Antibiotiques et antibiorésistance, un avatar singulier de l'histoire planétaire

Antibiotics and Antibioresistance, a Singular Moment in a Global History

Antoine Andremont

Édition électronique

URL : <http://journals.openedition.org/questionsdecommunication/10392>

DOI : 10.4000/questionsdecommunication.10392

ISSN : 2259-8901

Éditeur

Presses universitaires de Lorraine

Édition imprimée

Date de publication : 30 juin 2016

Pagination : 15-27

ISBN : 9782814302839

ISSN : 1633-5961

Référence électronique

Antoine Andremont, « Antibiotiques et antibiorésistance, un avatar singulier de l'histoire planétaire », *Questions de communication* [En ligne], 29 | 2016, mis en ligne le 30 juin 2018, consulté le 01 août 2020. URL : <http://journals.openedition.org/questionsdecommunication/10392> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/questionsdecommunication.10392>

ANTOINE ANDREMONT

Infection, antimicrobiens, modélisation, évolution

Université Paris Diderot-Paris 7

Hôpital Bichat-Claude Bernard

F-75018

antoine.andremont@bch.aphp.fr

ANTIOBIOTIQUES ET ANTIBIORÉSISTANCE, UN AVATAR SINGULIER DE L'HISTOIRE PLANÉTAIRE

Résumé. — La résistance des bactéries aux antibiotiques est le résultat d'un processus d'adaptation très ancien, accéléré par les usages immodérés des antibiotiques au ^{xx}^e siècle, tant en ce qui concerne la santé humaine, que la santé animale. Ce phénomène constitue une menace majeure pour la médecine dont les pratiques et les avancées se trouvent ainsi remises en question. Le problème a aussi des aspects globaux et systémiques car la résistance des bactéries a suivi les évolutions économiques et géopolitiques des ^{xx}^e et ^{xxi}^e siècles. Elle prend, de nos jours, une ampleur particulière du fait de la globalisation économique ainsi que des échanges touristiques et médicaux.

Mots clés. — antibiorésistance, antibiotiques, mondialisation, *One Health*

Depuis quelques années, on assiste à une prise de conscience du fait que les antibiotiques – ces médicaments miracles qui ont révolutionné la médecine depuis les années 50 – sont en situation de crise. Leur extraordinaire efficacité est remise en question par l'évolution des bactéries vers une résistance de plus en plus importante qui aboutit à ce qu'on rencontre aujourd'hui des bactéries contre lesquelles les meilleurs antibiotiques sont sans effet.

Pour comprendre un tel revirement, il est indispensable de comprendre et d'inclure la brève histoire de ces médicaments dans une vision infiniment plus large. Infiniment, car il ne s'agit pas de se limiter à élargir le regard sur l'ensemble des grands mouvements et événements qui ont agité la planète depuis les années 40 quand les antibiotiques ont émergé dans la pharmacopée, il faut remonter jusqu'à la nuit des temps ! En effet, les bactéries sont des êtres unicellulaires qui peuplent la terre depuis des temps extrêmement longs, environ trois milliards d'années. C'est mille fois plus ancien que nos premiers ancêtres Lucy et les siens, dans la vallée du Rift. Durant ces périodes immenses les bactéries ont eu à faire face à des conditions d'environnement variables et contrastées. Tantôt leur environnement était extrêmement froid, tantôt très chaud, privé d'oxygène ou contenant d'autres gaz, très sec ou, au contraire, très humide. Les bactéries se sont aussi trouvées en compétition avec toutes les autres formes de vie apparues après elles, depuis d'autres formes de microbes jusqu'aux êtres multicellulaires plus ou moins complexes qui ont abouti aux végétaux et aux animaux. Il est remarquable de constater que, en dépit de ces conditions qu'on pourrait estimer difficiles, les bactéries sont toujours présentes. Bien plus, elles sont même omniprésentes, identifiables dans tous les environnements actuels de la surface de la Terre, ayant colonisé la surface, les interstices et les cavités de toutes autres formes de vie qu'elles ont rencontrées. Bien sûr, on ne trouve pas les mêmes bactéries dans chaque type d'environnement. Leur biodiversité et leur spécialisation est même impressionnante ; il en existe plusieurs milliers d'espèces, peut-être plusieurs dizaines de milliers, chacune avec ses capacités et ses spécificités propres.

Les mécanismes biologiques en cause dans la résistance des bactéries aux antibiotiques

Pour aboutir à un tel résultat, les bactéries ont développé de multiples mécanismes d'adaptation aux changements d'environnement. C'est ce qu'on appelle la plasticité de leur génome. Cette capacité d'adaptation fait que, confrontée à un nouvel environnement, une espèce bactérienne trouvera – plus ou moins rapidement, mais à peu près toujours – une « solution » lui permettant de faire face. La notion d'extinction d'espèce ne semble pas exister pour elles. Si l'on admet cette capacité évolutive, on comprend mieux le fait que, une fois en présence des antibiotiques utilisés par l'homme, elles n'ont fait que ce qu'elles avaient appris à faire dans d'autres circonstances depuis des temps immémoriaux, c'est-à-dire trouver assez

rapidement comment survivre et se multiplier dans des circonstances défavorables. La résistance bactérienne aux antibiotiques c'est cela : la capacité d'une bactérie à survivre et se multiplier en présence d'antibiotiques. C'est pourquoi, il aurait été surprenant que cette résistance ne se développe pas à la suite de la mise sur le marché et de l'utilisation de chaque nouvel antibiotique.

