

Les antibiotiques en médecine

Pr jean Beytout

Service des maladies infectieuses et tropicales.

CHU de Clermont-Ferrand.

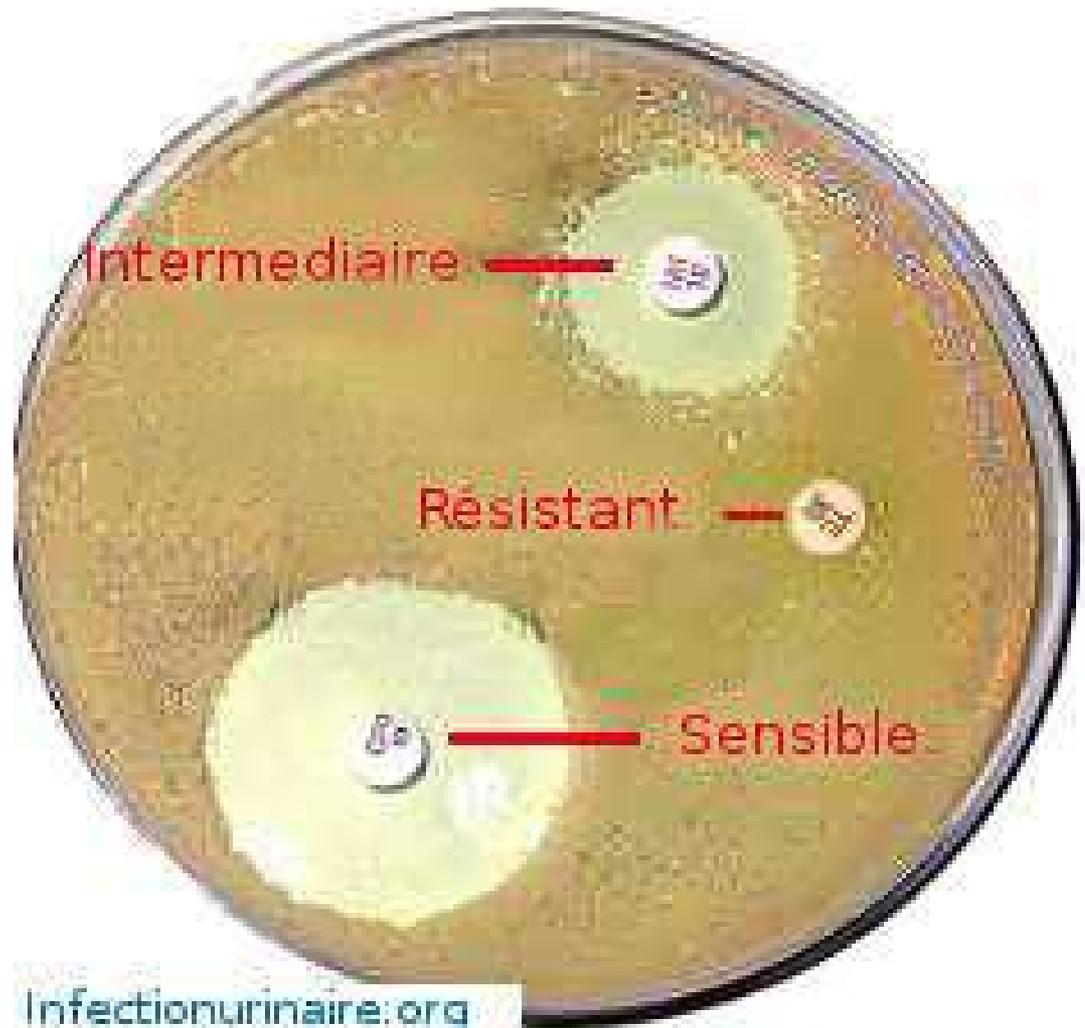
Faculté de médecine. Université d'Auvergne.

