



**HAL**  
open science

# Les antibiotiques dans la production de viande mondiale : utilisation, régulation, surveillance

Hélène Hoang

► **To cite this version:**

Hélène Hoang. Les antibiotiques dans la production de viande mondiale : utilisation, régulation, surveillance. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04802693

**HAL Id: dumas-04802693**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04802693v1>

Submitted on 25 Nov 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

ANNÉE 2024-2025 – n° 25 – 24 – 45

# Les antibiotiques dans la production de viande mondiale – utilisation, régulation, surveillance –

THÈSE

présentée et soutenue publiquement  
le 20 novembre 2024  
pour obtenir le Diplôme d'État de

**DOCTEUR EN PHARMACIE**

PAR

***Hélène HOANG***

Née le 24/10/1999 à Besançon

<b>Président :</b>	Xavier BERTRAND	Professeur des Universités — Doyen Pharmacie
<b>Directeur de la thèse :</b>	Didier HOCQUET	Professeur des Universités — Praticien Hospitalier
<b>Juges :</b>	Béatrice ROSOLEN	Praticien Hospitalier
	Alain CHAMBRE	Docteur en Pharmacie





UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ  
U.F.R. SCIENCES DE LA SANTE  
BESANÇON

---

---

DIRECTEUR	<b>PROFESSEUR THIERRY MOULIN</b>	
DIRECTEURS ADJOINTS	<b>PROFESSEUR XAVIER BERTRAND</b>	DOYEN PHARMACIE
	<b>PROFESSEUR MALIKA BOUHADDI</b>	DIRECTEUR DES ETUDES
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	<b>MME CAROLE COINTEAU</b>	

**DEPARTEMENT MEDECINE**

PROFESSEUR Emmanuel HAFFEN	DIRECTEUR DES ÉTUDES
PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS	ASSESEUR 1ER CYCLE
PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE	ASSESEURS 2EME CYCLE
PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE	ASSESEURS 3EME CYCLE
PROFESSEUR THIBAUT DESMETTRE	COORDINATEUR MEDECINE
PROFESSEUR BENOIT DE BILLY	COORDINATEUR CHIRURGIE
PROFESSEUR BENOIT DINET	COORDINATEUR MEDECINE GENERALE

**DEPARTEMENT PHARMACIE**

PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI	DIRECTEUR DES ETUDES
PROFESSEUR SAMUEL LIMAT	COORDINATEURS 3E CYCLE
PROFESSEUR VIRGINIE NERICH	

**DEPARTEMENT MAÏEUTIQUE**

BEATRICE LIEGEON VAN EIS (SAGE-FEMME)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
---------------------------------------	----------------------------

**DEPARTEMENT ODONTOLOGIE**

DOCTEUR EDOUARD EUVRARD (PAST)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
DOCTEUR SOPHIE PECHOUX (PAST)	
PROFESSEUR CHRISTOPHE MEYER	

**DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ORTHOPHONIE**

ALAIN DEVEVEY (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
PROFESSEUR ELOI MAGNIN	

**DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : KINESITHERAPIE**

CHRISTOPHE DINET (KINÉSITHÉRAPIE - BESANÇON)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
ALEXANDRE KUBICKI (KINESITHERAPIE - MONTBELAIRD) (MCF)	
YOSHIMASA SAGAWA (MCF)	

---

**DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE**

GAELE BLERVAQUE (MAST)	COORDINATRICES PEDAGOGIQUES
JULIE LAPREVOTTE (MAST)	

## DEPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES

ALINE CHASSAGNE (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIERS IFSI)	
DOCTEUR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN (MCU-PH)	
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER	COORDINATEUR PEDAGOGIQUE IPA

## DEPARTEMENT DE PEDAGOGIE

PROFESSEUR CLEMENT PRATI	RESPONSABLE
PROFESSEUR SEBASTIEN PILI-FLOURY	CENTRE DE SIMULATION
PROFESSEUR BENOIT DINET	
DOCTEUR FRANK VERHOEVEN	
STEPHANIE PARIS (MAÏEUTIQUE)	
MARC PUDLO (PHARMACIE)	
ALAIN DEVEVEY (REEDUCATION)	
VERONIQUE GRATTARD (REEDUCATION)	
LAURENCE GANDON (INFIRMIER)	

## RELATIONS HUMAINES DE L'UFR

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF	ASSESEUR
---------------------------	----------

## COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL	ASSESEUR RECHERCHE - PRESIDENTE
PROFESSEUR FREDERIC AUBER	VICE-PRESIDENT

## CHARGES DE MISSIONS

### *FORMATION CONTINUE*

COORDINATEURS

MME SYLVIE BOBILLIER-CHAUMONT  
DEVAUX (MCF)

### *HISTOIRE DE LA MEDECINE*

PROFESSEUR LAURENT TATU

COORDINATEURS

DOCTEUR PHILIPPE MERCET

### *RELATIONS INTERNATIONALES*

PROFESSEUR KATY JEANNOT

COORDINATEURS

DOCTEUR SOPHIE BOROT (MCU-PH)

DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)

### *ALUMNI-USB*

PROFESSEUR GILLES CAPELLIER

COORDINATEUR

PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (EMERITE) PRESIDENT HONORAIRE

---

# MÉDECINE

---

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Olivier	<b>ADOTEVI</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	<b>AUBER</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	<b>AUBIN</b>	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Sébastien	<b>AUBRY</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE (DISPONIBILITE)
M.	Jamal	<b>BAMOULID</b>	IMMUNOLOGIE
Mme	Cindy	<b>BARNIG</b>	PNEUMOLOGIE
Mme	Djamila	<b>BENNABI</b>	PSYCHIATRIE ADULTES
M.	Guillaume	<b>BESCH</b>	ANESTHESIE REANIMATION
M.	Frédéric	<b>BIBEAU</b>	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
Mme	Alessandra	<b>BIONDI</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	<b>BORG</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Hatem	<b>BOULAHDOUR</b>	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
Mme	Catherine	<b>CHIROUZE</b>	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Romain	<b>CHOPARD</b>	CARDIOLOGIE
M	Sidney	<b>CHOCRON</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
Mme	Cécile	<b>COURIVAUD</b>	NÉPHROLOGIE
M.	Siamak	<b>DAVANI</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Benoît	<b>DE BILLY</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	<b>DECONINCK</b>	HÉMATOLOGIE
M	Eric	<b>DELABROUSSE</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Thibaut	<b>DESMETTRE</b>	MÉDECINE D'URGENCE
M.	Vincent	<b>DI MARTINO</b>	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	<b>DUCLOUX</b>	NÉPHROLOGIE
M.	Jean-Paul	<b>FEUGEAS</b>	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M	Patrick	<b>GARBUIO</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Mme	Anne-Sophie	<b>GAUTHIER</b>	OPHTALMOLOGIE
M.	Emmanuel	<b>HAFFEN</b>	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Georges	<b>HERBEIN</b>	VIROLOGIE
M.	Bruno	<b>HEYD</b>	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Didier	<b>HOCQUET</b>	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
Mme	Katy	<b>JEANNOT</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M	François	<b>KLEINCLAUSS</b>	UROLOGIE
M.	Paul	<b>KUENTZ</b>	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
M.	Zaher	<b>LAKKIS</b>	CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE
M.	Daniel	<b>LEPAGE</b>	ANATOMIE
M.	Quentin	<b>LEPILLER</b>	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE, HYGIENE HOSPITALIERE
M.	Eloi	<b>MAGNIN</b>	NEUROLOGIE
Mme	Nadine	<b>MAGY-BERTRAND</b>	MEDECINE INTERNE
M.	Frédéric	<b>MAUNY</b>	BIostatistiques, Informatique Médicale
M.	Nicolas	<b>MENEVEAU</b>	CARDIOLOGIE
M.	Christophe	<b>MEYER</b>	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
M.	Fabrice	<b>MICHEL</b>	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION (DISPONIBILITE)
Mme	Laurence	<b>MILLON</b>	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
M.	Nicolas	<b>MOTTET</b>	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

M.	Thierry	<b>MOULIN</b>	NEUROLOGIE
M	Sylvie	<b>NEZELOF</b>	PÉDOPSYCHIATRIE
M	Laurent	<b>OBERT</b>	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Andréas	<b>PERROTTI</b>	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
M.	Sébastien	<b>PILI-FLOURY</b>	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	Gaël	<b>PITON</b>	MEDECINE INTENSIVE REANIMATION
M.	Clément	<b>PRATI</b>	RHUMATOLOGIE
M	Jean-Luc	<b>PRETET</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Rajeev	<b>RAMANAH</b>	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	<b>RINCKENBACH</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE
Mme	Lucie	<b>SALOMON DU MONT</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE
M	Emmanuel	<b>SAMAIN</b>	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	François	<b>SCHIELE</b>	CARDIOLOGIE
Mme	Marie-France	<b>SERONDE</b>	CARDIOLOGIE
M	Laurent	<b>TATU</b>	ANATOMIE
M.	Laurent	<b>TAVERNIER</b>	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Thierry	<b>THEVENOT</b>	HÉPATOLOGIE
M.	Laurent	<b>THINES</b>	NEUROCHIRURGIE
M.	Gérard	<b>THIRIEZ</b>	PÉDIATRIE
M.	Antoine	<b>TRACQUI</b>	MEDECINE LEGALE
M.	Pierre	<b>TIBERGHIE</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	<b>TOUSSIROT</b>	THÉRAPEUTIQUE
M.	Pierre	<b>VANDEL</b>	PSYCHIATRIE d'ADULTES ( DISPONIBILITE)
M.	Fabrice	<b>VUILLIER</b>	ANATOMIE
Mme	Lauriane	<b>VULLIEZ COADY</b>	PEDO-PSYCHIATRIE
Mme	Lucine	<b>VUITTON</b>	GASTRO-ENTEROLOGIE
Mme	Virginie	<b>WESTEEL-KAULEK</b>	PNEUMOLOGIE

## PROFESSEURS EMÉRITES

M.	Jean-Luc	<b>BRESSON</b>	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M	Gilles	<b>CAPELLIER</b>	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
M.	Jean-Luc	<b>CHOPARD</b>	MEDECINE LEGALE
M.	Alain	<b>CZORNY</b>	NEUROCHIRURGIE
M.	Bernard	<b>DELBOSC</b>	OPHTALMOLOGIE
M.	Gilles	<b>DUMOULIN</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Dominique	<b>FELLMANN</b>	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Georges	<b>MANTION</b>	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Mme	Christiane	<b>MOUGIN</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Bernard	<b>PARRATTE</b>	ANATOMIE
M.	Patrick	<b>PLESIAT</b>	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Christophe	<b>ROUX</b>	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Daniel	<b>SECHTER</b>	PSYCHIATRIE D'ADULTES
Mme	Dominique	<b>VUITTON</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Daniel	<b>WENDLING</b>	RHUMATOLOGIE

## MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Clotilde	<b>AMIOT</b>	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
Mme	Anne-Pauline	<b>BELLANGER</b>	PARASITOLOGIE
M.	Matthieu	<b>BEREAU</b>	THERAPEUTIQUE
Mme	Sophie	<b>BOROT</b>	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
Mme	Malika	<b>BOUHADDI</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Kévin	<b>BOUILLER</b>	MALADIES INFECTIEUSES (DELEGATION MISSION D'ETUDE)
M.	Paul	<b>CALAME</b>	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
M.	Yann	<b>CHAUSSY</b>	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Alain	<b>COAQUETTE</b>	VIROLOGIE
Mme	Elsa	<b>CURTIT</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Etienne	<b>DAGUINDAU</b>	HEMATOLOGIE
M.	Maxime	<b>DESMARETS</b>	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMISE DE LA SANTE ET PREVENTION
Mme	Julie	<b>GIUSTINIANI</b>	PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE
M.	François	<b>LOISEL</b>	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Mme	Tania	<b>MARX</b>	MEDECINE D'URGENCE
Mme	Elisabeth	<b>MEDEIROS</b>	NEUROLOGIE
M	Patrice	<b>MURET</b>	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Mme	Charlée	<b>NARDIN</b>	DERMATOLOGIE
M.	Fabien	<b>PELLETIER</b>	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
Mme	Isabelle	<b>PLUVY</b>	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE (DELEGATION MISSION D'ETUDE)
Mme	Anaïs	<b>POTRON</b>	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Zohair	<b>SELMANI</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Antoine	<b>THIERY-VUILLEMIN</b>	CANCÉROLOGIE
M.	Frank	<b>VERHOEVEN</b>	RHUMATOLOGIE
Mme.	Delphine	<b>WEIL- VERHOEVEN</b>	HEPATOLOGIE
M	Hadrien	<b>WINISZEWSKI</b>	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION

## ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.	Rémi	<b>BARDET</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Francis	<b>BERTHIER</b>	PR associé ANESTHESIE-REANIMATION
Mme	Hélène	<b>BIGEARD- JOUFFROY</b>	MCF associé PARODONTOLOGIE
Mme	Anne-Lise	<b>BOLOT</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Benoit	<b>DINET</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Edouard	<b>EUVRARD</b>	PR associé CHIRURGIE ORALE (ODONTOLOGIE)
Mme	Catherine	<b>GAY</b>	PR associé GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
M.	Abdo	<b>KHOURY</b>	PR associé Médecine d'urgence
Mme	Aurore	<b>LEBEAU-JEUNET</b>	MCF ASSOCIE MEDECINE GENERALE
M.	Thierry	<b>LEPETZ</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	José-Philippe	<b>MORENO</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Sophie	<b>PECHOUX</b>	MCF associé DENTISTERIE RESTAURATRICE (ODONTOLOGIE)
M.	Jean-Michel	<b>PERROT</b>	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thomas	<b>RODRIGUEZ</b>	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Christine	<b>ROMAGNA</b>	PR associé CHIRURGIE ORAL
Mme	Esther	<b>SZWARC</b>	MCF associé SANTE AU TRAVAIL

---

# PHARMACIE

---

## PROFESSEURS

M.	Xavier	<b>BERTRAND</b>	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Mme	Céline	<b>DEMOUGEOT</b>	PHARMACOLOGIE
Mme	Francine	<b>GARNACHE-OTTOU</b>	HÉMATOLOGIE
Mme	Corine	<b>GIRARD</b>	PHARMACOGNOSIE
M.	Yann	<b>GODET</b>	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	<b>GRENOUILLET</b>	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M.	Yves	<b>GUILLAUME</b>	CHIMIE ANALYTIQUE
M.	Lhassane	<b>ISMAILI</b>	CHIMIE ORGANIQUE
M.	Samuel	<b>LIMAT</b>	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Frédéric	<b>LIRUSSI</b>	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
M.	Dominique	<b>MEILLET</b>	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
Mme	Virginie	<b>NERICH</b>	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Yann	<b>PELLEQUER</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Bernard	<b>REFOUVELET</b>	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
M.	Philippe	<b>SAAS</b>	IMMUNOLOGIE
Mme	Marie-Christine	<b>WORONOFF-LEMSI</b>	PHARMACIE CLINIQUE

## PROFESSEUR EMÉRITE

Mme	Laurence	<b>NICOD</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE
-----	----------	--------------	---------------------

## MAITRES DE CONFÉRENCES

Mme	Aurélié	<b>BAGUET</b>	BIOCHIMIE
M.	Arnaud	<b>BEDUNEAU</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Laurent	<b>BERMONT</b>	BIOCHIMIE
M.	Oleg	<b>BLAGOSKLONOV</b>	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme	Oxana	<b>BLAGOSKLONOV</b>	GÉNÉTIQUE
Mme	Céline	<b>BOUVIER-SLEKOVEC</b>	HYGIENE PREVENTION RISQUES INFECTIEUX
M.	Eric	<b>CAVALLI</b>	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
Mme	Anne-Laure	<b>CLAIRET</b>	PHARMACIE
M.	Jean-Patrick	<b>DASPET</b>	BIOPHYSIQUE
Mme	Sylvie	<b>SYLVIE BOBILLIER- CHAUMONT DEVAUX</b>	PHYSIOLOGIE
Mme	Jeanne	<b>GALAINÉ</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme	Marie	<b>KROEMER</b>	SCIENCES DU MÉDICAMENT ET AUTRES PRODUITS DE SANTÉ
Mme	Isabelle	<b>LASCOMBE</b>	BIOCHIMIE / ISIFC
Mme	Carole	<b>MIGUET ALFONSI</b>	TOXICOLOGIE
M.	Johnny	<b>MORETTO</b>	PHYSIOLOGIE
M.	Brice	<b>MOULARI</b>	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Frédéric	<b>MUYARD</b>	PHARMACOGNOSIE
M.	Marc	<b>PUDLO</b>	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
M.	Florian	<b>RENOSI</b>	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
MME	Nathalie	<b>RUDE</b>	BIOMATHÉMATIQUES ET BIostatISTIQUES
M.	François	<b>SENEJOUX</b>	PHARMACOGNOSIE
Mme	Perle	<b>TOTOSON</b>	PHARMACOLOGIE

## ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M	Lionel	<b>PAZART</b>	PAST PHARMACIE SCIENCES DU MEDICAMENT
Mme	Florence	<b>VAN LANDUYT</b>	PAST PHARMACIE CLINIQUE – OFFICINE

---

## PROFESSIONS DE SANTE

---

Mme	Aline	<b>CHASSAGNE</b>	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES INFIRMIERES
M.	Alain	<b>DEVEVEY</b>	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES LANGAGE- ORTHOPHONIE
M.	Alexandre	<b>KUBICKI</b>	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
M.	Yoshimasa	<b>SAGAWA JUNIOR</b>	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
MME	Geneviève	<b>MERELLE</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Sophie	<b>SALTARELLI</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Christine	<b>BRET-LEGRAND</b>	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Alice	<b>BOULLAUD</b>	PROFESSEUR CERTIFIEE - ERGOTHERAPIE
MME	Gaëlle	<b>BLERVAQUE</b>	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE
MME	Julie	<b>LAPREVOTTE</b>	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

---

## AUTRES ENSEIGNANTS

---

MME	Lise	<b>FIARDET</b>	PROFESSEUR AGREGEE ANGLAIS
MME	Vanessa	<b>MARTIN</b>	PROFESSEUR AGREGEE ANGLAIS
M.	Nicolas	<b>MICHAUD</b>	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
M.	Charles Dale	<b>SANTANA</b>	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS

# REMERCIEMENTS

## ***Au Professeur Xavier Bertrand,***

Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour avoir accepté, sans la moindre hésitation, de présider mon jury de thèse. Votre accord immédiat a été un véritable honneur pour moi et reflète votre grande disponibilité, que j'apprécie profondément.

## ***Au Professeur Didier Hocquet,***

Votre accompagnement a été inestimable tout au long de cette thèse. Votre disponibilité, votre écoute, ainsi que vos conseils avisés et vos relectures rapides m'ont permis de progresser sereinement. Travailler avec vous a été une expérience des plus enrichissantes, et je suis profondément reconnaissante d'avoir eu un directeur de thèse aussi attentif et engagé.

## ***Au Docteur Béatrice Rosolen,***

Je vous remercie chaleureusement pour avoir accepté de faire partie de ce jury, et pour avoir même modifié votre emploi du temps afin d'être présente à cette soutenance. Votre bienveillance et votre engagement sont des marques de confiance qui me touchent et m'honorent.

## ***Au Docteur Alain Chambre,***

Vous avez été un guide et un modèle pour moi depuis mes premiers pas dans le domaine de la pharmacie jusqu'à cette étape finale. J'ai tant appris à vos côtés, et je vous admire pour votre professionnalisme et votre bienveillance. Votre présence dans ce jury est un honneur immense, et je vous exprime toute ma gratitude pour l'inspiration que vous m'offrez, un exemple que je chérirai tout au long de ma carrière.

***À Yoan,***

Mon amour, merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien. Ton soutien, ton calme, et même la musique de fond que tu mettais pendant mes heures de travail m'ont accompagnée à chaque étape de cette thèse. Merci de n'avoir jamais cessé de croire en moi et de m'encourager à dépasser mes limites, à devenir la meilleure version de moi-même jour après jour. Cette thèse marque la fin d'une phase académique intense et éprouvante, et je suis impatiente que nous retrouvions tous les deux la tranquillité et la sérénité. *Je t'aime.*

***À Fuyuko et Ushio,***

Mes compagnons à quatre pattes, vous avez été des coéquipiers indispensables dans la rédaction de cette thèse. Merci pour votre présence réconfortante, vos demandes de câlins à chaque moment de fatigue, et d'avoir su rendre chaque session de travail un peu plus douce. Sans vous, je me serais sûrement assoupie devant mon ordinateur bien plus souvent.

***À ma famille,***

Un merci sincère pour votre présence et votre soutien indéfectible depuis le début de mes études. Vous m'avez poussée à aller jusqu'au bout de cette voie, et je vous en suis profondément reconnaissante.

*À chacun d'entre vous, je vous remercie pour votre soutien et pour la confiance que vous me témoignez en m'accompagnant dans cette étape décisive.*

## **SERMENT DE GALIEN**

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».



**Les antibiotiques dans la production de  
viande mondiale  
– utilisation, régulation, surveillance –**



## **Plan simplifié**

<b>Plan simplifié</b>	<b>1</b>
<b>Table des illustrations</b>	<b>3</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>4</b>
<b>Introduction</b>	<b>8</b>
1. Utilisation des antibiotiques dans la production de viandes destinées à la consommation humaine	10
2. Le commerce de la viande : flux et cadre juridique	29
3. Gestion et surveillance des antibiotiques vétérinaires dans l'élevage	69
<b>Conclusion</b>	<b>96</b>
<b>Annexes</b>	<b>99</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>106</b>



## Table des illustrations

### *Figures*

- Figure 1** : Schéma simplifié du mécanisme de détoxification du foie. **18**
- Figure 2** : Schéma anatomique de l'estomac chez les ruminants. **21**
- Figure 3** : Schéma illustrant un mécanisme de phagocytose. **23**
- Figure 4** : Graphique représentant la consommation de viande en kilogrammes par habitant en 2021. **31**
- Figure 5** : Graphique représentant la consommation par type de viande en kilogrammes en 2021. **34**
- Figure 6** : Graphique représentant les plus grands producteurs dans la production mondiale par type de viande en 2021. **35**

### *Tableaux*

- Tableau 1** : Tableau représentant les bénéfices de la législation et les risques en cas d'absence de législation adéquate et appropriée, selon la FAO. **71**
- Tableau 2** : Tableau représentant les 9 principes des lignes directrices proposées par le Groupe de travail intergouvernemental ad hoc du Codex concernant les programmes de surveillance intégrée et de suivi de la résistance aux antibiotiques. **74**

## Liste des abréviations

**AECG** : Accord économique et commercial global

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**AmpC** : Surproducteur de céphalosporinase AmpC

**ANMV** : Agence nationale du médicament vétérinaire

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

**ASU** : *Antibiotic Sales and Use* (Ventes et utilisation d'antimicrobiens)

**BNEVP** : Brigade nationale d'enquêtes vétérinaires et phytosanitaires

**BPL** : Bonnes Pratiques de Laboratoire

**BSE** : Bilan Sanitaire d'Élevage

**C3G** : Céphalosporines Orales de 3<sup>e</sup> génération

**CETA** : *Comprehensive Economic and Trade Agreement* (Accord économique et commercial global)

**CIA** : *Critically important antimicrobials* (Antibiotiques d'importance critique)

**CIP** : Code Identifiant de Présentation

**CR** : Code rural et de la pêche maritime

**CSP** : Code de la Santé Publique

**CVMP** : Comité du Médicament Vétérinaire

**DANMAP** : *Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme* (Programme intégré danois de surveillance et de recherche sur la résistance aux agents antimicrobiens)

**DART** : *Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie* (Stratégie allemande de lutte contre la résistance aux antibiotiques)

**DGAL** : Direction générale de l'alimentation

**DJA** : Dose Journalière Admissible

**DNDi** : Initiative Médicaments contre les Maladies Négligées

**EARS-Vet** : Réseau européen de surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire

**ECDC** : *European Centre for Disease Prevention and Control* (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies)

**EEE** : Espace économique européen

**EFSA** : *European Food Safety Authority* (Autorité européenne de sécurité des aliments)

**EMA** : *European Medicines Agency* (Agence européenne des médicaments)

**ESBL-PE** : Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu

**ESVAC** : *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption* (Surveillance Européenne de la Consommation d'Antibiotiques chez les Animaux)

**FAO** : *Food and Agriculture Organization* (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture)

**FDA** : *Food and Drug Administration* (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux)

**GARDP** : *Global Antibiotic Research & Development Partnership* (Partenariat mondial pour la recherche-développement d'antibiotiques)

**GFI** : Guide pour l'Industrie

**GLASS** : *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System* (Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens)

**HRI** : Hôtel, Restaurant et Institution

**IM** : Voie intramusculaire

**iNAP1** : *Ireland's first National Action Plan on Antimicrobial Resistance 2017-2020* (Plan d'action national irlandais sur la résistance aux antimicrobiens 2017-2020)

**iNAP2** : *Ireland's second One Health National Action Plan on Antimicrobial Resistance 2021-2025* (Deuxième Plan d'action "One Health" de l'Irlande sur la résistance aux antimicrobiens 2021-2025)

**IV** : Voie intraveineuse

**JEFTA** : *Japan-EU free trade agreement* (Accord de libre-échange entre le Japon et l'Union européenne)

**JIACRA** : *Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis* (Rapport conjoint interagences sur l'analyse intégrée de la consommation d'antimicrobiens et de l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens dans les bactéries présentes chez les êtres humains et les animaux producteurs de denrées alimentaires dans l'Union européenne)

**LMR** : Limite maximale de résidus

**LNR** : Laboratoire National de Référence

**MARAN** : *Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands*

**MERCOSUR** : Marché commun du Sud

**NZ-EU FTA** : *New Zealand-European Union Free Trade Agreement* (Accord de libre-échange entre l'UE et la Nouvelle-Zélande)

**OCDE** : Organisation de coopération et de développement économiques

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**OMSA** : Organisation Mondiale de la Santé Animale

**PCU** : Unité de biomasse

**PMV** : Produits médicinaux-vétérinaires

**PPA** : Peste porcine africaine

**PRFI** : Pays à revenu faible et intermédiaire

**R&D** : Recherche et développement

**RAM** : Résistance aux antibiotiques

**RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit

**RÉSAPATH** : Réseau de Surveillance de l'Antibiorésistance des bactéries pathogènes

**RSI** : Règlement sanitaire international

**SC** : Voie sous-cutanée

**SIMV** : Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire

**TPP** : *Target Product Profile* (Profils de produits cibles)

**UAB** : Utilisation des antibiotiques

**UE** : Union européenne

**USDA** : *United States Department of Agriculture* (Département de l'Agriculture des États-Unis)

**VFD** : *Veterinary Feed Directive* (Directive Vétérinaire pour l'Alimentation)

**VICH** : Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires

**WGS** : *Whole genome sequencing* (Séquençage de génome complet)



## Introduction

Au cours des dernières décennies, la consommation de viande dans le monde a considérablement augmenté. Cette tendance est en partie due à l'augmentation de la population mondiale, mais aussi à l'augmentation du niveau de vie dans de nombreux pays en développement. Cependant, l'élevage industriel qui permet de répondre à cette demande a également entraîné une utilisation massive d'antibiotiques pour favoriser la croissance et prévenir les maladies chez les animaux. Cette pratique a été mise en évidence dans de nombreuses études scientifiques qui ont montré que les antibiotiques sont largement utilisés pour stimuler la croissance des animaux d'élevage et pour prévenir les maladies dans des conditions de surpopulation.

Or, l'utilisation d'antibiotiques dans l'élevage industriel est un sujet de préoccupation croissant en raison de ses conséquences potentielles sur la santé humaine et animale puisqu'elle peut entraîner l'émergence de souches bactériennes résistantes, un autre problème majeur de santé publique dans le monde entier. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la résistance aux antibiotiques est l'une des plus grandes menaces pour la santé mondiale, car elle rend les infections bactériennes de plus en plus difficiles à traiter, pouvant entraîner une augmentation des décès et des coûts de soins de santé. Au vu de l'importance des risques, il apparaît alors nécessaire d'analyser l'écart entre la réglementation en matière d'utilisation d'antibiotiques dans la production de viande et les pratiques effectives dans le monde.

Dans ce contexte, cette thèse contribue d'abord à rappeler les dangers des résidus liés à l'utilisation abusive des antibiotiques vétérinaires sur notre organisme. Par la suite, les flux mondiaux d'importation et d'exportation des viandes ainsi que leur législation seront étudiés. Pour terminer, l'attention se portera sur les stratégies de gestion et de lutte dans l'élevage industriel mondial et national ainsi que les réels impacts depuis leur mise en place.

En somme, la finalité de ce travail est d'identifier les zones à risques où les efforts liés à la gestion des antibiotiques devraient être accentués pour garantir à long terme, des denrées alimentaires d'origine animale saines aux consommateurs.



# 1. Utilisation des antibiotiques dans la production de viandes destinées à la consommation humaine

## 1.1. Les antibiotiques dans l'élevage

### 1.1.1. Historique d'utilisation des antibiotiques dans la production de viande

#### 1.1.1.1. Découverte des antibiotiques

La découverte de la première classe de médicaments qui possèdent une spécificité d'action comparable aux antibiotiques tels que nous les connaissons aujourd'hui fut celle des anciennes  $\beta$ -lactamines avec la pénicilline **en 1928** par Alexander Fleming. Cependant, ces  $\beta$ -lactamines n'étaient pas la première famille d'antibiotiques utilisée par le grand public, mais les sulfamides<sup>[1]</sup>.

Le premier sulfamide ayant été synthétisé fut le sulfanilamide, métabolite actif du Prontosil® de Bayer<sup>[2]</sup>. C'est **en 1908** que ce dernier fut synthétisé pour la première fois par le chimiste autrichien Paul Josef Jakob Gelmo, mais malheureusement ses propriétés antibactériennes n'ont pas été reconnues à l'époque<sup>[3]</sup>. Ce n'est qu'**en 1936** que ses propriétés anti-infectieuses ont pu être démontrées et cette découverte a permis à la famille des sulfamides d'être les seuls médicaments efficaces contre les infections bactériennes avant l'introduction au début des années 1940 des anciennes  $\beta$ -lactamines<sup>[1, 4]</sup>. **À partir de 1936**, les sulfamides sont alors administrés aux animaux destinés à l'alimentation humaine<sup>[5]</sup>.

#### 1.1.1.2. Utilisation dans l'élevage

Le sulfanilamide a été utilisé la première fois en tant que médicament vétérinaire dans le traitement de la mastite bovine **en 1937**<sup>[6]</sup>. **En 1938**, le Federal Food, Drug and Cosmetic Act, loi fédérale américaine, exige que la sécurité d'un médicament soit démontrée et garantie avant qu'il puisse être commercialisé aux États-Unis, et cela concerne également les antibiotiques vétérinaires<sup>[1]</sup>.

**De 1941 à 1945**, dans le contexte de la Seconde Guerre mondiale, nombreux sont ceux qui ont utilisé la pénicilline et la streptomycine en tant que traitements antibiotiques pour soigner les blessures de guerre. Il faudra attendre la **fin de la guerre** pour que ces deux

molécules soient enfin libérées de leur usage militaire pour être utilisées par la population civile et chez les animaux. **En 1948**, la sulfaquinoxaline a été le premier antibiotique utilisé de manière systématique dans l'alimentation des volailles pour prévenir la coccidiose<sup>[7]</sup>. Cette année-là, une première enquête épidémiologique a été réalisée sur l'efficacité des sulfamides dans le traitement des pneumonies chez les bovins de l'État de New York destinés à l'élevage. En effet, sur les 1729 cas de pneumonie recensés de 1937 à 1940, le taux de guérison n'était que de 67,3% avant l'introduction des sulfamides contre 81% chez les bovins traités avec le sulfanilamide. Il passe à 94,6% avec l'utilisation de la sulfamérazine/sulfaméthazine, tandis que pour les autres traitements, le taux de guérison n'était que de 77,2%<sup>[8]</sup>.

L'utilisation d'antibiotiques dans le bétail a été autorisée pour la première fois par la Food and Drug Administration (FDA) **en 1951**<sup>[9]</sup>.

**De 1951 à 1955**, les tétracyclines et le chloramphénicol sont utilisés de manière répandue à des fins thérapeutiques chez les animaux, mais leur utilisation reste en grande partie empirique. À cette époque, appelée "*wonder drug era*" (fin des années 1940 et au début des années 1950), les antibiotiques qu'ils soient destinés à l'Homme ou aux animaux étaient insuffisamment testés et contrôlés lors des essais cliniques. Il existe ainsi un éventail confus de doses optimales pour des infections bactériennes animales sensibles à la pénicilline. Bien sûr, compte tenu de l'aspect empirique de son utilisation à l'époque, la dose autorisée de pénicilline G pour les bovins s'est avérée clairement inadéquate pour le traitement des maladies associées. Durant cette période, en plus de la découverte et de l'utilisation massive d'antibiotiques pour stimuler la croissance des animaux d'élevage, le traitement intramammaire de la mammite devient de plus en plus répandu chez les bovins.

Les premières études sur l'excrétion des médicaments, l'antibiorésistance et l'existence des résidus médicamenteux n'ont commencé que dans les **années 60**.

Au final, il aura fallu attendre une cinquantaine d'années pour que l'on puisse déterminer de manière plus scientifique et moins hasardeuse la dose optimale autorisée. De toute évidence, même maintenant, l'évaluation clinique des animaux malades reste une

composante importante pour déterminer l'utilisation, le choix et la posologie d'un antibiotique<sup>[5]</sup>.

En général, au vu du parallélisme entre la médecine humaine et animale, aucune grande famille d'antibiotiques ne possède un *usage spécifique humain* ou *animal* mais cette différenciation concerne plutôt les sous-familles. En réalité, les sous-familles d'antibiotiques réservés exclusivement à l'usage humain incluent les carboxypénicillines, les uréidopénicillines, les monobactames, les carbapénèmes, les kétolides, les glycopeptides et d'autres tels que la fosfomycine. Les pleuromutilines, le thioestrepton et la novobiocine sont les seuls antibiotiques destinés à l'usage vétérinaire<sup>[10]</sup> (**Annexe 1**).

### 1.1.2. Indications des antibiotiques vétérinaires

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'utilisation des antibiotiques chez les animaux peut être classée en trois principales catégories : l'**utilisation thérapeutique** (*traitement curatif*), en **prévention des maladies** (*prophylaxie et métaphylaxie*) et enfin, en tant que **facteurs de croissance** (*additifs alimentaires*)<sup>[11]</sup>.

#### 1.1.2.1. Traitement curatif

Principalement utilisés à des fins thérapeutiques curatives, leur objectif premier est de traiter les animaux **souffrant de maladies** ou **d'infections cliniquement diagnostiquées**<sup>[9]</sup>. Par exemple, en 2014, un quart des vaches laitières aux États-Unis ont été cliniquement diagnostiquées d'une mammite, et selon le Département de l'Agriculture des États-Unis (USDA), 87 % d'entre elles ont été traitées avec des antibiotiques, le plus souvent des céphalosporines<sup>[12]</sup>.

Dans le cadre de l'élevage de rente, les antibiotiques ont également pour effet de **limiter la souffrance animale** et de **réduire l'excrétion bactérienne** dans le lait et la viande, restaurant ainsi la production de ces derniers et limitant la contamination humaine lors d'infections zoonotiques<sup>[13]</sup>. Afin de garantir l'efficacité des traitements et de minimiser l'émergence de résistances, divers critères sont pris en compte, tels que la réalisation d'antibiogrammes, le choix approprié de la voie d'administration et le respect rigoureux des doses et de la durée de traitement<sup>[14, 15]</sup>. En parallèle, le « *Bilan Sanitaire d'Élevage (BSE)* »

permet de faciliter la prescription d'antibiotiques aux éleveurs tout en leur fournissant une compréhension approfondie des risques associés, contribuant ainsi à maintenir un niveau sanitaire optimal au sein des exploitations<sup>[16]</sup>.

### **1.1.2.2. Prévention des maladies**

#### **1.1.2.2.1. Prophylaxie**

Le traitement préventif, tel que défini par l'ANSES, est un « *traitement prophylactique appliqué à des animaux sains, exposés à un facteur de risque pour une maladie infectieuse considérée. Le traitement préventif peut être individuel ou collectif* »<sup>[17]</sup>. Dans une situation sanitaire donnée, l'utilisation prophylactique des antibiotiques vise alors à **limiter totalement l'expression clinique** des infections bactériennes, mais elle doit être temporaire et ponctuelle.

Cette approche est appliquée lors de **périodes critiques** où les animaux exposés à une situation de stress immunodépresseur sont plus enclins à attraper diverses infections, comme le sevrage des porcelets (risque de diarrhées), le tarissement des vaches laitières (risque de mammite) ou encore l'allotement des veaux (risque de diarrhées et de problèmes respiratoires).

L'antibioprévention est également justifiée en cas de situations présentant des conditions stressantes comme lors d'un transport, d'une vaccination, ou même en post-chirurgical après une césarienne pour prévenir les infections, bien que son utilisation nécessite une gestion prudente pour éviter l'apparition de souches résistantes<sup>[13]</sup>.

#### **1.1.2.2.2. Métaphylaxie**

L'ANSES définit le traitement métaphylactique comme étant un « *traitement des animaux cliniquement malades et des autres animaux d'un même groupe qui sont encore cliniquement sains mais avec une forte probabilité d'être infectés à cause du contact étroit avec les animaux malades* »<sup>[17]</sup>.

Dans les élevages à forte densité animale, lorsqu'un animal est infecté, les infections peuvent se propager rapidement, ce qui rend nécessaire une intervention précoce et globale. L'objectif de ce traitement est donc de prévenir la propagation de la maladie en ciblant à la fois les **animaux malades** ainsi que ceux qui sont **encore asymptomatiques**. En

effet, il est souvent ardu d'attendre l'apparition des premiers signes cliniques avant de commencer le traitement, c'est pourquoi cette approche préventive est essentielle, à condition bien sûr d'utiliser une posologie adaptée pour limiter les phénomènes de sélection<sup>[18]</sup>.

La métaphylaxie associe à la fois traitement et prévention mais se différencie de la prophylaxie du fait qu'elle **ne requiert pas l'expression clinique de la maladie** avant de commencer l'administration d'antibiotiques. En règle générale, on l'utilise lorsque 10 à 15 % des animaux du lot sont affectés par la maladie<sup>[19]</sup>.

### ***1.1.2.3. Utilisation en tant qu'additif dans l'alimentation animale : les facteurs de croissance***

La stimulation de la croissance chez les animaux d'élevage par l'utilisation d'antibiotiques est une pratique découverte dans les années 1940<sup>[20]</sup>. Rapidement adoptée en zootechnie pour accroître la productivité, elle consiste à ajouter des antibiotiques à des **concentrations subthérapeutiques** dans leur alimentation pour stimuler le gain de poids. Ces antibiotiques administrés agissent en modifiant la composition de la microflore intestinale, améliorant ainsi l'absorption des nutriments et favorisant une croissance plus rapide des animaux<sup>[9, 18]</sup>.

Bien que bénéfique initialement, avec des augmentations de poids significatives de plus de 5 % par rapport aux groupes témoins, l'administration prolongée même à faible dose d'antibiotiques par voie orale a soulevé des préoccupations majeures, notamment l'émergence de résistances bactériennes<sup>[20]</sup>. En réponse à cette problématique, plusieurs pays, notamment la Suède dès 1986, ont **interdit l'utilisation d'antibiotiques** comme promoteurs de croissance, suivis par **l'Union Européenne en 2006**<sup>[21]</sup> (*voir la partie 2.4.2. Réglementations dans l'Union européenne*). Des études ont montré que l'arrêt de cette pratique n'a affecté ni la productivité des élevages de rente ni la santé des animaux. Comme attendu, cela a contribué à une diminution des niveaux de résistance aux antibiotiques (RAB)<sup>[22, 23]</sup>.

Malgré leur interdiction en Europe, l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance persiste en Amérique du Nord et du Sud ainsi qu'en Asie, créant des disparités

dans les niveaux de résistance et posant un risque latent pour la santé publique<sup>[18]</sup> (voir la partie 2.4.1.5. **Exemple de réglementations en dehors de l'Union européenne**). Par ailleurs, il est important de noter que l'usage des promoteurs de croissance, y compris les hormones stéroïdes naturelles (*progestagènes, œstrogènes et androgènes*) et toute autre substance à effet anabolisant (*stilbènes, thyrostatiques, somatotrophines, β-agonistes*), est également formellement interdit en Europe<sup>[24]</sup>.

### 1.1.3. Résidus d'antibiotiques

#### 1.1.3.1. Définition de « résidu »

Selon l'arrêté du 5 septembre 1994 fixant les normes et protocoles applicables aux essais analytiques, toxicologiques, pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires, « on entend par "résidu" tous les principes actifs ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré »<sup>[25]</sup>.

Ces résidus, bien que présents dans les produits alimentaires tels que la viande, le lait ou les œufs, ne doivent pas être nocifs pour les consommateurs.

#### 1.1.3.1.1. Nature

##### 1.1.3.1.1.1. Résidus extractibles

Les **résidus extractibles**, aussi appelés résidus libres, sont des « résidus extraits des tissus ou des liquides biologiques en milieu aqueux acide ou basique, au moyen de solvants organiques et/ou par hydrolyse enzymatique des conjugués. Le procédé d'extraction ne doit pas détruire les substances recherchées »<sup>[26]</sup>. Ces résidus sont considérés comme précoces, prédominant dans les premiers jours après l'administration du médicament à l'animal, mais leur concentration diminue généralement de façon significative après trois à cinq jours de traitement. Ils ne représentent qu'une faible proportion des résidus totaux<sup>[27]</sup>.

