

# L'industrie antibiotique, du miracle à l'inefficacité ?

**Antoine Andremont**

DANS **APRÈS-DEMAIN** 2012/2 N° 22, NF, PAGES 11 À 13  
ÉDITIONS **FONDATION SELIGMANN**

ISSN 0003-7176

DOI 10.3917/apdem.022.0011

Date de mise en ligne : 01/01/2017

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://shs.cairn.info/revue-apres-demain-2012-2-page-11?lang=fr>



Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...  
Scannez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



**Distribution électronique Cairn.info pour Fondation Seligmann.**

Vous avez l'autorisation de reproduire cet article dans les limites des conditions d'utilisation de Cairn.info ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Détails et conditions sur [cairn.info/copyright](http://cairn.info/copyright).

Sauf dispositions légales contraires, les usages numériques à des fins pédagogiques des présentes ressources sont soumises à l'autorisation de l'Éditeur ou, le cas échéant, de l'organisme de gestion collective habilité à cet effet. Il en est ainsi notamment en France avec le CFC qui est l'organisme agréé en la matière.

**Antoine ANDREMONT**

## L'INDUSTRIE ANTIBIOTIQUE, DU MIRACLE À L'INEFFICACITÉ ?

**S**ouvent en pratique médicale, il faut plusieurs années pour qu'on se rende compte de l'importance des ruptures historiques. Il en a été ainsi, par exemple, pour l'amélioration du pronostic des leucémies, des maladies coronariennes ou des greffes d'organes, fruits remarquables de l'addition sur une longue période de progrès successifs. Avec l'antibiothérapie, au contraire, la conscience de la rupture a été immédiate.

### UNE MERVEILLE DE MÉDICAMENT !

Dès les premiers patients traités par la pénicilline en 1944 ou par la streptomycine en 1947, il était évident qu'on se trouvait devant une thérapeutique littéralement « miraculeuse » et que le désespoir associé au diagnostic de nombreuses infections bactériennes n'était plus de mise. La pneumonie grave emportait jusqu'alors 90% des sujets atteints et cette mortalité s'est trouvée réduite à 10% du jour au lendemain. Les médecins qui ont assisté à la véritable « *ressuscitation* » des premiers cas de méningite tuberculeuse se demandaient même s'ils ne s'étaient pas trompés de diagnostic, car ils n'avaient jamais imaginé avant, pouvoir sauver un seul de leurs patients. Les prix Nobel de Fleming, Florey et Chain en 1945 pour la pénicilline, et de Selman Waksman en 1952 pour la streptomycine, étaient bien mérités.

### LE GÉNIE NE SUFFIT PAS

Ce n'est cependant pas leur génie, du moins pas uniquement, qui a permis à des millions de patients d'être sauvés par les antibiotiques. Si Fleming aimait travailler seul et représente assez bien l'icône du savant dans sa tour d'ivoire (il n'a par exemple jamais pris de brevet pour protéger sa découverte), ses compagnons et ses épigones ont tout de suite

compris que, sans l'aide et l'investissement de l'industrie, leurs découvertes ne se transformeraient pas en progrès médical. Florey quitte Oxford en pleine guerre pour se rendre aux États-Unis où se trouvent les grandes firmes pharmaceutiques, qu'il juge avec raison seules capables de surmonter les difficultés de production de la pénicilline. Cela permettra de l'utiliser massivement dans la dernière partie de la guerre, chez les *G/s* blessés. Waksman contacte des industriels dès qu'il a connaissance de l'activité de la streptomycine sur le bacille de la tuberculose au laboratoire, ce qui permet de traiter les premiers patients moins de deux ans plus tard.

### SUCCÈS CONTAGIEUX, RÉSISTANCE RAPIDE

Les trois décennies suivantes offrent la démonstration éclatante de l'efficacité d'un modèle industriel, apportant la réponse à une demande sociétale de plus en plus grande. Très vite en effet, devant les premiers succès des antibiotiques en médecine humaine, les mondes vétérinaire et agricole s'emparent de leur efficacité ; la consommation dans ces secteurs prend bientôt le pas sur la consommation en médecine humaine. Cependant, cette dispensation massive fait apparaître que les bactéries ne restent pas inactives. Elles s'habituent très vite à leur nouvel ennemi et développent de multiples formes de résistance qui rendent les antibiotiques inefficaces. Par exemple, dès les années 50, la majorité des staphylocoques résistent à la pénicilline. De même, presque tous les patients de 1947 sauvés de leur méningite tuberculeuse par la streptomycine, rechutent à cause d'un microbe résistant.

