

A savoir sur les antibiotiques

Ils étaient si efficaces et si dépourvus de risque que les médecins comme les malades n'avaient que leur mot à la bouche. Sinusites, infections dentaires, acné, mucoviscidose, infections urinaires... Que ne pouvaient-ils pas soigner ? Aujourd'hui, pourtant, les antibiotiques sont en danger. Accusés de perturber notre équilibre microbien et progressivement impuissants devant la multiplication des résistances, ils pourraient bien disparaître.

Les antibiotiques sont utilisés depuis des siècles

Apparus véritablement au XX^{ème} siècle, les antibiotiques étaient pourtant utilisés depuis des siècles, presque à l'insu de leurs utilisateurs. Des moisissures prélevées sur le pain ou sur les harnais des chevaux étaient souvent utilisées pour prévenir l'infection des plaies. Or, ces moisissures contenaient des molécules à activité antibiotique, c'est-à-dire capables de détruire certaines bactéries. C'est en 1928 que l'on commence à comprendre leur fonctionnement. Alexander Fleming, un biologiste britannique, part en vacances et laisse une boîte de pétri dans son laboratoire en espérant que les staphylocoques qu'il cultive, se multiplient. A son retour, il constate qu'une souche de champignons (celle que cultivait son voisin de paille) a contaminé la boîte et empêché la croissance des staphylocoques. Il tente alors, en vain, d'isoler et de purifier la molécule responsable, la célèbre pénicilline. En 1939, Florey et Chain reprennent ses travaux et parviennent à produire la pénicilline à grande échelle. Elle sera utilisée à partir de 1943 dans les armées alliées pour combattre les pneumonies, les méningites et la syphilis. Bien d'autres molécules seront alors découvertes chez les bactéries ou les champignons et largement utilisées contre les maladies infectieuses bactériennes...

Les antibiotiques dérivent de molécules naturelles

Pour survivre, les organismes vivants doivent être capables de se défendre contre les nuisibles ou les organismes susceptibles de coloniser leur milieu. Certains champignons, par exemple, disposent de toxines pour éliminer les bactéries qui seraient tentées de proliférer dans leur milieu. Ce sont précisément ces toxines qu'on appelle des antibiotiques. Il en existe des spécifiques à certaines bactéries (ce sont les antibiotiques à spectre étroit) et d'autres qui sont capables d'en terrasser de nombreux types (ce sont les antibiotiques à large spectre). Les antibiotiques peuvent être regroupés en plusieurs familles selon leur mode d'action. Certains sont capables d'inhiber la synthèse de la paroi des bactéries, d'autres ont une action sur la membrane plasmique des cellules bactériennes. Dans tous les cas, ils n'ont aucune action sur les cellules animales (et donc humaines) et c'est ce qui les rend si intéressants. Malheureusement, il est difficile (mais pas impossible) pour l'homme d'imaginer des molécules si complexes ; il se contente donc très souvent de copier celles qu'ils découvrent dans la nature.

Tous les antibiotiques ne sont pas utilisables chez l'homme

L'Homme a découvert des milliers d'antibiotiques existants dans la nature mais malheureusement, une centaine seulement sont efficaces et utilisables pour des applications médicales. Les autres sont soit trop toxiques, soit trop instables : leur forme change avant qu'ils ne parviennent jusque dans la circulation sanguine. La plupart des antibiotiques utilisés sont des molécules dérivées de produits naturels, dont on a modifié légèrement la structure pour améliorer leurs propriétés thérapeutiques ou pour contourner les problèmes de résistance.

Ils étaient si efficaces et si dépourvus de risque que les médecins comme les malades n'avaient que leur mot à la bouche. Sinusites, infections dentaires, acné, muscoviscidose, infections urinaires... Que ne pouvaient-ils pas soigner ? Aujourd'hui, pourtant, les antibiotiques sont en danger. Accusés de perturber notre équilibre microbien et progressivement impuissants devant la multiplication des résistances, ils pourraient bien disparaître.

