

Antibiorésistance : science et polémiques

Antimicrobial resistance: science and controversy

Pierre-Louis Toutain¹ , Hervé Morvan², Christophe Hugnet³, Guy-Pierre Martineau⁴,

Manuscrit initial reçu le 4 juin 2026, manuscrit révisé reçu le 23 juin 2026 et accepté le 24 juin 2026, révision éditoriale le 6 août 2026

Résumé

La contribution de l'usage des antibiotiques en élevage à l'émergence et à la diffusion des résistances en médecine humaine fait l'objet de débats récurrents, tant dans la littérature scientifique que dans l'espace public. Certaines analyses récentes menées en France par des sociologues ont notamment remis en question le rôle globalement positif des politiques de réduction de l'usage des antibiotiques en élevage ; ils affirment que cette réduction aurait eu un rôle négatif en renforçant les modèles productivistes existants et en légitimant des approches techniques dont les vétérinaires seraient les principaux bénéficiaires. Dans ce contexte, ces polémiques appellent fréquemment la science comme témoin, mais en s'appuyant sur des données souvent anciennes, partielles, sorties de leur contexte, mal maîtrisées, voire instrumentalisées. Le présent article se propose de réexaminer, à la lumière des connaissances scientifiques actuelles, plusieurs arguments récurrents dans les controverses relatives à l'usage des antibiotiques en élevage et à leur responsabilité présumée dans l'antibiorésistance en médecine humaine, dans les pays à revenu élevé comme la France.

Mots-clés : *antibiorésistance, consommation d'antibiotiques, polémique, politiques publiques*

Abstract

The contribution of antibiotic use in livestock production to the emergence and spread of antimicrobial resistance in human medicine has been the subject of recurring debate, both in the scientific literature and in the public sphere. Some recent analyses conducted in France by sociologists have notably questioned the overall positive role of policies aimed at reducing antibiotic use in livestock; they argue that such reductions have had a negative impact by reinforcing existing productivist models and legitimizing technical approaches from which veterinarians are said to be the primary beneficiaries. In this context, these controversies frequently invoke Science as a form of authority while relying on data that are often outdated, partial, taken out of context, poorly understood, or even instrumentalized. The present article proposes to re-examine, in light of current scientific knowledge, several recurring arguments in the debates surrounding antibiotic use in livestock and its presumed responsibility in antimicrobial resistance in human medicine in high-income countries such as France.

Keywords: antibiotic resistance, antibiotic use, controversy, public policies

1- DVM, PhD, Distinguished Visiting Professor at The Royal Veterinary College, University of London, London, United Kingdom.

Courriel: pltoutain@wanadoo.fr

2- DVM. Vétérinaire biologiste, retraité de la Fonction publique territoriale

3- DVM ; Praticien, expert près la Cour d'Appel de Grenoble

4- DVM, Professeur honoraire de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse



Citation

Toutain P-L, Morvan H, Hugnet C, Martineau G-P (2026) Antibiorésistance : science et polémiques [Antimicrobial resistance: science and controversy] *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 179: 71199. <https://doi.org/10.3406/bavf.2026.71199>

Introduction

L'antibiorésistance (AMR⁵) est considérée comme l'une des menaces sanitaires majeures du XXI^e siècle (World Health Organization, 2001). À ce titre, elle est érigée en problème de santé publique. Dans des sociétés caractérisées par une forte aversion au risque, les problèmes de santé publique ne relèvent pas uniquement de réalités biomédicales, mais s'inscrivent également dans des processus de construction sociale et politique.

Dans ce contexte, la lecture d'un ouvrage récemment publié par un collectif de sociologues de l'INRAE (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement) et du CNRS (Centre national de la recherche scientifique) (Boullier & Fortané, 2025) apparaît emblématique de ce type de cadrage.

L'objet de la présente communication n'est pas de proposer une réfutation des thèses de cet ouvrage, à savoir que (i) « La période contemporaine est marquée à la fois par une véritable dépendance aux antibiotiques des systèmes sanitaires et agroalimentaires et par l'explosion de l'antibiorésistance » ; (ii) « Ce problème est systématiquement instrumentalisé pour défendre le monopole professionnel des vétérinaires sur la prescription et la délivrance du médicament en élevage » ; (iii) « Les politiques de lutte contre l'antibiorésistance ont représenté un effet d'aubaine pour les acteurs dominants du secteur de l'élevage, qui sont parvenus à faire de la réduction de l'usage des antibiotiques un levier de leur développement économique » et à « renforcer la dépendance technique et économique des éleveurs à leur égard » ; et (iv) « L'antibiodépendance peut être vue comme un cas d'école de l'exploitation du vivant à l'ère du capitalocène » (Boullier & Fortané, 2025).

Notre contribution vise à examiner, à la lumière des connaissances scientifiques actuelles, plusieurs des affirmations et postulats qui sous-tendent cet ouvrage et, plus généralement, les polémiques qui mobilisent l'usage des antibiotiques en élevage comme levier pour promouvoir des causes dont l'objectif premier n'est pas la lutte contre l'AMR.

Nous analyserons tout d'abord des études récentes suggérant que, dans les pays à revenu élevé comme la France, la contribution des usages vétérinaires à l'AMR humaine est limitée, voire marginale. Nous examinerons ensuite un ensemble d'affirmations fréquemment avancées de manière partisane dans le débat public, parmi lesquelles : (i) les projections de mortalité attribuées à l'AMR à l'horizon 2050 ; (ii) les comparaisons entre médecine humaine et médecine vétérinaire fondées sur l'usage des antibiotiques avec des indicateurs exprimés en tonnage ; (iii) la confusion persistante entre usages thérapeutiques vétérinaires et usages zootechniques d'antibiotiques interdits en Europe depuis plus de vingt ans ; et (iv) le rôle des résidus d'antibiotique dans les aliments et denrées d'origine animale comme responsable d'AMR chez les consommateurs.

Nous terminerons avec la question de l'augmentation nécessaire des doses et modifications des posologies de certains antibiotiques classés D par l'EMA (European Medicines Agency) (EMA, 2025), ce qui exigerait le plus souvent une augmentation globale de l'usage des antimicrobiens (AMU⁶). Cette question renvoie à une interrogation plus fondamentale : la finalité des politiques publiques est-elle de réduire l'AMR ou de diminuer l'AMU ?

Contribution des élevages à l'AMR humaine en France

Dans le cadre du « Global Action Plan on Antimicrobial Resistance » adopté en 2015, l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) a commandité deux méta analyses afin d'évaluer le lien entre usages vétérinaires et risques pour la santé humaine. La méta-analyse de Tang et al. (2017) conclut que la réduction de l'usage des antibiotiques en élevage est

5- Nous avons gardé l'acronyme anglais AMR (RAM en français).

6- Nous avons gardé l'acronyme anglais AMU (UAM en français).



associée à une diminution de la prévalence de bactéries résistantes chez les animaux et suggère une réduction parallèle chez l'homme, en particulier chez les personnes en contact direct avec les animaux (risque professionnel). L'analyse de Scott et al. (2018) conclut que limiter l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux de rente réduit la résistance aux antimicrobiens chez les animaux et diminue probablement la résistance aux antimicrobiens chez l'humain. Toutefois, l'ampleur de cet effet ne peut être quantifiée (Scott et al., 2018).

En clair, ces travaux de méta-analyse soutiennent l'idée que l'usage des antibiotiques en élevage contribue à la résistance bactérienne chez les animaux, mais n'apporte rien de probant quant à une contribution globale de l'AMR animale à l'AMR humaine, hormis les risques professionnels.

