

Prévention et bon usage

# BACTÉRIES RÉSISTANTES : COMMENT REPRENDRE LE POUVOIR ?

Pilier de la médecine moderne, l'antibiothérapie vacille sous l'effet des résistances bactériennes. Pour en préserver les bénéfices, plusieurs leviers s'imposent : une prescription plus raisonnée, le renforcement des mesures d'hygiène et de la vaccination, ainsi qu'un nouvel élan donné à la recherche.

Par Romain Loury

**L**a révolution médicale en infectiologie du xx<sup>e</sup> siècle survivra-t-elle au xxi<sup>e</sup> ? Depuis la découverte de la pénicilline en 1928, les antibiotiques ont bouleversé la médecine, prolongeant, avec les vaccins, l'espérance de vie d'environ 20 ans. Or ces avancées inédites pourraient être anéanties par la résistance croissante aux antibiotiques. « Nous risquons d'être confrontés à des patients qu'on ne pourra plus soigner, y compris par la chirurgie, pour laquelle il faut des traitements antibiotiques », explique Évelyne Jouvin-Marche, directrice scientifique du programme prioritaire de recherche (PPR) sur l'antibiorésistance. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), cette « pandémie silencieuse » était associée à 4,71 millions de décès dans le monde en 2021 et pourrait en causer 8,22 millions en 2050.

Principale cause, le recours excessif aux antibiotiques. « Quand on évalue les prescriptions, 30 à 40 % d'entre elles sont parfaitement adaptées, c'est-à-dire qu'elles recommandent la bonne dose, la bonne voie d'administration et la bonne molécule », constate la D<sup>re</sup> Florence Colas, responsable du centre régional en antibiothérapie du Grand-Est (CRAtb GE)-AntibioEst et pharmacienne hospitalière au centre hospitalier régionale

universitaire de Nancy (Meurthe-et-Moselle). « Elles sont inappropriées dans environ 33 % des cas, car un antibiotique à spectre plus étroit aurait pu être choisi. Enfin, 30 % des prescriptions sont inutiles, par exemple pour des infections virales ou des fièvres liées à un traitement médicamenteux. »

## La France, deuxième consommateur européen d'antibiotiques

Malgré le succès des campagnes de sensibilisation, depuis leur lancement en 2002 avec le slogan « Les antibiotiques, c'est pas automatique », la situation est critique. En 2024, les prescriptions en ville de ces médicaments ont connu une hausse de 4,8 % par rapport à 2023, tandis que leur utilisation a crû de 5,4 %, retrouvant des niveaux pré-Covid-19. Pire, la France est, derrière la Grèce, le deuxième pays le plus consommateur en Europe, avec 26,5 doses définies journalières (DDJ) pour 1 000 habitants et par jour (ville et hôpital), loin devant la moyenne de l'Union européenne (20,3 DDJ pour 1 000 habitants par jour).

Ce retour à la hausse était toutefois prévisible : « En 2024, c'est chez les plus de 65 ans que la consommation a été la plus élevée. Après le Covid-19, la population a connu plusieurs épidémies de coqueluche, de grippe et d'infection

## EXPERTISE

### AUTOUR DU MÉDICAMENT

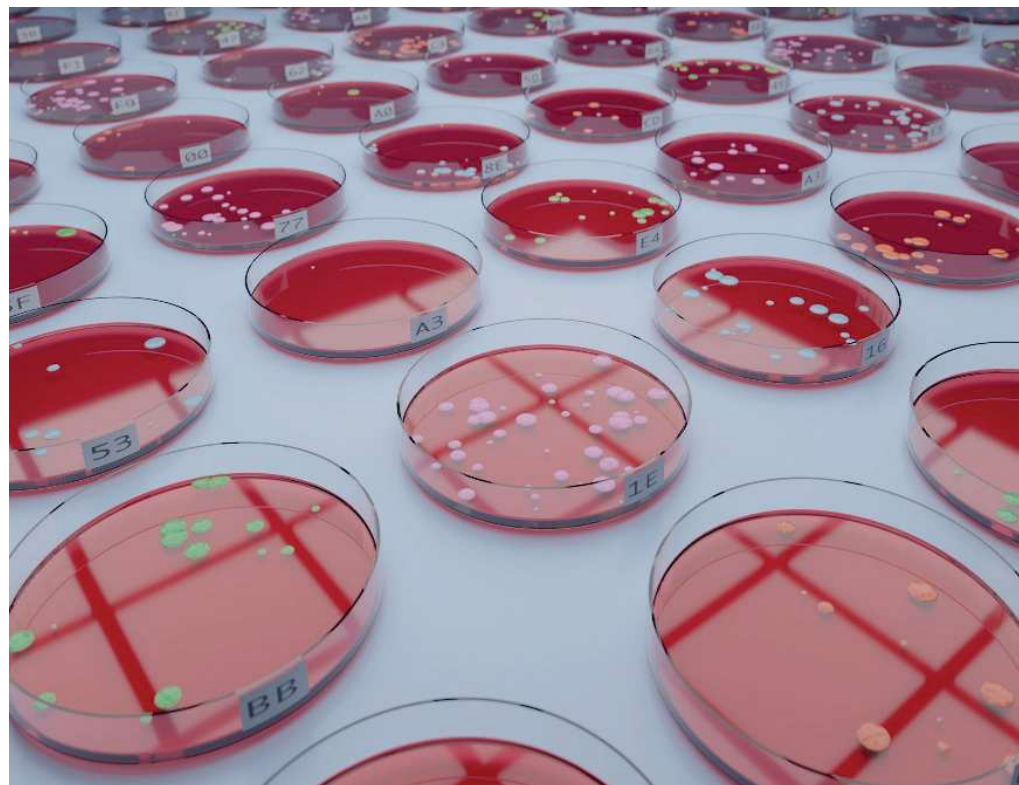
à virus respiratoire syncytial (VRS), des maladies virales qui peuvent entraîner des surinfections bactériennes. De plus, l'espérance de vie augmente, avec davantage de patients immunodéprimés, traités pour des cancers », explique la D<sup>re</sup> Laure Barthod, infectiologue au centre hospitalier universitaire (CHU) de Bordeaux (Gironde), impliquée dans le CRA**t**b de Nouvelle-Aquitaine.