##### 1.1.3.1.1.2. Résidus non-extractibles

Les **résidus non extractibles** représentent la fraction restante du résidu total qui subsiste dans les échantillons de tissus après l'isolement des résidus libres. Cela regroupe deux types de résidus : ceux qui ne présentent aucune toxicité, tels que les résidus des

médicaments incorporés et recyclés par les voies métaboliques (*par hydrolyse enzymatique ou acide des protéines, par exemple*), conduisant à des produits naturellement présents<sup>[28]</sup>, et ceux qui peuvent poser un problème toxicologique. Ces derniers sont des résidus liés chimiquement, formant des complexes macromoléculaires résultant de l'interaction des résidus du principe actif initial ou de ses métabolites avec des macromolécules telles que les protéines<sup>[26]</sup>. La formation de ces **résidus liés** réduit significativement la bioaccessibilité et la biodisponibilité<sup>[29]</sup> : ils ont alors une **demi-vie prolongée** et constituent la majeure partie des résidus tardifs<sup>[27]</sup>.

Considérer ces résidus comme « *non extractibles* » n'implique pas forcément que l'extraction soit impossible. Cela signifie plutôt que les solvants qui pourraient extraire facilement le principe actif initial et ses métabolites primaires ne peuvent pas extraire ce type de métabolites<sup>[30]</sup>.

#### **1.1.3.1.2. Propriétés**

##### **1.1.3.2. Formation et devenir des résidus d'antibiotiques chez les animaux traités**

La pharmacocinétique est la science qui décrit les changements quantitatifs de la concentration d'un médicament dans l'organisme au fil du temps en fonction de la dose administrée. En pharmacocinétique, un médicament administré à un organisme va subir en général **4 étapes de transferts successifs** : l'absorption, la distribution, les biotransformations ou métabolisation et l'élimination<sup>[31]</sup>.

#### **1.1.3.2.1. Absorption**

Sauf quand ils sont administrés par voie intraveineuse (IV), les antibiotiques doivent franchir plusieurs membranes cellulaires semi-perméables avant d'atteindre la circulation systémique. L'absorption est définie comme le **passage de la substance active inchangée** du site d'administration (*par exemple*, tractus gastro-intestinal, cavité nasale ou conjonctive) **vers la circulation sanguine systémique**<sup>[32]</sup>. Pendant l'absorption, il existe plusieurs raisons possibles de perte de médicament (concentration des principes actifs non absorbés dans la partie distale du tube digestif)<sup>[33]</sup> ou de retard d'absorption, contribuant à une réponse

médicamenteuse variable (certaines substances actives fortement résorbées vont avoir une faible action sur la flore digestive, *par exemple*) et, occasionnellement, à un échec thérapeutique.

#### 1.1.3.2.2. Distribution

Une fois entrée dans la circulation sanguine systémique, soit la substance active reste libre dans le sang, soit elle **se fixe à des protéines plasmatiques transporteuses** telles que les *albumines*, *globulines* ou *lipoprotéines* puis est répartie dans les différents tissus et organes de l'organisme. Le phénomène de distribution joue un rôle important dans la détermination de la réponse pharmacologique<sup>[34]</sup>, puisque cette répartition est souvent inégale en raison des variations du débit sanguin dans les tissus, du volume de distribution, du pH local, de la perméabilité des membranes cellulaires et de l'affinité aux tissus (*par exemple*, en fonction de leur teneur en lipides)<sup>[35]</sup>. À ce stade, les principes actifs ayant une **forte affinité pour les tissus** (et donc une capacité de liaison élevée aux protéines tissulaires) laisseront davantage de résidus dans l'organisme<sup>[36]</sup>.

#### 1.1.3.2.3. Métabolisme

Les antibiotiques sont principalement des xénobiotiques qui sont éliminés après avoir atteint leur cible pharmacologique. Certains antibiotiques sont éliminés de l'animal sous forme intacte mais la plupart d'entre eux doivent être **rendus solubles dans l'eau** par des réactions de biotransformation afin de faciliter leur excrétion dans l'urine ou la bile (**Figure 1**). Ce processus de modification est appelé métabolisme. Le métabolisme aboutit généralement à l'inactivation de l'effet pharmacologique prévu du médicament, bien que dans certains cas, les métabolites peuvent également avoir une activité pharmacologique<sup>[37]</sup>. Parfois, ces métabolites sont même plus actifs que la molécule mère et **peuvent persister** dans les tissus de l'animal ainsi que dans les produits dérivés de cet animal (viande, lait, œufs). Ainsi, quel que soit le type d'antibiotique administré, il existe un risque de résidus dans les tissus (viande) et les produits d'excrétion (lait, œufs).

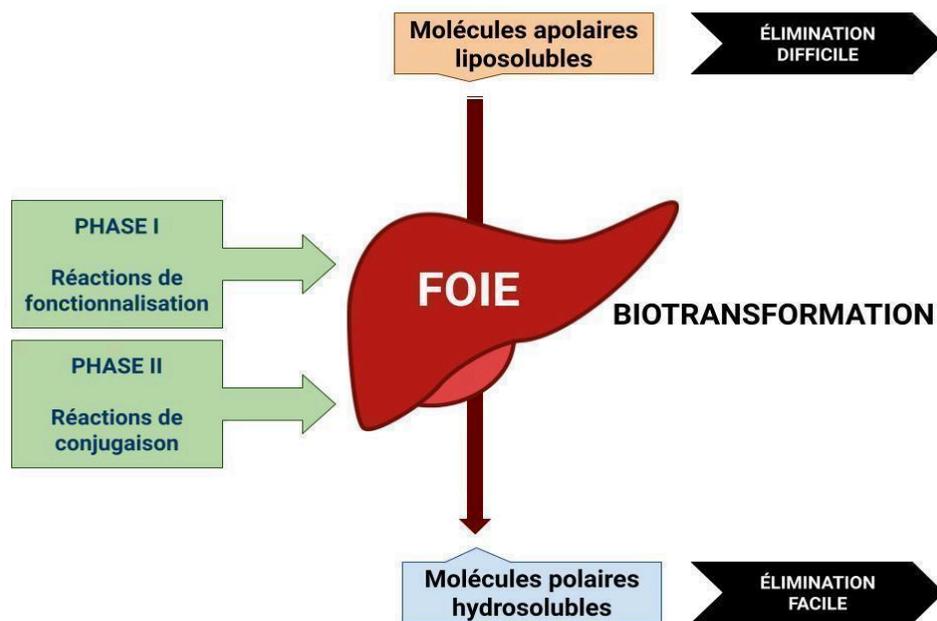


Figure 1 : Schéma simplifié du mécanisme de détoxification du foie.<sup>[38]</sup>

Le foie est considéré comme le « *site principal du métabolisme* » pour les substances chimiques endogènes (*par exemple, le cholestérol, les hormones stéroïdiennes, les acides gras et les protéines*) mais aussi les xénobiotiques<sup>[39]</sup>. Très riche en enzymes de biotransformation, le foie intervient dans les réactions d'oxydation, réduction, hydrolyse, hydratation, conjugaison, condensation ou encore, d'isomérisation des substances actives. Les antibiotiques qui sont **peu métabolisés restent plus longtemps** dans l'organisme de l'animal, avec des **demi-vies d'élimination plus longues** que les médicaments qui sont rapidement métabolisés, s'ils ne sont pas éliminés par d'autres mécanismes.

#### 1.1.3.2.4. Élimination

Après sa distribution dans les tissus et organes, l'organisme active plusieurs mécanismes pour éliminer l'antibiotique. Le processus d'élimination peut impliquer soit la biotransformation en métabolites actifs ou inactifs, soit l'excrétion par certains organes. L'**excrétion** est le processus par lequel les médicaments et/ou leurs métabolites sont éliminés de l'organisme et rejetés vers l'extérieur. Les principaux organes excréteurs des substances rendues préalablement solubles dans l'eau, sont les **reins** et le **foie**<sup>[37]</sup>.

Toutefois, la genèse des résidus d'antibiotiques dépend des capacités physiologiques et biochimiques de l'animal ainsi que des propriétés physico-chimiques des médicaments en eux-mêmes<sup>[40]</sup>.

### **1.1.3.3. Facteurs de persistances des résidus**

Les résidus qualifiés de « *persistants* » peuvent également être classés en **trois catégories** : les composés endogènes, les résidus de médicaments liés de manière non covalente et présentant une forte affinité pour les constituants cellulaires, et les résidus de médicaments liés de manière covalente aux constituants cellulaires<sup>[26]</sup>.

Il existe plusieurs facteurs pouvant faire varier la persistance des résidus dans l'organisme : la voie d'administration, l'antibiotique lui-même en raison de sa pharmacocinétique (absorption et distribution modifiée) ainsi que les facteurs liés à l'animal, tel que l'âge, l'espèce ou encore l'état pathologique<sup>[41, 42]</sup>.

#### **1.1.3.3.1. Liés à mode d'administration**

##### **1.1.3.3.1.1. Voie parentérale**

Pour les médicaments administrés sous forme de suspensions aqueuses ou de préparations parentérales à libération prolongée, l'**emplacement du site d'injection** peut affecter plusieurs paramètres de pharmacocinétique<sup>[43]</sup>, influençant forcément sur la persistance des résidus d'antibiotiques dans les tissus.

Une étude a montré que la **biodisponibilité** ainsi que la **concentration plasmatique maximale  $C_{max}$  différent** en fonction du mode d'administration de la procaïne-pénicilline, un antibiotique, à des chevaux. Par ordre décroissant, la disponibilité systémique et la  $C_{max}$  de la procaïne-pénicilline **étaient les plus élevées** après une injection intramusculaire dans le cou, suivie d'injections intramusculaires dans le biceps, le pectoral et le fessier, et enfin, d'une injection sous-cutanée dans la partie crânienne de la région pectorale<sup>[44]</sup>.

Une autre étude sur l'injection par voie parentérale de danofloxacin chez les perdrix chukar montre des **différences significatives pour la demi-vie**, dans l'ordre SC > IM > IV. La demi-vie est plus longue après l'administration SC et IM qu'après l'administration IV. Cela pourrait être dû à l'absorption biphasique spécifique de la danofloxacin et à sa cinétique de "*bascule*"<sup>[45]</sup>.

En principe, il n'y a pas de phase d'absorption lors de l'administration par voie intraveineuse puisque l'antibiotique se retrouve directement dans la circulation sanguine : la phase de distribution commence immédiatement après l'injection. Elle diffère donc des voies intramusculaires et sous-cutanées qui pour elles, l'antibiotique doit atteindre la circulation sanguine depuis le site d'injection. Ces deux dernières voies se distinguent entre elles surtout par la distance à franchir avant d'atteindre la circulation systémique. On considère en général que la résorption est plus rapide par voie intramusculaire. Toutefois, cela peut être modifié par la forme galénique (formulation longue action ou retard)<sup>[41]</sup>.

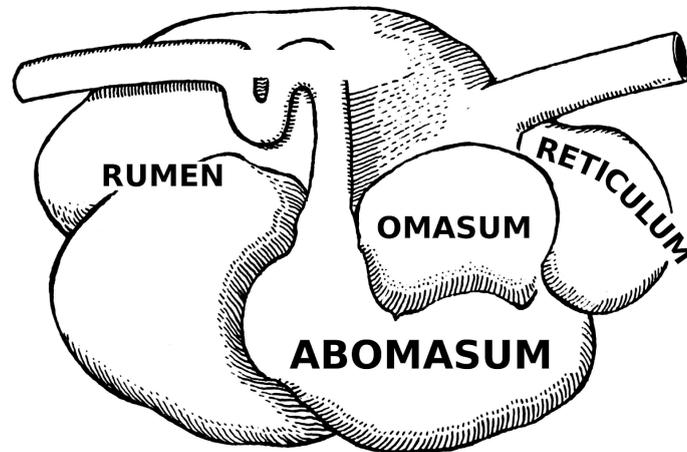
#### 1.1.3.3.1.2. Voie orale

Pour la voie orale, plusieurs facteurs sont à l'origine de la persistance des résidus d'antibiotiques, notamment l'absorption du système gastro-intestinal, la maturité du système digestif ou encore la présence d'aliments ou non<sup>[41]</sup>.

Pour comparer l'**absorption gastro-intestinale** des médicaments per os chez les animaux, il est important de prendre en compte leur **régime alimentaire**. Ainsi, on pense que l'absorption chez les espèces carnivores comme les chiens et les chats ressemble à celle des humains : les médicaments étant absorbés par **diffusion passive non ionique** principalement dans la partie supérieure de l'intestin grêle. Par contre, l'absorption chez les espèces herbivores telles que les chevaux et les ruminants diffère nettement des carnivores par la disposition anatomique de leur tractus gastro-intestinal. Toutefois, l'absorption des antibiotiques per os se fait également par **diffusion passive non ionique** chez ces espèces herbivores<sup>[46]</sup>.

Le cheval, tout comme l'Homme et les carnivores tels que le chien et le chat, est un **monogastrique**, c'est-à-dire qu'il ne possède qu'une seule poche gastrique. Cependant, pour le cheval, la digestion par les microorganismes des polysaccharides diffère des autres espèces car elle a lieu dans le cæcum et le côlon spécifiquement. Chez les ruminants qui ont **quatre poches gastriques**, la fermentation microbactérienne a lieu en permanence dans le réticulo rumen, un volumineux pré-estomac tapissé d'un épithélium pavimenteux stratifié. Des études comparatives chez les espèces herbivores ont montré que la biodisponibilité des antibiotiques et des médicaments en général administrés par voie orale est **plus faible**

comparé à l'Homme et aux carnivores, mais qu'en revanche la capacité de leur foie à métaboliser les antibiotiques est bien plus importante que nous<sup>[43]</sup>.



**Figure 2 : Schéma anatomique de l'estomac chez les ruminants.**

L'estomac des ruminants est composé de 4 compartiments : le rumen (panse), le réticulum (bonnet), l'omasum (feuillet) et l'abomasum (caillette). Chaque compartiment possède une fonction spécifique, notamment le stockage des aliments mâchés, l'absorption des nutriments et des vitamines, la dégradation des protéines et la dissolution des aliments en morceaux plus maniables pour le tube digestif<sup>[47]</sup>.

#### **1.1.3.3.1.3. En intramammaire**

L'administration d'antibiotiques par voie intramammaire est couramment utilisée afin d'éviter la mammite bovine. Chez les vaches laitières, la période sèche est essentielle pour la régénération de la glande mammaire après la lactation précédente. En effet, cette période est nécessaire, non seulement pour assurer une production laitière appropriée lors de la lactation suivante mais aussi pour permettre la guérison des infections existantes de la glande mammaire, bien qu'elle comporte également un risque accru de nouvelles infections<sup>[47]</sup>. Les **changements histologiques et morphologiques** de la glande mammaire bovine pendant l'involution, à l'état stable et durant la période de néolactogenèse modulent fortement la pharmacocinétique des antibiotiques qui sont conçus pour atteindre des concentrations élevées et prolongées dans la mamelle <sup>[48, 49]</sup>.

Selon Santschi et Lefebvre<sup>[50]</sup>, des courtes périodes sèches pourraient constituer un facteur de risque concernant la présence de résidus d'antibiotiques en début de lactation lorsque les vaches vêlent tôt.

Des études ont mesuré les résidus d'antibiotiques dans des échantillons de colostrum provenant de deux populations de vaches. La première sont des vaches traitées avec un antibiotique pour vaches tarées et ayant une durée régulière de période sèche de 45 ou 60 jours. Le deuxième groupe concerne des vaches avec des périodes sèches deux fois plus courtes (30 jours) ayant reçu un antibiotique pour vaches en lactation au tarissement. Les auteurs de ces études n'ont pas trouvé de risque accru de résidus d'antibiotiques même après de courtes périodes sèches lorsqu'un antibiotique pour vaches en lactation était utilisé. Cependant, lorsque des antibiotiques pour vaches tarées sont utilisés, le **risque de résidus d'antibiotiques après de courtes périodes sèches semble être plus élevé**<sup>[51]</sup>.

#### **1.1.3.3.2. Liés au médicament**

Les concentrations tissulaires des antibiotiques vétérinaires, qui sont étroitement liés à la persistance des résidus dans ces tissus, dépendent de plusieurs propriétés physico-chimiques. Ainsi, la **solubilité** des antibiotiques dans les lipides et leurs **caractéristiques acido-basiques** influencent grandement leur diffusion passive à travers les membranes cellulaires. De plus, pour quelques-uns d'entre eux, il se produit une absorption active par les tissus à cause d'une **forte affinité**.

##### **1.1.3.3.2.1. Solubilité dans les lipides**

Les antibiotiques présentant une forte solubilité dans les lipides sont les fluoroquinolones, macrolides, phénicolés et triamilides. Ils traversent facilement les membranes cellulaires par diffusion passive pour pénétrer dans les compartiments intracellulaires et extracellulaires des tissus.

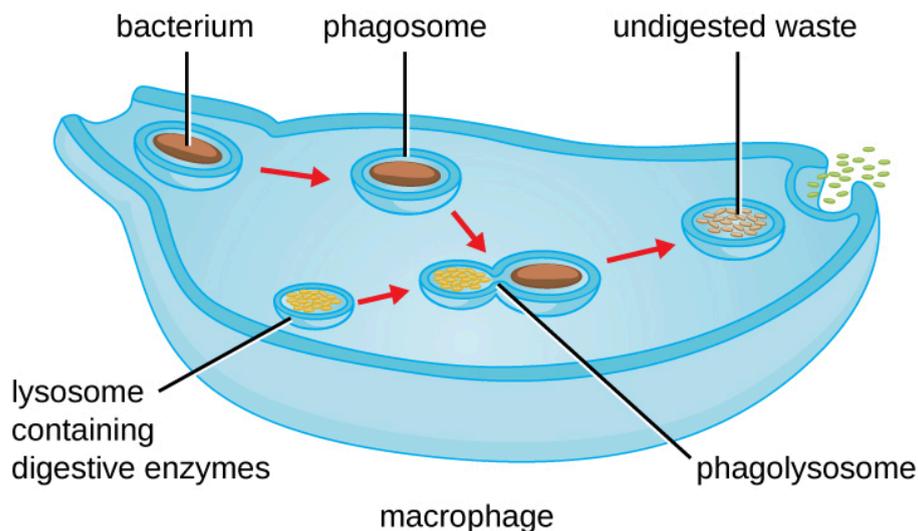
Les antibiotiques présentant une solubilité dans les lipides modérée à élevée sont les diaminopyrimidines et tétracyclines. En général, ceux-ci pénètrent facilement dans tous les compartiments aqueux des tissus.

En revanche, les médicaments à **faible lipophilicité** tels que les céphalosporines, pénicillines, aminosides et polymyxines entrent difficilement dans les cellules, de sorte que ces antibiotiques-là se trouvent principalement ou **uniquement dans le compartiment extracellulaire des tissus**<sup>[31]</sup>.

### 1.1.3.3.2.2. Caractéristiques acido-basiques

Les caractéristiques acido-basiques propres à l'antibiotique constituent l'un des facteurs de persistance des résidus. Comme le pH moyen du liquide intracellulaire (7,0) est légèrement plus bas que celui du liquide extracellulaire (7,4), les bases faibles pénètrent facilement dans les cellules, par le mécanisme classique de diffusion d'Henderson-Hasselbalch, tandis que les acides faibles ne peuvent pas le faire.

Cependant, à l'intérieur des cellules, les antibiotiques peuvent être localisés dans différents compartiments subcellulaires. On retrouve alors les fluoroquinolones et les bêta-lactames dans le cytosol tandis que les macrolides, les lincosamides et les pleuromutilines qui sont des **bases faibles**, seront dans les phagolysosomes. En effet, le pH à l'intérieur des phagolysosomes est tellement acide (pH = 4 à 6) par rapport au liquide extracellulaire qu'on peut atteindre des **concentrations très élevées** de bases faibles.



**Figure 3 : Schéma illustrant un mécanisme de phagocytose.**

Dans un phagocyte, le phagolysosome est formé suite à la fusion d'un lysosome, contenant des enzymes digestives, avec un phagosome ayant ingéré des particules exogènes<sup>[52]</sup>.

La tulathromycine, *par exemple*, s'accumule dans les tissus pulmonaires des veaux et des porcs à des concentrations de 50 à 100 fois supérieures à celles du plasma. Sa plus grande proportion dans le poumon se trouve dans le compartiment intracellulaire<sup>[31]</sup>.

#### 1.1.3.3.2.3. Affinité tissulaire

Certains antibiotiques ont une **propension à s'accumuler et à persister dans les tissus rénaux** à cause de leur affinité élevée pour ces tissus en question. C'est le cas, *par exemple*, des aminosides qui possèdent une **phase terminale très tardive** (la diminution de leur concentration plasmatique est la somme de trois phases exponentielles bien distinctes, chacune ayant sa propre demi-vie). Durant cette phase tardive, les concentrations plasmatiques sont sans signification thérapeutique puisqu'elles sont bien inférieures à celles qui sont microbiologiquement efficaces. On considère que cette phase terminale lente, contrôlée par le coefficient de partage, reflète la persistance des résidus d'aminosides dans les tissus rénaux profonds pendant des semaines, voire des années<sup>[31]</sup>.

#### 1.1.3.3.3. Liés à l'animal

##### 1.1.3.3.3.1. En fonction de l'âge

Chez les animaux, tout comme chez l'Homme, il existe des différences entre les nouveau-nés et les adultes dans l'intensité et la durée des effets pharmacologiques d'un médicament. En effet, plusieurs facteurs physiologiques liés à l'âge de l'animal **affectent la demi-vie plasmatique** de l'antibiotique administré ainsi que les concentrations atteintes aux sites des récepteurs. Cela explique en partie pourquoi cliniquement les animaux nouveau-nés sont plus sensibles aux effets des antibiotiques par rapport aux adultes.

Durant la période néonatale par exemple, le tractus gastro-intestinal présente une **meilleure absorption**, les liaisons aux protéines plasmatiques sont plus faibles, la **perméabilité de la barrière hémato-encéphalique est augmentée** et on constate une **augmentation du volume de distribution** des médicaments dans le liquide extracellulaire.

Il est indéniable que les variations interspécifiques concernant la maturation des processus physiologiques affectent l'absorption et la distribution tissulaire des antibiotiques<sup>[42]</sup>, de même qu'un animal jeune ne présentera **pas les mêmes capacités de détoxification** hépatique et d'élimination qu'un adulte<sup>[42]</sup>. Pour la plupart des médicaments, l'**élimination** chez les sujets jeunes est bien **plus lente**, avec une **demi-vie plus longue**, ce qui influe forcément sur la persistance des résidus dans l'organisme<sup>[43]</sup>.

#### 1.1.3.3.2. En fonction de l'espèce

Les **différences quantitatives** lors des réactions hépatiques de phase I ainsi que les **différences qualitatives** lors de la phase II entre les multiples espèces animales ont été démontrées depuis plusieurs décennies<sup>[46]</sup>. En effet, on affirme que les médicaments sont éliminés plus lentement chez les carnivores que chez les herbivores avec les omnivores occupant une position intermédiaire. Cela est dû aux systèmes enzymatiques oxydatifs que possèdent les herbivores et qui leur permettent d'éliminer rapidement les médicaments après la métabolisation hépatique.

Cependant, au sein d'un même régime, quelques différences existent à cause des **comportements alimentaires** : le métabolisme des chèvres est plus actif que celui des moutons ou des bovins<sup>[53]</sup>.

#### 1.1.3.3.3. En fonction de l'état pathologique

Généralement, seuls des groupes d'animaux sains font l'objet d'études des résidus dans le cadre d'autorisation de marché des médicaments vétérinaires. **L'état de santé des animaux expérimentaux est ignoré** et cela pose problème puisque l'état pathologique de l'animal est un facteur important pouvant affecter la présence et persistance des résidus dans l'organisme<sup>[31]</sup>.

Une étude portant sur les concentrations et persistance des résidus tissulaires d'antibiotiques chez les bovins sains et abattus en urgence a montré qu'il existe très probablement une **différence entre les animaux sains et malades**<sup>[54]</sup>. Des chercheurs ont montré dans d'autres études, que l'élimination des résidus de pénicilline est plus lente chez les bovins souffrant de mammite que chez ceux en bonne santé, et également plus lente chez les productrices de lait "*faibles*" que chez les productrices "*fortes*"<sup>[55, 56]</sup>.

#### 1.1.3.4. Risques des résidus d'antibiotiques vétérinaires

L'effet indésirable le plus conséquent des résidus d'antibiotiques vétérinaires est sans aucun doute le **transfert de bactéries résistantes** aux antibiotiques des denrées alimentaires d'origine animale vers l'Homme<sup>[57, 58]</sup>.

Lors d'une étude en 2001, des souches de *Salmonella* résistantes aux antibiotiques ont été isolées dans de la viande hachée en vente au détail. Pour la première fois, les

scientifiques de ces études ont fait le lien entre la pratique courante d'administrer des antibiotiques aux animaux d'élevage de rente et l'émergence de bactéries résistantes qui sont ensuite transférées aux humains via la chaîne alimentaire<sup>[59, 60]</sup>. De nos jours, de plus en plus de personnes décèdent suite à des infections bactériennes résistantes aux antibiotiques et l'OCDE estime que d'ici 2050, cette résistance causera la mort de quelques *2,4 millions* de personnes en Europe, en Amérique du Nord et en Australie, soit **bien plus que le cancer**<sup>[61]</sup>. Néanmoins, l'acquisition des souches résistantes par le biais de l'alimentation ne constitue **pas la principale source de dissémination** de la résistance aux antimicrobiens. En effet, les agents pathogènes résistants aux antibiotiques tels que les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (*ESBL-PE*) associés aux **infections humaines graves** ne présentaient pas les mêmes séquences génomiques que celles provenant du bétail<sup>[62-64]</sup>.

Outre les problèmes de résistance, ces dernières années, des études ont montré que l'exposition à de faibles doses d'antibiotiques par la consommation à long terme de viandes contenant une faible concentration de résidus d'antibiotiques, est associée à de nombreux problèmes de santé. Effectivement, les résidus sont étroitement liés à l'**obésité**, présentent une **cancérogénicité** (*sulfaméthazine, oxytétracycline, furazolidone*), des effets sur la **reproduction** et une **tératogénicité**<sup>[65-69]</sup>. Ils peuvent également provoquer des effets **immunopathologiques**, des **réactions allergiques**, une **mutagénicité**, une **néphropathie** (*gentamicine*), une **hépatotoxicité**, une **toxicité de la moelle osseuse** (*chloramphénicol*) et même **perturber la flore intestinale** naturelle.

Dans la liste ci-dessus, les réactions allergiques causées par les résidus posent un véritable problème. La majorité des allergies sont dues à l'**hypersensibilité** à la pénicilline, aux aminosides et aux tétracyclines<sup>[70]</sup> mais pas que. Les  $\beta$ -lactamines par exemple, connus comme étant des antibiotiques moins toxiques, sont cependant responsables de la plupart des réactions allergiques rapportées<sup>[71]</sup>. Plusieurs cas d'éruptions cutanées d'origine allergique et de **dermatite phototoxique** ont été signalés lors de l'utilisation des tétracyclines<sup>[72]</sup>. Certains macrolides peuvent être responsables de **lésions hépatiques** dues à une réponse allergique spécifique aux cellules hépatiques modifiées par les métabolites de cette famille<sup>[73]</sup>.

Il est alors important de se pencher sur la question des résidus d'antibiotiques alimentaires puisque, contrairement à d'autres formes d'exposition, les consommateurs **n'ont aucun moyen fiable** de savoir à l'avance si les denrées alimentaires consommées contiennent des résidus ou non. De plus, certaines études montrent que la pratique d'une bonne hygiène, du traitement thermique et de diverses méthodes de préparation des aliments ne suppriment pas complètement les résidus et les concentrations de certains résidus d'antibiotiques peuvent **même augmenter après la friture** ou la **cuisson au four**<sup>[74]</sup>.

Afin de prévenir au mieux ou même d'éliminer complètement les risques sanitaires potentiels liés aux résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires, de nombreux pays du monde, y compris la France, ont élaboré des **politiques et des réglementations pertinentes**.



## 2. Le commerce de la viande : flux et cadre juridique

### 2.1. Principales tendances mondiales

#### 2.1.1. Importance du commerce de la viande

Dans la seconde moitié du 20<sup>ème</sup> siècle, la population mondiale a connu une croissance rapide, passant de **3 à plus de 7 milliards** en seulement 50 ans<sup>[75]</sup>. Désormais, l'un des défis les plus pressants pour les décennies à venir est de nourrir le monde de manière durable et pour de nombreuses personnes sur Terre, la viande constitue une source d'énergie incontournable contenant des protéines et des micronutriments essentiels au bon fonctionnement de l'organisme tels que le fer, le zinc et la vitamine B12<sup>[76]</sup>. Ainsi, dans la plupart des pays, la consommation de viande a connu une augmentation très importante, surtout depuis les années 1980 jusqu'à aujourd'hui : des études récentes ont même rapporté une **augmentation de la consommation de viande de plus de 500%** entre 1992 et 2016<sup>[77]</sup>. Bien qu'il existe plusieurs études utilisant des approches différentes pour projeter les régimes alimentaires futurs, elles s'accordent toutes à dire que d'ici 2050, il y aura une augmentation considérable de la demande de viande. Selon une revue de la FAO, on peut s'attendre à une **augmentation de 76% de la quantité totale de viande consommée d'ici la moitié du siècle**, avec une augmentation de 50% de la consommation de volaille, 42% de porc et jusqu'à 69% de bœuf<sup>[78]</sup>.

Cependant, la production de viande présente un impact environnemental important puisqu'elle est indirectement responsable de déforestations, d'érosion des sols et constitue même une source majeure de gaz à effet de serre et d'autres polluants<sup>[79, 80]</sup>. En dépit de cela, elle fournit un grand nombre d'emplois dans le monde, et le commerce de bétail ainsi que de produits alimentaires associés constitue un **pilier économique dans de nombreux pays**<sup>[81]</sup>.

##### 2.1.1.1. Consommation globale

Entre les différentes sociétés mais aussi au sein d'une même société, la consommation de viande **varie considérablement d'un individu à l'autre**. Il est alors difficile de faire des estimations, à moins de réaliser des enquêtes alimentaires "*auto-déclarées*" très coûteuses mais précises<sup>[82]</sup>. Cette méthode n'est pas forcément accessible à tous les pays et par conséquent, seuls les **bilans alimentaires nationaux** peuvent être utilisés pour fournir

une estimation mondiale de la consommation de viande<sup>[83]</sup>. L'avantage de cette approche est son application possible dans la plupart des pays du monde mais malheureusement, elle ne permet pas de mesurer directement la consommation des individus et des ajustements doivent être réalisés concernant le gaspillage<sup>[84]</sup>. De plus, seules les matières premières et non les aliments transformés sont mesurés, ce qui pose problème puisque les effets sanitaires entre les deux peuvent être différents<sup>[85]</sup>.

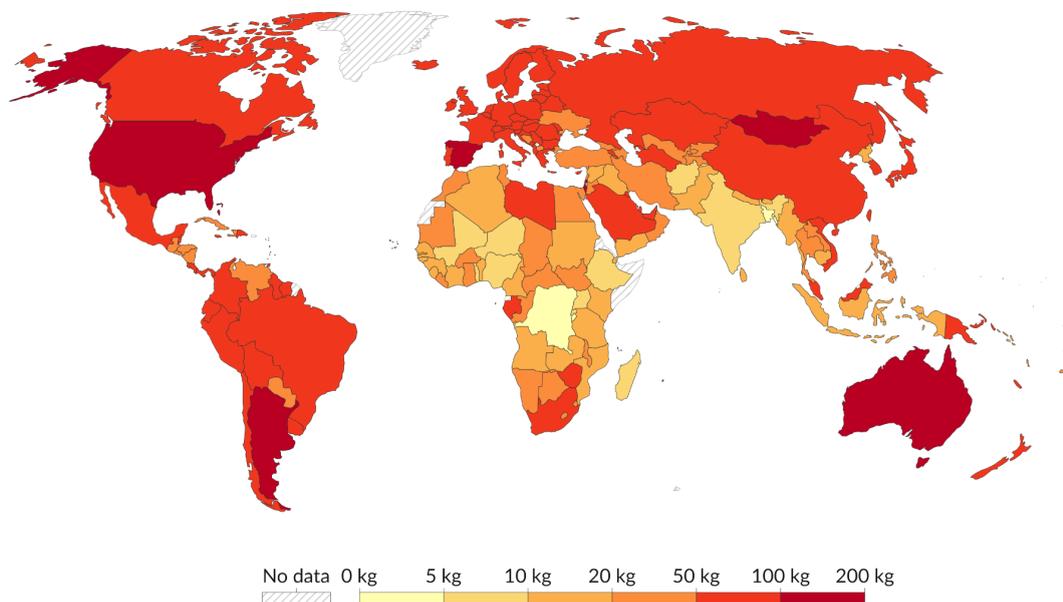
Toutefois, en utilisant les données de cette méthodologie, on estime la consommation moyenne mondiale à **122 g.jour<sup>-1</sup>**, la viande de porc et de volaille représentant chacun un tiers de cette consommation. Le bœuf occupe un cinquième seulement et le reste concerne la viande ovine, de chèvre ainsi que d'autres animaux<sup>[86]</sup>.

Dans les **pays à revenus élevés**, on remarque que la **consommation s'est stabilisée** voire diminuée chez certains tandis qu'il existe une **augmentation spectaculaire** dans de nombreux pays à **revenus intermédiaires**, notamment en Chine et en Asie de l'Est mais sauf en Inde, en raison de ses fortes préférences lacto-végétariennes. En Afrique, la quantité en moyenne de viande consommée reste relativement faible et on constate qu'elle a même régressé dans quelques pays, bien que dans certaines communautés pastorales, la viande et les produits laitiers constituent une très grande proportion de l'alimentation<sup>[87]</sup>. En revanche, l'Afrique du Sud qui possède un revenu plus élevé par rapport aux autres pays du continent, présente en conséquent un taux plus élevé de consommation de viande par personne (**Figure 4**).

En Europe, des études récentes montrent que les produits carnés constituent aujourd'hui la **principale source de protéines** avec 28 g de protéines/personne/jour, représentant jusqu'à **58% de l'apport journalier en protéines** et **30% de la consommation totale en calories**. Notre continent n'a pas fait exception en termes de changement d'habitudes alimentaires puisqu'au cours des années 1960, l'apport en protéines provenait principalement des produits d'origine végétale<sup>[88]</sup>.

## Meat supply per person, 2021

Average total meat supply per person measured in kilograms per year.



Data source: Food and Agriculture Organization of the United Nations (2023)

OurWorldInData.org/meat-production | CC BY

Note: Data excludes fish and other seafood sources. Figures do not correct for waste at the household/consumption level so may not directly reflect the quantity of food finally consumed by a given individual.

**Figure 4 : Graphique représentant la consommation de viande en kilogrammes par habitant en 2021.**<sup>[89]</sup>

### 2.1.1.2. Facteurs influençant la consommation

Selon la littérature existante, les différences dans la consommation de viande entre les pays sont expliquées par plusieurs **facteurs économiques, sociaux et environnementaux**. En effet, certains de ces facteurs tels que le niveau de revenu, l'urbanisation, la participation des femmes, la culture occidentale et les conditions naturelles favorables à la production, augmentent la demande de viande. D'autres comme l'augmentation des prix, la religion et des conditions naturelles défavorables sont à l'origine d'une baisse de la demande.

#### **Niveau de revenus**

Selon la loi de Bennett<sup>[90]</sup>, plus un individu devient riche et plus son alimentation évolue de manière à inclure de plus en plus de féculents, de fruits, de légumes, de produits laitiers et de viande<sup>[91]</sup>. On peut alors penser que les variations concernant les changements de comportement alimentaire (*dont de viande*) d'un pays à l'autre reflètent souvent leurs transitions économiques. En moyenne, la **consommation de viande a tendance à être plus élevée dans les pays à revenu élevé**. Ainsi, les individus des régions européennes et

nord-américaines consomment d'importantes quantités de viande par rapport à certaines autres régions<sup>[89]</sup>.

### ***Urbanisation***

Des études ont montré que **plus une population est urbanisée, plus elle consomme de viande**<sup>[92]</sup>. Cela est possiblement expliqué par le fait que les personnes vivant en ville ont tendance à consommer plus de plats préparés ou de repas à l'extérieur du domicile que les personnes vivant dans les zones rurales<sup>[93]</sup>.

### ***Participation des femmes au marché du travail***

Actuellement, le taux de femmes adultes travaillant en dehors du foyer varient considérablement d'un pays à l'autre. Or, cela peut influencer la composition du régime alimentaire au sein d'un ménage puisqu'elle peut conduire à la **consommation de plats préparés plus rapidement**<sup>[93-95]</sup>.

### ***Culture et religion***

La culture, l'histoire ainsi que les traditions d'un pays façonnent les habitudes et schémas alimentaires : il existe parfois une notion d'aliments "*supérieurs*" et "*inférieurs*"<sup>[96, 97]</sup>. De plus, la religion présente également un impact sur la consommation de viande. *Par exemple*, les musulmans et les juifs sont interdits de manger du porc, les hindous ne doivent pas consommer de bœuf, et les bouddhistes appartenant à certaines branches doivent s'abstenir de manger de la viande.

### ***Conditions naturelles favorables à la production***

Certains pays présentent des **conditions naturelles** favorables à la production de viande et de produits agricoles nationaux, ce qui peut entraîner une divergence dans la consommation de viande entre les pays<sup>[98]</sup>.

### ***Prix***

De nos jours, pour une grande proportion de la population mondiale, le prix de la viande par rapport au revenu moyen est moins élevé qu'autrefois, rendant l'achat et la consommation plus accessibles. Toutefois, dans certaines régions du monde, des

populations sont encore **trop pauvres** pour pouvoir acheter de la viande en grande quantité<sup>[76]</sup>.

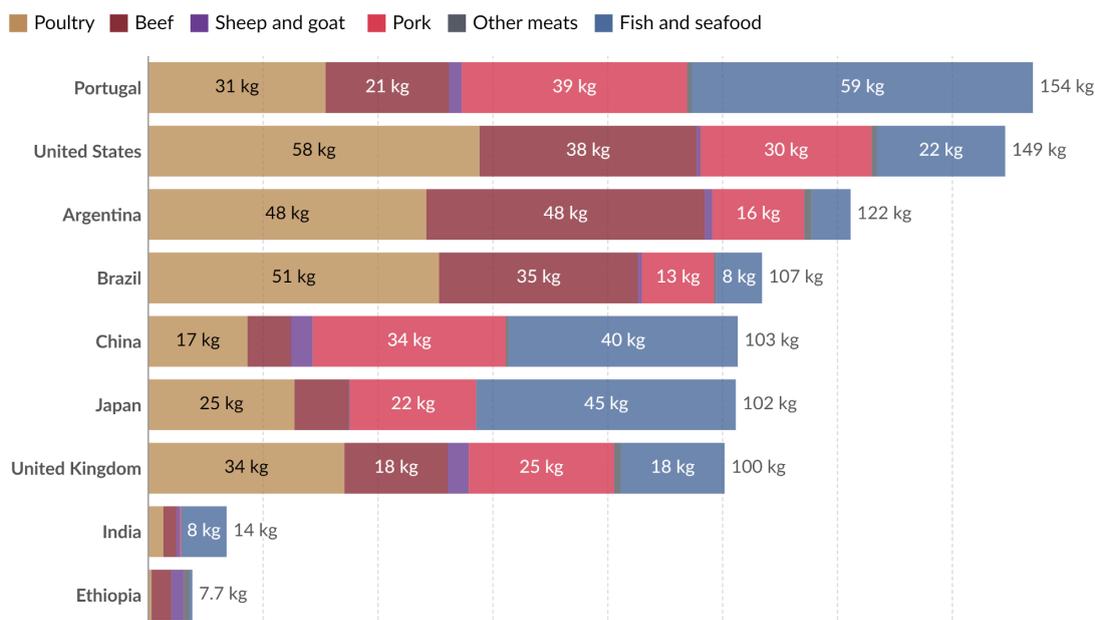
### 2.1.2. Types de viandes échangées et préférences des consommateurs

Parmi les différents types de viandes disponibles sur le marché, la volaille et le porc sont celles qui ont connu l'augmentation la plus importante en termes de consommation<sup>[98, 99]</sup>. À l'heure actuelle, **la viande de porc** tient la place de la denrée alimentaire à base de viande la plus consommée en moyenne par habitant dans le monde<sup>[89]</sup>. En effet, en Asie du Sud-Est, la consommation de porc s'est accrue considérablement<sup>[99]</sup>: en Chine, elle représente environ les deux tiers de la consommation de viande par habitant<sup>[89]</sup>. Globalement, des changements majeurs concernant les types de viande ont été constatés dans de nombreuses régions du monde : **plus de poulet consommé**, principalement en Amérique du Nord<sup>[99]</sup> au détriment du bœuf qui est resté stable, voire légèrement diminué<sup>[94]</sup> mais aussi plus de viandes transformées<sup>[86]</sup>.

Toutefois, cela **varie considérablement d'une région à une autre (Figure 5)**. En Argentine, c'est la viande de bœuf et de buffle qui domine, représentant plus de la moitié de la consommation. Les Néo-Zélandais, *par exemple*, ont une préférence beaucoup plus marquée pour la viande de mouton et de chèvre par rapport à la moyenne mondiale<sup>[89]</sup>.

## Per capita meat consumption by type, 2021

Our World  
in Data



Data source: Food and Agriculture Organization of the United Nations (2023)

OurWorldInData.org/meat-production | CC BY

Note: Data refers to meat 'available for consumption'. Actual consumption may be lower after correction for food wastage.

