Collection : Antibiorésistance

Utilisation des antibiotiques en élevage

**Ressources pour la classe**

## Séance 1 - Questionnaire de positionnement avant la séquence : « Les antibiotiques, j’en pense quoi ? »

### Consigne

Compléter la fiche questionnaire en choisissant, pour chaque affirmation, une réponse parmi les 4 options suivantes :

* Oui (« Je n’ai pas de doute ») ;
* Plutôt oui (« j’ai un doute ») ;
* Plutôt non (« j’ai un doute ») ;
* Non (« Je n’ai pas de doute »).

### Ressources

**Document 1** – questionnaire « Antibiotiques, j’en pense quoi ? ».

Les affirmations proposées sont des exemples qui proviennent de la ressource e-bug, « [Quiz : antibiotiques : Mythes ou Réalités](https://e-bug.eu/fr-fr/quiz-antibiotiques)».

* Affirmation 1 - Les antibiotiques peuvent tuer ou empêcher la multiplication de tous les micro-organismes.
* Affirmation 2 - Les antibiotiques sont efficaces contre les infections bactériennes.
* Affirmation 3 - Les antibiotiques sont, par nature, toxiques pour les êtres humains.
* Affirmation 4 - Moins l’organisme humain est au contact des micro-organismes, mieux il se porte.
* Affirmation 5 - Une antibiothérapie trop fréquente peut nuire à la santé humaine.
* Affirmation 6 - Des animaux en mauvaise santé peuvent constituer un risque sanitaire pour l’être humain.
* Affirmation 7 - Les antibiotiques sont efficaces contre les infections virales.
* Affirmation 8 - Les animaux d’élevage ont autant de risque infectieux que les animaux de compagnie.
* Affirmation 9 - Une antibiothérapie permet toujours de guérir plus vite.
* Affirmation 10 - Le traitement antibiotique n’a pas d’incidence sur l’apparition de bactéries multirésistantes.

**Document 2** – tableau à compléter.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Affirmations | AVANT  Date : le … | | APRÈS  Date : le … | |
| Réponse | Commentaires | Réponse | Commentaires |
| Affirmation 1 |  |  |  |  |
| Affirmation 2 |  |  |  |  |
| Affirmation 3 |  |  |  |  |
| Affirmation… |  |  |  |  |

## Séance 2 - Mammite bovine, antibiotiques, antibiorésistance et approche « Une seule santé » : analyse documentaire et production d’un podcast

### Phase 1 – écoute et analyse du podcast « [Antibiotique : quand les bactéries résistent](https://shows.acast.com/2b4282a6-cea8-4876-9f56-0de0034f8fb3/episodes/202d7784-208c-4003-9c5a-a523cd3b7223?)», Les podcasts de l’Institut Pasteur (2020).

Avant la séance en classe ou en début de séance, les élèves écoutent, le podcast « [Antibiotique : quand les bactéries résistent](https://shows.acast.com/2b4282a6-cea8-4876-9f56-0de0034f8fb3/episodes/202d7784-208c-4003-9c5a-a523cd3b7223?)», Les podcasts de l’Institut Pasteur (2020).

#### Consigne

Écouter le podcast pour :

* Comprendre ce qu’est l’antibiorésistance et les enjeux de santé associés.
* Identifier comment le podcast est conçu pour capter l’attention de l’auditeur sans support visuel.

### Phase 2 – Recherche documentaire et analyse du corpus documentaire sur l’utilisation des antibiotiques en élevage.

Les élèves, répartis en groupes, prennent individuellement connaissance du corpus de documents. Ils identifient les éléments en lien avec le questionnement et notent les questions qu’ils se posent.

#### Consigne

Exploiter les documents 2, 3, 4 et 5 pour concevoir le déroulé d’un podcast portant sur les impacts de l’utilisation des antibiotiques dans l’élevage.

Vous disposez de la fiche méthode d’analyse d’une ressource documentaire (document 1).

Votre production devra permettre d’identifier :

* la question à laquelle le podcast répond ;
* les différents temps du podcast (1 temps = 1 idée).

### Phase 3 – Mise en commun au sein du groupe

Les élèves d’un groupe échangent entre eux pour s’assurer de leur compréhension, comparent les points d’intérêt identifiés et argumentent leurs choix. À l’issue de cette phase, le groupe produit un écrit collectif d’une page, trame du podcast à enregistrer.

#### Consigne

Mettre en commun vos propositions et construire de manière collective la trame du podcast à enregistrer.

La trame du podcast possible :

1. Introduction

* Présentation du podcast et de son thème.
* Présentation des animateurs
* Accroche pour capter l’attention.

1. Segment Principal

* Sujet ou histoire principale
* Points clés à aborder
* Invités ou témoignages

1. Intermède ou Pause
   * Musique, jingle
2. Deuxième Segment (si nécessaire)
3. Sujet secondaire ou approfondissement du sujet principal

* Points clés à aborder
* Invités ou témoignages

1. Conclusion

* Résumé des points abordés
* Message de clôture

### Phase 4 – Mise en commun

#### Consigne

Présenter à l’oral la trame du podcast, analyser et comparer les différentes propositions.

### Phase 5 – Enregistrement du podcast

#### Consigne

Enregistrer un podcast de 3 minutes maximum. Tous les membres du groupe doivent intervenir.

### Phase 6 – Présentation des podcasts

Les podcasts sont présentés à la classe, et les auteurs répondent aux questions. Les podcasts sont ensuite déposés sur un mur virtuel. Une affiche présentant les thématiques des différents podcasts est affichée au CDI de l’établissement scolaire. Les autres élèves peuvent flasher le QR code renvoyant vers le mur virtuel. Les élèves des autres classes pourront voter pour le meilleur podcast, afin de valoriser le travail des terminales ST2S. Ces podcasts peuvent également être présentés lors de la journée portes ouvertes de l’établissement, ou dans le cadre d’une action de sensibilisation des élèves de l’établissement sur le thème de l'antibiorésistance.