Toutefois, si l'on veut expliquer le phénomène de la résistance bactérienne auquel nous faisons face, un deuxième phénomène biologique doit être pris en compte qui est en rapport avec la notion d'écosystèmes. En effet, chaque espèce bactérienne ne vit pas seule dans un lieu donné. Il y en a toujours quelques dizaines ou centaines qui cohabitent de façon harmonieuse, que ce soit au sein d'une motte de terre ou dans le tube digestif d'un individu. Ces associations sont des écosystèmes car les tailles de population de chaque espèce sont soigneusement régulées. Chacune établit avec les autres des rapports complexes de cohabitation d'ailleurs encore méconnus. Certaines espèces se prémunissent contre la domination d'autres en produisant des molécules inhibitrices, ce que nous appelons antibiotiques. Ainsi les antibiotiques sont-ils des produits naturels, du moins pour la plus grande partie d'entre eux. L'exemple le plus connu étant bien sûr la pénicilline – découverte par Alexander Fleming – qui est produite par une moisissure qui ressemble à celles qu'on trouve dans les fromages comme les bleus ou les roqueforts. Évidemment, les microbes qui produisent des antibiotiques ne doivent pas eux-mêmes être affectés. Ils doivent donc nécessairement être « résistants » aux antibiotiques qu'ils produisent. La nature est ainsi (bien) faite que les microbes qui produisent les antibiotiques ont développé, de façon consubstantielle, les mécanismes des résistances pour les combattre. Ainsi ces derniers – souvent des enzymes – sont-ils encodés dans l'ADN des micro-organismes producteurs. Ce sont des « gènes de résistance ». Dans leur nature, sinon dans leur fonction spécifique, ils sont tout à fait identiques aux autres gènes de l'ADN. Or, au cours de leur évolution, les bactéries ont appris que le meilleur moyen de s'adapter à un environnement changeant est d'emprunter à l'une de leur congénère les outils d'adaptation adéquats. En jargon de microbiologistes, on dit se transférer des gènes d'utilité.

Revenons à nos écosystèmes dans lesquels certaines bactéries produisent des antibiotiques et possèdent donc des gènes de résistance. Toutes les autres espèces bactériennes qui se présenteront pour pousser à leur contact devront également être résistantes, donc acquérir les gènes adéquats. Ainsi, en présence d'antibiotiques dans le milieu, la résistance se dissémine-t-elle dans l'écosystème entre les différentes espèces bactériennes. Et cela se produit depuis la nuit des temps. Le monde microbien connaissait parfaitement tous ces mécanismes. Toutefois, comme les quantités d'antibiotiques produites dans la nature étaient excessivement faibles et très localisées, la plupart des bactéries n'avaient aucun besoin d'être résistantes et évoluaient sans se préoccuper de l'existence des antibiotiques. Elles étaient ce que nous appelons « sensibles ». Et c'est quand l'homme a commencé à produire des milliers de tonnes d'antibiotiques que le phénomène de la résistance a changé d'ampleur; mais, de fait, pas de nature.

Enjeux et causes de la crise des antibiotiques

Ce qui est en jeu dans l'évolution de la résistance bactérienne n'est pas tant une résurgence de la peste ou du choléra – maladies dont le contrôle dépend beaucoup plus du niveau d'hygiène général des sociétés que de l'efficacité des antibiotiques – que la fin de ce que j'appelle le « confort » antibiotique. Je choisis ce mot à dessein pour sa rondeur et la sensation d'insouciance qu'il évoque, en contraste flagrant avec la réalité de la situation et des conséquences de l'inefficacité de ces médicaments. Le confort antibiotique ne consiste pas seulement à veiller à ce qu'une infection aujourd'hui considérée comme banale – une infection urinaire, un furoncle... – ne se transforme en un drame engendrant de terribles souffrances et mettant parfois une vie en jeu, comme c'était le cas auparavant. Ce n'est pas non plus seulement prendre garde à ce qu'un diagnostic de tuberculose – de phtisie comme on disait – ne soit plus un déchirement conduisant à séparer un malade pour le regrouper avec d'autres dans des établissements de soins isolés, les fameux sanatoriums¹, pour que tous attendent avec anxiété de savoir qui de la maladie ou de leur bonne nature remportera la partie. Le confort antibiotique est bien plus que cela. C'est la possibilité pour la médecine moderne – celle qui utilise les chimiothérapies, les greffes, la réanimation, les opérations chirurgicales longues et périlleuses – de proposer aux patients des traitements lourds pour des maladies qui, sans cela, seraient mortelles. Car ceux-ci imposent aux patients des périodes de grande fragilité par rapport aux infections qu'ils ne pourraient pas traverser sans l'aide des antibiotiques. Plus d'antibiotiques efficaces et c'est l'ensemble de cette médecine que nous devrions remettre en cause ! Terrible perspective dont la proximité possible mobilise soudainement bien au-delà des cercles de spécialistes qui, jusqu'à présent, avaient donné l'alerte sans être toujours entendus (Levy, 2002 ; Andreumont, Tibon-Cornillot, 2007).