Apparus véritablement au XXème siècle, les antibiotiques étaient pourtant utilisés depuis des siècles, presque à l'insu de leurs utilisateurs. Des moisissures prélevées sur le pain ou sur les harnais des chevaux étaient souvent utilisées pour prévenir l'infection des plaies. Or, ces moisissures contenaient des molécules à activité antibiotique, c'est-à-dire capables de détruire certaines bactéries. C'est en 1928 que l'on commence à comprendre leur fonctionnement. Alexander Fleming, un biologiste britannique, part en vacances et laisse une boîte de pétri dans son laboratoire en espérant que les staphylocoques qu'il cultive, se multiplient. A son retour, il constate qu'une souche de champignons (celle que cultivait son voisin de paille) a contaminé la boîte et empêché la croissance des staphylocoques. Il tente alors, en vain, d'isoler et de purifier la molécule responsable, la célèbre pénicilline. En 1939, Florey et Chain reprennent ses travaux et parviennent à produire la pénicilline à grande échelle. Elle sera utilisée à partir de 1943 dans les armées alliées pour combattre les pneumonies, les méningites et la syphilis. Bien d'autres molécules seront alors découvertes chez les bactéries ou les champignons et largement utilisées contre les maladies infectieuses bactériennes...

Les antibiotiques sont inefficaces contre les virus

L'efficacité des antibiotiques sur les personnes atteintes de pneumonie, de méningite et bien d'autres maladies infectieuses n'est plus à démontrer. En revanche, leur usage est autrement plus discutable lorsqu'on les administre à des millions de personnes souffrant d'infections bénignes ou mineures comme les infections cutanées ou le rhume. Car les antibiotiques n'ont aucun effet sur les virus.

Contrairement aux bactéries, les virus ne sont pas des cellules. Ils sont beaucoup plus simples et ont besoin d'une cellule hôte (ici, celle de l'homme) pour se reproduire, en détournant la machinerie cellulaire à leurs propres fins. Tout se passe comme si les virus modifiaient certains rouages de nos cellules afin de produire ce dont ils ont besoin pour se reproduire. Or, souvenez-vous, les antibiotiques agissent sur la paroi

cellulaire ou sur la synthèse des protéines d'une cellule. En l'occurrence pour les virus, ce serait la notre ! Nous empoisonnerions donc notre propre organisme.

L'usage des antibiotiques est totalement inconsideré

L'exemple le plus flagrant de leur usage inconsideré concerne les infections des voies respiratoires supérieures. Les enfants comme les adultes contractent régulièrement ce type d'infection : il n'y a pas moyen d'y échapper, elles sont le produit de notre tissu social très dense. Or, ces infections sont causées par des virus (rhinovirus, astrovirus, virus parainfluenza, métagneumovirus) dans 80 % des cas ! Elles s'autolimitent rapidement, si bien que l'on se rétablit généralement après quelques jours.

Une question demeure néanmoins : et si l'on faisait partie des 20 % restants ? C'est là tout le problème. La tentation est souvent grande de consulter le médecin pour lui demander des antibiotiques (surtout pour les enfants) alors qu'un tel traitement est totalement sans effet sur les virus ! Tant que les médecins ne sauront faire la distinction entre infections bactériennes et virales, ils continueront à distribuer des antibiotiques par mesure de précaution.

Pour preuve, les antibiotiques sont prescrits dans 70 % des cas par les médecins, alors que seules 20 % des infections respiratoires sont d'origine bactérienne. Avant l'âge de 40 ans, un individu moyen a donc déjà été traité une trentaine de fois par ce type de remède puissant. Mais puisqu'ils sont plus ou moins inoffensifs envers l'homme, où est le problème ? Cette surconsommation entraîne en fait deux problèmes majeurs : l'apparition de souches de bactéries hyper-résistantes et le bouleversement de notre micro-écologie (dont fait partie la fameuse flore intestinale).

Les bouleversements de la flore microbienne à l'origine des nouvelles maladies ?

