pratiques existantes de faible utilisation d'antibiotiques, même si elles ne sont pas forcément le moteur du changement car un ensemble d'éleveurs sont déjà de faibles utilisateurs d'antibiotiques, avec ou sans label. En entrant dans ces filières, les éleveurs disent apprécier la meilleure valorisation de leurs porcs par la plus-value économique, la sécurisation des prix et des débouchés. Ils se disent aussi motivés par la volonté de « promouvoir les bonnes pratiques », « d'avancer, d'être précurseurs », de redorer « l'image de l'élevage et du métier » et de « produire un produit de meilleure qualité, plus valorisant » (Roguet et Hémonic, 2022).

Toutefois, ces initiatives pourraient donner l'impression que l'élevage « sans antibiotique » est la seule option, ne laissant pas la place à un usage « raisonné »/« vertueux » qui serait pourtant bénéfique pour tous.

des antibiotiques tout en garantissant, d'une part, la santé et le bien-être des animaux, et d'autre part, la viabilité économique des parties prenantes (vétérinaires, éleveurs, organisations de production), ainsi que la viabilité des actions pour y parvenir. Une des solutions avancées pour parvenir à ce bon usage des antibiotiques serait d'affiner le pilotage des usages des antibiotiques en prenant en considération la diversité des élevages et de leurs situations sanitaires. L'intervention qui sera co-construite s'inscrit également dans un environnement incluant différentes initiatives sur lesquelles des synergies d'action pourraient être identifiées.

Un enjeu supplémentaire a été mentionné sur la nécessité d'avoir des preuves incitatrices de l'impact positif d'un bon ou moindre usage des antibiotiques sur l'antibiorésistance. En effet peu d'études intègrent la dimension One Health. Le rapport JIACRA (Joint Inter-Agency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis) présente les résultats d'analyses approfondies des données d'utilisation des antibiotiques et d'antibiorésistance de bactéries chez l'homme et l'animal dans l'Union européenne (encadré 3).

■ 2.2. Vision du futur

Une deuxième étape a permis aux participants d'identifier les impacts positifs qu'ils souhaiteraient collectivement atteindre afin d'explicitier une **vision du futur** souhaitable à dix ans. C'est à cette vision que l'intervention³³ formulée par le collectif répond. La vision du futur est la formulation d'une situation à la fois idéale et plausible qu'on souhaiterait atteindre à moyen terme, et qui sert de boussole dans la co-construction de l'intervention. Elle a été formulée ainsi par le collectif :

« En 2031, en France, le bon usage des antibiotiques dans les filières avicoles et porcine est une pratique axée vers le « mieux » et pas seulement vers le « moindre », appliquée dans tous les

33 Intervention : ensemble des stratégies et actions structurées autour d'une intention commune, définies par le collectif au cours du *Living Lab* et qui devront être mises en œuvre par la suite.

Encadré 3. Usage d'antibiotiques et risque de résistance en médecines humaine et vétérinaire à l'échelle européenne.

Le rapport européen JIACRA (Joint Inter-Agency antimicrobial Consumption and Resistance Analysis) co-publié par l'EMA, l'EFSA et l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) compare l'usage des antibiotiques et l'antibiorésistance en médecines humaine et vétérinaire et recherche un lien statistique entre usage d'antibiotiques et antibiorésistance. La version la plus récente (JIACRA III), publiée en 2021, couvre les périodes 2016 à 2018. L'analyse de la résistance aux antibiotiques autorisés en médecine vétérinaire est décrite pour *Escherichia coli*, les salmonelles et les campylobacters. Par défaut de données ou données de résistance incohérentes entre pays européens, l'analyse ne peut pas être réalisée dans tous les cas. Les résultats montrent des associations variables en fonction des espèces animales, des bactéries et des familles d'antibiotiques considérées dans les analyses. Ainsi, c'est pour les campylobacters que le lien entre présence de bactéries résistantes chez l'homme et les animaux d'élevage (celle-ci étant liée à l'usage d'antibiotiques chez ces animaux) est le plus nettement mis en évidence, en particulier pour la famille des quinolones.

élevages et acceptée par les acteurs de l'utilisation des antibiotiques (vétérinaires, éleveurs, organisations de production, industries pharmaceutiques, centrales d'achat...) et par les acteurs de l'utilisation des produits d'origine animale (abattoirs, distribution, restauration, consommateurs...). Cette pratique, suivie par des indicateurs adaptés, permet de préserver l'arsenal thérapeutique tout en garantissant, d'une part la santé et le bien-être des animaux, et d'autre part la pérennisation de ces filières et du maillage vétérinaire sur le territoire ».

