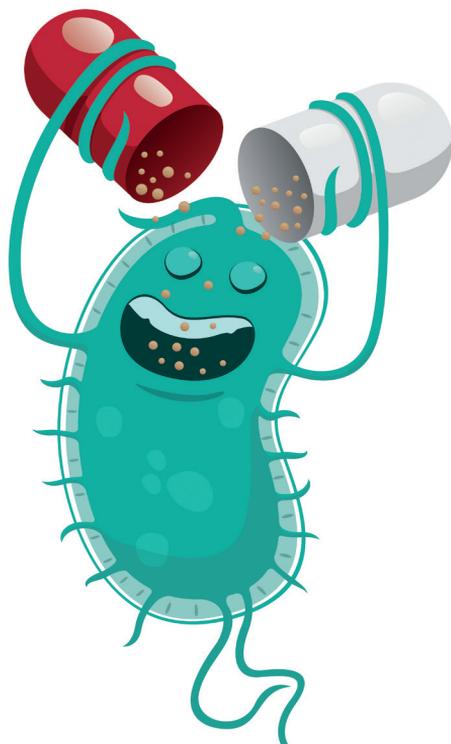


*Préface de Jacques Acar*

Docteur Étienne Ruppé

# LES ANTIBIOTIQUES C'EST LA PANIQUE !



**Les solutions pour lutter contre la  
résistance des bactéries...**

éditions  
**Quæ**



## **LES ANTIBIOTIQUES : C'EST LA PANIQUE !**

Les solutions pour lutter contre la résistance des bactéries...



Étienne Ruppé

# **LES ANTIBIOTIQUES C'EST LA PANIQUE !**

**Les solutions pour lutter contre  
la résistance des bactéries...**

Éditions Quæ

© Éditions Quæ, 2018  
ISBN (papier) : 978-2-7592-2753-2  
e-ISBN (PDF) : 978-2-7592-2759-4  
x-ISBN (ePub) : 978-2-7592-2755-6

Éditions Quæ  
RD 10  
78026 Versailles Cedex, France  
[www.quae.com](http://www.quae.com)

Le code de la propriété intellectuelle interdit la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Le non-respect de cette disposition met en danger l'édition, notamment scientifique, et est sanctionné pénalement. Toute reproduction, même partielle, du présent ouvrage est interdite sans autorisation du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC), 20 rue des Grands-Augustins, Paris 6<sup>e</sup>.

Cette collection s'adresse à un large public, non spécialiste des sujets traités, mais curieux de comprendre l'actualité.

Chaque ouvrage est écrit par un chercheur spécialiste du sujet, dans un style vivant et accessible, et couvre des questions de société variées, comme l'alimentation, la santé, l'environnement, les nouvelles technologies...

Une collection originale par son choix d'aborder ces problématiques sous l'angle de leur impact dans notre vie quotidienne.