L'homme ayant évolué grâce à ses microbes (notre organisme contient dix fois plus de cellules de microbes que de cellules humaines), tout ce qui modifie ce microbiote en profondeur est susceptible de le déstabiliser. Au point d'être impliqué dans l'épidémie des maladies modernes ? D'après le microbiologiste de renommée internationale, Martin Blaser, ça ne fait aucun doute. « Le fait que notre microbiome soit en train de muter avec des effets désastreux peut nous sembler aussi tiré par les cheveux que le réchauffement planétaire l'aurait été pour Henry Ford, l'inventeur de l'automobile. Les coûts sont déjà visibles, mais nous commençons seulement à les reconnaître. Et ils vont grimper en flèche. »

Les antibiotiques posent un grave problème de résistance

La résistance est le premier problème que pose l'abus d'antibiotiques. Beaucoup de gens ne comprennent pas bien ce processus. Certains pensent qu'ils deviennent petit à petit résistants aux antibiotiques, tandis que d'autres pensent que les bactéries mutent pour mieux résister à leurs assaillants. Dans les deux cas, ça n'est pas scientifiquement exact.

Pour comprendre, il faut suivre schématiquement le parcours dans l'organisme d'un antibiotique à large spectre, c'est-à-dire capable de tuer un grand nombre de bactéries différentes. Prenons par exemple l'amoxicilline. Lorsqu'on donne à un enfant cet antibiotique (généralement sous la forme d'un liquide rose) il est absorbé par l'intestin avant d'entrer dans le système sanguin. Il est ensuite acheminé vers tous les tissus, détruisant les bactéries partout sur son passage. Cela signifie qu'il élimine les bactéries pathogènes mais aussi celles qui sont bénéfiques à l'organisme, comme celles du microbiote intestinal. Autrement dit, on utilise un bombardement massif là où une frappe au laser paraissait bien plus appropriée. Mais le principal problème est ailleurs. Cette dose d'amoxicilline peut suffire à tuer toutes les bactéries pathogènes rencontrées, mais il arrive parfois que sur une population d'un million, un individu présente une petite variation génétique (une malformation aberrante par exemple) qui le rend résistant à l'amoxicilline. Ce n'est pas l'antibiotique qui a favorisé cette mutation : l'individu a muté totalement par hasard, et il se trouve que cette mutation empêche l'antibiotique d'agir efficacement contre lui. Seulement voilà, quand les 999 999 bactéries ont été éliminées et qu'il ne reste que le seul mutant, celui-ci a la voie libre pour se multiplier massivement. Tous ses descendants auront alors la propriété d'être plus résistant à l'antibiotique. Il suffit ensuite que cette bactérie « plus forte » soit transmise lors d'un éternuement et le cycle peut se reproduire. Jusqu'à former une souche totalement résistante à l'antibiotique.

Un processus rare mais inévitable

Évidemment, ce processus ne se manifeste pas chez tous les individus ni à chaque traitement. La plupart du temps, les mutations n'apparaissent pas ou ne se transmettent pas. C'est une véritable loterie. Mais en cas de surutilisation de ces antibiotiques, la résistance est inévitable, à terme. D'autant que les gènes de résistance peuvent également se transmettre entre deux types de bactéries différentes ! Cela signifie que la prescription d'antibiotiques à un organisme sain (comme c'est souvent le cas) est très dangereuse : les bactéries bénéfiques du corps peuvent devenir résistantes et transmettre cette capacité à de futures bactéries pathogènes ! Plusieurs antibiotiques utilisés par le passé sont désormais obsolètes en raison de ce phénomène de résistance.