Les causes ayant conduit à la crise des antibiotiques sont maintenant bien connues. Ces substances ont été victimes de leur succès, lui-même résultant de la combinaison de leur extraordinaire efficacité thérapeutique, de la très bonne tolérance des patients à leur égard et de la facilité de les produire. Un antibiotique n'est qu'un peu de poudre conditionnée en comprimés ou en flacons, après avoir été aisément récupérée par un processus de purification assez simple et peu coûteux, à partir du jus de la culture dans des très grands fermenteurs des micro-organismes qui les produisent naturellement. Dès les premiers essais, on a constaté le caractère quasi « miraculeux » des guérisons qui pouvaient être obtenues. Deux exemples : la pneumonie qui tuait si souvent les personnes âgées a vu sa mortalité passer de 90 à 10 % dès l'arrivée de la pénicilline ; la méningite tuberculeuse, toujours mortelle jusqu'à la streptomycine dont nous avons oublié jusqu'au souvenir. La rupture fut telle qu'on utilisât des antibiotiques sans limite dès qu'un patient était suspect d'infection, alors que bien souvent, il n'en avait pas besoin. En effet, seules les infections d'origine bactérienne sont sensibles aux antibiotiques, pas celles dues à d'autres types de microbes tels les virus. Or, les infections provoquées par des virus sont bien plus fréquentes que celles qui le sont par des bactéries, surtout en

¹ Au sujet des sanatoriums, on pourra lire ou relire *La Montagne magique* de T. Mann (1924).

matière d'infections respiratoires de tous les jours, rhumes, gripettes et autres maux de gorge. Comme l'a dit le slogan, « les antibiotiques, c'est pas automatique »... bien que cela l'ait été beaucoup trop. On les a très, très, largement utilisés sans comprendre qu'on sapait progressivement le progrès qu'ils apportaient.

C'est après les succès obtenus en médecine que les autres professions confrontées aux infections bactériennes – en particulier les vétérinaires – ont commencé à utiliser les antibiotiques. Dès le début des années 50, leurs utilisations sur l'animal ont augmenté de façon importante. Dans le même temps, les conditions d'élevage des animaux de rente se sont profondément modifiées ; on est passé des modèles d'élevage fermiers et diversifiés, essentiellement familiaux et de petite taille, aux élevages industriels, en batteries, standardisés, spécialisés par filière et industrialisés. Les antibiotiques se sont révélés des acteurs essentiels pour accompagner ces changements. Administrés à petites doses sur de longues périodes, ils agissent comme des accélérateurs de croissance et font grossir les animaux. À des doses plus fortes, utilisées en prophylaxie², ils permettent d'empêcher la survenue d'infections lors des périodes de fragilité, comme après le sevrage. Enfin, ils sont utilisés en thérapeutique dans les élevages dès qu'un animal est malade, mais à grande échelle. Tous les animaux au contact de cette bête sont eux aussi traités. C'est ce qu'on appelle de la métaphylaxie, dont le but est de prendre de vitesse la transmission des microbes entre les animaux, un *challenge* majeur dans les conditions de vie très promiscues dans lesquelles ils sont maintenus dans les fermes industrielles.

D'une région du monde à l'autre, les conditions d'utilisation des antibiotiques peuvent varier. Par exemple, en Europe, l'usage des antibiotiques comme accélérateur de croissance est interdit depuis 2006³ et des efforts de réduction des autres usages sont progressivement mis en œuvre. Néanmoins, globalement, les quantités utilisées en élevage et en agriculture sont importantes, largement supérieures aux quantités utilisées en médecine humaine (Zhang *et al.*, 2015) avec des conséquences considérables sur les écosystèmes. D'ailleurs, cette communauté d'effets des antibiotiques sur l'ensemble des écosystèmes microbiens – quelle que soit la source de la consommation, humaine ou animale – est à l'origine du concept « *one health* » (Collignon, 2013) – un peu copié sur celui de « *one planet, one ocean* » de l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (Unesco)⁴ – qui est actuellement au fondement des concepts les plus opérationnels pour lutter contre l'antibiorésistance.