**Figure 5 : Graphique représentant la consommation par type de viande en kilogrammes en 2021.**<sup>[89]</sup>

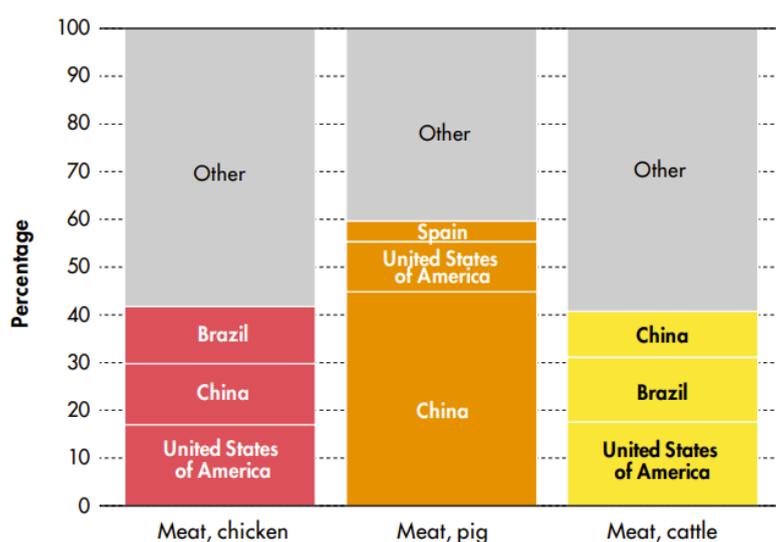
### 2.1.3. Production mondiale de produits carnés

Au vu de l'explosion de la demande mondiale, la production de viande a plus que triplé au cours des 50 dernières années, pour atteindre **en 2023 près de 371 millions de tonnes** (en poids équivalent-carcasse)<sup>[100]</sup>. Bien que de nombreuses espèces soient élevées pour leur viande, seules trois représentaient près de **90% de la production mondiale** entre 2000 et 2021 : le poulet (34%), le porc (34%) et le bœuf (24%). Toutes ces catégories de viande ont vu leur production s'intensifier avec finalement une grande partie de l'expansion provenant de la viande de volaille, suivie de la viande de porc, de bovin et ovin.

Pour chaque type principal de viande, la **Chine** et les **États-Unis** figurent parmi les trois plus grands producteurs en 2021 (**Figure 6**). **Près de 45% de la viande de porc mondiale** a été produite en Chine. Or, une grande partie de cette production est principalement destinée au marché intérieur contrairement aux États-Unis qui, responsable de **17 à 18% de production mondiale de poulet et de bœuf**, exporte une part significative de leur production<sup>[101]</sup>.

Par ailleurs, une **hausse de la production de viande** a également été observée en Amérique du Sud, principalement au **Brésil**, et dans une moindre mesure en Océanie, notamment en **Australie** pour ce qui est de la viande bovine et ovine. En Amérique centrale et dans les Caraïbes, on a constaté des gains de production minimes. Cependant, cette croissance ne concerne pas tous les continents puisqu'en **Europe**, on note une **baisse du volume de production**, principalement de porc, ainsi qu'une diminution globale de la production de viande en **Afrique** et en **Amérique du Nord**<sup>[100]</sup>.

**WORLD PRODUCTION OF MAIN MEAT ITEMS, MAIN PRODUCERS (2021)**



*Figure 6 : Graphique représentant les plus grands producteurs dans la production mondiale par type de viande en 2021.*<sup>[101]</sup>

## 2.2. Flux d'importation et d'exportation des viandes à l'échelle mondiale

### 2.2.1. Volume des échanges internationaux

Selon la FAO, **40,5 millions de tonnes** (en poids équivalent-carcasse) de viande et de produits carnés ont été impliqués dans le commerce mondial de la viande en **2023**. Cependant, il y a eu une diminution de 1,5% par rapport à l'année précédente.

Cette contraction est en partie due à une **baisse** des volumes d'exportation de la viande **de porc et de volaille**, respectivement de 7,9% et 0,4%. En revanche, une **augmentation** de 1,4% concernant la viande **bovine** et 12,2% pour la viande **ovine** ont été

enregistrées, compensant ainsi la diminution des taux d'exportations des autres types de viande<sup>[100]</sup>.

### **2.2.2. Facteurs influençant les flux commerciaux**

Les flux commerciaux de viande entre les différents pays et régions du monde sont principalement déterminés par leurs différences de ressources, leurs préférences pour les types de viande et la structure de l'industrie présente sur le territoire<sup>[102]</sup>. Des études examinant les facteurs influençant les réseaux de commerce de viande ont montré que ceux-ci étaient d'ordre politique, démographique, économique et environnementaux<sup>[103]</sup>.

#### ***Accords commerciaux***

Les accords commerciaux entre les pays exportateurs et importateurs ont été perçus comme ayant un **impact positif** sur le volume des échanges de viande, en raison des avantages économiques qu'ils offrent<sup>[104-107]</sup>. En effet, ces accords peuvent encourager le commerce de produits carnés en **abaissant les tarifs douaniers** et en assouplissant les règlements non tarifaires, tels que les normes de sécurité alimentaire et les réglementations nationales<sup>[108, 109]</sup>.

#### ***Distance***

Une **courte distance** géographique entre les pays exportateurs et importateurs est indispensable pour favoriser le commerce de viande<sup>[110]</sup>. Cette proximité est également essentielle pour le commerce d'autres produits<sup>[111, 112]</sup> ainsi que pour diverses activités humaines telles que la pêche mondiale<sup>[113]</sup>, le tourisme<sup>[114-116]</sup> et les flux de services écosystémiques<sup>[117-119]</sup>.

#### ***Revenus et population***

Le revenu et la taille de la population ont été identifiés comme des facteurs importants influençant le commerce international de viande<sup>[76, 120]</sup>. Toutefois, leur **impact varie selon que le pays est exportateur ou importateur**. Dans les deux cas, une population plus importante est corrélée à un volume de commerce de viande plus élevé. En revanche, dans les pays importateurs, le niveau de revenu est également positivement associé à l'approvisionnement en viande<sup>[121]</sup>.

## ***Terres agricoles***

Les terres agricoles comprenant des **pâturages et des prairies** jouent un rôle crucial dans la production de viande destinée à l'exportation, car elles sont nécessaires à l'élevage du bétail et à leur alimentation<sup>[122-125]</sup>. Les pays disposant de moins de pâturages peuvent être tributaires des importations de viande en provenance de pays ayant une plus grande étendue de pâturages.

## ***Offre alimentaire et demande des consommateurs***

De plus, les pays ayant une offre alimentaire abondante ont tendance à avoir à la fois des exportations et des importations de viande élevées<sup>[121, 126]</sup>. Une **production nationale** de viande substantielle est alors primordiale pour alimenter les exportations de produits carnés<sup>[127]</sup>. Par ailleurs, les pays dont les habitants présentent un régime riche en viande se retrouvent également dépendants des importations afin de répondre aux demandes des consommateurs<sup>[126]</sup>.

### **2.2.3. Commerce mondial des produits carnés**

#### **2.2.3.1. Exportations en 2023**

##### **2.2.3.1.1. Concernant la filière bovine**

En 2023, les échanges internationaux de viande bovine ont totalisé **11,9 millions de tonnes**. Plusieurs pays exportateurs majeurs, y compris l'**Australie**, l'**Inde**, l'**Argentine** et la **Nouvelle-Zélande**, ont enregistré une augmentation de leurs exportations de viande bovine<sup>[100]</sup>.

### ***Australie***

En 2023, les exportations de viande bovine de l'Australie ont connu une augmentation de 26 %, la plus importante en près de cinquante ans. Cette hausse reflète une augmentation de la production, des prix compétitifs et une forte demande de la part de certains des principaux partenaires commerciaux de l'Australie, notamment les **États-Unis**<sup>[100]</sup>.

### ***Inde***

Les exportations indiennes ont également progressé, soutenues par une forte demande de viande de buffle qui séduit grâce à ses prix compétitifs, certains consommateurs en **Asie de l'Est** et au **Moyen-Orient**. En effet, les exportations vers l'Asie ont maintenu leur dynamisme, avec des augmentations significatives vers la **Chine**, la **République de Corée** et l'**Indonésie**, bien que partiellement compensées par des baisses notables vers le Japon, les Philippines et le Viêt-Nam<sup>[100]</sup>.

### ***Argentine***

Les exportations argentines ont grimpé, portées par une demande croissante de la part de la **Chine**, soutenue par une amélioration de la compétitivité due à la dépréciation de la monnaie nationale par rapport au dollar américain<sup>[100]</sup>.

### ***Nouvelle-Zélande***

Les envois en provenance de Nouvelle-Zélande ont eux aussi augmenté, bénéficiant d'une plus grande disponibilité de bétail et d'une demande provenant d'**Amérique du Nord**, ce qui a compensé une diminution des expéditions vers la Chine<sup>[100]</sup>.

Cependant, les exportations de viande bovine ont baissé dans plusieurs pays, y compris les **États-Unis**, le **Mexique** et le **Royaume-Uni**, principalement en raison d'une réduction de la production intérieure et d'une demande accrue sur le marché national pour les approvisionnements locaux<sup>[100]</sup>.

#### **2.2.3.1.2. Concernant la filière porcine**

En 2023, le commerce international de la viande de porc a enregistré sa troisième année consécutive de baisse, chutant de 7,9 % à **9,8 millions de tonnes**. Cette chute est due à une diminution de la demande mondiale et de la production nationale entraînant par ailleurs, une **baisse de près de 25 % des exportations de l'Union européenne**. Les exportations de viande de porc ont également **chuté au Canada** et **au Royaume-Uni** en raison d'une offre d'exportation réduite. Bien que la demande mondiale de viande de porc ait diminué, plusieurs pays, dont les **États-Unis**, le **Brésil** et la **Russie**, ont enregistré une augmentation de leurs exportations<sup>[100]</sup>.

## **États-Unis**

Les exportations des États-Unis ont repris après deux années de baisse, principalement grâce à des accords commerciaux avec ses voisins, le **Mexique**, le **Canada** et la **République dominicaine**<sup>[100]</sup>.

## **Brésil**

Malgré une baisse des volumes destinés à la Chine, les exportations de viande de porc du Brésil ont augmenté en raison de l'augmentation des expéditions vers les **Philippines**, le **Chili**, **Singapour**, l'**Uruguay**, le **Viêt-Nam** et le **Japon**. Un accès récemment acquis au marché canadien et mexicain a également aidé le Brésil à maintenir son expansion<sup>[100]</sup>.

## **Russie**

La Russie a également enregistré une augmentation des exportations, profitant de l'expansion des capacités d'exportation et de prix compétitifs. De plus, un accord de régionalisation avec le **Viêt-Nam** a permis de poursuivre les exportations à partir de certaines régions russes exemptes du virus de la peste porcine africaine (PPA)<sup>[100]</sup>.

### **2.2.3.1.3. Concernant la filière ovine**

En 2023, les exportations mondiales de viande ovine ont augmenté de 12,2 % pour atteindre **1,2 million de tonnes**. Cette hausse est principalement due à une augmentation des exportations en provenance d'**Australie**, qui ont augmenté d'environ 26 % par rapport à 2022. Les exportations en provenance du **Royaume-Uni** ont également augmenté, bien que leur volume total soit resté à seulement *85 000 tonnes*, en raison principalement de la demande accrue de l'Union européenne. En revanche, des approvisionnements limités et des prix élevés ont entraîné une baisse des exportations de l'**Union européenne**. En **Éthiopie**, la diminution de la production nationale a également limité l'exportation vers d'autres pays<sup>[100]</sup>.

### **2.2.3.1.4. Concernant la filière avicole**

En 2023, le volume du commerce mondial de viande de volaille a atteint **16,1 millions de tonnes**, en légère baisse de 0,4 % par rapport à 2022. **Seule l'Amérique du Sud a**

**enregistré une augmentation des exportations** de viande de volaille, tandis que toutes les autres régions ont connu une diminution. Les exportations en provenance d'Asie ont enregistré la plus forte baisse, suivies par celles d'Amérique du Nord et d'Europe<sup>[100]</sup>.

### ***Brésil***

Le Brésil a joué un rôle majeur dans le marché mondial de la volaille en fournissant plus de **30 % des ventes totales**. Ce succès est expliqué par un secteur avicole exempt de maladies ainsi que par des prix compétitifs. De plus, lorsque la **Chine** a levé ses mesures antidumping contre le Brésil au début de l'année, cela a entraîné une augmentation significative des exportations vers ce pays asiatique, avec une hausse de 24 %<sup>[100]</sup>.

### ***Thaïlande***

Bien que les exportations de volaille aient globalement diminué dans la région, la Thaïlande a vu ses exportations augmenter vers plusieurs pays asiatiques, notamment la **Chine**. Cela a permis de compenser les baisses des livraisons vers le **Japon** et le **Royaume-Uni**, deux marchés importants pour les exportations de volaille<sup>[100]</sup>.

### ***Chine***

Les exportations en provenance de Chine ont connu une légère augmentation, ce qui reflète la croissance de la production nationale et des exportations de produits transformés à base de viande de volaille<sup>[100]</sup>.

### ***Ukraine***

L'Ukraine a augmenté ses exportations grâce à la prolongation des mesures provisoires de suspension des droits de douanes sur la viande de volaille par l'**Union européenne** et le **Royaume-Uni**<sup>[100]</sup>.

En revanche, les **États-Unis** et l'**Union européenne**, qui sont respectivement les deuxième et troisième plus grands exportateurs mondiaux de viande de volaille, ont connu une **baisse de leurs exportations**. Cette baisse est attribuée à une diminution des ventes vers la Chine pour les États-Unis et vers des destinations africaines pour l'Union européenne. Par ailleurs, la **Turquie**, l'**Argentine** et le **Chili** ont également enregistré des baisses

significatives de leurs exportations, principalement en raison des défis posés par la grippe aviaire pour le commerce international<sup>[100]</sup>.

### **2.2.3.2. Importations en 2023**

#### **2.2.3.2.1. Concernant la filière bovine**

En ce qui concerne les importations internationales, les **États-Unis**, le **Viêt-Nam** et la **Chine** ont noté une augmentation significative, cela étant dû à une offre intérieure insuffisante pour satisfaire la demande locale. D'un autre côté, des pays importants comme le **Japon**, les **Philippines** et l'**Égypte** ont enregistré des importations plus faibles en raison d'une production nationale désormais suffisante ou de stocks abondants. La hausse des prix de la viande bovine et la disponibilité d'autres types de viande à des prix concurrentiels ont conduit à une demande moindre pour les importations<sup>[100]</sup>.

#### **2.2.3.2.2. Concernant la filière porcine**

Les achats de porc ont baissé dans toutes les zones, sauf en **Amérique centrale** et dans les **Caraïbes**.

À propos des résultats au niveau national, les pays ayant enregistré les plus fortes **baisses d'importations** sont la **Chine**, les **Philippines**, les **États-Unis** et le **Japon**, principalement en raison de l'augmentation des approvisionnements nationaux, y compris les stocks. Cependant, les importations de viande de porc **ont progressé au Mexique**, au **Canada** et au **Chili**, notamment en raison d'une demande intérieure croissante. Une hausse significative a été observée au Mexique et en République dominicaine en raison des difficultés d'approvisionnement liées à la peste porcine africaine (PPA)<sup>[100]</sup>.

#### **2.2.3.2.3. Concernant la filière ovine**

En ce qui concerne l'importation de viande d'agneau, l'Asie, principalement la **Chine**, domine en tant que principal importateur, acquérant 65 % des exportations mondiales. En effet, les achats de viande d'agneau par la Chine **ont grimpé de 21 %**, principalement en raison de la demande grandissante des consommateurs mais aussi en réponse aux prix attractifs offerts par les pays de l'**Océanie**. En contrepartie, les **États-Unis** et la **Malaisie**, parmi d'autres, ont enregistré une baisse des importations de viande d'agneau<sup>[100]</sup>.

#### 2.2.3.2.4. Concernant la filière avicole

Quant aux importations de viande de volaille, le **Mexique**, le **Viêt-Nam**, la **Malaisie** et la **République de Corée** ont enregistré une augmentation de leurs achats en 2023, stimulée par une demande soutenue pour des produits carnés abordables et une croissance de l'*industrie de la restauration HRI (Hôtel, Restaurant et Institution)*. D'un autre côté, le **Japon** et l'**Arabie saoudite** ont enregistré des achats d'importation moins importants en raison d'une augmentation de la production nationale<sup>[100]</sup>.

### 2.2.4. Échanges des produits carnés en France

#### 2.2.4.1. Exportations en 2022

En 2022, la France a exporté :

- **257 000 tonnes** équivalent-carcasse de **viande bovine** fraîche, avec l'**Italie**, l'**Allemagne** et la **Grèce** en tant que principaux clients historiques. Cette année-là, les exportations françaises vers les **Pays-Bas** ont connu une augmentation<sup>[128]</sup>.
- **664 000 tonnes** équivalent-carcasse de **produits porcins**, auxquelles s'ajoutent 152 000 tonnes d'abats. Parmi les pays de l'Union européenne, la France exporte principalement vers l'**Italie**, la **Belgique**, l'**Allemagne**, l'**Espagne**, les **Pays-Bas** et le **Danemark**. En dehors de l'UE, la France exporte également du porc vers des pays tiers comme la **Chine**, **Hong Kong**, le **Japon** et les **Philippines**<sup>[129]</sup>.
- **9 800 tonnes** équivalent-carcasse de viande ovine. La France importe plus de viande ovine qu'elle n'en exporte, ce qui en fait une **importatrice nette** de cette viande<sup>[130]</sup>.
- **430 000 tonnes** équivalent-carcasse de **viande de volaille**. Depuis la mise en vigueur des accords de Marrakech en 1995, les exportations françaises de viandes et de préparations de volaille ont été réduites de moitié en termes de volume. Les exportations vers l'**Union européenne** ont diminué de plus de 40 %, en raison de la croissance des filières avicoles européennes, principalement aux Pays-Bas, en Allemagne et en Pologne<sup>[131]</sup>.

#### 2.2.4.2. Importations en 2022

En 2022, la France a importé :

- **387 000 tonnes** équivalent-carcasse de **viande bovine**, principalement des **Pays-Bas**, d'**Irlande**, du **Royaume-Uni**, d'**Allemagne** et de **Pologne**, ces cinq pays représentant les trois quarts des importations de viande bovine cette année-là<sup>[128]</sup>.
- **645 000 tonnes** équivalent-carcasse de **viande de porc**, auxquelles s'ajoutent 80 000 tonnes d'abats. L'**Espagne** est le principal fournisseur de la France, suivie de l'**Allemagne** et de l'**Italie**<sup>[129]</sup>.
- **82 700 tonnes** équivalent-carcasse de **viande ovine**. Les principaux fournisseurs de la France sont le **Royaume-Uni** (40 %) et l'**Irlande** (23 %), avec des quantités supplémentaires en provenance de **Nouvelle-Zélande** et d'**Espagne**. Les importations françaises se composent principalement de viande fraîche et réfrigérée (85 %) et de viande congelée (15 %)<sup>[130]</sup>.
- **809 000 tonnes** équivalent-carcasse de **viande de volaille**, soit une multiplication par cinq par rapport à l'an 2000 (150 000 tec). La majorité écrasante (90 %) de ces volumes proviennent de pays de l'**Union européenne**. En effet, la **Pologne** et la **Belgique** sont les deux principaux fournisseurs de viande de poulet en France, représentant respectivement 28 % et 25 % des importations totales<sup>[131]</sup>.

#### 2.3. Tendances d'utilisation mondiale des antibiotiques dans l'élevage

De récentes études se sont penchées sur l'utilisation des antibiotiques (UAB) dans les quatre principales espèces animales destinées à la consommation mondiale : les poulets, les moutons, les bovins et les porcs. En l'absence d'autres alternatives, l'indicateur d'exposition utilisé lors de ces études est le poids en milligrammes par kilogramme de poids vif ou de biomasse (abrégé *mg/PCU*)<sup>[132]</sup>.

En 2020, l'utilisation d'antibiotiques (UAB), mesurée en tonnes d'ingrédient actif, a été estimée à **99 502 tonnes** pour l'ensemble des quatre espèces. En se basant sur les

tendances actuelles de l'intensité de l'utilisation d'antibiotiques, les chercheurs ont projeté une **augmentation de 8,0 %** de l'UAB mondial, pour atteindre **107 472 tonnes d'ici 2030**. En termes d'indicateur d'exposition mondiale aux antibiotiques, un passage de **79,3 mg/PCU en 2020 à 85,6 mg/PCU en 2030** est prévu<sup>[133]</sup>.

En 2020, la consommation moyenne d'antibiotiques par les porcs était de **173,1 milligrammes par unité de biomasse (PCU)**. D'après une recherche parue en 2020, les porcs ont enregistré la plus grande hausse anticipée de la consommation d'antibiotiques, avec une contribution de 45 % à l'augmentation totale entre 2017 et 2030<sup>[133, 134]</sup>. Selon cette même étude, les bovins avec une consommation de **42 mg/PCU** en 2017, ont connu la plus faible augmentation projetée de la consommation d'antibiotiques, ne représentant que 22 % de l'augmentation mondiale tandis que les poulets avec une consommation de **68 mg/PCU** en 2017, ont contribué à 33 % de l'augmentation mondiale<sup>[134]</sup>. Pourtant, selon une étude récente publiée en 2023, la consommation d'antibiotiques chez les bovins a augmenté à **59,6 mg/PCU**, comparé à **35,4 mg/PCU** pour les poulets et **243,3 mg/PCU** pour les moutons en 2020. Une observation intéressante est que la tendance s'est inversée entre les bovins et les poulets<sup>[133]</sup>.

En tout cas, on constate que l'utilisation des antibiotiques varie considérablement d'un pays à l'autre, allant de **337,8 mg/PCU** en Thaïlande à seulement **4,4 mg/PCU** en Norvège en 2020<sup>[133]</sup>.

### **2.3.1. Consommation mondiale d'antibiotiques vétérinaires**

Des données recueillies lors d'une étude publiée en 2020 ont enregistré plusieurs pays utilisateurs et consommateurs d'antibiotiques vétérinaires à travers le monde<sup>[134]</sup>.

En 2017, les principaux utilisateurs étaient, dans l'ordre : la **Chine (45%)**, le **Brésil (7,9%)**, les **États-Unis (7,0%)**, la **Thaïlande (4,2%)**, l'**Inde (2,2%)**, l'**Iran (1,9%)**, l'**Espagne (1,9%)**, la **Russie (1,8%)**, le **Mexique (1,7%)** et l'**Argentine (1,5%)** (**Annexe 2**). Ces nations totalisent 75% de l'utilisation des antibiotiques dans l'élevage alors qu'elles ne comptent que pour 50% de la population mondiale<sup>[134]</sup>.

Cette année-là, la **Chine** a dominé les autres pays en termes de consommation d'antibiotiques vétérinaires, représentant **près de 45% de l'utilisation mondiale**. Les prévisions indiquent qu'elle maintiendra cette position en 2030, avec un taux toujours significatif estimé à 43%<sup>[134]</sup>.

### **2.3.2. Lien entre les déclarations de ventes d'antibiotiques vétérinaires et les pays producteurs de viande**

Des chercheurs ont constaté que dans les pays où une **part importante de la production animale totale est exportée**, il est plus probable que les données sur les ventes d'antibiotiques vétérinaires soient déclarées, contrairement aux pays où la majorité de leur production sert à la consommation nationale. De même, les pays où la **consommation de viande par habitant est élevée** étaient plus enclins à rapporter des données que ceux où la consommation de viande par habitant est faible. Cette déclaration de vente, en tout cas dans les pays qui la pratiquent, diffère considérablement dans la manière de faire, d'un pays à l'autre. **Trente-huit pays** ont officiellement déclaré via des canaux gouvernementaux, **un pays** a choisi de le faire par le biais de publications scientifiques tandis que **deux autres pays** ont opté pour une combinaison des deux méthodes. En revanche, certains pays n'ont **pas fait de déclaration**, y compris des grands exportateurs et consommateurs de viande comme le **Brésil**, qui figure parmi les **dix premiers utilisateurs** d'antibiotiques vétérinaires en 2017 et en 2030 selon les estimations statistiques<sup>[134]</sup>.

### **2.4. Réglementations autour de l'usage des antibiotiques**

Selon VAN BOECKEL et al., sans aucune intervention réglementaire, les estimations indiquent que la consommation mondiale d'antibiotiques chez les animaux d'élevage de rente pourrait **augmenter d'au moins 67 % d'ici 2030**, avec un taux de croissance annuel estimé à 2,60 %, soit trois fois le taux annuel prévu de croissance de la population mondiale (0,98 %) entre 2010 et 2030<sup>[135]</sup>.

Élaborer des directives et recommandations de bon usage des antibiotiques permettent alors de fournir aux prescripteurs et aux utilisateurs une **utilisation optimisée chez les animaux**, tout en réduisant le risque de résistance. Ces directives peuvent être

rédigées et approuvées par des autorités nationales ou internationales compétentes, mais pas nécessairement<sup>[136]</sup>.

## **2.4.1. Au niveau mondial**

### **2.4.1.1. Organisations internationales impliquées**

#### **2.4.1.1.1. FAO**

L'**Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture** (FAO) est une organisation spécialisée du système des Nations unies. Avec 195 membres (194 pays et Union européenne), la FAO contribue à assurer sur le plan international, *un accès régulier et suffisant à une nourriture de bonne qualité*<sup>[138]</sup>.

#### **2.4.1.1.2. OMSA**

Fondée en 1924 en tant qu'OIE, l'**Organisation Mondiale de la Santé Animale** (OMSA) est l'un des organismes de normalisation reconnus par l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires. Regroupant 182 membres, elle a pour objectif *d'améliorer la santé et le bien-être animal dans le monde*, en garantissant la transparence en ce qui concerne les maladies animales mondiale, *par exemple*. Concernant la production de viande, elle contribue à la publication des normes sanitaires pour le commerce international des animaux et des produits d'origine animale (*dans le cadre de son mandat tel qu'il est énoncé dans l'Accord SPS*)<sup>[139, 140]</sup>.

#### **2.4.1.1.3. FDA**

La **Food and Drug Administration** (FDA) est une agence fédérale des États-Unis chargée de *protéger la santé publique en garantissant la sécurité et l'efficacité des médicaments humains et vétérinaires, des produits biologiques et des dispositifs médicaux*<sup>[141]</sup>.

#### **2.4.1.1.4. OMS**

L'**Organisation mondiale de la Santé** (OMS), est *l'institution spécialisée de l'Organisation des Nations unies (ONU) pour la santé publique créée en 1948*. Avec ses 194 pays collaborateurs, l'OMS dirige et promeut la santé au niveau mondial en s'appuyant sur la

science, s'efforce de préserver des crises sanitaires et contribue à élargir l'accès aux soins pour les populations vulnérables<sup>[137]</sup>.

En 1997, l'OMS prend conscience que l'administration d'antibiotiques aux animaux de rente favorise le développement de bactéries résistantes qui sont ensuite transmises aux humains par le biais de l'alimentation<sup>[142]</sup> et s'efforce depuis de contrer cette menace pour la santé publique. C'est alors qu'en 2000, en collaboration avec la FAO et l'OMSA, elle a élaboré les « *Principes mondiaux pour la Contention de la Résistance aux Antibiotiques chez les Animaux Destinés à l'Alimentation* »<sup>[143]</sup>, dans le but de lutter contre ce problème. Les **recommandations émanant des consultations de l'OMS et d'autres instances ont servi de référence pour plusieurs pays**<sup>[144, 145]</sup> ainsi que pour certaines entreprises du secteur alimentaire<sup>[146]</sup>. Précisément, ils ont mis en place des restrictions sur certains usages d'antibiotiques chez les animaux destinés à la production alimentaire, suivant ainsi un cadre établi.

Néanmoins, l'OMS a conclu qu'il était nécessaire d'établir des **directives formelles**, appuyées par des preuves scientifiques disponibles, des rapports d'experts et d'évaluation de l'usage agricole des antibiotiques.

#### **2.4.1.2. Lignes directives de l'OMS**

Les directives de l'OMS préconisent une **réduction globale de l'utilisation des antibiotiques d'importance médicale chez les animaux destinés à la production alimentaire**, ce qui inclut une interdiction totale de l'utilisation des antibiotiques critiques en tant que promoteurs de croissance mais aussi en préventif en l'absence de diagnostic. Il est toutefois possible d'accorder des exceptions à titre préventif lorsque celles-ci sont basées sur l'appréciation d'un vétérinaire professionnel et sur des résultats récents de tests de culture et de sensibilité.

En règle générale, selon les recommandations de l'OMS, les animaux en bonne santé ne devraient recevoir des antibiotiques que pour prévenir une maladie diagnostiquée chez d'autres animaux du même groupe, de la même ferme ou de la même population, *par exemple* dans le cas des poissons. Dans la mesure du possible, les animaux malades devraient être soumis à des tests pour déterminer quel **choix d'antibiotiques serait le plus**

**approprié et efficace** pour traiter leur infection spécifique. Les antibiotiques utilisés chez ces animaux devraient être sélectionnés parmi ceux répertoriés par l'OMS comme étant les *“moins critiques”* pour la santé humaine, et non parmi ceux classés dans la liste CIA (**Annexe 3**). Ces antibiotiques *“moins critiques”* sont souvent ceux utilisés en dernière ligne pour les infections bactériennes graves chez l'Homme<sup>[147]</sup>.

Quant aux **antibiotiques considérés comme étant d'une importance critique pour la médecine humaine**, ils ne devraient pas être utilisés chez les animaux destinés à la production alimentaire que ce soit pour le traitement, la prévention ou le contrôle des maladies, sauf si des tests de sensibilité prouvent que ce médicament est la **seule option de traitement disponible**<sup>[148]</sup>.

#### **2.4.1.3. Réglementations autour de l'antibiotique destiné à l'usage vétérinaire**

Afin d'assurer un accès équitable quel que soit le lieu dans le monde, de nombreux pays ont mis en place des législations pour garantir des normes minimales de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments vétérinaires. Cette régulation est coordonnée par plusieurs organisations internationales qui travaillent ensemble pour harmoniser les critères et simplifier les procédures relatives aux médicaments vétérinaires<sup>[149]</sup>.

##### **2.4.1.3.1. Programme de Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH)**

*L'International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medical Products (VICH)* ou **Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires** est un programme trilatéral permanent<sup>[150]</sup> qui réunit les autorités réglementaires et les représentants de l'industrie de l'Union européenne, du Japon et des États-Unis, avec l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Canada en tant qu'observateurs. Lancé officiellement en avril 1996<sup>[151]</sup>, il a pour objectif d'**harmoniser les exigences techniques pour les autorisations de mise sur le marché de médicaments vétérinaires**. Il établit des directives claires et cohérentes aux fabricants sur la manière de rédiger leurs dossiers de

demandes d'autorisation, mais aussi pour surveiller la sécurité de leurs produits vétérinaires une fois qu'ils sont sur le marché.

De toutes les directives VICH créées jusqu'à présent, deux se concentrent spécifiquement sur les problématiques de résistance aux antibiotiques : **VICH GL 27** et **VICH GL 36**<sup>[152]</sup>.

#### **2.4.1.3.1.1. VICH GL 27**

Mise en œuvre en 2004, cette directive vise à **évaluer la capacité d'un antibiotique à favoriser la sélection de bactéries résistantes** qui pourraient poser un risque pour notre santé.

Pour cela, elle détaille les données permettant d'évaluer le développement potentiel de la résistance chez les animaux d'élevage de rente dans les conditions d'utilisation prévues de l'antibiotique<sup>[152]</sup>. On retrouve des détails sur les **caractéristiques de la substance active et du produit pharmaceutique**, ainsi que sur la **nature de la résistance** et **l'exposition potentielle de la flore intestinale** des espèces animales ciblées. La directive spécifie également les **données de base que le fabricant doit fournir**, notamment la famille d'antibiotique, le mécanisme et le type d'action, le spectre d'activité, les mécanismes de résistance, l'occurrence et le taux de transfert des gènes de résistance, l'occurrence de la co-résistance ainsi que les aspects pharmacocinétiques<sup>[153]</sup>.

Toutefois, cette directive ne prend pas en compte les facteurs post-sacrificiels tels que le traitement des produits alimentaires ou l'hygiène en cuisine, qui peuvent influencer l'impact sanitaire potentiel.

#### **2.4.1.3.1.2. VICH GL 36**

Mise en vigueur en mai 2005, cette directive se concentre sur **l'évaluation de l'impact des résidus d'antibiotiques vétérinaires sur la flore intestinale** de l'Homme. Globalement, l'objectif de cette directive est d'évaluer la nécessité d'établir une **Dose Journalière Admissible (DJA)** microbiologique et déterminer les doses sans effets nocifs observables<sup>[152, 154]</sup>.

#### 2.4.1.3.2. Utilisation hors AMM

Selon la loi fédérale de la FDA, lorsqu'un vétérinaire constate dans le cadre d'une relation vétérinaire-client-patient (*voir le paragraphe 2.4.1.3.3.1. Relation vétérinaire-client-patient*), que le médicament à usage exclusivement vétérinaire est cliniquement inefficace pour son utilisation prévue, il peut **utiliser un antibiotique hors AMM** (à usage humain et vétérinaire). Cet usage est possible uniquement s'il n'existe aucun autre médicament contenant le même principe actif, sous la même forme posologique et avec les mêmes concentrations requises. Néanmoins, le vétérinaire est **soumis à plusieurs conditions** avant de pouvoir prescrire et distribuer un antibiotique hors AMM, qu'il soit approuvé pour un usage humain ou vétérinaire.

Premièrement, il doit s'assurer que l'antibiotique soit utilisé suite à une **évaluation et un diagnostic minutieux** de sa part. Deuxièmement, il doit établir selon les recommandations scientifiques, une **période de retrait prolongée** avant la commercialisation du lait, de la viande, des œufs ou d'autres produits comestibles pour l'Homme. Troisièmement, il doit mettre en place des procédures pour garantir l'**enregistrement de l'identité** et la **traçabilité de l'animal** et/ou des animaux traités. Enfin, il doit prendre des mesures appropriées pour garantir que les **temps d'attente sont respectés** et qu'**aucun résidu "illégal" d'antibiotiques** utilisés hors AMM ne se retrouve dans un animal destiné à la production alimentaire<sup>[155]</sup>.

En cas d'absence de données scientifiques sur la sécurité alimentaire pour l'Homme suite à une utilisation hors AMM, le vétérinaire doit prendre des mesures appropriées pour garantir que l'animal ainsi que ses produits alimentaires n'entreront pas dans notre chaîne alimentaire. Toutefois, il est important de noter que l'utilisation hors AMM d'un antibiotique **destiné spécifiquement aux humains** sur les animaux de rente **est interdite** si un antibiotique exclusivement vétérinaire autorisé en utilisation hors AMM est déjà disponible<sup>[155]</sup>.

#### 2.4.1.3.3. Veterinary Feed Directive - VFD

Le 1er janvier 2017, le Guide pour l'Industrie (GFI) publié par la FDA est entré en vigueur, passant l'utilisation des antibiotiques importants administrés chez le bétail qui, jusqu'à ce jour étaient disponibles en vente libre, sous la **supervision de vétérinaires agréés**<sup>[156]</sup>. Désormais, les éleveurs de bétail doivent disposer d'un **formulaire dit VFD**

(*Veterinary Feed Directive* ou *Formulaire de directive vétérinaire*) pour acheter ou utiliser des antibiotiques importants dans l'alimentation animale.

Un formulaire VFD peut être écrit en version papier ou transmis sous forme de document électronique à l'éleveur (les commandes par téléphone ne sont pas autorisées). Par contre, pour qu'elle soit valide, le formulaire doit contenir les informations suivantes<sup>[157]</sup>:

- Nom, adresse et numéro de téléphone du vétérinaire
- Nom, adresse et numéro de téléphone du client
- Nom du médicament VFD
- Niveau du médicament VFD dans l'alimentation
- Durée d'utilisation
- Espèce et classe de production des animaux à nourrir
- AMM pour laquelle le médicament VFD est délivré ou mention contraire si le cas échéant
- Nombre approximatif d'animaux
- Lieu où se trouvent les animaux spécifiés
- Temps d'attente
- Date de délivrance de la VFD
- Date d'expiration
- Signature du vétérinaire
- La mention : "*L'utilisation d'aliments contenant un médicament VFD d'une manière autre que celle indiquée sur l'étiquetage (utilisation hors AMM) n'est pas autorisée.*"

#### **2.4.1.3.3.1. Relation vétérinaire-client-patient**

Avant de délivrer une VFD, il est nécessaire de respecter les réglementations fédérales en établissant une relation vétérinaire-client-patient authentique. Les exigences d'une relation vétérinaire-client-patient sont les suivantes<sup>[158, 159]</sup>:

- Le vétérinaire doit avoir pris la responsabilité de la santé de l'animal et de l'établissement du diagnostic.

- Le client doit avoir accepté les conseils et recommandations du vétérinaire concernant le traitement de l'animal.
- Il doit y avoir une communication suffisante entre le vétérinaire, le client et l'animal pour permettre un suivi approprié du traitement.
- Le vétérinaire doit avoir effectué une visite physique récente de l'animal ou être suffisamment familier avec l'animal pour établir un diagnostic et recommander un traitement.
- Le vétérinaire doit être disponible pour un suivi en cas de complications ou de questions concernant le traitement.
- Le vétérinaire doit conserver des dossiers médicaux complets et précis de l'animal.
- Le vétérinaire doit avoir évalué les avantages et les risques du traitement pour l'animal.
- Le client doit avoir consenti au traitement proposé par le vétérinaire.
- Le vétérinaire doit avoir une connaissance adéquate des conditions de vie de l'animal pour prescrire un traitement approprié.
- Le vétérinaire doit respecter les réglementations fédérales et étatiques concernant la prescription de médicaments pour animaux.

#### **2.4.1.4. Réglementations autour de l'administration chez les animaux de rente**

##### **2.4.1.4.1. Directives sur les objectifs thérapeutiques dans l'élevage**

Avant la découverte de la résistance acquise aux antibiotiques, les directives recommandaient l'utilisation d'antibiotiques à large spectre sur les animaux de rente, la thérapie combinée et le traitement prolongé par voie orale pour éviter les infections secondaires et les rechutes. Cependant, ces recommandations ne sont plus justifiées en raison de nouvelles données scientifiques. Actuellement, il est plus approprié d'utiliser un **antibiotique à spectre étroit, une seule molécule avec une dose de charge élevée et une durée minimale de traitement**. Cette approche vise à maintenir l'efficacité clinique tout en réduisant au minimum la sélection et la propagation de l'antibiorésistance<sup>[160]</sup>.

L'utilisation des antibiotiques est fortement recommandée surtout **en traitement curatif** mais aussi **en prophylaxie chirurgicale** (en dose unique) tandis que les traitements exclusivement préventifs devraient être évités. La métaphylaxie ne devrait être employée que lorsqu'il y a un risque élevé de morbidité due à une maladie qui se propage rapidement (*par exemple, dans les systèmes de production aquacole et avicole actuels*)<sup>[161]</sup>.

Pourtant, même dans les pays où l'utilisation d'antibiotiques en tant que facteur de croissance est interdite, la prophylaxie de groupe par antibiotiques reste une pratique répandue chez les animaux d'élevage<sup>[160]</sup>. Or, il est recommandé dans la mesure du possible de **privilégier le traitement individuel plutôt que le traitement de groupe** ou de masse, et cette recommandation s'étend également à l'utilisation de la méta-analyse pour les prescripteurs<sup>[162]</sup>. Dans de nombreux pays, l'utilisation d'antibiotiques comme additifs alimentaires reste autorisée, ce qui entraîne une **contamination croisée** à divers niveaux et devrait être fortement découragée<sup>[163]</sup>. Il est parfois possible de guérir certaines infections cliniques légères sans recourir à des antibiotiques, comme cela a été décrit pour les infections à *Rhodococcus equi* chez les poulains<sup>[164]</sup>.

Dans tous les cas, l'**examen clinique de chaque animal** de manière indépendante demeure essentiel pour une bonne pratique vétérinaire et une utilisation responsable des antibiotiques.

#### ***2.4.1.5. Exemple de réglementations en dehors de l'Union européenne***

##### **2.4.1.5.1. Utilisation restreinte d'antibiotiques**

###### ***Taiwan***

Le *Bureau de représentation de Taipei* aux États-Unis rapporte qu'en 2005, Taiwan a révisé sa législation sur le contrôle des médicaments vétérinaires, **interdisant ainsi les facteurs de croissance antibiotiques** et imposant la **prescription vétérinaire obligatoire** pour l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux de rente. Taiwan utilise actuellement les antibiotiques à titre curatif et préventif chez les animaux d'élevage destinés à l'alimentation. Cependant, des données indiquent que le pays a effectivement entrepris de réduire

progressivement l'utilisation d'antibiotiques pour favoriser l'engraissement du bétail mais certains sont encore autorisés dans l'alimentation animale<sup>[165]</sup>.

#### 2.4.1.5.2. Utilisation semi-restreinte d'antibiotiques

##### **Mexique**

En 2007, le Mexique a mis en place sa *Loi fédérale de santé animale*, limitant l'utilisation des **facteurs de croissance antibiotiques** dans l'alimentation animale et exigeant une **prescription vétérinaire pour l'administration** des antibiotiques au bétail. La loi a proscrit la plupart des facteurs de croissance mais a prévu des **exceptions pour 15 antibiotiques** dont : avoparcine, vancomycine, bacitracine, tylosine, virginiamycine, avilamycine, bambermycine, spiramycine, salinomycine et monensine. Actuellement, il n'existe **aucune mesure visant à interdire l'utilisation** de ces 15 antibiotiques en tant qu'agents de croissance<sup>[165]</sup>.

##### **Japon**

Le Japon ne dispose d'**aucune réglementation spécifique** concernant l'utilisation des antibiotiques pour le contrôle et la prévention des maladies, ni de restriction sur leur utilisation en tant que facteurs de croissance. Cependant, la *Commission de sécurité alimentaire* envisage apparemment de **limiter certaines utilisations d'antibiotiques**. Une **prescription vétérinaire** est désormais nécessaire pour utiliser des antibiotiques chez le bétail<sup>[165]</sup>.

##### **Corée du Sud**

La Corée du Sud pourrait réellement mettre en place des restrictions sur les **facteurs de croissance antibiotiques** ou même exiger une **prescription vétérinaire** pour l'utilisation des antibiotiques de manière générale mais aucune donnée n'a pu le confirmer. Néanmoins, en juillet 2010, la Corée du Sud a déclaré **interdire** « *l'ajout d'antibiotiques dans l'alimentation animale [...] pour renforcer la gestion de la sécurité des produits d'élevage domestiques* »<sup>[166]</sup>. À partir du second semestre de 2011, une interdiction est entrée en vigueur en Corée du Sud pour limiter la quantité de médicaments ajoutés dans les aliments pré-mélangés pour animaux. Cette interdiction consiste en une **suspension temporaire de l'ajout d'antibiotiques** dans les aliments composés industriels, en attendant la mise en place

d'un système de surveillance vétérinaire. Cela marque la dernière étape d'une période de plusieurs années visant à supprimer l'ajout à grande échelle d'antibiotiques sans surveillance vétérinaire<sup>[167]</sup>.

