



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 : Le cas curieux de l'aquaculture

En vedette : Professeure Sophie St-Hilaire, D^{re} Natrah Ikhsan, Professeur Brian Dixon, D^r Ha Thang Dong et D^r Le Hong Phuoc.

Justin Kemp (JK) – Savais-tu que certaines bulles d'air dans l'eau sont si petites qu'elles restent en suspension dans la colonne d'eau, sans jamais remonter à la surface. Jusqu'à ce qu'elles implosent et libèrent des radicaux libres hautement réactifs dans toutes les directions. Il s'avère que ces bulles peuvent être très utiles pour désinfecter l'eau.

Prof. Sophie St-Hilaire

[Je pense que si nous trouvons une technologie qui réduit les bactéries dans la colonne d'eau, dans les systèmes d'aquaculture, donc pendant que les poissons sont dans l'eau, ce serait un succès, surtout si nous pouvons obtenir une réduction de plus de 1 000 ou 10 000 fois du nombre de bactéries.]

Evelyn Baraké (EB) - La désinfection de l'eau dans un système d'aquaculture est un moyen de faire face aux épidémies bactériennes.

[Extrait sonore du film La Folle Histoire de l'espace – « Radar sur le point d'être bloqué! »]

EB – Une autre solution pourrait être le vieux truc de guerre consistant à brouiller les communications, celles des agents pathogènes et non celles des poissons, bien sûr!

D^{re} Natrah Ikhsan

[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.]

JK – Ou peut-être que la solution pour contrôler les bactéries pathogènes dans les systèmes d'aquaculture réside dans une protéine naturelle présente chez la plupart des animaux.

Prof. Brian Dixon

[C'est leur structure qui leur donne leur activité. Elle se fixe directement sur la membrane extérieure de la bactérie et la transperce. De sorte que la bactérie se vide de son contenu interne et meurt.]

EB : Je m'appelle Evelyn Baraké.

JK : Je m'appelle Justin Kemp 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, nous rencontrons des équipes de recherche qui adoptent diverses approches pour lutter contre les pathogènes bactériens en aquaculture.

[Thème musical]

JK – As-tu déjà entendu parler des Nations Unies?

EB – Oh, tu veux parler de l'organisation fondée après la Seconde Guerre mondiale, en 1945, pour essentiellement prévenir les guerres futures. Celle qui a élaboré la Charte des Nations unies, qui définit les objectifs de l'organisation, notamment le maintien de la paix et de la sécurité internationales, la protection des droits de la personne, la fourniture d'une aide humanitaire, la promotion du développement durable et le respect du droit international? Ces Nations Unies?

JK – Oui, exactement. Au sein de la grande famille des Nations unies, il existe aussi plusieurs agences spécialisées, dont la FAO (Organisation pour l'alimentation et l'agriculture).

EB – C'est vrai, ils dirigent les efforts internationaux visant à assurer la sécurité alimentaire pour tous. Ils ont également un programme d'intervention directe sur la résistance antimicrobienne, si je ne me trompe pas.

JK – Tu ne te trompes pas, mais ce n'est pas pour ça que je parle d'eux. Le fait d'avoir 190 membres dans le monde signifie qu'on est dans une position unique pour recueillir beaucoup de données. Ainsi, si on s'intéresse à des questions d'envergure mondiale, par exemple, quels animaux les humains préfèrent-ils manger, leurs bases de données sont un excellent endroit pour creuser.

EB – Quels sont les animaux qu'on aime manger, alors?

JK – Eh bien, ce qui semble être une question assez simple devient beaucoup plus complexe à mesure que l'on creuse la question. Commençons par la réponse simple. Nous mangeons beaucoup plus d'animaux à poumons que d'animaux à branchies.

EB – Huh, je n'y avais jamais vraiment pensé de cette façon.

JK – C'est une distinction utile – les animaux terrestres, les animaux aquatiques. La façon dont nous obtenons la nutrition des animaux terrestres par rapport aux animaux

aquatiques présente des différences uniques. Ainsi, la production totale d'animaux terrestres en 2019 était de l'ordre de 1,3 milliard de tonnes de produits animaux. Nous ne parlons pas seulement de viande, mais aussi d'œufs, de lait et même de miel. En revanche, nous avons produit environ 178 millions de tonnes à partir d'animaux aquatiques.