Antibiotiques

- **Anti-biotiques** : produits susceptibles de détruire spécifiquement des microbes (« antibiotiques » différents des « antiseptiques ») :
- **Microbes** : bactéries, champignons (ou levures), parasites... (Les **virus** ne sont pas sensibles aux antibiotiques : il existe des antiviraux...).
- Les antibiotiques sont produits naturellement par des levures (ex: pénicilline...), des bactéries... La chimie permet de les purifier, de les analyser, les synthétiser.

Antibiogramme

L'efficacité des antibiotiques peut être testée au laboratoire par différentes techniques comme l'antibiogramme en milieu solide (sur gélose).



Anti-infectieux

- Les **antibiotiques** sont utilisés en médecine pour traiter les infections.
- **Infections** : manifestations pathologiques en rapport avec le développement dans l'organisme d'agent « infectieux »: bactéries, parasites, champignons, virus... L'expression de l'infection (la « maladie ») n'est pas seulement liée aux agents infectieux mais aussi à la réaction de l'hôte.
- « Antibiotiques » # « anti-infectieux »...
 - Antibiotiques anti-bactériens # « antibactériens »,
 - Antiparasitaires,
 - Antifongiques...

Comment agissent les antibiotiques ?

- Il faut concevoir un **agent infectieux** comme une population (= un clone bactérien ou fongique) nuisible; mais la plupart des bactéries, des champignons ou levures ne sont pas dangereux – au contraire.
- Les **antibiotiques** empêchent la croissance de la population bactérienne en cause dans l'infection que l'on vise. Ils permettent aux mécanismes de défense et de reconstruction de l'organisme de reprendre le dessus.
- L'efficacité des antibiotiques est démontrée en pratique pour le **traitement et la prévention des infections**.

Objectifs de la médecine humaine

- La médecine humaine est, par essence, une prise en charge **individuelle** et même personnalisée.
- Le traitement cherche à réduire une maladie ou même un inconfort de manière à rétablir la santé d'un individu (retour à l'état antérieur). **Pratique curative.**
- On utilise certains médicaments pour empêcher la survenue d'une maladie : **pratique préventive**
- Ceci à fond perdu... « La santé n'a pas de prix..., mais elle a un coût! ».

Efficacité des antibiotiques

- Les antibiotiques ont été une grande étape dans l'amélioration de la santé humaine.
- Ils ont permis le traitement radical d'infections graves: méningites à méningocoque, pneumonie à pneumocoque, tuberculose...
- Ainsi, la disponibilité de 2 anti-infectieux, la pénicilline et la chloroquine ont participé de manière importante à la victoire des Américains lors de la 2^{ème} guerre mondiale.
- Ils sont utilisés sans retenue pour traiter et guérir des infections courantes : respiratoires, urinaires...

Toujours plus d'antibiotiques

- Les antibiotiques ont permis de donner des solutions à de nombreux enjeux infectieux.
- A partir de la seconde moitié du 20^{ème} siècle on a assisté à une multiplication et à une diversification des anti-infectieux :
 - plusieurs familles d'antibiotiques anti-bactériens (agissant par des mécanismes différents),
 - Antiparasitaires,
 - Anti fongiques,
 - On dispose même maintenant d'antiviraux de plus en plus nombreux.

En pratique

- On utilise un antibiotique pour **traiter une infection**: on choisit celui qui est actif sur l'agent infectieux avéré ou présumé (ex: pneumocoque de la pneumonie).
- Les antibiotiques peuvent aussi être utilisés à **visée préventive** vis-à-vis d'un risque infectieux.
- **Les anti-bactériens ne sont pas actifs sur les infections virales** – qui représentent la majorité des infections courantes -. Il est déconseillé de recourir aux antibiotiques dans ces situations.