Les investissements massifs de l'industrie dans la recherche de nouvelles molécules et leur développement se révèlent alors d'une efficacité remarquable.

Plusieurs centaines d'antibiotiques, appartenant à une dizaine de grandes familles, vont être découverts grâce à des méthodes classiques de criblage et mis sur le marché entre 1950 et 1980. Leur commercialisation accompagne le processus de mondialisation et d'augmentation des productions qui caractérise cette époque et en aura même été un modèle privilégié.

## GRISERIES DE L'ÂGE D'OR

Peu toxiques, bon marché à fabriquer, les antibiotiques peuvent à ce stade être administrés sans risque à de très nombreux patients et à la quasi-totalité des animaux d'élevage, même si les indications dépassent largement le strict nécessaire, voire parfois le simple bon sens. Les nouvelles molécules sont régulièrement mises sur le marché ; elles sont plus efficaces et moins toxiques que les précédentes et font oublier la montée des résistances bactériennes aux produits plus anciens. L'impression générale est alors que les maladies bactériennes sont définitivement vaincues. Les quelques lanceurs d'alerte qui pensent le contraire ne sont guère pris au sérieux. Toute une génération de médecins, d'industriels, de vétérinaires et d'agriculteurs se laisse griser par une ambiance d'Âge d'or. Les malades ayant besoin d'antibiotiques sont traités avec des médicaments efficaces, même dans les lieux les plus reculés ; les élevages et les cultures se font extensifs et productifs. L'industrie de l'antibiotique prospère et les firmes pharmaceutiques qui en produisent sont légion.

## UN MODÈLE EN VOIE D'ÉPUISEMENT

Les premiers craquements se produisent dans les années 80 avec le tarissement des découvertes de nouvelles familles d'antibiotiques ; depuis, seuls des dérivés de familles d'antibiotiques déjà connues ont été mis sur le marché, à un rythme beaucoup plus lent. Cela n'est pas dû à un arrêt brutal de la recherche de nouveaux antibiotiques. En réalité, les industriels ont d'abord constaté qu'ils ne découvraient plus de nouveaux antibiotiques en utilisant les méthodes classiques de criblage, naguère si productives. Pour compenser ce manque, ils vont investir dans des programmes utilisant les méthodes de criblage moléculaire, très performantes, qui viennent alors de faire leur apparition. Malheureusement, cela se traduit par un échec : aucune mise sur le marché d'antibiotique innovant n'étant enregistrée. En même temps, d'autres domaines de la pharmacopée apparaissent comme beaucoup plus rentables parce qu'ils s'adressent à des pathologies nécessitant des traitements prolongés (maladies du vieillissement, **SIDA**, maladies cardiaques) alors que les traitements antibiotiques ne sont prescrits le plus souvent que pour

quelques jours. Dès lors, les jeux sont faits. Les « **Big Pharma** » vont l'une après l'autre se désinvestir de la recherche en antibiothérapie et clôturer leurs programmes dans ce domaine.

Les années 90 sont ainsi marquées par l'absence de molécules innovantes alors que, dans le même temps, la consommation des antibiotiques disponibles continue d'augmenter. La résistance des bactéries a bien entendu fait de même et l'avance thérapeutique que nous avons sur les plus résistantes d'entre elles s'est progressivement amenuisée. Dès le début des années 2000, il faut faire face dans les services de réanimation notamment, à des infections contre lesquelles l'arsenal antibiotique est très réduit et non optimal. Ces toutes dernières années, ces cas se sont multipliés et la crainte d'épidémies importantes à bactéries totalement résistantes n'est plus seulement une hypothèse mais un risque réel, voire majeur. Les rapports officiels sur le sujet s'amoncellent. De produit miracle et sans risque, les antibiotiques sont devenus une ressource limitée que nous devons préserver.