Malgré cette tentative de contrôle ciblé, il reste possible d'ajouter des médicaments aux aliments, à l'eau ou d'injecter des animaux destinés à l'alimentation dans les **exploitations individuelles**, à condition que l'ajout de ces médicaments se fasse sur place<sup>[167]</sup>. Une fois qu'un système de surveillance vétérinaire sera en place (*prévu au plus tôt en 2012, bien que les données ne peuvent confirmer si cela s'est depuis produit*), les antibiotiques pourront être ajoutés aux aliments composés industriels **dans les usines d'alimentation** en dehors de l'exploitations individuelles ou ferme<sup>[167]</sup>.

### **Hong Kong**

Bien que Hong Kong ne dispose pas d'une interdiction totale d'utilisation des **facteurs de croissance antibiotiques**, un représentant du *Département des pêches et de la conservation de l'agriculture* a déclaré que les éleveurs hongkongais n'emploient pas de facteurs de croissance en raison de la **sélection des races**. À partir de 2001, certains **facteurs de croissance antibiotiques** tels que l'avoparcine, ont été interdits à Hong Kong. De plus, comme dans de nombreux autres pays, la loi exige une **prescription vétérinaire** pour l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux<sup>[165]</sup>.

### **Russie**

Les politiques officielles de la Russie concernant les **facteurs de croissance antibiotiques** et les exigences en termes de **prescription vétérinaire** n'ont pas pu être vérifiées. Néanmoins, des rapports médiatiques ont noté que la Russie a refusé des importations de viande en raison de son opposition aux lavages au chlore utilisés par l'industrie américaine pour les produits alimentaires d'origine animale<sup>[168]</sup>. Les réglementations mises en place en Russie depuis juillet 2013 pourraient restreindre davantage l'utilisation d'antibiotiques, bien que les effets de ces réglementations demeurent peu clairs<sup>[165]</sup>.

#### 2.4.1.5.3. Aucune restriction connue

Pour le moment, de nombreux pays ne présentent aucune restriction concernant les facteurs de croissance antibiotiques, ni ne requièrent des prescriptions vétérinaires limitées. Parmi eux, le **Canada**, la **Chine** (*sauf Hong Kong*), l'**Australie**, le **Brésil** et l'**Ukraine**, **des pays jouant un rôle important dans l'exportation de viande dans le monde**, ne possèdent **aucune restriction nationale** officielle sur l'utilisation des antibiotiques dans l'engraissement du bétail. Toutefois, le Canada et l'Australie indiquent quelques limitations au niveau provincial ou territorial.

##### **Canada**

Actuellement, le Canada se base sur des **initiatives volontaires** pour restreindre l'utilisation de facteurs de croissance antibiotiques. De plus, les critères d'obtention de prescriptions vétérinaires pour l'usage d'antibiotiques varient également d'une province à l'autre, et le pays ne possède pas de réglementations distinctes concernant l'utilisation d'antibiotiques à titre préventif dans les maladies du bétail<sup>[165]</sup>.

##### **Chine**

En Chine, il n'y a **pas de restrictions sur les promoteurs de croissance** en alimentation animale et **aucune obligation de prescription vétérinaire** pour les antibiotiques. De plus, les détails sur l'utilisation de ces substances sont difficiles à obtenir<sup>[165]</sup>.

##### **Brésil**

Les promoteurs de croissance **ne sont pas interdits** dans l'élevage du bétail au Brésil, et l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux destinés à l'alimentation ne nécessite **pas de prescription vétérinaire**, selon un représentant de l'ambassade brésilienne<sup>[165]</sup>.

##### **Ukraine**

L'utilisation de facteurs de croissance antibiotiques **n'est pas interdite** en Ukraine, mais l'ambassade indique que les antibiotiques **ne sont pas employés** dans l'élevage des animaux destinés à la consommation en Ukraine<sup>[165]</sup>.

#### 2.4.2. Réglementations dans l'Union européenne

En 1997, l'Union européenne a mis en place des restrictions sur l'utilisation des antibiotiques en **interdisant l'utilisation de l'avoparcine** pour faciliter l'engraissement du bétail. Deux ans après, l'UE a élargi son interdiction en **incluant d'autres molécules**, notamment la tylosine, la spiramycine, la bacitracine, la virginiamycine, le carbadox et l'olaquinox dans la liste des facteurs de croissance<sup>[169]</sup>.

Finalement, depuis le 1er janvier 2006, le *règlement (CE) n°1831/2003* qui régit les conditions d'autorisation et d'utilisation des additifs en alimentation animale **interdit les additifs antibiotiques à effet de facteur de croissance dans l'alimentation** des animaux producteurs de denrées<sup>[170]</sup>.

Bien que l'Union européenne impose l'obligation de prescriptions vétérinaires pour l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux destinés à l'élevage de rente, elle autorise ses États membres à accorder des **exemptions** dans certaines circonstances<sup>[171]</sup>.

##### 2.4.2.1. *Règlement de l'UE sur les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale*

Dans le but de garantir la santé publique et conformément au *règlement (CEE) n°2377/90 du Conseil du 26 juin 1990* qui établit une procédure communautaire pour définir les limites maximales de résidus (LMR) de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale<sup>[172]</sup>, les **substances pharmacologiquement actives ont été classées** en quatre annexes en fonction de leur sécurité et selon l'évaluation scientifique<sup>[173]</sup>.

L'annexe I répertorie les substances pour lesquelles des **limites maximales de résidus ont été établies**, l'annexe II comprend celles pour lesquelles **aucune limite maximale n'a été jugée nécessaire**, l'annexe III recense celles pour lesquelles des **limites maximales provisoires** ont été fixées, tandis que l'annexe IV répertorie celles pour lesquelles **aucune limite maximale ne peut être définie** en raison du risque pour la santé humaine que représentent leurs résidus, quelle que soit la limite<sup>[173]</sup>.

## 2.4.2.2. Accords commerciaux avec l'Union Européenne

### 2.4.2.2.1. AECG / CETA

Dans le cadre de l'*Accord économique et commercial global (AECG)* ou *CETA*, traité de libre-échange entre l'**Union européenne** et le **Canada** appliqué provisoirement depuis le 21 septembre 2017, l'UE a mis en place diverses mesures. Parmi celles-ci figure la **réduction des droits de douane** et la facilitation des exportations de biens et de services, visant à avantager tant les citoyens que les entreprises des deux régions<sup>[174]</sup>.

Depuis que 98 % des barrières tarifaires ont été supprimées, le commerce entre l'Union européenne et le Canada a connu une expansion significative : les échanges ont **augmenté de 50 % en cinq ans**, soit le double des prévisions initiales de la Commission, démontrant clairement un "*effet AECG*". Par exemple, l'accord AECG a **multiplié par 3,5** la capacité d'exportation sans droits de douane de **viande bovine canadienne vers l'Europe**, bien que cela reste en dessous des quotas autorisés<sup>[175]</sup>. Effectivement, cela n'a pas entraîné une augmentation massive des importations puisque **très peu d'éleveurs canadiens ont choisi d'investir** dans l'exportation vers l'Europe, en raison des normes européennes strictes. En 2023, seulement 1,4 million de tonnes de bœuf ont été exportées vers l'Europe, **représentant à peine 2 % du quota permis par l'AECG**. En France, les importations de bœuf canadien étaient **négligeables**, avec seulement 29 tonnes importées en 2023<sup>[176]</sup>.

Cette situation s'explique par les différences de production entre la viande canadienne et les exigences européennes. Pour être vendue en Europe, la viande bovine des pays tiers doit répondre à des **critères sanitaires stricts** : interdiction des hormones de croissance (*courantes en Amérique*), abattage dans un abattoir approuvé par l'UE (*cinq abattoirs agréés en 2018*), respect de certaines normes de décontamination des carcasses, et présentation de certificats officiels d'inspection et/ou de santé lors de l'importation. Bien que l'interdiction des hormones soit claire, des **incertitudes subsistent quant à l'utilisation d'antibiotiques** qui, bien que non interdits par l'accord, pourraient avoir des effets similaires aux hormones de croissance<sup>[175]</sup>. En 2017, une commission d'experts a alerté le gouvernement français sur les risques que l'AECG pourrait poser en facilitant l'importation de produits agricoles canadiens ne respectant pas les normes sanitaires et environnementales de l'UE. En effet, l'accord ne comporte **pas de "clause miroir" obligeant**

**les exportateurs canadiens à se conformer aux normes européennes**, leur permettant ainsi d'administrer des antibiotiques en tant que facteur de croissance à leur bétail<sup>[177]</sup>.

En revanche, les **éleveurs européens** ont profité de l'AECG, ce qui a entraîné une augmentation notable de leurs exportations de bœuf vers le Canada, celles-ci étant passées **de 2 millions à 14 millions de tonnes** en sept ans<sup>[176]</sup>.

#### 2.4.2.2.2. JEFTA

L'*Accord de libre-échange entre le Japon et l'Union européenne (JEFTA)* est entré en vigueur le 1er février 2019 et il s'agit, à ce jour, du plus **grand accord commercial jamais conclu par l'Union européenne**. L'aspect central du JEFTA est également la **réduction des tarifs douaniers**<sup>[178]</sup>. L'accord offre de nouvelles opportunités pour les entreprises de toutes tailles dans l'UE d'exporter vers le **Japon** en éliminant la majeure partie des droits de douane annuels, qui s'élèvent sur les exportations européennes à **un milliard d'euros**. Une fois pleinement mis en œuvre, le Japon aura supprimé les droits de douane sur 97 % des biens importés de l'UE, ce qui pourrait augmenter le commerce annuel entre l'UE et le Japon de près de 36 milliards d'euros.

Durant les dix premiers mois suivant l'application de l'accord, les exportations de l'UE vers le Japon ont **augmenté de 6,6 %** par rapport à la même période de l'année précédente, dépassant la croissance moyenne de 4,7 % des trois années précédentes. Les exportations japonaises vers l'Europe ont également **augmenté de 6,3 %** durant cette période. Dans le domaine de l'agriculture, les exportations de viande ont connu une **hausse de 12 %, avec une augmentation de 12,6 % pour le porc** et un **triplement pour le bœuf congelé**<sup>[179]</sup>.

Comme l'Union européenne, le Japon tente de maintenir des normes strictes en termes de sécurité alimentaire et les consommateurs japonais sont par ailleurs très attentifs aux réglementations concernant les OGM, *par exemple*. L'intégralité des produits carnés importés du Japon **doivent respecter les normes de l'UE**, y compris l'interdiction d'ajouter des hormones de croissance à la viande bovine ainsi que les règles relatives à l'utilisation d'antibiotiques. En outre, toutes ces importations en provenance du Japon vers l'UE doivent être accompagnées d'un **certificat vétérinaire délivré par une autorité japonaise reconnue officiellement par la Commission européenne comme compétente afin de certifier la conformité aux exigences d'importation de l'UE**<sup>[180]</sup>.

### 2.4.2.2.3. MERCOSUR

Le 28 juin 2019, la Commission européenne a annoncé que l'accord commercial entre l'UE et le *MERCOSUR* (créé en 1991, regroupant l'**Argentine**, le **Brésil**, le **Paraguay** et l'**Uruguay**) était finalisé et prêt pour les dernières étapes de ratification<sup>[181]</sup>. Cet accord a un impact notable sur les secteurs agricoles de l'UE puisqu'il est estimé que les **importations de bœuf en provenance du Mercosur augmenteront de 23 % à 52 % d'ici 2030**, en fonction des hypothèses retenues. Pour les exportateurs de bœuf du MERCOSUR, le marché de l'UE est crucial pour obtenir de meilleurs rendements. Entre 2018 et 2021, les **quatre pays du MERCOSUR ont fourni 55 % des importations de bœuf de l'UE**<sup>[182]</sup>.

Au Brésil, les ventes nettes de produits de santé animale ont atteint 1,6 milliard d'euros en 2021 (dont **14 % concernaient des antibiotiques**), ce qui représente une augmentation de **2,3 fois par rapport à 2013**. Par ailleurs, la moitié des produits de santé vendus sur cette période sont destinés aux ruminants.

Bien que les hormones de croissance pour l'élevage bovin soient interdites dans les États membres du MERCOSUR ainsi que dans l'UE, certains **antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance restent autorisés** dans certaines parties du MERCOSUR, malgré leur interdiction dans l'UE depuis 2006<sup>[183]</sup>. Par exemple, au Brésil, des substances actives telles que la bacitracine, la flavomycine et la monensine, interdites dans l'UE, sont encore utilisées dans la production de viande animale<sup>[182]</sup>.

En Argentine, la vente ainsi que l'utilisation d'un certain nombre d'antibiotiques et d'antiparasitaires chez le bétail **ne sont désormais plus enregistrés**. De plus, la mise en application de l'**interdiction de l'enrofloxacin** et de **certaines types de céphalosporines en tant qu'agents promoteurs de croissance n'a pas encore eu lieu et demeure incertaine**<sup>[182]</sup>.

En Uruguay, l'**utilisation d'antibiotiques comme stimulateurs de croissance est encore permise** dans les élevages de porcs et de volailles, mais est dorénavant interdite pour les bovins, les ovins et les caprins. Néanmoins, certaines substances comme la **monensine**, considérée comme un anticoccidien, sont **toujours employées** dans l'élevage bovin pour combattre les parasites intestinaux<sup>[182]</sup>.

Au Paraguay, toute substance active utilisée dans l'alimentation des animaux est enregistrée en tant que produit vétérinaire et leur vente, production puis importation sont contrôlées. Les facteurs de croissance quant à eux, sont classés comme produits pharmaceutiques et **leur utilisation est possible pour les ruminants et les porcs**, seulement

sur **prescription** et selon une **liste principale autorisée**. En 2019, le pays interdit la fabrication, la distribution, l'importation et l'utilisation de tout produit vétérinaire contenant de la **colistine et ses dérivés**. Toutefois, d'autres molécules interdites dans l'UE restent **autorisées et prescrites**<sup>[182]</sup>.

#### 2.4.2.2.4. NZ-EU FTA

La **Nouvelle-Zélande** a conclu un accord de libre-échange avec l'UE le 9 juillet 2023 à Bruxelles qui entrera en vigueur le 1<sup>er</sup> mai 2024. Dès son application, **91 % des droits de douane** sur les exportations de biens néo-zélandais vers l'UE seront supprimés, avec pour objectif d'atteindre **97 % après une période de sept ans**<sup>[184]</sup>.

#### 2.4.2.2.5. Contrôles des importations à la frontière

Afin de passer les frontières des pays de l'UE, les viandes et de produits carnés importés doivent obligatoirement **passer par un poste d'inspection frontalier agréé de l'UE qui est supervisé par un vétérinaire officiel de l'État membre concerné**. Chaque cargaison est soumise à une vérification systématique des **documents**, à une **inspection d'identité** et, si nécessaire, à une **inspection physique** (*dont la fréquence varie en fonction du risque associé au produit ainsi que des résultats des inspections précédentes*). Lorsque les cargaisons sont **non conformes** à la législation de l'UE, celles-ci doivent être **détruites** ou, dans certaines conditions, **renvoyées dans un délai de 60 jours**<sup>[185]</sup>. Pour protéger la santé animale, il est **interdit aux passagers** ou aux voyageurs de **rapporter de la viande ou des produits carnés** dans l'UE à titre personnel<sup>[186]</sup>.

#### 2.4.2.3. Exemple de réglementations dans différents pays

##### 2.4.2.3.1. Utilisation restreinte d'antibiotiques

###### **Pays-Bas**

En raison de préoccupations concernant leur potentiel cancérigène et génotoxique, les Pays-Bas ont proscrit l'utilisation de deux antibiotiques en 1997 : **olaquinox** et **carbadox**, soit bien avant l'interdiction de l'UE en 2006<sup>[187, 188]</sup>.

Dans tous les cas, une **prescription vétérinaire est obligatoire** pour l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux de rente, bien qu'aucune réglementation distincte n'ait été identifiée concernant leur utilisation prophylactique<sup>[189]</sup>.

### **Allemagne**

En 1996, l'Allemagne a **banni l'utilisation de l'avoparcine**. Par la suite, conformément à l'interdiction des additifs antibiotiques à effet de facteur de croissance dans l'ensemble de l'Union européenne en 2006, la législation allemande a restreint l'utilisation des antibiotiques **uniquement aux traitements des animaux malades, excluant explicitement leur utilisation pour favoriser l'engraissement du bétail**. De plus, la loi allemande précise clairement que les antibiotiques ne peuvent pas être administrés pour des maladies résultant de "*conditions d'élevage*"<sup>[190]</sup>. Comme dans la plupart des pays de l'UE, les antibiotiques nécessitent une **prescription vétérinaire** pour leur administration.

### **Danemark**

Le Danemark a été parmi les premiers pays à mettre en place des politiques de régulation des antibiotiques<sup>[171]</sup>. En 2000, il instaure une **interdiction nationale totale de l'utilisation des facteurs de croissance antibiotiques** dans l'élevage de rente, devançant ainsi de six ans l'interdiction définitive dans toute l'Union européenne<sup>[171]</sup>. De plus, le pays exige également une **prescription vétérinaire** pour toute utilisation d'antibiotiques chez le bétail<sup>[171]</sup>.

Le processus d'interdiction des facteurs de croissance antibiotiques au Danemark a débuté en 1995, lorsque **l'avoparcine a été interdite**. La même année, le gouvernement danois a limité les bénéfices que tirent les vétérinaires des ventes d'antibiotiques, les incitant ainsi à réduire la prescription de ces médicaments<sup>[171]</sup>. En 1998, l'**industrie avicole** danoise a volontairement **arrêté d'utiliser des additifs alimentaires** pour favoriser l'engraissement du bétail<sup>[191]</sup>, suivie par les **producteurs porcins** avant l'entrée en vigueur de l'interdiction nationale en 2000<sup>[171, 191]</sup>. De 1996 à 2003, l'utilisation totale d'antibiotiques chez les animaux a diminué de 35 %, bien que l'utilisation thérapeutique annuelle ait doublé, principalement en raison de l'augmentation de leur utilisation chez les porcelets au sevrage<sup>[192]</sup>. En 2010, l'industrie porcine danoise a également adopté une interdiction volontaire de l'utilisation de céphalosporines de troisième génération<sup>[193]</sup>.

## Suède

La Suède s'est distinguée en étant le **précurseur de l'interdiction** des facteurs de croissance antibiotiques dans l'élevage destiné à l'alimentation. Dès 1986, le pays a mis en place une **interdiction nationale de ces additifs alimentaires** et a **proscrit l'usage d'antibiotiques sans prescription vétérinaire**<sup>[194, 195]</sup>. De plus, la Suède a spécifié que les antibiotiques ne pouvaient être administrés que pour "*guérir ou prévenir les maladies*"<sup>[194]</sup>.

### 2.4.3. Réglementations en France

#### 2.4.3.1. Réglementations concernant les importations de viande

L'Union européenne a mis en place des réglementations visant à garantir la sécurité des produits d'origine animale importés, exigeant que tout produit en provenance de pays tiers soit sûr et ne présente aucun risque pour la santé des consommateurs. Cependant, **l'UE ne requiert pas que les importations de pays tiers respectent toutes les normes européennes** relatives aux méthodes de production<sup>[196]</sup>.

Pour répondre au défi mondial de l'antibiorésistance, le *règlement (UE) 2019/6* sur les médicaments vétérinaires et entré en vigueur le 28 janvier 2022, *interdit l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance par les opérateurs des pays tiers lorsque des animaux ou leurs produits sont exportés vers l'Union européenne*<sup>[196]</sup>. En attendant la mise en œuvre des mesures européennes, l'arrêté ministériel du 21 février 2022 met en place certaines de ces dispositions. Cette mesure nationale **interdit, depuis le 22 avril 2022, l'importation et la commercialisation en France de viandes et de produits dérivés issus d'animaux ayant reçu des antibiotiques comme facteurs de croissance**<sup>[197]</sup>. Initialement en vigueur pour un an, cette interdiction a été renouvelée (*arrêté du 27 février 2023*) par le Ministère de l'Agriculture sans limite de temps<sup>[198]</sup>.

Ainsi, à chaque étape de la chaîne d'importation, de transformation et de commercialisation des viandes et produits dérivés, les opérateurs agroalimentaires français impliqués dans l'importation, l'introduction, la préparation, la transformation, la manipulation, l'exposition, la mise en vente, l'entreposage ou le transport de ces produits doivent prendre **toutes les précautions nécessaires pour éviter de mettre sur le marché des produits issus d'animaux ayant été traités avec des antibiotiques** dans le but de favoriser leur croissance ou d'augmenter leur rendement, en utilisant un système de diligence

raisonnée<sup>[196]</sup>. Plus précisément, les opérateurs doivent intégrer dans leurs plans de maîtrise sanitaire des **mesures de traçabilité minimale**, en particulier en obtenant de leurs fournisseurs une **attestation de conformité pour les produits provenant de pays tiers** à l'Union européenne qui n'ont pas interdit l'utilisation des médicaments antibiotiques comme facteurs de croissance. Cette attestation doit ensuite être transmise aux opérateurs en aval jusqu'à la distribution<sup>[196]</sup>. Néanmoins, il n'existe pour le moment aucune donnée concernant des contrôles de conformités sur les taux d'antibiotiques présents dans les viandes lorsqu'elles arrivent en France.

### **2.4.3.2. Réglementations autour de l'antibiotique destiné à l'usage vétérinaire**

#### **2.4.3.2.1. Dossier d'AMM**

En France, pour qu'un antibiotique vétérinaire soit commercialisé, le laboratoire de l'industrie pharmaceutique vétérinaire doit obtenir une **autorisation de mise sur le marché (AMM)**. Cette demande est soumise à une **évaluation scientifique** visant à examiner la qualité, l'innocuité pour l'utilisateur, le consommateur, l'environnement, l'animal ciblé ainsi que l'efficacité du médicament vétérinaire<sup>[199]</sup>. La réglementation européenne établit la composition du dossier d'AMM conformément à l'Annexe I de la *Directive 2001/82/EC*. La demande de dossier comprend quatre parties<sup>[200]</sup>. La partie I *par exemple*, est la composante administrative du dossier qui comprend les documents administratifs, le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), les **maquettes des étiquetages et des notices**, ainsi que les rapports d'experts sur la qualité, innocuité, résidus et efficacité du médicament.

La réglementation stipule les **mentions obligatoires** devant figurer sur l'emballage et la notice afin de permettre aux utilisateurs, vétérinaires tout comme éleveurs, d'accéder rapidement et facilement aux données essentielles telles que les espèces cibles du médicament ou les temps d'attente, que ce soit pour le lait ou la viande. Cette accessibilité réduit les risques d'erreurs de l'utilisateur, surtout en ce qui concerne les **temps d'attente**, contribuant ainsi à diminuer le risque de présence de résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale<sup>[201]</sup>.

#### 2.4.3.2.2. Mention des résidus

La partie III du dossier d'AMM examine la sécurité du médicament pour l'utilisateur, l'environnement et le consommateur des futures denrées alimentaires. Elle se décompose en deux sous-parties : la sous-partie IIIA, « *innocuité* », rassemble les données toxicologiques tandis que la sous-partie IIIB, « *résidus* », présente la pharmacocinétique des résidus et leurs méthodes d'analyse<sup>[200]</sup>.

Les **études de déplétion des résidus** conformes aux Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) sont donc présentées dans la partie IIIB, assurant ainsi la fiabilité et la validité scientifique des résultats. La méthode analytique utilisée dans ces études doit également être détaillée et soumise à une validation<sup>[201]</sup>.

De plus, dans cette partie, un **temps d'attente est calculé pour chaque espèce animale cible** en prenant en compte les LMR établies par l'EMA mais aussi la **vitesse d'élimination des résidus dans les différentes denrées**. Ce temps d'attente, période pendant laquelle les denrées ne peuvent pas être livrées pour la consommation humaine, est déterminé de manière à ce que, à son expiration, la **quantité de résidus dans chaque tissu cible soit inférieure à la LMR**. Par conséquent, pour chaque type de denrée, un temps d'attente différent est calculé par rapport à la livraison à la consommation humaine : avant l'abattage pour la viande et les abats, avant la collecte en ferme pour le lait, les œufs et le miel<sup>[202]</sup>.

#### 2.4.3.2.3. Mention de l'antibiorésistance

Dans les dossiers d'AMM des médicaments vétérinaires contenant un principe actif antibiotique, il est requis d'**évaluer l'antibiorésistance existante** à cet antibiotique ainsi que de **prévoir son évolution**. La *Directive 2001/82/CE* (transposée dans l'arrêté français du 5 septembre 1994 modifié) spécifie les données ou études à fournir<sup>[199]</sup>:

- « *Il convient d'étudier le risque microbiologique auquel les résidus de produits antimicrobiens exposent la flore intestinale humaine en tenant compte des connaissances scientifiques au moment du dépôt du dossier* »<sup>[203]</sup>.
- « *Il y a lieu de fournir des données relatives à l'apparition d'organismes résistants dans le cas de médicaments utilisés pour la prévention ou le traitement de maladies infectieuses ou d'infestations parasitaires atteignant les animaux* »<sup>[203]</sup>.

#### 2.4.3.2.4. Évaluation du dossier d'AMM

Les médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques ne peuvent être mis sur le marché sans l'**approbation préalable des autorités sanitaires de l'État**. Cette approbation se matérialise par l'attribution d'un ou plusieurs numéros uniques d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), également appelés **numéros CIP**<sup>[201]</sup>.

En France, c'est l'ANSES et sa division de médicament vétérinaire (ANMV) qui évaluent chaque demande d'AMM en réalisant une **analyse scientifique approfondie** du dossier présenté par le laboratoire désirant commercialiser le médicament vétérinaire. Cette évaluation approfondie garantit que les études sur les résidus sont menées **conformément à la législation en vigueur**, qu'ils ne présenteront aucun danger pour la santé publique si leur concentration dans les denrées alimentaires est inférieure à leur LMR respective et que les temps d'attente assurent une concentration en résidus dans les denrées alimentaires inférieure à la LMR pour chaque principe actif<sup>[201]</sup>.

#### 2.4.3.3. Prescription et délivrance de l'antibiotique à usage vétérinaire

Les règles de prescription et de délivrance des médicaments vétérinaires sont définies par des textes réglementaires de base, certains étant rassemblés dans le **Code de la Santé Publique (CSP)** et d'autres dans le **Code rural et de la pêche maritime (CR)**, complétés par différents arrêtés et décisions d'application.

##### 2.4.3.3.1. Cadre réglementaire de la prescription

Le code de déontologie (*article R. 242-44 du CR*) stipule qu'il est interdit au vétérinaire d'établir une prescription de médicaments **sans avoir établi de diagnostic**, dont les modalités sont définies par l'*article R. 242-43 du CR*, ce qui implique systématiquement un examen clinique de l'animal<sup>[204]</sup>.

Toutefois, *il peut également établir un diagnostic lorsqu'il exerce une surveillance sanitaire et dispense régulièrement ses soins aux animaux en respectant les règles prévues en application de l'article L. 5143-2 du code de la santé publique ou lorsqu'il surveille l'exécution du programme sanitaire d'élevage* mentionné à l'article L. 5143-7 du même code<sup>[205]</sup>.

#### 2.4.3.3.2. Cadre réglementaire de la délivrance

Les vétérinaires ont le droit de **délivrer eux-mêmes** les médicaments pour les animaux qu'ils traitent ou surveillent régulièrement (*article L. 5143-2 du Code de la Santé Publique*). Les **pharmaciens** peuvent également délivrer des médicaments vétérinaires au détail et ne peuvent délivrer les médicaments soumis à prescription que sur présentation de l'ordonnance du vétérinaire<sup>[205]</sup>.

Les **groupements reconnus de producteurs**, « *les groupements professionnels agricoles dont l'action concourt à l'organisation de la production animale [...], peuvent, s'ils sont agréés à cet effet par l'autorité administrative, acheter aux établissements titulaires d'une autorisation de distribution en gros, détenir et délivrer à leurs membres, [...] les médicaments vétérinaires nécessaires à la mise en œuvre des programmes sanitaires d'élevage visés à l'article L. 5143-7, à l'exclusion de ceux subordonnés à la présentation d'une ordonnance vétérinaire* »<sup>[205]</sup>.

Selon l'article L. 5143-8 du Code de la Santé Publique, « *l'acquisition, la détention et la délivrance des médicaments et des aliments médicamenteux détenus par les groupements visés à l'article L. 5143-6 doivent être faites **sous le contrôle d'un vétérinaire ou d'un pharmacien** participant effectivement à la direction technique du groupement* »<sup>[205]</sup>.



### 3. Gestion et surveillance des antibiotiques vétérinaires dans l'élevage

#### 3.1. Importance de la surveillance

Sur le terrain, tant que le diagnostic de l'animal durant l'examen clinique ne permet pas d'identifier les souches responsables ainsi que leurs sensibilités, le **choix de l'antibiotique sera guidé par l'expérience du vétérinaire** et l'historique des animaux concernés. Dans de telles circonstances, la **consultation régulière des tendances actuelles de résistances** des pathogènes par le vétérinaire peut justifier l'administration de certaines classes d'antibiotiques. La mise en place d'une **collecte continue de données spécifiques**, d'une **analyse** et d'un **rapport sur les tendances temporelles de la résistance aux antibiotiques**, permet non seulement d'identifier les schémas émergents mais également de faciliter l'orientation des **actions politiques** et la **gestion des risques** à l'échelle mondiale<sup>[206]</sup>. Pour ce faire, il est impératif de renforcer les systèmes de surveillance existants, d'en établir d'autres et, si nécessaire, d'y intégrer des tests de résistance aux antibiotiques<sup>[206]</sup>.

Malgré tout, il est important de ne pas restreindre cette observation uniquement aux bactéries zoonotiques et commensales telles qu'*Escherichia coli* ou les entérocoques, car les tendances et les taux de résistance varient considérablement selon les systèmes de production animale, les organes hôtes et les souches bactériennes testées<sup>[208]</sup>.

Ainsi, pendant les dix dernières années, plusieurs régions du monde ont mis en place de **nombreuses zones de surveillance** pour suivre la résistance aux antibiotiques et surveiller les agents pathogènes zoonotiques tout au long de la chaîne alimentaire. On note d'ailleurs que, dans les pays où l'utilisation d'antibiotiques a baissé, les initiatives de surveillance ont révélé quelques **corrélations significatives** avec une diminution de la résistance<sup>[209, 210]</sup>.

#### 3.1.1. Les autorités de sécurité alimentaire dans le contrôle de l'antibiorésistance alimentaire

Les autorités de sécurité alimentaire jouent un rôle essentiel dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques. Leur mission englobe plusieurs aspects, notamment le

**renforcement des réglementations** sur les résidus antibiotiques et les contaminants microbiens dans les aliments, la mise en place d'une **approche nationale coordonnée** pour contribuer aux normes du *Codex Alimentarius* sur l'antibiorésistance, ainsi que le renforcement des **collaborations « One Health »** (voir le paragraphe **3.2.1.1. Concept du « One Health »**) pour une meilleure coordination entre les différents secteurs. De plus, elles sont également chargées de promouvoir les **bonnes pratiques d'hygiène alimentaire**, de **communiquer les risques, d'éduquer les consommateurs** et autres parties prenantes, mais aussi de promouvoir une **utilisation prudente des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire** et cela, tout en adoptant une approche holistique, intersectorielle et multifacette<sup>[211]</sup>.

Lors de sa réunion en mai 2015, l'Assemblée de l'OMS a contribué à son rôle en approuvant un « *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens* ». Ce plan établit **cinq objectifs** clés<sup>[212]</sup> :

L'objectif premier est de *mieux faire **connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens** grâce à une communication, une éducation et une formation efficaces*. Deuxièmement, ***renforcer les connaissances** et les bases factuelles par la surveillance et la recherche*. Troisièmement, ***réduire l'incidence des infections** par des mesures efficaces d'assainissement, d'hygiène et de prévention des infections*. Ensuite, ***optimiser l'usage des médicaments antimicrobiens** en santé humaine et animale* et enfin, ***dégager les arguments économiques** en faveur d'investissements durables qui tiennent compte des besoins de tous les pays et accroître les investissements dans la mise au point de nouveaux médicaments, outils diagnostiques, vaccins et autres interventions*<sup>[213]</sup>.

### **3.1.2. Renfort du cadre politique et juridique**

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est largement attribuée à leur **mauvaise utilisation**, caractérisée par une prescription excessive et la facilité d'obtenir ces médicaments via les ventes en ligne<sup>[214]</sup>. Afin d'équilibrer efficacement les bénéfices et les risques de l'utilisation d'antibiotiques (**Tableau 1**), il devient impératif d'établir un **environnement réglementaire solide** à l'échelle nationale et internationale. Un cadre réglementaire complet, appuyé par des **normes**, des **directives** et des **recommandations**, est

alors nécessaire pour encadrer et surveiller l'utilisation des antibiotiques chez les humains mais aussi chez les animaux<sup>[214, 215]</sup>. Les directives d'utilisation des antibiotiques vétérinaires devraient **être obligatoires dans tous les pays**, notamment concernant ceux utilisés à la fois en médecine infectieuse humaine et animale.

Dans les faits, plusieurs publications de l'OMS et de la FAO ont souligné l'importance d'une **législation solide** et de la mise en place d'un **cadre juridique international** pour faire face à la résistance aux antibiotiques<sup>[216-218]</sup>. De son côté, l'OMSA a **approuvé le renforcement des politiques** de mise en œuvre pour garantir la conformité aux règlements soutenant l'utilisation responsable et appropriée des *“antibiotiques vétérinaires d'importance critique ou hautement importants”*<sup>[214]</sup>.

Par conséquent, il devient urgent que chaque pays engage les parties prenantes de divers secteurs tels que le gouvernement, l'industrie, les experts, les praticiens et les organismes internationaux pour établir des **objectifs réalisables et pratiques** visant à réduire la consommation d'antibiotiques<sup>[219]</sup>.

**Tableau 1 : Tableau représentant les bénéfices de la législation et les risques en cas d'absence de législation adéquate et appropriée, selon la FAO.**<sup>[220]</sup>

Quel est l'intérêt de la législation dans la lutte contre l'antibiorésistance ?	Que pourrait-il se passer en l'absence de législation adéquate et appropriée ?
Empêcher l'entrée de produits médicina-vétérinaires (PMV) contrefaits et non conformes aux exigences requises et contrôler leur qualité	Le marché serait inondé de PMV contrefaits et non conformes aux exigences requises
Veiller à ce que l'étiquetage des antibiotiques comporte les avertissements et les instructions nécessaires	Utilisation par inadvertance d'aliments médicamenteux
Différencier les antibiotiques des autres « <i>additifs alimentaires</i> »	La surutilisation prolifique et la mauvaise utilisation d'antibiotiques à des fins non thérapeutiques
Limiter les utilisations non thérapeutiques des antibiotiques	La contamination des déchets par des antimicrobiens rejetés à proximité des sources d'eau
Favoriser les options alternatives d'utilisation des antibiotiques par le biais d'une législation appropriée	La contamination des denrées alimentaires, des aliments pour animaux, de l'eau et du sol par des antibiotiques entraînant

	l'introduction de produits contaminés dans la chaîne alimentaire
Contrôler les déchets potentiellement contaminés par des antibiotiques	
Contrôler les résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires, les aliments pour animaux, l'eau et le sol	

### 3.2. Stratégies de surveillance et de contrôle de la résistance aux antibiotiques vétérinaires

#### 3.2.1. Au niveau mondial

##### 3.2.1.1. Concept du « One Health »

Les organismes vivants et les écosystèmes sont **étroitement interdépendants**, leur santé étant intrinsèquement liée. Le concept de « *One Health* » ou « *Une seule santé* » en français, reconnaît ces liens complexes en adoptant une approche holistique des défis sanitaires. Cette approche englobe la santé des **animaux**, des **végétaux** et des **êtres humains**, ainsi que les **impacts environnementaux** résultant de l'activité humaine<sup>[221]</sup>.

Bien que l'idée ne soit pas nouvelle, le concept *One Health* n'a été pleinement mis en avant que depuis le début des années 2000, évoluant au cours de la dernière décennie en réponse à l'**augmentation en fréquence et en gravité des menaces** liées à la santé des êtres humains, des animaux, des végétaux et de l'environnement<sup>[221]</sup>.

Ainsi, l'approche *One Health* cherche à fusionner diverses disciplines, y compris les sciences humaines et sociales comme l'économie, afin de traiter de manière holistique les questions de santé en tenant compte des activités humaines<sup>[221]</sup>. Elle englobe des domaines tels que la **sécurité alimentaire**, la **lutte contre les maladies zoonotiques** et les **maladies tropicales négligées**, la **santé environnementale**, la **préparation aux urgences** et la mise en œuvre du **Règlement sanitaire international (RSI)** de 2005.

C'est donc devenu un outil crucial dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques, mais ces problèmes sont complexes et exigent une collaboration étroite entre divers secteurs, parties prenantes et pays du monde<sup>[206]</sup>. Ainsi, en 2010, un **accord tripartite** a été

signé entre l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA) et l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO)<sup>[222]</sup>.

### **3.2.1.2. Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (GLASS)**

Pour faire face à cette crise préoccupante, le lancement du « *Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens* » (GLASS) a été initié par l'OMS en octobre 2015 afin de soutenir le « *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens* ». Ce système a pour but d'**améliorer la surveillance mondiale de la résistance aux antibiotiques** chez les humains afin de **fournir des preuves solides** et de **favoriser la prise de décision**, tout en stimulant les actions nationales, régionales et mondiales<sup>[223]</sup>. En 2018, 71 pays étaient membres du GLASS<sup>[224]</sup>.

Les objectifs de GLASS sont les suivants<sup>[225]</sup> :

- Promouvoir les systèmes de surveillance nationaux et l'adoption de normes mondiales harmonisées
- Estimer l'étendue et le poids de la résistance aux antibiotiques à l'échelle mondiale en utilisant des indicateurs précis
- Analyser et communiquer régulièrement les données mondiales sur la résistance aux antimicrobiens
- Détecter les résistances émergentes et leur propagation internationale
- Fournir les informations nécessaires à la mise en œuvre de programmes ciblés de prévention et d'intervention
- Évaluer les effets des interventions

À l'échelle nationale, le système GLASS rassemble des informations sur les **patients**, des **données de laboratoire** et des **données de surveillance épidémiologique** pour offrir une vue d'ensemble approfondie de la prévalence de la résistance aux antibiotiques et de ses impacts sur la population<sup>[225]</sup>. De surcroît, il facilite également la collecte de données sur le **niveau d'avancement** de la mise en place des systèmes de surveillance nationaux<sup>[226]</sup>.

### 3.2.1.3. Directives internationales pour l'élaboration des programmes de surveillance

En 2017, des lignes directrices concernant la « *Surveillance Intégrée de la Résistance aux Antimicrobiens* » ont été développées avec le soutien du Groupe consultatif de l'Académie (OMS)<sup>[227]</sup>. Cela a pour but de guider les États membres et autres intervenants dans l'**élaboration** mais aussi le **développement de programmes de surveillance et de suivi** de l'antibiorésistance des bactéries présentes dans les aliments, tout en adoptant une approche « *One Health* ». Ces directives comprennent des méthodes recommandées de **test de sensibilité aux antibiotiques**, standardisées et validées, des **critères interprétatifs harmonisés**, ainsi que des approches pour la **collecte** et le **rapport de données** sur la consommation et l'utilisation d'antibiotiques.

Quel que soit le pays, les autorités de sécurité alimentaire sont alors chargées de surveiller l'antibiorésistance en **prélevant des échantillons** tout au long de la chaîne alimentaire. Selon les directives provisoires proposées par le Groupe de travail intergouvernemental *ad hoc du Codex* sur la résistance aux antibiotiques, **neuf principes** doivent être pris en compte dans l'élaboration et le développement de programmes de surveillance intégrée et de suivi<sup>[228]</sup> (**Tableau 2**).

**Tableau 2 : Tableau représentant les 9 principes des lignes directrices proposées par le Groupe de travail intergouvernemental ad hoc du Codex concernant les programmes de surveillance intégrée et de suivi de la résistance aux antibiotiques.**<sup>[211, 228]</sup>

Principe	Description
<b>1</b>	Chaque fois que cela est possible et pertinent, il est recommandé d'adopter une approche <i>One Health</i> lors de la mise en place de programmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens dans les aliments, afin de renforcer la sécurité sanitaire des aliments dans le cadre de cette approche.
<b>2</b>	L'intégration de programmes de surveillance et de suivi constitue une composante essentielle des stratégies nationales visant à réduire et à contenir le risque de résistance aux antimicrobiens provenant des aliments.
<b>3</b>	Il est recommandé que l'analyse des risques guide la conception, la mise en œuvre et l'évaluation des programmes de surveillance et de suivi.
<b>4</b>	Les programmes de surveillance et de suivi devraient être conçus pour recueillir des données sur la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des

	antimicrobiens, dans des domaines pertinents afin d'éclairer l'analyse des risques.
<b>5</b>	Ces programmes devraient être adaptés aux priorités nationales et élaborés pour permettre une amélioration continue en fonction des ressources disponibles.
<b>6</b>	La priorité pour la mise en œuvre de ces programmes devrait être donnée aux problèmes de résistance aux antimicrobiens d'origine alimentaire les plus pertinents et aux questions de sécurité alimentaire liées à cette résistance, en prenant en compte les priorités nationales en santé publique.
<b>7</b>	Ils devraient également intégrer, dans la mesure du possible, l'identification de nouveaux problèmes émergents de résistance aux antimicrobiens dans les aliments et être conçus pour éclairer les enquêtes épidémiologiques.
<b>8</b>	Les laboratoires impliqués dans ces activités devraient avoir des systèmes efficaces d'assurance qualité en place.
<b>9</b>	Les programmes de surveillance et de suivi devraient viser à harmoniser la méthodologie de laboratoire, la collecte de données, l'analyse et le reporting à travers les secteurs, en utilisant des méthodes reconnues, normalisées et validées au niveau international pour assurer la comparabilité des données et faciliter l'échange et l'analyse multidisciplinaires des données.

