

COLLECTION ANTIBIORÉSISTANCE

BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES (BPH)



Série: Sciences et technologies de la santé et du social (ST2S)

Niveau: Terminale technologique

Thème : Système immunitaire et défense de l'organisme

PRÉSENTATION DU SCÉNARIO

À travers cette séquence pédagogique, les élèves comprennent comment l'utilisation d'antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire conduit à la sélection de bactéries résistantes et en quoi la consommation abusive et excessive qui est faite de ces médicaments est à l'origine d'un problème majeur de santé publique car le nombre de familles d'antibiotiques disponibles est limité et la production de nouvelles molécules est rare. Dans une première séance, les élèves sont amenés, à partir d'une étude de cas, à identifier le microorganisme à l'origine d'une infection, à rechercher l'antibiotique à prescrire puis à comprendre le phénomène d'antibiorésistance à travers l'approche « Une seule santé ». Dans une seconde séance, à partir d'un cas de multirésistance aux antibiotiques, les élèves étudient la procédure d'accès à des molécules à délivrance particulière et découvrent la phagothérapie, une des pistes actuelles d'alternatives aux antibiotiques.

Les activités proposées sont accompagnées de différentes ressources. Leur utilisation n'est pas indispensable à leur mise en œuvre, laissant ainsi la place à une liberté de choix pédagogiques.

Déroulement du scénario

- Mise en situation et construction de la problématique
- Séance 1 Étude d'un cas clinique : l'infection de monsieur H.
 - Étape 1 Déterminer l'état de santé de monsieur H.
 - Étape 2 Déterminer le microorganisme à l'origine de l'infection
 - Étape 3 Identifier l'antibiotique à prescrire
 - Étape 4 Expliquer l'apparition de résistances aux antibiotiques
 - Étape 5 Synthèse
 - Étape 6 Tâche finale
- Séance 2 La prise en charge d'un patient atteint d'une multirésistance
 - Étape 1 Caractériser la procédure d'accès à des molécules à délivrance particulière
 - Étape 2 Les alternatives aux antibiotiques

Objectifs d'apprentissage

Notions et contenus

Agents pathogènes, bactéries et multiplication bactérienne, antibiothérapie et résistance aux antibiotiques.

Capacités exigibles

- · Lire et interpréter un antibiogramme.
- Repérer les principales cibles des antibiotiques.
- Distinguer résistance naturelle et résistance acquise par mutation ou transfert de gènes.
- Faire le lien entre l'utilisation des antibiotiques et la sélection des souches résistantes.
- En déduire l'intérêt des campagnes de prévention.

Enjeux de promotion de la santé

Les élèves sont amenés à comprendre le problème de l'antibiorésistance et à identifier les enjeux de santé individuelle, collective et environnementale associés aux usages des antibiotiques. Les élèves développent leurs compétences de recherche, d'analyse et d'évaluation des informations. Ils identifient les risques associés aux zoonoses et à l'antibiorésistance et développent leur capacité à prendre des décisions fondées sur des données probantes. Ils explorent la complexité du phénomène de l'antibiorésistance à travers l'approche « Une seule santé » et proposent des mesures de prévention des infections et d'usages adaptés des antibiotiques.

MISE EN SITUATION ET CONSTRUCTION DE LA PROBLÉMATIQUE

Ressources pour la construction du problème

Document 1 – extrait de la conférence Nobel du 11 décembre 1945 d'Alexander Fleming (1881 – 1955), découvreur de la pénicilline.

The time may come when penicillin can be bought by anyone in the shops. Then there is the danger that the ignorant man may easily underdose himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the drug make them resistant.¹

Source : Sir Alexander Fleming – Conférence Nobel. Nobel Prize Outreach

Malgré cette mise en garde, le mauvais usage des antibiotiques et la banalisation de leurs usages pendant des dizaines d'années, en santé humaine et dans le secteur agricole, avec notamment le développement de l'élevage intensif, vont contribuer à la progression de la résistance des bactéries aux antibiotiques.

^{1.} Traduction : « Le moment viendra peut-être où tout le monde pourra acheter de la pénicilline dans les magasins. Il y aura le danger que l'homme [...] expose ses microbes à des quantités non mortelles de ce médicament, les rendant résistants. »

« En 2020, il a été vendu en France 628 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé humaine et 451 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé animale. Cette différence entre santé humaine et animale est très variable d'un pays européen à l'autre. En santé animale, 95 % des antibiotiques sont administrés à des animaux destinés à la consommation humaine et 5 % à des animaux de compagnie. »²

Document 2 - Vidéo « Fleming, héros de la médecine, à l'origine des antibiotiques », RadioFrance.

