



Innovating Alternatives

un balado sur la résistance aux antimicrobiens (RAM) dans le domaine de la production animale destinée à l'alimentation, et sur les chercheurs du monde entier qui travaillent à la réduire.

Épisode : *Streptococcus suis*, as-tu rangé ta chambre?

En vedette : Professeure Mariela Segura, Professeur Todd Lowary, D^{re} Egan, D^r Blanchard, D^{re} Nguyen Thi Bich Thuy et D^r Nguyen Xuan Huyen.

Evelyn Baraké (EB) – Bienvenue à la dernière étape de notre grand tour du monde des solutions de pointe aux antibiotiques pour la production d'animaux destinés à l'alimentation. Peux-tu croire que c'est notre dernier épisode?

Justin Kemp (JK) – À peine! Ce fut une expérience assez variée... d'un cours accéléré sur la résistance aux antimicrobiens, la résistance aux antimicrobiens (RAM) 101 pour ainsi dire, aux solutions basées sur les phages pour l'élevage de volailles et, dans notre dernier épisode, aux nombreuses solutions développées pour l'aquaculture.

EB – Et oui, on a traversé des galaxies pas très, très éloignées du territoire de la science-fiction :

[Prof Sylvain Moineau](#)

Les bactériophages sont des virus spécifiques qui attaquent seulement les bactéries. En gros, ils se fixent spécifiquement à la surface d'une bactérie. Puis ils injectent le matériel génétique à l'intérieur de la bactérie. Et à ce moment, ils prennent essentiellement le contrôle de la bactérie. Celle-ci devient comme une usine de nouveaux virus.

[Prof. Sophie St-Hilaire](#)

Une nanobulle est une très, très petite bulle de moins de 100 nanomètres de diamètre. Elles possèdent donc des caractéristiques physiques particulières que les macrobulles ou les bulles de plus grande taille n'ont pas.

[Prof. Brian Dixon](#)

En bref, la PACAP est une protéine naturellement présente chez les animaux, y compris les animaux d'aquaculture. Elle se lie directement à la membrane externe de la bactérie et y fait des trous.

D^{re} Natrah Iksan

L'idée est qu'en bloquant les molécules de signalisation, tout ce comportement qui a conduit d'une manière ou d'une autre à la pathogénicité de cette bactérie pathogène peut être inhibé.¹

JK – Je suis Justin Kemp.

EB : Je m'appelle Evelyn Baraké et voici Innovating Alternatives – un balado sur la résistance aux antimicrobiens (RAM) et les chercheurs du monde entier qui travaillent à la réduire. Dans cet épisode, on rencontre des chercheurs qui s'efforcent de trouver des solutions à un pathogène bactérien majeur auquel sont confrontés les éleveurs de porcs : le *Streptococcus suis*.

[Thème musical]

EB – Il existe donc un type de solution prometteuse aux antibiotiques qu'on n'a pas encore abordé et qui sera probablement beaucoup plus familier à tous les auditeurs. C'est une technologie qui existe depuis des centaines d'années. Elle est également très présente dans l'actualité ces jours-ci.

JK – On parle bien des vaccins?

EB – Oui! Les vaccins constituent une solution potentielle très puissante aux antibiotiques. Comme on le sait, les antibiotiques sont souvent utilisés dans la production d'animaux destinés à l'alimentation comme mesure préventive contre les infections. En termes médicaux, on parle d'utilisation prophylactique. Le mot prophylactique vient du grec et signifie « une garde avancée ».

JK – Et quelle protection avancée contre les maladies est meilleure qu'un vaccin?

EB – C'est vrai, c'est le moyen le plus efficace que nous, êtres humains, ont développé pour nous protéger, nous et les animaux avec lesquels on vit en contact étroit, contre des agents pathogènes dangereux et mortels.

JK – Si toi, en tant que producteur, tu es en mesure de vacciner efficacement un animal contre une maladie, tu n'auras plus besoin d'utiliser des antibiotiques pour traiter les foyers de cette maladie, et tu n'auras plus intérêt à utiliser des antibiotiques à titre préventif.

¹ Pour plus d'informations, veuillez écouter l'épisode 2, « Les bactériophages : l'ennemi de mon ennemi est mon ami » et l'épisode 3, « Le cas curieux de l'aquaculture ».

EB – Exactement. Mais il y a tellement d’agents pathogènes contre lesquels il faut se prémunir, et les vaccins, contrairement aux antibiotiques, doivent être très ciblés.

JK – Ce problème me semble vaguement familier. Où ai-je déjà entendu ça?

Prof. Sylvain Moineau

Tu auras des phages spécifiques pour la Salmonella, des phages spécifiques pour l'E. coli. Il y a donc vraiment un problème de spécificité.²

EB – Très familier! Te souviens-tu comment les chercheurs de phages expliquaient la façon dont ils choisissaient leurs cibles?

JK – Bien sûr, ils s’attachent à trouver des phages pour les bactéries qui génèrent les plus gros volumes d’utilisation d’antibiotiques.

EB – Oui, les chercheurs, les organismes subventionnaires de la recherche et les responsables de l’élaboration des programmes qui travaillent sur la question de la résistance aux antimicrobiens utilisent la même approche de maximisation de l’impact pour choisir leurs cibles pour le développement de vaccins. Aujourd’hui, on va s’intéresser aux efforts déployés pour mettre au point un vaccin contre l’un de ces agents pathogènes que la communauté internationale a déclaré ennemi public numéro un.

D^{re} Sharon Egan

La première chose à savoir est que l'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE) a défini le Streptococcus suis comme l'un des domaines prioritaires pour la découverte d'un vaccin en raison de la quantité massive d'antibiotiques utilisés pour le traitement. Si on parvient à créer un vaccin, on peut espérer réduire la quantité d'antibiotiques utilisés à des fins thérapeutiques, mais aussi prophylactiques, car certains pays autorisent encore les traitements prophylactiques et l'utilisation d'antibiotiques dans les aliments pour animaux. Ainsi, si on dispose d'un vaccin clairement défini et utile, on peut non seulement réduire la nécessité de ces antibiotiques prophylactiques, mais aussi la nécessité de ces traitements préalables.