#### **3.2.1.4. Accent sur la recherche et développement (R&D)**

Ces dernières années, il y a eu des **progrès notables** dans la recherche et le développement concernant la détection, le diagnostic, l'exploration et la gestion des incidents de santé publique associés à la résistance aux antibiotiques.

En 2016, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Initiative Médicaments contre les Maladies Négligées (DNDi) ont uni leurs forces pour créer le **Partenariat mondial pour la recherche-développement d'antibiotiques (GARDP)**. Cette collaboration, menée par une organisation à but non lucratif dédiée à la recherche et au développement de nouveaux traitements pour les maladies négligées, a pour objectif de **concevoir des thérapies novatrices** pour lutter contre les infections résistantes aux antibiotiques<sup>[229]</sup>. Concrètement, ce partenariat visait à développer et de mettre à disposition jusqu'à quatre nouveaux traitements avant 2030, en améliorant les antibiotiques existants et en accélérant la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques<sup>[230]</sup>.

En 2017, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a émis une **liste de bactéries pour lesquelles de nouveaux antibiotiques sont impérativement nécessaires**. Cette liste, intitulée « *Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques* », a été élaborée afin d'**orienter et d'encourager la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques**. Ces pathogènes sont classés en fonction du degré d'urgence : critique, élevé et moyen<sup>[231]</sup>. Depuis la même année, l'OMS établit chaque année une analyse des antibiotiques en cours de développement clinique, et depuis 2019, ceux au stade préclinique, en se concentrant sur les agents pathogènes de sa liste de priorités<sup>[232]</sup>.

Un document d'orientation sur l'utilisation du *séquençage de génome complet* (WGS) pour surveiller les maladies d'origine alimentaire a été publié par l'OMS en 2018. Ce document résume **les avantages et les défis inhérents** liés à cette technique, ainsi que les **problèmes spécifiques** auxquels les **pays en développement** peuvent être confrontés<sup>[233]</sup>.

En 2019, un document intitulé « *Landscape of diagnostics against antibacterial resistance, gaps and priorities* » a permis de **cartographier les diagnostics** disponibles et en cours de développement contre l'antibiorésistance, d'identifier les **lacunes** dans la disponibilité de ces diagnostics dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI), et d'établir une **liste de priorités** de recherche-développement pour les 3 à 5 années à venir. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) s'est également engagée dans ce rapport à l'élaboration des **profils de produits cibles (TPP)** consensuels pour les diagnostics de plus haute priorité sur la liste des priorités de R&D<sup>[234]</sup>.

### **3.2.2. Dans l'Union européenne**

#### **3.2.2.1. Organismes impliqués dans la surveillance**

Trois organismes de l'Union européenne ont focalisé leurs efforts sur les antibiotiques dans la production animale, en particulier en mesurant et en cherchant à réduire leur utilisation, mais aussi en quantifiant l'antibiorésistance. Ces organismes sont le **Centre européen de prévention et de contrôle des maladies** (ECDC), l'**Autorité européenne de sécurité des aliments** (EFSA) et l'**Agence européenne des médicaments** (EMA)<sup>[235]</sup>.

#### **3.2.2.1.1. Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)**

Au niveau de l'Union européenne, l'EFSA est chargée de **rassembler** et d'**examiner**, de manière indépendante, **les données sur l'antibiorésistance fournies par les États membres de l'UE**. *Par exemple*, chaque année, l'EFSA collabore étroitement avec l'ECDC pour produire le « *Rapport de Synthèse de l'Union Européenne sur la Résistance aux Antimicrobiens* ». En publiant régulièrement ce type de rapports techniques et scientifiques, ainsi que des évaluations des risques sur divers sujets liés à la résistance aux antibiotiques, l'EFSA **enrichit les connaissances** concernant les bactéries zoonotiques et les indicateurs provenant des animaux destinés à la production de viande et de produits dérivés<sup>[236, 237]</sup>.

#### **3.2.2.1.2. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC)**

L'ECDC a pour principale mission de **renforcer les défenses de l'Europe contre les maladies infectieuses**. La résistance aux antibiotiques ainsi que les infections associées aux soins de santé figurent en conséquence parmi les programmes de maladies pris en charge par l'ECDC<sup>[238]</sup>.

#### **3.2.2.1.3. Agence européenne des médicaments (EMA)**

L'EMA quant à elle, est une agence décentralisée responsable de l'**évaluation scientifique**, de la **supervision** et de la **surveillance de la sécurité des médicaments**. Ceux-ci comprennent bien évidemment les antibiotiques à usage vétérinaire<sup>[239]</sup>.

#### **3.2.2.2. Quantifier l'usage des antibiotiques**

En 2017, l'ECDC, l'EFSA et l'EMA ont conjointement établi une **liste d'indicateurs de résultats harmonisés** pour aider les États membres de l'UE à évaluer leurs progrès en ce qui concerne la baisse de consommation d'antibiotiques et d'antibiorésistance, aussi bien chez les humains que chez les animaux producteurs de denrées alimentaires. Les indicateurs proposés ont été sélectionnés sur la base des données collectées par les États membres au moment de la publication<sup>[240]</sup>.

Sept ans plus tard, la Commission européenne a mandaté l'ECDC, l'EFSA et l'EMA pour produire le *quatrième rapport JIACRA*. Ce rapport a été élaboré en analysant divers ensembles de **données recueillies** entre 2019 et 2021 **provenant des programmes de surveillance et de suivi** de la résistance aux antibiotiques mais aussi de leur consommation chez les êtres humains et les animaux d'élevage de rente dans l'Union européenne (UE) et dans l'Espace économique européen (EEE)<sup>[241]</sup>.

#### **3.2.2.2.1. Projet de Surveillance européenne de la consommation d'antimicrobiens vétérinaires (ESVAC)**

En 2009, l'Agence européenne du médicament (EMA) a lancé le projet de **Surveillance Européenne de la Consommation d'Antibiotiques chez les Animaux** (ESVAC - *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption*) à la demande de la Commission européenne<sup>[242]</sup>. L'objectif principal est de **recueillir des données sur les ventes d'antibiotiques** de manière harmonisée dans tous les pays de l'Union européenne et de l'Espace économique européen. En effet, ces informations sont jugées essentielles pour *“identifier les facteurs de risque potentiels pouvant contribuer au développement et à la propagation de la résistance aux antimicrobiens chez les animaux”*<sup>[243]</sup>. En 2022, cette collecte de données a été élargie pour inclure **tous les antimicrobiens**, englobant ainsi les antibiotiques, les antifongiques et les antiprotozoaires<sup>[244]</sup>.

L'**utilisation d'antibiotiques** est mesurée sur la base des données de vente et elle est rapportée en **mg/PCU** (*poids en milligrammes par kilogramme de poids vif ou de biomasse*), qui constitue une approximation de la taille de la population animale productrice d'aliments, y compris les chevaux<sup>[245]</sup>. Le 12<sup>e</sup> rapport annuel, publié en novembre 2022, sur les tendances de 2010 à 2021, a révélé des **baisses significatives des ventes dans 31 pays pour plusieurs catégories d'antibiotiques**. Ces baisses comprenaient une diminution de 37,8 % des ventes de céphalosporines de troisième et quatrième génération, de 79,5 % pour les polymyxines, de 14,2 % pour les fluoroquinolones, et de 85 % pour les autres quinolones, tous étant des composés de la catégorie A<sup>[246]</sup>. Cependant, il convient de faire preuve de prudence dans l'interprétation des différences entre les pays en utilisant *mg/PCU* comme unité puisque les estimations nationales seront affectées à la fois par l'**utilisation dans chaque système de**

**production** (*par exemple*, porcs, bovins, volailles, etc.) mais aussi par la **taille relative**, en termes de biomasse, de chacun de ces systèmes<sup>[235]</sup>.

#### **3.2.2.2.1.1. Base de données européenne interactive des ventes d'antibiotiques vétérinaires**

En 2015, l'EMA a lancé une **base de données interactive** pour compléter le rapport annuel ESVAC sur les ventes d'antimicrobiens vétérinaires. Cette base de données permet **un accès public** aux données collectées par le projet ESVAC, notamment par pays ou par classe spécifique d'antimicrobiens<sup>[242]</sup>. Tous les utilisateurs peuvent y accéder à l'adresse suivante : <https://esvacbi.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPages>.

#### **3.2.2.2.2. Collecte de données sur les ventes et l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux (ASU)**

À partir de 2023, le projet ESVAC prend fin. Un dernier rapport ESVAC sera publié, incluant les données de vente de l'année 2022. La collecte de données sur les ventes et l'utilisation d'antimicrobiens (ASU) deviendra une **tâche officielle** de l'EMA et sera sous la responsabilité du Comité du Médicament Vétérinaire (CVMP)<sup>[243]</sup>.

En effet, depuis janvier 2024, tous les États membres de l'Union européenne (UE) et de l'Espace économique européen (EEE) sont tenus de **soumettre annuellement** à la plateforme de vente et d'utilisation d'antimicrobiens (ASU) **leurs données sur les ventes et l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux**. Cette nouvelle exigence a été instaurée par le Règlement sur les médicaments vétérinaires (*Règlement (UE) 2019/6*)<sup>[247]</sup>.

Cette plateforme simplifie non seulement la collecte de ces données, mais renforce également l'**analyse** et l'**identification des tendances de la consommation d'antimicrobiens** dans l'UE/EEE. L'Agence européenne des médicaments (EMA) publiera des **rapports annuels** présentant les principaux résultats des données analysées. Le premier rapport est prévu pour mars 2025, une fois le premier cycle de collecte terminé, la date limite de soumission étant fixée au 30 septembre 2024<sup>[247]</sup>.

### 3.2.2.2.3. Consortium AACTING

Créé en 2017, le consortium AACTING s'est focalisé sur la **mesure de l'utilisation des antibiotiques vétérinaires au niveau des troupeaux**. Dans le but de collecter des données sur l'utilisation des antibiotiques, il recueille des informations sur les **systèmes existants au sein des exploitations**, incluant ceux de plusieurs pays européens ainsi que du Canada, et portant sur **plusieurs espèces animales d'élevage différentes**. De plus, le consortium a élaboré des directives pratiques visant à soutenir la conception de systèmes de surveillance au niveau de l'exploitation, en mettant l'accent sur la collecte de données, l'analyse, le benchmarking et la communication des résultats<sup>[248]</sup>.

### 3.2.2.3. Quantifier la résistance chez les bactéries zoonotiques

La législation européenne concernant les zoonoses, *c'est-à-dire* les maladies ou infections transmissibles entre les animaux et les humains, impose aux États membres depuis 2004 de **surveiller les tendances de résistance aux antibiotiques** observées dans les bactéries zoonotiques et d'autres agents potentiellement préjudiciables pour la santé publique<sup>[249]</sup>. Les rapports de synthèse fournis par l'EFSA et l'ECDC offrent alors un **aperçu des résultats issus de la surveillance harmonisée** de l'antibiorésistance chez *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*, tant chez les humains que chez les animaux d'élevage (poulets de chair, poules pondeuses, dindes d'engraissement, porcs d'engraissement et bovins de moins d'un an), ainsi que dans la viande correspondante<sup>[250]</sup>.

Selon le rapport le plus récent (2024), les **niveaux de résistance varient** considérablement entre les pays rapporteurs et les différents antibiotiques mais les analyses des tendances temporelles dans deux indicateurs clés (taux de sensibilité globaux et prévalence des producteurs de BLSE/AmpC chez *Escherichia coli*) ont montré des **progrès encourageants** dans la diminution de l'antibiorésistance chez les animaux d'élevage dans plusieurs États membres de l'UE, au cours des 7 dernières années<sup>[250]</sup>.

### 3.2.2.4. Quantifier la biosécurité

#### 3.2.2.4.1. Outil Biocheck.UGent™

L'Université de Ghent a mis au point Biocheck.UGent™, un outil en ligne et gratuit fondé sur le risque, qui permet d'évaluer de manière objective la biosécurité au niveau du troupeau ou du lot<sup>[251]</sup>. Conçu pour les volailles (poules pondeuses, poulets de chair), les porcs et le bétail, cet outil évalue de façon objective à la fois la **biosécurité externe** (également connue sous le nom de *bioexclusion*), englobant des aspects tels que l'acquisition de poussins d'un jour, l'exportation d'animaux vivants, l'alimentation et l'approvisionnement en eau, l'élimination des déchets et des animaux morts, les visiteurs et le personnel, l'approvisionnement en matériaux, les infrastructures et les vecteurs biologiques, ainsi que l'emplacement de la ferme, et la **biosécurité interne** (*bio-confinement*), qui comprend la gestion des maladies, le nettoyage et la désinfection, et les mesures entre les compartiments<sup>[252]</sup>. Cet outil a été largement adopté, utilisé à la fois en ligne **par des individus** mais aussi **intégré dans des projets de recherche** pour évaluer quantitativement la biosécurité<sup>[253, 254]</sup>.

#### 3.2.2.5. Progrès et pratiques effectives dans l'Union européenne

Plusieurs États membres de l'UE ont entrepris d'importants efforts pour réduire l'utilisation globale d'antibiotiques chez les animaux destinés à la production alimentaire. Ces efforts comprennent la **fixation d'objectifs nationaux** de réduction et d'utilisation, la **mesure** et la **comparaison des prescriptions et de l'utilisation** entre les cabinets vétérinaires et les exploitations individuelles, ainsi que la **mise en place de stratégies** visant à encourager la gestion responsable des antibiotiques<sup>[255]</sup>.

Depuis 1996, le projet *DANMAP* au Danemark établit un rapport annuel détaillé sur l'utilisation des antibiotiques et la résistance dans les bactéries provenant des animaux d'élevage, des aliments et des humains<sup>[256]</sup>. Des données récapitulatives sur l'utilisation sont disponibles à tous les niveaux, **depuis les exploitations individuelles jusqu'au niveau national, par espèce, groupe de production et famille d'antibiotiques**. Une initiative similaire a été lancée aux Pays-Bas en 2010<sup>[257]</sup> et a été adoptée par plusieurs autres pays européens, y compris la Belgique<sup>[258]</sup>, la France<sup>[259]</sup>, la Suède<sup>[260]</sup> et le Royaume-Uni<sup>[261]</sup>. Les

systèmes de surveillance de l'utilisation des antibiotiques varient **en fonction de leur gestion gouvernementale ou industrielle**, de **leur étendue** et de **leur méthode de collecte** de données. Dans certaines nations, comme le Danemark, l'enregistrement de l'utilisation des antibiotiques est synchronisé électroniquement avec le processus de facturation<sup>[262]</sup>. Dans ces pays dotés de données nationales d'utilisation, ces informations servent à diverses fins, telles que le **benchmarking** des exploitations agricoles et des vétérinaires (comme au Pays-Bas, *par exemple*), ainsi que la **surveillance des tendances à l'échelle nationale et sectorielle**.

#### 3.2.2.5.1. Exemples de mesures de surveillance dans quelques pays

##### ***Irlande***

Pour illustrer son engagement envers l'approche *One Health*, l'Irlande a élaboré dans un premier temps, le « *Plan d'action national irlandais sur la résistance aux antimicrobiens 2017-2020* » (iNAP1) qui est suivi derrière par le « *Deuxième Plan d'action "One Health" de l'Irlande sur la résistance aux antimicrobiens 2021-2025* » (iNAP2)<sup>[263, 264]</sup>. Les objectifs stratégiques de ces plans, en accord avec ceux du « *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens* » de l'OMS, comprennent l'**augmentation de la sensibilisation et des connaissances**, l'**amélioration de la surveillance**, la **diminution de la propagation des infections et des maladies**, une **utilisation plus judicieuse** des antibiotiques chez les humains et les animaux, ainsi que la **promotion de la recherche et de l'investissement durable**.

Actuellement, plusieurs projets de recherche sur l'utilisation des antibiotiques chez les animaux destinés à l'alimentation sont en cours en Irlande, notamment sur les porcs<sup>[247, 266]</sup> et les vaches laitières<sup>[267, 268]</sup>. De plus, le pays n'a pas non plus hésité à utiliser l'outil de notation **Biocheck.UGent™** pour évaluer la biosécurité dans ses industries porcine et avicole<sup>[269, 270]</sup>.

##### ***Pays-Bas***

Aux Pays-Bas, le programme de surveillance *MARAN (Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands)* a été lancé pour suivre la résistance aux antibiotiques chez les animaux destinés à l'alimentation<sup>[187]</sup>. D'après les

données de *MARAN*, les ventes totales d'antibiotiques autorisés à usage thérapeutique aux Pays-Bas **ont chuté d'environ 32% entre 2009 et 2011**, passant de 495 à 338 tonnes, dépassant ainsi l'objectif de 20% fixé pour cette période<sup>[271]</sup>.

### **Allemagne**

L'Allemagne a mis en place sa propre stratégie nationale de lutte contre la résistance aux antibiotiques en 2008, baptisée *Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie* ou *DART*. Ce plan comprend la **surveillance active de la résistance** aux antibiotiques, une **amélioration de la transmission des données** sur ce phénomène, et une **diminution de leur usage** grâce à un renforcement des mesures de prévention environnementale des maladies infectieuses<sup>[272]</sup>. Toutefois, la responsabilité de veiller à la mise en œuvre de ces mesures incombe aux gouvernements des États allemands<sup>[190]</sup>.

C'est en novembre 2011 que l'Allemagne a annoncé des **mesures supplémentaires** visant à réguler l'utilisation des antimicrobiens dans l'élevage animal<sup>[190]</sup>. L'une des principales initiatives de cette nouvelle politique est l'**amélioration de la surveillance des quantités d'antibiotiques prescrites par les vétérinaires et réellement consommées par les animaux** destinés à l'alimentation. Pour la première fois, l'Allemagne collectera également des données sur l'**utilisation pharmaceutique dans l'industrie avicole**. Ces mesures permettront au gouvernement de suivre de près l'utilisation pharmaceutique pour chaque animal<sup>[190]</sup>. Des informations sur les **quantités totales de produits pharmaceutiques utilisés**, y compris une **ventilation géographique** de l'utilisation d'antibiotiques vétérinaires, seront publiées par le pays. Ces nouvelles données faciliteront l'analyse des liens potentiels entre l'utilisation d'antibiotiques et la résistance<sup>[190]</sup>.

### **3.2.3. Stratégies en France**

#### **3.2.3.1. Le laboratoire national de référence sur la résistance antimicrobienne**

Le Laboratoire National de Référence (LNR) Résistance antimicrobienne, nommé par arrêté du 29 décembre 2009, est un laboratoire désigné par le Ministère en charge de l'Agriculture faisant partie des **laboratoires nationaux de référence œuvrant pour la santé publique vétérinaire et phytosanitaire** (Journal Officiel du 7 janvier 2010)<sup>[273]</sup>.

Ses missions, telles qu'énoncées dans le *décret n° 2006-7 du 4 janvier 2006*, consiste dans un premier temps à la **supervision des plans de surveillance annuels**, placée sous la direction du ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation, afin de suivre l'évolution de la situation à l'échelle nationale et européenne. Il est également chargé du **développement**, de la **validation** et de l'**optimisation de méthodes**, de l'**animation d'un réseau de laboratoires**, de la **réalisation d'analyses officielles** et de la **mise en œuvre de tests de résistance** des bactéries d'origine animale aux antibiotiques d'importance critique pour l'être humain<sup>[274]</sup>.

Dans le cadre des obligations réglementaires communautaires définies par la *directive 2003/99/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003* sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques, une partie des missions du LNR est liée à la **surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries zoonotiques** (*Salmonella*, *Campylobacter*) et **commensales** de certains animaux producteurs de denrées alimentaires au niveau de l'Union Européenne<sup>[273]</sup>.

À titre d'exemple, les laboratoires de Fougères et de Ploufragan-Plouzané-Niort ont été désignés comme laboratoires nationaux de référence (LNR) pour la résistance antimicrobienne dans ce contexte<sup>[274]</sup>.

#### **3.2.3.1.1. Plan de surveillance annuel**

La surveillance, en collaboration avec le LNR Résistance antimicrobienne, se concentre sur des bactéries "*indicatrices*", telles qu'*Escherichia coli*, permettant d'évaluer le **réservoir de résistances en circulation**, ainsi que sur celles **responsables de zoonoses**, comme les salmonelles et les campylobacters. Les prélèvements sont effectués sur des **animaux sains** provenant des filières bovine, porcine et aviaire. En fonction des bactéries et des filières d'élevage, les échantillons sont **prélevés en élevage** (sur les surfaces), **à l'abattoir** (dans le contenu intestinal) ou **en distribution** (dans les viandes). L'échantillonnage est réalisé de manière **aléatoire** et **réparti** sur l'ensemble du territoire national tout au long de l'année<sup>[275]</sup>.

Chaque année, les résultats sont publiés au niveau national par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) et au niveau européen par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC)<sup>[274]</sup>.

### **3.2.3.2. Le RÉSAPATH**

Le RÉSAPATH (*Réseau de Surveillance de l'Antibiorésistance des bactéries pathogènes*) est piloté par les laboratoires de Lyon et de Ploufragan-Plouzané-Niort<sup>[259]</sup>. Il rassemble plus de 100 laboratoires d'analyses vétérinaires, qu'ils soient publics ou privés, à travers la France. Dans le cadre de leurs activités, les vétérinaires **effectuent des prélèvements sur des animaux malades** afin d'isoler des bactéries afin de pouvoir réaliser des **antibiogrammes**. Ces données sont ensuite **transmises au RÉSAPATH** et cela, depuis 1982<sup>[274]</sup>.

Les objectifs du réseau RÉSAPATH sont multiples : **suivre les tendances de l'évolution de la résistance aux antibiotiques** chez les bactéries d'importance en santé animale (notamment *Escherichia coli*), **détecter l'émergence de résistances aux antibiotiques** puis en **comprendre les mécanismes au niveau moléculaire** et enfin, **fournir un soutien méthodologique et scientifique** à tous les acteurs impliqués<sup>[274]</sup>.

### **3.2.3.3. Suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires**

Dès 1999, l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV-Anses) a lancé un **suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques**, en collaboration avec le Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire (SIMV). Ce suivi repose sur une **estimation de la répartition des médicaments par espèce animale** ainsi qu'une **déclaration annuelle des ventes d'antibiotiques par les laboratoires** qui les commercialisent. Les données recueillies auprès des laboratoires couvrent 100% des médicaments autorisés<sup>[259]</sup>.

Cette procédure permet non seulement d'évaluer l'exposition des animaux aux antibiotiques mais aussi de **surveiller l'évolution des pratiques** dans les différentes espèces animales en France<sup>[274]</sup>.

### **3.2.3.4. Efficacité des mesures de surveillance actuelles en France**

#### **3.2.3.4.1. Résultats des plans de surveillance en 2022**

Selon le bilan 2022 du RÉSPATH, publié en novembre 2023, le réseau fédérait 108 laboratoires, qu'ils soient publics ou privés, répartis dans 99 départements. Au cours de cette année-là, il a recueilli des données sur la résistance provenant de plus de **70 000 souches bactériennes**<sup>[276]</sup> (Annexe 4).

Concernant la résistance acquise d'*E. coli* à au moins trois antibiotiques parmi un panel de cinq testés (amoxicilline, gentamicine, tétracycline, triméthoprim-sulfamides, acide nalidixique), une **diminution significative depuis 2012 allant de -8 % à -14 % pour toutes les espèces**, sauf les équidés, a été constatée<sup>[276]</sup>.

Pour la majorité des espèces, RÉSPATH a enregistré depuis 5 ans, **de faibles proportions (< 5-7 %) de souches résistantes aux antibiotiques critiques** tel que le ceftiofur (C3G) et les fluoroquinolones, contre une **hausse depuis 2018 de la résistance à l'amoxicilline avec ou sans acide clavulanique** chez toutes les espèces animales à l'exception des dindes pour l'amoxicilline où il y a eu une stabilité. Cette hausse est essentiellement due aux *E. coli* catégorisés intermédiaires<sup>[276]</sup>.

En ce qui concerne les autres antibiotiques, la **résistance est globalement stable ou à la baisse chez toutes les espèces animales**, hormis les équidés (*hausse depuis 2018*) : on constate effectivement une **baisse notable depuis 10 ans pour la tétracycline et les quinolones** chez les animaux de production (porcs, volailles et bovins) ainsi que des **proportions stables et faibles depuis cinq ans** pour la colistine (*< 10 % chez les porcs et les bovins, < 4 % chez la dinde et < 2 % chez les poules et poulets*)<sup>[276]</sup>.

#### **3.2.3.4.2. Résultats des ventes d'antibiotiques vétérinaires en 2022**

Selon le rapport annuel 2022 de l'ANSES, publié en novembre 2023, une **forte baisse de -26% du tonnage d'antibiotiques vendus** a été enregistrée en 2022, très certainement dû au *règlement (UE) 2019/6* sur les médicaments vétérinaires entré en vigueur le 28 janvier de la même année. Cette diminution significative de l'exposition des animaux aux traitements antibiotiques s'est poursuivie, avec une **réduction progressive des traitements par voie orale** et de **bons résultats concernant les antibiotiques les plus critiques**<sup>[277]</sup> (Annexe 5).

Cependant, les réductions d'exposition **restent inégales** selon les espèces, avec des baisses moins marquées chez les animaux de compagnie. À partir de 2023, le suivi des ventes sera complété par un suivi des utilisations des antimicrobiens par espèce animale<sup>[277]</sup>.

#### **3.2.3.5. Enquêtes nationales**

Si la Direction générale de l'alimentation (DGAL) identifie un **risque sanitaire spécifique**, tel que le **détournement d'usage de certains médicaments vétérinaires**, elle peut confier à la Brigade nationale d'enquêtes vétérinaires et phytosanitaires (BNEVP) une enquête nationale, dont elle définit le cadre. La BNEVP constitue une unité d'intervention rapide qui peut être mobilisée en cas d'urgence et opère sur l'ensemble du territoire. Cette brigade compte une vingtaine d'agents dotés de pouvoirs étendus en matière de police judiciaire et administrative<sup>[278]</sup>.

### **3.3. Solutions pour réduire la résistance aux antibiotiques**

#### **3.3.1. Accroître la sensibilisation à l'antibiorésistance**

La prise de conscience de la résistance aux antibiotiques **s'est renforcée** tant parmi le grand public que parmi les décideurs politiques, exerçant ainsi une pression sur les gouvernements, les entreprises, les agences internationales et la société civile dans le but de coordonner et d'intensifier les actions de manière opportune. Malgré cela, il reste un **potentiel à exploiter** pour renforcer encore davantage la sensibilisation et la compréhension de l'antibiorésistance au sein des États membres<sup>[279]</sup>. L'Organisation mondiale de la santé **redouble d'efforts de plaidoyer**, saisissant chaque opportunité pour mettre en lumière ce problème et montrer comment chacun peut contribuer à faire la différence.

##### **3.3.1.1. Communication, éducation et formation**

Afin d'augmenter la sensibilisation de la population à ce sujet préoccupant, des mesures doivent être prises à travers des **programmes de communication communautaire** prenant en compte les **différents publics**, que ce soit dans les domaines de la santé humaine, animale ou encore des pratiques agricoles<sup>[280]</sup>. L'objectif de ces initiatives est de

**modifier les comportements humains, les croyances sociales et le manque d'éducation** concernant l'utilisation et la résistance aux antibiotiques<sup>[281]</sup>.

#### **3.3.1.1.1. Des professionnels**

Suite à des disparités dans la qualité et la portée des initiatives visant à renforcer les connaissances sur l'antibiorésistance du personnel soignant, l'OMS a élaboré des directives pour un **programme spécialisé de formation et d'apprentissage destiné aux professionnels de santé**. Le cadre de compétences du programme définit le niveau minimum d'information sur l'antibiorésistance que chaque cours de formation professionnelle devrait inclure, quel que soit le professionnel de santé. Il aborde également les **principes généraux** de l'utilisation appropriée des antibiotiques, examine les **lignes directrices existantes** sur les mesures de prévention et de contrôle des infections, et propose de **nouveaux matériaux et outils de formation** pour combler les lacunes si besoin<sup>[282]</sup>.

Dans le domaine vétérinaire, l'OMSA contribue en parallèle à fournir des principes directeurs sur **l'amélioration de la communication, l'éducation, la sensibilisation et la compréhension** à travers des matériels de communication ciblés et des actions de plaidoyer, par l'intermédiaire d'experts bien formés<sup>[214, 283]</sup>.

#### **3.3.1.1.2. Du grand public**

À destination du grand public et des décideurs politiques, l'OMS a renforcé la sensibilisation en encourageant les **meilleures pratiques** afin d'éviter l'émergence et la propagation des infections résistantes aux antibiotiques, *par exemple*, grâce au « *Manuel des Cinq clefs pour des aliments plus sûrs* »<sup>[284]</sup>. D'autres efforts visent à **intégrer la sécurité alimentaire dans l'agenda public** et à réduire le fardeau des maladies d'origine alimentaire à l'échelle mondiale, notamment par la promotion de « *La Journée internationale de la sécurité sanitaire des aliments* »<sup>[285]</sup> et de « *La Semaine mondiale de sensibilisation à la RAB* »<sup>[286]</sup>. Ces programmes de sensibilisation sont soutenus par les **médias de masse** et les **médias sociaux**, qui diffusent des messages répétés sur les problèmes liés à la résistance aux antibiotiques, ce qui peut réduire leur utilisation et les taux de résistance<sup>[287]</sup>. En Inde, un programme lancé par le partenariat conjoint DBT/Wellcome Trust India Alliance, intitulé « *Super-héros contre les Super-bactéries* », a été conçu pour **impliquer les élèves des écoles** comme partenaires dans la sensibilisation créative du public à l'antibiorésistance<sup>[288]</sup>.

L'OMS partage également son expérience et ses connaissances dans des forums mondiaux et régionaux, tels que le **Congrès international One Health**<sup>[289]</sup>.

En Europe, « *La Journée européenne d'information sur les antibiotiques* », coordonnée par l'ECDC, offre une **plateforme** et un **soutien** pour les campagnes nationales sur l'utilisation prudente des antibiotiques dans l'UE/EEE et se déroule chaque année le 18 novembre<sup>[290]</sup>.

### **3.3.2. Réduire l'utilisation des antibiotiques vétérinaires**

Selon une étude publiée en 2017, l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux destinés à l'alimentation humaine **pourrait être réduite de 9 à 80% d'ici 2030** avec des politiques de régulation efficaces, par rapport à un scénario où l'on continuerait d'utiliser les antibiotiques dans les conditions actuelles en élevage de rente. Cette baisse pourrait hypothétiquement être réalisée soit en **diminuant la quantité d'antibiotiques utilisée** par animal, soit en **réduisant le nombre d'animaux** que nous élevons pour l'alimentation<sup>[291]</sup>.

#### **3.3.2.1. En réduisant le besoin**

Une proposition de régulation établissant un **plafond de 50 mg/PCU** d'antibiotiques par an (reflétant la moyenne actuelle mondiale) dans tous les pays du monde, pourrait entraîner une **réduction de la consommation totale de 64%**. Si cette régulation était adoptée uniquement par les pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) ainsi que par la Chine, la consommation mondiale pourrait déjà **diminuer de 60% d'ici 2030**<sup>[291]</sup>. À court terme, le dernier cas est plus préférable que la première situation car il aurait un impact significatif sur la consommation mondiale sans porter préjudice aux agriculteurs vulnérables des **PRFI** qui eux, **dépendent souvent de l'utilisation d'antibiotiques pour la santé de leur bétail**<sup>[292]</sup>. Pourtant, on remarquera que dans certains pays à revenu élevé, les réglementations ont réussi à réduire considérablement l'utilisation d'antibiotiques en peu de temps et à des coûts modérés alors que dans les PRFI, le coût de mise en place de ce genre de systèmes de surveillance constituerait un obstacle à leur application<sup>[291]</sup>.

### **3.3.2.2. En réduisant la consommation de viande**

Réduire sa consommation de viande pourrait avoir des avantages substantiels non seulement sur l'antibiorésistance mais également sur d'autres problèmes environnementaux et de santé humaine. *Par exemple*, imposer une **limite de 40 g de viande par jour** dans le monde, soit l'équivalent d'un hamburger standard de fast-food par personne, pourrait entraîner une **diminution de 66% de la consommation mondiale d'antibiotiques** chez les animaux destinés à l'alimentation<sup>[291]</sup>. À titre de comparaison, la consommation de viande moyenne aux États-Unis est actuellement de 260 g par jour<sup>[293]</sup>.

Cependant, avec les appétits croissants pour la viande dans les économies émergentes, il est peu probable que l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux destinés à l'alimentation puisse être réduite de manière aussi significative par un changement volontaire drastique dans les habitudes alimentaires. Toutefois, rien qu'**en adoptant un plafond mondial plus réaliste de 165 g de viande par jour** (moyenne prévue dans l'UE en 2030), la consommation mondiale d'antibiotiques **pourrait déjà être réduite de 22%**<sup>[291]</sup>.

### **3.3.2.3. En imposant une taxe d'utilisation**

L'introduction d'une **taxe d'utilisation représentant 50% du prix actuel** sur les antibiotiques vétérinaires pourrait entraîner une **réduction de 31% de la consommation mondiale**. En effet, des taux de taxe alternatifs de 10 ou 100% réduirait respectivement la consommation mondiale de 9 à 46%. Pratiquement, cette taxe pourrait **être appliquée au niveau de la fabrication** ou de **l'achat en gros** pour les produits importés. Néanmoins, il est important de noter que la demande d'antibiotiques vétérinaires est généralement plus élastique dans les PRFI, à l'exception notable de la **Chine**, en raison d'une **plus grande dépendance aux antibiotiques** pour la production alimentaire. Par conséquent, les PRFI pourraient être plus durement touchés par une taxe d'utilisation si celle-ci était mise en place<sup>[291]</sup>.

### **3.3.2.4. En réduisant l'incidence des maladies infectieuses**

En règle générale, les bactéries devenues résistantes aux antibiotiques font leur apparition dans des milieux cliniques tels que les hôpitaux, souvent en raison du besoin de traitements par antibiotiques lourds pour des patients gravement malades. Afin de prévenir

les infections, des **mesures rigoureuses** doivent être prises **pour limiter la propagation** de ces bactéries multirésistantes<sup>[212]</sup>.

Un récent rapport des Nations unies indique que **seulement 97 des 158 pays évalués sont conformes aux programmes de prévention et de contrôle des infections**<sup>[224]</sup>. D'après l'OMS, près de 58 % des pays ayant répondu à une auto-évaluation ont mis en place des mesures d'assainissement, d'hygiène et de prévention des infections, avec environ 25 % atteignant une mise en œuvre complète de ces mesures<sup>[294]</sup>.

Les établissements hospitaliers dans les zones urbaines ont généralement un **meilleur accès à l'eau et à l'assainissement que ceux des zones rurales**<sup>[295]</sup>. Cependant, il est difficile de mesurer précisément l'impact de la qualité de l'eau et de l'assainissement sur la propagation de la résistance aux antibiotiques. Néanmoins, au moins une étude suggère que cette propagation est liée à de **mauvaises conditions d'assainissement** et à une **contamination de l'eau** plutôt qu'à une pression de sélection due à une utilisation excessive d'antibiotiques<sup>[296]</sup>.

### **3.3.2.5. En développant la vaccination animale**

À partir de 1950, il existe sur le marché de nombreux vaccins utilisés à titre préventif efficaces contre les maladies infectieuses du bétail. Toutefois, leur **adoption reste très faible par les agriculteurs**, qui les perçoivent comme trop coûteux. Par conséquent, dans la majorité des cas, les antibiotiques constituent la solution de secours lorsque l'infection se déclare<sup>[297]</sup>. Pourtant, les vaccins sont des **alternatives prometteuses** aux antibiotiques.

La vaccination des animaux de rente contre des agents bactériens ou viraux peut **considérablement diminuer le besoin d'utilisation des antibiotiques**<sup>[298]</sup>. *Par exemple*, des études ont révélé que la vaccination des porcs contre *Lawsonia intracellularis*, la espèce bactérienne responsable de l'iléite, réduit **l'utilisation d'oxytétracycline pour cette pathologie de près de 80 %**. En effet, en plus d'améliorer la productivité (gains quotidiens moyens et poids des carcasses<sup>[299]</sup>), cette vaccination réduit la mortalité, l'incidence de la diarrhée et augmente l'uniformité des animaux<sup>[300-302]</sup>. Dans une autre étude impliquant 64 fermes réparties dans 9 pays européens, la majorité des exploitations porcines ont **constaté une réelle réduction des coûts liés aux traitements antibiotiques après la vaccination**

contre *L. intracellularis*, même si toutes n'ont pas réussi à diminuer leur usage d'antibiotiques<sup>[301]</sup>.

### 3.3.3. Mener des études scientifiques

#### 3.3.3.1. *Études pour mieux surveiller et comprendre l'antibiorésistance*

Pour contrôler la résistance aux antibiotiques, il est crucial de comprendre comment cette résistance se développe et se propage. La **compréhension des mécanismes de déplacement de la résistance** aux antibiotiques à travers les réseaux humains, animaux, alimentaires, hydriques et environnementaux est essentielle pour développer de nouveaux outils, directives et lois pour réguler cette résistance<sup>[212]</sup>.

Selon l'OMS, seulement 6 sur 47 pays de la région africaine et 6 sur 21 de la région méditerranéenne orientale possèdent des **laboratoires nationaux de référence** pour évaluer la sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques<sup>[303]</sup>. Le constat est réel : **dans les pays en développement, une révision des politiques de recherche est absolument nécessaire** pour contrôler la propagation de l'antibiorésistance de la ferme à la table<sup>[304]</sup>.

En France, l'ANSES mène également des **recherches approfondies** ayant pour objectif de mieux comprendre la sélection et la dissémination des bactéries résistantes aux antibiotiques, tout en adoptant l'approche *One Health*. Des études sont également menées sur les **alternatives aux antibiotiques** afin de réduire leur utilisation et de contourner la résistance de certaines bactéries<sup>[274]</sup>.

#### 3.3.3.2. *Améliorer la situation économique des pays pour favoriser la recherche*

Afin de comprendre le vaste problème socio-économique que pose la résistance aux antibiotiques, il est crucial de faire une analyse poussée des **répercussions économiques** sur la santé. Ces évaluations doivent pouvoir comparer les **coûts de l'inaction aux coûts de l'action** : la charge financière engendrée par les infections résistantes aux antibiotiques chez les humains **est négligeable par rapport aux coûts de l'inaction en matière de recherche de**

**nouveaux médicaments**. Ainsi, il est désormais impératif d'investir dans le développement de **nouveaux traitements antibiotiques**, ainsi que dans des **outils analytiques** et des **vaccins**<sup>[291]</sup>.

Pour pouvoir mobiliser l'attention du public, garantir des investissements et allouer des ressources adéquates pour lutter contre ce fléau, la résistance aux antibiotiques **doit être élevée au rang de priorité nationale**. Forger des partenariats solides entre les secteurs public et privé doit être un moyen durable pour trouver des solutions à ce problème<sup>[291]</sup>. Dans le domaine de l'industrie alimentaire, une **impulsion politique active** est indispensable pour favoriser un engagement durable, des investissements, la recherche et le développement d'alternatives aux antibiotiques<sup>[215, 305]</sup>.

### **3.3.4. Recommandations de l'ANSES pour favoriser le suivi**

#### **3.3.4.1. *Créer un réseau européen de surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire***

Actuellement, seule la surveillance de l'antibiorésistance chez les animaux **en bonne santé et sur la viande** est uniformisée à l'échelle européenne. Certains pays, comme la France, mènent également une surveillance de l'antibiorésistance chez les **animaux malades**. Toutefois, des chercheurs ont montré qu'il pouvait exister des différences de tendances entre les données issues de la surveillance des animaux sains et celles des animaux malades. Par conséquent, l'ANSES travaille en collaboration avec divers instituts européens à la **mise en place d'un réseau européen de surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire** (EARS-Vet). Ce réseau, similaire au programme national RÉAPATH, **surveillerait le niveau de résistance des bactéries prélevées sur les animaux malades** et contribuerait à améliorer la définition d'une utilisation adéquate des antibiotiques vétérinaires à l'échelle européenne<sup>[274, 306]</sup>.

#### **3.3.4.2. *Étudier de nouvelles espèces bactériennes***

Pour le moment, seules les espèces bactériennes susceptibles de se transmettre de l'animal à l'homme, telles que *Salmonella* ou *Campylobacter*, ou celles considérées comme des indicateurs fiables du niveau général d'antibiorésistance, comme *Escherichia coli*, font

l'objet d'une **surveillance régulière**. Cependant, d'autres espèces bactériennes responsables de maladies entraînant des pertes importantes dans les élevages et nécessitant l'utilisation de médicaments, pourraient également bénéficier d'une telle surveillance. Ainsi, l'ANSES explore la possibilité de surveiller la résistance d'espèces bactériennes qui ne sont pas actuellement prises en compte dans les systèmes de surveillance, telles que les **mycoplasmes**<sup>[274]</sup>.



## Conclusion

L'utilisation d'antibiotiques dans la production de viande est un sujet complexe et multifacette, impliquant des considérations à la fois économiques, environnementales et de santé publique. Outre les toxicités liées aux résidus qui sont déjà bien connues, cette pratique comporte des risques significatifs puisqu'elle favorise également le développement de bactéries antibiorésistantes qui peuvent compromettre l'efficacité des antibiotiques chez l'Homme. La régulation et la surveillance de leur utilisation dans la production de viande s'avère donc essentielles pour garantir à la fois la sécurité alimentaire et la santé publique.