Problématique

Comment expliquer le phénomène d'antibiorésistance et quelles sont les actions individuelles et collectives à mettre en place pour le limiter ?

SÉANCE 1 - ÉTUDE D'UN CAS CLINIQUE : L'INFECTION DE MONSIEUR H.

Objectifs de la séance

- Identifier la nature de l'agent pathogène responsable de l'infection.
- Mettre en évidence une résistance bactérienne aux antibiotiques.
- Caractériser la démarche permettant d'identifier des résistances bactériennes aux antibiotiques.

Mise en situation pour la construction de la problématique

Cas clinique

Monsieur H. est un agriculteur qui élève des vaches laitières dans une petite ferme française depuis une dizaine d'années. Il veille attentivement à la santé et au bien-être de ses vaches et minimise l'utilisation d'antibiotiques, tout en restant dans le cadre réglementaire, pour éviter tout risque de résistance bactérienne.

Malgré cela, certaines de ses vaches ont développé une mammite (infection des mamelles) et des diarrhées. Elles ont été isolées du reste du troupeau pour éviter la propagation de la maladie et pour permettre leur traitement par antibiotiques. Pendant plusieurs jours, il a donc été en contact étroit avec ses vaches malades, en particulier lors du nettoyage de leur litière. Malheureusement, affecté de plusieurs coupures aux bras lors du nettoyage, les bras de monsieur H. ont été en contact avec des litières souillées.

Plusieurs semaines après cet incident, il présente depuis une semaine des symptômes grippaux, notamment de la fièvre, des frissons, des maux de tête et des douleurs musculaires. Il a également remarqué des lésions cutanées sur les bras et les jambes. Ses symptômes deviennent importants, monsieur H. décide de consulter son médecin traitant.

Lors de l'auscultation, il mentionne avoir été en contact étroit avec des vaches laitières malades. Le médecin décide, dans un premier temps, de prescrire un hémogramme et un examen bactériologique à partir d'un prélèvement réalisé au niveau des lésions cutanées.

^{2.} Antibiotiques et résistance bactérienne : des pistes d'actions pour ancrer les progrès de 2020, Haute autorité de santé, 2021, p. 4.

Problématique

Comment identifier l'origine de l'infection et proposer un traitement pour soigner tout en prenant en compte le phénomène d'antibiorésistance ?

Précisions pour la mise en œuvre en classe

Les élèves analysent cette situation qui peut conduire à l'apparition d'une infection bactérienne résistante aux antibiotiques. Ils sont amenés à formuler un problème et proposer une démarche pour y répondre.

Déroulement de la séance

Étape n° 1 – Déterminer l'état de santé de monsieur H.

Consigne

Déterminer l'état de santé de monsieur H., à partir du cas clinique et des documents mis à votre disposition.

Pour cela, vous devrez utiliser le vocabulaire médical adapté et analyser les résultats de l'hémogramme (document 1).

Ressources

Document 1 - résultats de l'hémogramme de monsieur H.

Hématologie

			Valeurs de référence	Antériorités
Numération formule sanguine :				
SYSMEX AUTOMATE XN-1000 -Mesure/Directe/Impédance/	Optique			30/09/22
Hématies		4,75 Tera/L	4.380 à 5.650	4,88
Hémoglobine		14,1 g/dL	13.4 à 16.7	14,5
Hématocrite		42,4 %	39.2 à 48.6	44,0
V.G.M		89,3 fL	82.2 à 96.3	90,2
T.C.M.H		29,7 pg	27.3 à 32.8	29,7
C.C.M.H		33,3 _{g/dL}	32.4 à 36.3	33,0
Indice de distribution des érythrocy	tes	13 %	Inf à 16	1
Leucocytes		20 Giga/L	4.060 à 10.460	5,47
Formule Sanguine:				30/09/22
Polynucléaires neutrophiles	61,2%	4,42 Giga/L	1.915 à 6.634	2,63
Polynucléaires éosinophiles	2,8%	0,20 Giga/L	0.046 à 0.547	0,26
Polynucléaires basophiles	0.7%	0,05 Giga/L	0.000 à 0.091	0.04
Lymphocytes	27,7%	2,00 Giga/L	1.241 à 3.617	2,00
Monocytes	7,6%	0,55 Giga/L	0.233 à 0.725	0,54
Numération des Plaquettes:				
SYSMEX AUTOMATE -Mesure/Directe/Impédance/Optique				30/09/2
Plaquettes		255 Giga/L	172 à 398	30/09/22