Pourtant, l'antibiorésistance semble mieux contrôlée que dans d'autres pays. Ce qui s'explique en partie par une vigilance accrue quant aux substances utilisées : 74,8 % de celles prescrites en 2024 appartiennent au groupe « Access » défini par l'OMS, celui des traitements à privilégier en première intention car ils minimisent le risque de résistances – contre 60,3% dans l'Union européenne.

Autre spécificité française, le pays s'est doté d'un réseau resserré de surveillance, reposant sur des CRA**t**b pour chaque région, des équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (EMA) au niveau des groupements hospitaliers de territoire (GHT). Un maillage territorial qui permet d'évaluer et de corriger les pratiques au plus près du terrain, tout en sensibilisant localement usagers et professionnels de santé.

#### Un usage raisonné

Premier moyen de lutte contre l'antibiorésistance, la prévention des infections, par le lavage des mains, le port du masque et la vaccination. Ou encore le recours aux tests rapides d'orientation diagnostique



(Tro) de l'angine, qui indiquent si celle-ci est bactérienne ou virale. L'information du public est aussi cruciale : « *Les médecins n'ont pas toujours le temps d'expliquer que l'antibiotique n'est pas utile. Les patients manifestent souvent une attente pour obtenir ces médicaments* », explique Florence Colas.

Du côté des professionnels de santé, l'accent est mis sur l'usage raisonné des antibiotiques. Ils doivent privilégier les molécules au spectre le plus étroit possible et les réserver au seul usage curatif des infections bactériennes. Par ailleurs, les recommandations thérapeutiques s'acheminent vers des traitements plus courts, qui s'avèrent aussi efficaces. Dans leurs recommandations de 2025, la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) et la Société de pneumologie de langue française (Splf) recommandent un traitement de trois à sept jours pour les pneumonies aiguës communautaires. Avant cela, ces sociétés savantes prônaient un traitement minimal de sept jours, voire de deux à trois semaines dans les cas compliqués.

À l'hôpital comme en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad), les soignants sont confrontés à des cas de plus en plus ardues : « *Il y a une dizaine d'années, les bactéries multirésistantes* »

#### LE SUCCÈS D'ÉCOANTIBIO EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

À la différence de la médecine humaine, l'antibiothérapie est en net déclin dans la médecine vétérinaire. Depuis 2011, l'exposition des animaux, d'élevage ou domestiques, aux antibiotiques a chuté de 49 %, voire de 71 % pour la volaille et de 65 % pour le porc. Chez les chats et les chiens, la baisse est de 15 %. Cette diminution, à l'arrêt depuis 2023, est à imputer aux plans Écoantibio, dont le premier volet remonte à 2012. Il s'agit de programmes nationaux lancés par le ministère de l'Agriculture pour réduire l'exposition des animaux aux antibiotiques tout en garantissant leur bon usage. Par ailleurs, depuis 2022, l'Union européenne a interdit l'utilisation prophylactique d'aliments médicamenteux (mélange d'aliments et de médicaments vétérinaires). Conséquence, l'antibiorésistance animale connaît une stabilisation, voire une régression.

## EXPERTISE AUTOUR DU MÉDICAMENT

### EN MATIÈRE DE RECHERCHE, LA QUÊTE DE NOUVELLES MOLÉCULES DANS LE DOMAINE DES ANTIBIOTIQUES S'AVÈRE TRÈS EN DEÇÀ DES BESOINS.

