



HAL
open science

Généralités sur les antibiotiques et l'antibiorésistance - Soigner par antibiothérapie

Jean-Yves Madec

► **To cite this version:**

Jean-Yves Madec. Généralités sur les antibiotiques et l'antibiorésistance - Soigner par antibiothérapie. Guide pour un bon usage des antibiotiques chez les animaux de compagnie, AFVAC, pp.9-11, 2022. anses-04547217

HAL Id: anses-04547217

<https://anses.hal.science/anses-04547217>

Submitted on 15 Apr 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

► GÉNÉRALITÉS SUR LES ANTIBIOTIQUES ET L'ANTIBIORÉSISTANCE

Soigner par antibiothérapie

HISTOIRE DES ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques sont très largement associés à la révolution médicale du XX^e siècle. On parle du « miracle antibiotique ». Les premiers antibiotiques (pénicillines) sont des substances naturelles produites par une levure du genre *Penicillium*. Par la suite, d'autres antibiotiques ont été obtenus par semi-synthèse ou synthèse complète. Les efforts de recherche ont d'abord consisté à rechercher des antibiotiques naturels en testant des milliers de micro-organismes (levures ou bactéries) susceptibles d'en produire spontanément. Puis, la synthèse chimique a pris le relais, afin de créer des médicaments plus performants.

Au XIX^e siècle, plusieurs scientifiques (Pasteur, Joubert, Vuillemin) avaient déjà remarqué que certains micro-organismes étaient capables d'en inhiber d'autres. Mais c'est à partir des années 1900 que les scientifiques s'attaquent au problème majeur des maladies infectieuses. A cette époque, la syphilis, la tuberculose et la typhoïde font des ravages, sans que l'on dispose de traitements efficaces. La microbiologie, la chimie organique et la médecine font d'immenses progrès, ce qui permet d'enchaîner les découvertes.

La synthèse chimique

C'est sur le terrain de la syphilis que les premiers résultats décisifs furent enregistrés. En 1910, Paul Ehrlich, un médecin allemand qui travaille sur les sels d'arsenic, met au point une molécule efficace, le Salvarsan®, qui devient le traitement antisyphilitique de référence jusqu'à l'avènement de la pénicilline. Par la suite, Ehrlich s'intéresse aux propriétés anti-infectieuses de certains colorants. Cette piste est suivie par Gerhard Domagk, en Allemagne, qui démontre en 1935 l'efficacité antibactérienne du Prontosil®. Plusieurs milliers de molécules sont

alors développées, à la suite des travaux d'Ernest Fourneau à l'Institut Pasteur. Jusqu'aux années 1940, les sulfamides règnent en maîtres sur l'antibiothérapie.

Les substances naturelles

En 1939, le biologiste français René Dubos isole la gramicidine, une substance naturelle capable d'inhiber les bactéries à Gram positif. Mais on retient le plus souvent les travaux d'Alexander Fleming, un bactériologiste britannique qui, en rentrant de vacances en 1928, observe qu'un champignon (*Penicillium notatum*) s'est développé par hasard dans une culture de staphylocoques dont il a bloqué la croissance. Cette constatation n'est pas totalement nouvelle, mais ce n'est qu'en 1940 qu'Howard Florey et Ernst Boris Chain réussissent à isoler la substance responsable, la pénicilline. Celle-ci montre une efficacité remarquable sur le pneumocoque chez la souris. Les premiers essais sur l'Homme sont concluants, mais les médecins disposent de trop petites quantités pour que son usage se répande.

La production industrielle

La pénicilline est difficile à isoler et à produire. La Grande-Bretagne est en guerre et ne peut fournir un effort de recherche suffisant. Howard Florey se tourne alors vers les États-Unis. Une nouvelle levure est isolée, *Penicillium chrysogenum*, qui produit deux cents fois plus de pénicilline que la levure de Fleming. La production industrielle est confiée à plusieurs grands laboratoires pharmaceutiques. En 1941, les laboratoires Pfizer résolvent la difficulté d'une production à grande échelle, grâce à leur expérience de la fermentation en cuve, acquise dans la production d'acide citrique. La pénicilline devient alors un médicament essentiel en cette période de guerre, pour soigner les milliers de soldats blessés.

Elle fait son entrée massive en Europe à la faveur du débarquement en Normandie, et devient l'antibiotique majeur, rapidement suivie par d'autres antibiotiques découverts après la guerre (terramycine, chloramphénicol, etc.). Pour leurs travaux sur la pénicilline, Fleming, Florey et Chain ont reçu le prix Nobel de médecine en 1945. L'OMS (Organisation mondiale de la santé) estime que les antibiotiques ont accru la durée de vie dans les pays occidentaux de plus de dix ans.

Par la suite, l'émergence de la résistance du staphylocoque à la pénicilline a enclenché cette course-poursuite entre nouvel antibiotique et bactérie résistante aux antibiotiques. Cet âge d'or d'une innovation pharmaceutique florissante enchaînant les découvertes de nouvelles familles d'antibiotiques s'est poursuivi jusqu'au début des années 2000. L'investissement industriel sur les antibiotiques s'est ensuite ralenti, au profit du développement de molécules plus rentables, notamment pour le traitement de maladies chroniques. Depuis, l'histoire médicale se trouve confrontée à l'équation complexe d'une augmentation de la prévalence des infections à bactéries multirésistantes et au tarissement des solutions thérapeutiques pour y répondre.

PLACE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EN MÉDECINE VÉTÉRAIRE, SIMILITUDES ET DIFFÉRENCES AVEC LA MÉDECINE HUMAINE

L'histoire de l'antibiothérapie en médecine vétérinaire est moins documentée qu'en médecine humaine. A l'évidence, les vétérinaires ont bénéficié de cette formidable avancée thérapeutique. Mais contrairement à la médecine humaine, ce ne sont assurément pas les problèmes d'antibiorésistance qui ont été un moteur de l'innovation en antibiothérapie dans le secteur animal.