Biochimie sanguine

Sodium Roche Cobas Potentiométrie indirecte	141 mmol/L	136 à 145	30/09/22 140
Potassium Roche Cobas Potentiométrie indirecte	4 mmol/L	3.7 à 4.9	30/09/22 4,3
Chlore Roche Cobas Potentiométrie indirecte	105 mmol/L	98 à 107	30/09/22 103
Créatinine Roche Cobas Colorimétrie enzymatique	8,1 mg/l 71,7 µmol/l	6.7 à 11.7 59.0 à 104	30/09/22 8,3 73,5
<u>Débit de filtration glomérulaire</u> (CKD-EPI)	99 ml/mn/1.73	Sup.à 60 ml/min/1.73m²	30/09/22 98
CRP Roche Immuno-turbidimétrie	6,6 mg/L 62,8 nmol/L	Inf. à 5,0 Inf. à 48	

Document 2 - le rôle des globules blancs dans la réaction inflammatoire

Vidéo - La réaction inflammatoire, Réseau Canopé.

Document 3 - la CRP (C-reactive protein), définition et intérêt médical

La C-reactive protein (CRP) est le marqueur type de la réaction inflammatoire aiguë. En effet, la concentration sanguine de cette protéine, synthétisée par les hépatocytes et le tissu adipeux, peut s'élever d'un facteur 1000 au cours de réactions inflammatoires aiguës : infection bactérienne, traumatisme, chirurgie. Elle apparaît dans les six heures suivant l'inflammation aiguë. Son taux augmente et est maximal après deux jours. Il peut baisser en moins de 6 heures après éradication de la source d'inflammation. Le dosage de la CRP est particulièrement utile dans l'aide au diagnostic des infections bactériennes et dans la surveillance de l'efficacité d'une antibiothérapie.

D'après revue Elsevier Masson

Précisions sur la démarche et les attendus

Dans cette première partie, les élèves sont amenés à extraire et mettre en relation les informations du cas clinique avec les résultats de l'hémogramme. Les documents 2 et 3 permettent d'apporter les connaissances nécessaires pour interpréter les résultats de l'hémogramme et faire le lien avec les symptômes de monsieur H. Il est attendu des élèves qu'ils identifient la protéine CPR comme un marqueur d'inflammation, qui pour monsieur H. présente une concentration au-dessus de la valeur de référence, ce qui atteste d'une inflammation. L'hémogramme révèle également une concentration en leucocytes au-dessus de la valeur de référence. Ces éléments, en lien avec les symptômes de monsieur X permettent d'identifier l'inflammation dont l'origine ne peut être encore précisée.

Dans la consigne, il est possible de demander des productions différentes comme un compte-rendu médical écrit ou oral. Il est attendu des élèves qu'ils utilisent le vocabulaire scientifique adapté.

Étape n° 2 - Déterminer le microorganisme à l'origine de l'infection

En parallèle des examens hématologiques, le médecin demande des analyses microbiologiques de la biopsie cutanée : examen à l'état frais, examen après coloration de Gram et isolement sur gélose ordinaire.

Voici les résultats des examens réalisés :

Document 4 - résultats des analyses microbiologiques du prélèvement de monsieur H.

Document 4a - Isolement sur gélose ordinaire



Document 4b – état frais (grossissement x 100)



Isolement sur gélose ordinaire

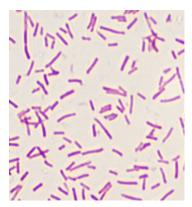


Etat frais G x100



Coloration de Gram G x1000

Document 4c – coloration de Gram (grossissement x 1000)



Consigne

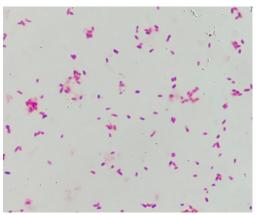
Déterminer le type de microorganisme à l'origine de la pathologie de monsieur H. Vous exploiterez les résultats des examens hématologiques et les documents 4 à 6 mis à votre disposition.

Ressources

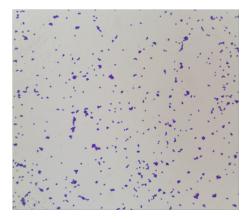
Document 5 - forme et structure des bactéries.