D'une façon générale, on peut dire que, durant toute la période de ce que les économistes ont appelée les « Trente Glorieuses », les antibiotiques ont été utilisés comme s'il s'était agi d'une ressource inépuisable, illimitée, alors que chaque utilisation chez l'homme ou l'animal contribuait à rendre les bactéries un peu plus

² Le terme *prophylaxie* désigne le processus ayant pour but de prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie.

³ Accès : http://europa.eu/rapid/press-release_IP-05-1687_en.htm.

⁴ Accès : <http://en.unesco.org/themes/one-planet-one-ocean>.

résistantes et à éroder leur efficacité. La très grande inconscience, l'insouciance en vérité, avec lesquelles s'est faite cette utilisation abusive et anarchique des antibiotiques rappelle évidemment les abus que les sociétés industrielles ont commis à la même période – à partir des années 50 – dans d'autres domaines. On pense bien sûr au gaspillage énergétique, à la diminution progressive des réserves d'énergies fossiles, à l'avancement progressif chaque année de la date du début de la dette écologique. Les antibiotiques sont un des fleurons de la société industrielle et du bien-être – du progrès – qu'elle apporte. Il n'est donc pas si étonnant qu'ils en aient les mêmes défauts et, d'une certaine façon, en subissent les mêmes revers.

L'euphorie des Trente Glorieuses, la période creuse et le retournement

Dans l'euphorie des Trente Glorieuses pendant lesquelles on découvrait sans arrêt de nouveaux antibiotiques, tout cela n'avait que peu d'importance. Les nouveaux médicaments comblaient l'érosion de l'efficacité des plus anciens. Rien ne semblait devoir arrêter l'avance que nous avions sur les capacités des bactéries à évoluer vers la résistance. On prédisait la fin des maladies bactériennes et certains voulaient clore le chapitre de la lutte contre les maladies infectieuses (Spellberg, Taylor-Blake, 2013). Les besoins en antibiotiques semblaient parfaitement comblés. Toutefois, leur développement devenait de plus en plus cher en même temps que d'autres domaines médicaux émergeaient comme primordiaux dans les sociétés industrialisées : le Sida, les maladies cardiovasculaires, l'obésité, le vieillissement. Les industriels répondant toujours et d'abord aux pressions sociétales les plus fortes – car ce sont elles qui structurent les marchés –, il n'est pas étonnant que l'industrie pharmaceutique ait rapidement pris le tournant de ces changements de la demande. À peu près concomitamment, elle s'est désengagée de la course aux nouveaux antibiotiques, les programmes de recherche du domaine ont été arrêtés. La recherche académique s'en est aussi détournée et les jeunes chercheurs les plus brillants se sont orientés vers d'autres champs d'exploration (Shlaes, 2003).

Depuis, nous vivons « sur le stock ». Le nombre d'antibiotiques disponibles ne s'accroît plus, il n'y a plus d'innovation. Un à un, les antibiotiques ont vieilli, leurs brevets sont tombés dans le domaine public. Les génériques ont envahi les marchés en faisant chuter les prix. Bien entendu, cette baisse des prix a favorisé la consommation sans trop de préoccupation pour les conséquences. Tandis qu'on arrivait au moment où les antibiotiques rentraient dans la catégorie des ressources limitées, leur utilisation s'emballa encore. Il n'y a pas eu de véritable prise de conscience du fait qu'il fallait les considérer comme les autres ressources limitées et qu'il devenait indispensable de les utiliser avec parcimonie. C'est d'autant plus dommageable qu'il y a une différence importante entre les antibiotiques et les autres ressources limitées. Alors que l'épuisement des autres ressources de cette catégorie, par exemple des énergies fossiles, constitue une crainte *pour l'avenir*, l'épuisement des antibiotiques est un

phénomène *actuel*, plus aucune nouvelle classe d'antibiotiques n'ayant été, comme on l'a vu, découverte depuis plusieurs décennies. D'ores et déjà, il existe des infections bien réelles, causées par des bactéries contre lesquelles les antibiotiques actuels n'ont plus d'effet. Dans le Nord de l'Italie, la situation est si inquiétante qu'on hésite à pratiquer certaines interventions sur des patients, de peur de manquer de ressources antibiotiques face aux infections qui les menacent (Duin, Doy, 2015).

Bien sûr, de la même façon qu'on annonce régulièrement que les réserves des ressources en énergies fossiles sont beaucoup plus importantes que ce que l'on croyait, on annonce pour demain la découverte de nombreux nouveaux antibiotiques⁵. C'est peut-être vrai, ou non... Mais cela ne change rien pour « ici et maintenant » car, si les pompes en carburant sont toujours bien approvisionnées, c'est dès aujourd'hui que la situation de manque en antibiotiques se fait sentir. C'est dès aujourd'hui que les réanimateurs font face aux cas d'infections nosocomiales pour lesquels les possibilités de traitement sont restreintes. C'est dès aujourd'hui que, lors de voyages en zone intertropicale, on peut contracter une infection intestinale ou urinaire extrêmement résistante⁶. De fait, c'est dès aujourd'hui que tout un chacun peut souffrir de la fin du confort antibiotique.