#### Ressources

**Document 1** – Fiche méthode analyse d’une ressource documentaire

La fiche méthode proposée ci-dessous peut être fournie, complétée ou être construite tout au long de l’année scolaire par les élèves lors des séances d’analyse documentaire.

Architecture générale de la ressource

* Auteurs
  + Sont-ils identifiés ?
  + Quelles sont leur qualité, profession, champs d’expertise en lien avec le thème développé ?
* Titre
  + Vocabulaire, champ lexical
  + Formulation
* Date de publication
  + Récent ou si ancien
  + Évolutions scientifiques, découvertes récentes
* Type de ressource
  + Brève, article, vidéo, podcast, etc. ?
* Sources
  + Journal / magazine /publication scientifique/ site internet de quelle organisation (société commerciale, université, pays, etc.)
  + Bibliographie qui a servi aux auteurs

Forme et contenu

* Illustrations
  + Photographies, schémas, infographies
* Texte
  + Sous-titres et articulation des paragraphes 🡪 démarche de réponse à la problématique
  + Présence d’un résumé
  + Présence d’une bibliographie
  + Longueur

Analyse

* Informations essentielles
  + Qui ? Quoi ? Quand ? Comment ? Pourquoi ?
  + Sous-titres/ contenu de chaque paragraphe
* Analyse critique
  + Faits marquants, surprenants, intéressants
  + Confrontation d’idée entre pairs, avec enseignants

**Document 2** – Agents pathogènes responsables de la mammite de la vache.

* Document 2 A - Mammite de la vache : symptômes, traitement, prévention

Les mammites sont la pathologie n°1 des élevages de vaches laitières et touchent plus de 40 % des vaches en production. La mammite est une infection de la mamelle par des bactéries qui pénètrent par le sphincter du trayon. Cette infection génère une réaction inflammatoire avec un afflux de globules blancs dans la mamelle, ce qui augmente le nombre de cellules somatiques dans le lait. C’est une réaction de défense contre les bactéries.

On distingue deux types de mammites. Les mammites cliniques avec l’apparition de symptômes visibles (grumeaux dans le lait, quartier gonflé/chaud/dur ou douloureux, etc.). Les mammites subcliniques ne montrent pas de signes visibles. Si l’infection se produit entre les traites alors la prévention concernera le logement des vaches laitières. Si l’infection se produit au moment de la traite alors la prévention concernera l’hygiène et les pratiques de traite.

Le traitement des mammites repose sur des antibiotiques qui sont délivrés sur prescription vétérinaire. Il est important d’identifier les bactéries présentes avec un antibiogramme pour choisir le bon antibiotique. Il faut privilégier la voie locale et surtout éviter la voie générale. Il existe deux vaccins contre les mammites, le premier cible les staphylocoques et les colibacilles, et le second Streptococcus uberis. Le vaccin diminue l’impact des mammites mais ce n’est pas une potion magique qui résout tout. L’hygiène de traite, du logement, doivent être bien maîtrisés avant d’envisager une vaccination.

Source : Zened, A., Forano, E., Delbes, C., Verdier-Metz, I., Morgavi, D., Popova, M., Marie-Etancelin, C. (2021). [Les microbiotes des ruminants : état des lieux de la recherche et impacts des microbiotes sur les performances et la santé des animaux](https://productions-animales.org/article/view/4597), INRAE Productions Animales, 33(4), 249–260.

* Document 2 B - Impact économique lié aux mammites en élevage bovin laitier

En tant que trouble de la santé le plus fréquent en élevage laitier, les mammites induisent des couts et des pertes d’exploitation, du fait :

* des analyses bactériologiques (identification de la ou des bactéries responsables, antibiogramme) ;
* des analyses cytologiques (comptage cellulaire dans le lait) à réaliser pour poser le diagnostic de mammite subclinique ;
* des traitements antibiotiques et autres ;
* du surcroit de travail pour l’éleveur ;
* de la destruction du lait pendant la durée de la maladie et après le traitement ;
* de l’abattage éventuel de l’animal, etc.

L’étiologie influence significativement les pertes économiques par cas de mammite clinique :

* la perte moyenne, toutes étiologies publiées confondues, s’élève à 224 € par cas.
* l’impact financier moyen est de 101 € pour des mammites dues à des bactéries Gram + et de 457 € pour celles provoquées par des bactéries Gram –.
* les pertes calculées ont été de 74, 79, 121 et 428 € par cas de mammite dues respectivement à Staphylococcus aureus, Staphylococcus coagulase-négative, Staphylococcus, Streptococcus spp et Escherichia coli.

Source : “[The Use of Meta-Analysis for the Measurement of Animal Disease Burden: Losses Due to Clinical Mastitis as an Example](https://doi.org/10.3390/antibiotics11081077).” Raboisson D., Ferchiou A., Pinior B., Gautier T., Sans P., Lhermie G. Frontiers in Veterinary Science. 2020, 7 : 149. Antibiotics 2022, 11(8), 1077.

* Document 2 C - Microbiote du pis de la vache

Au cours de la dernière décennie, le microbiote de la peau des trayons des vaches laitières a fait l'objet de nombreuses études […]. Il est depuis considéré comme un réservoir majeur de la diversité microbienne du lait cru […]. En effet, de nombreux germes détectés dans le lait cru sont également présents sur la peau des trayons. Pourtant, la majeure partie de ces publications traite du cas de la vache laitière contemporaine, pour laquelle, à chaque traite, les trayons sont recouverts d'antiseptiques à large spectre (au moins après la traite, et souvent avant). […]

Cet écosystème est constitué de nombreux microorganismes (bactéries, virus et champignons, comprenant levures et moisissures), commensaux ou saprophytes pour la plupart, pathogènes pour certains. Près d'une centaine de genres bactériens a pu être identifiée. Si les espèces […] du genre Staphylococcus sont largement représentées, les genres les plus fréquemment identifiés comprennent des bactéries à Gram positif telles que *Corynebacterium*, *Aerococcus*, *Enterococcus,* *Streptococcus*, *Turicibacter*, *Trichococcus*, *Eremococcus* et *Bifidobacterium*. Des bactéries à Gram négatif sont également présentes : *Romboutsia*, *Proteiniphilum* et *Psychrobacter*.