## C'EST AUX POLITIQUES D'AGIR

Tous les experts s'accordent sur deux points. D'abord, il faut réduire la consommation anarchique des antibiotiques et mettre en place les règles d'une utilisation beaucoup plus parcimonieuse. En médecine, il faut focaliser les prescriptions sur les sujets souffrant réellement d'infections bactériennes et non d'infections dues à des virus insensibles aux antibiotiques. C'était l'objectif de la campagne publicitaire « **Les antibiotiques : c'est pas automatique** », qu'il faut poursuivre vigoureusement, car son succès incontestable faiblit. En élevage et en agriculture, il faut cesser les pratiques de prescriptions massives et non justifiées, et probablement interdire chez les animaux l'utilisation d'antibiotiques « critiques » aux yeux de la médecine humaine. Une gouvernance mondiale dans ce domaine est impérative mais a du mal à se mettre en place. L'Organisation mondiale de la Santé - pour la médecine humaine - et l'Organisation mondiale de la Santé Animale (**OIE/Office international des Epizooties**) ont des positions divergentes, principalement en raison des difficultés économiques que la réduction de l'antibiothérapie fait craindre en élevage et en agriculture. Clairement, c'est désormais aux politiques de prendre leurs responsabilités.

## IL FAUT ENCOURAGER LA RECHERCHE PUBLIQUE

Il faut ensuite faire redémarrer la recherche de nouveaux antibiotiques en dépit des contraintes évoquées plus haut. Beaucoup, dont je suis, pensent que cela

ne sera possible qu'au prix d'un changement de modèle car les solutions, s'il y en a, ne viendront pas d'une reprise des voies déjà explorées - elles ont fait preuve de leur inadéquation - mais d'idées radicalement nouvelles. Les grandes entreprises ne sont pas adaptées pour cela. C'est généralement dans les laboratoires de recherche publique et fondamentale que se produisent les ruptures conceptuelles : c'est donc bien cette recherche publique qu'il faut encourager.

Cependant, comme pour les premiers antibiotiques, la recherche publique ne s'occupera pas du transfert et du développement vers l'industrialisation. Pour augmenter les probabilités de succès, il est indispensable de multiplier les occasions d'interface. La loi sur l'innovation et la recherche de 1999 a constitué une avancée pour faciliter la création de *start-up* et y impliquer les chercheurs qui veulent y porter leurs idées, mais il est probablement nécessaire d'en amplifier les effets en la modifiant.

## REFONDRE, REBÂTIR, REPENSER

D'autres mesures sont aussi à décliner. Les carcans réglementaires du développement des antibiotiques sont à desserrer devant l'urgence de la situation, en

trouvant les mesures qui ne feront pas courir de risque en termes de toxicité des nouveaux composés. C'est un chantier pour les agences du médicament. Il faudra aussi reconsidérer la politique actuelle des antibiotiques génériques « hyper bon marché » dont il est prouvé qu'ils favorisent la surconsommation. Il sera enfin nécessaire de mobiliser des financements très importants, publics et privés, et leur articulation devra être soigneusement pensée.

Vaste programme et véritable refonte de l'« industrie antibiotique » certes, mais le maintien de notre capacité à ne plus mourir d'infections bactériennes est clairement à ce prix. Ne soyons ni pessimistes ni optimistes mais agissons avec fermeté et détermination. Les antibiotiques sont d'abord faits pour soigner les humains malades. Les autres utilisations, importantes qu'elles soient économiquement, sont secondaires et doivent s'adapter à une nouvelle réalité.

**Pr. Antoine ANDREMONT**

**Docteur en Médecine**

**et en Sciences Pharmaceutiques,  
Professeur à la Faculté de Médecine  
de l'Université Paris-Diderot**



**Le site de la Fondation Seligmann**

[www.fondation-seligmann.org](http://www.fondation-seligmann.org)

Après-  
demain

Les archives d'*Après-demain* de 1957 à 2008 sont disponibles gratuitement sur le site Internet de la Fondation Seligmann, pour vous permettre d'effectuer des recherches. *Après-demain* est témoin et porteur de débats d'idées et de réflexion sur l'histoire et l'évolution politique, économique et sociale de ce dernier demi-siècle. Cette source documentaire, prenant en compte les différentes problématiques d'actualités de la société, est à votre disposition pour compléter vos connaissances, alimenter vos recherches et élaborer vos dossiers pédagogiques.

Vous y trouvez également toutes les informations sur la Fondation Seligmann : les projets aidés à Paris, dans l'Essonne et en Seine-Saint-Denis, les bourses attribuées. Vous pouvez aussi télécharger les fiches de demandes d'aides, les fiches projets pour le concours, ainsi que le bon de commande pour le journal *Après-demain*.