EB – C’était la D^{re} Sharon Egan de l’Université de Nottingham. On sera officiellement présenté plus tard dans l’épisode, mais d’abord, on fait connaissance avec notre agent pathogène :

JK – *Streptococcus suis*

EB – Il s’agit d’un nom assez long, aussi, tout au long de l’épisode, il pourra être désigné indifféremment par *S. suis*, *strep suis* ou par son nom complet.

²Voir l’épisode 2 « Phages : L’ennemi de mon ennemi est mon ami ».

JK – Seulement quand il a des ennuis, je suppose. *Streptococcus suis*, as-tu rangé ta chambre?

EB – Exact. Je vais admettre que ma bouche n’a pas encore trouvé la bonne prononciation. C’est « strep suisse »? Strep « su-iss », ou « strep souis »? Quoi qu’il en soit, permets-moi de te présenter un expert en la matière pour mieux l’expliquer.

Pr^e Mariela Segura

Je m'appelle Mariela Segura. Je suis professeure à l'Université de Montréal, et je suis le chef d'équipe du projet du Centre de recherches pour le développement international (CRDI) sur le développement d'un vaccin contre le Streptococcus suis pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens. Tout d'abord, cela fait maintenant 20 ans que je travaille sur cet agent pathogène, le Streptococcus suis, et c'est l'objet principal de mes recherches ici au Canada.

JK – De quel animal parle-t-on avec le *strep suis*?

EB – Eh bien, c’est dans le nom... si tu parles latin. Le *Streptococcus suis* est une bactérie que l’on trouve chez les porcs. C’est une cause majeure de mortalité dans l’industrie porcine mondiale, et elle est particulièrement mortelle pour les porcelets.

JK – Oh oui, *Streptococcus*. Donc le *S. suis* appartient au même genre de bactéries que celles qui donnent des maux de gorge, c’est pourquoi on l’appelle l’angine streptococcique. Mais, comment attaque-t-il son hôte porcin?

EB – Je vais laisser Mariela expliquer ce point.

Pr^e Mariela Segura

Le choc septique signifie que la réponse inflammatoire induite lors de la dissémination sanguine de la bactérie est si grave et si élevée que l'hôte, animal ou humain, mourra de sa propre réponse inflammatoire. Je suppose que c'est quelque chose dont on discute beaucoup dans le contexte de la COVID également. Et le deuxième problème clinique est la méningite. Une fois que les bactéries se seront disséminées dans le sang, elles atteindront le cerveau. Une fois dans le cerveau, elles provoquent une inflammation appelée méningite, qui est la plupart du temps fatale.

JK – Wow, ça ne rentre définitivement pas dans la catégorie des infections mineures.

EB – Et les cochons ne sont pas les seuls à devoir s’inquiéter.

Pr^e Mariela Segura

Sur le plan mondial, il s'agit d'un problème majeur à deux niveaux. Le premier niveau est celui des animaux, bien sûr, et de l'élevage de porcs, car c'est une maladie importante. Les bactéries provoquent une infection, qui est très grave et peut tuer les animaux, ou le niveau de morbidité sera très élevé. La deuxième raison pour laquelle

cette maladie est importante est qu'il s'agit d'un agent zoonotique, ce qui signifie qu'elle se transmet du porc à l'homme, et que le taux de zoonose est très élevé.

Si le contact se fait lors de l'abattage ou de la transformation de la viande, ou simplement en manipulant les animaux ou en s'occupant d'eux, la voie d'entrée se fera par de petites coupures et blessures de la peau. Donc, si on n'utilise pas de gants, si on ne se lave pas les mains ou si on ne prend pas toutes les mesures de biosécurité nécessaires pour éviter le contact direct entre la viande contaminée et les mains, il se peut que l'agent pathogène pénètre par les coupures cutanées. Ensuite, il passe dans le sang, et une fois dans le sang, il va se répandre et causer des maladies. C'est une façon de faire. La deuxième méthode, très courante dans certains pays d'Asie du Sud-Est, comme la Thaïlande, consiste à consommer de la viande crue. Si on mange du porc cru, la bactérie va pénétrer dans l'intestin et, une fois dans l'intestin, elle va franchir la barrière intestinale, se répandre dans le sang et provoquer une maladie.

JK – C'est donc particulièrement dangereux pour les producteurs de porcs qui sont en contact étroit avec les animaux ou ceux qui procèdent à l'abattage et à la transformation de la viande.

EB – Exactement, et c'est également dangereux pour les consommateurs de produits à base de porc cru, ce qui est assez courant en Thaïlande et au Vietnam, les deux pays où travaillent les deux équipes de projet avec lesquelles on parle aujourd'hui. L'homme peut être très malade à cause d'une infection causée par le *strep suis*. En Thaïlande, c'est la deuxième cause la plus fréquente de méningite chez les adultes. Les personnes infectées peuvent également souffrir d'autres conséquences graves pour la santé, comme la septicémie et la perte de l'audition!

JK – Tout porte à croire que ce n'est pas une bactérie très sympathique.

EB – Sans vouloir en rajouter, il faut aussi penser à l'impact sur le genre. En Thaïlande, ce sont souvent les femmes qui s'occupent des animaux dans les petits systèmes de production familiale dans les cours arrière, ce qui les expose à un risque plus élevé.

Pr^e Mariela Segura

Dans les exploitations locales dans les cours arrière, les femmes s'occupent des animaux et sont celles qui sont exposées, ce qui signifie qu'elles courent le plus grand risque de zoonose et qu'elles s'occupent de la transformation de la viande. Et parfois, elles transforment même les animaux malades en nourriture. Les conséquences économiques sont donc aussi un problème de santé publique, car elles sont obligées de prendre des animaux malades pour les manger, ce qui n'est pas bon...

JK – OK, donc à part les problèmes de santé, le streptocoque doit aussi avoir des conséquences économiques importantes pour les producteurs de porcs.

EB – Absolument, et ils sont particulièrement dommageables pour les petits producteurs, notamment les femmes. En Asie du Sud-Est, les petits élevages de porcs sont très courants, ce qui pose quelques problèmes pour la lutte contre les maladies. Certaines zones de production porcine peuvent manquer de ressources de contrôle des maladies, comme les vétérinaires, et il se peut qu'il n'y ait pas de systèmes de traçage et d'inspection en place permettant de cibler et de contrôler rapidement une éclosion.

JK – Et quelles sont les options dont disposent les petits producteurs en cas d'éclosion de maladie?

