

Résistance aux antibiotiques une menace grandissante

Sean Bailly

On a cru au miracle : les antibiotiques allaient sauver l'humanité des fléaux microbiens. Mais en moins d'un siècle, la surconsommation de ces molécules a développé de façon alarmante la résistance des bactéries au traitement.

Le 21 septembre dernier, l'ordre du jour de l'Assemblée générale des Nations unies était le problème grandissant de la résistance aux antibiotiques. Ce n'est que la quatrième fois dans l'histoire de cette institution que l'ordre du jour est une question de santé publique (après le sida, les maladies non transmissibles et la fièvre Ebola). Le secrétaire général de l'ONU, Ban Ki-moon, a évoqué « une menace fondamentale à long terme pour la santé humaine, la production durable de nourriture et le développement ».

Le problème n'est pas récent. Dès 1945, Alexander Fleming, le découvreur de la pénicilline, mettait en garde contre une mauvaise utilisation des antibiotiques, qui favorise le développement d'une résistance chez les bactéries. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) assure un suivi et émet des recommandations depuis de nombreuses années, mais le phénomène atteint de telles proportions que la situation devient critique.

L'apparition de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques est d'abord

un phénomène naturel, dû aux mutations aléatoires qui se produisent dans le génome des bactéries. Et cette résistance peut aussi être transmise, par le transfert dit horizontal, d'un gène d'une souche bactérienne résistante à une autre. Cependant, l'émergence de souches résistantes est aggravée par l'utilisation inconséquente des antibiotiques.

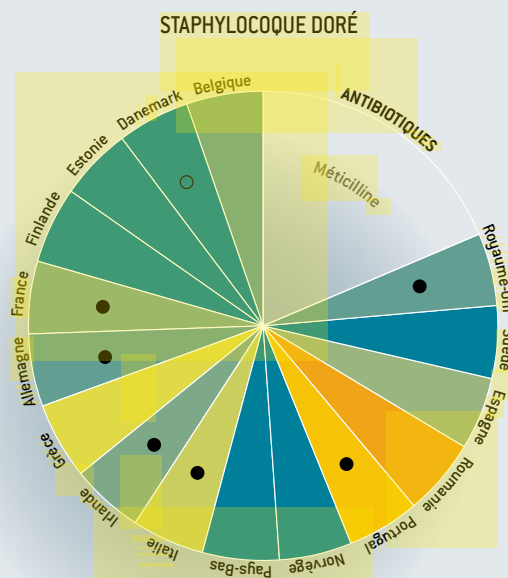
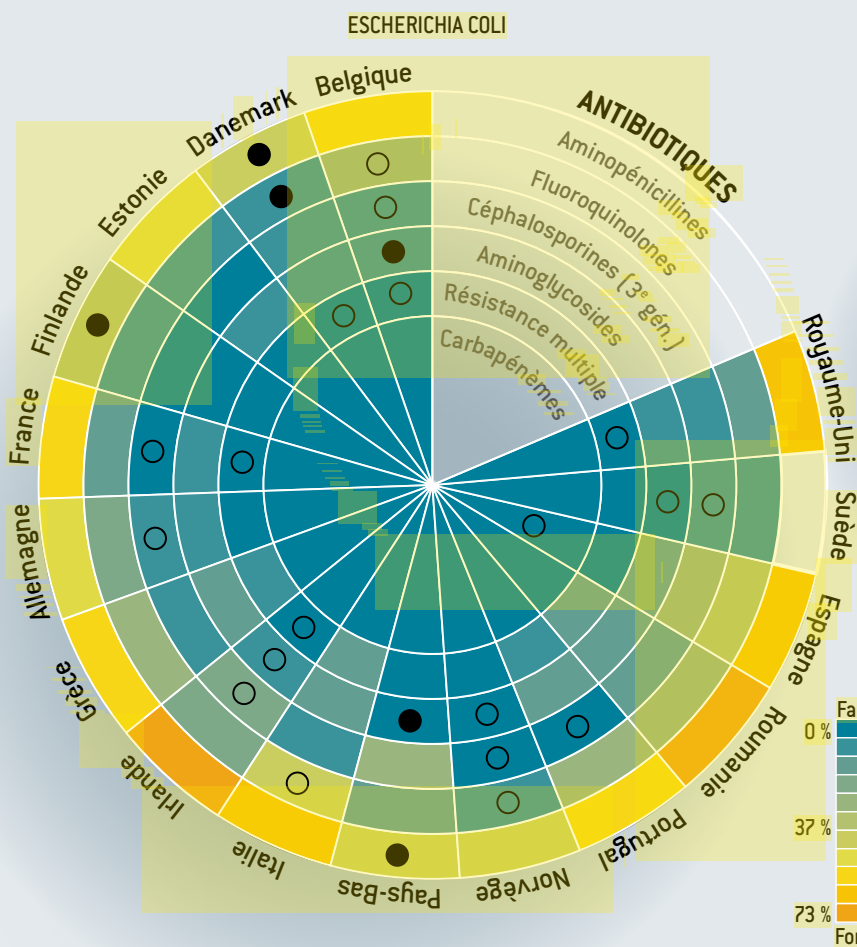
Surconsommation

Chacun de nous a en tête la campagne du ministère de la Santé et de l'Assurance maladie pour limiter cet abus : « Les antibiotiques, c'est pas automatique. » Pourtant, l'utilisation d'antibiotiques en France reste 2 à 2,5 fois plus élevée qu'en Allemagne ou au Royaume-Uni.

