

# SAUVONS LES ANTIBIOTIQUES

Alliance Contre le développement des Bactéries Multi-Résistantes aux Antibiotiques (AC de BMR)

**Rédacteur : Jean Carlet – 7/04/2011**

**Co-signataire (au 19/4/2011) :** Jacques Acar, Serge Alfandari, Antoine Andremont, Gilles Antoniotti, Pascale Arnould, Claude Attali, Elisabeth Autret-Leca, Françoise Ballereau, Jean Pierre Bedos, Patrick Berche, François Bourdillon, Alain Bousquet-Melou, Christian Brun-Buisson, Emmanuelle Cambau, Camille Carlet, Jean Carlet (coordonnateur), Alain-Michel Ceretti, Jean Chastre, Patrick Choutet, André Cicollela, Robert Cohen, Catherine Cordonnier, René Courcol, Jean-François Delfraissy, Pierre Dellamonica, Pierre-Louis Druais, Catherine Dumartin, Marie-Françoise Dumay, Michel Dupon, Jacques Fabry, Bertrand Gachot, Remy Gauzit, Herman Goossens, Benoit Guery, Laurent Gutmann, Joseph Hajjar, Stephan Harbarth, Vincent Jarlier, Pierre Lombrail, Jean-Yves Madec, Jean Luc Mainardi, Benoit Misset, Jean-Paul Moatti, Gérard Moulin, Marie-Hélène Nicolas-Chanoine, Gérard Nitenberg, Patrice Nordmann, Olivier Patey, Christian Perronne, Didier Pittet, Christian Rabaud, Claude Rambaud (Le Lien), Bernard Régnier, Patricia Ribaud, Jérôme Robert, France Roblot, Catherine Schlemmer, Benoit Schlemmer, François Trémolières, Jean-Paul Stahl, Emmanuelle Varon, Daniel Vittecoq, Michel Wolff .

## **RESUME**

Après plusieurs décennies d'une utilisation trop souvent débridée des antibiotiques, nous entrons dans une période de risque et de pénurie, avec l'apparition de bactéries extrêmement résistantes aux antibiotiques, alors que très peu de nouveaux produits sont attendus dans les dix prochaines années. Il existe ainsi un problème aigu de santé publique. Des échecs thérapeutiques surviennent d'ores et déjà et vont se multiplier dans les prochaines années. La France reste un pays très gros consommateur d'antibiotiques. Il est grand temps de réagir. L'Organisation Mondiale de la Santé a décidé de consacrer sa journée mondiale à ce thème, le 7 avril 2011 (<http://www.who.int/world-health-day/2011/FR/index.html>). Les scientifiques et le LIEN s'associent pour tirer la sonnette d'alarme, et appellent à la mise en place d'actions urgentes et extrêmement vigoureuses : protection des antibiotiques à considérer comme des médicaments « à part », développement accéléré de nouveaux produits, et lutte acharnée contre la transmission croisée des bactéries résistantes, en ville comme à l'hôpital. Un article cosigné par 14 scientifiques du monde entier paru dans la revue « Le Lancet » ce 7 avril, appelle à une mobilisation internationale sur le thème. En France, des scientifiques ont décidé de se regrouper et de créer une « Alliance Contre le développement des Bactéries Multi-résistantes » (ACdeBMR). Cette alliance regroupera des professionnels de tous horizons, en médecine humaine et animale, ainsi que les usagers du système de santé, représentés par la LIEN, et des écologistes. Cette alliance sera connectée avec des structures similaires Européennes, et Nord-américaines. **L'action prioritaire proposée par cette alliance est la protection urgente des antibiotiques, en particulier la mise en place d'une classe de médicaments spécifique.** De façon symbolique, il est envisagé de les faire inscrire au patrimoine mondial de l'humanité, à l'Unesco.

Les antibiotiques ont sauvé des centaines de millions de vies. On les a appelés « les médicaments miracle ». Ils sont uniques, car ils ont pour cible des êtres vivants, capables d'adaptation et d'auto-défense, et dignes de respect. Ils ont de plus un effet à la fois sur le germe responsable de l'infection, et sur l'immense flore commensale portée par l'homme, et ainsi sur son environnement, en particulier les effluents communautaires et hospitaliers. Les antibiotiques sélectionnent rapidement les bactéries les plus résistantes qui sont présentes en très petite quantité dans la flore initiale. Le patient traité peut rester porteur sain de ces bactéries résistantes pendant une période variable parfois très longue (plusieurs années). S'il développe une infection ultérieure (urinaire, intra-abdominale...) celle-ci peut être liée à ces bactéries résistantes. Les proches du patient traité peuvent acquérir ces bactéries résistantes par transmission croisée, généralement manu-portée.