3. Problèmes à résoudre pour progresser dans l'usage des antibiotiques

■ 3.1. Problématique centrale

La troisième étape de la démarche a permis au collectif d'identifier la problématique centrale qui est la cause majeure pour laquelle la vision du futur souhaitable n'est pas encore atteinte. Elle a ainsi été formulée par le groupe de participants :

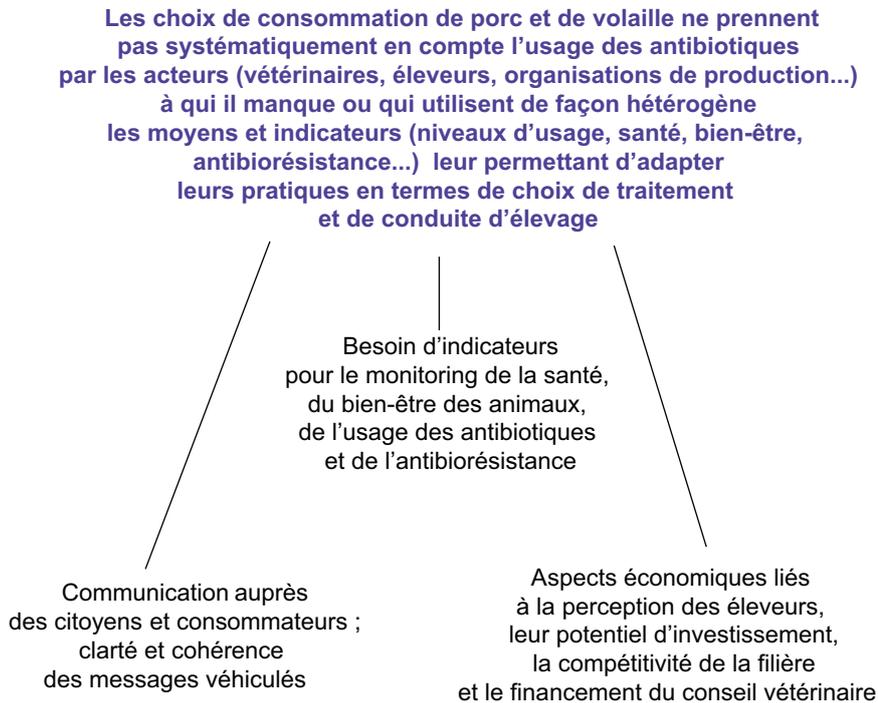
« Les choix de consommation de porc et de volaille ne prennent pas systématiquement en compte l'usage des antibiotiques par les acteurs (vétérinaires, éleveurs, organisations de production...) à qui il manque, ou qui utilisent de façon hétérogène, les moyens et indicateurs (niveaux d'usage, santé, bien-être, antibiorésistance...) leur permettant d'adapter leurs pratiques en termes de choix de traitement et de conduite d'élevage ».

Un travail d'élicitation des causes sous-jacentes à cette problématique centrale a permis à chaque participant de partager ses connaissances et ses expériences concernant les freins actuels au changement et ainsi d'élaborer collectivement un « arbre à problèmes ». Sur les 48 problèmes initialement identifiés, le collectif en a sélectionné 24 délimitant ainsi le champ d'action de l'intervention, c'est-à-dire l'ensemble des problèmes actuels empêchant la réalisation de la vision du futur sur lesquels le collectif se sent légitime et en capacité de travailler, et qu'il souhaite traiter par l'intervention. En revanche, le groupe a exclu, entre autres, les problèmes liés au budget des consommateurs et au développement et à la réglementation des produits alternatifs aux antibiotiques. Certains problèmes étant fortement liés et/ou similaires, ils ont été regroupés et reformulés afin de les traiter ensemble et d'éviter d'éventuelles redondances en terme de stratégies identifiées pour les résoudre. Le collectif a ensuite priorisé ces 15 reformulations finales. Les problèmes que le collectif pense indispensables de traiter dans les prochaines années se répartissent en trois thématiques (figure 1) qui sont détaillées dans les paragraphes suivants. Les autres problèmes sélectionnés par le collectif dans l'arbre à problèmes mais moins prioritaires sont présentés dans Guenin et al. (2022).

■ 3.2. Problèmes liés aux indicateurs et au suivi des animaux

Le collectif a identifié un ensemble de questions à traiter relevant d'indicateurs pour le suivi des animaux.

Figure 1. Branches principales de l'« arbre à problèmes » : causes sous-jacentes à la problématique centrale d'usage non optimal des antibiotiques en filières porc et volailles.



Lors des différents ateliers, les participants du *Living Lab* ont en effet fait le constat qu'actuellement, « on ne dispose pas (ou dans certains cas on en dispose mais on ne les utilise pas) d'indicateurs de moyens et de résultats standardisés qui, correctement combinés, permettent d'analyser et d'adapter l'usage des antibiotiques à l'échelle de l'élevage au regard des objectifs visés en termes de bien-être et santé des animaux, d'antibiorésistance en élevage, de compétitivité, d'impact sur la santé publique et l'environnement. Ces objectifs doivent être définis de façon consensuelle entre éleveurs, vétérinaires et autres acteurs de la filière, tout comme doivent l'être les indicateurs *ad hoc*, les valeurs souhaitables de ces derniers ainsi que les modalités de leur combinaison. Des indicateurs de suivi de l'antibiorésistance à l'échelle de l'élevage seraient aussi extrêmement utiles. »

« Les données pour calculer ces indicateurs, les moyens de collecte de ces données et les flux d'échange de ces données sont parfois inexistantes et parfois sous- ou mal utilisés par les éleveurs, vétérinaires et autres acteurs de la filière ».