Pr^e Mariela Segura

Le nombre d'animaux que possèdent ces petits élevages est très faible, aussi, lorsqu'une flambée de Streptococcus suis se déclare, les autorités locales arrivent et éliminent tous les animaux. L'impact économique est très élevé. Pour réduire le risque d'éclosions de maladie et le nombre d'animaux malades, les éleveurs utiliseront une énorme quantité d'antibiotiques pour prévenir les maladies. Si on essaie de réduire l'utilisation des antibiotiques, on aura plus de cas de Streptococcus suis. Par conséquent, l'agriculteur perdra les animaux et son revenu.

JK – Je suppose que si on n'a que quelques porcs, appeler les autorités pour qu'elles abattent tous nos animaux serait quelque chose qu'on n'oserait pas faire, et si cela se produisait, cela aurait un effet dévastateur sur notre gagne-pain.

EB – Et cela nous amène au lien avec la résistance antimicrobienne et l'utilisation des antibiotiques. Étant donné que les antibiotiques sont bon marché, faciles d'accès et qu'ils préviennent les infections – du moins pour l'instant – les producteurs sont fortement incités à les utiliser sans retenue.

JK – OK, d'où la nécessité d'un vaccin. Mais en prenant un peu de recul, permets-moi de poser une question évidente : on vit dans un monde où des vaccins contre un nouveau coronavirus ont été développés, testés et approuvés en moins d'un an depuis l'apparition de ce nouveau virus. Le strep suis existe depuis plus longtemps, et s'il est si prioritaire pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens, qu'est-ce qui nous empêche de développer un vaccin contre lui?

EB – Il y a quelques défis majeurs à relever, à commencer par l'aspect technique des choses.

Pr^e Mariela Segura

Avec ce type de bactérie, c'est-à-dire le Streptococcus suis en particulier, on a deux défis à relever : le premier défi est dû à la capsule. On doit trouver un moyen de développer un vaccin pour surmonter l'effet protecteur de la capsule. Ces types d'agents pathogènes qui sont recouverts d'une capsule, que l'on appelle encapsulés, sont des agents pathogènes très étonnants. Ils provoquent des infections graves et, une fois

qu'ils pénètrent dans l'hôte, qu'il s'agisse d'un animal ou d'un être humain, ils envahissent, persistent dans la circulation sanguine et peuvent résister à l'attaque du système immunitaire qui tente d'éliminer l'agent pathogène. Et grâce à cette capsule, qui est une sorte de couverture de sucre, l'agent pathogène peut échapper à l'attaque du système immunitaire et peut survivre et causer la maladie. Il est donc très intéressant de voir comment cette stratégie est si bonne, pas pour nous, pas pour les animaux, mais très bonne pour l'agent pathogène qui peut ainsi causer la maladie.

JK – Intéressant. Il s'agit donc d'une bactérie furtive, car sa couverture de sucre lui permet de se faufiler dans l'organisme et de se cacher du système immunitaire.

EB – Oui, on peut dire que c'est un déguisement plutôt sympa!

JK – Wow, on a dû atteindre un sommet en matière de comédie dans un épisode précédent.

EB – Désolée, je n'ai pas pu résister!

JK – OK, c'était le problème technique numéro. Et le second?

Pr^e Mariela Segura

Le deuxième défi avec ce type d'agent pathogène, et en particulier avec le Streptococcus suis, est que les souches qui codent la maladie sont très variables. Il est donc très difficile de trouver une protéine unique ou ce que l'on appelle normalement un vaccin contenant un fragment d'agents pathogènes. Une protéine unique fait partie du corps de la bactérie qui suffira à conférer une protection contre des souches multiples et très diversifiées de Streptococcus suis.

EB – Il s'avère qu'il existe 35 souches différentes décelées de *strep suis*, ce qui signifie qu'une écloison de maladie dans une région peut être due à une souche complètement différente de celle qui sévit quelques villages plus loin. Ainsi, s'il existe des vaccins contre le streptocoque utilisés localement, ils ne sont que partiellement efficaces, car ils ne protègent que contre les bactéries de la même souche. Tous les chercheurs auxquels j'ai parlé dans le cadre de ces deux projets ont mentionné que c'était la principale raison pour laquelle il n'existe pas encore de vaccin disponible sur le marché.

JK – C'est un peu comme les différents variants de COVID-19 qui suscitent des inquiétudes.

EB – Exactement.

JK – Comment Mariela et son équipe espèrent-ils surmonter ces obstacles?

Pr^e Mariela Segura

Avant de commencer ce projet, notre équipe a travaillé au développement d'un prototype de ce type de vaccin qui ciblait le sucre de la capsule en utilisant une ancienne technologie extrêmement coûteuse. Mais cela nous a permis de prouver qu'il

existe un potentiel pour que ce type de vaccin fonctionne. On travaille maintenant sur une approche plus sophistiquée, à savoir la synthèse chimique de l'antigène, qui permettra de réduire les coûts. Mon collègue de l'Université de l'Alberta, qui est à l'origine de la conception du vaccin, l'expliquera peut-être mieux.

EB – J'ai donc bien sûr dû m'adresser à l'expert en synthèse chimique des antigènes glucidiques lui-même. Et oui, on va parler des antigènes dans une seconde.

P^r Todd Lowary

Je m'appelle Todd Lowary. Je suis professeur de chimie à l'Université de l'Alberta. Je suis chimiste organique de formation. Et mon groupe passe la plupart de son temps à fabriquer des molécules d'hydrates de carbone qui peuvent être utilisées comme sondes ou outils pour comprendre la biologie des hydrates de carbone. On est particulièrement intéressés par les maladies bactériennes et autres types de maladies microbiennes. Et mon rôle dans ce projet est de synthétiser ou de fabriquer des structures glucidiques qui sont ensuite essentiellement les matières premières des vaccins qu'on essaie de générer.

EB – D'accord, examinons l'approche utilisée par cette équipe.

P^r Todd Lowary

Mariela et Marcelo ont passé beaucoup de temps, une grande partie de leur carrière, à essayer de définir ce que seraient de bons antigènes. Ils ont donc découvert ce polysaccharide comme un bon antigène pour un vaccin. Et ensuite, on a essayé de synthétiser de petits fragments de ce polysaccharide pour les générer et les tester pour voir comment ils sont en ce qui concerne leur capacité à protéger contre l'infection.