***Notre air est-il respirable ?***

***Le vrai du faux sur la pollution intérieure et extérieure***

Lise Loumé, avec Francelyne Marano

2018, 168 pages

***La douleur n'est pas une fatalité !***

***Comprendre et apprivoiser la douleur***

Odile Robert, avec Bernard Calvino

2018, 184 pages

***Quoi de neuf sur le sommeil ?***

***Bien dormir pour mieux se porter au quotidien***

Anne Le Pennec, avec Sylvie Royant-Parola

2018, 192 pages

***Déchets : changez-vous les idées !***

***Comment réduire et valoriser nos déchets au quotidien***

Isabelle Bellin, avec Christian Duquennois

2018, 184 pages

***Le temps des robots est-il venu ?***

***Découvrez comment ils transforment déjà notre quotidien***

Jean-Philippe Braly, avec Jean-Gabriel Ganascia

2017, 176 pages

***Vivons la ville autrement***

***Des villes durables où il fait bon vivre au quotidien***

Laurence Estival, avec Marjorie Musy

2017, 168 pages

***Un océan de promesses***

***Cette mer qui nous nourrit, nous soigne, nous donne l'énergie... au quotidien***

Anaïs Joseph, avec Philippe Gouletquer

2017, 168 pages

***Les perturbateurs endocriniens***

***Comment affectent-ils notre santé au quotidien ?***

Denise Caro, avec Rémy Slama

2017, 240 pages



# Sommaire

Remerciements	9
Préface (J. Acar)	11
<i>Un retour de voyage compliqué</i>	15
<b>Les antibiotiques, c'est chic !</b>	20
Antibiotiques année zéro : la découverte de la pénicilline	20
L'âge d'or	26
La renaissance du phénix	28
Les antibiotiques sont des produits naturels (ou presque)	29
Des antibiotiques sans résistance (première tentative) ?	33
Un antibiotique sans résistance ( <i>bis repetita</i> ) ?	35
Spectre large ou spectre étroit ?	36
L'antibiotique qui venait de la jungle	39
Le malheur de l'antibiotique qui faisait grossir les poulets	41
Le pipeline se tarit	43
<b>Les bactéries sont nos amies (le plus souvent)</b>	46
Quelles sont les principales bactéries pathogènes ?	46
Et quelles sont ces bactéries qui nous veulent du bien ?	55

<b>La résistance : les bactéries tiennent leur vengeance</b>	65
Comment les bactéries résistent-elles aux antibiotiques ?	65
Comment la résistance aux antibiotiques a-t-elle évolué (et pas pour le meilleur) ?	80
Réchauffement climatique et résistance aux antibiotiques : même combat ?	112
<b>Le changement, c'est (vraiment) maintenant</b>	115
Mieux utiliser les antibiotiques	115
Et la bactériologie dans tout ça ?	121
Nos bactéries sont nos amies (bis)	128
Pour lutter contre les bactéries, utilisons... des virus	137
Et pourquoi pas trouver de nouveaux antibiotiques ?	141
<b><i>Retour de voyage... en 2028</i></b>	151
D'un <i>Thema</i> à Bichat	153
Bibliographie	157

## Remerciements

Je tiens à remercier chaleureusement les Pr Joël Doré, Frédéric Laurent, Alain Philippon, Jean-Yves Madec et Didier Pittet pour leur disponibilité et leurs conseils.

Merci également à Anne-Lise Prodel des éditions Quæ pour son aide et ses encouragements, et à Mickaël Legrand pour son travail d'édition.

Un immense merci au Pr Jacques Acar pour son amitié et son aide à la rédaction de ce livre.

Enfin, je remercie tout particulièrement le Pr Antoine Andremont de m'avoir accepté comme élève et de m'avoir tant transmis durant mon parcours de bactériologiste.



## Préface

Lucie, que nous rencontrons dès la première page de ce livre, est bien une femme de son temps. Ce temps où l'on célèbre les acquis et les progrès de l'humanité, en ignorant leur temporalité et par là leur fragilité. Il faut du courage pour affronter l'incertitude... heureusement, elle semble aussi en avoir.

Les bactéries résistantes aux antibiotiques sont là depuis toujours : résistance naturelle, qui dessine d'emblée le profil de l'antibiotique, et résistance acquise qui permet à la bactérie de survivre si elle en rencontre un par hasard. C'est l'accumulation de ces résistances acquises, dans des bactéries qui ne nous veulent pas toujours du bien, que l'on dénonce ces dernières années. L'appauvrissement du choix thérapeutique et le risque d'échec du traitement sont en effet les conséquences à redouter. Sur les 80 ans d'antibiotiques, dont les êtres humains, les animaux, les plantes ont tous bénéficié, cela fait 30 ans, qu'à côté des produits améliorés, les vrais nouveaux sont devenus plus rares. La résistance est là ; elle a toujours défié notre vigilance par son imprédictibilité et sa diversité.

Permettez-moi d'essayer de vous faire admirer le « monde microbien et les antibiotiques ». Les antibiotiques sont une thérapeutique remarquable et les bactéries des expertes dans la course à la vie. Dans le monde de l'infiniment petit que les premiers microscopes dévoilent au XVIII<sup>e</sup> siècle, il y a certes des bactéries mais il faut attendre Louis Pasteur et Robert Koch pour que, dans la deuxième moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, elles soient reconnues à la fois dans leur vie propre et pour certaines

dans leur potentiel pathogène pour l'homme, les animaux, les plantes.

