

La résistance des bactéries aux antibiotiques

ANTOINE ANDREMONT • DENIS CORPET • PATRICE COURVALIN

Les antibiotiques sauvent des millions de vies. Toutefois, ils favorisent la sélection de bactéries résistant aux antibiotiques. Ces résistances, mal maîtrisées, menacent aujourd'hui la santé publique.

Baudelaire et Maupassant, morts de la syphilis, auraient été sauvés par la pénicilline, Chopin et Musset, morts de la tuberculose, par la streptomycine. Ils sont décédés bien avant que la pénicilline ne soit disponible. Elle a été découverte en 1928, mais presque 20 ans s'écouleront avant qu'elle ne soit fabriquée industriellement.

À son retour de vacances, le médecin bactériologiste anglais Alexander Fleming observe une culture de bactéries qui l'intrigue : au lieu d'avoir proliféré pendant son absence, les staphylocoques ont été en partie détruits. Il découvre que la culture a été accidentellement contaminée par la moisissure *Penicillium*, qui a tué les bactéries. Il prépare un filtrat de moisissure, qu'il nomme pénicilline : la solution a un fort pouvoir bactéricide et une faible toxicité.

Cette découverte a peu de retentissement, car on pense alors que toute substance toxique pour les microbes est aussi néfaste pour l'homme. En outre, Fleming ne réussit pas à isoler le produit actif, très instable. En 1940, Florey et Chain purifient une pénicilline concentrée et stable ; le premier patient atteint de septicémie (ou infection généralisée grave) à staphylocoque est traité en 1941. Peu après, la production industrielle est mise au point aux États-Unis. En raison de l'efficacité de la pénicilline, on croit posséder enfin un médicament contre la plupart des infections bactériennes : la méningite, la fièvre typhoïde, la syphilis ou autres fléaux semblent définitivement vaincus.

Pourtant, dès 1945, Fleming prévoit les risques potentiels liés à l'utilisation des antibiotiques. Il craint que leur utilisation à grande échelle ne sélectionne des bactéries résistantes : dans son laboratoire, il observe que des bactéries, sensibles à la pénicilline en début d'expérience, parviennent à se multiplier en présence de concentrations croissantes de l'antibiotique. Selon lui, les bactéries sensibles ont été détruites, et les bactéries résistantes se sont multipliées sans limitation.

Premières résistances

Dans un entretien qu'il accorde à un journaliste du *New York Times*, il met la communauté médicale et le public en garde : « Les plus grands maux viendraient de ce que l'automédication aboutisse à l'utilisation de doses trop faibles d'antibiotiques. Cela aboutirait à ce qu'au lieu d'éliminer l'infection, on apprenne aux microbes à résister à la pénicilline et à ce que ces microbes résistants soient transmis d'un individu à un autre jusqu'à ce qu'ils en atteignent un chez qui ils provoquent une pneumonie ou une septicémie que la pénicilline ne pourra pas guérir. »

Fleming avait raison, et la capacité des bactéries à acquérir des mécanismes de résistance aux agents antimicrobiens est bien supérieure à celle qu'il avait imaginée.

Or, ces bactéries sont omniprésentes. Elles se sont adaptées à tous les milieux, liquides ou solides, vivants ou inanimés, et sont généralement inoffensives pour l'homme. Pourtant,

quelques unes sont pathogènes : adaptées aux conditions physiologiques de l'organisme, elles y prolifèrent, ce qui déclenche les symptômes des infections bactériennes, notamment l'augmentation de la température corporelle.

Malgré les avertissements lancés par certains microbiologistes pendant les années 1960 et 1970, les médecins ont cru que l'apparition de bactéries résistant aux antibiotiques n'était qu'un phénomène limité, qui serait compensé par la découverte de nouvelles molécules antibiotiques.

Les années 1990 sont celles du désenchantement : un certain nombre d'espèces bactériennes sont devenues résistantes aux antibiotiques, au point que les infections qu'elles causent ne sont plus curables par les antibiotiques disponibles. Ces bactéries résistantes sont des bactéries pathogènes, tels que les pneumocoques, responsables de maladies pulmonaires, mais aussi des bactéries dites opportunistes ; peu agressives chez les personnes bien portantes, les bactéries opportunistes déclenchent des infections chez les personnes dont les défenses immunitaires sont affaiblies, notamment chez les malades hospitalisés.

Ces infections acquises à l'hôpital, également nommées infections nosocomiales (du grec *nosos*, maladie et *komeo*, soigner), sont parfois redoutables. Elles représentent, en France comme dans les autres pays industrialisés, un risque important pour la santé publique : près de cinq pour cent des personnes hospitalisées sont atteintes par une infection nosocomiale.