Les résultats d'études plus récentes suggèrent que la contribution des AMU vétérinaires aux résistances observées en médecine humaine est généralement limitée dans les pays à revenu élevé. Pour la France, un article publié en 2025 dans la revue *Lancet Microbe*, intitulé « *Rethinking the role of animals in antimicrobial resistance* » (Khamisse et al., 2025), et s'appuyant sur une expertise collective de l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) de 2023 (Oswald et al., 2023), rapporte : « *Le fait que les animaux puissent héberger et transmettre des bactéries résistantes est reconnu, mais les preuves actuelles indiquent que la contribution des animaux à l'impact de l'AMR sur la santé publique est faible en France.* »

Dans un article de synthèse de 2025 (Miltgen et al., 2025), il est écrit : « *Les progrès des méthodes génomiques ont affiné notre compréhension de la circulation des ESBL/pAmpC-Ec⁷ entre les différents secteurs. Les premières études, principalement menées dans des pays à revenu élevé, suggéraient une transmission entre humains et animaux, sur la base de comparaisons des types de séquences, des gènes de résistance et des réplicons plasmidiques des ESBL/pAmpC-Ec. Cependant, ces résultats ont été remis en question par l'introduction de méthodes de comparaison plus discriminantes, telles que le séquençage du génome entier, qui ont révélé une circulation largement compartimentée des ESBL/pAmpC-Ec dans les pays à revenu élevé.* »

Des travaux français (Miltgen et al., 2022) menés à l'île de la Réunion et portant sur le même type de questionnement, sont arrivés à la même conclusion, à savoir : « *Ces données moléculaires suggèrent que, malgré leur niveau élevé de contamination, les animaux ne constituent pas une source majeure de l'ESBL-Ec que l'on trouve chez les humains vivant sur cette île densément peuplée et à hauts revenus* », et, avec lucidité, d'en tirer la conclusion en matière de gestion du risque AMR, que les politiques de santé publique devraient donc se concentrer principalement sur la transmission interhumaine, afin de prévenir les infections humaines par les *Escherichia coli* produisant des β -lactamases à spectre étendu.

Toujours pour *E. coli*, une étude britannique a comparé directement les génomes de 431 isolats, dont 155 producteurs de β -lactamases à spectre étendu, issus d'enquêtes transversales réalisées dans des exploitations d'élevage et sur des viandes vendues au détail, à ceux de 1517 isolats associés à des infections sanguines humaines au Royaume-Uni. Les analyses phylogénétiques ont montré que les souches d'origine animale et celles isolées chez les patients étaient génétiquement distinctes, suggérant que les *E. coli* responsables d'infections humaines graves ne proviennent pas directement du bétail (Ludden et al., 2019).

Un autre exemple européen, concernant également des usages vétérinaires, est l'association entre les usages d'antibiotiques chez les animaux d'élevage aux Pays-Bas et l'origine des résistances à des *E. coli* isolées chez des patients présentant une infection du tractus urinaire (Meijs et al., 2024). Les conclusions de cette étude portant sur plus d'un million d'échantillons humains sont limpides : « *La propagation zoonotique potentielle de l'AMR chez E. coli causant des infections urinaires humaines à partir de sources animales est limitée* » et « *Nos résultats montrent que la réduction de l'AMU chez le bétail est estimée n'avoir qu'un impact marginal sur les tendances des infections urinaires résistantes aux antimicrobiens en soins primaires causées par E. coli chez l'Homme* ».

Les *E. coli* produisant des β -lactamases à spectre étendu, une étude néerlandaise plus récente, portant sur 5 808 isolats obtenus à partir de 22 réservoirs différents (Homme, multiples espèces animales, environnement et aliments), « *a montré des cycles de transmission des ESBL/AmpC-Ec distincts selon les différents hôtes et n'a pas permis de démontrer un lien épidémiologique étroit entre les gènes ESBL/AmpC et les types de réplicons plasmidiques entre les exploitations d'élevage et la population humaine générale* » (Dorado-García et al., 2018).

Collectivement, ces résultats apportent un message structuré en quatre points :

- (i) dans les pays à revenus élevés comme la France, la contribution des élevages à l'AMR humaine semble plutôt limitée ;
- (ii) les données métagénomiques indiquent que les flux de gènes sont largement compartimentés entre réservoirs humains et animaux ;

7- ESBL/pAmpC-Ec : *Escherichia coli* produisant des β -lactamases à spectre étendu (ESBL) ou des céphalosporinases transférables (AmpC plasmidiques). Parmi les bactéries d'origine animale, *Escherichia coli* est généralement considéré comme le principal réservoir et vecteur de gènes de résistance transmissibles à l'homme, en raison de son abondance dans le microbiote intestinal, de sa capacité à acquérir et échanger des plasmides, et de sa présence à l'interface entre animaux, environnement et humains.



- (iii) la réduction de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire n'a pas modifié les trajectoires de résistance en médecine humaine ;
- (iv) en conséquence, la priorité en santé humaine devrait être accordée au contrôle des transmissions interhumaines des gènes de résistance.

Ce type de résultats est largement occulté dans les documents à visée polémique, où l'on préfère mobiliser des exemples effectivement bien réels de transmission d'AMR de l'animal (ou de denrées alimentaires) à l'homme, sans rappeler que « possible » sur le plan mécanistique n'est pas synonyme de « probable » sur le plan épidémiologique. Il est également passé sous silence, pour bon nombre de ces exemples devenus emblématiques, que les situations évoquées relèvent le plus souvent de pratiques inadéquates, interdites en Europe, telles que le furent les injections *in ovo* de ceftiofur, à l'origine du développement de salmonelles résistantes aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations (C3C4G ; Dutil et al., 2010), ou encore l'usage d'additifs alimentaires comme la noursothricine chez le porc en Allemagne de l'Est (Mølbak, 2004). Une excellente revue, récemment publiée dans la revue de l'Organisation mondiale de la Santé animale (OMSA, ex-OIE ; ou *World Organisation for Animal Health* [WOAH]), apporte de nombreux éclairages sur cette question (Rhouma et al., 2025). Plus largement, elle dresse un état de l'art des tendances actuelles de l'AMU et de l'AMR chez les animaux de rente, afin d'identifier les principales contraintes associées à l'antibiorésistance ainsi que les stratégies susceptibles d'en atténuer l'impact. Dans cet article, le système d'analyse des dangers et des points critiques pour leur maîtrise (HACCP, [Hazard Analysis and Critical Control Point](#)) est mobilisé comme cadre méthodologique afin d'organiser et d'illustrer diverses stratégies d'intervention en élevage, destinées à réduire l'utilisation des antimicrobiens tout en limitant le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens.

La métagénomique et l'épidémiologie quantitative ont révolutionné nos connaissances sur les liens animal homme en matière d'AMR

Les approches scientifiques de l'AMR ont profondément changé au cours des 20 dernières années. Aujourd'hui, l'étude de l'AMR ne repose plus uniquement sur des profils phénotypiques (résistant/sensible) observés dans les laboratoires de diagnostic, souvent biaisés par des stratégies d'échantillonnage passif. Deux évolutions majeures doivent être soulignées : la montée en puissance de l'épidémiologie quantitative et le recours à la métagénomique, initié au tournant des années 2000, avec des connaissances actuelles approfondies du microbiome des animaux d'élevage (Munk et al., 2024).

La métagénomique est une révolution pour l'épidémiologie. Elle est indispensable pour identifier et comprendre les origines de l'AMR et de ses facteurs de risque chez l'homme. Elle permet d'analyser directement l'ensemble des gènes présents dans un écosystème, sans dépendre des cultures bactériennes. Elle met en évidence la diversité et l'abondance des gènes de résistance (résistome). Cette approche comparative permet de révéler les circulations de gènes entre humains, animaux et environnement.