Parmi ces différents groupes, seul le premier (*Staphylococcus*) et les quatre genres suivants sont potentiellement pathogènes pour la mamelle (de *Corynebacterium* à *Streptococcus*). […]

Source : Article « [Pertes économiques liées aux mammites en élevage bovin laitier](https://www.la-sante-des-ruminants.fr/le-lait/sante-mammaire-lactation/pertes-economiques-liees-aux-mammites-en-elevage-bovin-laitier/)», site [la santé des ruminants](https://www.la-sante-des-ruminants.fr/)

* Document 2 D - Virulence et résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes impliquées dans la mammite de la vache

|  |  |
| --- | --- |
| **Agent** | **Antimicrobial resistance profile** |
| *Streptococcus agalactiae* | Amoxicillin, Ceftazidime, Ceftriaxone, Penicillin, Piperacillin |
| *Staphylococcus aureus* | Amoxicillin, Cefoxitin, CiprofloxacinClindamycin, Erythromycin, Gentamicin, Oxacillin, Oxytetracycline, Penicillin, Sulfamethoxazole, Tetracycline, Trimethoprim, Vancomycin |
| *Klebsiella pneumoniae* | Amoxicillin, Ampicillin, Cefazolin, Cefotaxime, Cefoxitin, Cefquinome, CeftazidimeCeftriaxone, Cephalothin, Chloramphenicol ColistinEnrofloxacin, Fosfomycin, Gentamicin, Kanamycin, Neomycin, Piperacillin-tazobactam, Streptomycin, Spectinomycin, Sulfisoxazole, Sulfonamides, Tetracycline, Tigecycline, Trimethoprim Tylosin |
| *Mycobacterium bovis* | Kanamycin, Oxytetracycline, Tilmicosin, Tylosin, Florfenicol, Tiamulin, Enrofloxacin |
| *Streptococcus uberis* | Amikacin, Amoxicillin, Ceftazidime, Ceftriaxone, Cephalothin, Enrofloxacin, Erythromycin, Gentamicin, ,Lincomycin, Penicillin, Piperacillin, Rifampin, Spectinomycin, Streptomycin, Tetracycline |
| *Escherichia coli* | Amikacyn, Ampicillin, Carbenicillin, Cefoxitin, Ceftriaxone, Cephalothin, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Doxycycline, Erythromycin, Gentamicin, Lincomycin, Nitrofurantoin, Oxacillin, Oxytetracycline, Penicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazole ,Tetracycline, Vancomycin |

Source : Veterinary and Animal Science, Volume 21, September 2023

**Document 3** – Résistance aux antibiotiques, antibiotiques critiques.

* Document 3 A - Antibiotiques et antibiorésistance

Les antibiotiques ont permis de faire considérablement reculer la mortalité associée aux maladies infectieuses au cours du 20e siècle. Hélas, leur utilisation massive et répétée, que ce soit en ville ou à l’hôpital, a conduit à l’apparition de bactéries résistantes à ces médicaments. Qui plus est, les animaux d’élevage ingèrent au moins autant d’antibiotiques que les humains ! Résultat : la résistance bactérienne est devenue un phénomène global et préoccupant.

**Les antibiotiques sont spécifiques des bactéries**

Les antibiotiques ne sont efficaces que sur les bactéries et n’ont aucun effet sur les virus et les champignons. Ils bloquent la croissance des bactéries en inhibant la synthèse de leur paroi, de leur matériel génétique (ADN ou ARN), de protéines qui leur sont essentielles, ou encore en bloquant certaines voies de leur métabolisme. Pour cela, ils se fixent sur des cibles spécifiques.

**L’antibiorésistance, un phénomène devenu global**

L’efficacité remarquable des antibiotiques a motivé leur utilisation massive et répétée en santé humaine et animale. Cela a créé une pression de sélection sur les populations bactériennes, entrainant l’apparition de souches résistantes. En effet, lorsqu’on emploie un antibiotique, seules survivent – et se reproduisent – les bactéries dotées de systèmes de défense contre cette molécule. La mauvaise utilisation des antibiotiques – traitements trop courts, trop longs ou à posologies inadaptées – est également pointée du doigt.

Ponctuelles au départ, ces résistances sont devenues massives et préoccupantes. Certaines souches sont multirésistantes, c’est-à-dire résistantes à plusieurs antibiotiques. D’autres sont même devenues toto-résistantes, c’est-à-dire résistantes à quasiment tous les antibiotiques disponibles. Ce phénomène, encore rare en France mais en augmentation constante, place les médecins dans une impasse thérapeutique : ils ne disposent plus d’aucune solution pour lutter contre l’infection.

**Homme, animal, environnement : un seul monde**

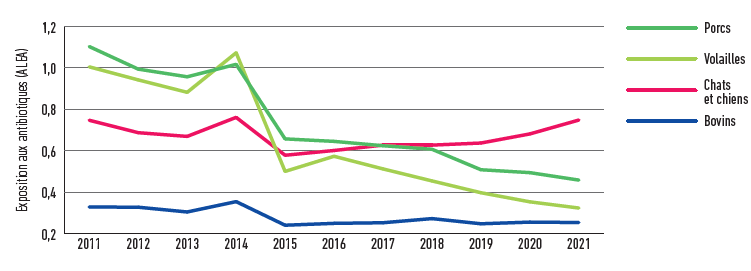
D’après l’OMS, plus de la moitié des antibiotiques produits dans le monde sont destinés aux animaux. Aux États-Unis, à côté d’une utilisation à visée thérapeutique, les antibiotiques sont aussi utilisés de façon systématique à faibles doses comme facteurs de croissance, une pratique interdite en Europe depuis 2006. Or la surconsommation d’antibiotiques entraine l’apparition de résistances. Et les bactéries multirésistantes issues des élevages peuvent se transmettre à l’Homme directement ou via la chaine alimentaire.