Différentes modalités d'utilisation des antibiotiques

- **Traitement curatif** des pneumonies, des infections urinaires, des infections à transmission sexuelle, des zoonoses.
- **Usage préventif** pour les plaies \pm contaminées à haut risque de gangrène ou d'infections spécifiques (morsures d'animaux exposant aux pasteurelloses).
- **Usage semi-préventif** Ex: traitement des angines présumées streptococciques pour éviter des complications inflammatoires (RAA).

Infections spécifiques au monde rural

Ce sont surtout des **zoonoses** (maladies transmises de l'animal à l'homme)

- De manière directe au contact d'animaux de rente ou d'animaux de compagnie
 - Fièvre Q, Ornithose, Pasteurellose (Tt: cyclines),
 - Dartres (antifongiques)
- De manière indirecte (environnement rural)
 - Maladie de Lyme (Tt: cyclines)
 - Echinococcose alvéolaire (Tt: albendazole)

Pasteurellose d'inoculation

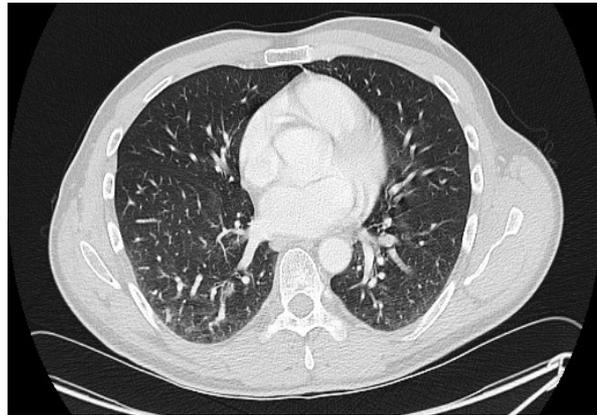




Les yersiniooses à *Yersinia enterocolitica* : une pathologie d'avenir

Jean Beytout, Lorraine Letranchant, Florence Gourdon, Marc Ruyvard, Henri Laurichesse

CHU de Clermont-Ferrand
Maladies infectieuses et tropicales



Tularémie

Patient 1

Patient 2





PROBLÉMATIQUES DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EN MÉDECINE HUMAINE

Propriétés de la thérapeutique en médecine humaine.

- Individuelle, immédiate.
- Plus orientée sur les aspects **curatifs** que préventifs.
- **Maximaliste**: doses quotidiennes mal limitées et durée prolongée sans trop de limitation par le coût.
- Mais prudence liée à la survenue de plus en plus redoutée de certaines conséquences :
 - effets indésirables de presque tous les médicaments efficaces,
 - pour les antibiotiques, modifications écologiques et notamment développement de résistances des micro-organismes.

Développement de résistances

- Avec l'usage fréquent (et facile) des antibiotiques, on voit se développer des **résistances**: disparition de la sensibilité de certaines bactéries à des antibiotiques auxquels ils étaient sensibles (staphylocoques /pénicilline; pneumocoques /ampicilline ; *E. coli* /ampicilline, quinolones).
- Les antibiotiques **sélectionnent** les agents infectieux qui ont un potentiel intrinsèque de résistance ou qui sont capables de muter.
- Il existe en outre des **résistances épidémiques** liées à des transferts entre bactéries.

Risque de résistance

- Proportionnel à la fréquence d'**utilisation d'un antibiotique**, la durée, la dose,...
- Le risque est d'autant plus grand que l'on traite des **infections chroniques et/ou récidivantes**,
- ...**des malades** affaiblis incapables de se débarrasser des agents infectieux.
- L'impact des antibiotiques se fait non seulement sur l'agent infectieux visé, mais aussi sur les bactéries de la flore du malade (digestive, cutanée...), et même sur l'environnement...

A l'hôpital le risque de résistance est accru

- L'hôpital regroupe
 - des patients infectés,
 - Des patients à haut risque d'infection,
 - Des patients moins capables de s'en débarrasser,
 - Des techniques propices aux infections,
- L'hôpital cumule les facteurs de risque de développement de résistance
 - Important usage des antibiotiques,
 - « Nosocomialité ».