À ce titre, la métagénomique aide à évaluer le poids relatif des différentes sources de résistance et à discuter de manière objective la part de responsabilité des animaux d'élevage dans l'AMR humaine. Bien que les animaux et l'environnement constituent des réservoirs reconnus de gènes et de bactéries résistants, les données quantitatives actuellement disponibles suggèrent que l'antibiorésistance humaine est principalement entretenue par les usages antibiotiques et les chaînes de transmission propres au compartiment humain, la contribution directe des réservoirs animaux et environnementaux apparaissant, dans la plupart des situations étudiées, relativement limitée (Bootton et al., 2021 ; Martak et al., 2024 ; Meier et al., 2022).

Sur le plan épidémiologique, ce ne sont plus les seuls microbiologistes qui interprètent les données produites dans leurs laboratoires. Analyses et méta-analyses peuvent désormais être réalisées par des épidémiologistes faisant appel à des modèles sophistiqués de type analyses multivariées, méthodes d'attribution de risque, analyses bayésiennes et outils de traçabilité génétique.

Ce changement de paradigme permet d'éviter les raisonnements simplistes fondés sur des analyses statistiques sommaires. On a dépassé l'époque où il était affirmé, sur la base d'une simple règle de trois hasardeuse, que la filière aviaire était responsable de plus de 1 518 morts supplémentaires annuels dans l'Union européenne (Collignon et al., 2013).

Pour ce qui est des corrélations sommaires qui ont envahi la littérature, rappelons tout d'abord que des corrélations directes obtenues dans des études transversales⁸ entre consommation d'antibiotiques et niveau de résistance dans une population ne permettent, conceptuellement, ni d'identifier les principaux déterminants de l'AMR ni de sélectionner les points critiques sur lesquels agir pour en limiter la prévalence (Chen et al., 2026). La principale raison est qu'elles ignorent la temporalité des événements : ce qui est observé à un instant T concernant l'AMR peut résulter d'une cascade d'événements ou de décisions

8- Cross-sectional study en anglais



antérieurs de plusieurs années, comme la réduction ou l'augmentation de l'AMU. Selon Chen *et al.* (2026), l'impact des plans d'action visant à réduire l'AMR suit des trajectoires dont les effets ne sont mesurables qu'après environ cinq ans. Par ailleurs, sans dynamiques temporelles, il est difficile d'identifier les variables intermédiaires et celles qui sont sujettes à un risque élevé de facteurs de confusion non mesurés. En revanche, elles sont utiles pour estimer des prévalences et formuler des hypothèses en explorant des associations.

Le recours récent à deux outils complémentaires au service de l'inférence causale mérite une attention particulière, à savoir les graphes orientés acycliques (*directed acyclic graphs*, ou DAG, en anglais⁹) et l'analyse de médiation causale (*causal mediation analysis*, ou CMA, en anglais¹⁰).

Un DAG est une représentation graphique explicite des relations causales supposées entre des variables identifiées (exposition¹¹ [AMU], réponse¹² [AMR], facteurs de confusion¹³, médiateurs¹⁴ [mécanismes causaux]), et des variables collidentes¹⁵ (variables influencées simultanément par deux causes ou plus). En termes de communication, un DAG permet de présenter de manière simple, synthétique et transparente les hypothèses d'une étude et les analyses statistiques qui en découlent.

L'analyse CMA est une approche statistique visant à décomposer un effet total en une composante directe et une composante indirecte passant par un ou plusieurs médiateurs. L'analyse CMA permet de comprendre comment et pourquoi une variable intermédiaire (le médiateur) influence une réponse. Un exemple récent est celui d'une étude menée au Bangladesh pour évaluer la capacité du cadre conceptuel du projet WASH (intégrant l'eau, l'assainissement et l'hygiène), en association avec des mesures nutritionnelles, à réduire les usages inappropriés d'antibiotiques chez les enfants (Nguyen *et al.*, 2025). L'intérêt majeur de cette approche, qui explicite un DAG, est, *in fine*, de proposer des mesures de gestion des risques fondées sur la science et non sur des *a priori* dogmatiques. Ainsi, Ikiba (2026) commente cette étude menée au Bangladesh : « *Alors que les approches traditionnelles reposent sur la restriction des prescriptions en milieu clinique, le modèle CMA suggère de s'appuyer sur les interventions relevant du WASH et de la nutrition pour maîtriser la demande en antibiotiques et préserver la santé des populations.* »

Mortalité due à l'AMR ou mortalité associée à l'AMR ?

Dans un très médiatisé rapport britannique de 2016 (O'Neill, 2016), il est annoncé que l'AMR sera responsable de dix millions de morts annuels en 2050. Cette estimation est devenue l'invariant des discours sur l'AMR. Elle est régulièrement reprise dans l'introduction de nombreux articles scientifiques et par tous ceux qui souhaitent en faire un débat de société. Ainsi, le journal *Le Monde* titrait en 2016 : « *L'AMR est la plus grande menace sanitaire mondiale* » (Santi, 2016).

Le problème, c'est que personne ne sait exactement comment ce chiffre a été sélectionné alors qu'il a été immédiatement contesté (De Kraker *et al.*, 2016). Aujourd'hui, les professionnels de l'AMR s'appuient sur les estimations académiques publiées en 2024 dans la prestigieuse revue *The Lancet*, qui prévoient pour 2050 1,91 million de décès *attribuables* à des pathogènes résistants et 8,22 millions de décès *associés* à l'AMR.

La confusion entre les notions « d'attribué » et « d'associé » est plus que fréquente, tant chez les polémistes que chez tous ceux qui souhaitent mettre en lumière l'importance de leurs travaux sur l'AMR. Il faut toutefois bien comprendre que, si tous les décès attribués à la résistance sont bien causés par la résistance, l'inverse n'est pas vrai : tous les décès associés à la résistance ne sont pas causés par elle. Cette distinction méthodologique repose sur des scénarios contrefactuels. Pour faire simple, les décès attribuables sont ceux qui n'auraient pas eu lieu si la bactérie avait été sensible aux antibiotiques ; ainsi, la résistance est la cause directe du décès. En revanche, les décès associés à l'AMR sont ceux pour lesquels l'AMR n'est pas la cause principale. Il en est ainsi de patients âgés, atteints de cancer¹⁶ ou immunodéprimés, emportés par une septicémie terminale : dans ce cas, la cause du décès ne sera pas imputée au caractère résistant ou non de la bactérie, mais à l'affection sous-jacente, car, même avec une bactérie sensible, le patient aurait succombé¹⁷.

9- Nous garderons l'acronyme DAG dans la suite de cet article.

10- Nous garderons l'acronyme CMA dans la suite de cet article.

11- Ou facteur de risque.

12- *Outcome* en anglais ; également critère de jugement ou issue en français.

13- *Confounder* en anglais.

14- *Mediator* en anglais ; également variable médiatrice en français.

15- *Collider* en anglais ; on parle également de nœud collidant en français.

16- Par ailleurs, plusieurs anti-cancéreux (méthotrexate, cisplatine...), ainsi que d'autres médicaments non antibiotiques, comme le paracétamol, peuvent modifier le microbiote intestinal et exercer des pressions sélectives conduisant à des résistances bactériennes (Chen *et al.*, 2025 ; Chistyakov *et al.*, 2018 ; Nayak *et al.*, 2021).

17- Pour plus de détails, consulter le site

https://www.healthdata.org/research-analysis/health-topics/antimicrobial-resistance-amr-our-approach?utm_source=chatgpt.com, qui explique ces termes.



Nous pensons également utile de rappeler que l'étude publiée dans *The Lancet* estime, pour les pays à haut revenu comme la France, un taux de mortalité attribuable à l'AMR de 11,9 pour 100 000 habitants en 2021, qui pourrait atteindre 17,0 pour 100 000 habitants en 2050. À titre de comparaison, la mortalité globale en France est d'environ 800–850 pour 100 000 habitants, les cancers constituant la première cause de décès (239/100 000 en 2023), suivis des maladies cardiovasculaires (170/100 000). Parmi les causes évitables, le tabagisme est associé à une mortalité estimée à environ 110/100 000 habitants, soit 11% des décès en France. Ces ordres de grandeur suggèrent que, malgré son importance croissante, le poids actuel de l'AMR dans les pays à haut revenu demeure inférieur à celui d'autres grands déterminants de santé publique.