JK – OK, donc ils ont trouvé un polysaccharide particulier comme antigène prometteur, et maintenant ils se concentrent sur la synthèse de fragments du polysaccharide pour le recréer et voir dans quelle mesure il peut protéger les porcs contre le *strep suis*. Ça semble assez simple.

EB – Je n'arrive pas à savoir si tu plaisantes... Mais pour ceux qui ne maîtrisent pas la chimie organique, parlons un peu de vocabulaire. Tout d'abord, l'antigène. Une petite définition peut-être?

JK – Bien sûr. C'est une substance qui déclenche une réponse immunitaire dans le corps.

EB – Trop facile! OK, le suivant : polysaccharide.

JK – Eh bien, saccharide a un rapport avec le sucre, et poly signifie multiple. Donc une molécule très sucrée, je suppose.

EB – Eh oui! Ou en d'autres termes, les glucides! Ainsi, dans le contexte du streptocoque, la capsule de sucre dont Mariela nous a parlé précédemment est constituée de polysaccharides. Cette capsule dissimule les protéines antigéniques, c'est-à-dire les

protéines qui indiqueraient à votre système immunitaire de produire un tas d'anticorps pour se défendre contre cet intrus.

JK – Mais Todd a mentionné qu'ils ont trouvé un polysaccharide qu'ils espèrent utiliser comme antigène pour un vaccin. Ce qui signifie qu'ils espèrent l'utiliser pour déclencher une réponse immunitaire. Comment cela fonctionne-t-il, si ce sont les polysaccharides qui rendent la bactérie indétectable et empêchent en fait le déclenchement de la réponse immunitaire?

EB – La capsule de sucre ne protège donc que contre les réponses des cellules T, mais pas contre les cellules B qui contrôlent les réponses immunitaires dans les fluides corporels, comme le sang, dans lequel les bactéries se déplacent dans le corps.

JK – OK.

EB – Donc avec un vaccin, on peut entraîner ces cellules B à réagir au polysaccharide. Cela dit, il se peut que la réponse du système immunitaire ne soit pas assez forte pour constituer un vaccin efficace. Pour contourner ce problème, il est possible d'augmenter la réponse immunitaire de l'organisme à un vaccin par un processus appelé *conjugaison*, dans lequel, au lieu d'un simple polysaccharide, le vaccin est composé d'un polysaccharide lié à une protéine qui activera une réponse des lymphocytes T en plus de la réponse des lymphocytes B. Leur équipe travaille au développement de ce type de vaccin, appelé vaccin glycoconjugué.

JK – À quel stade en est l'équipe du projet dans ce processus de recherche de l'antigène parfait?

P^r Todd Lowary

On cherche toujours pour trouver ce qui pourrait être le meilleur antigène. La meilleure situation serait de découvrir un fragment de ce grand polysaccharide qui est protecteur. De nombreux éléments dans la documentation suggèrent que ce sera possible, pas spécifiquement pour le S. suis, mais certainement pour d'autres maladies microbiennes, cette approche a déjà connu bien du succès. Donc, si on découvre un petit morceau de ce problème, on peut alors développer une synthèse peut-être optimisée. Et ensuite, en faisant cela, on réduit le coût.

JK – Ah oui, la question du coût. Les innovations sont souvent confrontées au défi de garantir la rentabilité.

EB – Et c'est l'autre grand obstacle qui explique pourquoi il n'existe pas encore de vaccin contre le *Strep suis* disponible dans le commerce.

JK – C'est logique. Les producteurs de vaccins doivent faire en sorte que leur coût soit suffisamment bas pour qu'un nombre suffisant d'éleveurs de porcs puissent se permettre de l'utiliser afin de récupérer leurs coûts de recherche et développement.

EB – Et la recherche et le développement de vaccins peuvent être très coûteux!

P^r Todd Lowary

Je pense donc qu'il n'y a eu, relativement parlant, qu'un nombre relativement faible de recherches sur ce sujet. En général, les vaccins pour animaux n'ont pas fait l'objet de recherches aussi poussées, tout simplement parce que le marché semble peu important. L'un des défis à relever pour développer un vaccin animal est le coût.

EB – Mais c'est aussi une question de priorités.

P^r Todd Lowary

Il n'y a tout simplement pas eu assez d'incitations, et c'est un domaine où les gouvernements pourraient probablement intervenir et investir beaucoup d'argent dans le développement de nouvelles stratégies et de nouvelles molécules, de nouveaux vaccins, etc., pour prévenir et traiter les maladies infectieuses.

JK – Tout est possible lorsque les gouvernements, l'industrie et les dirigeants mondiaux mettent leur tête et leur porte-monnaie en commun sur une question. Preuve A – Le développement du vaccin contre la COVID.

EB – On devrait ajouter ça à la liste des choses qu'on a apprises en 2020... Alors, prêts à rencontrer officiellement notre deuxième équipe de chercheurs travaillant sur cette question?

JK – Allons-y.

D^{re} Sharon Egan

Je suis la D^{re} Sharon Egan. Je suis professeure associée de microbiologie moléculaire à l'Université de Nottingham. Et je suis actuellement leur chercheuse principale sur un projet portant sur les stratégies de vaccination contre le Strep suis afin de développer de meilleurs vaccins pour les porcs au Vietnam.

EB – Bien que cette équipe travaille sur le même agent pathogène, le *Streptococcus suis*, elle adopte une approche légèrement différente.

JK – Comment ça?

EB – Au début de l'épisode, j'ai mentionné que ce streptocoque est particulièrement dangereux pour les porcelets, n'est-ce pas? L'équipe se concentre sur la protection de ces porcelets vulnérables dans les premiers stades de leur développement.

D^{re} Sharon Egan

Le risque le plus élevé concerne les porcelets. Et c'est à ce moment que le système immunitaire du porcelet est à ce point critique. Ils ont perdu toute la protection de leur mère, le colostrum et le lait, et ils commencent à sentir l'environnement et à activer leur propre système immunitaire, mais ils n'en sont pas encore là. On n'a donc rien qui

nous dise quel est le déclencheur de la maladie chez ces animaux. Et souvent, on ne peut pas non plus dire si c'est cette maladie qui a tué les porcelets. Les agriculteurs ne vont pas nécessairement envoyer la carcasse pour qu'elle soit analysée par un vétérinaire, car c'est de l'argent supplémentaire qu'ils n'ont pas à gaspiller. Si on se base sur les chiffres de perte de porcelets, on sait que c'est la principale cause de décès des porcelets chez les animaux âgés de trois à douze semaines. Mais on ne connaît pas les chiffres exacts parce qu'il est vraiment difficile de saisir ces informations.