Un exemple illustrant les différentes dynamiques entre les deux médecines est celui du staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*). C'est en 1961 que l'arrivée de la méticilline est une solution à l'émergence des *S. aureus* résistants à la pénicilline chez l'Homme, malheureusement de courte durée

avec la survenue - rapide - des *S. aureus* résistants à la méticilline (SARM) en 1962. Depuis cette époque, le SARM est considéré comme l'un des pathogènes multirésistants les plus problématiques en médecine humaine. Le point notable est que la première identification d'un SARM animal l'a été en 1972, à l'origine d'une mammite bovine restée anecdotique en Belgique, environ dix ans après la même description chez l'Homme. Plus globalement, entre les années 1960 à 2000, le SARM est resté un sujet parfaitement mineur en médecine vétérinaire, avec des descriptions sporadiques chez le chat dans les années 80, puis chez le chien et le cheval. Dans le même temps, le SARM monopolise les débats sur l'antibiorésistance en médecine humaine, où il est à l'origine d'échecs thérapeutiques en série. Ce n'est véritablement qu'au début des années 2000 que la transmission du SARM du porc à l'Homme par contact professionnel a porté subitement un éclairage majeur sur le réservoir animal de cette antibio-résistance, mettant les deux professions sur un pied d'égalité, mais avec près de 40 ans de retard pour la profession vétérinaire. Ces différences historiques contribuent à expliquer les prises de conscience également différentes du problème de l'antibiorésistance dans les deux secteurs.

Par ailleurs, si les antibiotiques sont utilisés dans les deux médecines, ce simple constat conduit souvent à des parallèles trop rapides sur leurs conditions d'emploi. Notamment par les médecins qui font la comparaison avec leur propre exercice.

En effet, contrairement à la situation chez l'Homme, la médecine vétérinaire est principalement collective, et non individuelle. Les poulets de chair sont élevés en lots de plusieurs milliers d'individus dans le même bâtiment. L'administration des antibiotiques se fait par voie orale dans l'eau de boisson. Et le traitement est principalement métaphylactique, c'est-à-dire que l'ensemble du lot d'animaux doit être traité à partir du moment où une fraction d'entre eux est malade. Ceci ne vaut évidemment pas pour les animaux de compagnie, les chevaux et certaines situations en élevage d'animaux de rente, qui s'apparente davantage à la médecine humaine « en ville », c'est-à-dire hors établissements de soins. Dans ces cas, on peut anticiper une certaine analogie entre les deux médecines dans les solutions et leviers pour y maîtriser l'usage des antibiotiques.

[↑ RETOUR AU SOMMAIRE](#)

Jean-Yves Madec (ANSES)

D'autre part, l'essentiel de l'antibiothérapie (animaux de production) se pratique sur des individus jeunes (donc immunocompétents) puisque la durée de vie économique de ces animaux est bien inférieure à celle de leur espèce. Le vétérinaire soigne aussi de nombreuses espèces animales (et non une seule comme les médecins !), et l'arsenal antibiotique est parfois très limité pour certaines d'entre elles. Autre différence, les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des antibiotiques vétérinaires comportent un volet démontrant l'absence d'écotoxicité (ce volet est absent des dossiers d'AMM en médecine humaine). Enfin, la réglementation prévoit un délai d'attente entre la dernière antibiothérapie et l'abattage de l'animal, ce qui représente un paramètre majeur pour protéger les consommateurs des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires.

DISPOSITIONS ACTUELLES ET ENJEUX FUTURS SUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE VÉTÉRINAIRE

Dans la médecine moderne, la mise en œuvre de politiques publiques sur le bon usage des antibiotiques et la lutte contre l'antibiorésistance s'impose à tous, quel que soit l'angle par lequel un professionnel de santé, médecin ou vétérinaire, y est confronté. Les plans Ecoantibio sont la réponse française au volet vétérinaire, dans la déclinaison des recommandations internationales et européennes. Tous les Etats, y compris en Europe, n'en sont pas au même stade, mais la cible est bien là, celle de

mettre en place des plans nationaux d'actions, sectoriels mais coordonnés, dans une approche Une Seule Santé (*One Health*). Le volet environnemental tarde à arriver mais l'objectif d'une prise en compte intégrée est bien là également.

Pour la profession vétérinaire, les mesures ont été fortes et efficaces. Elles associent le volet incitatif et pédagogique au volet réglementaire, les deux axes ayant conduit à des réductions majeures de l'usage des antibiotiques vétérinaires et de l'antibiorésistance animale ces dernières années, saluées par tous. Le message principal est de n'utiliser l'antibiothérapie que lorsqu'elle est nécessaire. Sans excès mais sans tabou non plus. Avec raison, réflexion et argumentation, dans un souci d'économie d'une classe thérapeutique précieuse qui ne se renouvelle plus.

Parmi les points concrets impactant la profession vétérinaire, on peut citer la notion d'antibiotiques d'importance critique pour l'Homme, qui font l'objet d'une réglementation forte mais également, la mise en place de référents en antibiothérapie, qui constituent des points relais et de référence sur le bon usage des antibiotiques par espèce animale ou par secteur de production. L'édition de fiches de bon usage des antibiotiques, déclinées par les organisations professionnelles pour aider le praticien dans ses actes quotidiens en est un autre exemple.

Ces actions visent surtout les changements durables des pratiques. Et les résultats obtenus depuis plus de dix ans semblent en témoigner, gageons qu'ils se poursuivent sur le temps long.