Par ailleurs, hommes et animaux rejettent une partie des antibiotiques absorbés, via leurs déjections. D’où la présence de bactéries résistantes dans les cours d’eau en aval des villes ou des élevages, voire dans les nappes phréatiques.

Hôpital, médecine de ville, pratiques vétérinaires, environnement : tout est désormais lié. C’est pourquoi l’OMS, suivie par les grandes organisations internationales, préconise une vision globale de la lutte contre les antibiorésistances, l’approche One World, One Health (Un monde, une santé).

Source : [Résistance aux antibiotiques - Un phénomène massif et préoccupant](https://www.inserm.fr/dossier/resistance-antibiotiques), Inserm.

* Document 3 B - Exposition aux antibiotiques par espèce animale en France, entre 2011 et 2021



L’exposition globale des animaux aux antibiotiques a diminué de 47 % entre 2011 et 2021. Cette baisse de l’exposition a concerné toutes les espèces animales jusqu’en 2015. Elle se poursuit pour les espèces dont les produits sont destinés à la consommation humaine. Pour les animaux de compagnie (chats et chiens), la consommation d’antibiotiques est orientée à la hausse, notamment en 2020 et 2021.

Source : Données ANSES, document issu de [Prévention de la résistance aux antibiotiques : une démarche « Une seule santé »](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/prevention-de-la-resistance-aux-antibiotiques-une-demarche-une-seule-sante), 2022, Santé publique France

* Document 3 C – Les antibiotiques critiques

Les céphalosporines de 3e et 4e génération et les fluoroquinolones sont classées parmi les antibiotiques critiques. Elles sont considérées comme particulièrement importantes en médecine humaine car elles constituent une des seules alternatives pour le traitement de certaines maladies infectieuses chez l’humain. Ces 2 classes de molécules sont disponibles en médecine vétérinaire depuis une quinzaine d’années. Selon les recommandations européennes, ces classes d’antibiotiques doivent ainsi être réservées chez les animaux au traitement curatif en deuxième intention.

Les conditions de prescription et de délivrance des substances antibiotiques d'importance critique sont définies dans le décret en Conseil d'État 2016-317 du 16 mars 2016. Les deux dispositions les plus importantes pour la médecine vétérinaire française sont :

* l'interdiction de prescription d'antibiotiques critiques à des fins préventives ;
* l’obligation d'un examen clinique suivi de la réalisation d'un antibiogramme avant la prescription d'un antibiotique critique à des fins curatives ou métaphylactiques. Des dérogations sont prévues.

Le décret définit le traitement préventif, métaphylactique et curatif (R. 5141-117-1) :

* traitement préventif : tout traitement prophylactique, individuel ou collectif, appliqué à des animaux sains, exposés à un facteur de risque pour une maladie infectieuse considérée ;
* traitement curatif : tout traitement, individuel ou collectif, des seuls animaux présentant les symptômes d’une maladie ;
* traitement métaphylactique : tout traitement appliqué aux animaux cliniquement malades et aux autres animaux d’un même groupe qui, bien que cliniquement sains, présentent une forte probabilité d’infection du fait de leur contact étroit avec les animaux malades.

L'encadrement de la prescription des antibiotiques critiques concerne toutes les filières animales, y compris les animaux de compagnie, et toutes les voies d'administration, y compris locale (dermatologie, ophtalmologie, auriculothérapie, etc.).

Source : [Catégorisation des antibiotiques à usage vétérinaire pour une utilisation prudente et responsable. Point sur la règlementation nationale et les recommandations internationales et européennes](https://www.anses.fr/fr/system/files/2021-06-29-Categorisation-antibiotiques-usage-prudent.pdf), Anses.

**Document 4** – Causes et conséquences de l’antibiorésistance

* Document 4 A - La résistance aux antibiotiques, à quoi est-ce dû ?

**Un usage inadapté des antibiotiques**

Les antibiotiques ne sont efficaces que sur les infections bactériennes. Ils sont encore trop souvent prescrits pour des infections virales comme la grippe. L'administration répétée d'antibiotiques chez l'homme ou l'animal est responsable de l’augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques en créant ce qu'on appelle une "pression de sélection" : le niveau d’antibiotique dans l’organisme atteint favorise les mutations et les échanges plasmidiques responsables d’acquisition de résistances aux antibiotiques. Ce phénomène tend à éliminer les bactéries sensibles pour laisser place aux bactéries résistantes. Plus on prend d’antibiotiques, plus le risque de faire émerger des bactéries résistantes s’accroit. Ces dernières rendent les traitements antibiotiques ultérieurs moins efficaces pour le patient et pour la collectivité.

**La consommation d’antibiotiques en santé humaine en France**

La place des bactéries résistantes apparait réversible lorsque la pression de sélection diminue. Ainsi depuis 2016, alors que la consommation globale d’antibiotiques marque une diminution, la résistance aux céphalosporines de 3e génération chez Escherichia coli amorce une diminution après 10 ans d’augmentation constante.