■ 3.3. Problèmes liés à des aspects économiques

D'autres problèmes relevés par les participants sont de nature économique. Ainsi, ils soulignent que « les éleveurs privilégient la charge variable en traitant avec des antibiotiques plutôt que de prendre des risques sur la charge fixe en favorisant des alternatives préventives car ils pensent que le préventif incluant les alternatives aux antibiotiques (vaccins, biosécurité, hygiène, etc...) coûte plus cher que le curatif avec antibiotiques malgré les études économiques qui prouvent le contraire sur certaines espèces. Des frais relativement élevés peuvent être nécessaires pour améliorer les structures d'élevage et donc permettre une réduction de l'usage des antibiotiques or les éleveurs n'ont pas toujours la capacité d'investir dans leurs outils de production ».

« Moins et mieux d'antibiotiques implique plus de conseil et de suivi technique et vétérinaire, donc une présence plus importante or la notion de suivi d'élevage par le vétérinaire, et en particulier le modèle économique du conseil, n'est actuellement pas adapté

et il y a une dégradation du financement du maillage et du service vétérinaire rendu aux filières, en partie par bascule du soin sur prescription vers des produits libres non encadrés » (qui ne contribuent pas de ce fait au revenu des vétérinaires).

■ 3.4. Problèmes liés à la communication sur les antibiotiques

Enfin, un ensemble de problèmes relevés par les participants porte sur la relation aux citoyens et consommateurs. « La multiplicité des allégations (ex : allégation et cahier des charges « sans antibiotique »), entretenue par les acteurs des filières, génère de la confusion chez les consommateurs sur les pratiques d'usage d'antibiotiques, la sécurité sanitaire des aliments et la présence éventuelle de résidus dans la viande. Ceci est en partie lié à un manque de pédagogie sur les antibiotiques, qui seraient opposés aux « produits naturels », et sur les risques de résidus dans la viande ».

La problématique des chartes « sans antibiotique », déjà mentionnée, relève également de la thématique communication. En effet, l'analyse de la littérature montre que si la perception des vétérinaires et des éleveurs est assez réservée sur une réduction trop importante de l'usage des antibiotiques (encadré 2), les consommateurs considèrent qu'élever des animaux sans antibiotique est un gage de meilleure santé et de respect du bien-être, plébiscitant le « no » (*i.e.* sans usage d'antibiotiques), sans avoir conscience de l'intérêt des antibiotiques pour le soin aux animaux, et ce alors qu'ils affirment que le bien-être des animaux est une de leurs préoccupations (Bradford et al., 2022).

4. Indicateurs nécessaires pour piloter une dynamique vertueuse de l'usage des antibiotiques

Parmi tous les facteurs identifiés par le collectif pour faire progresser la façon de prescrire les antibiotiques, le besoin

d'indicateurs à l'échelle de l'élevage pour piloter la situation est apparu crucial et à traiter en priorité. Afin d'évoquer du « moins » d'antibiotiques vers le « mieux », ce dernier doit être objectivé à l'aide d'indicateurs qui démontrent qu'un usage minimal d'antibiotiques est assuré. Cet usage « optimal » permettrait de limiter le risque d'apparition et de diffusion de résistances bactériennes aux antibiotiques, tout en préservant la santé et le bien-être des animaux. Cette évolution s'appuie donc sur des **indicateurs de résultats** combinés, incluant des paramètres sur la santé, le bien-être des animaux, l'usage d'antibiotiques et la résistance aux antibiotiques. Il convient en effet de lier « usage » et « résistance », afin de définir les objectifs non plus en terme de réduction d'usage, mais en terme de réduction de la résistance, cette dernière n'étant pas systématiquement liée au niveau d'usage des antibiotiques. Les nouvelles pratiques de prescription et d'usage des antibiotiques doivent aussi s'inscrire dans le contexte de la viabilité économique des différents acteurs des filières (exploitations agricoles, organisations de production...) et de celle des acteurs de la santé animale, notamment le maillage vétérinaire rural.