Dès le début du xx<sup>e</sup> siècle, l'hygiène trouve sa pleine justification suivant les travaux de Joseph Lister et se complète par les efforts de maîtrise des épidémies. Les maladies infectieuses trouvent leur nom, parfois leur cause et leur classification. Les vaccins se développent et montrent un des chemins de contrôle des infections et de leur extension. Dans le monde entier, les pathologistes infectieux, les immunologistes, les microbiologistes et les parasitologues se multiplient et vont de découvertes en découvertes d'agents infectieux et de maladies. Ils en font au long du siècle 1850-1950 un nombre qui défie l'imagination. Il est très vite clair que les maladies infectieuses sont la première cause de mortalité humaine et en particulier de l'enfant. Il faudrait trouver un médicament qui une fois administré, sans mal pour les cellules humaines, inhibe et tue les bactéries qui déterminent la maladie.

Ce rêve apparemment impossible va se réaliser. Le miracle commence par la pénicilline. Ainsi débute la formidable conquête de la santé chez le nouveau-né, l'enfant, le sujet âgé, la femme enceinte, les opérés de toutes sortes et tous les autres. Rien dans l'histoire humaine ne ressemble à cette transformation du monde par le recul des maladies infectieuses. Je ne résiste pas au plaisir de citer Woody Allen dans *Midnight in Paris* lorsque Gil fait ses adieux à la belle Adriana dans le Paris de 1920 : « Mais comment voulez-vous que je reste ? Les gens n'ont même pas d'antibiotiques. » Adriana : « De quoi parlez-vous ? »

Les maladies infectieuses ne font plus peur. Certains croiront un temps à leur éradication possible en ne se souvenant pas des leçons de cet immense découvreur qu'est Charles Nicolle qui, en 1933, après le prix Nobel,

enseigne au Collège de France : « La maladie infectieuse porte les caractères de la vie. Elle les doit à la fois à sa cause animée et aux cellules vivantes de l'hôte. La vie use des moindres possibilités pour se perpétuer quels que soient les changements, les altérations, les monstruosité aux quels la nécessité l'oblige. Nous ne voyons que les réussites. Les maladies infectieuses évoluent, elles ne disparaissent pas. »

Toute la vie moderne est redevable d'une certaine façon aux antibiotiques. Du côté des bactéries, il est vraisemblable que l'affrontement aux antibiotiques (qu'elles connaissent déjà dans la nature) est considérable et nouveau par la masse de produits, leur variété et les lieux de rencontres. Les bactéries et les antibiotiques se rencontrent dans ce qui est vivant, dans le sol, dans l'eau, à travers une géographie encore peu connue de l'environnement. De plus, il n'y a pas que les antibiotiques : il y a aussi les biocides, les métaux lourds et tant de produits chimiques ayant un effet antibactérien... Les bactéries affrontent, se diversifient et résistent.

Il va de soi que la relation entre résistance et quantité d'antibiotiques appelle en retour l'idée que le contrôle de la résistance passe par la réduction drastique des antibiotiques partout. Mais on ne peut pas se passer d'antibiotiques. Il faut donc composer : réduction sur les traitements inutiles, réduction en agriculture, bon usage et surveillance.

Quel niveau de résistance peut-on espérer ? Il n'y a guère de réponse car en présence de ce phénomène « complexe », à causalité diverse et multiple, l'expérience impose l'humilité et l'incertitude. Il est probable que la surveillance des bactéries résistantes qui semble s'organiser dans le monde devrait permettre d'identifier dans les hôpitaux ou les villes non seulement des bactéries

dangereuses mais aussi des lieux dangereux où se jouent la prolifération et la diffusion de telles bactéries. De même, n'ayez pas trop peur des bactéries résistantes : demandez à votre médecin de faire les examens bactériologiques nécessaires et laissez-le prescrire des antibiotiques en paix sans insister ni pour ni contre.

Tous les travaux récents nous invitent à mieux cohabiter avec le monde bactérien. Tout d'abord avec celui qui nous habite — à la fois protecteur et symbiotique —, avec celui qui nous entoure au quotidien (en cours d'exploration), avec celui qui accompagne les aliments et l'eau. Il y a aussi des échanges de bactéries : de passage ou parfois de remplacement, celles de nos proches, de la foule, des lieux... « Micro- et macroécologie » de chacun.