Un dernier point mérite d'être souligné, en particulier pour les pays à haut niveau de ressources comme la France : il concerne l'impact futur des innovations thérapeutiques dans la lutte contre les infections, ce qui est ignoré dans les projections à 2050. Plusieurs exemples de ces thérapies ciblant les mécanismes de défense du patient ont été présentés par Zumla *et al.* (2016).

Par ailleurs, l'intelligence artificielle est désormais à l'origine de progrès rapides, en élargissant les capacités de découverte de nouveaux agents anti-infectieux, en améliorant la compréhension de la biologie des infections et en accélérant le développement d'outils diagnostiques (Wong *et al.*, 2023).

Consommation d'antibiotiques en élevage ou consommation d'antibiotiques à des « fins vétérinaires » ?

Henri Boullier et Nicolas Fortané affirment dans leur introduction : « *On estime que plus des deux tiers des antibiotiques consommés mondialement le sont à des fins vétérinaires.* » Cette affirmation est doublement infondée : d'une part, sur le plan sémantique, avec la confusion entre usage vétérinaire et usage non vétérinaire, et, d'autre part, en raison du recours à des unités pondérales pour comparer les consommations relatives d'antibiotiques chez les animaux et en médecine humaine.

Dans son livre intitulé « *Le paradoxe des antibiotiques : comment le miracle tue le miracle* », Stuart Levy soulignait, à la fin des années 1990, qu'environ 80 % des antibiotiques administrés aux animaux aux États-Unis étaient utilisés comme facteurs de croissance, et non pour traiter des maladies (Levy, 1999). Il s'agit d'un usage totalement interdit en Europe depuis plus de 20 ans. À ce titre, il n'avait rien à voir avec un usage « vétérinaire », qui se limite aux indications médicales (Lees *et al.*, 2021).

Historiquement, l'introduction des antibiotiques comme facteurs de croissance en élevage n'est pas le fait des vétérinaires, mais celui des agronomes nutritionnistes. L'émblématique rapport Swann de 1969 a été le premier à poser les bonnes questions concernant cette dualité d'usage des antimicrobiens. Soulignons que le groupe de travail réuni par Swann avait une composition paritaire entre agronomes et vétérinaires (Lees *et al.*, 2021).

En cohérence avec cette dichotomie, en France, à la fin des années 1970, l'INRA créait à Toulouse un laboratoire baptisé, dans un premier temps, « Additifs alimentaires », puis renommé « Xénobiotiques » en 1986. Cette unité était dirigée par un ingénieur agronome, Georges Bories, et composée en grande partie de chercheurs issus du monde agronomique.

En 1998, alors que l'Union européenne venait d'interdire en avril 1997 l'usage de l'avoparcine comme additif dans l'alimentation animale, Georges Bories, alors président de la « Commission interministérielle et interprofessionnelle de l'alimentation animale », rédige, avec Pierre Louisot, un rapport très attendu visant à définir une doctrine française sur la question (Bories & Louisot, 1998). Ce rapport rappelle d'abord que c'est bien la Commission qu'il préside, et non l'Agence nationale du médicament vétérinaire (intégrée dans l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ou AFSSA, devenue aujourd'hui l'Anses), qui est chargée de l'homologation des additifs, les médicaments vétérinaires relevant d'une tout autre réglementation.

Le contenu du rapport est sans équivoque : les antibiotiques utilisés comme additifs alimentaires n'ont rien à voir avec des médicaments vétérinaires. Nous citons : « *Les doses utilisées (...) ne sont ni bactéricides ni bactériostatiques comparées à celles (...) mises en œuvre dans les aliments médicamenteux, l'optimum de productivité (...) est atteint grâce à la conjonction de l'intervention thérapeutique limitée (...) et de la supplémentation alimentaire par les facteurs de croissance.* », « *La supplémentation alimentaire offre une voie de distribution parfaitement contrôlée, qualitativement et quantitativement, alors que la prescription (médicament, aliment médicamenteux) donne lieu à une distribution plus diffuse et variable, donc difficile à contrôler.* », enfin « *L'amélioration de la productivité des élevages par les additifs antibiotiques (...) conduit à des interventions thérapeutiques vétérinaires moins nombreuses.* »

Les additifs antibiotiques envisagés comme outils de production ont été historiquement soutenus scientifiquement par l'INRA. Ce choix ne relève donc en rien de la médecine vétérinaire, pas plus que ne le faisait la composition de la Commission concernée par les homologations qui, lors de son renouvellement en 1999, ne comptait aucun représentant des vétérinaires prescripteurs parmi ses membres, mais était composée pour près de moitié d'agents de l'INRA.



Une approche pondérale de la consommation d'antibiotiques en médecine vétérinaire, exprimée en tonnage, est peu pertinente pour la compréhension et la gestion de l'AMR

Avec l'affirmation « On estime que plus des deux tiers des antibiotiques consommés mondialement le sont à des fins vétérinaires », Boullier et Fortané reprennent à leur compte l'approche pondérale de la consommation des antibiotiques et la confusion soigneusement entretenue entre usages vétérinaires et usages zootechniques. Elle est désormais un pilier de la communication simplifiée à destination du grand public et de certains responsables politiques. Pour les polémistes, elle permet de dérouler un syllogisme aussi simpliste qu'erroné : si 70 % des antibiotiques sont utilisés en médecine vétérinaire, alors celle-ci serait responsable de 70 % de l'AMR.

En réalité, l'approche pondérale de la consommation des antibiotiques a été abandonnée par les agences européennes en tant qu'indicateur scientifique robuste de l'intensité de l'usage des antibiotiques, car elle souffre de multiples biais méthodologiques. Le principal pour la médecine vétérinaire est l'absence de correction par les biomasses animales traitées, ce qui surestime inéluctablement la part vétérinaire.

Ce problème est identifié et discuté depuis plus de 25 ans, avec des propositions visant à standardiser les consommations d'antibiotiques (Chauvin *et al.*, 2001). L'étude des consommations médicamenteuses requiert une unité de mesure internationale, applicable aux différentes méthodes de recueil des données et permettant une description la plus complète possible de ces consommations. Les comparaisons géographiques, temporelles et entre usages doivent également être possibles. Différents systèmes unitaires ont été développés selon ces critères et impératifs. L'EMA a développé l'indicateur mg/PCU (milligrammes de substance active par unité de correction de population), qui permet, dans un premier temps, de standardiser la consommation en fonction de la biomasse animale.

De plus, ces mesures pondérales, globales ou normalisées par la biomasse ne prennent pas en compte la nature des multiples antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire, qui diffèrent largement de ceux utilisés en médecine humaine. Les antibiotiques ne sont pas tous équivalents ; ils diffèrent par leur posologie, leur spectre, leur puissance et leur galénique, et additionner des kg de céphalosporine avec des kg de tétracycline ou d'ionophore peut ne pas avoir plus de sens, pour discuter de certaines mesures de gestion du risque, que peser les billets de banque en circulation pour comparer la richesse des pays.

La présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments peut-elle conduire à une AMR chez un consommateur européen ?

L'article de Khamisse *et al.* (2025), qui conclut à des liens limités entre les résistances antimicrobiennes humaines et animales, a fait l'objet d'une lettre à l'éditeur visant à en restreindre la portée (Manoharan-Basil *et al.*, 2026). Les auteurs de cette correspondance avancent qu'un mécanisme majeur aurait été négligé pour impliquer les antibiotiques vétérinaires dans l'AMR humaine, à savoir l'impact potentiel des résidus d'antimicrobiens présents dans les denrées alimentaires sur le microbiote intestinal humain.