La fin des illusions et la prise de conscience

C'est probablement cette situation qui a fait que les politiques et organisations internationales ont pris en compte la nécessaire urgence de l'action. La force et la rapidité de cette prise de conscience est impressionnante tant elle contraste avec le scepticisme, ou du moins l'attentisme, des années précédentes. Chaque rapport alarmiste – et ils se sont multipliés ces derniers temps – semble faire mouche et être suivi d'effets. Les réactions sont si nombreuses qu'elles sont difficilement coordonnées. Souvent, chaque agence, chaque ministère présente son plan d'action de façon presque frénétique, sans concertation préalable avec les autres institutions engagées dans des démarches analogues. Et cette dispersion n'est bien sûr pas optimale, même si elle vaut toujours mieux que l'inaction précédente. Néanmoins, une vision plus globale est indispensable, ce vers quoi l'on semble tendre. Au niveau de la gouvernance mondiale, la dernière assemblée de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) à Genève a lancé un « Plan d'action global contre la résistance bactérienne »⁷. Le président Barack Obama aux États-Unis⁸ et le Premier ministre

⁵ Accès : <http://www.idsociety.org/10x20/>.

⁶ Le Centre européen de contrôle des maladies (ECDC) souligne le fait que, lors de voyages en zone intertropicale, on peut contracter une infection intestinale ou urinaire extrêmement résistante. Accès : http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvise/_layouts/forms/Review_DisForm.aspx?List=a3216f4c-f040-4f51-9f77-a96046dbfd72&ID=782.

⁷ Accès : http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/.

⁸ Accès : https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/docs/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf.

David Cameron au Royaume-Uni⁹ ont lancé des plans d'envergure pour soutenir la recherche de nouveaux antibiotiques. En France, le ministère de la Santé semble vouloir suivre le pas¹⁰. Dans le monde économique, la résistance des bactéries fait désormais partie des risques majeurs de déstabilisation des sociétés selon le Forum économique mondial de Davos¹¹.

Les antibiotiques, un miroir de l'histoire du monde à la charnière du millénaire

Faut-il se satisfaire de cette cascade décisionnelle ? Pour une fois que les lanceurs d'alerte voient leurs inquiétudes prises en compte, il est tentant de continuer sur la voie ainsi tracée. Malheureusement, il semble que l'analyse actuelle de la résistance aux antibiotiques ne prenne pas assez en considération les aspects internationaux, globaux et systémiques du phénomène. Si l'on en reste à cette superficialité de l'analyse, qu'on la limite dans le temps à la seule durée de la crise actuelle et dans l'espace au monde industrialisé, les solutions envisagées ont toutes les chances de ne pas être aussi pertinentes et efficaces qu'on pourrait l'espérer. On peut même se tromper dans l'analyse. C'est probablement l'erreur que certains scientifiques comme Didier Raoult – grand nom de la microbiologie française de ces dernières décennies – font lorsqu'ils récusent l'antibiorésistance¹², un peu comme Claude Allègre (2010) – grand nom de la géophysique – était devenu climato-septique et récusait le réchauffement climatique il y a quelques années. Pour anecdotiques qu'elles soient, ces prises de position – qu'on pourrait qualifier « d'iconoclastes » au sens premier du terme – ont l'avantage paradoxal de rendre le débat public et de mettre l'antibiorésistance sur le devant de la scène.

Au contraire, pour en appréhender la juste mesure et la signification, il me semble indispensable d'insérer l'histoire particulière des antibiotiques dans l'Histoire globale du monde et des civilisations. En effet, ces dernières sont indissociables. C'est d'ailleurs ce qui rend l'histoire des antibiotiques intéressante et singulière, au-delà de la pure activité thérapeutique de ces médicaments, aussi exceptionnelle soit-elle. Bien sûr, les antibiotiques ne sont pas indispensables au développement de l'humanité, même dans ses aspects les plus élaborés. Les pyramides d'Égypte, le Taj Mahal, la Joconde ont été produits par des civilisations qui ignoraient l'existence des antibiotiques. Ce qui semble le plus emblématique dans la courte histoire des antibiotiques de 1945 à nos jours est la façon dont elle « colle » à l'évolution des sociétés sur cette période, à l'histoire de cette

⁹ Accès : <http://amr-review.org/>.

¹⁰ Accès : http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf.

¹¹ Accès : <http://reports.weforum.org/global-risks-2013/risk-case-1/the-dangers-of-hubris-on-human-health/>.

