

## LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES est aujourd'hui un phénomène planétaire et l'émergence de bactéries multirésistantes est préoccupante, pas uniquement dans les établissements de soins. Très rapidement, chaque apparition d'un nouvel antibiotique s'est accompagnée de l'apparition de bactéries résistantes.

### 1. L'HOMME, UN MILIEU DE CULTURE ?

Les bactéries sont omniprésentes, dans le sol, l'air et l'eau, sur et dans le corps des hommes et des animaux ainsi qu'à la surface et à l'intérieur des végétaux.

L'immense majorité vit en parfaite harmonie avec l'homme voire est indispensable à sa survie. Dans l'intestin, des bactéries permettent l'absorption par le sang de substances nutritives que nous ne sommes pas en mesure de dégrader. Elles fournissent à l'organisme des vitamines, nous protègent de l'invasion de bactéries pathogènes. Elles jouent un rôle essentiel pour notre système immunitaire dont elles permettent la maturation chez les nouveau-nés.

Beaucoup plus petites que les cellules de l'organisme humain, les bactéries sont beaucoup plus nombreuses : alors que le nombre de cellules humaines avoisinerait les 10 000 milliards, le nombre de bactéries serait 10 fois plus élevé rien que dans les intestins...

BOUCHE, NEZ : 1 milliard	FLORE INTESTINALE : 100 000 milliards
Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus (le « staphylocoque doré »), Streptococcus viridans, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Fusobacterium, Actinomyces...	Flore vivant en présence d'oxygène (aérobie) :  Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus viridans, Streptococcus faecalis, Staphylococcus aureus...
PEAU : 100 milliards	Flore vivant en présence d'oxygène (aérobie) :
Staphylococcus aureus,	Fusobacterium, clostridies,

Staphylococcus epidermidis,  
Streptococcus pyogenes,  
Propionobacterium acnes...

Bacteroides fragilis...

Mais certaines, qu'il s'agisse de bactéries normalement présentes (dites « commensales ») dont le « comportement » change ou de bactéries étrangères (dites « pathogènes »), déclenchent des infections (plus ou moins fréquentes et graves) lorsqu'elles submergent nos capacités de défense.

La résistance qu'opposent beaucoup de bactéries pathogènes aux antibiotiques est un phénomène planétaire et les bactéries multirésistantes représentent une menace, pas seulement dans les établissements de soins, mais aussi dans les populations.

## 2. L'ANTIBIOTIQUE, LA PARADE AUX INFECTIONS ?

Lorsque notre corps est « débordé » par l'attaque de bactéries, l'organisme ne peut pas toujours se défendre seul, il a besoin d'aide. Les antibiotiques sont donc parfois nécessaires pour éliminer les bactéries ou empêcher leur prolifération et renforcer les défenses du corps.

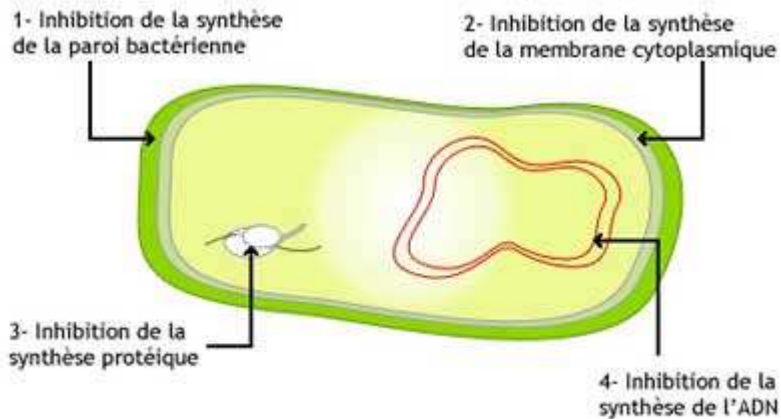
À l'origine, les antibiotiques sont des molécules synthétisées par des micro-organismes : champignons et bactéries, notamment ceux qui vivent dans le sol. Ils ont un effet ciblé sur les bactéries et sont totalement inefficaces sur les virus.

L'arsenal thérapeutique comprend maintenant des agents bactériens semi-synthétiques, obtenus à partir de la modification chimique d'antibiotiques « naturels », et des molécules entièrement synthétiques (entièrement chimiques).