Au lieu de vacciner les porcs adultes, qui sont déjà assez résistants et robustes à ces infections, on ferait peut-être mieux de s'intéresser à la truie ou à la mère et de lui fournir un vaccin. Tu surcharges son système immunitaire, afin qu'il fournisse davantage d'anticorps dans son colostrum et son lait. Pendant que les porcelets têtent, cet anticorps va passer par leur bouche et leur gorge. On espère donc que cela fournira une protection supplémentaire contre la maladie.

JK – Exact, ils s'attaquent donc de front au problème du coût, puisque chaque vaccin administré protège une portée entière de porcelets.

EB – Exact.

[D^{re} Sharon Egan](#)

Si tu peux vacciner la truie enceinte, cela signifie que tu as un seul vaccin pour la mère, plutôt que douze vaccins pour les porcelets, ce qui contribue à une approche rentable. Je pense que tout éleveur serait plus heureux de payer un seul vaccin pour sa précieuse truie, plutôt que de devoir payer des vaccins individuels pour tous les porcelets.

JK – Pourtant, cette équipe doit faire face aux mêmes défis technologiques que ceux évoqués précédemment – les souches multiples, la capsule de sucre, etc. Quelle est donc leur approche pour trouver cet antigène insaisissable qui permettra de fabriquer un vaccin efficace?

EB – Eh bien, l'un des aspects essentiels de l'approche de cette équipe est l'utilisation de données massives pour trouver une aiguille dans une botte de foin.

JK – Ah, les données massives – on entend souvent ce terme de nos jours, mais que signifie-t-il exactement dans ce contexte?

EB – Il s'avère que la bactérie streptocoque vit normalement chez les porcs, et qu'elle est donc présente en permanence. Et parfois, elle est déclenchée et provoque des maladies chez les porcelets, mais les chercheurs ne savent pas pourquoi ni quel peut être le déclencheur.

JK – OK, et où est-ce que les données massives entrent en jeu?

EB – Je laisse l'expert l'expliquer.

D^r Adam Blanchard

Je suis le D^r Adam Blanchard, professeur adjoint en biologie computationnelle à l'Université de Nottingham. Et je suis le support bioinformatique du projet Streptococcus suis de l'Université de Nottingham.

On cherche à déceler les gènes au sein du Streptococcus suis, qui sont nécessaires à la bactérie pour se développer dans certaines conditions, ou dans certaines niches environnementales, comme le porc, ou dans le sang, ou dans d'autres types de niches compétitives où elle peut être exposée à la réponse immunitaire.

La partie laboratoire du protocole consiste à cultiver les bactéries dans le laboratoire dans ces conditions environnementales. On séquence ensuite les bactéries qu'on a récupérées lors de l'expérience. Puis, à l'aide de l'approche informatique, on recherche les gènes ciblés comme étant essentiels pour que la bactérie puisse se développer à partir de cette condition. Et cela génère une liste de cibles putatives qu'on examine. Ces données sont ensuite utilisées dans le processus d'analyse en aval pour trouver les gènes qui sont des cibles potentielles pour les vaccins ou qui présentent un intérêt pour les traitements.

JK – Compris, donc en substance, l'information génétique provenant du séquençage de la bactérie entre, et une liste de gènes candidats potentiels en sort.

EB – En gros. Et cette approche permet de trouver des gènes suspects qui étaient passés sous le radar.

D^{re} Sharon Egan

Celles qu'on ne connaît pas, on les appelle des protéines hypothétiques. Et ce sont celles que personne d'autre ne connaît vraiment. Mais on en a déjà trouvé quelques-unes qui semblent être très importantes dans l'infection précoce. De nombreuses personnes n'ont donc pas étudié ces gènes et ces protéines de manière approfondie, car on ne sait pas ce qu'ils font ni s'ils sont importants ou non. Mais on peut trouver des protéines qui ont vraiment l'air d'être importantes. D'accord, on ne sait toujours pas ce qu'elles sont et ce qu'elles font, mais cela nous met sur la voie des types de protéines et de gènes qui ont peut-être été négligés dans le passé.

JK – Les protéines hypothétiques... un autre bon nom pour un groupe de rock.

EB – Ils feraient une première partie parfaite pour l'Âge de Phage! OK. On poursuit.

JK – Oui. Pour en revenir au sujet du jour. Cette approche semble avoir l'avantage de la rapidité et du volume. En fait, ils exploitent la puissance et la rapidité de l'informatique moderne pour trouver l'antigène parfait.

EB – Sans aucun doute. Et il y a aussi d'autres avantages. L'un des objectifs de cette équipe de projet est de transférer des capacités technologiques au-delà des frontières, en

commençant par un transfert du Royaume-Uni au Vietnam. Cela permet également de réduire le coût du développement des vaccins.

D^{re} Sharon Egan

On est très enthousiastes à l'idée de travailler également avec nos collègues du Vietnam, d'établir de nouveaux liens de collaboration et de mettre en commun les connaissances en matière de recherche entre nos deux instituts. On transmet certaines des avancées technologiques dont on dispose et les combine avec certaines des choses qu'ils font, afin d'avoir une approche plus solide et plus holistique du développement de vaccins, plutôt que de rester au Royaume-Uni à essayer de développer quelque chose qui pourrait ne pas fonctionner pour eux dans leur pays.

Pour certaines des autres méthodes et techniques existantes, il faut acheter des machines de séquençage spécialisées et faire appel à un bioinformaticien spécialisé capable de gérer toutes les données. Avec notre processus, tu n'en as pas nécessairement besoin. Pour certains pays où le financement est un peu plus limité, c'est une approche plus conviviale. Cela leur permet d'accéder à cette technologie et de l'utiliser, alors qu'ils ne l'avaient peut-être pas auparavant.

EB – Ils sont même en train de créer un tableau de bord pour faciliter cette tâche.

JK – Qui n'aime pas un bon tableau de bord?

D^{re} Sharon Egan

Il s'agit d'une interface conviviale : les gens peuvent télécharger leurs données de séquence et effectuer une analyse comparative très rapide. Cela enlève donc une partie du mystère et du travail difficile. Tu obtiens également un très beau résultat visuel de données, et c'est vraiment très rapide. Tu disposes ainsi d'un ensemble général qui te permet d'avoir un peu plus confiance dans les données que tu manipules.