Les bactéries mesurent entre 0,5 et 10 µm, elles peuvent présenter des formes très variées : ronde (on parle de coque), bâtonnet (on parle de bacille) ou encore spiralée. Leur matériel génétique est dans le cytoplasme, leurs cellules sont dépourvues de noyau. Toutes les bactéries présentent une structure commune avec des éléments dits constants, comme les ribosomes, le cytoplasme, la membrane plasmique recouverte d'une paroi et le chromosome bactérien. Certaines bactéries possèdent des éléments supplémentaires dits facultatifs leur conférant des propriétés particulières, c'est le cas de la capsule qui vient recouvrir la paroi, le flagelle, les cils ou encore les plasmides.

Document 5a - Observation *Escherichia coli*, en forme de bacilles (coloration Gram, grossissement x1000)



Document 5b - Observation de la bactérie *Staphylococcus aureus*, en forme de coques (coloration Gram, grossissement x1000)



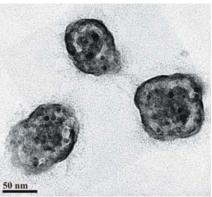
Document 6 - forme et structure des virus

Un virus est un agent infectieux nécessitant une cellule hôte, leur forme extracellulaire est appelée virion. Ils sont caractérisés par leur petite taille, de 17 à 300 nm, exception faite des virus géants (500 nm à 1,5 μ m). Par conséquent, leur observation nécessite un microscope électronique.

Les virus sont composés d'acide nucléique (ADN ou ARN) entouré d'une capside, qui peut avoir différentes formes. Certains ont une enveloppe extérieure constituée de lipides, dérivés de la membrane cellulaire de l'hôte lors de la sortie du virus de la cellule. Tous n'ont pas d'enveloppe, mais lorsqu'elle est présente, elle peut contenir des protéines virales spécifiques.

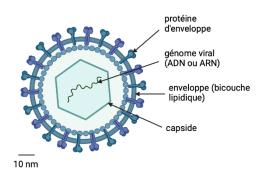
D'après Société Française de Virologie

Document 6a - virions en microscopie électronique à transmission, virus de l'hépatite C



Source: Piver E. et Coll., 2017, consultable sur le site Planet Vie

Document 6 b -structure d'un virus



Consultable sur le site Planet Vie

Précisions sur la démarche et les attendus

Dans cette partie, les élèves mobilisent les connaissances sur les virus et les bactéries afin de pouvoir, à partir des analyses microbiologiques, identifier et justifier que l'infection est causée par une bactérie bacille à coloration de Gram négative. Un quizz peut être proposé aux élèves pour comprendre ce qui distingue les bactéries des virus.

Étape n° 3 – Identifier l'antibiotique à prescrire

Les précédents résultats montrent que monsieur H. a été contaminé par une bactérie. Afin de définir le traitement antibiotique nécessaire, le médecin traitant prescrit un antibiogramme.

Consigne

Identifier l'antibiotique à prescrire et argumenter ce choix. Vous exploiterez les résultats de l'antibiogramme et les ressources mises à disposition (documents 7 à 9).

Ressources

Document 7 - principe de réalisation d'un antibiogramme

Vidéo « Antibiogramme : mise en œuvre et interprétation »

Document 8 – extrait des résultats de l'antibiogramme de monsieur H.

Résultat de l'antibiogramme

Antibiotiques	CMI (mg/L)	Abaque de lecture
Ampicilline	> 16	8 16
Céfixime	> 2	1 2
Ceftazidime	4	1 4
Ertapénème	< 0,120	0,5 1
Ceftriaxone	> 32	1 2
Gentamicine	> 8	2 4
Ofloxacine	2	0,2 0,5

CMI: Concentration minimale inhibitrice

Les valeurs indiquées sur les abaques de lecture sont les valeurs critiques de concentration en antibiotiques sériques (mg.L-1)

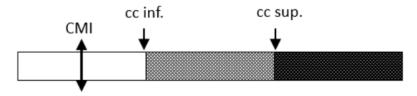
Source : d'après valeurs cliniques réelles et tables *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), octobre 2022.

Dix autres antibiotiques ont été aussi testés, tous inefficaces (résultats non présentés).