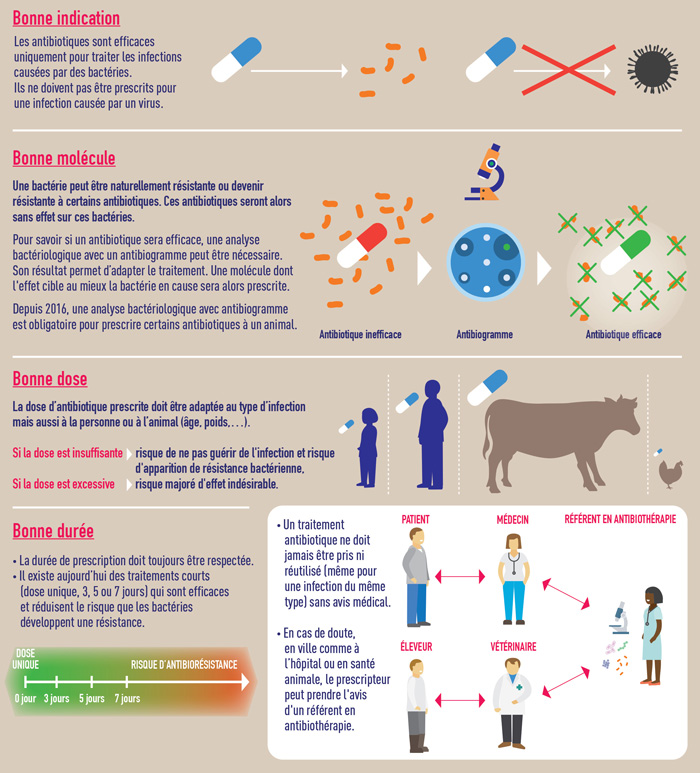
Néanmoins, en 2021, la France est le 4e pays européen le plus consommateur d'antibiotiques, imposant de poursuivre les efforts engagés pour un meilleur usage des antibiotiques.

Source : [Dossier thématique : Résistance aux antibiotiques](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/prevention-de-la-resistance-aux-antibiotiques-une-demarche-une-seule-sante), Santé publique France

* Document 4 B - vidéo « [Grandes tueuses : l’antibiorésistance](https://www.youtube.com/watch?v=DyOsSJ8FeAs&ab_channel=Inserm)», Inserm

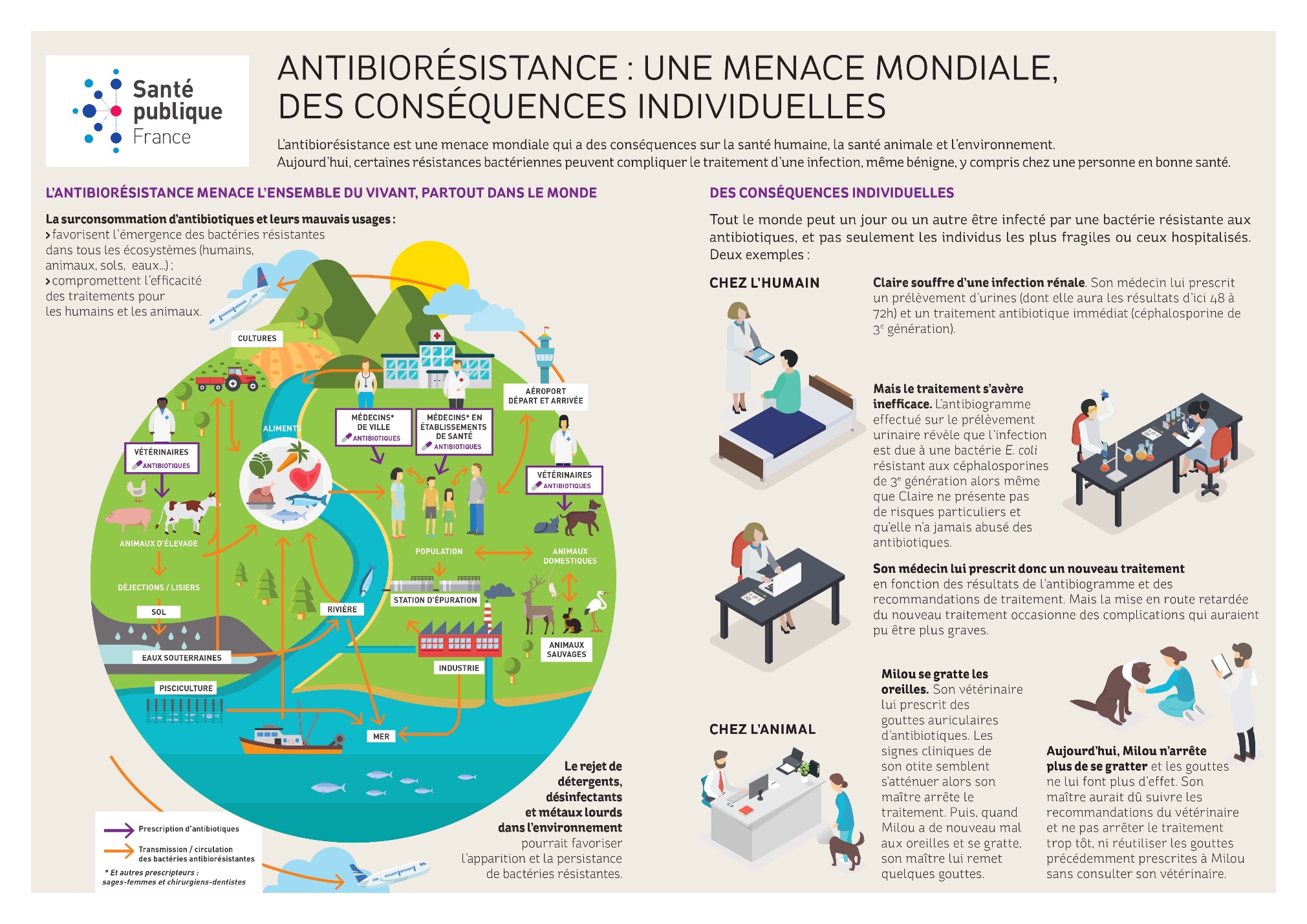
L'antibiorésistance désigne la capacité qu'ont certaines bactéries à se multiplier malgré la présence d'antibiotiques. Deux explications à ce phénomène. D'une part la mutation génétique de bactéries, d'autre part la transmission d'un gène de résistance d'une bactérie à l'autre. Dans les deux cas, les bactéries sont rendues insensibles à l'antibiotique et se multiplient en sa présence.

* Document 4 C - Le bon usage des antibiotiques



Source : [Dossier thématique : Résistance aux antibiotiques](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/prevention-de-la-resistance-aux-antibiotiques-une-demarche-une-seule-sante), Santé publique France

* Document 4 D - L’antibiorésistance est une menace mondiale aux conséquences individuelles



Source : [Santé publique France](https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/299031/2834352?version=1#:~:text=L'antibior%C3%A9sistance%20est%20une%20menace,une%20personne%20en%20bonne%20sant%C3%A9.)