Sans paniquer, le livre précis et concis écrit par Étienne Ruppé a pour objet de faire comprendre la résistance des bactéries aux antibiotiques, d'en expliquer les conséquences fâcheuses, et d'aider à mieux gérer l'usage de ces produits. Les malades, le grand public, les fermiers, les vétérinaires, les médecins prescripteurs, les étudiants, les responsables de santé publique, le personnel des hôpitaux, les politiciens sont non seulement des lecteurs potentiels mais surtout les acteurs d'un effort mondial unique en son genre qui vise à améliorer l'utilisation judicieuse des antibiotiques.

Ne pas en faire une obsession. Il y a place pour une grande diversité individuelle. Ne pas déclarer de guerre aux bactéries. Elles pourraient gagner. Vivons plutôt en bonne entente.

*Pr Jacques Acar  
Professeur honoraire à l'université  
Pierre-et-Marie-Curie (Paris)*

## Un retour de voyage compliqué

Plus jamais ça ! Plus jamais Lucie ne remettrait un pied en Inde. Ou dans un autre pays tropical. Ah ça, on ne l'y reprendrait plus ! Elle qui avait tant voyagé, dans tant de régions et de pays différents. Mais là, trop c'était trop !

Bien sûr, elle avait consulté un spécialiste de médecine des voyages avant de partir, qui l'avait avertie des risques de « diarrhée du voyageur ». Mais en bourlingueuse chevronnée, Lucie avait écouté le docteur d'une oreille distraite, en attendant ses vaccins et son ordonnance. Une ordonnance contenant des antibiotiques, bien sûr ! Elle ne voyageait jamais loin sans une boîte d'antibiotiques dans son sac à dos. Non pas pour les diarrhées, mais parce qu'elle avait une fâcheuse tendance aux infections urinaires. Rien de grave, mais de possibles et sérieux désagréments qui pouvaient vous gâcher une bonne partie du séjour si l'on n'y prenait pas garde. Et comme Lucie ne jouissait pas d'un grand nombre de jours de vacances chaque année, pas question qu'une banale infection lui en gâche un seul ! Elle avait mentionné cette faiblesse au médecin des voyages et il lui avait prescrit de l'ofloxacine, un antibiotique de la famille des fluoroquinolones. « Ne buvez pas l'eau du robinet », « Mangez des aliments bien cuits », « Évitez les glaces achetées dans la rue »...

Quelle litanie ! On allait finir par voyager en combinaison avec un stérilisateur de poche, ou par ne plus voyager du tout. Et puis Lucie ne s'éterniserait pas dans les centres urbains réputés plus à risque pour les intestins. Elle se rendait au Ladakh, la partie du Tibet située sur le territoire indien, pour y réaliser un trek. Là-bas, elle vivrait

« à la dure », en dormant sous la tente notamment, mais la nourriture serait certainement plus saine qu'en ville. D'ailleurs durant ses précédents treks au Népal et en Amérique du Sud, elle n'avait jamais souffert de troubles digestifs, ce dont elle s'enorgueillissait (un peu) devant ses camarades d'infortune cloués au lit par une méchante diarrhée. Tout juste une ou deux infections urinaires, très vite oubliées grâce aux antibiotiques. Du reste, Lucie ne souffrit encore cette fois d'aucun trouble digestif durant son trek au Ladakh, ni durant les deux jours d'escale à Delhi (où elle devait attendre l'avion du matin partant dans les montagnes). Son trek fut une réussite, et elle parvint pleinement à couper avec ses soucis du quotidien durant les longues marches sur les sentiers longeant les montagnes multicolores et les monastères blanchis à la chaux. Elle avait bien soupçonné un manque de fraîcheur de la nourriture du dernier restaurant, à Delhi, où en compagnie du reste du groupe, elle avait fêté la fin du trek... mais rien à signaler quelques jours après son retour.

À Paris, Lucie avait repris son travail à la Défense, un paysage du Ladakh en fond d'écran. Quel beau souvenir ! Elle songeait déjà à repartir, et pourquoi pas là-bas une nouvelle fois ? Il lui restait tant à découvrir. Pourtant, quelques jours plus tard, elle ressentit les premiers symptômes d'une infection urinaire, qu'elle connaissait (malheureusement) trop bien. De retour chez elle, elle se dit qu'elle n'avait pas besoin d'aller consulter, puisqu'elle disposait d'une boîte remplie de comprimés d'ofloxacine qu'elle n'avait pas entamée durant son séjour. Hop, un comprimé ce soir, un grand verre de jus de canneberge (qui aidait à détacher les bactéries de la vessie, avait-elle lu avec intérêt quelque part), et demain on n'en parlerait plus. Elle prendrait un comprimé demain matin, possiblement un autre demain soir et l'affaire serait entendue.