¹² Accès : http://www.lepoint.fr/invites-du-point/didier_raoult/raoult-cessons-de-nous-alarmer-sur-l-antibio-resistance-20-10-2015-1975216_445.php.

génération charnière – la mienne – qui a vécu la fin du xx^e siècle et le début du xxi^e. Certes, depuis les travaux de Patrice Bourdelais (2003), il est reconnu que le développement des épidémies structure, pour longtemps, les groupes humains et leurs interactions. Ces dernières en révèlent des aspects particuliers, le dernier exemple en étant évidemment le Sida. Cette pandémie a profondément bouleversé de nombreux rapports sociaux et a probablement été un moteur des changements de notre regard sur de multiples aspects de la société. Sur la sexualité, mais aussi sur les relations et la fracture Nord-Sud – comme le montre Jeanne-Marie Amat-Roze (2005) –, les modes de fonctionnement des firmes pharmaceutiques et les types de protection individuelle et collective qui pouvaient être mis en place contre les maladies.

Avec les antibiotiques et l'antibiorésistance, ces mêmes éléments se retrouveront mêlés, mais d'une façon peut-être plus complexe encore. Car « les antibiotiques » pris comme une entité sont un pur produit de la société industrielle et un puissant facteur de progrès pour l'amélioration de la condition humaine. D'une certaine façon, c'est le meilleur de l'action de la société occidentale, qui est paradoxalement indissociable de l'origine de l'antibiorésistance, de son emballement et de ses conséquences. La vision fulgurante de ce paradoxe date de 1992 quand Stuart B. Levy l'a mis en avant de façon alors prémonitoire. La résistance des bactéries et les antibiotiques épousent complètement les formes et soubresauts du monde de la deuxième partie du xx^e siècle. Et cela se poursuit en ce début du xxi^e.

Au début des années 40, en plein *Blitz*, un policier anglais atteint d'une furonculose¹³ de la face contractée à la suite d'une blessure d'épines subie en taillant ses rosiers est en train de mourir à l'infirmerie Radcliff à Oxford. Quand on lui administre les toutes premières doses de pénicilline, il ne s'agit alors que d'une expérience médicale. Ceux qui la pratiquent n'imaginent pas qu'elle va bouleverser le monde¹⁴. Pourtant, quelques années plus tard, la pénicilline sauvera massivement les « boys » américains blessés dans le Pacifique ou lors du débarquement de Normandie. Elle leur permettra de « rentrer à la maison » comme le disaient les publicités de l'époque. Dès lors, son pouvoir quasi magique fera irruption dans la vie de tous les jours et la transformera de façon profonde.

La suite se déroule dans les temps d'euphorie succédant à la guerre. Elle en suit le flux. Les grandes firmes pharmaceutiques sont alors essentiellement anglo-saxonnes ou suisses. Bientôt, avec la reconstruction, elles seront rejointes par celles de France, d'Allemagne et, plus tard, du Japon. Ensemble, elles répondront à la demande d'antibiotiques avec l'efficacité qu'elles mettent alors à satisfaire les besoins de la société de consommation qui s'envole. C'est la saga des antibiotiques toujours plus puissants, plus diversifiés, plus faciles à administrer, vers une consommation « heureuse ». Dans les pays industrialisés du Nord, les nouveaux antibiotiques permettent des audaces médicales et chirurgicales. Ils

¹³ Le terme *furonculose* désigne la récurrence et l'extension de furoncles en différents endroits du corps.

¹⁴ Accès : http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/florey-lecture.pdf.

font oublier à chacun ce qu'était la vie « d'avant ». Ils accompagnent aussi les transformations des modes de production des produits alimentaires. Dans les élevages intensifs qui se multiplient, les animaux ne peuvent grossir suffisamment vite et échapper aux infections sans des apports d'antibiotiques importants.

Naturellement, dans ce monde encore très colonial des années 50, des exportations ont lieu vers les pays du Sud. Dans les caisses des cargos coloniaux, les antibiotiques accompagnent les voitures, l'électroménager et les autres biens de consommation qui ne sont pas produits sur place. Évidemment, là-bas comme ici, on oublie totalement que les antibiotiques ne sont pas des produits comme les autres, qu'ils affectent ces « objets vivants » que sont les bactéries, que celles-ci, comme tout vivant mais plus que bien d'autres, sont capables de s'adapter aux nouveaux environnements. Disperser les antibiotiques sans contrôle, c'est faire inéluctablement émerger la résistance. Alexander Fleming, l'inventeur de la pénicilline, l'avait déjà compris quand il stigmatisait ce danger dans le *New York Times* dès 1945¹⁵.

Quelques années après, les grands retournements de la fin du xx^e siècle se font jour. Surviennent les indépendances des pays qui se divisent en deux groupes. Le premier est celui des économies émergentes, en particulier les pays qu'on appellera plus tard les BRICS (Brésil, Russie, Inde, Chine et Afrique du Sud), où l'industrie démarre, puis se développe, concurrençant parfois celle des pays du Nord grâce à des coûts de main-d'œuvre très compétitifs. C'est le cas du textile, mais aussi d'industries plus lourdes et souvent polluantes comme la chimie. Les antibiotiques représentent une production particulièrement bien adaptée à ces changements. Ce sont des molécules assez simples à produire, à des coûts très faibles. Les productions d'antibiotiques se délocalisent donc progressivement vers le Sud. Puis, les brevets des derniers antibiotiques découverts arrivent à expiration au début des années 2000. C'est l'occasion pour les économies émergentes d'accroître et de diversifier leur production dans ce secteur. La possibilité de produire des médicaments génériques fait brutalement baisser les prix et de nouvelles utilisations des antibiotiques deviennent possibles, tant en médecine que dans l'industrie agro-alimentaire. Les consommations s'emballent. La résistance des bactéries suit.