La surconsommation d’antibiotiques et leurs mauvais usages :

* + favorise l’émergence des bactéries résistances dans tous les écosystèmes (humains, animaux, sols, eaux, etc.) ;
  + compromettent l’efficacité des traitements pour les humains et les animaux.

Le rejet de détergents, désinfectants et métaux lourds dans l’environnement pourrait favoriser l’apparition et la persistance de bactéries résistantes.

**Document 5** – Lutte contre l’antibiorésistance : approche « One Health »

* Document 5 A - L’antibiorésistance, un enjeu « Une seule santé »

Lutter contre l’antibiorésistance nécessite une approche globale « One Health » ou « Une seule santé ». Les mesures de prévention en santé humaine ne doivent pas être dissociées de celles prises en santé animale, et des actions prises pour préserver le bon état des écosystèmes, car les bactéries et gènes de résistance se diffusent et se transmettent potentiellement aussi via les animaux domestiques, sauvages et les milieux naturels.

Pour prévenir et réduite l’antibiorésistance, plusieurs stratégies doivent être associées :

* + prévenir les infections et la transmission des bactéries/virus et gènes de résistance, notamment grâce aux mesures d’hygiène (comme les gestes barrières en santé humaine ou les mesures de biosécurité en élevage), aux tests de diagnostic et de détection ainsi que par la vaccination.
  + prévenir la diffusion et l’émergence environnementale en préservant les milieux naturels et la faune sauvage des pollutions et contaminations susceptibles de favoriser la résistance des bactéries.
  + n’utiliser les antibiotiques que quand il faut et comme il faut.

Largement utilisés depuis le début des années 1960, les antibiotiques sont prescrits tant en médecine humaine qu’en élevage, ce qui a contribué à la diffusion de souche bactériennes résistantes et d’éléments génétiques mobiles porteurs de mécanismes de résistance que les bactéries peuvent s’échanger et intégrer.

Si l’utilisation et la surutilisation des antibiotiques constituent les principaux facteurs initiaux de l’apparition et de la survie de souches bactériennes résistantes, l’environnement (sols, sédiments, milieux aquatiques, faune sauvage), surtout lorsqu’il est pollué (résidus médicamenteux, biocides, métaux lourds) pourrait servir de réservoir et/ou d’amplificateur à leur propagation.

La lutte contre l’antibiorésistance fait l’objet d’un engagement fort au niveau mondial, mais aussi aux niveaux européen et français. Elle s’inscrit depuis 2010 dans une approche « Une seule santé » préconisée par l’Organisation mondiale de la Santé.

Source : « [Antibiorésistance : de la recherche à l’action, tous mobilisés pour lutter contre l’antibiorésistance](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/2021_nov-18_dossierpresse-ratb_spf.pdf)».

* Document 5 B - Optimiser l’usage des antibiotiques

L’approche One Health est un concept appliqué de longue date à l’INRAE, dans le cadre du Réseau recherche antibiotiques animal (R2A2) qui réunit des chercheurs impliqués dans la recherche fondamentale et appliquée, ainsi que dans les sciences sociales.

L’usage des antibiotiques est souvent indispensable lorsqu’une maladie est déclarée. Mais il est possible d’optimiser leur efficacité. C’est l’un des axes de recherche des chercheurs de l’INRAE. En effet, on sait aujourd’hui que plus la durée d’exposition au médicament se prolonge, plus on augmente le risque d’apparition de résistances. Les chercheurs veulent en faire de vrais commandos, qui frappent vite et fort, avant de disparaître sans laisser de trace par exemple :

* soit en associant les antibiotiques avec d’autres médicaments, comme des bactériophages ou des molécules ciblées sur l’anti-virulence
* soit après avoir identifié l’agent pathogène en combinant deux antibiotiques aux modes d’actons différents : si l’un est bloqué, l’autre passera outre la résistance.

Source : [Réduire l’usage des antibiotiques en élevage](https://www.inrae.fr/sites/default/files/pdf/dossier-de-presse-reduire-l-usage-des-antibiotiques-en-elevage-3.pdf), INRA

* Document 5 C - Microbiote et probiotiques, un remède aux mammites ?

Les mammites comptent parmi les pathologies les plus répandues chez les vaches laitières. Ces inflammations de la glande mammaire, souvent d’origine infectieuse, causent des pertes économiques dans une majorité d’élevages. En l’absence de vaccin efficace, les producteurs traitent l’infection à l’aide d’antibiotiques, parfois sans succès. Mais de nouvelles solutions se dessinent, qui pourraient permettre de prévenir l’apparition de cette pathologie douloureuse pour l’animal, et stressante pour l’éleveur. À l’INRAE, une équipe de chercheurs caractérise depuis plusieurs années le microbiote du trayon (extrémité du pis) de vaches laitières. Avec plusieurs questions en tête : la composition du microbiote joue-t-elle un rôle dans le déclenchement de l’infection ?

Les vaches peu sujettes aux mammites hébergent-elles des bactéries protectrices, et si oui, lesquelles ? Et peut-on agir sur le microbiote pour réduire les risques infectieux ? Les expérimentations, réalisées in vitro apportent une réponse positive à certaines de ces interrogations. Les chercheurs ont notamment constaté qu’une bactérie, Lactobacillus casei, entrave l’action pathogène du staphylocoque doré, l’un des principaux responsables des mammites.

Des tests in vivo sont nécessaires pour confirmer ce mécanisme, mais s’ils s’avèrent concluants, ils pourraient alors donner lieu au développement d’un probiotique destiné à renforcer le microbiote de l’animal. Parallèlement, un outil de diagnostic pourrait permettre à l’éleveur d’identifier rapidement un animal dont le microbiote est favorable au développement de mammites. Grâce à cette gestion très fine de la santé du troupeau, il interviendrait rapidement, dès la détection des signes avant-coureurs de la maladie. Mais les chercheurs voient encore plus loin, en envisageant la possibilité d’administrer un cocktail de bactéries bénéfiques, afin de moduler l’ensemble du microbiote du jeune bovin, et le rendre plus résistant aux pathogènes.