■ 4.1. Choix des indicateurs pertinents en élevage

Répondre à ce défi soulève un ensemble de questions. Il est nécessaire en premier lieu de déterminer les indicateurs pouvant permettre de rendre compte de manière simple, combinée et optimale de la santé des animaux, de leur bien-être, de l'usage d'antibiotiques et de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Pour cela, les besoins des acteurs de terrain doivent être précisément identifiés, et la littérature scientifique est nécessaire pour en assurer le fondement scientifique. Différents indicateurs standardisés d'usage d'antibiotiques sont déjà disponibles (Collineau *et al.*, 2017, AACTING⁴...). L'optimisation des usages d'antibiotiques demande encore à affiner ces indicateurs, en les

déclinant par exemple par molécule ou famille d'antibiotiques, modalités de traitement (âge ou poids au traitement). Plusieurs initiatives visant à fournir des outils d'évaluation du bien-être émergent également aujourd'hui dans les filières (Welfare Quality, BEEP en élevage de porcs, EBENE en élevages de volailles...). Les indicateurs de santé sont, quant à eux, de nature très complexe et ne sont pas recueillis de manière systématique et homogène dans les élevages. Si les données liées à la productivité des animaux (taux de mortalité et performances de croissance en élevage porcin, taux de mortalité en élevage avicole) ou aux intrants médicamenteux sont collectées de manière systématique, les troubles sanitaires sont compliqués à documenter en routine car ils sont de natures diverses (cliniques, biomarqueurs) et leur pertinence dépend des situations sanitaires rencontrées. Ainsi le choix des différents indicateurs à monitorer constitue encore un défi, qui ne pourra être relevé que par une approche concertée permettant l'établissement d'un consensus entre scientifiques et professionnels de l'élevage (vétérinaires, éleveurs, conseillers techniques).

Des développements seront également nécessaires afin de fournir des indicateurs adaptés à la variabilité liée aux différents stades physiologiques (l'indicateur d'exposition aux usages d'antibiotiques devant tenir compte, par exemple, du poids des animaux au traitement) et aux modes d'élevage (élevage en bâtiment versus en plein-air par exemple, pour les indicateurs de bien-être). Enfin, étant donné le grand nombre possible de combinaisons de bactéries/antibiotiques/élevages, le suivi de la résistance aux antibiotiques en élevage nécessite d'établir des choix qui, pour être pertinents, ne peuvent être conduits que sur la base d'un consensus entre les acteurs des filières et le monde académique. Tandis que le suivi de la résistance d'un certain nombre de bactéries commensales est conduit en routine en France (exemple réseau Salmonella), le suivi des bactéries pathogènes repose sur un dispositif de surveillance événementielle basé sur des laboratoires volontaires (RESAPATH). De manière simultanée

aux réflexions concernant le choix des indicateurs, un consensus devra être établi quant à l'échelle (l'animal, le lot, la bande, l'élevage ?) et le pas de temps (en continu/temps réel ? à la fin du cycle de production ? Sur une période donnée, par exemple un trimestre ou une année ?) pertinents pour les mesurer.

■ 4.2. Mise au point des valeurs de référence

La question des valeurs de référence, ou encore de seuils ou objectifs à atteindre, devra également être abordée pour ces différents indicateurs, ces valeurs devant tenir compte de la diversité des situations rencontrées qui conduisent à la prescription d'antibiotiques en élevages porcins et avicoles ainsi que des variations de ces valeurs au cours du temps (cinétique en fonction de la croissance des animaux, et de l'évolution de la santé des animaux dans les élevages). La manière de combiner ces indicateurs devra également être abordée, de même que celle des synergies ou antagonismes (par exemple entre non-recours aux antibiotiques et bien-être) entre indicateurs qui viendront complexifier la définition du « meilleur usage » et compliquer la prise de décision en élevage. La pondération entre indicateurs devra éventuellement être envisagée. Il pourra être pris exemple sur ce qui se pratique en médecine humaine et notamment en oncologie avec l'utilisation combinée de biomarqueurs de nature hétérogène (biologiques, cliniques, d'imagerie, histologiques...), *via* une approche composite mobilisant plusieurs disciplines (cliniciens, data scientists) dans le cadre de conférences de consensus (Perrier *et al.*, 2022).

■ 4.3. Utilisation à d'autres échelles que celle de l'élevage

Une autre question est de définir quel usage peut être fait de ces indicateurs à d'autres échelles, et leur pertinence à ces échelles. Construits à des fins de « pilotage » et de prise de décision à l'échelle de l'élevage, se pose la question de leur usage à l'échelle de communautés d'élevages : organisations de production, segmentation ou régions.

4 AACTING : Network on quantification of veterinary Antimicrobial usage at herd level and Analysis Communication and benchmarkING to improve responsible usage (www.aacting.org).

Une filière de production dans son ensemble peut également faire l'objet d'un suivi sur la base d'indicateurs et d'objectifs. Cependant, l'aggrégation d'indicateurs à des échelles supérieures ne coule pas de source. En fonction des objectifs (obtenir des estimations robustes à l'échelle de la population d'élevage ? visualiser les élevages les plus extrêmes ?), différents choix peuvent être opérés pour agréger les indicateurs. Là encore, un travail d'élicitation des besoins devra être conduit en concertation entre acteurs des filières et scientifiques.