Pour les antibiotiques, aujourd'hui, c'est simple, il n'y a en pratique plus de production significative dans les pays du Nord, l'ensemble se faisant dans les pays dits émergents. Des antibiotiques très bons marchés sont produits en très grandes quantités. Dans de nombreux pays – qu'ils soient du Nord ou du Sud – les règles d'utilisation sont souvent très lâches. De plus, les conditions d'élimination des effluents humains et animaux y sont sub-optimales et constituent une source importante de contamination de l'environnement. Ceux des usines chimiques sont parfois mal sécurisés. Peter Collignon, Prema-Chandra Athukorala, Sanjaya Senanayake et Fahad Khanont (2015) ont même très scientifiquement démontré qu'il existait un lien très fort entre problèmes de gouvernance et de corruption

¹⁵ Accès : https://www.reddit.com/r/todayilearned/comments/177kan/til_in_a_1945_alexander_fleming_warned_that.

et intensité de l'antibiorésistance. Tout se conjugue pour que les écosystèmes microbiens – ces véritables usines à fabriquer des bactéries résistantes – soient stimulés (Berendonk *et al.*, 2015). Ils y sont exposés à beaucoup d'antibiotiques depuis maintenant plusieurs décennies. La résultante n'est pas surprenante. C'est dans les pays aux économies émergentes qu'on trouve le plus fréquemment les bactéries résistantes – mais aussi les plus résistantes – parce que c'est là que les antibiotiques sont majoritairement produits. Quand se conjuguent l'intensité de la production des antibiotiques et celle de l'élevage, comme en Chine, l'impact sur les écosystèmes microbiens est majeur. Bien entendu, rien n'est manichéen et les mauvaises utilisations des antibiotiques dans des pays développés – en Italie on l'a vu, mais aussi en Grèce ou aux États-Unis – peuvent être à l'origine de nouvelles résistances qui risquent de disséminer. La résistance bactérienne est un phénomène biologique répondant à l'utilisation des antibiotiques qui se moque bien des régimes politiques et qui ne saurait être récupéré ! Certaines tentatives allant dans ce sens qu'on voit poindre sont particulièrement mal venues¹⁶ et méconnaissent totalement la nature profonde du phénomène.

Bien sûr, la globalisation des économies et des migrations touristiques, médicales ou économiques fait que ces bactéries circuleront facilement à la surface du globe. Chaque individu, chaque produit alimentaire peut transporter avec lui une quantité impressionnante de bactéries résistantes. Or, aucun règlement actuel ne permet de les détecter. En France, au Royaume-Uni, dans tous les pays d'Europe, des cas d'infections par des bactéries particulièrement résistantes sont « importés ». En France, depuis 2010, quand un patient est admis à l'hôpital après un séjour à l'étranger, il est recommandé de suspecter systématiquement ce cas et d'effectuer des tests de dépistage. Mais il est remarquable que, dans cette recommandation, aucun pays d'origine n'a été spécifiquement ciblé car des sujets porteurs de bactéries résistantes peuvent provenir de n'importe quel pays. L'objectif du dépistage est double : d'une part, prendre les mesures adéquates pour soigner ce patient particulier et, d'autre part, éviter la dissémination des germes au sein de l'hôpital. Là encore, l'histoire des antibiotiques et des microbes résistants est indissociable des soubresauts de l'histoire du monde. Il ne faut donc en aucun cas pointer du doigt les migrants – migrants économiques ou réfugiés de guerre – comme des envahisseurs microbiens à refouler car les risques sont les mêmes avec les touristes ou hommes d'affaire revenant en métropole après des vacances ou des missions tropicales, indiennes ou asiatiques, voire quand certains *people* s'essaient aux missions humanitaires¹⁷... La colonisation des individus par des bactéries résistantes ne fait aucune discrimination entre individus, femmes, hommes, riches, pauvres, quels qu'ils soient. La circulation des bactéries résistantes à la surface du globe est un phénomène réel et extrêmement sérieux

¹⁶ Accès : http://www.huffingtonpost.fr/2015/11/10/marine-le-pen-immigration-bacterienne_n_8519976.html#.

¹⁷ Accès : <http://www.20minutes.fr/politique/1281790-20140127-20140127-valerie-trierweiler-inde-la-deuxieme-fois-jetais-venue-premiere-dame-aujourd'hui-qualifiez-le-comme-voulez>.

contre lequel nous devons nous organiser collectivement. Il ne saurait s'agir de pointer la responsabilité de tel ou tel État, de tel ou tel flux migratoire. L'histoire des antibiotiques a commencé dans le Nord ; elle s'est mondialisée et globalisée comme l'Histoire en général. C'est collectivement que nous devons la maîtriser.