On ne peut donc pas traiter un patient donné par des antibiotiques sans prendre en compte l'effet « écologique » du produit. La discussion du rapport bénéfice/risque du médicament antibiotique ne peut pas se limiter au simple patient traité, mais implique nécessairement la communauté qui l'entoure.

**Pour les antibiotiques, le bénéfice est individuel, mais le risque est individuel et collectif.** La problématique se pose également dans le monde animal, avec une grande acuité, mais aussi des spécificités à prendre en compte (aspects économiques et nutritionnels).

La résistance des micro-organismes aux médicaments anti-infectieux a augmenté ces dernières années de façon très inquiétante. La situation est particulièrement dramatique pour les antibiotiques anti-bactériens, avec par exemple apparition de souches de bacilles à Gram négatif portés par l'homme de façon commensale, comme *Escherichia coli*, et *Klebsiella pneumoniae* résistants aux antibiotiques les plus récents (céphalosporines à large spectre, carbapénems). **De ce fait, on voit d'ores et déjà survenir des échecs thérapeutiques au cours de traitements d'infections communautaires assez banales, comme les pyélonéphrites et les infections intra-abdominales. Ces échecs menacent la vie des patients.** Une étude est en cours pour évaluer l'ampleur du problème.

Une utilisation excessive des carbapénems, que l'on constate déjà, et qui va certainement s'amplifier, et l'importation de ces souches en provenance de pays étrangers, risquent d'accélérer l'apparition de la résistance à cette classe, qui représente pourtant le dernier rempart thérapeutique disponible.

**Tout ceci coexiste malheureusement avec une pénurie presque totale de nouveaux antibiotiques, en tous cas pour les dix prochaines années.** Les produits avec de nouveaux mécanismes d'action sont rares, certains vieux produits disparaissent, et les antibiotiques ne sont pas attractifs économiquement pour les firmes pharmaceutiques.

La résistance bactérienne aux antibiotiques dans un pays est très grossièrement proportionnelle à la quantité totale d'antibiotiques utilisée dans ce pays. La France, malgré certains progrès, liés en particulier aux campagnes de l'assurance maladie, **reste un pays fortement consommateur d'antibiotiques**, en particulier par rapport à des pays comme la Hollande et les pays scandinaves (ESAC network). Les consommations vont en effet du simple au triple, sans que les habitants des pays faibles utilisateurs ne semblent pâtir de cette habitude thérapeutique.

**Il existe donc un problème grandissant de santé publique**, et nous devons impérativement réagir, de façon individuelle et collective. Certaines actions ont été mises en place, en France et à l'étranger (ECDC en particulier) mais l'urgence de la situation impose des actions plus vigoureuses, plus visibles et donc plus médiatisées. **Il n'est plus acceptable de gaspiller les antibiotiques, ni de les utiliser mal, aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire.** A l'époque où il y avait pléthore d'antibiotiques, leur mésusage était « simplement » de la non-qualité, maintenant que nous sommes dans une période de disette, c'est un « crime contre l'humanité » (Le Monde 4/01/11).

**Les antibiotiques doivent être protégés, comme le sont les forêts, ou les animaux en voie de disparition, et ils doivent être considérés comme des médicaments « à part ». Ils doivent bénéficier d'un « statut » particulier.**

Une telle décision, fortement médiatisée, est indispensable si pour espérer des changements de comportements rapides de la part des prescripteurs et des usagers. Les conséquences d'une telle décision seront multiples, et majeures et nous devons les anticiper : à titre d'exemple, on peut citer : mise en place de

nouvelles techniques de diagnostic rapide pour éviter de débiter des traitements inutiles, modification des modes et habitudes de prescription des antibiotiques, avec mise en place de référents antibiotiques, de listes d'antibiotiques protégés, d'ordonnances anticipées pour la ville, de durées de traitement raccourcies, et bien indiquées, d'une optimisation des doses employées, d'une accélération de la recherche avec mise sur le marché accélérée de nouveaux antibiotiques, ainsi que l'obtention de prix élevés pour les produits à bénéfice rendu élevé, mais à marché limité.