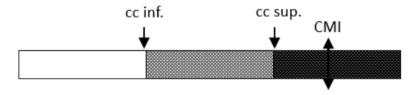
Document 9 – comment interpréter les résultats de CMI d'un antibiogramme ?

Le but de l'antibiotique est de neutraliser ou de détruire chez le patient la bactérie responsable de l'infection. Il faut pour cela que la concentration de l'antibiotique chez le patient soit en permanence supérieure à la CMI.

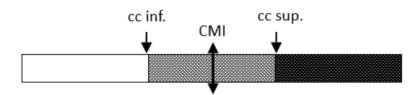
CMI < Concentration critique inférieure : SOUCHE SENSIBLE



CMI > Concentration critique supérieure : SOUCHE RÉSISTANTE



Concentration critique inférieure < CMI < Concentration critique supérieure : SOUCHE INTERMÉDIAIRE



Aide à la démarche

- Schématiser les étapes d'un antibiogramme à partir du document n° 7.
- Analyser les résultats de l'antibiogramme de monsieur H. présenté au document n° 8.
- Conclure sur la situation de monsieur H.
- Identifier l'antibiotique à prescrire à monsieur H.

Précisions sur la démarche et les attendus

L'élève interprète les résultats de l'antibiogramme pour identifier les antibiotiques auxquels la bactérie responsable de l'infection de monsieur H. est résistante et celui pour lequel elle est sensible : l'ertapénème.

Il est également possible d'intégrer à cette partie une activité pratique qui consiste à réaliser un antibiogramme de substitution.

Étape 4 – Expliquer l'apparition de résistances aux antibiotiques

Maintenant que l'origine de la pathologie est identifiée, monsieur H. souhaite comprendre comment il a pu être contaminé par des bactéries multirésistantes.

Consigne

Mobiliser l'approche « Une seule santé » et formuler différentes hypothèses pour expliquer l'origine possible des bactéries résistantes aux antibiotiques responsables de l'infection de monsieur H.

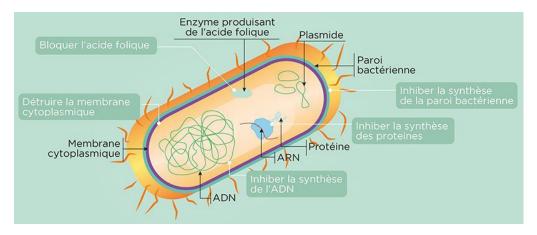
Document 9 - mode d'action des antibiotiques :

Vidéo eBug - Comment agissent les antibiotiques ?.

Document 10 - apparition d'une antibiorésistance.

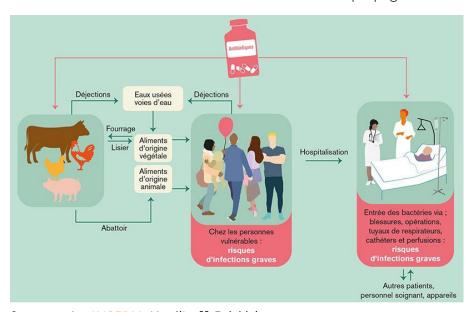
- Vidéo eBug Qu'est-ce que la résistance aux antibiotiques ?
- Vidéo eBug Comment se propage la résistance aux antibiotiques ?

Document 11 - Les modes d'action des antibiotiques.



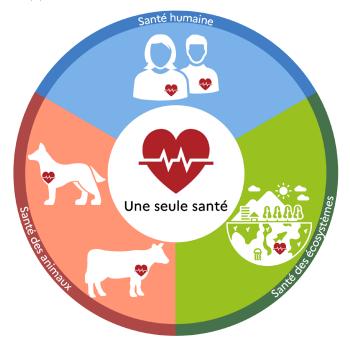
Source : site INSERM, Koulikoff, Frédérique

Document 12 – Comment les bactéries résistantes se propagent ?



Source: site INSERM, Koulikoff, Frédérique





Source : Direction générale de l'enseignement scolaire

Document 14 – page <u>Résistance aux antibiotiques</u> publiée par l'Organisation mondiale de la santé.

Étape 5 – Synthèse

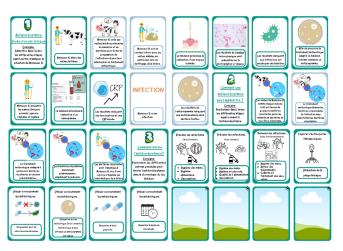
Consigne

À partir du jeu « Timeline – antibiorésistance » :

- Mettre dans l'ordre les différentes étapes qui ont permis d'analyser la situation de monsieur H.
- Identifier les différentes étapes qui participent à l'apparition de résistances aux antibiotiques.
- Positionner les différentes actions possibles pour limiter l'antibiorésistance.