Lucie ne dort pas très bien. Sa vessie était douloureuse, et une douleur dans le bas du dos à droite commençait à la lancer. Elle prit comme prévu un autre comprimé d'ofloxacine ce matin-là, et un gramme de paracétamol (avec un grand verre de jus de canneberge). La journée de travail fut un calvaire. Uriner lui faisait souffrir le martyr, elle était fatiguée (le décalage horaire, encore ?) et se sentait un peu fébrile. Elle rentra chez elle un peu plus tôt, déambulant comme un zombie dans le métro (et pas moyen de s'asseoir !). Son dos était de plus en plus douloureux. Chez elle, Lucie prit un nouveau comprimé d'ofloxacine, qu'elle vomit quelques minutes plus tard. Elle décida de s'allonger un peu, quand son portable vibra. Sûrement sa collègue et amie Charlotte qui souhaitait prendre des nouvelles. C'est elle qui lui avait conseillé de partir plus tôt. Lucie devait certainement avoir une bien mauvaise mine ! Elle voulut se lever pour aller prendre son téléphone, quand l'appartement se mit à tourner autour d'elle. Elle tomba. Elle prit une minute pour se rendre compte de ce qui lui arrivait. Dans un dernier éclair de lucidité, elle saisit son téléphone et composa le 15.

L'équipe du Samu dut forcer la porte de Lucie devant l'absence de réponse. Le médecin la trouva allongée sur le sol, le portable à la main. Ses doigts étaient froids : mauvais signe. Elle avait parlé d'infection urinaire au téléphone. Le médecin lui posa vite une perfusion et lui passa un soluté de réhydratation, mais pas encore d'antibiotiques (on verrait bien à l'hôpital). Seule une suspicion de méningite pouvait amener le médecin à donner des antibiotiques avant de réaliser les examens microbiologiques, car l'urgence était extrême. Pour tous les autres cas, les antibiotiques pouvaient perturber ces examens et on préférait les donner une fois tous les échantillons prélevés. Elle fut transportée dans l'ambulance sans plus tarder, et toutes

sirènes sorties, elle fut en moins d'une demi-heure dans un lit de réanimation d'un centre hospitalo-universitaire parisien.

François, le réanimateur de garde en cette fin d'après-midi, envoya au laboratoire de bactériologie des échantillons d'urine après la pose d'une sonde urinaire et des hémocultures (environ 10 millilitres de sang mis dans un bouillon de culture, afin de voir si des bactéries ne s'y trouvaient pas), avant de lui administrer des antibiotiques : une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération (C3G) associée à un aminoside, car ces derniers temps les bactéries résistantes aux C3G étaient plus fréquentes, et il ne voulait courir aucun risque devant la gravité de l'infection. En effet, il y avait peu de chance que la bactérie résiste à la fois aux C3G et à l'aminoside qu'il avait donnés. Toutefois, il ne le saurait pas avant 48 heures et la mise à disposition des résultats des analyses microbiologiques.

Les parents de Lucie arrivèrent dans les heures qui suivirent et mentionnèrent à François le récent voyage de leur fille en Inde. Le réanimateur était bien au courant qu'un voyage dans cette région du monde prédisposait à l'acquisition d'une bactérie multirésistante, et se félicita de la double antibiothérapie qu'il avait mise en place. Sur son ordinateur, il visualisa les premiers résultats de l'analyse des urines : des bacilles à Gram négatif et des globules blancs en grande concentration. Une infection urinaire, donc. Tout irait probablement mieux le lendemain.

Sauf que le lendemain, l'état de Lucie ne s'était pas amélioré comme François et ses collègues auraient pu s'y attendre avec une telle infection urinaire. Ses bilans sanguins et ses constantes physiologiques n'avaient pas significativement évolué, comme si les antibiotiques ne fonctionnaient pas. Le laboratoire de bactériologie confirma la présence d'un bacille à Gram négatif dans la