Source : Dossier de presse « [Réduire l’usage des antibiotiques en élevage](https://www.inrae.fr/sites/default/files/pdf/dossier-de-presse-reduire-l-usage-des-antibiotiques-en-elevage-3.pdf)», INRA.

## Séance 3 - Recherche de la sensibilité à un antibiotique, antibiogramme et découverte des mécanismes de résistance aux antibiotiques

### Déroulement de la séance

#### Mise en situation

La mammite est la cause première de l'utilisation des antibiotiques dans les fermes laitières. La technique de référence, de l’antibiogramme standard, permet de choisir l’antibiotique le plus adapté au traitement de la vache atteinte de mammite.

Les bactéries à l’origine des mammites sont le plus souvent des bactéries à Gram positif (*Staphylococcus aureus*) ou des bactéries à Gram négatif (*Escherichia coli*). Les antibiotiques utilisés par voie intra-mammaire appartiennent principalement à 2 groupes :

* les bêta-lactamines (Amoxicilline, Pénicilline, Ampicilline, Céfotaxime, etc.) ;
* les aminosides (Gentamicine, Kanamycine, Amikacine, etc.).

#### Consignes

**1 - Conception d’un poster sur la réalisation d’un antibiogramme**

À partir de la vidéo « un antibiogramme de qualité », concevoir un poster qui permet de comprendre comment réaliser un antibiogramme et exploiter les résultats.

Il est attendu :

* la liste des matériels (groupe A) ;
* la présentation des étapes du mode opératoire (groupe B) ;
* l’analyse des résultats après incubation (groupe C).

**2 - Au laboratoire – 1er jour**

1. Présentation à la classe des posters des groupes A et B.
2. Lecture du mode opératoire et démonstration du professeur.
3. Réalisation pratique de la technique de l’antibiogramme standard en binôme

**Au laboratoire – 2e jour**

1. Présentation croisée à la classe, des posters des groupes C.
2. Lecture des résultats.
3. Interprétation après mise en commun de l’ensemble des résultats.

#### Ressources

**Document 1** – Vidéo « [Un antibiogramme de qualité](https://www.youtube.com/watch?v=q_LF529a1Ek) », Laboratoire vétérinaire analyses.

**Document 2** – Fiche technique « Détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques ».

**1 - Principe de l’antibiogramme**

On veut déterminer la sensibilité d’une souche bactérienne responsable d’une infection à différents antibiotiques.

La souche bactérienne pathogène est isolée à partir du prélèvement, souvent polymicrobien. Les bactéries sont réparties sur toute la surface du milieu de culture gélosé par écouvillonnage.

Des disques de papier buvard imprégnés d’une quantité connue et exacte d’antibiotiques (disques standardisés) sont déposés sur la gélose. Lors de l’incubation de la boite :

* les bactéries se multiplient pour former un tapis bactérien
* l’antibiotique diffuse, il s’établit un gradient de concentration inversement proportionnel à la distance du disque imprégné, les bactéries ensemencées sur cette surface sont en contact avec des concentrations variables d’antibiotique.

Après incubation, on évalue autour de chaque disque la croissance bactérienne. Si l’antibiotique est efficace, il apparait autour du disque une zone d’inhibition de croissance bactérienne.

**2 - Matériel nécessaire**

* Souche bactérienne (*Escherichia coli*, de classe- de sécurité biologique 1 ) - suspension en eau physiologique d’opacité équivalente à l’étalon 0,5 Mac Farland
* Gélose Mueller Hinton en boite de Petri
* Écouvillons stériles
* Pince stérile
* Disques imprégnés d’antibiotiques
* Gabarit de dépôt des disques imprégnés d’antibiotiques.

**3 - Mode opératoire**

* Identifier la boite de culture sur le côté (pas sur le couvercle) : initiales du manipulateur, numéro souche, date.
* Ensemencer la gélose Muller Hinton par écouvillonnage :
  + Plonger l’écouvillon dans la suspension puis l’égoutter en appuyant l’écouvillon contre la paroi tout en le tournant ;
  + Réaliser des stries très serrées sur toute la surface de la gélose d’un bord à l’autre de la boite ;
  + Répéter deux fois ce geste après avoir tourné la boite d’environ 60 degrés.

Cette procédure permet d’ensemencer de façon uniforme le milieu de culture avec une quantité standardisée de bactéries.

* Déposer les disques d’antibiotiques fournis à l’aide d’une pince et selon le gabarit de dépôt fourni. Appuyer légèrement sur chaque disque à l’aide de la pince stérilisée pour le faire adhérer.
* Retourner la boite et l’incuber 24 heures à 37 °C.

**4 – Lecture des résultats**

* Mesurer le diamètre d'inhibition (DI) en millimètres autour de chaque disque à l’aide d’une règle.
* Compléter le tableau de résultats.
* Mise en commun des résultats obtenus pour les différents binômes pour chaque souche bactérienne et chaque antibiotique testé.

**5 – Interprétation**

À la limite du disque d’inhibition, la concentration de l’antibiotique correspond à la plus petite concentration capable d'empêcher la culture de la bactérie testée : on parle de Concentration Minimale Inhibitrice ou CMI.

L’interprétation d’un antibiogramme repose sur la comparaison des diamètres d’inhibition mesurés à des diamètres critiques publiés par la Société Française de Microbiologie et qui dépendent la concentration utilisable en clinique humaine ou animale.

L’interprétation de l’antibiogramme repose sur la comparaison du diamètre d’inhibition mesuré aux diamètres critiques « S » et « R ». Ces diamètres critiques dépendent à la fois le l’espèce bactérienne ET de l’antibiotique.