La question de l'effet des antibiotiques sur le microbiote intestinal humain n'est pas nouvelle. Dès la fin des années 1980, de nombreux colloques et symposiums ont permis de structurer une approche européenne de la gestion de cet effet collatéral des antimicrobiens. Les travaux pionniers de Denis Corpet en France ont notamment contribué à l'émergence du concept de « Dose sans effet microbiologique¹⁸ », qui a ensuite été intégré aux cadres réglementaires, notamment pour le calcul des Limites Maximales de Résidus (LMR). Les LMR fixées pour les antimicrobiens visent précisément à garantir au consommateur européen l'absence d'effet microbiologique des résidus éventuellement présents dans les aliments.

Une revue critique (Piñeiro & Cerniglia, 2021) discute en détail les approches actuelles visant à concilier la prévention de la dysbiose intestinale et celle de la sélection de bactéries résistantes, liées aux résidus d'antibiotiques dans le tube digestif. Cette question fait aujourd'hui l'objet d'une ligne directrice internationale (VICH, 2019)¹⁹, harmonisant les approches de l'Union européenne, des États-Unis et du Japon.

Dans ce contexte, les affirmations de Manoharan-Basil *et al.* (2026), selon lesquelles les résidus d'antibiotiques présents dans les denrées alimentaires sélectionneraient des bactéries résistantes ne sont ni plausibles ni scientifiquement fondées. Elles s'appuient

18- Microbiological acceptable daily intake (ADI) en anglais

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



sur des données erronées selon lesquelles « les concentrations d'antimicrobiens dans les aliments dépassent fréquemment les LMR » ou encore qu'« une revue systématique a montré un dépassement des LMR dans 52 des 73 études analysées », allant jusqu'à évoquer des concentrations d'enrofloxacin chez les bovins dépassant cinq fois la LMR européenne (Manoharan-Basil et al., 2025). Ces affirmations doivent être confrontées aux données de surveillance disponibles. Chaque année, l'EFSA²⁰ (European Food Safety Authority) publie les résultats agrégés des contrôles réalisés dans l'Union européenne concernant les résidus dans les denrées alimentaires. Les données de 2024, publiées en 2026 (EFSA et al., 2026), montrent que, pour les antibiotiques, les taux de non-conformité sont extrêmement faibles. À l'échelle de l'ensemble de l'Union européenne, pour 10 359 échantillons analysés pour la viande porcine, 20 échantillons se sont révélés non conformes pour la ciprofloxacine, qui a fait l'objet de l'étude de Manoharan-Basil et al. (2025) ; toutes matrices et tous plans de surveillance confondus (493 666 échantillons analysés), seules 14 non conformités concernant le couple enrofloxacin/ciprofloxacine²¹ ont été rapportées, ce qui veut dire que la probabilité d'être exposé deux jours de suite à des résidus de ciprofloxacine est nulle. Il convient en outre de souligner une confusion méthodologique majeure entre la DJA (Dose Journalière Admissible) et la LMR. La DJA correspond à la quantité totale d'une substance qu'un individu peut ingérer chaque jour, tout au long de sa vie, sans risque appréciable pour sa santé. La LMR correspond, quant à elle, à la concentration maximale de résidus autorisée dans une denrée alimentaire (viande, lait, œufs, etc.). Ainsi, le consommateur n'est pas exposé à une « DJA », mais à des résidus présents dans les aliments dont les LMR sont précisément établies de manière à ce que, même en considérant une exposition alimentaire élevée aux différentes denrées concernées, l'exposition totale du consommateur demeure inférieure, et généralement très inférieure, à la DJA. La LMR pour l'enrofloxacin dans la viande est fixée à 100 µg/kg. Cela signifie que, pour une consommation journalière de 300 g de viande conforme aux normes européennes, l'exposition maximale théorique d'enrofloxacin/ciprofloxacine est de 30 µg/jour, soit plus de dix fois inférieure à la dose journalière administrée par les auteurs (372 µg) pendant 27 jours consécutifs, soit une exposition cumulée totale environ 300 fois supérieure à celle qu'il eût fallu tester pour être pertinente.

Vers de nouvelles polémiques quant à la nécessité de réviser ou non les schémas posologiques des antimicrobiens utilisés en médecine vétérinaire

Pour terminer cette contribution, nous allons nous interroger sur le retour d'expérience quant aux différentes mesures proposées et implémentées pour combattre l'AMR. Nous allons présenter le dilemme actuel pour la médecine vétérinaire, qui est de réviser ou non les schémas posologiques de « vieux » antibiotiques promus au rang d'antibiotiques de première ligne par l'EMA (EMA, 2025), avec pour objectif prioritaire de protéger la santé humaine.

En 2020, l'EMA a proposé la catégorisation des antimicrobiens utilisables en médecine vétérinaire en quatre catégories notées A, B, C et D, avec les étiquettes respectives suivantes : *Avoid* (à éviter), *Restrict* (à restreindre), *Caution* (avec précaution) et *Prudence*. Pour la catégorie D, l'EMA précise « La catégorie D (Prudence) inclut les antibiotiques qui doivent être utilisés comme traitements de première ligne ». Dans cette catégorie se trouvent les tétracyclines, les sulfonamides et leur association au triméthoprime, les pénicillines non associées aux inhibiteurs de β lactamases (amoxicilline et ampicilline) et la spectinomycine. Ces antibiotiques ont tous pour caractéristique d'avoir été introduits en médecine vétérinaire il y a plusieurs dizaines d'années, à une époque où les concepts PK/PD (pharmacocinétique/pharmacodynamique) n'existaient pas, sans essais cliniques contrôlés au sens moderne du terme, y compris en médecine humaine²² (Podolsky, 2010), et souvent chez les animaux d'élevage pour des indications de type prophylaxie ou métaphylaxie, désormais interdites en Europe pour la prophylaxie. Le constat est que les posologies actuellement indiquées dans les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) sont à réviser à la hausse pour la dose, ou à moduler pour la fréquence et la durée, afin de les mettre en accord avec ce qui se fait effectivement sur le terrain, en cohérence avec les données PK/PD actuellement disponibles et en tenant compte des réalités épidémiologiques relatives à la distribution actuelle des concentrations minimales inhibitrices (CMI). L'EMA développe depuis 2017 le projet ADRA²³ de révision des posologies ; en prenant comme exemple test l'amoxicilline chez le porc, le *Committee for Veterinary Medicinal Products* (CVMP) de l'EMA a conclu qu'il faudrait une dose de 40 mg/kg pour le traitement des infections respiratoires chez cette espèce, soit le double de la dose indiquée dans de nombreux RCP (EMA/CVMP, 2021).

20- L'EFSA est une agence de l'Union européenne créée en 2002 dans le but de servir de source impartiale d'avis scientifiques pour les gestionnaires des risques et de communiquer sur les risques associés à la chaîne alimentaire.

21- L'enrofloxacin est en partie métabolisée en ciprofloxacine chez le porc.

22- L'amendement Kefauver-Harris aux USA, rendant obligatoire la « preuve » de l'efficacité d'un médicament avant sa mise sur le marché, date de 1962.

23- ADRA : *Dosage Review and Adjustment of Established Veterinary Antibiotics*. <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/veterinary-antibiotics-dosage-review-adjustment-adra-project>



Pour la doxycycline (DOX) chez le porc, les données actuellement disponibles suggèrent la nécessité d'augmenter les posologies, avec très probablement pour conséquence une augmentation globale de l'AMU. La DOX est actuellement l'un des antibiotiques les plus utilisés en Europe chez le porc (Lekagul et al., 2019). Sa mise sur le marché en France remonte aux années 80. La posologie recommandée en France est de 10 mg/kg/j pendant trois à cinq jours pour la majorité des médicaments disposant d'une AMM en France²⁴. Les essais « terrain » publiés capables de soutenir une efficacité de la DOX sont essentiellement des essais de prévention ou de métaphylaxie (Bousquet et al., 1997 ; Luque et al., 2000), et non des essais cliniques de type curatif, ce que reconnaît le CVMP dans le cadre d'une procédure de saisine portant sur la DOX²⁵.