On risque de manquer d'antibiotiques

L'abus de l'utilisation des antibiotiques combiné au phénomène de résistance rend certains antibiotiques de moins en moins efficaces. Aujourd'hui, certaines infections ne peuvent plus être soignées avec les antibiotiques actuels et il est probable que cela continue d'évoluer en ce sens. En parallèle, l'industrie pharmaceutique se montre incapable de mettre au point de nouveaux antibiotiques. En fait, elle s'en désintéresse. Depuis plus de 70 ans, les laboratoires ont cherché des antibiotiques « à large spectre » capables d'éliminer de nombreuses bactéries, mais, désormais, les plus « faciles » ont déjà été découverts. Quant aux antibiotiques « à spectre étroit », moins nombreux, ils sont difficilement compatibles avec le modèle économique actuel. «

Pour que les laboratoires entrent dans leurs frais, chaque traitement antibiotique à spectre étroit de cinq ou dix jours utilisé par un nombre relativement réduit de patients devrait être vendu plusieurs milliers d'euros, tandis que ceux à large spectre n'en valent au plus que quelques dizaines d'euros » estime l'éminent microbiologiste Martin Blaser. « L'industrie pharmaceutique préfère mettre au point des médicaments pour l'hypertension, le diabète, les maladies du cœur, pris quotidiennement pendant des années par des millions de personnes, ou d'autres extrêmement chers contre le cancer. »

De nouvelles pistes sont à l'étude

L'IDSA s'inquiète déjà depuis plusieurs années de l'insuffisance de l'innovation dans ce domaine, tout en sachant que le processus requiert des années... Des chercheurs ont néanmoins identifié un nouvel antibiotique au cours des dernières semaines. Il s'agit du teixobactin, une molécule naturelle identifiée en passant en revue des milliers de composés extraits de bactéries provenant du sol. L'affaire reste à suivre mais pourrait déboucher sur une nouvelle famille d'antibiotiques dans quelques années.

Les antibiotiques sont des promoteurs de croissance

Aujourd'hui, personne n'ignore que les animaux d'élevage reçoivent de faibles doses d'antibiotiques pour accélérer leur croissance. Certes, depuis 2006, il est interdit par un règlement européen d'utiliser des additifs antibiotiques à effet facteur de croissance dans les aliments pour animaux. Il n'empêche que chaque année en France, 1000 tonnes d'antibiotiques sont toujours distribués aux animaux d'élevage.

Si les éleveurs peuvent favoriser la croissance des jeunes animaux en leur donnant des antibiotiques, ne faisons-nous pas la même chose en administrant des médicaments identiques à nos enfants ? La question mérite d'être posée. Dans les élevages américains, les animaux reçoivent de faibles doses ininterrompues d'antibiotiques, tandis que les enfants reçoivent des doses beaucoup plus fortes mais de manière épisodique. Les effets peuvent-ils être comparables ?

Les éleveurs ont constaté que presque tous les antibiotiques avaient un impact sur leur croissance. Quelque soit leur structure, leur mode d'action ou leur spectre d'activité (large ou étroit). Comment expliquer ce phénomène, puisque les antibiotiques n'agissent théoriquement que sur les bactéries ? Tout simplement : les bactéries auraient un rôle dans la croissance.

L'influence de la composition microbienne sur la croissance

Des chercheurs ont tenté de vérifier cette hypothèse qui confère, au microbiote, une importance capitale. En 2007, une première série d'expériences sur les pratiques d'élevage a montré que les souris qui consommaient des antibiotiques à faibles doses avaient 15 % de graisse de plus que les souris témoins. Les chercheurs ont également montré que les antibiotiques modifiaient la composition des populations de microbes

intestinaux. Une autre étude s'est intéressée à la fraction des aliments non digérés par l'organisme. Au niveau du gros intestin, on retrouve ainsi des éléments résiduels indigestes voués à être évacués. Cependant, certaines bactéries sont capables de digérer ces matières et les transforment partiellement en acides gras absorbés par l'organisme. L'étude a montré que les souris soumises aux antibiotiques contenaient davantage ce type de bactéries : mieux nourries, elles sont donc plus grasses. Mais ce n'est pas tout. D'autres expériences ont montré qu'un traitement antibiotique administré à un stade précoce suffisait à produire un effet à vie : durant la période cruciale de croissance, des perturbations même brèves peuvent tout changer...

Il ne s'agit pas d'interdire les antibiotiques mais de les administrer plus sagement. Pour l'heure, on se heurte à une inertie totale. Comme c'est le cas pour le réchauffement planétaire...

<https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=7-verites-sur-les-antibiotiques>