Un antibiotique est une molécule capable d'inhiber à faible concentration la croissance bactérienne et pas ou peu toxique à cette concentration pour les cellules de l'hôte.

In vitro, les antibiotiques agissent selon deux modes d'action. Soit ils sont bactéricides, ils tuent les bactéries, soit ils sont bactériostatiques, ils ralentissent leur croissance, leur multiplication. Toutefois la concentration à laquelle ils sont administrés peut influencer ce mode d'action. Certains antibiotiques bactériostatiques deviennent bactéricides à forte dose.

Les antibiotiques utilisent principalement 4 stratégies pour venir à bout des bactéries :



L'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne.  
La destruction de la membrane de la bactérie.  
Le blocage de la synthèse des protéines nécessaires à la vie et à la duplication de la cellule.  
L'inhibition du fonctionnement du matériel génétique nécessaire à la vie et à la duplication de la cellule.

### 3. LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES, UN PHENOMENE NATUREL ?

Chez les bactéries, la résistance est naturelle ou acquise. Les bactéries naturellement résistantes sont « normales » ou « sauvages » et l'antibiotique n'est pas actif.

A l'état normal, il existe donc des bactéries résistantes aux antibiotiques dans notre organisme. Elles ne représentent qu'un petit nombre parmi les milliards de bactéries de notre organisme.

Quel que soit l'antibiotique, on trouvera toujours des bactéries qui lui sont naturellement résistantes alors que d'autres y seront sensibles. C'est ce qui définit le spectre d'activité des antibiotiques. Aucun antibiotique n'est actif sur toutes les bactéries.

Quand on prend un antibiotique, il va vers le foyer des bactéries responsables de l'infection ciblée, mais il passe également dans le tube digestif là où se développent surtout les résistances.

L'antibiotique élimine les bactéries sensibles mais est inactif sur les bactéries résistantes à son action.

L'émergence de mutations de résistance se produit au hasard : ce n'est pas l'antibiotique qui induit la mutation. Il a simplement sélectionné les bactéries résistantes. Ce sont elles qui survivent et continuent de se multiplier, même en présence de l'antibiotique.

Plus on prend d'antibiotiques, plus les bactéries sensibles disparaissent. Ne survivent que les bactéries résistantes à l'antibiotique utilisé, qui se multiplient. L'antibiotique devient alors inefficace.

Dans certains cas, les bactéries communiquent leur résistance à d'autres types de bactéries. La dissémination de ces mutations, par transfert de gènes entre bactéries, s'effectue également au hasard. C'est ainsi que la résistance se propage et que l'antibiotique perd de son efficacité. Il existe une étroite corrélation entre la prescription d'antibiotiques (responsable de la pression de sélection) et la dissémination.

#### 4. LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES, UN PHENOMENE REVERSIBLE ?

La sélection des bactéries résistantes peut avoir trois origines principales :

- l'utilisation d'antibiotiques à faible concentration pendant de longues périodes ;
- la mauvaise observance de la prescription par les patients ;
- les prescriptions médicales abusives ou inadaptées : antibiotiques ne « ciblant » pas les bactéries.

En limitant le recours inapproprié aux antibiotiques, on permet le retour à l'équilibre naturel entre l'ensemble des bactéries.

Les bactéries sensibles à l'action des antibiotiques se multiplient à nouveau normalement dans notre organisme. La résistance des bactéries aux antibiotiques recule et l'efficacité de ces médicaments est restaurée.

#### 5. LA RESISTANCE BACTERIENNE, DES CONSEQUENCES ?

Dans les pays développés, parmi les bactéries pathogènes humaines, après le pneumocoque viennent d'autres bactéries, à croissance rapide : Staphylococcus aureus et les entérobactéries. Si le pneumocoque pose des problèmes, ce n'est pas la bactérie la plus difficile à combattre. Concernant la résistance aux antibiotiques, ce sont plutôt S. aureus et Pseudomonas aeruginosa, une « bactérie de l'eau », donnant de nombreuses infections chez les immunodéprimés et des infections sévères chez les enfants atteints de mucoviscidose. Des entérobactéries peuvent également s'avérer très résistantes : Klebsiella, Serratia, Proteus.