La question de l'usage des indicateurs se pose aussi à l'échelle globale nationale, notamment dans le cadre du plan Ecoantibio3, en phase de construction, qui sera lancé en 2023 en même temps que la nouvelle feuille de route interministérielle « *Une Seule Santé* » (« *One health* ») sur l'antibiorésistance. Au niveau européen, le suivi des usages et l'évolution de la réglementation européenne imposent la remontée des données de vente et des données d'usage. En France, le projet Calypso, porté par le Conseil national de l'Ordre des Vétérinaires, doit permettre de répondre à cet objectif. L'élaboration des indicateurs doit donc se faire en concertation avec ces initiatives nationales et les nourrir : l'imbrication de ces différentes échelles est nécessaire pour une cohérence du dispositif et une plus grande efficacité. Leur conception et les modalités de leur usage en fonction des échelles devront faire consensus entre partenaires concernés. Une question délicate sera celle du contexte de compétitivité entre groupes et sociétés qui les amène à garder confidentielles leurs données. Cette question devra être envisagée dès le démarrage du processus de concertation par *i)* l'adhésion de toutes les parties prenantes et *ii)* le pilotage du processus par une entité légitime et indépendante.

■ 4.4. Mutualisation des données et organisation du dispositif

Ensuite se pose la question des outils et des moyens nécessaires pour produire les données et les indicateurs, ceci en temps réel pour adapter la

prescription d'antibiotiques, mais aussi de manière différée pour des synthèses et le suivi de la situation aux différentes échelles. Les questions posées à ce sujet concernent la collecte et la mise en commun des données, la mutualisation des outils et dispositifs permettant de calculer les indicateurs, et la mise à disposition des données et des résultats (quelles modalités d'accès, à quel type d'information – brute, agrégée, synthèse – pour quel type d'acteur ?), le tout dans le respect du Règlement Général sur la Protection des Données. Il sera déterminant de fluidifier le transfert de ces données, ce qui posera des questions d'organisation et de moyens techniques et informatiques. Un des défis sera de standardiser et rendre interopérables les données générées par les différentes technologies (automates, capteurs) ou saisies par un opérateur. À défaut, le risque sera de disposer de données en nombre mais non exploitables car non communicantes et non comparables. Il sera aussi nécessaire de travailler en parallèle sur la question de la propriété et du partage des données dans un objectif commun de santé publique et de santé et bien-être des animaux.

Conclusion

Ce processus participatif impliquant les acteurs des filières porcine et avicole et de la santé animale a permis de définir des axes de travail pour l'identification de stratégies pertinentes et adaptées au contexte pour mieux utiliser les antibiotiques en élevage, et qui contribueront à la réalisation d'une vision future souhaitable et partagée par ces acteurs au regard de l'usage des antibiotiques dans ces filières. La démarche ImpresS *ex ante* a permis le partage de connaissances et de points de vue divers entre participants. Les ateliers ont créé un espace de discussion et d'explicitation qui ont permis d'identifier les impacts auxquels les participants souhaitent collectivement contribuer sur le long terme au travers de l'intervention qu'ils vont co-construire. Cela a permis de poser les bases solides d'un travail collectif sur l'identification de stratégies et donc d'augmenter la plausibilité du futur plan d'action de l'intervention. Le

choix des participants a volontairement été restreint à neuf acteurs institutionnels afin de garantir la qualité de la facilitation et du processus participatif. L'expertise diversifiée et complémentaire de ces acteurs a permis d'initier un travail important tout en tenant compte de différents facteurs contextuels des filières porcine et avicole en France. À ce stade du processus participatif, il sera intéressant d'identifier les acteurs concernés par les problèmes sélectionnés et au besoin de les inclure dans le *Living Lab* au moment de la conception des stratégies ou dans la phase de test. Les ateliers ont montré qu'il existait de nombreux points de convergence en termes d'objectifs et de problèmes entre les deux filières que l'ensemble du collectif souhaite continuer à traiter ensemble.

Après une période de forte diminution des usages d'antibiotiques, acquise sans trop d'impact sur la productivité des exploitations car une partie de leur usage relevait de la précaution, poursuivre l'amélioration de l'usage des antibiotiques en filières porcine et avicole sera beaucoup plus difficile. Cette évolution sera basée sur du surmesure, avec le besoin d'outils de pilotage précis et en temps réel à l'échelle de la ferme, pour aider vétérinaires, éleveurs et techniciens à piloter la santé et le bien-être des animaux de manière plus efficace.

Le travail participatif présenté dans cet article a permis d'établir un diagnostic de la situation et de définir des axes de travail. Se pose aujourd'hui la question de la mise en place de solutions pour répondre aux questions soulevées. Même si une partie des outils nécessaires est potentiellement disponible, un gros effort de recherche de consensus, d'harmonisation des indicateurs, de combinaison de ces paramètres, de partage de données et de mise à disposition des outils sont nécessaires, de même que des développements en recherche. Ils reposeront nécessairement sur la recherche de consensus entre partenaires des filières de production et une impulsion forte des pouvoirs publics. De ce point de vue, comme l'ont montré les résultats des plans Ecoantibio 1 et 2 (Ducrot *et al.*, 2019), la dynamique collective proposée par le cadre du plan Ecoantibio

est indispensable pour réussir cette entreprise. Aussi, il apparaît pertinent et important que les questions posées par le collectif puissent être traitées dans le cadre du prochain plan EcoAntibio qui démarrera en 2023.