Ressources

Le Jeu « Timeline – Antibiorésistance »



Règles du jeu « Timeline - Antibiorésistance »

1. Objectif du jeu

L'objectif est de reconstituer l'ordre chronologique des différentes étapes pour répondre aux questions suivantes :

- Quels sont les points importants du cas clinique à prendre en compte ?
- Comment une résistance aux antibiotiques a-t-elle pu apparaître ?
- Comment limiter l'antibiorésistance ?

2. Modalités du jeu

- Constituer des groupes de 3 à 4 joueurs.
- Désigner un «maître du jeu » qui connaît les réponses correctes.
- Disposer les cartes numérotées 1, 2 et 3 face visible sur une ligne de temps.
- Distribuer 5 cartes à chaque joueur, les cartes restantes constituent la pioche.
- Jouer: tour à tour, chaque joueur choisit une de ses cartes et décide de la placer avant (à gauche), après (à droite) ou entre 2 cartes placées au centre. Si la carte est bien placée, elle est validée par le maître du jeu, si la carte est mal placée, le maître du jeu la redonne au joueur et celui-ci tire, en plus, une carte dans la pioche.

Le premier joueur qui n'a plus de carte a gagné. Les autres joueurs continuent jusqu'à ce que la ligne de temps soit validée entièrement par le maître du jeu.

Étape 6 - Tâche finale

Question de synthèse

Expliquer le phénomène d'antibiorésistance et ses conséquences puis proposer à travers l'approche « Une seule santé » des actions individuelles et collectives à mettre en place pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Éléments attendus dans la synthèse

- Symptômes et signes cliniques : pyrexie, frissons, céphalées, myalgies.
- Examens de dépistage : hémogramme, examen bactériologique, antibiogramme.
- Signes paracliniques : leucocytose, CRP supérieure à la normale.
- Facteurs de risques possibles : lésions cutanées, contact la litière souillée des vaches atteintes de mammite.
- Cause de la pathologie : infection due à une bactérie multirésistante.
- Traitement : antibiotique adapté (Ertapénème).
- Prévention :
 - primaire : prévenir les infections en respectant les mesures d'hygiène, informer sur le bon usage des antibiotiques en santé humaine et animale ;
 - secondaire : dépister précocement les infections ;
 - tertiaire : mettre en place une antibiothérapie adaptée.

Ressource

Document 14 – vidéo <u>Antibiorésistance et santé animale</u>, interview de Jean-Yves Madec, microbiologiste et docteur vétérinaire.

SÉANCE 2 - PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT ATTEINT D'UNE MULTIRÉSISTANCE

Objectifs

- Caractériser la procédure d'accès à des molécules à délivrance particulière.
- Analyser les pistes actuelles d'alternatives aux antibiotiques.

Déroulement de la séance

Étape 1 – Caractériser la procédure d'accès à des molécules à délivrance particulière

Contexte

Le traitement de monsieur H. a été posé et il doit maintenant rapidement le prendre. Seulement, l'administration de son traitement antibiotique dépend d'une prescription restreinte.

Consigne

Expliquer les différentes étapes d'obtention et de délivrance de cet antibiotique.

Votre réponse prendra la forme d'un schéma.

Ressources

Document 1 – extrait de la fiche de l'Ertapénème de la Haute autorité de santé (HAS).



Source : Haute Autorité de Santé (HAS), commission de la transparence, avis du 17 octobre 2018

Document 2 - modalités de prescription et dispensation des médicaments à prescription restreinte.

	Prescription initiale	Renouvellement de prescription	Dispensation	Administration
RH (Médicament réservé à l'usage hospitalier)	Médecin hospitalier	Médecin hospitalier	Pharmacies à usage intérieur	Réservé aux seuls malades hospitalisés
PH (Médicament à prescription hospitalière)	Médecin hospitalier	Médecin hospitalier	Officine ou Pharmacie hospitalière* ou Officine + Pharmacie hospitalière*	Ville ou Hôpital
PIH (Médicament à prescription initiale hospitalière)	Médecin hospitalier	Médecin hospitalier ou médecin libéral	Officine ou Pharmacie hospitalière* ou Officine + Pharmacie hospitalière*	Ville ou Hôpital
PRS (Médicament à prescription réservée à certains médecins spécialistes)	Médecin spécialiste hospitalier ou médecin spécialiste libéral**	Tout médecin ou médecin spécialiste hospitalier ou médecin spécialiste libéral**	Officine ou Pharmacie hospitalière ou Officine + Pharmacie hospitalière*	Ville ou Hôpital
SP (Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement)	catégories précédentes (RH, classification particulière		Ville ou Hôpital	

Source : site Vidal

Document 3 – extrait du circuit de délivrance des antibiotiques.