La DOX a fait l'objet de nombreuses études pharmacocinétiques, avec une méta-analyse récente des données brutes issues de plusieurs de ces investigations (Toutain et al., 2025). Cette méta-analyse a été conduite dans le cadre de VetCAST (Veterinary Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), la branche vétérinaire d'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), pour proposer des *breakpoints*²⁶ cliniques pour la DOX chez le porc. L'approche VetCAST s'inscrit dans celle d'EUCAST (Toutain et al., 2017) et des autres grandes organisations internationales proposant des *breakpoints* cliniques, notamment le comité vétérinaire (Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing Subcommittee ou VAST) du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). VetCAST a décidé de retenir 0,5 mg/L comme *breakpoint* clinique pour les infections à *Streptococcus suis*, et 1,0 mg/L pour *Pasteurella multocida* et *Bordetella bronchiseptica*, mais uniquement pour les porcelets d'un poids inférieur ou égal à 10 kg²⁷. Ces valeurs sont très basses lorsqu'elles sont comparées aux CMI 50 et 90 (CMI qui inhibent 50 ou 90 % des souches d'une espèce bactérienne), qui résultent d'enquêtes épidémiologiques. Selon les dernières données disponibles collectées en 2015 et 2016 dans l'Union européenne et publiées en 2023 (de Jong et al., 2023), les CMI 50 et 90 sont de 0,25 et 1,0 mg/L pour *P. multocida*, et de 0,5 et 2,0 mg/L pour *B. bronchiseptica*. Concrètement, cela signifie qu'un antibiogramme interprété avec le *breakpoint* clinique de VetCAST va déclarer comme résistantes une majorité de bactéries pathogènes du porc pour une posologie de 10 mg/kg de DOX. Avec une posologie de 20 mg/kg, une antibiothérapie probabiliste devient possible pour *P. multocida* mais requiert un antibiogramme ou des données locales de sensibilité pour *B. bronchiseptica*, et seule une posologie de 40 mg/kg permettrait une antibiothérapie probabiliste efficace de première ligne pour ces deux pathogènes.

La question qui se pose alors est de savoir si doubler, voire quadrupler pour la France, les doses réglementaires des antibiotiques les plus utilisés chez le porc (DOX, amoxicilline) est souhaitable ou non. En faveur de l'augmentation des doses, on peut invoquer un usage responsable des antibiotiques, ce qui fait aussi partie des objectifs fixés par l'EMA, car il évite un sous-dosage évident et, avec lui, des risques accrus d'échec thérapeutique, de prolongation inutile des traitements, d'émergence plus rapide de résistance, de recours à d'autres antibiotiques plus problématiques, d'une détérioration du bien-être animal, d'une augmentation des pertes économiques, etc. En revanche, le prix à payer sera de prendre le risque d'une augmentation globale de l'AMU²⁸ et, le cas échéant, de réviser les délais d'attente.

La réponse à cette question pose implicitement une autre question plus fondamentale : quel est l'objectif ultime des politiques publiques en la matière, à savoir diminuer l'AMU²⁹ ou diminuer l'AMR ? Et si c'est diminuer l'AMR, est-ce celle qui est spécifique à l'homme, celle de l'espèce animale concernée, ou encore une AMR plus générale englobant également l'environnement ?

Actuellement, la réduction de l'AMU, relativement facile à mesurer ou à estimer, largement utilisée dans les comparaisons internationales (Van Boeckel et al., 2015 ; Van Boeckel et al., 2017) ou interspécifiques, et faisant l'objet de projections à long terme, est facile à comprendre pour le grand public, les agences et les décideurs. À tous ces titres, l'AMU est largement plébiscitée, au moins en matière de communication. À l'aune des AMU, les plans Ecoantibio sont donc de grands succès³⁰ en ce qui concerne la lutte contre l'AMR en France. Mais la communication sera plus difficile lorsqu'il faudra expliquer aux mêmes grand public et décideurs qu'une possible augmentation de l'AMU correspond également à un grand succès en termes de prescriptions responsables de la plupart des « vieux » antibiotiques, dont les usages ont été imposés à la médecine vétérinaire pour protéger la médecine humaine.

24- Nous n'avons identifié, parmi les nombreux produits pharmaceutiques commercialisés en France, qu'un seul recommandant une posologie de 20 mg/kg.

25- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/referrals/doxycycline-50-wsp>

26- Nous gardons ce terme de *breakpoint* très utilisé dans la littérature francophone ; le terme de concentration critique clinique est utilisé par le Resapath (Réseau de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales) et le comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (SFM).

27- Pour plus de détails, consulter sur le site de l'EUCAST le document relatif à la doxycycline chez le porc : https://www.eucast.org/fileadmin/eucast/pdf/vetCAST/2026/Doxycycline_Pig_Rationale_document_20260518.pdf

28- Ce qui n'est pas sûr, si les prescripteurs ont déjà réalisé cette augmentation.

29- L'AMU doit être considérée comme un simple critère de substitution (*surrogate endpoint*) pour évaluer l'incidence et la prévalence, et proposer des mesures de gestion pour contrôler l'AMR. En thérapeutique, de nombreux exemples ont montré qu'une amélioration d'un critère de substitution ne se traduit pas nécessairement par une amélioration des résultats cliniques. Dans certains cas, l'effet observé sur le critère intermédiaire s'est même accompagné d'une aggravation du devenir clinique des patients. L'exemple emblématique est celui de la flécaïnide après infarctus du myocarde. Cet antiarythmique supprimait efficacement les extrasystoles ventriculaires, alors considérées comme un marqueur prédictif du risque de mort subite post-infarctus. Cependant, l'essai CAST (*Cardiac Arrhythmia Suppression Trial*) a démontré que, malgré cette amélioration du critère de substitution, l'utilisation de la flécaïnide augmentait en réalité la mortalité. Cet exemple illustre la nécessité de distinguer l'amélioration d'un indicateur intermédiaire de l'obtention d'un bénéfice clinique réel.

30- Dans l'UE-27, l'utilisation d'antimicrobiens pour les animaux d'élevage et en aquaculture a diminué d'environ 28 % entre 2018 et 2022 (<https://www.eea.europa.eu/en/analysis/publications/veterinary-antimicrobials-in-europes-environment-a-one-health-perspective>), de 53 % entre 2011 et 2022, et de 66 % pour la France (<https://animalhealth.europe.eu/resources/trend-reports/trends-in-animal-antibiotic-use/>).



Le découplage récent des AMR humaine et vétérinaire, en exonérant la médecine vétérinaire d'une responsabilité significative de la situation en médecine humaine, devrait en partie changer la situation. Par ailleurs, une contribution majeure récente sur l'efficacité des différentes mesures de gouvernance prises pour contrecarrer le développement de l'AMR chez l'homme dans 193 pays indique qu'aucune diminution significative de l'AMU qui soit en relation avec celle de l'AMR par pays n'a été observée (Chen et al., 2026). Ce résultat relatif au découplage AMU/AMR n'est pas totalement surprenant et est même prédit par la modélisation de cette question (van Bunnik & Woolhouse, 2017).

En prenant en compte tous ces éléments, il paraîtrait cohérent pour l'EMA d'accélérer maintenant une réflexion initiée à pas comptés en 2017 et de revoir les posologies des « vieux » antibiotiques pour en garantir un usage en première intention en médecine vétérinaire.