Ces développements seuls ne suffiront pas ; il sera utile d'agir aussi sur les autres freins identifiés dans ce travail participatif, relatifs à la clarté des mes-

sages adressés au grand public et aux consommateurs, au financement de la mise à niveau des bâtiments et installations d'élevage, et aux modalités de rétribution du conseil vétérinaire en élevage.

Remerciements

Les auteurs remercient Florence Beaugrand (UMR BIOEPAR), Nikky

Millar (Université de Montréal et UMR BIOEPAR) et Marie-Hélène Pinard-van der Laan (UMR GABI) pour leur rôle d'observatrices lors des réunions du *Living Lab*.

Ce travail a été financé par le programme recherche et innovation Horizon 2020 de l'Union Européenne sous le numéro d'agrément No 817626. Il a été conduit au sein du projet ROADMAP.

Références

- Anses, 2021. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2020, Rapport annuel. Rapport 92p. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2020.pdf>
- Blundo Canto G., de Romemont A., Hainzelin E., Faure G., Monier C., Triomphe B., Barret D., Vall E. (illus), 2020. ImpresS ex ante : démarche pour co-construire ex ante les chemins d'impact de la recherche pour le développement. Guide méthodologique ImpresS ex ante deuxième version. Montpellier, France Cirad, 74p. <https://doi.org/10.19182/agritrop/00142>
- Bradford H., McKernan C., Elliott C., Dean M., 2022. Consumers' perceptions and willingness to purchase pork labelled "raised without antibiotics". *Appetite*, 171, <https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105900>
- Chekabab S.M., Lawrence J.R., Alvarado A.C., Predicala B.Z., Korber D.R., 2021. Piglet gut and in-barn manure from farms on a raised without antibiotics program display reduced antimicrobial resistance but an increased prevalence of pathogens. *Antibiotics*, 10, 1152. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101152>
- Collineau L., Belloc C., Stark K., Hémonic A., Postma M., Dewulf J., Chauvin C., 2017. Guidance on the selection of indicator for quantification of antimicrobial usage in human and animals. *Zoonoses Public Health*, <https://doi.org/10.1111/zph.12298>
- Ducrot C., Adam C., Beaugrand F., Belloc C., Bluhm J., Chauvin C., Cholton M., Collineau L., Faisnel J., Fortané N., Frappat B., Hellec F., Hémonic A., Joly N., Lhermie G., Magne M.A., Paul M., Poizat A., Raboisson D., Rousset N., 2019. Apport de la sociologie à l'étude de la réduction d'usage des antibiotiques en élevage. *INRAE Prod. Anim.*, 31, 307-324. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2018.31.4.2395>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA) and European Medicines Agency (EMA), ECDC, EFSA, EMA; 2021. Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA, JIACRA III. 2016-2018. Stockholm, Parma, Amsterdam.
- Gaucher M.L., Quessy S., Letellier A., Arsenault J., Boulianne M., 2015. Impact of a drug-free program on broiler chicken growth performances, gut health, *Clostridium perfringens* and *Campylobacter jejuni* occurrences at farm level. *Poult. Sci.*, 94, 1791-1801. <https://doi.org/10.3382/ps/pev142>
- Guenin M.J., Belloc C., Ducrot C., De Romemont A., Peyre M., Molia S., 2022. A participatory approach for building ex ante impact pathways towards a prudent use of antimicrobials in pig and poultry sectors in France. *PLOS One*, 17, e0277487. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277487>
- Hossain M., Leminen S., Westerlund M., 2019. A systematic review of living lab literature. *J. Cleaner Prod.*, 213, 976-988. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.12.25>
- Iannetti L., Romagnoli S., Cotturone G., Podaliri Vulpiani M., 2021. Animal Welfare Assessment in Antibiotic-Free and Conventional Broiler Chicken. *Animals*, 11, 2822. <https://doi.org/10.3390/ani11102822>
- Karavoliás J., Salois M.J., Baker K.T., Watkins K., 2018. Raised without antibiotics: impact on animal welfare and implications for food policy. *Translational Anim. Sci.*, 2, 337-348. <https://doi.org/10.1093/tas/txy016>
- Lynegaard J.C., Larsen I., Hansen C.F., Nielsen J.P., Amdi C., 2021. Performance and risk factors associated with first antibiotic treatment in two herds, raising pigs without antibiotics. *Porcine Health Management*, 7, 18. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00198-y>
- Paul M., Belloc C., Rousset N., Hémonic A., Marguerie J., Le Coz P., Le Normand B., Hercule J., Roguet C., Leblanc Maridor M., Chauvin C., Ducrot C., 2022. Evolution de l'usage des antibiotiques en filières monogastriques : état d'avancement et perspectives. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des intrants médicamenteux en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). *INRAE Prod. Anim.*, 35, 293-306. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7322>
- Perrier A., Hainaut P., Lamy P.J., Guenoun A., Nguyen D.P., Guerber F., Troalen F., Denis J.A., Mathieu Boissan M., 2022. Utilisation clinique et évolution des biomarqueurs circulants à l'ère de l'oncologie personnalisée : des marqueurs protéiques aux scores clinico-biologiques. *Bull. Cancer*, 109, 151-169. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.11.010>
- Roguet C., Hémonic A., 2022. Les filières « porcs élevés sans antibiotiques » en France : caractéristiques, atouts, limites et perspectives. *Projet européen ROADMAP. Journées Rech. Porcine*, 54, 321-326
- Rostang A., Belloc C., Leblanc-Maridor M., Pouliquen H., 2022. La pharmacie vétérinaire – un enjeu majeur pour un élevage durable. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des intrants médicamenteux en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). *INRAE Prod. Anim.*, 35, 245-256. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7181>
- Singer R.S., Porter L.J., Thomson D.U., Gage M., Beaudoin A., Wishnie J.K., 2019. Raising animals without antibiotics: U.S. producer and veterinarian experiences and opinions. *Front. Vet. Sci.*, 6, 452. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00452>
- Smith J.A., 2011. Experiences with drug-free broiler production. *Poult. Sci.*, 90, 2670-2678. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01032>