JK – Ça semble vraiment bien.

EB – Je me suis également entretenu avec les collègues de Sharon et d'Adam au Vietnam pour connaître leur point de vue sur le projet.

D^{re} Nguyen Thi Bich Thuy

Mon nom est Thuy, nom complet Nguyen Thi Bich Thuy. Je suis directrice adjointe de l'Institut national de recherche vétérinaire, qui relève du ministère de l'Agriculture et du Développement rural du Vietnam. Donc, ma spécialité est la bactériologie et on se concentre sur le développement et la recherche de vaccins.

EB – Voici comment Thuy m'a décrit comment elle espère que le transfert de technologie conduira au développement d'un vaccin contre le streptocoque.

D^{re} Nguyen Thi Bich Thuy

On a vraiment besoin des techniques évoluées issues de la collaboration internationale. C'est pourquoi on essaie de trouver un partenaire d'un pays développé pour collaborer. On peut donc appliquer les techniques évoluées pour nous aider à trouver un bon gène ou un bon antigène afin d'obtenir de bons résultats après l'inoculation du vaccin. À l'heure actuelle, dans notre pays, la maladie apparaît souvent. On peut donc prélever un échantillon, mais lorsqu'on collabore avec l'Université de Nottingham, celle-ci peut nous aider à développer la bonne technique et à trouver la bonne protéine ou le bon gène. On espère donc vraiment que ce projet nous permettra de trouver le bon gène ou la bonne protéine candidat à appliquer et on espère pouvoir fabriquer un bon vaccin pour obtenir un bon résultat.

EB – Mais comme pour tout le monde, la COVID-19 a quelque peu bouleversé les plans de l'équipe du projet, rendant la collaboration internationale en matière de recherche un peu plus délicate que d'habitude et retardant le projet de l'équipe vietnamienne d'organiser des ateliers de formation dans la région.

D^{re} Nguyen Thi Bich Thuy

L'année dernière, en 2020, presque toute notre activité était en suspens à cause de la COVID. Du côté du Vietnam, on n'est pas trop touchés, mais du côté du Royaume-Uni, ils sont bloqués depuis longtemps. Donc, c'est vraiment une menace pour notre projet. C'est pourquoi les formations, mais aussi les conférences et les ateliers, n'ont pas encore été organisés. J'espère vraiment que cette année on pourra le faire. Cependant, c'est une bonne chose qu'on a déjà collecté l'échantillon et qu'on l'a déjà transféré au Royaume-Uni. On attend donc maintenant que la partie britannique adapte son projet pour le Vietnam. À cause de la COVID, il faut six mois pour essayer de transférer la souche simple et l'ADN au Royaume-Uni. Je peux te dire que maintenant qu'on a fait ce travail, on est un peu heureux.

D^{re} Nguyen Thi Bich Thuy

Si on réussit, je pense que c'est très, très bon pour notre pays. Mais je pense que c'est une bonne chose non seulement pour notre pays, mais aussi pour les autres pays qui peuvent appliquer cette technique et apprendre à développer des vaccins pour les truies. On ne doit utiliser un vaccin que pour les truies pour que les porcelets reçoivent également un transfert d'anticorps de la truie. Je pense que c'est une très bonne idée. Si on réussit, on peut l'annoncer ou le transmettre à d'autres groupes et à d'autres pays.

JK – C'est génial, les deux équipes semblent avoir des approches très prometteuses.

EB – Oui, ils exploitent tous le pouvoir de la coopération internationale et des technologies de pointe pour faire du *strep suis* une chose du passé.

JK – Mais laisses-moi être pessimiste un instant : que se passera-t-il si un vaccin contre le streptocoque n'est pas développé à court terme?

EB – Eh bien, les enjeux sont assez grands. Il y a deux scénarios à prendre en considération ici. Dans le premier, on continue à utiliser des antibiotiques pour prévenir et traiter le streptocoque dans la production porcine au même rythme qu'aujourd'hui. Dans le second, on limite sévèrement l'utilisation des antibiotiques dans l'industrie porcine afin de protéger leur efficacité. Quel scénario choisis-tu?

JK – On dirait un livre de type « choisissez votre propre aventure ». OK, disons que les gouvernements limitent l'utilisation des antibiotiques afin qu'ils restent efficaces pour les humains.

EB – Eh bien, il se trouve que certains pays vont dans cette direction, notamment le Vietnam.

D^r Nguyen Xuan Huyen

Bonjour, je m'appelle Huyen et je suis le chef du département de bactériologie.³ Et dans ce projet, mon rôle est celui de spécialiste technique.

D^r Nguyen Xuan Huyen

La RAM est un problème important dans notre pays, notamment dans le domaine de la production animale. Dans notre pays, le gouvernement a un plan pour restreindre progressivement l'utilisation des antimicrobiens. On restreint, en utilisant des limites, les antimicrobiens pour la production animale et dans les aliments pour animaux. Donc, pour l'instant, j'encouragerais les instituts de recherche à trouver un moyen de développer un vaccin pour la prévention.

EB – Le problème est que le taux d'incidence de *S. suis* est pour le moment maintenu très bas grâce à l'utilisation d'antimicrobiens.

Pr^e Mariela Segura

Il n'existe pas de vaccin commercial efficace pour prévenir cette maladie chez les porcs et les humains. On réduit le taux d'incidence des maladies chez les animaux, qui pourrait normalement être d'environ 20 %. Mais il est maintenu plus bas que cela, il est réduit jusqu'à 5 % de l'incidence en raison de l'utilisation intensive des antibiotiques de manière préventive.

*En Asie du Sud-Est, comme en Thaïlande, les gouvernements tentent de prendre des mesures pour réduire l'utilisation d'antibiotiques à titre préventif, ce qui signifie réduire l'utilisation d'antibiotiques dans l'alimentation du bétail. Mais que se passe-t-il si tu supprimes l'utilisation des antibiotiques, ce qui est fait actuellement en Europe, par exemple, tu auras une augmentation des cas cliniques de *Streptococcus suis*. Il y aura donc plus de maladies chez les animaux, et si tu as plus de maladies chez les animaux,*

³ De l'Institut national de recherche vétérinaire au Vietnam

tu auras plus de cas de zoonoses dans la population humaine. Il y aura donc une sorte de réaction en chaîne. Donc oui, on supprime les antibiotiques comme on est censé le faire et ensuite, si on n'introduit pas de vaccin pour protéger les animaux contre la maladie, alors l'animal tombera malade, et si l'animal tombe malade, d'autres personnes peuvent également être contaminées.