* Si le diamètre mesuré (DI) est inférieur au « diamètre crique S≥ », la bactérie est sensible à l’antibiotique.
* Si le diamètre mesuré (DI) est supérieur au « diamètre crique R< », la bactérie est résistante à l’antibiotique.
* Sinon, on ne peut pas conclure pour l’antibiotique testé et on parle de Zone d’Incertitude Technique (ZIT).

Interpréter chaque résultat pour en déduire le(s) antibiotiques pour lesquels la bactérie est sensible ou résistante.

Exemple de tableau d’interprétation en médecine humaine, [EUCAST 2023](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2023/06/CASFM2023_V1.0.pdf) V.1.0 Juin – Rubrique « Enterobacteriales », à adapter selon les antibiotiques testés

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Antibiotique** | **Charge du disque** | **Concentrations critiques (mg/L)** | | | **Diamètres critiques (mm)** | | |
| **S≤** | **R>** | **ZIT** | **S≥** | **R<** | **ZIT** |
| **Ampicilline** | 10 µg | 8 | 8 | - | 14 | 14 | - |
| **Amoxicilline** | 20 µg | 8 | 8 | - | 19 | 19 | - |
| **Gentamycine** | 10 µg | 2 | 2 | - | 17 | 17 | - |
| **Acide nalidixique** | 30 µg | 16 | 16 | - | 14 | 14 | - |
| **Ceftriaxone** | 30 µg | 1 | 2 | - | 25 | 22 | - |

#### Aide possible

**Aide -** Analyser l’antibiogramme avec le logiciel Mesurim2

1. Se rendre sur le site Mesurim 2.
2. Cliquer sur l’onglet « Image » puis cliquer sur l’onglet « Ouvrir » et sur « Ouvrir une image (.jpg, png) ».
3. Sélectionner le fichier image de l’antibiogramme à ouvrir (photographie prise par chaque binôme) et cliquer sur « Ouvrir » : l’image est chargée.
4. Cliquer sur l’onglet « Mesurer » puis cliquer sur « Définir l’échelle ».
5. Mesurer à la règle, en millimètres, le diamètre de la boite de Pétri.
6. Tracer sur l’image un segment correspondant au diamètre de la boite de Pétri et entrer la valeur et l’unité (mm).
7. Cliquer sur le bouton « Valider ».
8. Mesurer les zones d’inhibition en traçant un trait correspondant au diamètre. Faire attention à bien placer le trait sur un diamètre et non un arc.
9. Cliquer sur « exporter les mesures » et sur « enregistrer ».
10. Réaliser une capture d’écran pour le compte-rendu.

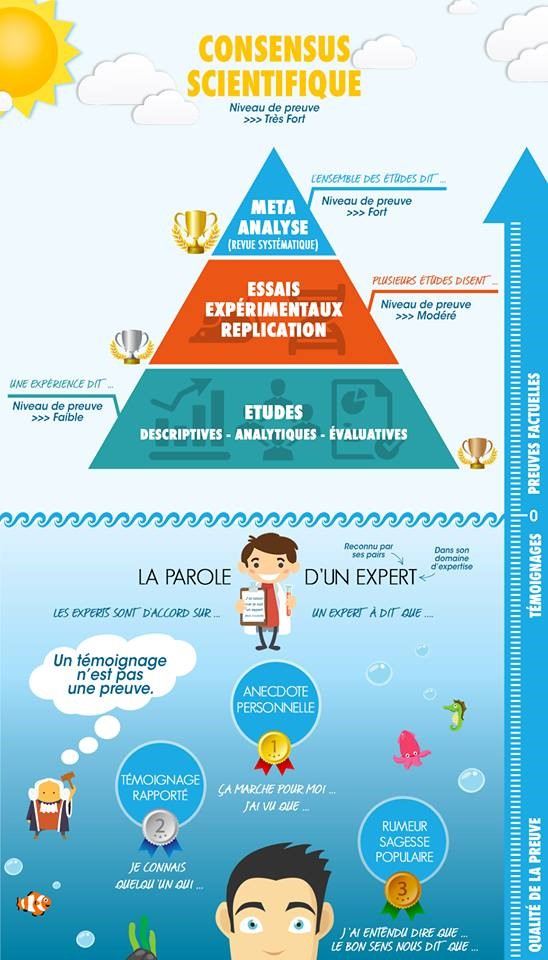
### Exemples d’évaluation

* Autoévaluation ou évaluation par les pairs des compétences orales des élèves à l’aide des grilles d’évaluation des compétences de l’épreuve de Grand oral.
* Évaluation des supports écrits pour faire émerger les points critiques d’un document support pour un oral (préparation au grand oral).
* Évaluation de l’engagement de chaque élève dans les activités proposées.

## Séance 4 - Questionnaire de positionnement après la séquence : « Les antibiotiques j’en pense quoi ? » et remue-méninges pour développer la pensée critique et distinguer faits scientifiques, opinions et croyances

### Ressources

**Document 1** – Les niveaux de preuves en science



Source : site [Penser critique](https://www.penser-critique.be/les-niveaux-de-preuve-scientifique/)

**Document 2** - Faits scientifiques, opinions et croyances, d’après Éduquer à l’esprit critique (2021), E. Pasquinelli, G. Bronner (pp. 65-66).

« Le savoir ou la connaissance se fondent sur des justifications, des arguments probants, notamment des arguments vérifiables. Un savoir comme le savoir scientifique est mis à l’épreuve, en suivant des règles (méthodes acceptées par une communauté d’experts), et a une nature intersubjective.

Le terme de « croyance », lui, est ambigu. Il peut être utilisé pour désigner des représentations individuelles qui ne correspondent pas nécessairement à la réalité, qui n’ont pas été vérifiées ou dont la vérification est insuffisante pour leur garantir un statut de connaissance ; il est alors synonyme d’« opinion ». Mais il peut aussi être utilisé pour désigner des représentations collectives qui cimentent un lien social (comme les croyances religieuses). Contrairement au savoir, la croyance religieuse ne nécessite pas de preuves ou de vérification des faits par des méthodes rigoureuses. »