Infections nosocomiales

- Infections **liées à un séjour en structure de soin** (et/ou associée à la pathologie qui le justifie ou à son traitement).
- De nombreux gestes les favorisent (ex: sondage urinaire, cathéters intra-veineux...).
- Les microbes (parfois peu virulents) persistent et sont traités par les antibiotiques les plus récents favorisant les résistances les plus larges (multi-résistances).
- Les microbes sont susceptibles d'être transmis d'un patient à un autre notamment si l'on fait des fautes d'hygiène.

La résistance est partout

- Même en ville, **on a abusé de certaines prescriptions** notamment pour des infections virales bénignes que les antibiotiques ne pouvaient pas guérir,
- Politique générale de réduction de l'utilisation des antibiotiques « Les antibiotiques..., c'est pas automatique! ».
- Mais, d'après une étude de de l'Agence du Médicament, la France restait encore en 2012 un **gros consommateur d'antibiotiques** avec une consommation moyenne supérieure de 30 % à la moyenne européenne. Les femmes sont les plus consommatrices : 57,3 % contre 42,7 % pour les hommes.

Recommandations : épargner les antibiotiques

- Ne traiter que les infections bactériennes avérées ou présumées.
- Renforcer le diagnostic, l'identification précise de l'agent infectieux et son antibiogramme pour assurer le choix.
- Utiliser la dose et la durée appropriées pour être efficace et impacter le moins possible l'écologie.
- Signaler les patients porteur de bactéries multi-résistantes et les isoler...

Rationalisation de la pratique de l'antibiothérapie

- « Où il faut, quand il faut! »
- Suppose un **diagnostic** aussi précis que possible
 - Aspect clinique: données de l'interrogatoire et de l'examen clinique
 - Examen bactériologique,
 - Tests rapides effectués au lit du malade ou au cabinet
 - Antibiogramme,
 - Données épidémiologiques
- Suppose **objectifs et programmes** :
 - définition de recommandations (experts, sociétés savantes,...)
 - Conférences de consensus,
 - Algorithmes décisionnels

Impact de l'utilisation des antibiotiques à usage vétérinaire.

- Un certain nombre de **germes** qui affectent l'homme sont d'origine animale (pasteurelles, salmonelles)
- Il est vraisemblable que les **antibiotiques** utilisés en pratique vétérinaire se retrouvent dans l'alimentation des humains (viande, lait, œufs...).
- Une **sélection** peut s'opérer favorisant les microbes résistants. Chez certaines bactéries considérées comme sensibles, des facteurs de résistances cachés peuvent être « dé-réprimés ».
- **Transmission épidémique** de certains facteurs de résistance (plasmidiques par exemple) entre espèces bactériennes.

L'usage des antibiotiques n'est pas anodin!

- Ils sélectionnent certaines bactéries, certains champignons ou levures.
- Favorisent l'émergence de résistances dans les espèces « endogènes » (de la flore résidente de la peau ou du tube digestif...).
- Diffusent dans l'environnement et implique des espèces « exogènes » animales, végétales, du milieu aquatique...
- Persistance des antibiotiques dans les produits biologiques d'origine animale notamment dans les aliments.

Conclusion

- Antibiotiques très utiles en médecine
- Très utiles également dans le traitement des animaux
- Mais cet usage ne doit jamais être considéré comme anodin. Il doit être raisonné et ajusté en tenant compte des avantages, des inconvénients, notamment du risque écologique.

Difficultés actuelles

- Accroissement du risque infectieux courant (lié au vieillissement de la population, rançon du progrès médical, technique et sanitaire...),
- Le traitement et la prévention des infections est une exigence individuelle majeure, amenant à une « escalade » dans le recours aux anti-infectieux,
- Accroissement des résistances,
- Diminution des ressources notamment en « nouveaux antibiotiques ».