JK – Wow, donc d'après ce que Mariela a mentionné, les taux d'infection pourraient quadrupler, passant de 5 à 20 %.

EB – Oui, plus de porcs malades signifient plus de mortalité chez les porcs, et aussi plus de producteurs de porcs et de techniciens malades qui sont en contact avec ces animaux. Et beaucoup de difficultés économiques, aussi.

JK – D'accord, donc ce scénario n'est pas bon. Qu'en est-il de la deuxième option, où l'utilisation des antimicrobiens dans l'industrie porcine ne change pas et où une autre méthode de prévention du streptocoque n'est pas développée? Je peux entendre les cloches d'alarme de la RAM sonner.

EB – Eh bien, qu'est-ce qu'ils disent?

JK – C'est la même histoire que celle dont on a parlé dans l'épisode d'introduction, vraiment. Les zones où la production porcine est fortement concentrée deviennent des accélérateurs d'évolution pour le *strep suis*. De plus en plus de souches résistantes de streptocoques apparaissent, et les antibiotiques deviennent de moins en moins efficaces, de sorte que les taux d'incidence et de mortalité commencent à augmenter.

EB – D'accord, alors on revient essentiellement aux impacts du scénario 1, mais avec moins d'antimicrobiens efficaces et plus de bactéries résistantes.

JK – Et sachant ce qu'on sait sur l'échange de gènes, les bactéries streptocoques qui ont développé des gènes de résistance pourraient les transmettre à d'autres espèces, dont certaines encore plus dangereuses pour l'homme.

EB – Oui, et c'est l'une des principales raisons pour lesquelles le *Strep suis* est un point central du problème de la RAM.

D^{re} Sharon Egan

Les espèces de streptocoques sont très douées pour échanger leur ADN entre elles et avec des bactéries apparentées. Le Streptococcus suis pose des problèmes et provoque des méningites chez les êtres humains. Mais il existe un certain nombre d'autres maladies streptococciques humaines apparentées : le Streptococcus pneumoniae, par exemple, le Streptococcus pyogenes et le Streptococcus agalactiae, et ils provoquent tous diverses maladies respiratoires, méningites et septicémies chez l'être humain. Si on commence à avoir cet échange de tous ces gènes de résistance aux antibiotiques entre différentes espèces, on va avoir un problème avec les antibiotiques qu'on utilise pour

traiter nos maladies qui ne fonctionneront pas pour nous non plus. Ainsi, non seulement ils ne fonctionneraient pas dans le monde vétérinaire, mais ils ne fonctionneront pas non plus dans le monde de la médecine humaine. Et c'est vraiment effrayant. Vraiment effrayant.

JK – Cela amène la question suivante : quelle est l'ampleur de la résistance déjà existante? Est-ce que c'est quelque chose dont les chercheurs ont parlé?

EB – Oui, Adam a des chiffres assez inquiétants à transmettre.

D^r Adam Blanchard

J'ai trouvé un article vraiment intéressant, et il provenait du Vietnam. Il disait qu'environ 99 % des streptocoques ont au moins un gène de résistance. Ainsi, chaque isolat est résistant à un gène, mais environ 5 % ont 17 profils de résistance différents. Il peut y avoir plusieurs résistances dans un isolat. Le projet a porté sur la période 2006-2016 et a constaté une augmentation de 20 % de la résistance aux céphalosporines, qui sont importantes pour l'homme; une augmentation de 20 % de la résistance à la gentamicine; une augmentation de 4 % à 90 % de la résistance à l'oxytétracycline, qui est l'une des plus utilisées en médecine vétérinaire, et une augmentation de 10 % de la résistance à la pénicilline. C'était il y a près de cinq ans maintenant, donc si ce même niveau d'augmentation de la résistance se produit, dans quelques années, les antibiotiques ne fonctionneront plus contre les infections à streptocoques.

JK – Les arguments en faveur des vaccins semblent assez clairs.

EB – Oui. Et heureusement, il semble que les législateurs et les utilisateurs potentiels soient déjà prêts à promouvoir et à utiliser ce vaccin lorsqu'il sera disponible, à condition qu'il soit efficace.

D^{re} Nguyen Thi Bich Thuy

La qualité du vaccin est également très importante. Si la qualité est bonne, même si le prix est un peu élevé, ils l'utiliseront quand même, car si l'on compare l'utilisation des vaccins à celle des antibiotiques, les agriculteurs choisissent toujours les vaccins, car ils donnent de bons résultats.

EB – Mais il faudra aussi une importante collaboration intersectorielle et des campagnes d'éducation.

JK – C'est vrai, on ne peut pas vraiment parler de vaccins sans parler d'éducation et de dissipation des mythes, n'est-ce pas? Ces projets en sont toutefois encore à un stade relativement précoce du processus de découverte des vaccins. Alors, quel est le bon moment pour commencer à travailler avec les utilisateurs finaux afin de comprendre les préoccupations potentielles et d'anticiper toute réticence?

D^{re} Sharon Egan

Une fois qu'on pense avoir trouvé la bonne solution grâce à nos essais cliniques, on doit, pour l'étape suivante, s'assurer qu'on s'engage auprès des petits exploitants agricoles et qu'on les fait participer à nos essais de vaccins. Car s'il est présent à la base, on a plus de chances d'intercepter les problèmes de communication, mais aussi de faire passer le bon message, ce qui me semble très important. Je suppose qu'en ce moment, les antibiotiques sont considérés comme bon marché et joyeux, n'est-ce pas? Mais pour l'instant, ils fonctionnent toujours et font un très bon travail de protection, et ils peuvent être fabriqués à un coût relativement faible. Les vaccins vont coûter plus cher, en raison de tous les aspects liés à la sécurité, à la fabrication et à la garantie de leur efficacité, mais aussi de leur sécurité d'utilisation.