Conclusion

Dans le « modèle antibiotique » contemporain, ce qui se passe dans une partie du monde est directement et quotidiennement affecté par ce qui se passe ailleurs. Ce modèle ressemble comme un frère jumeau à celui qu'on observe pour d'autres phénomènes écologiques tels le réchauffement climatique ou certaines formes de pollution. Même origine dans les excès de l'industrialisation des Trente Glorieuses, en pleine inconscience des conséquences environnementales futures. Même transfert technologique vers les économies émergentes dans la période charnière qui a suivi la décolonisation. Même hâte de celles-ci et des populations qu'elles servent à rejoindre la façon de vivre et l'apparent confort des pays industrialisés.

Ces similitudes sont multiples et incontestables. Mais l'impression prévaut que la crise des antibiotiques et la montée des bactéries résistantes dépassent l'aggravation progressive des autres questions écologiques auxquelles elles ressemblent. Les conséquences de la résistance bactérienne pourraient bien affecter notre quotidien beaucoup plus rapidement encore que les pollutions automobile ou industrielle et le réchauffement climatique. Pour lutter contre l'antibiorésistance, l'extrême urgence est là. Les dernières défenses viennent d'être percées (Lyu *et al.*, 2016) . C'est pourquoi l'adoption du plan global de lutte de l'OMS lancé en juin 2015¹⁸ doit être saluée. Ce plan insiste non seulement sur le caractère mondial du phénomène, mais aussi sur son caractère transversal et intersectoriel. La médecine, la production alimentaire et l'environnement sont concernés. C'est sur ces principes et sur ce socle que la lutte des États pourra – espérons-le du moins – s'engager avec urgence.

Références

- Allègre C., 2010, *L'Imposture climatique*, Paris, Plon.
- Amat-Roze J.-M., 2005, « L'infection à VIH/sida, image de la fracture Nord-Sud ? », *Géoconfluences*, 13 mai. Accès : <http://geoconfluences.ens-lyon.fr/doc/transv/Risque/RisqueScient2.htm>.
- Andremont A., Tibon-Cornillot M., 2007, *Le Triomphe des bactéries. La Fin des antibiotiques ?*, Paris, M. Milo.
- Berendonk T. U., Manaia C. M., Merlin C. *et al.*, 2015, « Tackling Antibiotic Resistance : The Environmental Framework », *Nature Reviews Microbiology*, vol. 13, 5, mai, pp. 310-317.

¹⁸ Accès : http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/.

Bourdelaïs P., 2003, *Les Épidémies terrassées*, Paris, Éd. La Martinière.

Collignon P., 2013, « The Importance of a One Health Approach to Preventing the Development and Spread of Antibiotic Resistance », *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 366, pp. 19-36.

Collignon P., Athukorala P.C., Senanayake S., Khan F., 2015, « Antimicrobial Resistance :The Major Contribution of Poor Governance and Corruption to this Growing Problem », *PLOS ONE*, vol. 10, 3, 18 mars. DOI : 10.1371/journal.pone.0116746.

Duin D. van, Doi Y., 2015, « Outbreak of Colistin-Resistant, Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* :Are We at the End of the Road ? », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 53, 10, oct., pp. 3116-3117.

Levy S. B., 1992, *The antibiotic paradox. How miracle drugs are destroying the miracle*, New York, Plenum.

Levy S. B., 2002, *The antibiotic paradox. How the misuse of antibiotics destroys their curative powers*, Cambridge, Perseus.

Liu Y.Y.[†], Wang Y.[†], Walsh T.R. et al., 2016, « Emergence of Plasmid-Mediated Colistin Resistance Mechanism MCR-1 in Animals and Human Beings in China :A Microbiological and Molecular Biological study », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 16, 2, févr., pp. 161-168.

Mann T., 1924, *La Montagne magique*, trad. de l'allemand par M. Betz, Paris, Librairie générale française, 1995.

Shlaes D.M., 2003, «The Abandonment of Antibacterials :Why and Wherefore ? », *Current Opinion in Pharmacology*, 5, 3 oct., pp. 470-473.

Spellberg B, Taylor-Blake B., 2013, « On the Exoneration of Dr. William H. Stewart : Debunking an Urban Legend », *Infectious Diseases of Poverty*, vol. 2, 1, Feb. 18, p. 3.

Zhang Q. Q., Ying G. G., Pan C. G., Liu Y. S., Zhao J. L., 2015, « Comprehensive Evaluation of Antibiotics Emission and Fate in the River Basins of China : Source Analysis, Multimedia Modeling, and Linkage to Bacterial Resistance », *Environmental Science and Technology*, vol. 49, 11, 2 juin, pp. 6772-6782.