Actuellement, une législation très complète encadre leur utilisation, de la conception et production du médicament vétérinaire jusqu'à son utilisation chez l'animal de rente. Dans de nombreux pays à revenu élevé, l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux a été limitée par la réglementation. Les plans de surveillance et de contrôle montrent que certains secteurs d'élevage dans les pays européens ont déjà réduit significativement leur consommation d'antibiotiques. En France, dans presque toutes les filières d'élevage, des progrès notables ont ainsi été obtenus depuis la mise en place du suivi des ventes d'antibiotiques, sur les tonnages d'antibiotiques vendus mais aussi sur le niveau d'exposition des animaux. Toutefois, dans la plupart des autres pays, à côté d'une utilisation à visée thérapeutique, les antibiotiques sont aussi utilisés de façon systématique à titre préventif ou à faibles doses en tant que facteurs de croissance, pratique désormais interdite en Europe depuis 2006. Ailleurs dans le monde, la consommation croissante de protéines animales dans les pays à revenu faible et intermédiaire entraîne une explosion de l'utilisation des antibiotiques dans l'élevage, pas toujours réglementée et surveillée : la Chine, l'Inde et le Brésil qui font partie des plus gros producteurs ou exportateurs de viande, constituent de façon alarmante des points chaud d'antibiorésistance.

Néanmoins, conscients des risques liés à une mauvaise utilisation, les professionnels poursuivent leurs efforts afin d'améliorer et de réduire l'usage des antibiotiques chez les animaux destinés à la consommation. Actuellement, l'accent est mis sur le secteur de l'élevage, où l'objectif est d'améliorer la formation et l'information des éleveurs puisque ces derniers restent le maillon principal pour garantir la qualité des produits alimentaires d'origine animale. En outre, des alternatives à l'utilisation d'antibiotiques doivent être

encouragées, telles que des pratiques d'élevage plus durables, des programmes de vaccination ainsi que des techniques de gestion des troupeaux. Cela permettrait de réduire la dépendance aux antibiotiques tout en maintenant la qualité et la quantité de l'approvisionnement en viande.

En somme, la question de l'utilisation d'antibiotiques dans la production de viande est un défi ardu qui nécessite une approche équilibrée et une coopération entre les différents acteurs de l'industrie, de la réglementation et de la santé publique. Seule une action concertée peut garantir un approvisionnement alimentaire sûr et durable pour les générations futures.



## Annexes

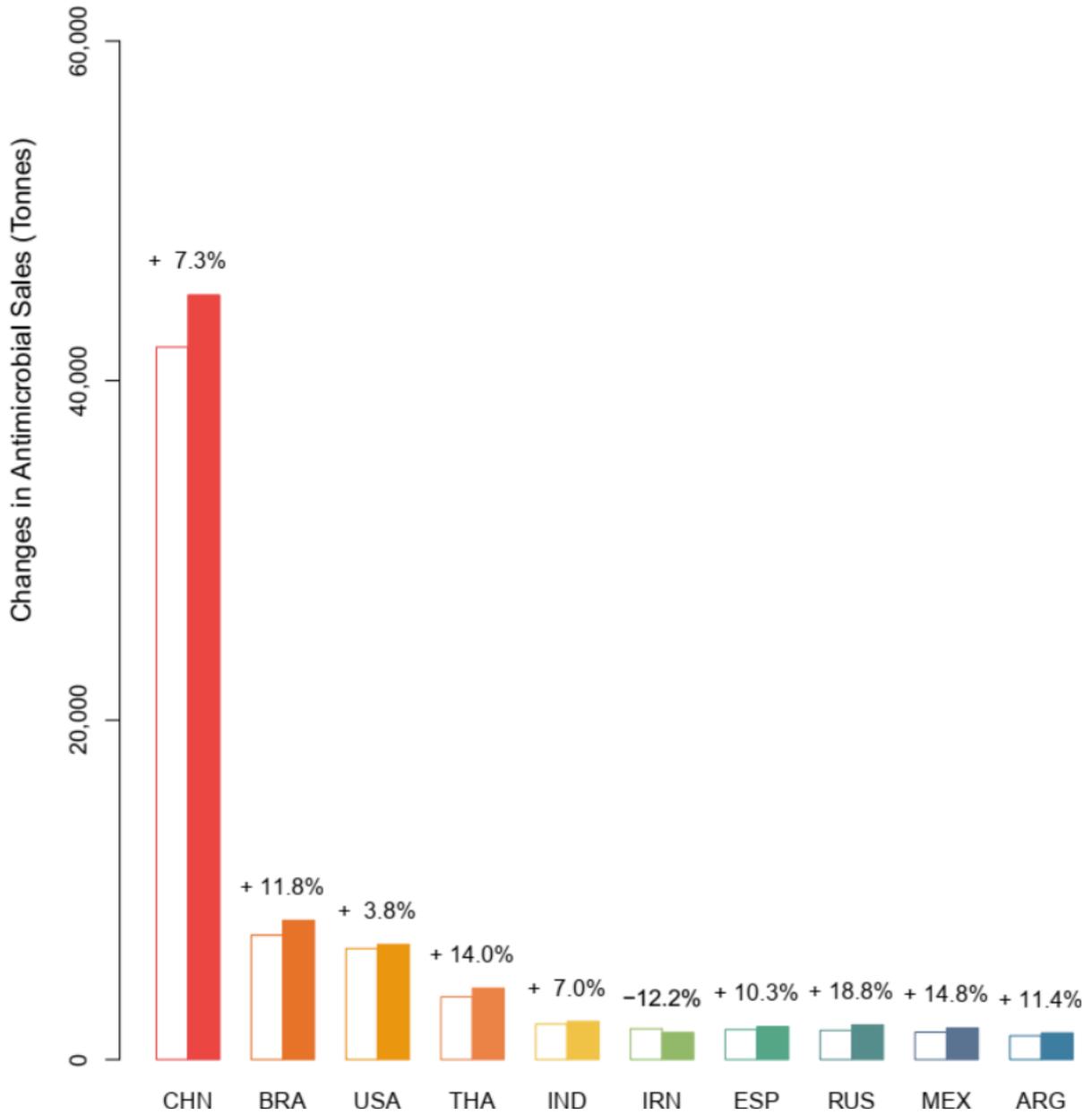
Antimicrobial classes	Active substances approved in France in 2007	
	human medicine	veterinary medicine
Aminoglycosides	yes	yes
Amphenicols	yes	yes
β-Lactams	yes	yes
β-lactamase sensitive penicillins	yes	yes
penicillin G	yes	yes
penicillin V	yes	yes
β-lactamase resistant penicillins	yes	yes
penicillins M	yes	yes
penicillins with extended spectrum	yes	yes
penicillins A	yes	yes
carboxypenicillins	yes	no
ureidopenicillins	yes	no
Other β-lactams	yes	yes
first-generation cephalosporins	yes	yes
second-generation cephalosporins	yes	yes
third-generation cephalosporins	yes	yes
fourth-generation cephalosporins	yes	yes
monobactams	yes	no
carbapenems	yes	no
Fluoroquinolones	yes	yes
Other quinolones	yes	yes
Macrolides, lincosamides, streptogramins	yes	yes
macrolides <sup>a</sup>	yes	yes <sup>a</sup>
lincosamides	yes	yes
streptogramins	yes	no
pleuromutilins	no	yes
Nitrofurane derivatives	yes	yes
Polymixins	yes	yes
Sulfonamides	yes	yes
Tetracyclines	yes	yes
Trimethoprim	yes	yes
Other antimicrobials		
glycopeptides	yes	no
imidazole derivatives	yes	yes
anti-tuberculous <sup>b</sup>	yes	yes <sup>c</sup>
fusidic acid	yes	yes
bacitracin	yes	yes
clofazimine	yes	no
dapson	yes	no
daptomycin	yes	no
fosfomicin	yes	no
novobiocin	no	yes
mupirocin	yes	no
linezolid	yes	no
thiostrepton	no	yes

<sup>a</sup>The new macrolides drugs named ketolides are not approved in veterinary medicine.

<sup>b</sup>Including rifampicin and rifamycin, also used for indications other than tuberculosis.

<sup>c</sup>One molecule (rifamycin) belonging to the antituberculous antimicrobial class is used in veterinary medicine as an intramammary suspension.

**Annexe 1 : Tableau de comparaison de familles et de sous-familles d'antibiotiques autorisés pour l'usage humain et vétérinaire en France en 2007.<sup>[10]</sup>**



**Annexe 2 : Graphique représentant les 10 principaux consommateurs d'antibiotiques vétérinaires par pays en 2017 (barres pleines) et leur consommation projetée pour 2030 (barres vides)<sup>[130]</sup>.**

# Liste OMS des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine (liste CIA)

La liste CIA de l'OMS catégorise tous les antimicrobiens utilisés en médecine humaine en 3 groupes, selon leur importance pour la médecine humaine. Elle se limite actuellement aux médicaments antibactériens, dont la plupart sont également employés en médecine vétérinaire. Cette liste est destinée à aider à la gestion de la résistance bactérienne, en veillant à ce que l'ensemble des antimicrobiens, surtout ceux d'importance critique, sont utilisés prudemment aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire.



L'OMS s'emploie à préserver l'efficacité des antimicrobiens en optimisant leur usage par l'approche « Un monde, une santé » chez l'homme et chez l'animal.

# Liste OMS des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine, 6<sup>e</sup> révision

Comité d'experts de la surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques (AGISAR)  
Novembre 2018

Résumé de la catégorisation et du niveau de priorité des antibiotiques considérés comme étant d'importance critique, hautement importants ou importants.

Antimicrobiens médicalement importants	Classe d'antimicrobiens	Critères / Facteur de priorité (Oui=●)					
		C1	C2	P1	P2	P3	
<b>D'importance critique</b>	<b>ANTIMICROBIENS D'IMPORTANCE CRITIQUE</b>	C1	C2	P1	P2	P3	
	<i>Les plus prioritaires</i>						
	Les plus prioritaires	Céfalosporines (3 <sup>e</sup> , 4 <sup>e</sup> et 5 <sup>e</sup> générations)	●	●	●	●	●
		Glycopeptides	●	●	●	●	●
		Macrolides et kétolidés	●	●	●	●	●
		Polymyxins	●	●	●	●	●
		Quinolones	●	●	●	●	●
	<i>Hautement prioritaires</i>						
		Aminosides	●	●		●	●
		Ansamycines	●	●	●	●	
		Carbapénèmes et autres pénèmes	●	●	●	●	
		Glycylcyclines	●	●	●		
		Lipopeptides	●	●	●		
		Monobactames	●	●	●		
		Oxazolidinones	●	●	●		
		Pénicillines (anti-Pseudomonas)	●	●		●	
		Pénicillines (aminopénicillines)	●	●		●	●
		Pénicillines (aminopénicillines avec inhibiteurs de β-lactamases)	●	●		●	●
	Dérivés d'acide phosphonique	●	●	●	●		
	Médicaments antituberculeux /autre infections mycobactériennes	●	●	●	●		
<b>Hautement importants</b>	<b>ANTIMICROBIENS HAUTEMENT IMPORTANTS</b>	C1	C2	P1	P2	P3	
		Phénicolés		●			
		Céfalosporines (1 <sup>e</sup> et 2 <sup>e</sup> générations) et céphamycines		●			
		Lincosamides		●			
		Pénicillines (amidinopénicillines)		●			
		Pénicillines (antistaphylococciques)		●			
		Pénicillines (spectre étroit)		●			
		Acides pseudomoniques		●		NA	
		Riminofozazines	●				
		Stéroïdes antibactériens		●			
		Streptogramines		●			
		Sulfamidés, inhibiteurs de la dihydrofolate réductase et associations		●			
		Sulfones	●				
	Tétracyclines	●					
<b>Importants</b>	<b>ANTIMICROBIENS IMPORTANTS</b>	C1	C2	P1	P2	P3	
		Aminocyclitols					
		Peptides cycliques					
		Dérivés du nitrofurane					NA
		Nitroimidazoles					
		Pleuromutilines					

**C1 Critère 1**  
Classe d'antibiotique qui est la seule, ou quasiment la seule, à permettre de traiter des infections humaines graves.

**C2 Critère 2**  
Classe d'antibiotiques utilisée pour traiter des infections humaines dues 1) à des bactéries qui sont d'origine non-humaine mais peuvent être transmises à l'homme, ou 2) à des bactéries qui peuvent acquérir des gènes de résistance d'une source non-humaine.

**P1 Facteur de priorité 1**  
Classe d'antibiotique qui est la seule ou une des rares permettant de traiter des infections humaines sévères, soit présentes chez un grand nombre de patients, soit de façon fréquente chez des patients hospitalisés.

**P2 Facteur de priorité 2**  
Utilisation très fréquente de la classe d'antimicrobiens pour une indication quelconque en médecine humaine ou dans certains groupes à haut risque (par exemple, patients atteints d'infections graves dans les établissements de soins), leur usage risquant de favoriser la sélection de résistance.

**P3 Facteur de priorité 3**  
Classe d'antimicrobiens utilisée dans le traitement d'infections humaines pour lesquelles il existe déjà de nombreuses preuves d'une transmission de bactéries résistantes (par exemple, *Salmonella* non typhoïdique spp. et *Campylobacter* spp.) ou de gènes de résistance (élevée pour *E. coli* et *Enterococcus* spp.) à partir de sources non humaines.

Liste CIA OMS, 6<sup>e</sup> révision: <http://who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-sixth/en/>  
AGISAR: [http://who.int/foodsafety/areas\\_work/antimicrobial-resistance/agisar/en/](http://who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/agisar/en/)

© Organisation mondiale de la Santé 2019. Certains droits réservés. Ce travail est disponible sous la licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO  
WHO/NMH/FOS/FZD/19.1



Organisation mondiale de la Santé

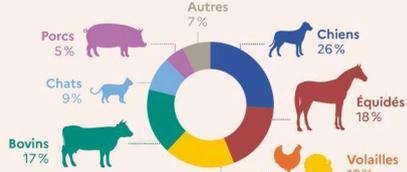
Annexe 3 : Liste CIA de l'OMS des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine<sup>[145]</sup>.

## RÉSAPATH – À RETENIR EN 2022

**108**  
LABORATOIRES  
CONTRIBUTEURS

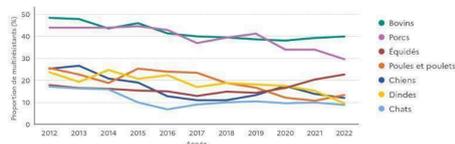
**70 606**  
ANTIBIOGRAMMES  
COLLECTÉS

### RÉPARTITION DES ANTIBIOGRAMMES COLLECTÉS



### MULTIRÉSISTANCE (*E. coli*)

Résistance acquise (phénotype I ou R) à au moins trois antibiotiques parmi un panel de cinq testés (amoxicilline, gentamicine, tétracycline, triméthoprim-sulfamides, acide nalidixique)



- Augmentation significative de la multirésistance chez les équidés (+ 10 % depuis 2017).
- Diminution significative (- 8 % à - 14 %) pour toutes les autres espèces depuis 2012.

Données disponibles sur l'application RESAPATH online : <https://shiny-public.anses.fr/resapath2/>

## RÉSISTANCE SELON LES ANTIBIOTIQUES

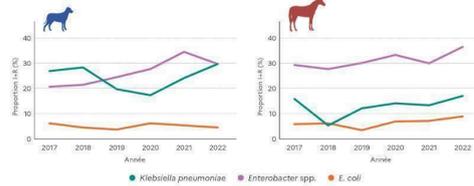
### ANTIBIOTIQUES CRITIQUES

#### Ceftiofur (C3G) et fluoroquinolones (*E. coli*)

- Faibles proportions de souches résistantes depuis 5 ans pour la majorité des espèces animales (< 5-7 %).
- Hausse des proportions depuis 4 ans pour les équidés (9 % en 2022).

#### Ceftiofur (C3G) pour d'autres *Enterobacterales* (chiens et équidés)

- La résistance est plus faible pour *E. coli* que pour *Klebsiella pneumoniae* ou *Enterobacter spp.*



### MÉTICILLINE

- Proportion estimée chez *Staphylococcus aureus* (SARM) : 5-10 % chez les chiens/chats, 15-20 % chez les équidés, 42 % chez les porcs.
- Résistance fréquente (15-20 %) chez *Staphylococcus pseudintermedius* (chiens, chats).

### CARBAPÉNÈMES

- Isolement régulier de *K. pneumoniae*, et dans une moindre mesure de *E. coli*, porteuses du gène de résistance bla<sub>KPC</sub> chez les chiens et chats.

### AMOXICILLINE AVEC OU SANS ACIDE CLAVULANIQUE (*E. coli*)

- Hausse depuis 2018 chez toutes les espèces animales, à l'exception des dindes pour l'amoxicilline (stabilité). Cette hausse est essentiellement due aux *E. coli* catégorisés intermédiaires.

### AUTRES ANTIBIOTIQUES (*E. coli*)

- Résistance globalement stable ou à la baisse chez toutes les espèces animales, hormis les équidés (hausse depuis 2018).
- Baisse notable depuis 10 ans pour la tétracycline et les quinolones chez les animaux de production (porcs, volailles et bovins).
- Colistine : proportions stables et faibles depuis cinq ans (< 10 % chez les porcs et les bovins, < 4 % chez la dinde et < 2 % chez les poules et poulets).

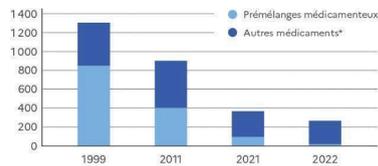
Novembre 2023

## Annexe 4 : Récapitulatif du bilan 2022 du réseau RÉSAPATH par l'ANSES<sup>[258]</sup>.

## VENTES DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES CONTENANT DES ANTIMICROBIENS EN 2022 EN FRANCE

### ENTRÉE EN VIGUEUR DE LA RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE AVEC DE NOUVELLES MESURES DE RESTRICTION D'USAGE

Forte diminution du tonnage d'antibiotiques vendus



\*Autres médicaments : injectables, autres formes orales, intramammaires et intratrépines.

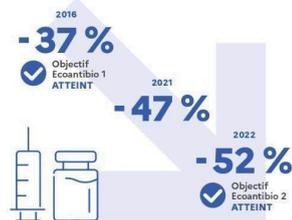
TONNAGE TOTAL  
D'ANTIBIOTIQUES

**-26 %**  
EN UN AN

TONNAGE POUR  
LES PRÉMÉLANGES

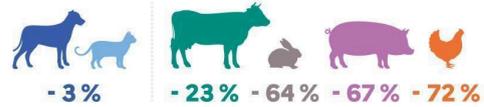
**-82 %**  
EN UN AN

### EXPOSITION AUX TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES EN BAISSÉ ANNÉE DE RÉFÉRENCE 2011



### ÉVOLUTION DE L'EXPOSITION AUX ANTIMICROBIENS ANNÉE DE RÉFÉRENCE 2011

Des réductions moins marquées chez les animaux de compagnie  
que chez les animaux d'élevage



De fortes baisses de l'exposition aux antibiotiques  
les plus critiques



### MISE EN PLACE D'UN SUIVI DES USAGES ÉTENDU À L'ENSEMBLE DES ANTIMICROBIENS

#### Qu'est-ce qu'un antimicrobien ?

Toute substance ayant une action directe sur les micro-organismes et utilisée pour le traitement ou la prévention d'infections ou de maladies infectieuses.

#### Par quels moyens peut-on suivre les usages des antimicrobiens ?

**Suivi des ventes de médicaments vétérinaires**

- Suivi annuel des ventes d'antibiotiques depuis 1999.
- Des premières données sur les ventes d'antifongiques et d'antiprotozoaires en 2022.

#### ANTIMICROBIENS

ANTIBIOTIQUES  
+  
ANTIFONGIQUES  
+  
ANTIPROTOZOAIRES  
+  
ANTIVIRAUX

#### Suivi des données d'utilisation

des antimicrobiens par espèce animale

- Lancement en 2023 de la collecte des données via le système Calypso\*.



\* Une application en ligne permettant de gérer les données et les fonctionnalités utiles au vétérinaire pour réaliser certaines tâches et obligations réglementaires liées à son exercice professionnel.  
Déclarants = vétérinaires + pharmaciens d'officine + fabricants et distributeurs d'aliments médicamenteux

Novembre 2023

Annexe 5 : Récapitulatif des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antimicrobiens en France en 2022 par l'ANSES<sup>[259]</sup>.



## Bibliographie

1. VOLKOVA, V. V. et DEMARS, Z., 2017. Short history of regulations and approved indications of antimicrobial drugs for food animals in the USA. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2017. Vol. 40, n° 3, pp. 211-217. DOI 10.1111/jvp.12376.
2. LEES, Peter, PELLIGAND, Ludovic, GIRAUD, Etienne et TOUTAIN, Pierre-Louis, 2021. A history of antimicrobial drugs in animals: Evolution and revolution. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2021. Vol. 44, n° 2, pp. 137-171. DOI 10.1111/jvp.12895.
3. Gelmo, Paul Josef Jakob | Encyclopedia.com, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.encyclopedia.com/science/dictionaries-thesauruses-pictures-and-press-releases/gelmo-paul-josef-jakob>
4. RIFKIND, David et FREEMAN, Geraldine L., 2005. 4 - PRONTOSIL AND THE SULFONAMIDES. In : RIFKIND, David et FREEMAN, Geraldine L. (éd.), *The Nobel Prize Winning Discoveries in Infectious Diseases* [en ligne]. London : Academic Press. pp. 39-42. [Consulté le 12 avril 2024]. ISBN 978-0-12-369353-2. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123693532500096>
5. PRESCOTT, John F., 2017. History and Current Use of Antimicrobial Drugs in Veterinary Medicine. *Microbiology Spectrum*. 21 décembre 2017. Vol. 5, n° 6, pp. 10.1128/microbiolspec.arba-0002-2017. DOI 10.1128/microbiolspec.arba-0002-2017.
6. GILDOW, E. M., FOURT, D. L. et SHAW, A. O., 1938. Sulfanilamide in the Treatment of Streptococcal Mastitis\*. *Journal of Dairy Science*. 1 décembre 1938. Vol. 21, n° 12, pp. 759-766. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(38)95643-7.
7. CAMPBELL, William C., 2008. History of the discovery of sulfaquinoxaline as a coccidiostat. *The Journal of Parasitology*. août 2008. Vol. 94, n° 4, pp. 934-945. DOI 10.1645/GE-1413.1.
8. ROBERTS, S. J. et KIESEL, G. K., 1948. Treatment of pneumonia in cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. janvier 1948. Vol. 112, n° 850, pp. 34-39.
9. PATEL, Sameer J., WELLINGTON, Matthew, SHAH, Rohan M. et FERREIRA, Matthew J., 2020. Antibiotic Stewardship in Food-producing Animals: Challenges, Progress, and Opportunities. *Clinical Therapeutics*. 1 septembre 2020. Vol. 42, n° 9, pp. 1649-1658. DOI 10.1016/j.clinthera.2020.07.004.

10. MOULIN, Gérard, CAVALIÉ, Philippe, PELLANNE, Isabelle, CHEVANCE, Anne, LAVAL, Arlette, MILLEMANN, Yves, COLIN, Pierre, CHAUVIN, Claire, et ANTIMICROBIAL RESISTANCE AD HOC GROUP OF THE FRENCH FOOD SAFETY AGENCY, 2008. A comparison of antimicrobial usage in human and veterinary medicine in France from 1999 to 2005. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. septembre 2008. Vol. 62, n° 3, pp. 617-625. DOI 10.1093/jac/dkn213.
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017. *WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals* [en ligne]. Geneva : World Health Organization. [Consulté le 15 avril 2024]. ISBN 978-92-4-155013-0. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/258970>
12. Milk Quality, Milking Procedures, and Mastitis on US Dairies, 2014 | Animal and Plant Health Inspection Service. [en ligne]. 2014. [Consulté le 15 avril 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14\\_dr\\_Mastitis.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14_dr_Mastitis.pdf)
13. CHARDON, Hélène et BRUGERE, Hubert, 2014. Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes. [en ligne]. 2014. Disponible à l'adresse : <http://www.gds03.fr/pages/CIV.pdf>
14. BOUSQUET-MÉLOU, Alain, FERRAN, Aude et TOUTAIN, Pierre-Louis, 2012. Impact du schéma posologique sur la résistance. *Bulletin des G.T.V.* 2012. N° 64, pp. 29-36.
15. VANDAËLE, Eric, 2012. *Le lien entre l'usage d'antibiotiques et l'antibiorésistance est-il établi ?* [en ligne]. 2012. [Consulté le 15 avril 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.lepointveterinaire.fr/upload/media/complements\\_biblio/pv/pv331/pv331\\_vandaele\\_online.pdf](https://www.lepointveterinaire.fr/upload/media/complements_biblio/pv/pv331/pv331_vandaele_online.pdf)
16. BSE Bilan sanitaire d'élevage, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 15 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://vetopennantbleu.com/BSE.htm>
17. AVIS de l'Anses relatif à la saisine 2015-SA-0118 concernant les antibiotiques critiques pour la santé humaine et animale, 2015. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. [Consulté le 15 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-lanses-relatif-%C3%A0-la-saisine-2015-sa-0118-concernant-les-antibiotiques-critiques-pour>
18. SANDERS, Pascal, 2005. L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*. 1 janvier 2005. Vol. 158, pp. 137. DOI 10.4267/2042/47761.
19. MAILLARD, R, 2002. Antibiothérapie respiratoire. *La Dépêche Vétérinaire*. 2002. N° 80, pp. 15-17.

20. WITTE, Wolfgang, 1998. Medical Consequences of Antibiotic Use in Agriculture. *Science*. 13 février 1998. Vol. 279, n° 5353, pp. 996-997. DOI 10.1126/science.279.5353.996.
21. Directive 96/22/CE du Conseil concernant l'interdiction d'utilisation de certaines substances à effet hormonal ou thyrostatique et des substances  $\beta$ -agonistes dans les spéculations animales et abrogeant les directives 81/602/CEE, 88/146/CEE et 88/299/CEE - Légifrance, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 19 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000333365>
22. LÉVESQUE, J, KLOPFENSTEIN, C, RIVEST, J et FILLION, R, 2011. *Effet des antimicrobiens à titre de facteurs de croissance chez le porc de statut conventionnel en période de croissance-finition*. [en ligne]. 2011. Centre de Développement du Porc du Québec (CDPQ). Disponible à l'adresse : <https://www.agrireseau.net/porc/documents/Projet%20163.pdf>
23. Rapport de l'Anses : Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (RESAPATH) - Bilan 2017, 2018. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. [Consulté le 19 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/rapport-de-lanses-r%C3%A9seau-d%E2%80%99%C3%A9pid%C3%A9miosurveillance-de-l%E2%80%99antibior%C3%A9sistance-des-bact%C3%A9ries-1>
24. Résidus et contaminants chimiques des viandes : les connaître et les maîtriser (Cahier du CIV), [sans date]. *Interbev* [en ligne]. [Consulté le 19 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.interbev.fr/fiche/residus-et-contaminants-chimiques-des-viandes-les-connaître-et-les-maitriser/>
25. Article Annexe - Arrêté du 5 septembre 1994 fixant les normes et protocoles applicables aux essais analytiques, toxicologiques, pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires - Légifrance, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 19 avril 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006730212/2022-11-21](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006730212/2022-11-21)
26. ANADÓN, Arturo, 1990. Les résidus de substances chimiques dans les aliments d'origine animale en Espagne. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* [en ligne]. 1990. Vol. 143, n° 2, pp. 245-252. [Consulté le 19 avril 2024]. DOI 10.4267/2042/64349. Disponible à l'adresse : [https://www.persee.fr/doc/bavf\\_0001-4192\\_1990\\_num\\_143\\_2\\_10931](https://www.persee.fr/doc/bavf_0001-4192_1990_num_143_2_10931)

27. DZIEDZIC, E, 1988. *Les résidus de médicaments vétérinaires anthelminthiques*. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard.
28. ROBERTS, T. R., 1984. Non-extractable pesticide residues in soils and plants. *Pure and Applied Chemistry* [en ligne]. 1 janvier 1984. Vol. 56, n° 7, pp. 945-956. [Consulté le 21 avril 2024]. DOI 10.1351/pac198456070945. Disponible à l'adresse : <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1351/pac198456070945/html>
29. MORDAUNT, Catriona J., GEVAO, Bondi, JONES, Kevin C. et SEMPLE, Kirk T., 2005. Formation of non-extractable pesticide residues: observations on compound differences, measurement and regulatory issues. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*. janvier 2005. Vol. 133, n° 1, pp. 25-34. DOI 10.1016/j.envpol.2004.04.018.
30. BELDEN, Jason B., LOTUFO, Guillaume R., CHAMBLISS, C. Kevin, FISHER, Jonathan C., JOHNSON, Dave R., BOYD, Robert E. et SIMS, Jerre G., 2011. Accumulation of 14C-trinitrotoluene and related nonextractable (bound) residues in *Eisenia fetida*. *Environmental Pollution* [en ligne]. 1 mai 2011. Vol. 159, n° 5, pp. 1363-1368. [Consulté le 21 avril 2024]. DOI 10.1016/j.envpol.2011.01.007. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749111000297>
31. LEES, Peter et TOUTAIN, Pierre-Louis, 2012. The role of pharmacokinetics in veterinary drug residues. *Drug Testing and Analysis*. août 2012. Vol. 4 Suppl 1, pp. 34-39. DOI 10.1002/dta.1374.
32. ROWLAND, Malcolm et TOZER, Thomas N., 1995. *Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications*. Williams & Wilkins. ISBN 978-0-683-07404-8.
33. FISCUS-MOUGEL, F, 1993. *Les résidus d'antibiotiques à usage vétérinaire dans le lait et la viande*. Thèse de Doctorat Pharmacie. Lyon : Université Claude Bernard.
34. LIN, Jiunn H., 2006. Tissue distribution and pharmacodynamics: a complicated relationship. *Current Drug Metabolism*. janvier 2006. Vol. 7, n° 1, pp. 39-65. DOI 10.2174/138920006774832578.
35. Distribution des médicaments dans les tissus - Pharmacologie clinique, [sans date]. *Édition professionnelle du Manuel MSD* [en ligne]. [Consulté le 21 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/pharmacologie-clinique/pharmacocinétique/distribution-des-médicaments-dans-les-tissus>
36. Atlas de poche Pharmacologie LÜLLMANN Heinz, MOHR Klaus, HEIN Lutz, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 21 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.lavoisier.fr/livre/genie-pharmaceutique/atlas-de-poche-de-pharmacologie-5-ed/lullmann/descriptif-9782257206459>

37. BENEDETTI, Margherita Strolin, WHOMSLEY, Rhys, POGGESI, Italo, CAWELLO, Willi, MATHY, François-Xavier, DELPORTE, Marie-Laure, PAPELEU, Peggy et WATELET, Jean-Baptiste, 2009. Drug metabolism and pharmacokinetics. *Drug Metabolism Reviews*. 2009. Vol. 41, n° 3, pp. 344-390. DOI 10.1080/10837450902891295.
38. Biotransformations, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 10 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament/72-biotransformations>
39. GONZALEZ, Frank J., COUGHTRIE, Michael et TUKEY, Robert H., 2017. Drug Metabolism. In : BRUNTON, Laurence L., HILAL-DANDAN, Randa et KNOLLMANN, Björn C. (éd.), *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics* [en ligne]. 13. New York, NY : McGraw-Hill Education. [Consulté le 21 avril 2024]. Disponible à l'adresse : [accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1162533383](https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1162533383)
40. SANDERS, P., HENRI, J. et LAURENTIE, M., 2016. Tools to evaluate pharmacokinetics data for establishing maximum residue limits for approved veterinary drugs: examples from JECFA's work. *Drug Testing and Analysis*. mai 2016. Vol. 8, n° 5-6, pp. 565-571. DOI 10.1002/dta.2006.
41. Châtaigner. B et Stevens. A (2003). *Investigation sur la présence des résidus d'antibiotiques dans les viandes commercialisées à Dakar*. Projet PACEPA. Ministère de l'élevage-service de coopération et d'action culturelle. Institut Pasteur .66p. [https://www.hubrural.org/IMG/pdf/pacepa\\_etude\\_pasteur\\_final.pdf](https://www.hubrural.org/IMG/pdf/pacepa_etude_pasteur_final.pdf)
42. JOSEPH-ENRIQUEZ, Brigitte, 2008. La pharmacovigilance vétérinaire : objectifs, missions, mise en œuvre et résultats. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* [en ligne]. 2008. Vol. 161, n° 1, pp. 35-40. [Consulté le 21 avril 2024]. DOI 10.4267/2042/47922. Disponible à l'adresse : [https://www.persee.fr/doc/bavf\\_0001-4192\\_2008\\_num\\_161\\_1\\_9067](https://www.persee.fr/doc/bavf_0001-4192_2008_num_161_1_9067)
43. BAGGOT, J. D., 1992. Clinical pharmacokinetics in veterinary medicine. *Clinical Pharmacokinetics*. avril 1992. Vol. 22, n° 4, pp. 254-273. DOI 10.2165/00003088-199222040-00002.
44. FIRTH, E. C., NOUWS, J. F., DRIESSENS, F., SCHMAETZ, P., PEPPERKAMP, K. et KLEIN, W. R., 1986. Effect of the injection site on the pharmacokinetics of procaine penicillin G in horses. *American Journal of Veterinary Research*. novembre 1986. Vol. 47, n° 11, pp. 2380-2384.

45. CORUM, Orhan, DURNA CORUM, Duygu, ATIK, Orkun, ESER FAKI, Hatice, ALTAN, Feray et UNEY, Kamil, 2019. Pharmacokinetics and bioavailability of danofloxacin in chukar partridge (*Alectoris chukar*) following intravenous, intramuscular, subcutaneous, and oral administrations. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. mars 2019. Vol. 42, n° 2, pp. 207-213. DOI 10.1111/jvp.12737.
46. BAGGOT, J., 1977. Principles of drug disposition in domestic animals the basis of veterinary clinical pharmacology. In : [en ligne]. 1977. [Consulté le 23 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.semanticscholar.org/paper/Principles-of-drug-disposition-in-domestic-animals-Baggot/970f02ca77eb5e8b78a538de104769e37ba659cc>
47. Understanding The Ruminant Digestive System | Small Ruminant Care in Brighton, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 25 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.horizonvetbrighton.com/site/blog/2022/06/15/understanding-the-ruminant-digestive-system>
48. SEETH, Martin tho, HOEDEMAKER, Martina et KRÖMKER, Volker, 2015. [Physiological processes in the mammary gland tissue of dairy cows during the dry period]. *Berliner Und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*. 2015. Vol. 128, n° 1-2, pp. 76-83.
49. EHINGER, A. M., SCHMIDT, H. et KIETZMANN, M., 2006. Tissue distribution of cefquinome after intramammary and “systemic” administration in the isolated perfused bovine udder. *The Veterinary Journal* [en ligne]. 1 juillet 2006. Vol. 172, n° 1, pp. 147-153. [Consulté le 23 avril 2024]. DOI 10.1016/j.tvjl.2005.02.029. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023305000651>
50. SANTSCHI, D. E. et LEFEBVRE, D. M., 2014. Review: Practical concepts on short dry period management. *Canadian Journal of Animal Science* [en ligne]. septembre 2014. Vol. 94, n° 3, pp. 381-390. [Consulté le 23 avril 2024]. DOI 10.4141/cjas2013-194. Disponible à l'adresse : <https://cdnsiencepub.com/doi/10.4141/cjas2013-194>
51. CHURCH, G. T., FOX, L. K., GASKINS, C. T., HANCOCK, D. D. et GAY, J. M., 2008. The effect of a shortened dry period on intramammary infections during the subsequent lactation. *Journal of Dairy Science*. novembre 2008. Vol. 91, n° 11, pp. 4219-4225. DOI 10.3168/jds.2008-1377.

52. LEE, Hyo-Ji, WOO, Yunseo, HAHN, Tae-Wook, JUNG, Young Mee et JUNG, Yu-Jin, 2020. Formation and Maturation of the Phagosome: A Key Mechanism in Innate Immunity against Intracellular Bacterial Infection. *Microorganisms* [en ligne]. 25 août 2020. Vol. 8, n° 9, pp. 1298. [Consulté le 25 avril 2024]. DOI 10.3390/microorganisms8091298. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7564318/>
53. TOUTAIN, Pierre-Louis, FERRAN, Aude et BOUSQUET-MÉLOU, Alain, 2010. Species differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2010. N° 199, pp. 19-48. DOI 10.1007/978-3-642-10324-7\_2.
54. NOUWS, J. F. M. et ZIV, G., 1978. Tissue Distribution and Residues of Antibiotics in Normal and Emergency — Slaughtered Dairy Cows After Intramammary Treatment. *Journal of Food Protection* [en ligne]. 1 janvier 1978. Vol. 41, n° 1, pp. 8-13. [Consulté le 23 avril 2024]. DOI 10.4315/0362-028X-41.1.8. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0362028X23023244>
55. JONES, G. M. et SEYMOUR, E. H., 1988. Cowside antibiotic residue testing. *Journal of Dairy Science*. juin 1988. Vol. 71, n° 6, pp. 1691-1699. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(88)79734-9.
56. ARCHIMBAULT, Ph., 1983. Persistence in milk of active antimicrobial intramammary substances. In : RUCKEBUSCH, Yves, TOUTAIN, Pierre-Louis et KORITZ, Gary D. (éd.) [en ligne]. Dordrecht : Springer Netherlands. 1983. pp. 647-657. [Consulté le 23 avril 2024]. ISBN 978-94-009-6606-2. Disponible à l'adresse : [https://link.springer.com/10.1007/978-94-009-6604-8\\_58](https://link.springer.com/10.1007/978-94-009-6604-8_58)
57. BACANLI, Merve et BAŞARAN, Nurşen, 2019. Importance of antibiotic residues in animal food. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*. mars 2019. Vol. 125, pp. 462-466. DOI 10.1016/j.fct.2019.01.033.
58. LEVY, Stuart B. et MARSHALL, Bonnie, 2004. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine* [en ligne]. décembre 2004. Vol. 10, n° 12, pp. S122-S129. [Consulté le 24 avril 2024]. DOI 10.1038/nm1145. Disponible à l'adresse : <https://www.nature.com/articles/nm1145>
59. WHITE, D. G., ZHAO, S., SUDLER, R., AYERS, S., FRIEDMAN, S., CHEN, S., MCDERMOTT, P. F., MCDERMOTT, S., WAGNER, D. D. et MENG, J., 2001. The isolation of antibiotic-resistant salmonella from retail ground meats. *The New England Journal of Medicine*. 18 octobre 2001. Vol. 345, n° 16, pp. 1147-1154. DOI 10.1056/NEJMoa010315.

60. BUTAYE, Patrick, DEVRIESE, Luc A. et HAESEBROUCK, Freddy, 2003. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well known antibiotics on gram-positive bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*. avril 2003. Vol. 16, n° 2, pp. 175-188. DOI 10.1128/CMR.16.2.175-188.2003.
61. DGS\_CÉLINE.M et DGS\_CÉLINE.M, 2024. L'antibiorésistance : pourquoi est-ce si grave? *Ministère du travail, de la santé et des solidarités* [en ligne]. 24 avril 2024. [Consulté le 24 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/l-antibioresistance-pourquoi-est-ce-si-grave>
62. LUDDEN, Catherine, RAVEN, Kathy E., JAMROZY, Dorota, GOULIOURIS, Theodore, BLANE, Beth, COLL, Francesc, DE GOFFAU, Marcus, NAYDENOVA, Plamena, HORNER, Carlyne, HERNANDEZ-GARCIA, Juan, WOOD, Paul, HADJIRIN, Nazreen, RADAKOVIC, Milorad, BROWN, Nicholas M., HOLMES, Mark, PARKHILL, Julian et PEACOCK, Sharon J., 2019. One Health Genomic Surveillance of Escherichia coli Demonstrates Distinct Lineages and Mobile Genetic Elements in Isolates from Humans versus Livestock. *mBio* [en ligne]. 22 janvier 2019. Vol. 10, n° 1, pp. 10.1128/mbio.02693-18. [Consulté le 11 mai 2024]. DOI 10.1128/mbio.02693-18. Disponible à l'adresse : <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/mbio.02693-18>
63. DORADO-GARCÍA, Alejandro, SMID, Joost H, VAN PELT, Wilfrid, BONTEN, Marc J M, FLUIT, Ad C, VAN DEN BUNT, Gerrita, WAGENAAR, Jaap A, HORDIJK, Joost, DIERIKX, Cindy M, VELDMAN, Kees T, DE KOEIJER, Aline, DOHMEN, Wietske, SCHMITT, Heike, LIAKOPOULOS, Apostolos, PACHOLEWICZ, Ewa, LAM, Theo J G M, VELTHUIS, Annet G, HEUVELINK, Annet, GONGGRIJP, Maaïke A, VAN DUIJKEREN, Engeline, VAN HOEK, Angela H A M, DE RODA HUSMAN, Ana Maria, BLAAK, Hetty, HAVELAAR, Arie H, MEVIUS, Dik J et HEEDERIK, Dick J J, 2018. Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing Escherichia coli from humans, animals, food and the environment: a pooled analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [en ligne]. 1 février 2018. Vol. 73, n° 2, pp. 339-347. [Consulté le 11 mai 2024]. DOI 10.1093/jac/dkx397. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1093/jac/dkx397>

64. MARTAK, Daniel, GUTHER, Julia, VERSCHUUREN, Tess D., VALOT, Benoit, CONZELMANN, Nadine, BUNK, Stefanie, RICCIO, M. Eugenia, SALAMANCA, Elena, MEUNIER, Alexandre, HENRIOT, Charles P., BROSSIER, Caroline Pressacco, BERTRAND, Xavier, COOPER, Ben S., HARBARTH, Stephan, TACCONELLI, Evelina, FLUIT, Ad C., RODRIGUEZ-BAÑO, Jesús, KLUYTMANS, Jan A. J. W., PETER, Silke et HOCQUET, Didier, 2022. Populations of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are different in human-polluted environment and food items: a multicentre European study. *Clinical Microbiology and Infection* [en ligne]. 1 mars 2022. Vol. 28, n° 3, pp. 447.e7-447.e14. [Consulté le 11 mai 2024]. DOI 10.1016/j.cmi.2021.07.022. Disponible à l'adresse : [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00414-6/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00414-6/fulltext)
65. AJSLEV, T. A., ANDERSEN, C. S., GAMBORG, M., SØRENSEN, T. I. A. et JESS, T., 2011. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. *International Journal of Obesity (2005)*. avril 2011. Vol. 35, n° 4, pp. 522-529. DOI 10.1038/ijo.2011.27.
66. COX, Laura M. et BLASER, Martin J., 2015. Antibiotics in early life and obesity. *Nature Reviews. Endocrinology*. mars 2015. Vol. 11, n° 3, pp. 182-190. DOI 10.1038/nrendo.2014.210.
67. BEDFORD, Michael, 2000. Removal of antibiotic growth promoters from poultry diets: Implications and strategies to minimise subsequent problems. *Worlds Poultry Science Journal - WORLD POULTRY SCI J*. 1 décembre 2000. Vol. 56, pp. 347-365. DOI 10.1079/WPS20000024.
68. SARMAH, Ajit K., MEYER, Michael T. et BOXALL, Alistair B. A., 2006. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*. octobre 2006. Vol. 65, n° 5, pp. 725-759. DOI 10.1016/j.chemosphere.2006.03.026.
69. AL-WAILI, Noori, SALOM, Khelod, AL-GHAMDI, Ahmed et ANSARI, Mohammad Javed, 2012. Antibiotic, pesticide, and microbial contaminants of honey: human health hazards. *TheScientificWorldJournal*. 2012. Vol. 2012, pp. 930849. DOI 10.1100/2012/930849.
70. KATZ, Stanley et BRADY, Marietta, 2000. Antibiotic residues in food and their significance. *Food Biotechnology - FOOD BIOTECHNOL*. 1 novembre 2000. Vol. 14, pp. 147-171. DOI 10.1080/08905430009549985.