Conclusion

Nos propos ont été motivés par la lecture de l'ouvrage intitulé « *Antibiodépendance. L'impossible transition de l'élevage industriel* ». L'AMR chez les animaux d'élevage est mobilisée comme une menace pour la santé humaine à des fins idéologiques. Pour servir leur démonstration, les auteurs font appel à des données scientifiques que nous avons voulu remettre en perspective. Nous espérons avoir convaincu le lecteur que, si l'AMR est bien un problème de santé publique, elle est aussi une problématique complexe, multifactorielle et dynamique, qui ne peut être réduite à une relation simple de corrélation entre usage des antibiotiques en élevage et impact sur la santé humaine. Les avancées récentes en épidémiologie et en métagénomique ont profondément renouvelé la compréhension des mécanismes en jeu. Dans ce contexte, une approche scientifique rigoureuse, fondée sur les données disponibles, attentive aux incertitudes, et qui ne fait pas l'impasse sur le fait que l'AMR est un problème écologique global, c'est-à-dire qui relève de nombreux facteurs étrangers à l'élevage (Toutain et al., 2016), apparaît essentielle pour orienter les politiques publiques, éviter des interprétations simplifiées et entraîner des mesures de gestion fondées sur des considérations étrangères à son contrôle. Nous estimons que le seul prisme de la sociologie ne permet pas de saisir toute la complexité de l'antibiorésistance. Il eût été souhaitable que Boullier et Fortané enrichissent leur réflexion par la contribution d'autres disciplines scientifiques afin de limiter le risque de privilégier les témoignages et les perceptions au détriment des données probantes publiées.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts lié au contenu de cet article.

Références

- Booton, R. D., Meeyai, A., Alhusein, N., Buller, H., Feil, E., Lambert, H., et al. (2021). One Health drivers of antibacterial resistance : Quantifying the relative impacts of human, animal and environmental use and transmission. *One Health*, 12, 100220. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100220>
- Bories, G., & Louisot, P. (1998). Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale. Ministère de l'Agriculture, de la Pêche et de l'Alimentation ; Secrétariat d'État à la Santé et à la Sécurité sociale. <https://www.vie-publique.fr/files/rapport/pdf/004000267.pdf>
- Boullier, H., & Fortané, N. (2025). *Antibiodépendance. L'impossible transition de l'élevage industriel*. Presses de Sciences Po. ISBN-10: 2724644158
- Bousquet, E., Morvan, H., Aitken, I., & Morgan, J. H. (1997). Comparative *in vitro* activity of doxycycline and oxytetracycline against porcine respiratory pathogens. *The Veterinary Record*, 141(2), 37-40. <https://doi.org/10.1136/vr.141.2.37>
- Chauvin, C., Madec, F., Guillemot, D., & Sanders, P. (2001). The crucial question of standardisation when measuring drug consumption. *Veterinary Research*, 32(6), 533-543. <https://doi.org/10.1051/vetres:2001145>
- Chen, H., Sapula, S.A., Turnidge, J., & Venter, H. (2025). The effect of commonly used non-antibiotic medications on antimicrobial resistance development in *Escherichia coli*. *NPJ Antimicrobials and Resistance*, 3(1), 73. <https://doi.org/10.1038/s44259-025-00144-w>
- Chen, W., Zeng, Y., Zheng, J., Wang, J., Gu, W., Li, M., et al. (2026). Evaluation of antimicrobial resistance governance across 193 countries to inform the 2026 Global Action Plan update. *Nature medicine*, 32(4), 1362-1373. <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04257-1>
- Chistyakov, V.A., Prazdnova, E.V., Mazanko, M.S., Churilov, M.N., & Chmyhalo, V.K. (2018). Increase in Bacterial Resistance to Antibiotics after Cancer Therapy with Platinum-Based Drugs. *Molekuliarnaia biologii*, 52(2), 270-276. <https://doi.org/10.7868/S002689841S020106>
- Collignon, P., Aarestrup, F. M., Irwin, R., & McEwen, S. (2013). Human deaths and third-generation cephalosporin use in poultry, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 19(8), 1339-1340. <https://doi.org/10.3201/eid1908.120681>
- De Kraker, M. E. A., Stewardson, A. J., & Harbarth, S. (2016). Will 10 Million People Die a Year due to Antimicrobial Resistance by 2050? *PLOS Medicine*, 13(11), e1002184. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002184>
- de Jong, A., Morrissey, I., Rose, M., Temmerman, R., Klein, U., Simjee, S., & El Garch, F. (2023). Antimicrobial susceptibility among respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs from different parts of Europe. *Journal of Applied Microbiology*, 134(8), lxad132. <https://doi.org/10.1093/jambio/lxad132>



- Dorado-García, A., Smid, J. H., Van Pelt, W., Bonten, M. J. M., Fluit, A. C., Van Den Bunt, G., et al. (2018). Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from humans, animals, food and the environment : A pooled analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(2), 339-347. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx397>
- Dutil, L., Irwin, R., Finley, R., Ng, L. K., Avery, B., Boerlin, P., et al. (2010). Ceftiofur Resistance in *Salmonella enterica* Serovar Heidelberg from Chicken Meat and Humans, Canada. *Emerging Infectious Diseases*, 16(1), 48-54. <https://doi.org/10.3201/eid1601.090729>
- EFSA (European Food Safety Authority), Salvatore, S., & Vericat Ferrer, M. (2026). Report for 2024 on the results from the monitoring of residues of veterinary medicinal products in live animals and animal products. *EFSA supporting publication*, 23(2), EN-9913. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2026.EN-9913>
- EMA. (2025). *Categorisation of antibiotics in the European Union – Answer to the request from the European Commission*. EMA/CVMP/CHMP/682198/2017 Rev.1. 2020 (updated 2025). https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific-advice-impact-public-health-animal-health-use-antibiotics-animals_en.pdf
- EMA/CVMP. (2021). *Reflection paper on dose review and adjustment of established veterinary antibiotics in the context of SPC harmonisation*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-dose-review-and-adjustment-established-veterinary-antibiotics-context-spc-harmonisation-first-version_en.pdf
- Host-directed therapies for infectious diseases: current status, recent progress, and future prospects. Zumla A, Rao M, Wallis RS, Kaufmann SH, Rustomjee R, Mwaba P, Vilaplana C, Yeboah-Manu D, Chakaya J, Ippolito G, Azhar E, Hoelscher M, Maeurer M; Host-Directed Therapies Network consortium. *Lancet Infect Dis*. 2016 Apr;16(4):e47-63. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00078-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00078-5).
- Ikiba, O. J. (2026). WASH-nutrition integration as a global policy priority for antimicrobial stewardship in low- and middle-income countries. *Applied and Environmental Microbiology*, 92(3), e0253325. <https://doi.org/10.1128/aem.02533-25>
- Khamisse, E., Bertrand, X., Bouchard, D., Collineau, L., Fortineau, O., Haenni, M., et al. (2025). Rethinking the role of animals in antimicrobial resistance. *The Lancet. Microbe*, 7(1), 101248. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2025.101248>
- Lees, P., Pelligand, L., Giraud, E., & Toutain, P. (2021). A history of antimicrobial drugs in animals : Evolution and revolution. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 44(2), 137-171. <https://doi.org/10.1111/jvp.12895>
- Lekagul, A., Tangcharoensathien, V., & Yeung, S. (2019). Patterns of antibiotic use in global pig production : A systematic review. *Veterinary and Animal Science*, 7, 100058. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100058>
- Levy, S. B. (1999). *Le Paradoxe des antibiotiques : Comment le miracle tue le miracle*. Belin. ISBN-10: 2701124077
- Ludden, C., Raven, K. E., Jamroz, D., Gouliouris, T., Blane, B., Coll, F., et al. (2019). One Health Genomic Surveillance of *Escherichia coli* Demonstrates Distinct Lineages and Mobile Genetic Elements in Isolates from Humans versus Livestock. *mBio*, 10(1), e02693-18. <https://doi.org/10.1128/mBio.02693-18>
- Luque, I., Tarradas, C., Carrasco, L., Torroella, E., Artigas, C., & Perea, A. (2000). Effectiveness of doxycycline in the prevention of an experimental infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 47(6), 445-451. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0450.2000.00368.x>
- Manoharan-Basil, S., Gestels, Z., Abdellati, S., Vanbaelen, T., Van Den Bossche, D., van Alebeek, L., et al. (2025). Concentrations of ciprofloxacin in food defined as safe alter the gut microbiome and ciprofloxacin susceptibility in humans : An interventional clinical study. *Scientific Reports*, 15(1), 34908. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-18714-3>
- Manoharan-Basil, S. S., Ingelbeen, B., & Kenyon, C. (2026). Residual antimicrobials in food can select for antimicrobial resistance. *The Lancet Microbe*, 7(3), 101281. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2025.101281>
- Martak, D., Henriot, C. P., & Hocquet, D. (2024). Environment, animals, and food as reservoirs of antibiotic-resistant bacteria for humans : One health or more? *Infectious Diseases Now*, 54(4), 104895. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2024.104895>
- Meier, H., Spinner, K., Crump, L., Kuenzli, E., Schuepbach, G., & Zinsstag, J. (2022). State of Knowledge on the Acquisition, Diversity, Interspecies Attribution and Spread of Antimicrobial Resistance between Humans, Animals and the Environment : A Systematic Review. *Antibiotics*, 12(1), 73. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010073>
- Meijs, A. P., Chanamé-Pinedo, L. E., Deng, H., Veldman, K. T., Brouwer, M. S. M., Van Den Beld, M. J. C., et al. (2024). Association between antimicrobial usage in livestock and antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from human urinary tract infections in the Netherlands, 2009–2020. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 79(10), 2622-2632. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac268>
- Miltgen, G., Berti, V., Milenkovic, M., Schmitt, H., Wagenaar, J. A., & Armand-Lefevre, L. (2026). Circulation of extended-spectrum β -lactamase and plasmid-borne cephalosporinase-producing *Escherichia coli* from a One Health perspective: a narrative review. *Clinical Microbiology and Infection*, 32(4), 578–590. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.12.003>
- Miltgen, G., Martak, D., Valot, B., Kamus, L., Garrigos, T., Verchere, G., et al. (2022). One Health compartmental analysis of ESBL-producing *Escherichia coli* on Reunion Island reveals partitioning between humans and livestock. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 77(5), 1254-1262. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac054>
- Mølbak, K. (2004). Spread of resistant bacteria and resistance genes from animals to humans—The public health consequences. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 51(8-9), 364-369. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2004.00788.x>
- Munk, P., Yang, D., Röder, T., Maier, L., Petersen, T. N., Duarte, A. S. R., et al. (2024). The European livestock resistome. *mSystems*, 9(4), e0132823. <https://doi.org/10.1128/msystems.01328-23>



