

m/s

médecine/sciences 1987 ; 3 : 66-7

RÉSISTANCE DES BACTÉRIES, PROBLÈME MONDIAL

Jacques F. Acar

Professeur de microbiologie médicale, université Pierre et Marie-Curie, Paris.

RÉFÉRENCES

1. APUA Newsletter. Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. P.O. Box 1372. Boston, MA 02117-1372 USA.
2. OMS. Surveillance of antimicrobial resistance. Rapport 1982. Who, BV1, Pha, Ant, 82.2.
3. OMS. Antimicrobial resistance. Rapport 1981. Who, BV1, Pha, Ant, 82.1.
4. O'Brien TF, Acar JF. Antibiotic resistance worldwide. In : *The Antimicrobial Agents Annual/2*. Amsterdam : Elsevier Science Publishers BV, 1986 (à paraître).

ADRESSE

J.-F. Acar : laboratoire de microbiologie médicale, hôpital Saint-Joseph, 7, rue Pierre-Larousse, 75674 Paris Cedex 14.

Le problème mondial posé par la résistance des bactéries aux antibiotiques est devenu une évidence, mais demeure mal cerné. En effet, l'approche du phénomène s'est développée au cours des quinze dernières années dans des disciplines différentes qui, malgré quelques tentatives de synthèse, restent malheureusement très éloignées les unes des autres. Pour le médecin, le cas individuel ou l'épidémie meurtrière dus à l'absence d'effet thérapeutique d'antibiotiques éprouvés sont la preuve que la résistance des bactéries pathogènes aux antibiotiques est une réalité qui appelle une solution. Les exemples en sont maintenant très nombreux, aussi bien dans des infections hospitalières que dans des infections « de ville ».

De telles observations sont toutefois, pour différentes raisons, plus fréquentes dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. Les pays développés disposent toujours de nos jours d'un antibiotique actif pour traiter un ou plusieurs cas, pour éventuellement contrôler l'extension d'une épidémie due aux germes les plus multirésistants. En revanche, dans les pays en voie de développement, le retard au diagnostic bactériologique et les difficultés d'approvisionnement en produits actifs permettent au phénomène d'atteindre une ampleur et une gravité parfois dramatiques. Il faut ajouter à cela que, pour des raisons mal connues, les variétés résistantes des bactéries pathogènes communes (pneumocoques, gonocoques, *Salmonella typhi*, *Shigella*...) se sont souvent et d'abord sélectionnées dans les pays en voie de développement. Les différences selon les pays dans la gravité, voire le caractère spectaculaire des problèmes médicaux, occultent d'une certaine façon la similitude des phénomènes bactériologiques. De plus, la dimension clinique réelle de la résistance bactérienne n'est perçue que de façon très indirecte. En effet, il n'existe aucun suivi régulier de l'efficacité thérapeutique d'un antibiotique. La preuve de l'activité clinique d'un antibiotique n'est requise que pour sa commercialisation. Une fois celle-ci effectuée, le médecin prescripteur ne suit l'évolution de l'activité du produit qu'à travers des données parcellaires : observations isolées d'échecs thérapeutiques, souvent anecdotiques ; épidémies survenant en pays lointain et qui sont attribuées à la résistance à un antibiotique donné ; relevés bactériologiques dont l'échantillonnage est souvent biaisé et ne témoignant évidemment que de manière indirecte du résultat clinique. Cette absence de suivi clinique du bien-fondé de la prescription antibiotique est responsable de l'apparence « d'accident » que la résis-

tance bactérienne prend pour le clinicien. En fait, la résistance au traitement habituel d'une espèce bactérienne responsable d'infection commune passe inaperçue jusqu'à quinze pour cent environ de souches résistantes ; au-delà, à moins d'une extension épidémique des souches, des observations isolées peuvent attirer l'attention mais ne rendent évidemment pas compte de l'ampleur du phénomène et contribuent rarement à modifier les habitudes de prescription. La résistance bactérienne est perçue par le médecin comme « accidentelle » et, de ce fait, ne le motive que par à-coups selon l'événement observé en temps et lieu.

A l'opposé, pour le biologiste moléculaire, la dimension du phénomène est autre. Il s'agit d'un phénomène complexe et mouvant, sans discontinuité, qui intéresse toutes les bactéries dans le monde entier. Ses travaux portent sur tel déterminant génétique de la résistance, son origine, son devenir parmi les autres cellules bactériennes, sa distribution, voire son épidémiologie. Ses résultats sur la circulation de l'information génétique, les limites de sa stabilité, son expression chez différents hôtes et sa diversité pour un même phénotype dépassent le champ de la résistance aux antibiotiques pour mieux explorer la génétique cellulaire dans son ensemble.

Cette différence de nature dans l'appréhension des mêmes phénomènes explique les difficultés ou les malentendus dans leurs demandes respectives. L'un voudrait que l'on sache prévoir et contrôler l'émergence du prochain caractère de résistance, l'autre voudrait que, par un abord plus complet des bactéries pathogènes ou non, on lui permette de mieux cerner les espèces qui pourraient apporter la clef de l'origine des résistances et de leur dispersion... Il s'adresse aussi aux vétérinaires et aux agronomes dont le champ d'exploration ajoute des informations sur la résistance des bacté-

ries animales et de l'environnement, leur rôle éventuel de réservoir de plasmides, les mécanismes de résistance dans les microorganismes producteurs d'antibiotiques, le transfert des bactéries animales à l'homme, le rôle sélecteur des antibiotiques et leur impact écologique.

Les voies de passage entre ces différentes façons d'appréhender les problèmes bactériologiques sont en fait du domaine de l'épidémiologiste. L'épidémiologie devrait être la discipline par laquelle s'ordonne la masse énorme d'informations accumulées maintenant dans le monde. Bien des problèmes en bactériologie exigeraient que puissent être intégrées les données médicales, vétérinaires et biologiques.

Les exemples des investigations qui bénéficieraient d'une telle approche multi-disciplinaire sont nombreux : le suivi des résistances bactériennes simples ou combinées ; l'appréciation de l'importance respective des sélecteurs, de la dynamique de la dispersion et de la parenté des gènes de résistance ; l'analyse des interrelations microbiennes conduisant à l'émergence de microorganismes résistants et des facteurs qui gouvernent l'accroissement des souches résistantes, puis leur stabilisation ou leur diminution ; l'évaluation, enfin, de la compatibilité entre le pourcentage de résistance aux antibiotiques et les besoins thérapeutiques d'un hôpital ou d'un pays.

Quelques réalisations parcellaires démontrent que de tels travaux ne sont pas utopiques. Il y a toutefois encore beaucoup d'aspects techniques et humains à résoudre, et beaucoup de motivations à soutenir en reconnaissant que la résistance aux antibiotiques existe partout et dans tout le règne bactérien, que ses conséquences sur la santé publique se mesurent et que son contrôle passe par l'analyse des situations particulières, sans place pour un retour paradisiaque vers un monde sans antibiotiques et sans résistance ■