Voie IM : intramusculaire IR : intrarachidienne IV : intraveineuse SC : sous-cutanée	Spécialité	Voie	Délivrance
C4G	Céfépime (princeps et génériques)	Parentérale : IV	Ville
Autres céphalosporines	Céftaroline (ZINFORO)	Parentérale : IV	RH
	Céftobiprole (MABELIO)	Parentérale : IV	RH
	Céftolozane et tazobactam (ZERBAXA)	Parentérale : IV	RH
Monobactams	Aztréonam (AZACTAM)	Parentérale : IM, IV	Ville
	Aztréonam (CAYSTON)	Inhalation	Ville (commande au laboratoire)
Carbapénèmes	Méropénem (princeps et génériques)	Parentérale : IV	Ville
	Ertapénem (INVANZ)	Parentérale : IV	Rétrocessions
	Imipénem et cilastatine (princeps et génériques)	Parentérale : IV	Ville
Lipopeptides	Colistiméthate (COLIMYCINE, TADIM)	Inhalation	Ville
	Colistiméthate (princeps et génériques)	Parentérale	RH
	Daptomycine (CUBICIN)	Parentérale : IV	RH

- « voie » (sous-entendu voie d'administration) ;
- « délivrance » : ville (en pharmacie d'officine), rétrocessions ou réserve hospitalière (RH), ainsi que certains commentaires pratiques (ruptures, ...).

Source : Modalités de délivrance des anti-infectieux : un outil pour assurer la continuité de soins en fin d'hospitalisation, C. Vabre, C. Jurado, F. Eyvrard, Centre hospitalier universitaire de Toulouse.

Document 4 – extrait de la page « médicaments rétrocédés – rétrocession » du ministère de la Santé et des Solidarités.

Médicaments rétrocédés - rétrocession





Certains établissements de santé disposant d'une Pharmacie à usage intérieur (PUI) peuvent être autorisés, par les Agences régionales de santé (ARS), à dispenser des médicaments aux patients non hospitalisés (patients ambulatoires). On dit que ces médicaments sont « rétrocédés » par les PUI à ces patients.

Conformément à l'article L.5126-4 du Code de la Santé Publique, la liste des médicaments disposant d'une Autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte qui peuvent, pour des raisons de santé publique, être vendus au public au détail, est arrêtée par le Ministre chargé de la santé après avis ou sur proposition de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Cette liste est communément appelée "liste de rétrocession".

Médicaments figurant sur la liste de rétrocession

Les médicaments inscrits sur cette liste présentent notamment des contraintes particulières de distribution, de dispensation ou d'administration ou nécessitent un suivi de la prescription ou de la délivrance. Figurent notamment sur cette liste les médicaments dérivés du sang, les antirétroviraux, les médicaments des hépatites B ou C chroniques, les antirétroviraux, des antibiotiques, des antifongiques, des médicaments orphelins, des anticancéreux.

Source : Ministère de la Santé et des Solidarités, médicaments rétrocédés - rétrocession, 23 février 2022.

Éléments attendus

Le médecin généraliste redirige le patient auprès du médecin hospitalier qui est le seul à être autorisé à prescrire l'Értapénème car c'est un « médicament soumis à prescription hospitalière (document 1) » L'Értapénème étant un « médicament rétrocédé », la délivrance ne pourra être faite que par une pharmacie de l'hôpital. Son administration se fera par injection intraveineuse, à domicile, par un personnel infirmier. Le patient fait face à un parcours de soin complexe.

Étape 2 – Les alternatives aux antibiotiques

Contexte

Heureusement, le traitement du seul antibiotique efficace a pu faire effet. Sinon, en situation d'impasse thérapeutique, les médecins auraient pu décider de proposer un traitement expérimental à base de bactériophages.