Résumé

L'utilisation d'antibiotiques a diminué de près de 50 % dans les filières avicoles et porcines françaises en 15 ans. Cependant, cette évolution a été plus ou moins importante selon les élevages, et la mise en place de labels « sans antibiotique » a pu se traduire dans certains cas par des excès de réduction d'usage des antibiotiques, au détriment de la santé et du bien-être des animaux. Pour avancer dans la rationalisation du recours aux antibiotiques, une démarche participative a été menée, associant des représentants des vétérinaires praticiens, des interprofessions porcine et avicole, des instituts techniques, du ministère de l'agriculture et des chercheurs. L'article présente les étapes majeures de la démarche et leurs résultats, concernant la vision à long terme partagée par le groupe sur l'utilisation des antibiotiques en élevage, et l'analyse des verrous à lever pour avancer vers l'objectif partagé. Les résultats montrent entre autres l'importance de la standardisation et

de la diffusion de dispositifs de suivi, à l'échelle de la ferme, de la santé et du bien-être des animaux, de l'utilisation des antibiotiques et du niveau de résistance aux antibiotiques, afin de permettre aux éleveurs et vétérinaires de piloter avec précision l'usage des antibiotiques. Les deux autres champs d'action du collectif concernent *i)* le besoin d'une meilleure communication et information des consommateurs sur la question de la santé animale, du bien-être et du bon usage des antibiotiques et *ii)* la compétitivité économique de la filière et la viabilité économique des exploitations qui veulent investir en prévention.

Abstract

Participatory approach for an optimization of the use of antibiotics guaranteeing the health and welfare of pigs and poultry

The use of antibiotics has fallen by almost 50 % in the French poultry and pig industry in 15 years. However, this change has been more or less significant depending on the farm, and the introduction of antibiotic-free labels by retailers has sometimes resulted in excessive reduction in the use of antibiotics, to the detriment of animal health and welfare. To make progress in improving the use of antibiotics, a participatory approach was carried out, bringing together representatives of veterinarians, the pig and poultry industry, technical institutes, the Ministry of Agriculture and researchers. The paper presents the major stages of the process and their results, concerning the long-term vision shared by the group concerning the use of antibiotics on farms, and the analysis of the obstacles to be lifted in order to move towards the shared objective. The results show, among other things, the importance of standardizing and disseminating systems for monitoring, at the farm level, animal health and welfare, use of antibiotics and level of resistance to antibiotics, in order to allow farmers and veterinarians to precisely monitor the use of antibiotics. Other fields of action concern the need for improved communication and consumer information on the issue of animal health, welfare and the proper use of antibiotics, and the issue of the economic competitiveness of the sector and the economic viability of farms that want to invest in prevention.

BELLOC C., GUENIN M.-J., LEBLANC-MARIDOR M., HEMONIC A., ROUSSET N., CARRÉ Y., FACON C., LE COZ P., MARGUERIE J., PETIOT J.-M., JARNOUX M., PAUL M., MOLIA S., DUCROT C., 2022. Réflexion participative pour une optimisation de l'usage d'antibiotiques garantissant santé et bien-être des porcs et volailles. In : Numéro spécial, Rationaliser l'usage des médicaments en élevage. Baéza É., Bareille N., Ducrot C. (Éds). INRAE Prod. Anim., 35, 391-400.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2022.35.4.7340>



Cet article est publié sous la licence Creative Commons (CC BY 4.0).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

La citation comme l'utilisation de tout ou partie du contenu de cet article doit obligatoirement mentionner les auteurs, l'année de publication, le titre, le nom de la revue, le volume, les pages et le DOI en respectant les informations figurant ci-dessus.