71. DAVIES, Julian et DAVIES, Dorothy, 2010. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews: MMBR* [en ligne]. septembre 2010. Vol. 74, n° 3, pp. 417-433. [Consulté le 24 avril 2024]. DOI 10.1128/MMBR.00016-10. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2937522/>
72. YATES, Anne B. et DESHAZO, Richard D., 2003. Allergic and nonallergic drug reactions. *Southern Medical Journal*. novembre 2003. Vol. 96, n° 11, pp. 1080-1087. DOI 10.1097/01.SMJ.0000097888.70112.52.
73. DEWDNEY, J. M., MAES, L., RAYNAUD, J. P., BLANC, F., SCHEID, J. P., JACKSON, T., LENS, S. et VERSCHUEREN, C., 1991. Risk assessment of antibiotic residues of beta-lactams and macrolides in food products with regard to their immuno-allergic potential. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*. juillet 1991. Vol. 29, n° 7, pp. 477-483. DOI 10.1016/0278-6915(91)90095-o.
74. LI, Na, HO, Keith W. K., YING, Guang-Guo et DENG, Wen-Jing, 2017. Veterinary antibiotics in food, drinking water, and the urine of preschool children in Hong Kong. *Environment International*. novembre 2017. Vol. 108, pp. 246-252. DOI 10.1016/j.envint.2017.08.014.
75. ESS: Food Balance Sheets, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.fao.org/economic/the-statistics-division-ess/publications-studies/publications/food-balance-sheets/en/>
76. GODFRAY, H. Charles J., AVEYARD, Paul, GARNETT, Tara, HALL, Jim W., KEY, Timothy J., LORIMER, Jamie, PIERREHUMBERT, Ray T., SCARBOROUGH, Peter, SPRINGMANN, Marco et JEBB, Susan A., 2018. Meat consumption, health, and the environment. *Science (New York, N.Y.)*. 20 juillet 2018. Vol. 361, n° 6399, pp. eaam5324. DOI 10.1126/science.aam5324.
77. KATARE, Bhagyashree, WANG, H. Holly, LAWING, Jonathan, HAO, Na, PARK, Timothy et WETZSTEIN, Michael, 2020. Toward Optimal Meat Consumption. *American Journal of Agricultural Economics* [en ligne]. mars 2020. Vol. 102, n° 2, pp. 662-680. [Consulté le 1 mai 2024]. DOI 10.1002/ajae.12016. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajae.12016>
78. ALEXANDRATOS, Nikos et BRUINSMA, Jelle (éd.), 2012. *World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision*. ESA Working Papers 12-03.

79. RAMANKUTTY, Navin et FOLEY, Jonathan A., 1999. Estimating historical changes in global land cover: Croplands from 1700 to 1992. *Global Biogeochemical Cycles* [en ligne]. 1999. Vol. 13, n° 4, pp. 997-1027. [Consulté le 1 mai 2024]. DOI 10.1029/1999GB900046. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1029/1999GB900046>
80. MEKONNEN, Mesfin M. et HOEKSTRA, Arjen Y., 2012. A Global Assessment of the Water Footprint of Farm Animal Products. *Ecosystems* [en ligne]. 1 avril 2012. Vol. 15, n° 3, pp. 401-415. [Consulté le 1 mai 2024]. DOI 10.1007/s10021-011-9517-8. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1007/s10021-011-9517-8>
81. OECD-FAO Agricultural Outlook, 2015-2024 | Inter American Dialogue, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://globaltrends.thedialogue.org/publication/oecd-fao-agricultural-outlook-2015-2024/>
82. WILLETT, Walter, 2012. *Nutritional Epidemiology* [en ligne]. Oxford University Press. [Consulté le 2 mai 2024]. ISBN 978-0-19-997944-8. Disponible à l'adresse : <https://academic.oup.com/book/27443>
83. Food Balance Sheet: A Handbook - World | ReliefWeb, 2001. [en ligne]. [Consulté le 2 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://reliefweb.int/report/world/food-balance-sheet-handbook>
84. GUSTAVSSON, Jenny, CEDERBERG, Christel et SONESSON, Ulf, 2011. Global Food Losses and Food Waste. *Save Food at Interpack Düsseldorf, Germany*. 1 janvier 2011.
85. BOUVARD, Véronique, LOOMIS, Dana, GUYTON, Kathryn Z., GROSSE, Yann, GHISSASSI, Fatiha El, BENBRAHIM-TALLAA, Lamia, GUHA, Neela, MATTOCK, Heidi, STRAIF, Kurt, et INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER MONOGRAPH WORKING GROUP, 2015. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet. Oncology*. décembre 2015. Vol. 16, n° 16, pp. 1599-1600. DOI 10.1016/S1470-2045(15)00444-1.
86. FAOSTAT, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 2 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.fao.org/faostat/en/?#data>

87. RUFINO, M. C., THORNTON, P. K., NG'ANG'A, S. K., MUTIE, I., JONES, P. G., VAN WIJK, M. T. et HERRERO, M., 2013. Transitions in agro-pastoralist systems of East Africa: Impacts on food security and poverty. *Agriculture, Ecosystems & Environment* [en ligne]. 1 octobre 2013. Vol. 179, pp. 215-230. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1016/j.agee.2013.08.019. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016788091300279X>
88. BONNET, Céline, BOUAMRA-MECHEMACHE, Zohra, RÉQUILLART, Vincent et TREICH, Nicolas, 2020. Viewpoint: Regulating meat consumption to improve health, the environment and animal welfare. *Food Policy* [en ligne]. 1 décembre 2020. Vol. 97, pp. 101847. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1016/j.foodpol.2020.101847. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306919220300312>
89. RITCHIE, Hannah, ROSADO, Pablo et ROSER, Max, 2024. Meat and Dairy Production. *Our World in Data* [en ligne]. 2 janvier 2024. [Consulté le 28 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://ourworldindata.org/meat-production>
90. BENNETT, M. K., 1941. Wheat in National Diets. In : [en ligne]. 1941. [Consulté le 2 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.semanticscholar.org/paper/Wheat-in-National-Diets-Bennett/8c3cb97ddf0a159f9a28ce65ed638f8eb31ed46c>
91. POPKIN, B. M., 1998. The nutrition transition and its health implications in lower-income countries. *Public Health Nutrition*. mars 1998. Vol. 1, n° 1, pp. 5-21. DOI 10.1079/phn19980004.
92. YORK, Richard et GOSSARD, Marcia Hill, 2004. Cross-national meat and fish consumption: exploring the effects of modernization and ecological context. *Ecological Economics* [en ligne]. 31 mars 2004. Vol. 48, n° 3, pp. 293-302. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1016/j.ecolecon.2003.10.009. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921800904000138>
93. SCHMIDHUBER, Josef et SHETTY, Prakash, 2005. The nutrition transition to 2030. Why developing countries are likely to bear the major burden. *Food Economics - Acta Agriculturae Scandinavica, Section C* [en ligne]. septembre 2005. Vol. 2, n° 3-4, pp. 150-166. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1080/16507540500534812. Disponible à l'adresse : <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/16507540500534812>
94. CONNOR, John, 1994. North America as Precursor of Changes in Western European Food-Purchasing Patterns. *European Review of Agricultural Economics*. 1 février 1994. Vol. 21, pp. 155-73. DOI 10.1093/erae/21.2.155.

95. MANRIQUE, Justo et JENSEN, Helen H., 1998. Working Women and Expenditures on Food Away-From-Home and At-Home in Spain. *Journal of Agricultural Economics* [en ligne]. 1998. Vol. 49, n° 3, pp. 321-333. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1111/j.1477-9552.1998.tb01275.x. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1477-9552.1998.tb01275.x>
96. DE BOER, Joop, HELMS, Martine et AIKING, Harry, 2006. Protein consumption and sustainability: Diet diversity in EU-15. *Ecological Economics* [en ligne]. 20 septembre 2006. Vol. 59, n° 3, pp. 267-274. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1016/j.ecolecon.2005.10.011. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921800905004994>
97. LEROY, Frédéric et PRAET, Istvan, 2015. Meat traditions. The co-evolution of humans and meat. *Appetite*. juillet 2015. Vol. 90, pp. 200-211. DOI 10.1016/j.appet.2015.03.014.
98. MILFORD, Anna Birgitte, LE MOUËL, Chantal, BODIRSKY, Benjamin Leon et ROLINSKI, Susanne, 2019. Drivers of meat consumption. *Appetite*. 1 octobre 2019. Vol. 141, pp. 104313. DOI 10.1016/j.appet.2019.06.005.
99. BASU, Sanjay, 2015. The transitional dynamics of caloric ecosystems: changes in the food supply around the world. *Critical public health* [en ligne]. 2015. Vol. 25, n° 3, pp. 248-264. [Consulté le 2 mai 2024]. DOI 10.1080/09581596.2014.931568. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5860852/>
100. *FAO publications catalogue 2023*, 2023. [en ligne]. FAO. [Consulté le 29 avril 2024]. ISBN 978-92-5-138057-4. Disponible à l'adresse : <http://www.fao.org/documents/card/en/c/cc7285en>
101. FAO, 2023. *World Food and Agriculture – Statistical Yearbook 2023* [en ligne]. FAO ; [Consulté le 28 avril 2024]. ISBN 978-92-5-138262-2. Disponible à l'adresse : <https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cc8166en>
102. DYCK, John H. et NELSON, Kenneth E., 2003. Structure Of The Global Markets For Meat. *Agricultural Information Bulletins* [en ligne]. 2003. [Consulté le 28 avril 2024]. Disponible à l'adresse : <https://ideas.repec.org/p/ags/uersab/33701.html>
103. CHUNG, Min Gon, KAPSAR, Kelly, FRANK, Kenneth A. et LIU, Jianguo, 2020. The spatial and temporal dynamics of global meat trade networks. *Scientific Reports* [en ligne]. 7 octobre 2020. Vol. 10, n° 1, pp. 16657. [Consulté le 29 avril 2024]. DOI 10.1038/s41598-020-73591-2. Disponible à l'adresse : <https://www.nature.com/articles/s41598-020-73591-2>

104. FRIEL, Sharon, GLEESON, Deborah, THOW, Anne-Marie, LABONTE, Ronald, STUCKLER, David, KAY, Adrian et SNOWDON, Wendy, 2013. A new generation of trade policy: potential risks to diet-related health from the trans pacific partnership agreement. *Globalization and Health* [en ligne]. 16 octobre 2013. Vol. 9, n° 1, pp. 46. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1186/1744-8603-9-46. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/1744-8603-9-46>
105. GLEESON, Deborah et FRIEL, Sharon, 2013. Emerging threats to public health from regional trade agreements. *The Lancet* [en ligne]. 27 avril 2013. Vol. 381, n° 9876, pp. 1507-1509. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1016/S0140-6736(13)60312-8. Disponible à l'adresse : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60312-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60312-8/abstract)
106. THOW, Anne Marie, SNOWDON, Wendy, LABONTÉ, Ronald, GLEESON, Deborah, STUCKLER, David, HATTERSLEY, Libby, SCHRAM, Ashley, KAY, Adrian et FRIEL, Sharon, 2015. Will the next generation of preferential trade and investment agreements undermine prevention of noncommunicable diseases? A prospective policy analysis of the Trans Pacific Partnership Agreement. *Health Policy* [en ligne]. 1 janvier 2015. Vol. 119, n° 1, pp. 88-96. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1016/j.healthpol.2014.08.002. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851014002036>
107. RAVUVU, Amerita, FRIEL, Sharon, THOW, Anne-Marie, SNOWDON, Wendy et WATE, Jillian, 2017. Monitoring the impact of trade agreements on national food environments: trade imports and population nutrition risks in Fiji. *Globalization and Health* [en ligne]. 13 juin 2017. Vol. 13, n° 1, pp. 33. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1186/s12992-017-0257-1. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/s12992-017-0257-1>
108. NAVARRETE, Al Faithrich C. et TATLONGHARI, Virgillio M., 2018. An empirical assessment of the effects of the Japan–Philippine Economic Partnership Agreement (JPEPA) on Philippine exports to Japan: a gravity model approach. *Journal of Economic Structures* [en ligne]. 21 novembre 2018. Vol. 7, n° 1, pp. 31. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1186/s40008-018-0129-8. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/s40008-018-0129-8>
109. GRANT, Jason H. et LAMBERT, Dayton M., 2008. Do Regional Trade Agreements Increase Members' Agricultural Trade? *American Journal of Agricultural Economics* [en ligne]. 2008. Vol. 90, n° 3, pp. 765-782. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1111/j.1467-8276.2008.01134.x. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1467-8276.2008.01134.x>

110. DYCK, John et NELSON, Kenneth, [sans date]. Structure of the Global Markets for Meat. [en ligne]. [Consulté le 3 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <http://www.ers.usda.gov/publications/pub-details/?pubid=42514>
111. XU, Zhenci, CHAU, Sophia N., RUZZENENTI, Franco, CONNOR, Thomas, LI, Yingjie, TANG, Ying, LI, Dapeng, GONG, Mimi et LIU, Jianguo, 2019. Evolution of multiple global virtual material flows. *Science of The Total Environment* [en ligne]. 25 mars 2019. Vol. 658, pp. 659-668. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1016/j.scitotenv.2018.12.169. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969718350149>
112. XU, Zhenci, LI, Yingjie, CHAU, Sophia N., DIETZ, Thomas, LI, Canbing, WAN, Luwen, ZHANG, Jindong, ZHANG, Liwei, LI, Yunkai, CHUNG, Min Gon et LIU, Jianguo, 2020. Impacts of international trade on global sustainable development. *Nature Sustainability* [en ligne]. novembre 2020. Vol. 3, n° 11, pp. 964-971. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1038/s41893-020-0572-z. Disponible à l'adresse : <https://www.nature.com/articles/s41893-020-0572-z>
113. CARLSON, Andrew K., TAYLOR, William W., RUBENSTEIN, Daniel I., LEVIN, Simon A. et LIU, Jianguo, 2020. Global Marine Fishing across Space and Time. *Sustainability* [en ligne]. janvier 2020. Vol. 12, n° 11, pp. 4714. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.3390/su12114714. Disponible à l'adresse : <https://www.mdpi.com/2071-1050/12/11/4714>
114. CHUNG, Min Gon, HERZBERGER, Anna, FRANK, Kenneth A. et LIU, Jianguo, 2020. International Tourism Dynamics in a Globalized World: A Social Network Analysis Approach. *Journal of Travel Research* [en ligne]. 1 mars 2020. Vol. 59, n° 3, pp. 387-403. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1177/0047287519844834. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177/0047287519844834>
115. YAO, Yingying, SUN, Jing, TIAN, Yong, ZHENG, Chunmiao et LIU, Jianguo, 2020. Alleviating water scarcity and poverty in drylands through telecouplings: Vegetable trade and tourism in northwest China. *Science of The Total Environment* [en ligne]. 1 novembre 2020. Vol. 741, pp. 140387. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1016/j.scitotenv.2020.140387. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720339097>
116. CHUNG, Min Gon, PAN, Tao, ZOU, Xintong et LIU, Jianguo, 2018. Complex Interrelationships between Ecosystem Services Supply and Tourism Demand: General Framework and Evidence from the Origin of Three Asian Rivers. *Sustainability* [en ligne]. décembre 2018. Vol. 10, n° 12, pp. 4576. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.3390/su10124576. Disponible à l'adresse : <https://www.mdpi.com/2071-1050/10/12/4576>

117. OUYANG, Zhiyun, SONG, Changsu, ZHENG, Hua, POLASKY, Stephen, XIAO, Yi, BATEMAN, Ian J., LIU, Jianguo, RUCKELSHAUS, Mary, SHI, Faqi, XIAO, Yang, XU, Weihua, ZOU, Ziyang et DAILY, Gretchen C., 2020. Using gross ecosystem product (GEP) to value nature in decision making. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [en ligne]. 23 juin 2020. Vol. 117, n° 25, pp. 14593-14601. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1073/pnas.1911439117. Disponible à l'adresse : <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1911439117>
118. LIU, Jianguo, HULL, Vanessa, LUO, Junyan, YANG, Wu, LIU, Wei, VIÑA, Andrés, VOGT, Christine, XU, Zhenci, YANG, Hongbo, ZHANG, Jindong, AN, Li, CHEN, Xiaodong, LI, Shuxin, OUYANG, Zhiyun, XU, Weihua et ZHANG, Hemin, 2015. Multiple telecouplings and their complex interrelationships. *Ecology and Society* [en ligne]. 30 septembre 2015. Vol. 20, n° 3. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.5751/ES-07868-200344. Disponible à l'adresse : <https://www.ecologyandsociety.org/vol20/iss3/art44/>
119. CHUNG, Min Gon, DIETZ, Thomas et LIU, Jianguo, 2018. Global relationships between biodiversity and nature-based tourism in protected areas. *Ecosystem Services* [en ligne]. 1 décembre 2018. Vol. 34, pp. 11-23. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1016/j.ecoser.2018.09.004. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212041617307623>
120. TILMAN, David et CLARK, Michael, 2014. Global diets link environmental sustainability and human health. *Nature* [en ligne]. novembre 2014. Vol. 515, n° 7528, pp. 518-522. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1038/nature13959. Disponible à l'adresse : <https://www.nature.com/articles/nature13959>
121. CHUNG, Min Gon et LIU, Jianguo, 2019. Telecoupled impacts of livestock trade on non-communicable diseases. *Globalization and Health* [en ligne]. 1 juillet 2019. Vol. 15, n° 1, pp. 43. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1186/s12992-019-0481-y. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/s12992-019-0481-y>
122. RAMANKUTTY, Navin, MEHRABI, Zia, WAHA, Katharina, JARVIS, Larissa, KREMEN, Claire, HERRERO, Mario et RIESEBERG, Loren H., 2018. Trends in Global Agricultural Land Use: Implications for Environmental Health and Food Security. *Annual Review of Plant Biology* [en ligne]. 29 avril 2018. Vol. 69, n° Volume 69, 2018, pp. 789-815. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1146/annurev-arplant-042817-040256. Disponible à l'adresse : <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-arplant-042817-040256>

123. SY, V. De, HEROLD, M., ACHARD, F., BEUCHLE, R., CLEVERS, J. G. P. W., LINDQUIST, E. et VERCHOT, L., 2015. Land use patterns and related carbon losses following deforestation in South America. *Environmental Research Letters* [en ligne]. novembre 2015. Vol. 10, n° 12, pp. 124004. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1088/1748-9326/10/12/124004. Disponible à l'adresse : <https://dx.doi.org/10.1088/1748-9326/10/12/124004>
124. GRAESSER, Jordan, AIDE, T. Mitchell, GRAU, H. Ricardo et RAMANKUTTY, Navin, 2015. Cropland/pastureland dynamics and the slowdown of deforestation in Latin America. *Environmental Research Letters* [en ligne]. mars 2015. Vol. 10, n° 3, pp. 034017. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1088/1748-9326/10/3/034017. Disponible à l'adresse : <https://dx.doi.org/10.1088/1748-9326/10/3/034017>
125. MEYFROIDT, Patrick, RUDEL, Thomas K. et LAMBIN, Eric F., 2010. Forest transitions, trade, and the global displacement of land use. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [en ligne]. 7 décembre 2010. Vol. 107, n° 49, pp. 20917-20922. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1073/pnas.1014773107. Disponible à l'adresse : <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1014773107>
126. PORKKA, Miina, KUMMU, Matti, SIEBERT, Stefan et VARIS, Olli, 2013. From Food Insufficiency towards Trade Dependency: A Historical Analysis of Global Food Availability. *PLOS ONE* [en ligne]. 18 décembre 2013. Vol. 8, n° 12, pp. e82714. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1371/journal.pone.0082714. Disponible à l'adresse : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0082714>
127. LOCK, Karen, SMITH, Richard D., DANGOUR, Alan D., KEOGH-BROWN, Marcus, PIGATTO, Gessuir, HAWKES, Corinna, FISBERG, Regina Mara et CHALABI, Zaid, 2010. Health, agricultural, and economic effects of adoption of healthy diet recommendations. *The Lancet* [en ligne]. 13 novembre 2010. Vol. 376, n° 9753, pp. 1699-1709. [Consulté le 3 mai 2024]. DOI 10.1016/S0140-6736(10)61352-9. Disponible à l'adresse : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)61352-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61352-9/abstract)
128. FRANCEAGRIMER - ÉTABLISSEMENT NATIONAL DES PRODUITS DE L'AGRICULTURE ET DE LA MER, 2024. *VIANDE BOVINE - Fiche filière* [en ligne]. janvier 2024. Les fiches de FranceAgriMer. Disponible à l'adresse : <https://www.franceagrimer.fr/Mediatheque/INSTITUTIONNEL/PUBLICATIONS/ETABLISSEMENT/2024/Les-fiches-de-FranceAgriMer-2024/Fiche-filiere-Bovine>

129. FRANCEAGRIMER - ÉTABLISSEMENT NATIONAL DES PRODUITS DE L'AGRICULTURE ET DE LA MER, 2024. *VIANDE PORCINE - Fiche filière* [en ligne]. janvier 2024. Les fiches de FranceAgriMer. Disponible à l'adresse : <https://www.franceagrimer.fr/Mediatheque/INSTITUTIONNEL/PUBLICATIONS/ETABLISSEMENT/2024/Les-fiches-de-FranceAgriMer-2024/Fiche-filiere-Porcine>
130. FRANCEAGRIMER - ÉTABLISSEMENT NATIONAL DES PRODUITS DE L'AGRICULTURE ET DE LA MER, 2024. *VIANDE OVINE - Fiche filière* [en ligne]. janvier 2024. Les fiches de FranceAgriMer. Disponible à l'adresse : <https://www.franceagrimer.fr/Mediatheque/INSTITUTIONNEL/PUBLICATIONS/ETABLISSEMENT/2024/Les-fiches-de-FranceAgriMer-2024/Fiche-filiere-Ovine>
131. FRANCEAGRIMER - ÉTABLISSEMENT NATIONAL DES PRODUITS DE L'AGRICULTURE ET DE LA MER, 2024. *VOLAILLES DE CHAIR - Fiche filière* [en ligne]. janvier 2024. Les fiches de FranceAgriMer. Disponible à l'adresse : <https://www.franceagrimer.fr/Mediatheque/INSTITUTIONNEL/PUBLICATIONS/ETABLISSEMENT/2024/Les-fiches-de-FranceAgriMer-2024/Fiche-filiere-Volaille-de-chair>
132. VANDAELE, E., 2012. La consommation française d'antibiotiques vétérinaires dans la moyenne européenne. [en ligne]. 2012. [Consulté le 3 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.lepointveterinaire.fr/upload/media/complements\\_biblio/pv/pv330/pv330\\_vandaele\\_encadre.pdf](https://www.lepointveterinaire.fr/upload/media/complements_biblio/pv/pv330/pv330_vandaele_encadre.pdf)
133. MULCHANDANI, Ranya, WANG, Yu, GILBERT, Marius et BOECKEL, Thomas P. Van, 2023. Global trends in antimicrobial use in food-producing animals: 2020 to 2030. *PLOS Global Public Health* [en ligne]. 1 février 2023. Vol. 3, n° 2, pp. e0001305. [Consulté le 4 mai 2024]. DOI 10.1371/journal.pgph.0001305. Disponible à l'adresse : <https://journals.plos.org/globalpublichealth/article?id=10.1371/journal.pgph.0001305>
134. TISEO, Katie, HUBER, Laura, GILBERT, Marius, ROBINSON, Timothy P. et VAN BOECKEL, Thomas P., 2020. Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals from 2017 to 2030. *Antibiotics* [en ligne]. décembre 2020. Vol. 9, n° 12, pp. 918. [Consulté le 4 mai 2024]. DOI 10.3390/antibiotics9120918. Disponible à l'adresse : <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/12/918>

135. VAN BOECKEL, Thomas P., BROWER, Charles, GILBERT, Marius, GRENFELL, Bryan T., LEVIN, Simon A., ROBINSON, Timothy P., TEILLANT, Aude et LAXMINARAYAN, Ramanan, 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [en ligne]. 5 mai 2015. Vol. 112, n° 18, pp. 5649-5654. [Consulté le 1 mai 2024]. DOI 10.1073/pnas.1503141112. Disponible à l'adresse : <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1503141112>
136. POMBA, Constança, CATRY, Boudewijn, EDO, Jordi Torren et JUKES, Helen, 2018. Licensing and Approval of Antimicrobial Agents for Use in Animals. *Microbiology Spectrum* [en ligne]. 2 août 2018. Vol. 6, n° 4, pp. 10.1128/microbiolspec.arba-0016-2017. [Consulté le 4 mai 2024]. DOI 10.1128/microbiolspec.arba-0016-2017. Disponible à l'adresse : <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.arba-0016-2017>
137. OMS et Assemblée mondiale, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/about/governance/world-health-assembly/the-who-and-the-wha-an-explainer>
138. À propos | FAO | Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, [sans date]. *AboutFAO* [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.fao.org/about/about-fao/fr/>
139. OIE | Organisation mondiale de la santé animale, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.report2019oie.fr/fr/>
140. OMC | L'OMC et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.wto.org/french/thewto\\_f/coher\\_f/wto\\_oie\\_f.htm](https://www.wto.org/french/thewto_f/coher_f/wto_oie_f.htm)
141. COMMISSIONER, Office of the, 2023. What We Do. *FDA* [en ligne]. 15 novembre 2023. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.fda.gov/about-fda/what-we-do>
142. *The Medical Impact of the Use of Antimicrobial in Food-producing animals*, 1997. [en ligne]. Report of a WHO Meeting. Disponible à l'adresse : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68931/1/WHO\\_CDS\\_CSRAPH\\_2000.4.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68931/1/WHO_CDS_CSRAPH_2000.4.pdf)
143. *WHO Global Principles for the Containment of Antimicrobial Resistance in Animals Intended for Food*, 2000. [en ligne]. Report of a WHO Consultation with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Office International des Epizooties. Disponible à l'adresse : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68931/1/WHO\\_CDS\\_CSRAPH\\_2000.4.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68931/1/WHO_CDS_CSRAPH_2000.4.pdf)

144. *Impacts of Antimicrobial Growth Promoter Termination in Denmark*, 2002. [en ligne]. The WHO international review panel's evaluation of the termination of the use of antimicrobial growth promoters in Denmark. Disponible à l'adresse : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68931/1/WHO\\_CDS\\_CSRAPH\\_2000.4.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68931/1/WHO_CDS_CSRAPH_2000.4.pdf).
145. MEVIUS, Dik et HEEDERIK, Dick, 2014. Reduction of antibiotic use in animals "let's go Dutch". *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* [en ligne]. 1 juin 2014. Vol. 9, n° 2, pp. 177-181. [Consulté le 5 mai 2024]. DOI 10.1007/s00003-014-0874-z. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1007/s00003-014-0874-z>
146. GLOBAL QUALITY SYSTEMS AND GLOBAL STRATEGIC SOURCING FOOD, 2017. *McDonald's Global Vision for Antimicrobial Stewardship in Food-producing animals*. [en ligne]. 2017. Disponible à l'adresse : <http://corporate.mcdonalds.com/content/dam/AboutMcDonalds/2.0/pdfs/sustainability/McDonalds-Global-Vision-for-Antimicrobial-Stewardship-in-Food.pdf>
147. Cessons d'utiliser des antibiotiques chez des animaux en bonne santé, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 5 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>
148. AIDARA-KANE, Awa, ANGULO, Frederick J., CONLY, John M., MINATO, Yuki, SILBERGELD, Ellen K., MCEWEN, Scott A., COLLIGNON, Peter J., BALKHY, Hanan, COLLIGNON, Peter, CONLY, John, FRIEDMAN, Cindy, HOLLIS, Aidan, KARIUKI, Samuel, KWAK, Hyo-Sun, MCEWEN, Scott, MOULIN, Gérard, NGANDJIO, Antoinette, ROLLIN, Bernard, ROSSI, Flávia, WALLINGA, David, et FOR THE WHO GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP, 2018. World Health Organization (WHO) guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* [en ligne]. 17 janvier 2018. Vol. 7, n° 1, pp. 7. [Consulté le 30 avril 2024]. DOI 10.1186/s13756-017-0294-9. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0294-9>
149. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, 2019. *Liste OMS des antibiotiques d'importance critique pour la médecine humaine (liste CIA)* [en ligne]. 2019. 6ème révision. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325035/WHO-NMH-FOS-FZD-19.1-fre.pdf?ua=1>

150. INTERNATIONAL COOPERATION ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, 2010. *Le VICH et son rôle dans l'autorisation des médicaments vétérinaires* [en ligne]. 2010. Disponible à l'adresse : <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/vich20et20son20role20dans20l27autorisation20des20médicaments20vétérinaires-doc.pdf>
151. What is Vich?, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 5 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.vichsec.org/fr/what-is-vich.html>
152. H, Marion, 2012. Antimicrobial resistance and the guidelines of the International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH). [en ligne]. avril 2012. Vol. 31, n° 1, pp. 299. [Consulté le 30 avril 2024]. DOI 10.20506/rst.31.1.2113. Disponible à l'adresse : <https://doc.woah.org/dyn/portal/index.xhtml?page=alo&aloId=31386>
153. EMEA, 2004. *VICH Topic GL27* [en ligne]. 2004. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Veterinary Medicines and Inspections. Disponible à l'adresse : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl27-guidance-pre-approval-information-registration-new-veterinary-medicinal-products-food-producing-animals-respect-antimicrobial-resistance-step-7\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl27-guidance-pre-approval-information-registration-new-veterinary-medicinal-products-food-producing-animals-respect-antimicrobial-resistance-step-7_en.pdf)
154. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2019. *VICH GL36(R2): Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI* [en ligne]. 2019. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Disponible à l'adresse : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl36r2-studies-evaluate-safety-residues-veterinary-drugs-human-food-general-approach-establish-microbiological-adi-revision-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl36r2-studies-evaluate-safety-residues-veterinary-drugs-human-food-general-approach-establish-microbiological-adi-revision-2_en.pdf)
155. MEDICINE, Center for Veterinary, 2023. Animal Medicinal Drug Use Clarification Act of 1994 (AMDUCA). *FDA* [en ligne]. 14 avril 2023. [Consulté le 5 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.fda.gov/animal-veterinary/guidance-regulations/animal-medicinal-drug-use-clarification-act-1994-amduca>
156. US FDA, 2012. #209 *Guidance for industry: the judicious use of medically important antimicrobial drugs in food-producing animals*. [en ligne]. 2012. Department of Health and Human Services Center for Veterinary Medicine. Disponible à l'adresse : <https://www.fda.gov/media/79140/download>

157. Veterinary Feed Directive, 2015. *Federal Register* [en ligne]. [Consulté le 5 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.federalregister.gov/documents/2015/06/03/2015-13393/veterinary-feed-directive>
158. 21 CFR 530.3 -- Definitions., [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 5 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.ecfr.gov/current/title-21/part-530/section-530.3>
159. La relation vétérinaire-client-patient (RVCP): The New Brunswick Veterinary Medical Association, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 5 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://nbvma-amvnb.ca/la-relation-veterinaire-client-patient-rvcp/?lang=fr>
160. PARDON, Bart, 2012. *Morbidity, mortality and drug use in white veal calves with emphasis on respiratory disease* [en ligne]. dissertation. Ghent University. [Consulté le 6 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <http://hdl.handle.net/1854/LU-3007344>
161. POMBA, Constança, CATRY, Boudewijn, EDO, Jordi Torren et JUKES, Helen, 2018. Licensing and Approval of Antimicrobial Agents for Use in Animals. *Microbiology Spectrum* [en ligne]. 2 août 2018. Vol. 6, n° 4, pp. 10.1128/microbiolspec.arba-0016-2017. [Consulté le 6 mai 2024]. DOI 10.1128/microbiolspec.arba-0016-2017. Disponible à l'adresse : <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.arba-0016-2017>
162. CATRY, B., DUCHATEAU, L., VAN DE VEN, J., LAEVENS, H., OPSOMER, G., HAESBROUCK, F. et DE KRUIF, A., 2008. Efficacy of metaphylactic florfenicol therapy during natural outbreaks of bovine respiratory disease. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* [en ligne]. 2008. Vol. 31, n° 5, pp. 479-487. [Consulté le 6 mai 2024]. DOI 10.1111/j.1365-2885.2008.00981.x. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2885.2008.00981.x>
163. FILIPPITZI, Maria Eleni, SARRAZIN, Steven, IMBERECHTS, Hein, SMET, Annemieke et DEWULF, Jeroen, 2016. Risk of cross-contamination due to the use of antimicrobial medicated feed throughout the trail of feed from the feed mill to the farm. *Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*. 2016. Vol. 33, n° 4, pp. 644-655. DOI 10.1080/19440049.2016.1160442.
164. GIGUÈRE, Steeve, 2017. Treatment of Infections Caused by *Rhodococcus equi*. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*. avril 2017. Vol. 33, n° 1, pp. 67-85. DOI 10.1016/j.cveq.2016.11.002.

165. MARON, Dina Fine, SMITH, Tyler JS et NACHMAN, Kieve E., 2013. Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey. *Globalization and Health* [en ligne]. 16 octobre 2013. Vol. 9, n° 1, pp. 48. [Consulté le 1 mai 2024]. DOI 10.1186/1744-8603-9-48. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/1744-8603-9-48>
166. JOHNSON, Renée, 2011. Potential trade implications of restrictions on antimicrobial use in animal production. In : *Congressional Research Service (CRS) Report for Congress July* [en ligne]. 2011. pp. 7-5700. Disponible à l'adresse : <http://www.fas.org/sgp/crs/misc/R41047.pdf>
167. NETWORK, Global Agricultural Information, 2011. *Korea phases out antibiotic usage in compound feed* [en ligne]. Disponible à l'adresse : [https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=Korea%20Phases%20Out%20Antibiotic%20Usage%20in%20Compound%20Feed\\_S\\_eoul\\_Korea%20-%20Republic%20of\\_7-13-2011.pdf](https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=Korea%20Phases%20Out%20Antibiotic%20Usage%20in%20Compound%20Feed_S_eoul_Korea%20-%20Republic%20of_7-13-2011.pdf)
168. Russia lifts import bans on U.S. pork, 2010. *Reuters* [en ligne]. [Consulté le 6 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.reuters.com/article/idUSLDE62P0TN/>
169. CORPET, Denis E., 2000. Mechanism of antimicrobial growth promoters used in animal feed. *Revue de Médecine Vétérinaire* [en ligne]. 2000. Vol. 151, n° 2, pp. 99-104. [Consulté le 6 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://hal.science/hal-00411009>
170. Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect, [sans date]. *European Commission - European Commission* [en ligne]. [Consulté le 6 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP\\_05\\_1687](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_05_1687)
171. OFFICE, US Government Accountability, 2011. *Antibiotic resistance: Agencies have made limited progress addressing antibiotic use in animals* [en ligne]. US Government Accountability Office Washington, DC. Disponible à l'adresse : <http://www.gao.gov/assets/330/323090.pdf>
172. EUR-Lex - L:1990:224:TOC - EN - EUR-Lex, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 6 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=OJ%3AL%3A1990%3A224%3AATOC>
173. *Règlement (UE) n° 37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)*, 2009. [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/oj/fra](http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/oj/fra)

174. Accord commercial global et économique UE-Canada | Access2Markets, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://trade.ec.europa.eu/access-to-markets/fr/content/accord-commercial-economique-et-global-entre-lunion-europeenne-et-le-canada>
175. L'agriculture, variable d'ajustement des accords commerciaux ?, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.robert-schuman.eu/questions-d-europe/740-l-agriculture-variable-d-ajustement-des-accords-commerciaux>
176. Statistics, [sans date]. *Canadian Beef* [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://cdnbeefperforms.ca/statistics/>
177. All you need to know about CETA, the controversial EU-Canada trade agreement, 2024. *Le Monde.fr* [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.lemonde.fr/en/les-decodeurs/article/2024/03/21/all-you-need-to-know-about-ceta-the-controversial-eu-canada-trade-agreement\\_6639822\\_8.html](https://www.lemonde.fr/en/les-decodeurs/article/2024/03/21/all-you-need-to-know-about-ceta-the-controversial-eu-canada-trade-agreement_6639822_8.html)
178. Free trade agreement between Japan and the EU takes effect – the largest free trade area in the world is established, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.gvw.com/en/news/blog/detail/free-trade-agreement-between-japan-and-the-eu-takes-effect-the-largest-free-trade-area-in-the-world-is-established>
179. EU-Japan Economic Partnership Agreement, [sans date]. *European Commission - European Commission* [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_161](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_161)
180. EU-Japan Economic Partnership Agreement | Access2Markets, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://trade.ec.europa.eu/access-to-markets/en/content/eu-japan-economic-partnership-agreement>
181. L'accord d'association UE-Mercosur en huit questions | vie-publique.fr, 2024. [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.vie-publique.fr/questions-reponses/289981-laccord-dassociation-ue-merc-osur-en-huit-questions>
182. L'accord de libre-échange entre l'UE et le Mercosur et son impact sur l'agriculture, [sans date]. *Greens/EFA* [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.greens-efa.eu/fr/article/study/the-eu-merc-osur-free-trade-agreement-its-impacts-on-agriculture>

183. CARDOSO, Marisa, 2019. *Antimicrobial use, resistance and economic benefits and costs to livestock producers in Brazil* [en ligne]. Paris : OCDE. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.oecd-ilibrary.org/agriculture-and-food/antimicrobial-use-resistance-and-economic-benefits-and-costs-to-livestock-producers-in-brazil\\_27137b1e-en](https://www.oecd-ilibrary.org/agriculture-and-food/antimicrobial-use-resistance-and-economic-benefits-and-costs-to-livestock-producers-in-brazil_27137b1e-en)
184. New Zealand-European Union Free Trade Agreement - New Zealand Customs Service, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.customs.govt.nz/business/tariffs/free-trade-agreements/new-zealand-european-union-free-trade-agreement/>
185. EUROPEAN COMMISSION, 2018. *EU import conditions for fresh meat and meat products* [en ligne]. 2018. Disponible à l'adresse : [https://food.ec.europa.eu/system/files/2018-06/ia\\_trade\\_import-cond-meat\\_en.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2018-06/ia_trade_import-cond-meat_en.pdf)
186. Viande et produits laitiers dans les bagages : pourquoi c'est interdit | Portail de la Direction Générale des Douanes et Droits Indirects, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 31 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.douane.gouv.fr/actualites/viande-et-produits-laitiers-dans-les-bagages-pourquoi-cest-interdit>
187. COGLIANI, Carol, GOOSSENS, Herman et GREKO, Christina, 2011. Restricting Antimicrobial Use in Food Animals: Lessons from Europe: Banning nonessential antibiotic uses in food animals is intended to reduce pools of resistance genes. *Microbe Magazine* [en ligne]. 1 janvier 2011. Vol. 6, n° 6, pp. 274-279. [Consulté le 13 mai 2024]. DOI 10.1128/microbe.6.274.1. Disponible à l'adresse : <http://www.asmscience.org/content/journal/microbe/10.1128/microbe.6.274.1>
188. SCIENTIFIC COMMITTEE FOR ANIMAL NUTRITION, 1998. *Opinion of the Scientific Committee for Animal Nutrition on possible risks for the consumer, the animal and the users (operators) from the use of Carbadox and Olaquinox as Feed Additives.* [en ligne]. 1998. Disponible à l'adresse : [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scan/out13\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scan/out13_en.pdf)
189. KLIMAAT, Ministerie van Economische Zaken en et MINISTERIE VAN VOLKSGEZONDHEID, Welzijn en Sport, 2014. Antibiotic resistance in the livestock industry - Antibiotic resistance - Government.nl. [en ligne]. 14 janvier 2014. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.government.nl/topics/antibiotic-resistance/antibiotic-resistance-in-livestock-farming>