Problématique

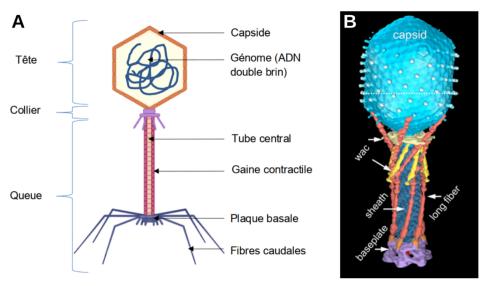
Quelles alternatives aux antibiotiques?

Questions

- À partir du document 5, expliquer à quelle catégorie de microorganismes appartiennent les bactériophages. Vous pouvez vous aider du document 6 de la séance 1.
- À l'aide du document 6 et de la vidéo du doc 7, expliquer en quoi les phages peuvent être une alternative aux antibiotiques et préciser les limites possibles à ce traitement

Ressources

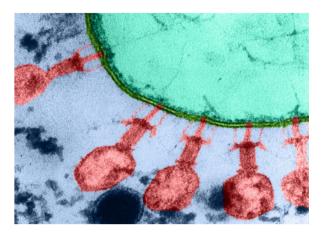
Document 5 - structure d'un bactériophage.



Source: A. Marie Gontier, B: Hu et coll., 2015, PNAS, consultable sur le site Planet vie

Document 6 - électronographie de bactériophages T2 infectant la bactérie *Escherichia coli*.

La taille d'un bactériophage est de 110 nm. Microscopie électronique à transmission, fausses couleurs.



Auteur(s): Simon, Lee D. Consultable sur planet-vie.

Document 7 - combattre une infection bactérienne avec les phages.

- Vidéo 1 « <u>Fighting Infection with Phages »</u>, Institut national des allergies et des maladies infectieuses (NIAID).
- Vidéo 2 Les bactériophages, Laurent Debarbieux, Institut Pasteur

Éléments attendus

Les forme et structure caractéristiques des virus sont : un génome viral entouré d'une capside, leur petite taille (de 17 à 300 nm), la nécessité d'une cellule hôte pour se répliquer.

Les bactériophages ont la capacité à neutraliser des bactéries de manière très ciblée.

Les bactériophages n'infectent que des cellules bactériennes, la phagothérapie est d'un recours limité pour les bactéries pathogènes ayant un développement exclusivement intracellulaire.

■ PROLONGEMENTS DE LA SÉQUENCE

Rencontre de professionnels

Les élèves peuvent rencontrer des professionnels de la santé humaine et animale : ils préparent des questions, mènent des interviews qu'ils valorisent sous la forme de podcasts, de vidéos, etc. Ces rencontrent peuvent permettre de découvrir différents métiers de domaines variés, en lien avec la lutte contre l'antibiorésistance.

S'engager et mener une action de sensibilisation

Les élèves peuvent mener des actions pour sensibiliser, les autres élèves de l'établissement, l'ensemble de la communauté ou leur famille, aux risques associés aux zoonoses et à l'antibiorésistance. Ces actions peuvent se faire par la mise en place d'animations dans l'établissement comme le Quiz : Antibiotiques mythes ou réalités proposé par le site e-bug.

Vidéos pour prolonger la séance

- Vidéo <u>Antibiorésistance et santé humaine</u>, interview de Céline PULCINI, professeur de médecine.
- Vidéo <u>Antibiorésistance et santé publique</u>, interview de Céline PULCINI, professeur de médecine.
- Vidéo <u>Antibiorésistance et écosystèmes</u>, interview de Marc-André Selosse, biologiste.
- Vidéo <u>Antibiorésistance et santé animale</u>, interview de Jean-Yves Madec, microbiologiste et docteur vétérinaire.

BIBLIOGRAPHIE

- Fleming, héros de la médecine, à l'origine des antibiotiques, France culture
- Antibiotiques et résistance bactérienne : pistes d'actions pour ancrer les progrès de 2020, Santé publique France
- Dossier Résistance aux antibiotiques INSERM, La science pour la santé
- Qu'est-ce que l'antibiorésistance ? Bing video, vidéo du Ministère de la Santé et de la prévention sur l'antibiorésistance
- Vidéo Antibioresistance, Production Canopé
- Bactériophages et phagothérapie : utilisation de virus naturels pour traiter les infections bactériennes, F. Ravat, P. Jault, et J. Gabard (2015), NCBI
- Podcast Antibiorésistance : la pandémie invisible, France culture
- Dossier Résistance aux antibiotiques, Santé publique France