À cause de cette surconsommation, les bactéries le plus souvent exposées à des antibiotiques sont soumises à une pression de sélection plus importante ; les souches résistantes survivent et prospèrent tandis que les autres disparaissent. Pire, ces « superbactéries » deviennent rapidement

résistantes à plusieurs antibiotiques, ce qui complique la situation. En effet, jusqu'à présent, quand les médecins étaient confrontés à une souche résistante à un antibiotique, ils avaient toujours la possibilité d'utiliser une autre molécule, même si cela impliquait de ressortir de vieux composés peu utilisés en raison de leurs effets secondaires. Or si la multirésistance se développe, même cette solution ne sera plus envisageable.

En août dernier, l'OMS a émis de nouvelles recommandations pour le traitement d'infections sexuellement transmissibles (la chlamydie, la gonorrhée et la syphilis). Par exemple, la gonorrhée touche 78 millions de personnes chaque année dans le monde et est particulièrement résistante aux antibiotiques. Les risques liés à cette maladie sont nombreux : grossesse extra-utérine, fausse couche, stérilité chez la femme et l'homme. Or des souches bactériennes qui ne réagissent à aucun des antibiotiques existants sont déjà apparues. L'OMS recommande ainsi aux autorités sanitaires d'évaluer la prévalence des résistances locales pour choisir



LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES se développe localement avant de se propager. Ainsi, sur ces données de 2014 pour deux pathogènes (le colibacille *Escherichia coli* et le staphylocoque doré), on note des différences entre les pays d'Europe et entre les différents antibiotiques dans le cas d'*E. coli*. Les points indiquent l'évolution de la résistance (points noirs : diminution de la résistance ; cercles : augmentation de la résistance).

le bon antibiotique et d'éviter en particulier d'utiliser les quinolones, une classe d'antibiotiques pour laquelle la fréquence de résistance est très élevée.

Autre pratique malheureuse, l'administration préventive d'antibiotiques au bétail – pour améliorer sa croissance et sa masse musculaire –, favorise aussi le développement et la dissémination de résistances. Depuis 2006, cette utilisation des antibiotiques est interdite en Europe. D'ailleurs, aux Pays-Bas, à la suite de cette interdiction, on a observé une baisse de l'antiorésistance en médecine humaine.

Mais cette pratique reste très répandue dans le monde, avec les graves répercussions que l'on commence à mesurer. Ainsi, entre 2011 et 2014, une équipe chinoise a étudié l'expansion d'une souche de bactéries *Escherichia coli* résistantes à la colistine. Cette souche provient probablement d'un élevage de porcs où cet antibiotique est abondamment employé. Le gène à l'origine de la résistance est particulièrement préoccupant, car il est situé sur un plasmide, un ADN circulaire qui se transmet

facilement d'une bactérie à une autre. Cette résistance et ce gène ont été retrouvés dans une trentaine de pays.

Dix millions de morts par an dès 2050 ?

L'une des solutions à la crise est d'encourager l'utilisation raisonnée des antibiotiques chez l'homme et l'animal. L'Assemblée générale des Nations unies devrait en ce sens déboucher sur une déclaration d'engagement des chefs d'État pour une action concertée, s'appuyant sur le plan d'action mondial de l'OMS élaboré en 2015 pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens. En effet, cette crise s'étend à tous les antimicrobiens – les antibiotiques, mais aussi les antiviraux, les antiparasitaires et les antifongiques.

Un autre volet de ce plan est de relancer la recherche de nouveaux antibiotiques. Depuis une vingtaine d'années, aucune famille nouvelle n'a été découverte, l'industrie pharmaceutique s'étant tournée vers des activités plus lucratives et rentables.

Néanmoins, ces dernières années, des équipes de chercheurs ont développé des outils innovants pour étudier, par exemple, les bactéries non cultivables du sol (où de nombreuses bactéries productrices d'antibiotiques utilisés en clinique ont été découvertes). D'autres pistes thérapeutiques sont également suivies, telles que la phagothérapie, où l'on fait appel à des virus qui infectent les bactéries (voir l'article de L. Debarbieux, page 92).

Un rapport britannique paru en mai 2016 (voir la bibliographie) estime que si rien n'est fait, la résistance aux antibiotiques sera responsable de 10 millions de morts par an dans le monde à partir de 2050. Cela coûterait d'ici à cette échéance près de 100 000 milliards de dollars en termes de perte de production. Il est donc urgent d'agir.

Sean BAILLY est journaliste à *Pour la Science*.

- Plan d'action mondial pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens, 2016 : http://bit.ly/PLS469_OMS

- Review on Antimicrobial Resistance, mai 2016 : <http://bit.ly/2cYSQa4>