Acinetobacter peut être est à l'origine d'infections urinaires, ou d'infections pulmonaires, dans le contexte des soins. Acinetobacter et Pseudomonas sont des bactéries de l'environnement, des agents opportunistes relativement peu pathogènes mais très résistants aux antibiotiques.

L'entérocoque aussi est un pathogène opportuniste souvent multirésistant aux antibiotiques, en particulier Enterococcus faecium. Commensal du tractus intestinal et des voies génitales

POLE SANTE ET SECURITE DES SOINS DU MEDIATEUR DE LA REPUBLIQUE



féminines, il est occasionnellement lié à des infections des voies urinaires, à une bactériémie et à l'endocardite (infection au niveau du cœur) bactérienne. *E. faecium*, répandu dans le monde entier, est reconnu depuis relativement peu de temps comme un pathogène à transmission nosocomiale, c'est-à-dire dans les établissements de soins.

Autre bactérie à problèmes : une souche particulière d'*Escherichia coli*, en particulier le sérotype O157:H7. Plus généralement, *Escherichia coli* est une bactérie commensale, susceptible de devenir pathogène et de poser alors des problèmes de résistance. Des facteurs d'adhésion facilitent les infections urinaires ascendantes chez la femme. Le parcours des bactéries va du tube digestif à l'urètre, où elles provoquent des cystites.

Les bactéries évoluent vers la multirésistance, c'est-à-dire la résistance à plusieurs antibiotiques. Outre le fait qu'elle complique systématiquement les traitements, elle peut s'avérer particulièrement grave. Les bactéries multirésistantes (BMR) sont particulièrement préoccupantes car elles sont l'une des premières causes d'infections nosocomiales (également dues à des virus ou des champignons).

## 6. QUELLES RECOMMANDATIONS ?

### Parlez-en à votre médecin :

Seul un médecin peut savoir s'il est nécessaire ou non de prescrire des antibiotiques. Faites-lui confiance.

N'hésitez pas à lui demander des explications sur son diagnostic, son ordonnance et l'évolution de la maladie.

Une réaction face au médicament ? Il faut rapidement avertir votre médecin de ces effets indésirables.

### Conseils et repères :

- ➔ Respectez à la lettre l'ordonnance, le nombre de prises quotidiennes et la durée du traitement, conseillés par le médecin. Sinon, vous risquez d'augmenter ses bactéries résistantes.
- ➔ N'interrompez pas un traitement, même si ça va mieux.
- ➔ Ne décidez jamais seul de prendre ou d'administrer un antibiotique, même si vous pensez reconnaître les symptômes. Le même symptôme ne veut pas dire la même maladie et l'antibiotique n'est pas un médicament anodin.
- ➔ Un doute sur l'ordonnance ou le mode d'administration ? Parlez-en à votre pharmacien, il peut vous conseiller.

Le développement des bactéries résistantes dépend aussi du mode d'utilisation des antibiotiques. Les utilisations suivantes sont à éviter :

- ➔ Utilisation excessive des antibiotiques qui agissent sur un large nombre d'espèces bactériennes

POLE SANTE ET SECURITE DES SOINS DU MEDIATEUR DE LA REPUBLIQUE



- ➔ Utilisation injustifiée (dans le cas d'une infection virale, par exemple)
- ➔ Utilisation d'une classe d'antibiotique inefficace sur une infection bactérienne spécifique
- ➔ Arrêt prématuré du traitement ou sous-dosage

### Ce qu'il faut retenir :

- ➔ Les antibiotiques sauvent des vies face à des infections bactériennes graves.
- ➔ Ils n'agissent pas sur les virus, à l'origine de la plupart des rhino-pharyngites, des angines et des bronchites.
- ➔ Les antibiotiques agissent directement sur la cause d'une infection d'origine bactérienne.
- ➔ Ils n'ont pas d'influence directe sur la fièvre et les autres symptômes causés par l'infection.
- ➔ Ils n'évitent pas la contagion quand la maladie est d'origine virale.
- ➔ Des prises d'antibiotiques inutiles tout comme le non-respect de la prescription accélèrent le développement de bactéries résistantes.

### Bibliographie :

Pasteur Le Mag' 5 - Mai 2008 - Des menaces bactériennes  
CNAMTS - La résistance aux antibiotiques : comment ça marche? - Pr. B. SCHLEMMER et Pr. V. JARLIER  
InVS - Résistance aux anti-infectieux