190. GLOBAL AGRICULTURAL INFORMATION NETWORK, 2011. *Stricter Control on Antibiotics in Animal Husbandry* [en ligne]. 2011. Disponible à l'adresse : [http://gain.fas.usda.gov/Recent%20GAIN%20Publications/Stricter%20Control%20n%20Antibiotics%20In%20Animal%20Husbandry\\_Berlin\\_Germany\\_11-9-2011.pdf](http://gain.fas.usda.gov/Recent%20GAIN%20Publications/Stricter%20Control%20n%20Antibiotics%20In%20Animal%20Husbandry_Berlin_Germany_11-9-2011.pdf)
191. AARESTRUP, Frank, 2012. Sustainable farming: Get pigs off antibiotics. *Nature*. 27 juin 2012. Vol. 486, n° 7404, pp. 465-466. DOI 10.1038/486465a.
192. GRAVE, Kari, JENSEN, Vibeke Frøkjær, ODENSVIK, Kristina, WIERUP, Martin et BANGEN, Marit, 2006. Usage of veterinary therapeutic antimicrobials in Denmark, Norway and Sweden following termination of antimicrobial growth promoter use. *Preventive Veterinary Medicine*. 17 juillet 2006. Vol. 75, n° 1-2, pp. 123-132. DOI 10.1016/j.prevetmed.2006.02.003.
193. AGERSØ, Yvonne et AARESTRUP, Frank M., 2013. Voluntary ban on cephalosporin use in Danish pig production has effectively reduced extended-spectrum cephalosporinase-producing *Escherichia coli* in slaughter pigs. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. mars 2013. Vol. 68, n° 3, pp. 569-572. DOI 10.1093/jac/dks427.
194. WIERUP, Martin, 2001. The Swedish Experience of the 1986 Year Ban of Antimicrobial Growth Promoters, with Special Reference to Animal Health, Disease Prevention, Productivity, and Usage of Antimicrobials. *Microbial Drug Resistance* [en ligne]. juin 2001. Vol. 7, n° 2, pp. 183-190. [Consulté le 7 mai 2024]. DOI 10.1089/10766290152045066. Disponible à l'adresse : <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/10766290152045066>
195. REGERINGSKANSLIET, 1998. *The Swedish Model of Animal Production* [en ligne]. 1998. Disponible à l'adresse : [https://www.iatp.org/sites/default/files/Swedish\\_Model\\_of\\_Animal\\_Production\\_The.pdf](https://www.iatp.org/sites/default/files/Swedish_Model_of_Animal_Production_The.pdf)
196. Avis aux importateurs relatif à l'interdiction de l'importation et la mise sur le marché en France de viandes et produits à base de viande issus d'animaux ayant reçu des médicaments antimicrobiens pour favoriser la croissance ou augmenter le rendement - Légifrance, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045244286>

197. La France interdit l'importation et la mise sur le marché en France de viandes et produits à base des viandes issus d'animaux ayant reçu des antibiotiques utilisés pour favoriser la croissance ou augmenter le rendement des animaux, [sans date]. *Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire* [en ligne]. [Consulté le 1 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://agriculture.gouv.fr/la-france-interdit-limportation-et-la-mise-sur-le-marche-en-france-de-viandes-et-produits-base-des>
198. Arrêté du 27 février 2023 portant suspension d'introduction, d'importation et de mise sur le marché en France de viandes et produits à base de viande issus d'animaux provenant de pays tiers à l'Union européenne ayant reçu des médicaments antimicrobiens pour favoriser la croissance ou augmenter le rendement - Légifrance, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 27 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047247102>
199. AFSSA, 2006. *Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine* [en ligne]. 2006. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Ra-ABR.pdf>
200. Présentation AMM, [sans date]. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. [Consulté le 7 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/portails/1808/content/152980>
201. STOLTZ, Rémi, 2008. *Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger*. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard.
202. Sécurité sanitaire des aliments | SIMV, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 7 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.simv.org/securite-sanitaire-des-aliments>
203. EUR-LEX - L, 2001. DIRECTIVE 2001/82/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires. [en ligne]. 2001. [Consulté le 6 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0082:20090807:FR:PDF>
204. Article R242-44 | L'Ordre national des vétérinaires, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 7 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.veterinaire.fr/la-profession-veterinaire/la-reglementation-professionnelle/le-code-de-deontologie-commentaire/sous-section-3-dispositions-propres-differents-modes-dexercice/paragraphe-1er-exercice-de-la-medecine-et-de-la-chirurgie-des-animaux-et-de-la-pharmacie-2>

205. Section 2 : Code de déontologie vétérinaire. (Articles R242-32 à R242-84) - Légifrance, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 7 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006168195/>
206. EUROPE, World Health Organization Regional Office for, 2011. *Tackling antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe* [en ligne]. World Health Organization. Regional Office for Europe. [Consulté le 11 mai 2024]. ISBN 978-92-890-1421-2. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/326398>
207. EUROPE, World Health Organization Regional Office for, 2020. Food safety and the fight against antimicrobial resistance. [en ligne]. 2020. [Consulté le 11 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/337525>
208. CATRY, Boudewijn, DEWULF, Jeroen, MAES, Dominiek, PARDON, Bart, CALLENS, Benedicte, VANROBAEYS, Mia, OPSOMER, Geert, KRUIF, Aart de et HAESEBROUCK, Freddy, 2016. Effect of Antimicrobial Consumption and Production Type on Antibacterial Resistance in the Bovine Respiratory and Digestive Tract. *PLOS ONE* [en ligne]. 28 janvier 2016. Vol. 11, n° 1, pp. e0146488. [Consulté le 11 mai 2024]. DOI 10.1371/journal.pone.0146488. Disponible à l'adresse : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0146488>
209. GREEFF, S. C. de, MOUTON, J. W., SCHOFFELEN, A. F., MELLES, D. C., MEVIUS, D. J. et NATSCH, S., 2016. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in The Netherlands in 2015: NethMap 2016. [en ligne]. 2016. [Consulté le 11 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://research.wur.nl/en/publications/consumption-of-antimicrobial-agents-and-antimicrobial-resistance->
210. HANON, Jean-Baptiste, JASPERS, Stijn, BUTAYE, Patrick, WATTIAU, Pierre, MÉROC, Estelle, AERTS, Marc, IMBERECHTS, Hein, VERMEERSCH, Katie et VAN DER STEDE, Yves, 2015. A trend analysis of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* from several livestock species in Belgium (2011–2014). *Preventive Veterinary Medicine* [en ligne]. 1 décembre 2015. Vol. 122, n° 4, pp. 443-452. [Consulté le 11 mai 2024]. DOI 10.1016/j.prevetmed.2015.09.001. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587715300064>
211. EUROPE, World Health Organization Regional Office for, 2024. *Prevention and control of antimicrobial resistance in the food chain: guidance for food safety authorities in Europe* [en ligne]. World Health Organization. Regional Office for Europe. [Consulté le 10 mai 2024]. ISBN 978-92-890-5875-9. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/375901>

212. ORGANIZATION, World Health, 2015. *Global action plan on antimicrobial resistance* [en ligne]. World Health Organization. [Consulté le 11 mai 2024]. ISBN 978-92-4-150976-3. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/193736>
213. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 11 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241509763>
214. WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (PROTECTING ANIMALS, PRESERVING OUR FUTURE), 2019. *Terrestrial Animal Health Code*. [en ligne]. 2019. Disponible à l'adresse : [https://rr-africa.oie.int/wp-content/uploads/2019/11/en\\_csat-vol1-2019.pdf](https://rr-africa.oie.int/wp-content/uploads/2019/11/en_csat-vol1-2019.pdf)
215. Antimicrobials in agriculture and the environment: reducing unnecessary use and waste : the review on antimicrobial resistance | Wageningen University and Research Library catalog, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 11 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://library.wur.nl/WebQuery/titel/2103774>
216. HOFFMAN, Steven J., OUTTERSON, Kevin, RØTTINGEN, John-Arne, CARS, Otto, CLIFT, Charles, RIZVI, Zain, ROTBERG, Fiona, TOMSON, Göran et ZORZET, Anna, 2015. An international legal framework to address antimicrobial resistance. *Bulletin of the World Health Organization* [en ligne]. 1 février 2015. Vol. 93, n° 2, pp. 66-66. [Consulté le 11 mai 2024]. DOI 10.2471/BLT.15.152710. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/271661>
217. VAPNEK, Jessica, 2005. *Perspectives and guidelines on food legislation : with a new model food law* [en ligne]. Rome : Food and Agriculture Organization of the United Nations. [Consulté le 11 mai 2024]. ISBN 978-92-5-105431-4. Disponible à l'adresse : <http://archive.org/details/perspectivesguid0000vapn>
218. FINGLETON, J., 2004. LEGISLATION FOR VETERINARY DRUGS CONTROL. In : [en ligne]. 2004. [Consulté le 11 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.semanticscholar.org/paper/LEGISLATION-FOR-VETERINARY-DRUGS-CONTROL-Fingleton/eab61c842a91e746e5a89f6a16b666008e6c8b8f>
219. Tackling drug-resistant infections globally : final report and recommendations / the Review on Antimicrobial Resistance chaired by Jim O'Neill., [sans date]. *Wellcome Collection* [en ligne]. [Consulté le 11 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://wellcomecollection.org/works/thvwsuba>
220. Legislation | Antimicrobial Resistance | Food and Agriculture Organization of the United Nations, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 11 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.fao.org/antimicrobial-resistance/key-sectors/legislation/en/>

221. One Health : une seule santé pour les êtres vivants et les écosystèmes, 2023. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. [Consulté le 10 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/one-health-une-seule-sant%C3%A9-pour-les-%C3%A9-atres-vivants-et-les-%C3%A9-cosyst%C3%A8mes>
222. PARODI, A.L., 2021. Le concept « One Health », une seule santé : réalité et perspectives. *Bulletin De L'Academie Nationale De Medecine* [en ligne]. août 2021. Vol. 205, n° 7, pp. 659-661. [Consulté le 11 mai 2024]. DOI 10.1016/j.banm.2021.05.001. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8167589/>
223. GLASS report: early implementation 2017-2018, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241515061>
224. SECRETARY-GENERAL, Un, 2019. Follow-up to the Political Declaration of the High-Level Meeting of the General Assembly on Antimicrobial Resistance :: report of the Secretary-General. [en ligne]. 10 mai 2019. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://digitallibrary.un.org/record/3807197>
225. Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens : manuel de mise en oeuvre initiale, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241549400>
226. Strengthening the surveillance of antimicrobial resistance in the WHO European Region, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/europe/activities/strengthening-amr-surveillance>
227. ORGANIZATION, World Health, 2017. *Integrated surveillance of antimicrobial resistance in foodborne bacteria: application of a one health approach: guidance from the WHO Advisory Group on Integrated Surveillanec of Antimicrobial Resistance (AGISAR)* [en ligne]. World Health Organization. [Consulté le 12 mai 2024]. ISBN 978-92-4-151241-1. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/255747>
228. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION, 2021. *Guidelines on integrated monitoring and surveillance of foodborne antimicrobial resistance (CXG 94-2021)* [en ligne]. 2021. Disponible à l'adresse : [https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B94-2021%252FCXG\\_94e.pdf](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B94-2021%252FCXG_94e.pdf)

229. Global Antibiotic Research and Development Partnership - GARDP | Genève internationale, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.geneve-int.ch/fr/whoswho/global-antibiotic-research-and-development-partnership-gardp>
230. Résistance aux antibiotiques, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
231. L'OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
232. L'absence d'innovation risque de compromettre les performances des antibiotiques (OMS) | ONU Info, 2022. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://news.un.org/fr/story/2022/06/1122332>
233. Whole genome sequencing for foodborne disease surveillance: landscape paper, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/789241513869>
234. Landscape of diagnostics against antibacterial resistance, gaps and priorities, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 12 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/10665326480>
235. MORE, Simon J., 2020. European perspectives on efforts to reduce antimicrobial usage in food animal production. *Irish Veterinary Journal* [en ligne]. 27 janvier 2020. Vol. 73, n° 1, pp. 2. [Consulté le 9 mai 2024]. DOI 10.1186/s13620-019-0154-4. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/s13620-019-0154-4>
236. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019 | EFSA, 2021. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6490>
237. European Food Safety Authority – EFSA | European Union, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-food-safety-authority-efsa\\_en](https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-food-safety-authority-efsa_en)

238. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies | Union européenne, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-centre-disease-prevention-and-control-ecdc\\_fr](https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-centre-disease-prevention-and-control-ecdc_fr)
239. Agence européenne des médicaments – EMA | Union européenne, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-medicines-agency-ema\\_fr](https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-medicines-agency-ema_fr)
240. ECDC, EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) et USE (CVMP), EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary, 2017. ECDC, EFSA and EMA Joint Scientific Opinion on a list of outcome indicators as regards surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in humans and food-producing animals. *EFSA Journal* [en ligne]. 2017. Vol. 15, n° 10, pp. e05017. [Consulté le 13 mai 2024]. DOI 10.2903/j.efsa.2017.5017. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2017.5017>
241. Quatrième rapport conjoint interagences sur l'analyse intégrée de la consommation d'antimicrobiens et de l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens dans les bactéries présentes chez les êtres humains et les animaux producteurs de denrées alimentaire | EFSA, 2024. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.efsa.europa.eu/fr/plain-language-summary/fourth-joint-inter-agency-report-integrated-analysis-antimicrobial>
242. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC): 2009 - 2023 | European Medicines Agency, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac-2009-2023>
243. SCHMEROLD, Ivo, VAN GEIJLSWIJK, Inge et GEHRING, Ronette, 2023. European regulations on the use of antibiotics in veterinary medicine. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* [en ligne]. 1 octobre 2023. Vol. 189, pp. 106473. [Consulté le 10 mai 2024]. DOI 10.1016/j.ejps.2023.106473. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098723001033>

244. Suivi des ventes d'antimicrobiens vétérinaires, 2024. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/suivi-des-ventes-antibiotiques-v%C3%A9t%C3%A9rinaires>
245. Veterinary Antimicrobial Resistance and Sales Surveillance 2017, 2019. *GOV.UK* [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.gov.uk/government/publications/veterinary-antimicrobial-resistance-and-sales-surveillance-2017>
246. EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EU BODY OR AGENCY), 2022. *Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021: trends from 2010 to 2021 : twelfth ESVAC report* [en ligne]. Publications Office of the European Union. [Consulté le 13 mai 2024]. ISBN 978-92-9155-069-2. Disponible à l'adresse : <https://data.europa.eu/doi/10.2809/39517>
247. Antimicrobial Sales and Use Platform | European Medicines Agency, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/antimicrobial-sales-use-platform>
248. AACTING | Monitoring systems, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://aacting.org/monitoring-systems/>
249. Food-borne diseases (Zoonoses) - European Commission, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://food.ec.europa.eu/safety/biological-safety/food-borne-diseases-zoonoses\\_en](https://food.ec.europa.eu/safety/biological-safety/food-borne-diseases-zoonoses_en)
250. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021–2022 | EFSA, 2024. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8583>
251. Home | Biocheck.UGent, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://biocheckgent.com/en>
252. GELAUDE, P., SCHLEPERS, M., VERLINDEN, M., LAANEN, M. et DEWULF, J., 2014. Biocheck.UGent: a quantitative tool to measure biosecurity at broiler farms and the relationship with technical performances and antimicrobial use. *Poultry Science*. novembre 2014. Vol. 93, n° 11, pp. 2740-2751. DOI 10.3382/ps.2014-04002.

253. BACKHANS, Annette, SJÖLUND, Marie, LINDBERG, Ann et EMANUELSON, Ulf, 2016. Antimicrobial use in Swedish farrow-to-finish pig herds is related to farmer characteristics. *Porcine Health Management* [en ligne]. 1 août 2016. Vol. 2, n° 1, pp. 18. [Consulté le 13 mai 2024]. DOI 10.1186/s40813-016-0035-0. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/s40813-016-0035-0>
254. VAN LIMBERGEN, T., DEWULF, J., KLINKENBERG, M., DUCATELLE, R., GELAUDE, P., MÉNDEZ, J., HEINOLA, K., PAPASOLOMONTOS, S., SZELESZCZUK, P. et MAES, D., 2018. Scoring biosecurity in European conventional broiler production. *Poultry Science* [en ligne]. 1 janvier 2018. Vol. 97, n° 1, pp. 74-83. [Consulté le 13 mai 2024]. DOI 10.3382/ps/pex296. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032579119305930>
255. TANG, Karen L., CAFFREY, Niamh P., NÓBREGA, Diego B., CORK, Susan C., RONKSLEY, Paul E., BARKEMA, Herman W., POLACHEK, Alicia J., GANSHORN, Heather, SHARMA, Nishan, KELLNER, James D. et GHALI, William A., 2017. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Planetary Health* [en ligne]. 1 novembre 2017. Vol. 1, n° 8, pp. e316-e327. [Consulté le 13 mai 2024]. DOI 10.1016/S2542-5196(17)30141-9. Disponible à l'adresse : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS2542-5196\(17\)30141-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS2542-5196(17)30141-9/fulltext)
256. Home - DANMAP -, [sans date]. <https://www.danmap.org> [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.danmap.org/>
257. SDA-report 'Usage of antibiotics in agricultural livestock in the Netherlands in 2017', [sans date]. *Autoriteit Diergeneesmiddelen* [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <http://autoriteitdiergeneesmiddelen.nl/en/news/28/sda-report-usage-of-antibiotics-in-agricultural-livestock-in-the-netherlands-in-2017>
258. Rapports BelVet-SAC | AFMPS, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.afmps.be/fr/rapports\\_belvet\\_sac](https://www.afmps.be/fr/rapports_belvet_sac)
259. Anses : surveillance et suivi des ventes d'antibiotiques, [sans date]. *Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire* [en ligne]. [Consulté le 9 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://agriculture.gouv.fr/anses-surveillance-et-suivi-des-ventes-dantibiotiques>

260. FOLKHÄLSOMYNDIGHETEN (PUBLIC HEALTH AGENCY OF SWEDEN) & SVA (NATIONAL VETERINARY INSTITUTE), 2022. *Consumption of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Sweden* [en ligne]. 2022. Swedres | Svarm, editor. Disponible à l'adresse : <https://www.sva.se/media/ticcp2zu/swedres-svarm-2022-edit-230808.pdf>
261. Veterinary Antimicrobial Resistance and Sales Surveillance 2021, [sans date]. *GOV.UK* [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.gov.uk/government/publications/veterinary-antimicrobial-resistance-and-sales-surveillance-2021>
262. JENSEN, V. F., DE KNEGT, L. V., ANDERSEN, V. D. et WINGSTRAND, A., 2014. Temporal relationship between decrease in antimicrobial prescription for Danish pigs and the « Yellow Card » legal intervention directed at reduction of antimicrobial use. *Preventive Veterinary Medicine*. 1 décembre 2014. Vol. 117, n° 3-4, pp. 554-564. DOI 10.1016/j.prevetmed.2014.08.006.
263. Ireland's National Action Plan on Antimicrobial Resistance 2017-2020. | FAOLEX, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.fao.org/faolex/results/details/fr/c/LEX-FAOC175669/>
264. Antimicrobial Resistance: A One Health Approach, 2021. [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.gov.ie/en/publication/d72f1-joint-action-on-antimicrobial-resistance/>
265. DIANA, Alessia, MANZANILLA, Edgar G., CALDERÓN DÍAZ, Julia A., LEONARD, Finola C. et BOYLE, Laura A., 2017. Do weaner pigs need in-feed antibiotics to ensure good health and welfare? *PLoS One*. 2017. Vol. 12, n° 10, pp. e0185622. DOI 10.1371/journal.pone.0185622.
266. DIANA, Alessia, BOYLE, Laura A., LEONARD, Finola C., CARROLL, Ciaran, SHEEHAN, Eugene, MURPHY, Declan et MANZANILLA, Edgar G., 2019. Removing prophylactic antibiotics from pig feed: how does it affect their performance and health? *BMC veterinary research*. 26 février 2019. Vol. 15, n° 1, pp. 67. DOI 10.1186/s12917-019-1808-x.
267. MORE, Simon J., CLEGG, Tracy A. et O'GRADY, Luke, 2012. Insights into udder health and intramammary antibiotic usage on Irish dairy farms during 2003-2010. *Irish Veterinary Journal* [en ligne]. 28 mars 2012. Vol. 65, n° 1, pp. 7. [Consulté le 13 mai 2024]. DOI 10.1186/2046-0481-65-7. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/2046-0481-65-7>

268. MORE, Simon J., CLEGG, Tracy A. et MCCOY, Finola, 2017. The use of national-level data to describe trends in intramammary antimicrobial usage on Irish dairy farms from 2003 to 2015. *Journal of Dairy Science*. août 2017. Vol. 100, n° 8, pp. 6400-6413. DOI 10.3168/jds.2016-12068.
269. Poultry Biosecurity Review (TASAH), [sans date]. *Animal Health Ireland* [en ligne]. [Consulté le 13 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://animalhealthireland.ie/programmes/poultry-biosecurity-review-tasah/>
270. RODRIGUES DA COSTA, Maria, GASA, Josep, CALDERÓN DÍAZ, Julia Adriana, POSTMA, Merel, DEWULF, Jeroen, MCCUTCHEON, Gerard et MANZANILLA, Edgar Garcia, 2019. Using the Biocheck.UGent™ scoring tool in Irish farrow-to-finish pig farms: assessing biosecurity and its relation to productive performance. *Porcine Health Management* [en ligne]. 1 mars 2019. Vol. 5, n° 1, pp. 4. [Consulté le 13 mai 2024]. DOI 10.1186/s40813-018-0113-6. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/s40813-018-0113-6>
271. BONDT, Nico, PUISTER-JANSEN, L. F., GE, Lan, VAN DER VEEN, H. B., BERGEVOET, R. H. M., DOUMA, B. E., VAN VLIET, A. L. J. et WEHLING, K. W., 2012. *Trends in veterinary antibiotic use in the Netherlands 2004-2012* [en ligne]. LEI. Disponible à l'adresse : [http://www.wageningenur.nl/upload\\_mm/8/7/f/e4deb048-6a0c-401e-9620-fab655287fbc\\_Trends%20in%20use%202004-2012.pdf](http://www.wageningenur.nl/upload_mm/8/7/f/e4deb048-6a0c-401e-9620-fab655287fbc_Trends%20in%20use%202004-2012.pdf)
272. BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT, 2008. *DART: German Antimicrobial Resistance Strategy* [en ligne]. 2008. Disponible à l'adresse : [http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Gesundheit/Sonstiges/DART\\_-\\_German\\_Antimicrobial\\_Resistance\\_Strategy.pdf](http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Gesundheit/Sonstiges/DART_-_German_Antimicrobial_Resistance_Strategy.pdf)
273. Laboratoire National de Référence Résistance antimicrobienne, 2014. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/content/laboratoire-national-de-r%C3%A9f%C3%A9rence-r%C3%A9sistance-antimicrobienne>
274. Antibiorésistance et antibiotiques à usage vétérinaire : les actions de l'Anses, 2022. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* [en ligne]. [Consulté le 9 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/Antibioresistance-actions-Anses>

275. MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA SOUVERAINETÉ ALIMENTAIRE, 2024. Bulletin officiel. [en ligne]. 2024. [Consulté le 10 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://info.agriculture.gouv.fr/gedei/site/bo-agri/instruction-2024-205>
276. AMAT, Jean-Philippe, CAZEAU, Géraldine, COLLINEAU, Lucie, HAENNI, Marisa, JARRIGE, Nathalie, JOUY, Eric, LUPO, Agnese et MADEC, Jean-Yves, 2023. *Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales - Bilan 2022* [en ligne]. 2023. Résapath - ANSES. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-Resapath2022.pdf>
277. CHEVANCE, Anne, FOURÈS, Franck et URBAN, Delphine, 2023. *Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antimicrobiens en France en 2022* [en ligne]. novembre 2023. Rapport annuel. ANSES-ANMV. Disponible à l'adresse : <https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO-Ra-Resapath2022.pdf>
278. Les missions de la Brigade nationale d'enquêtes vétérinaires et phytosanitaires (BNEVP), [sans date]. *Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire* [en ligne]. [Consulté le 9 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://agriculture.gouv.fr/les-missions-de-la-brigade-nationale-denquetes-veterinaires-et-phytosanitaires-bnevp>
279. Progress report on the Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance - European Commission, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://health.ec.europa.eu/publications/progress-report-action-plan-against-rising-threats-antimicrobial-resistance\\_en](https://health.ec.europa.eu/publications/progress-report-action-plan-against-rising-threats-antimicrobial-resistance_en)
280. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO)., 2016. *The Fao Action Plan on Antimicrobial Resistance 2016–2020*. [en ligne]. 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.fao.org/3/a-i5996e.pdf>
281. PRABHAKAR, Sivapuram Ventaka Rama Krishna, SANO, Daisuke et SRIVASTAVA, Nalin, 2010. Food Safety in the Asia-Pacific: Current status, policy perspectives, and a way forward. In : <https://www.iges.or.jp/en/pub/food-safety-asia-pacific-current-status-policy/en> [en ligne]. Institute for Global Environmental Strategies. pp. p215-238. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.iges.or.jp/en/pub/food-safety-asia-pacific-current-status-policy/en>
282. ORGANIZATION, World Health, 2018. WHO competency framework for health workers' education and training on antimicrobial resistance. [en ligne]. 2018. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/272766>

283. The OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials (November 2016) - World | ReliefWeb, 2022. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://reliefweb.int/report/world/oie-strategy-antimicrobial-resistance-and-prudent-use-antimicrobials-november-2016>
284. Five keys to safer food manual, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241594639>
285. World Food Safety Day 2023, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/campaigns/world-food-safety-day/2023>
286. World Antimicrobial Awareness Week 2023, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/campaigns/world-amr-awareness-week/2023>
287. HARBARTH, Stephan, BALKHY, Hanan H., GOOSSENS, Herman, JARLIER, Vincent, KLUYTMANS, Jan, LAXMINARAYAN, Ramanan, SAAM, Mirko, VAN BELKUM, Alex, PITTET, Didier, et FOR THE WORLD HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS RESISTANCE FORUM PARTICIPANTS, 2015. Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrobial Resistance and Infection Control* [en ligne]. 18 novembre 2015. Vol. 4, n° 1, pp. 49. [Consulté le 14 mai 2024]. DOI 10.1186/s13756-015-0091-2. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1186/s13756-015-0091-2>
288. Review of Progress on Antimicrobial Resistance | Chatham House – International Affairs Think Tank, 2019. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.chathamhouse.org/2019/10/review-progress-antimicrobial-resistance>
289. 8th World One Health Congress | global One Health Community, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <http://globalohc.org/8WOHC>
290. Journée européenne d'information sur les antibiotiques, le 18 novembre, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.journee-mondiale.com/358/journee-europeenne-d-information-sur-les-antibiotiques.htm>

291. VAN BOECKEL, Thomas P., GLENNON, Emma E., CHEN, Dora, GILBERT, Marius, ROBINSON, Timothy P., GRENFELL, Bryan T, LEVIN, Simon A., BONHOEFFER, Sebastian et LAXMINARAYAN, Ramanan, 2017. Reducing antimicrobial use in food animals. *Science* [en ligne]. 29 septembre 2017. Vol. 357, n° 6358, pp. 1350-1352. [Consulté le 9 mai 2024]. DOI 10.1126/science.aao1495. Disponible à l'adresse : <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aao1495>
292. Antimicrobial usage in chicken production in the Mekong Delta of Vietnam - PubMed, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25430661/>
293. LAXMINARAYAN, Ramanan, BOECKEL, Thomas Van et TEILLANT, Aude, 2015. *The Economic Costs of Withdrawing Antimicrobial Growth Promoters from the Livestock Sector* [en ligne]. Paris : OCDE. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.oecd-ilibrary.org/content/paper/5js64kst5wv1-en>
294. Monitoring global progress on addressing antimicrobial resistance, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/monitoring-global-progress-on-addressing-antimicrobial-resistance>
295. WASH in health care facilities: Global baseline report 2019, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241515504>
296. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a univariate and multivariable analysis - The Lancet Planetary Health, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(18\)30186-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(18)30186-4/fulltext)
297. Can Vaccine Use Reduce Antibiotic Use in Animals? - Vetlife, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 27 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://vetlife.co.nz/vaccines-reduce-animal-antibiotic-use/>

298. MURPHY, D., RICCI, A., AUCE, Z., BEECHINOR, G., BERGENDAHL, H., BREATHNACH, R., BUREŠ, J., SILVA, J. Duarte Da, HEDEROVÁ, J., HEKMAN, P., IBRAHIM, C., KOZHUHAROV, E., KULCSÁR, G., PERSSON, E. Lander, LENHARDSSON, J., MAČIULSKIS, P., MALEMIS, I., MARKUS-CIZELJ, L., MICHAELIDOU-PATSI, A., PASQUALI, P., ROUBY, J. C., SCHEFFERLIE, J., SCHLUMBOHM, W., SCHMIT, M., SPITERI, S., SRČIČ, S., TABAN, L., TIIRATS, T., URBAIN, B., VESTERGAARD, E., WACHNIK-ŚWIECICKA, A., WEEKS, J., ZEMANN, B., ALLENDE, A., BOLTON, D., CHEMALY, M., ESCAMEZ, P. Fernandez, GIRONES, R., HERMAN, L., KOUTSOUMANIS, K., LINDQVIST, R., NØRRUNG, B., ROBERTSON, L., RU, G., SANAA, M., SIMMONS, M., SKANDAMIS, P., SNARY, E., SPEYBROECK, N., KUILE, B. Ter, WAHLSTRÖM, H., BAPTISTE, K., BOUDEWIJN, C., COCCONCELLI, Pier Sandro, DAVIES, R., DUCROT, C., FRIIS, JUNGENSEN, G., MORE, S., MADERO, C. Muñoz, SANDERS, P., BOS, M., KUNSAGI, Z., EDO, J. Torren, BROZZI, R., CANDIANI, D., GUERRA, B., LIEBANA, E., STELLA, P., THRELFALL, J. et JUKES, H., 2017. EMA and EFSA 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 Journal* [en ligne]. 2017. pp. N/A-N/A. [Consulté le 27 mai 2024]. DOI 10.2903/j.efsa.2017.4666. Disponible à l'adresse : <https://publires.unicatt.it/en/publications/ema-and-efsa-joint-scientific-opinion-on-measures-to-reduce-the-n-8>
299. BAK, Hanne et RATHKJEN, Poul Henning, 2009. Reduced use of antimicrobials after vaccination of pigs against porcine proliferative enteropathy in a Danish SPF herd. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 7 janvier 2009. Vol. 51, n° 1, pp. 1. DOI 10.1186/1751-0147-51-1.
300. BAK, Hanne, 2011. A new advisory tool to help practitioners reduce antibiotic consumption in pig herds. In : . 1 janvier 2011. pp. 134-137.
301. ADAM, M., 2009. A meta-analysis on field experiences with vaccination against Ileitis showing a reduction on antibiotics use. In : *International Conference on the Epidemiology and Control of Biological, Chemical and Physical Hazards in Pigs and Pork* [en ligne]. Québec City, QC, Canada : Iowa State University, Digital Press. 2009. pp. 330-332. [Consulté le 27 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://lib.dr.iastate.edu/safepork/2009/allpapers/86/>
302. BAK, H., RATHKJEN, Poul et ADAM, M., 2009. Strategy to reduce antibiotic use in Danish nurseries and finishing units. In : . 1 janvier 2009. pp. 337-340.

303. ORGANIZATION, World Health, 2015. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance: summary. In : *Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance: summary* [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/163473>
304. DE BALOGH, K, HALLIDAY, J et LUBROTH, J, 2013. Integrating the surveillance of animal health, foodborne pathogens and foodborne diseases in developing and in-transition countries. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)* [en ligne]. 1 août 2013. Vol. 32, n° 2, pp. 539-548. [Consulté le 14 mai 2024]. DOI 10.20506/rst.32.2.2241. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.20506/rst.32.2.2241>
305. Antimicrobial resistance in humans, livestock and the wider environment | Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, [sans date]. [en ligne]. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rstb.2014.0083>
306. JAMRAI, Communication, 2019. Help us build EARS-Vet. *JAMRAI* [en ligne]. 16 octobre 2019. [Consulté le 14 mai 2024]. Disponible à l'adresse : <https://eu-jamrai.eu/help-build-ears-vet/>



## Plan détaillé

<b>Plan simplifié.....</b>	<b>1</b>
<b>Table des illustrations.....</b>	<b>3</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>4</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>8</b>
1. Utilisation des antibiotiques dans la production de viandes destinées à la consommation humaine.....	10
1.1. Les antibiotiques dans l'élevage.....	10
1.1.1. Historique d'utilisation des antibiotiques dans la production de viande....	10
1.1.1.1. Découverte des antibiotiques.....	10
1.1.1.2. Utilisation dans l'élevage.....	10
1.1.2. Indications des antibiotiques vétérinaires.....	12
1.1.2.1. Traitement curatif.....	12
1.1.2.2. Prévention des maladies.....	13
1.1.2.2.1. Prophylaxie.....	13
1.1.2.2.2. Métaphylaxie.....	13
1.1.2.3. Utilisation en tant qu'additif dans l'alimentation animale : les facteurs de croissance.....	14
1.1.3. Résidus d'antibiotiques.....	15
1.1.3.1. Définition de « résidu ».....	15
1.1.3.1.1. Nature.....	15
1.1.3.1.2. Propriétés.....	16
1.1.3.2. Formation et devenir des résidus d'antibiotiques chez les animaux traités.....	16
1.1.3.2.1. Absorption.....	16
1.1.3.2.2. Distribution.....	17
1.1.3.2.3. Métabolisme.....	17
1.1.3.2.4. Élimination.....	18
1.1.3.3. Facteurs de persistance des résidus.....	19
1.1.3.3.1. Liés à mode d'administration.....	19
1.1.3.3.2. Liés au médicament.....	22
1.1.3.3.3. Liés à l'animal.....	24
1.1.3.4. Risques des résidus d'antibiotiques vétérinaires.....	25
2. Le commerce de la viande : flux et cadre juridique.....	29
2.1. Principales tendances mondiales.....	29
2.1.1. Importance du commerce de la viande.....	29
2.1.1.1. Consommation globale.....	29
2.1.1.2. Facteurs influençant la consommation.....	31
2.1.2. Types de viandes échangées et préférences des consommateurs.....	33

2.1.3. Production mondiale de produits carnés.....	34
2.2. Flux d'importation et d'exportation des viandes à l'échelle mondiale.....	35
2.2.1. Volume des échanges internationaux.....	35
2.2.2. Facteurs influençant les flux commerciaux.....	36
2.2.3. Commerce mondial des produits carnés.....	37
2.2.3.1. Exportations en 2023.....	37
2.2.3.1.1. Concernant la filière bovine.....	37
2.2.3.1.2. Concernant la filière porcine.....	38
2.2.3.1.3. Concernant la filière ovine.....	39
2.2.3.1.4. Concernant la filière avicole.....	40
2.2.3.2. Importations en 2023.....	41
2.2.3.2.1. Concernant la filière bovine.....	41
2.2.3.2.2. Concernant la filière porcine.....	41
2.2.3.2.3. Concernant la filière ovine.....	41
2.2.3.2.4. Concernant la filière avicole.....	42
2.2.4. Échanges des produits carnés en France.....	42
2.2.4.1. Exportations en 2022.....	42
2.2.4.2. Importations en 2022.....	43
2.3. Tendances d'utilisation mondiale des antibiotiques dans l'élevage.....	43
2.3.1. Consommation mondiale d'antibiotiques vétérinaires.....	44
2.3.2. Lien entre les déclarations de ventes d'antibiotiques vétérinaires et les pays producteurs de viande.....	45
2.4. Réglementations autour de l'usage des antibiotiques.....	45
2.4.1. Au niveau mondial.....	46
2.4.1.1. Organisations internationales impliquées.....	46
2.4.1.1.1. FAO.....	46
2.4.1.1.2. OMSA.....	46
2.4.1.1.3. FDA.....	46
2.4.1.1.4. OMS.....	47
2.4.1.2. Lignes directives de l'OMS.....	47
2.4.1.3. Réglementations autour de l'antibiotique destiné à l'usage vétérinaire	48
2.4.1.3.1. Programme de Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH).....	48
2.4.1.3.2. Utilisation hors AMM.....	50
2.4.1.3.3. Veterinary Feed Directive - VFD.....	51
2.4.1.4. Réglementations autour de l'administration chez les animaux de rente	52
2.4.1.4.1. Directives sur les objectifs thérapeutiques dans l'élevage.....	52

2.4.1.5. Exemple de réglementations en dehors de l'Union européenne.....	54
2.4.1.5.1. Utilisation restreinte d'antibiotiques.....	54
2.4.1.5.2. Utilisation semi-restreinte d'antibiotiques.....	54
2.4.1.5.3. Aucune restriction connue.....	56
2.4.2. Réglementations dans l'Union européenne.....	57
2.4.2.1. Règlement de l'UE sur les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale.....	57
2.4.2.2. Accords commerciaux avec l'Union Européenne.....	58
2.4.2.2.1. AECG / CETA.....	58
2.4.2.2.2. JEFTA.....	59
2.4.2.2.3. MERCOSUR.....	60
2.4.2.2.4. NZ-EU FTA.....	61
2.4.2.2.5. Contrôles des importations à la frontière.....	61
2.4.2.3. Exemple de réglementations dans différents pays.....	62
2.4.2.3.1. Utilisation restreinte d'antibiotiques.....	62
2.4.3. Réglementations en France.....	63
2.4.3.1. Réglementations concernant les importations de viande.....	63
2.4.3.2. Réglementations autour de l'antibiotique destiné à l'usage vétérinaire 64	
2.4.3.2.1. Dossier d'AMM.....	64
2.4.3.2.2. Mention des résidus.....	65
2.4.3.2.3. Mention de l'antibiorésistance.....	65
2.4.3.2.4. Évaluation du dossier d'AMM.....	66
2.4.3.3. Prescription et délivrance de l'antibiotique à usage vétérinaire.....	66
2.4.3.3.1. Cadre réglementaire de la prescription.....	66
2.4.3.3.2. Cadre réglementaire de la délivrance.....	67
3. Gestion et surveillance des antibiotiques vétérinaires dans l'élevage.....	69
3.1. Importance de la surveillance.....	69
3.1.1. Les autorités de sécurité alimentaire dans le contrôle de l'antibiorésistance alimentaire.....	69
3.1.2. Renfort du cadre politique et juridique.....	70
3.2. Stratégies de surveillance et de contrôle de la résistance aux antibiotiques vétérinaires.....	72
3.2.1. Au niveau mondial.....	72
3.2.1.1. Concept du « One Health ».....	72
3.2.1.2. Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (GLASS).....	73
3.2.1.3. Directives internationales pour l'élaboration des programmes de surveillance.....	74
3.2.1.4. Accent sur la recherche et développement (R&D).....	75

3.2.2. Dans l'Union européenne.....	76
3.2.2.1. Organismes impliqués dans la surveillance.....	76
3.2.2.1.1. Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA).....	77
3.2.2.1.2. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC).....	77
3.2.2.1.3. Agence européenne des médicaments (EMA).....	77
3.2.2.2. Quantifier l'usage des antibiotiques.....	77
3.2.2.2.1. Projet de Surveillance européenne de la consommation d'antimicrobiens vétérinaires (ESVAC).....	78
3.2.2.2.2. Collecte de données sur les ventes et l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux (ASU).....	79
3.2.2.2.3. Consortium AACTING.....	80
3.2.2.3. Quantifier la résistance chez les bactéries zoonotiques.....	80
3.2.2.4. Quantifier la biosécurité.....	81
3.2.2.4.1. Outil Biocheck.UGent™ .....	81
3.2.2.5. Progrès et pratiques effectives dans l'Union européenne.....	81
3.2.2.5.1. Exemples de mesures de surveillance dans quelques pays.....	82
3.2.3. Stratégies en France.....	83
3.2.3.1. Le laboratoire national de référence sur la résistance antimicrobienne	83
3.2.3.1.1. Plan de surveillance annuel.....	84
3.2.3.2. Le RÉAPATH.....	85
3.2.3.3. Suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires.....	85
3.2.3.4. Efficacité des mesures de surveillance actuelles en France.....	86
3.2.3.4.1. Résultats des plans de surveillance en 2022.....	86
3.2.3.4.2. Résultats des ventes d'antibiotiques vétérinaires en 2022.....	86
3.2.3.5. Enquêtes nationales.....	87
3.3. Solutions pour réduire la résistance aux antibiotiques.....	87
3.3.1. Accroître la sensibilisation à l'antibiorésistance.....	87
3.3.1.1. Communication, éducation et formation.....	87
3.3.1.1.1. Des professionnels.....	88
3.3.1.1.2. Du grand public.....	88
3.3.2. Réduire l'utilisation des antibiotiques vétérinaires.....	89
3.3.2.1. En réduisant le besoin.....	89
3.3.2.2. En réduisant la consommation de viande.....	90
3.3.2.3. En imposant une taxe d'utilisation.....	90
3.3.2.4. En réduisant l'incidence des maladies infectieuses.....	90
3.3.2.5. En développant la vaccination animale.....	91
3.3.3. Mener des études scientifiques.....	92
3.3.3.1. Études pour mieux surveiller et comprendre l'antibiorésistance.....	92

3.3.3.2. Améliorer la situation économique des pays pour favoriser la recherche.....	92
3.3.4. Recommandations de l'ANSES pour favoriser le suivi.....	93
3.3.4.1. Créer un réseau européen de surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire.....	93
3.3.4.2. Étudier de nouvelles espèces bactériennes.....	93
<b>Conclusion.....</b>	<b>96</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>99</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>106</b>
<b>Plan détaillé.....</b>	<b>148</b>





## RÉSUMÉ

---

Nom – Prénom : **HOANG – Hélène**

Thèse soutenue le : **Mercredi 20 novembre 2024**

Titre de la thèse : **Les antibiotiques dans la production de viande mondiale — utilisation, régulation, surveillance —**

### Résumé :

La résistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. L'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques pour traiter diverses infections humaines et animales, ainsi que dans l'agriculture pour favoriser la production animale intensive, a fait émerger des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques. Ces dernières rendent le traitement des infections plus difficile et augmentent le risque de complications graves. Or, cette situation a un impact significatif sur les patients, les communautés et les systèmes de santé, avec des coûts économiques et sociaux élevés. Des études montrent des associations significatives entre la consommation d'antibiotiques vétérinaires et la résistance aux antibiotiques chez les animaux producteurs d'aliments, ainsi que des associations bidirectionnelles entre la consommation d'antibiotiques par les animaux et la résistance aux antibiotiques chez les humains. Il est alors primordial de surveiller l'utilisation des antibiotiques au niveau mondial à la fois en médecine humaine et vétérinaire. Néanmoins, des données recueillies dans 42 pays pour estimer l'utilisation mondiale d'antibiotiques vétérinaires en 2020 et en 2030 prévoient une augmentation de leur utilisation en 2030. Le présent travail explore l'utilisation des antibiotiques dans l'élevage industriel pour souligner les conséquences sur la santé humaine mais fait également le point sur la réglementation internationale afin d'évaluer les stratégies de surveillance mises en place dans le monde et en France.

**Mots clés** : Antibiotiques, régulation, utilisation, surveillance, élevage, médicaments vétérinaires, résidus, viandes.