EB – Lorsqu'on parle de vaccins à ce stade de l'histoire, il est difficile de ne pas faire le parallèle avec la pandémie de COVID-19. Ainsi, un autre scénario catastrophe qui a été mentionné est le risque qu'un nouvel agent pathogène incroyablement dangereux pour l'homme et hautement transmissible apparaisse – par exemple, une maladie bactérienne qui a récupéré certains des gènes de résistance du streptocoque.

JK – C'est un scénario qu'on peut maintenant tous conceptualiser très clairement.

EB – Et cela montre à quel point il est important d'investir dans ce type de recherche, sur des solutions préventives pour les maladies négligées du bétail, en ce qui concerne la santé mondiale, les moyens de subsistance et de prévention des pandémies.

P^{re} Mariela Segura

Je suppose que ce que la COVID nous apporte de positif, c'est que les gens comprennent désormais mieux la science. Il est beaucoup plus facile maintenant d'expliquer ce qu'on fait. Il est maintenant beaucoup plus facile d'expliquer pourquoi on a besoin d'un vaccin, et d'une certaine manière, il est beaucoup plus facile pour nous d'expliquer qu'on a de mauvais variants, et que le vaccin peut être bon ou non contre les variants. Donc ça aide beaucoup.

Les vaccins sont importants et constituent des outils étonnants dont on dispose, et qu'ils se sont avérés extrêmement efficaces pour éradiquer les maladies. On doit donc continuer à faire des recherches sur le développement de vaccins, car c'est l'avenir. Et pour les maladies animales, on doit également penser à l'avance à l'apparition d'une éclosion de maladie. Lorsque l'épidémie apparaît, il est trop tard pour développer un vaccin. La COVID était une exception, car on a des vaccins développés en moins d'un an, mais ce ne sera pas le cas pour toutes les maladies, et ce ne sera pas le cas pour les maladies animales ou en médecine vétérinaire. On doit donc se préparer et travailler à l'avance, sans attendre l'incendie pour essayer de l'éteindre, car il sera trop tard.

EB – Mais ces projets montrent vraiment pourquoi il y a des raisons d’espérer lorsqu’il s’agit de ce genre de crises majeures pour la santé humaine et animale.

JK – Parce que des esprits du monde entier se réunissent pour y travailler?

EB – Précisément, l’accent est mis sur le mot « ensemble ».

D^{re} Sharon Egan

Je pense que l'une des choses qui a été mises en évidence est à quel point on peut tous travailler ensemble si on dispose de fonds. Et si on met en commun nos idées et nos ressources, la rapidité avec laquelle on peut changer quelque chose qui pourrait être considéré comme vraiment négatif, comme une maladie dévastatrice, est impressionnante. Mais si on se serre les coudes et met en commun nos ressources, planifions ensemble, fait part de nos idées, ce qui s'est produit avec la COVID, comme ce nombre de documents, la discussion et la collaboration entre les laboratoires, cela nous a permis de disposer d'un certain nombre de vaccins fantastiques qui fonctionnent réellement. Si on pouvait appliquer cette approche collégiale et ne pas se battre les uns contre les autres pour obtenir des financements ou publier ces articles, et travailler davantage ensemble, alors tu sais quoi, on pourrait peut-être progresser beaucoup plus rapidement sur certaines des choses sur lesquelles on travaille dans le monde de la santé animale, mais aussi dans le monde de la médecine humaine.

JK – Le travail d’équipe permet de réaliser les rêves.

EB – En effet.

JK – C’est peut-être une bonne idée comme mot de fin. Ceci conclut notre série sur la résistance aux antimicrobiens et les chercheurs internationaux qui travaillent ensemble pour développer des solutions de rechange aux antibiotiques.

EB – Mais est-ce vraiment la conclusion? Restez abonnés, et vous allez voir. Il y a peut-être un épisode bonus en préparation.

EB – Pour celles et ceux qui souhaitent en savoir plus sur le balado, vous pouvez lire la transcription ou nous contacter, rendez-vous sur la page d’accueil du balado dont le lien se trouve dans les notes de l’émission. Faites-nous part de vos commentaires.

JK – Merci de votre écoute. À la prochaine.

[fin]

*Certaines des citations de cette transcription ont été légèrement modifiées pour en faciliter la lecture.

NOTES DE L’ÉMISSION

Long à dire, la bactérie *Streptococcus Suis* est une cause majeure de mortalité dans l’industrie porcine autour du monde, et elle stimule l’utilisation de grands volumes

d'antimicrobiens. Avec sa couverture de sucre et ses souches multiples et diversifiées, ce pathogène sournois échappe aux tentatives pour contrôler sa propagation. Dans cet épisode, nous examinons la fine pointe du développement de vaccins et nous apprenons au sujet des vaccins glycoconjugués et comment utiliser les données massives pour trouver des protéines hypothétiques.

Innovating Alternatives est un balado en série qui se penchera sur la question de la résistance aux antimicrobiens, une pandémie à évolution lente qui risque d'effacer les 80 dernières années de progrès de la médecine moderne. On vous emmène à la fine pointe de la science, où les chercheurs développent des solutions de rechange nouvelles et surprenantes aux antibiotiques et des solutions novatrices pour réduire l'utilisation des antimicrobiens dans la production animale et aquacole.

Prenez contact avec nous et laissez-nous savoir ce que vous pensez du balado par courriel innovetamr@crdi.ca ou sur twitter [@Livestock_IDRC](https://twitter.com/Livestock_IDRC)

Crédits musicaux (par ordre d'apparition) : [Medina Market par Jeff Timesten](#) | [A Beautiful Life par Broke for Free](#) | [Catching Feathers par Ketsa](#) | [Answered par Ketsa](#) | [Night Owl par Broke for Free](#) | [Chasing Shadows par Scott Holmes](#) | [Simplify par Little Glass Men](#) | [Coming Storm par Ketsa](#) | [942 Miles par Broke for Free](#) | [Diversity par Ketsa](#) | [Kelp Grooves par Little Glass Men](#) | [Electrons Orbiting Melancholy par The Polish Ambassador](#))

Le balado **Innovating Alternatives** présente des projets de recherche financés dans le cadre de l'initiative [Solutions vétérinaires innovatrices pour la résistance aux antimicrobiens \(InnoVet-AMR\)](#), un partenariat de 27,9 millions de dollars canadiens entre le [Centre de recherches pour le développement international \(CRDI\)](#), le [Department of Health and Social Care \(DHSC\) du Royaume-Uni](#) et le [Global AMR Innovation Fund \(GAMRIF\)](#).