Streamlining the use of veterinary drugs in livestock

| | | |
|--|---------------------------------|-----|
| Streamlining the use of veterinary drugs in livestock | É. BAÉZA <i>et al.</i> | 241 |
| Veterinary pharmacy - a major challenge for sustainable livestock production | A. ROSTANG <i>et al.</i> | 245 |
| Reduction in antibiotic use in the animal sectors: What measures, what results, what prospects? | D. URBAN <i>et al.</i> | 257 |
| Antimicrobial resistance in animals in France: where are we? | J.-Y. MADEC | 275 |
| Evolution of antimicrobial usages in monogastric species industries: state of progress and prospects | M. PAUL <i>et al.</i> | 293 |
| Principles, analytical framework and resources on farms for integrated health management in monogastric animals | L. FORTUN-LAMOTHE <i>et al.</i> | 307 |
| Alternative to synthetic antiparasitic drugs to reduce their use in ruminants | H. HOSTE <i>et al.</i> | 327 |
| Socio-economic assessment of a program for the reduction of antimicrobial use in the pig sector: the Ecoantibio 1 Plan | G. LHERMIE <i>et al.</i> | 345 |
| Animal health management concepts and practices in livestock production under organic farming specifications | N. BAREILLE <i>et al.</i> | 357 |
| Methodologies for selecting and characterizing plant extracts and evaluating their biological activities on the immunity of chickens | A. TRAVEL <i>et al.</i> | 369 |
| Participatory approach for an optimization of the use of antibiotics guaranteeing the health and welfare of pigs and poultry | C. BELLOC <i>et al.</i> | 391 |

DANS CE NUMÉRO

- 241** Rationaliser l'usage des médicaments en élevage : avant-propos
E. Baéza, N. Bareille, C. Ducrot, I. Gabriel, R. Baumont
- 245** La pharmacie vétérinaire – un enjeu majeur pour un élevage durable
A. Rostant, C. Belloc, M. Leblanc Maridor, H. Poulquen
- 257** Réduction de l'utilisation des antibiotiques en filières animales : quelles mesures, quels résultats, quelles perspectives ?
D. Urban, A. Chevance, D. Bouchard, C. Chauvin, J.-P. Orand, G. Moulin
- 275** Antibiorésistance chez l'animal en France : quels résultats ?
J.-Y. Madec
- 293** Réduction de l'usage des antibiotiques en filières monogastriques : état d'avancement et perspectives
M. Paul, M. Leblanc Maridor, N. Rousset, A. Hemonic, J. Marguerie, P. le Coz, B. le Normand, J. Hercule, C. Roguet, C. Chauvin, C. Belloc, C. Ducrot
- 307** Principes, cadre d'analyse et leviers d'action à l'échelle de l'élevage pour une gestion intégrée de la santé chez les animaux monogastriques
L. Fortun-Lamothe, A. Collin, S. Combes, S. Ferchaud, K. Germain, L. Guilloteau, M. Gunia, N. Lefloc'h, C. Manoli, L. Montagne, D. Savietto
- 327** Réduction d'usage et alternatives aux antiparasitaires en élevage des ruminants
H. Hoste, N. Ravinet, C. Chartier, C. Marie-Magdeleine, J.-C. Bambou, M. Bonneau, N. Mandonnet, P. Jacquet, M. Desquesnes
- 345** Évaluation socio-économique de la réduction d'usage des antibiotiques dans la filière porcine : le plan Ecoantibio 1
G. Lhermie, A. Ferchiou, Y. Ndiahe, G. Justinia, D. Lisbona, M. Koralewski, L. Dardelet, A. Waret-Skzuta, D. Raboisson
- 357** Conceptions et pratiques de gestion de la santé des animaux en productions animales sous cahier des charges de l'agriculture biologique
N. Bareille, J. Duval, C. Experton, S. Ferchaud, F. Hellec, C. Manoli
- 369** Méthodologies pour choisir et caractériser des extraits de plantes et évaluer leurs activités biologiques sur l'immunité des poulets
A. Travel, R. Guabiraba, O. Tavares, D. Bellenot, B. Lemaire, H. Dufat, C. Filliat, J.-Y. Ferre, F. Skiba, M. Lamarque, M. Pertusa, L.A. Guilloteau
- 391** Réflexion participative pour une optimisation de l'usage d'antibiotiques garantissant santé et bien-être des porcs et volailles
C. Belloc, M.-J. Guenin, M. Leblanc-Ma, Anne Maridor, A. Hemonic, N. Rousset, Y. Carré, C. Facon, P. Le Coz, J. Marguerie, J.-M. Petiot, M. Jarnoux, M. Paul, S. Molia, C. Ducrot