- Nayak, R.R., Alexander, M., Deshpande, I., Stapleton-Grey, K., Rimal, B., Patterson, A.D., Ubeda, C., Scher, J.U., & Turnbaugh, P.J. (2021). Methotrexate impacts conserved pathways in diverse human gut bacteria leading to decreased host immune activation. *Cell Host & Microbe*, 29(3), 362-377.e11. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.12.008>
- Nguyen, A. T., Heitmann, G. B., Mertens, A., Ashraf, S., Rahman, M. Z., Ali, S., et al. (2025). Pathways through which water, sanitation, hygiene, and nutrition interventions reduce antibiotic use in young children : A mediation analysis of a cohort nested within a cluster-randomized trial. *EClinicalMedicine*, 82, 103147. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103147>
- O'Neill, J. (2016). *Tackling drug-resistant infections globally : Final report and recommendations*. Wellcome Trust. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
- Oswald, E., Bertrand, X., Chubilleau, C., Collineau, L., Colomb-Cotin, M., Filippitzi, M.-E., et al. (2023). Élaboration d'une liste de couples « bactérie/famille d'antibiotiques » d'intérêt prioritaire dans le contrôle de la diffusion de l'antibiorésistance de l'animal aux humains et propositions de mesures techniques en appui au gestionnaire. Saisine n°2020-SA-0066, Anses. <https://anses.hal.science/anses-04342509>
- Piñeiro, S. A., & Cerniglia, C. E. (2021). Antimicrobial drug residues in animal-derived foods : Potential impact on the human intestinal microbiome. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 44(2), 215-222. <https://doi.org/10.1111/jvp.12892>
- Podolsky, S. H. (2010). Antibiotics and the social history of the controlled clinical trial, 1950-1970. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 65(3), 327-367. <https://doi.org/10.1093/jhmas/jrq003>
- Rhouma, M., Carson, C. A., Van Boeckel, T. P., & Madec, J.-Y. (2025). *Antimicrobial resistance in livestock : Current trends, challenges and future directions*. <https://www.woah.org/app/uploads/2026/05/2026-05-22-rhouma-mohamed-rst-44.pdf> <https://doi.org/10.20506/rst.44.3752>
- Santi, P. (2016). *L'antibiorésistance, menace mondiale*. Consulté le 8 août 2026 sur https://www.lemonde.fr/sciences/article/2016/01/18/l-antibiorésistance-menace-mondiale_4849230_1650684.html?rsltid=AfmBOor7MOMdfs3xEAWYxjONvSYBG8QKYNXENFGAVMjvplNdE9o6NZbk
- Scott, A. M., Beller, E., Glasziou, P., Clark, J., Ranakusuma, R. W., Byambasuren, O., et al. (2018). Is antimicrobial administration to food animals a direct threat to human health? A rapid systematic review. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 52(3), 316-323. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.04.005>
- Tang, K. L., Caffrey, N. P., Nóbrega, D. B., Cork, S. C., Ronksley, P. E., Barkema, H. W., et al. (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*, 1(8), e316-e327. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30141-9)
- Toutain, P.-L., Bousquet-Mélou, A., Damborg, P., Ferran, A. A., Mevius, D., Pelligand, L., et al. (2017). En Route towards European Clinical Breakpoints for Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing : A Position Paper Explaining the VetCAST Approach. *Frontiers in Microbiology*, 8, 2344. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02344>
- Toutain, P.-L., Bousquet-Melou, A., Ferran, A. A., Roques, B. B., Del Castillo, J. R. E., Lees, P., et al. (2025). Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Cutoff Values for Doxycycline in Pigs to Support the Establishment of Clinical Breakpoints for Antimicrobial Susceptibility Testing. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 48(4), 300-317. <https://doi.org/10.1111/jvp.13511>
- Toutain, P.-L., Ferran, A. A., Bousquet-Melou, A., Pelligand, L., & Lees, P. (2016). Veterinary Medicine Needs New Green Antimicrobial Drugs. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1196. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01196>
- van Bunnik, B. a. D., & Woolhouse, M. E. J. (2017). Modelling the impact of curtailing antibiotic usage in food animals on antibiotic resistance in humans. *Royal Society Open Science*, 4(4), 161067. <https://doi.org/10.1098/rsos.161067>
- Wong, F., de la Fuente-Nunez, C., & Collins, J. J. (2023). Leveraging artificial intelligence in the fight against infectious diseases. *Science*, 381(6654), 164-170. <https://doi.org/10.1126/science.adh1114>
- World Health Organization. Anti-Infective Drug Resistance Surveillance and Containment Team. (2001). *WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance*. World Health Organization. Consulté le 8 août 2026 sur <https://iris.who.int/handle/10665/66860>
- Zumla, A., Rao, M., Wallis, R.S., Kaufmann, S.H., Rustomjee, R., Mwaba, P., Vilaplana, C., Yeboah-Manu, D., Chakaya, J., Ippolito, G., Azhar, E., Hoelscher, M., & Maeurer, M. (2016). Host-directed therapies for infectious diseases: current status, recent progress, and future prospects.; Host-Directed Therapies Network consortium. *Lancet Infectious Diseases*, 16(4), e47-63. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00078-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00078-5)