« étaient exceptionnelles. De nos jours, elles sont de plus en plus fréquentes. Certaines résistent même aux antibiotiques de dernière ligne. On commence également à les voir émerger en ville, chez des personnes n'ayant pas voyagé récemment » vers des pays à fort niveau d'antibiorésistance, explique le Dr Marin Lahouati, pharmacien hospitalier au CHU de Bordeaux, qui participe à l'EMA G2L (Gironde, Landes, Lot-et-Garonne).

Face aux infections difficiles à traiter, plusieurs options coexistent, telles que le recours aux antibiotiques de dernière intention ou l'usage combiné de différentes molécules. De nouveaux médicaments, associant un antibiotique à des inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases (enzymes bactériennes responsables de la résistance), permettent d'améliorer la sensibilité. Le coût de ces stratégies est toutefois plus élevé, pour un risque accru d'effets indésirables, notamment de perturbation de la flore intestinale pour les antibiotiques à large spectre.

#### Des gisements insuffisants

En matière de recherche, la quête de nouvelles molécules s'avère très en deçà des besoins. En octobre 2025, l'OMS évoquait 50 antibiotiques en cours d'évaluation, nombre insuffisant (compte tenu des échecs de développement) pour faire face au tsunami à venir. Dénicher de nouveaux antibiotiques, tel est justement l'un des objectifs du réseau de recherche Promise (Professional Community Network on Antimicrobial Resistance) sur l'antibiorésistance, dont l'un des volets, AntibioDeal, vise à identifier des molécules d'intérêt.

« Nous estimons être capables de cultiver seulement 1% des micro-organismes terrestres, et nous y avons trouvé 20 familles d'antibiotiques. Il y a donc de grandes chances d'en découvrir de nouvelles parmi les 99% restants! Mais c'est un travail long et compliqué: une fois qu'une activité antibactérienne a été mise au jour, il faut purifier le composé, puis l'évaluer sur de nombreuses bactéries », explique Florie Desriac, enseignante-chercheuse au sein de l'unité de recherche communication bactérienne et stratégies

anti-infectieuses à l'université de Caen (Calvados) et coordinatrice d'AntibioDeal. Si les gisements d'antibiotiques ne manquent pas, le modèle de développement de ces médicaments fait défaut. « Pour développer un antibiotique, on estime qu'il faut investir pas loin de 1 milliard de dollars, ajoute-t-elle. Or, il faut en limiter l'utilisation au maximum pour se prémunir des résistances. Ce modèle économique ne fonctionne pas, car le retour sur investissement est faible ». Plusieurs États ont proposé d'autres options: en 2024, le Royaume-Uni a lancé son « Netflix des antibiotiques », système de souscription grâce auquel l'État rémunère les laboratoires afin de soutenir la commercialisation de nouveaux antibactériens.

#### La phagothérapie, en complément

Autres pistes de recherche, les peptides antimicrobiens, les anticorps monoclonaux et la phagothérapie. Cette dernière technique repose sur des virus de bactéries (bactériophages, ou phages). Elle a été mise au point par le Français Félix d'Hérelle à la fin des années 1910, puis abandonnée à la suite de l'arrivée des antibiotiques, sauf dans certains pays d'Europe de l'Est, où plusieurs centres continuent de l'utiliser. En France, le CHU de Lyon, porteur du projet Phag-One, fait figure de nouveau pionnier.

Bien qu'elle puisse constituer une solution face aux cas extrêmes, la phagothérapie n'a pas vocation à remplacer l'antibiothérapie mais se positionne plutôt comme un complément. « Les coûts seront beaucoup plus importants. De plus, il s'agit d'une médecine quasi personnalisée, avec des cocktails de phages définis selon les bactéries présentes. On pensait, en premier lieu, qu'elle n'entraînerait pas de résistance,

mais malheureusement certaines ont été rapportées, et cela pourrait freiner son développement », explique Évelyne Jouvin-Marche. Au-delà de la cadence de la recherche, la progression mondiale de l'antibiorésistance soulève plus largement la question de l'état de santé de la population. « Si les patients se faisaient bien vacciner, prenaient correctement en charge leur diabète ou leur maladie pulmonaire, s'ils se rendaient chez leur dentiste une fois par an pour prévenir les infections dentaires... Cela permettrait de diminuer la consommation d'antibiotiques! », conclut Laure Barthod. □

#### À RETENIR

- ◇ L'antibiorésistance progresse dans le monde, ce qui affecte directement la prise en charge des infections en ville comme à l'hôpital.
- ◇ En France, les prescriptions continuent d'augmenter. Une part importante d'entre elles reste inadaptée ou inutile malgré les politiques de sensibilisation et les dispositifs de surveillance.
- ◇ La réponse repose à la fois sur l'usage raisonné des antibiotiques existants et sur la recherche de nouvelles molécules et stratégies thérapeutiques.
- ◇ Le modèle économique limite le développement de nouveaux antibiotiques (une recommandation d'usage restreinte malgré un fort investissement financier).