**Pour parvenir à cet objectif de protection des agents anti-infectieux, tout particulièrement des antibiotiques, une vaste alliance entre professionnels de toutes disciplines est nécessaire, impliquant médecins, pharmaciens, spécialistes de santé publique, vétérinaires, éleveurs, gestionnaires de risque, patients et citoyens. Une information aux citoyens et aux professionnels de santé est nécessaire.**

Il faut que les comportements thérapeutiques des médecins concernant les antibiotiques changent de façon radicale et rapide, de façon parallèle à une modification profonde du comportement des usagers vis-à-vis de ces produits.

Il est fondamental de bien faire comprendre que ce changement n'est pas motivé par des objectifs comptables, mais par des objectifs de santé publique de nature « écologique ».

**Cette action sur les antibiotiques doit impérativement être associée à une lutte acharnée contre la transmission croisée des bactéries multi-résistantes, dans tous ses aspects, en ville comme à l'hôpital.** Ce n'est que par la mise en place coordonnée des deux programmes, moindre usage des antibiotiques, et lutte contre la dissémination de bactéries résistantes que nous aurons une chance d'influencer de façon significative l'extension de la résistance bactérienne aux antibiotiques. La France a déjà obtenu des résultats très positifs sur le SARM, et les ERV et il faut intensifier cet effort.

Une forte incitation à la recherche sur la résistance bactérienne est également indispensable dans de multiples domaines.

La structure proposée ici est constituée de façon assez informelle, et souhaite

s'appuyer sur une vaste palette de professionnels, et d'usagers du système de santé (en particulier via la LIEN). Elle est à géométrie délibérément variable, et pourra s'enrichir au fur et à mesure des actions mises en place. Elle pourrait éventuellement aboutir, si besoin, à la création d'une association loi 1901.

**La première action de l'alliance « AC de BMR » s'appelle « Sauvons les antibiotiques ». Les antibiotiques doivent être protégés, en urgence, en particulier en créant, pour eux, une classe de médicaments spécifique. Comme proposé par le plan antibiotique l'inscription des antibiotiques au patrimoine mondial de l'humanité de l'Unesco aurait vertu de symbole.**

## **Références**

Tremolieres F, Cohen R, Gauzit R, Vittecoq D, Stahl JP

Save antibiotics. What can be done to prevent a forecasted disaster!  
Suggestions to promote the development of new antibiotics Med Mal Inf 2010;  
40:129-34

Carlet J.

Gaspiller les antibiotiques: un crime contre l'humanité. Le Monde 4 janvier  
2011

Hughes JM

Preserving the lifesaving power of antimicrobial agents. Jama 2011;305:1027-  
28

Carlet J, Collignon, Goldmann D et al

Society's failure to protect a precious resource: antibiotics The Lancet in press,  
web 7 avril 2011

Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR et al

Emergence of a new antibiotic mechanism in India and the UK : a molecular,  
biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis 2010;10:597-602

Gottlieb T, Nimmo GR

Antibiotic resistance is an emerging threat to public health: an urgent call to  
action at the antimicrobial resistance summit 2011. MJA 2011;194:281-83

Andremont A, Kluytmans J, Carmeli Y, Cars O, Harbarth S

Fighting bacterial resistance at the root: need for adapted EMEA guidelines  
Lancet Infect Dis 2011;11:2011-13

## Livres

Antoine Andremont et Michel Tibon-Cornillot

Le triomphe des bactéries : la fin des antibiotiques

Max Milo Editeur Paris 2007

Jean Claude Péchère

Le Microbe intelligent. Frison Roche Editeur 2004

Patrick Berche

Une histoire des microbes John Libbey-Eurotext 2007

Stuart B Levy

The antibiotic paradox : how the misuse of antibiotics destroys their curative powers Perseus edit 2002

André Cicollela

Le défi des épidémies modernes La Découverte 2007

Françoise Pariente-Ichou

Microbes, mi-démons La société des écrivains (le Petit Futé) sous presse

Patrice Bourdelais

Les épidémies terrassées : une histoire du monde moderne. La Martinière editeur 2003