EB – On peut dire que la composante animale de notre système alimentaire est fortement orientée vers la production terrestre.

JK – Exactement, et ton utilisation du mot « production » est essentielle ici. Nous dépendons presque entièrement de l'élevage d'animaux domestiques pour créer les produits animaux que nous mangeons. Je suis sûr que tu sais lesquels ils sont, ces animaux. Tout livre d'histoire de basse-cour pour enfants devrait présenter la plupart des personnages clés.

EB – Bien sûr, je veux dire les vaches, les cochons, les poulets, les moutons.

JK – Exactement, ces quatre animaux représentent 94 % de tous les produits animaux terrestres que nous mangeons. Ajoutez les chèvres et les buffles et on dépasse largement les 98 %. Ce ne sont que six espèces qui fournissent la quasi-totalité des produits animaux élevés sur terre aujourd'hui. Et c'est ainsi depuis longtemps. Nous dépendons de ces animaux domestiqués depuis des milliers d'années.

EB – Bon, voilà ce qui se passe au-dessus de l'eau, mais qu'en est-il sous l'eau? Tu as mentionné des différences uniques.

JK – Sous l'eau, c'est ce qu'on appelle l'aquaculture – l'élevage d'organismes aquatiques. La seule chose qui différencie vraiment l'aquaculture, c'est le nombre d'espèces élevées. Ainsi, il y a environ 60 ans, au début des années 1960, la FAO a recueilli des données sur la production aquacole pour 86 groupes au total. À l'époque, il fallait 33 espèces pour atteindre le niveau de production de 98 % atteint avec seulement six espèces terrestres.

EB – C'est vrai que nous exploitons une bien plus grande diversité d'animaux sous l'eau.

JK – La deuxième histoire est que l'aquaculture a connu une croissance rapide au cours des 60 dernières années, tant en termes de diversité des animaux élevés que de production totale. Bien que les origines de l'aquaculture soient très anciennes – les premiers textes sur le sujet apparaissent en Chine vers 500 avant J.-C. – la croissance moderne du secteur a été remarquable.

EB – De quel type de croissance parlons-nous ici?

JK – Pour mettre les choses en perspective, entre 1960 et 2019, la production de produits animaux terrestres est passée d'environ 430 millions de tonnes à 1,3 milliard de tonnes aujourd'hui, soit une augmentation de 204 %. La croissance de la population humaine au cours de la même période a été de 150 %. La production d'animaux destinés à l'alimentation suivait la croissance de la population humaine, avec un peu de surplus.

EB – Je suppose que ce surplus signifie que nous mangeons plus de viande par habitant qu'en 1961.

JK – Oui, mais c'est une autre paire de manches. Ok, alors revenons à l'aquaculture – croissance entre 1960 et 2018? Une augmentation impressionnante de 5 500%! Et le nombre d'espèces a également augmenté, nous en sommes à près de 400 maintenant.

EB – Bon, si je considère l'aquaculture de 1961 comme un petit panier de provisions au supermarché, l'aquaculture d'aujourd'hui est un chariot de la taille d'une voiture transportant un exemplaire de tout ce qui se trouve dans le magasin.

JK – À peu près – cette croissance de l'aquaculture est souvent appelée la révolution bleue. Mais cette croissance rapide, tant en termes de production totale que d'expansion de la diversité des espèces, n'a pas été sans coûts – et malheureusement, l'émergence de la résistance aux antimicrobiens, ou RAM, est l'un de ces coûts.

EB – Attendez, c'est un peu tiré par les cheveux. Quel est le lien de causalité ou le mécanisme exact entre la croissance de la production et la RAM?

JK - Toute production aquacole s'inscrit dans un continuum allant de l'élevage extensif, d'un côté, à l'élevage intensif, de l'autre.

EB – À l'extrémité la plus étendue de l'échelle, je suppose qu'on a un aquaculteur qui ajoute des poissons à un étang naturel et qui revient à un moment donné pour récolter ce qui a survécu et grandi. À l'autre extrême, un système très intensif pourrait impliquer qu'un aquaculteur doive fournir toutes les nécessités de la vie à ses poissons.

JK - Exactement, un système d'aquaculture en recirculation ou SAR, comme on l'appelle parfois, serait un exemple de ce dernier. En utilisant un SAR, l'aquaculteur pourvoit à tous les besoins de l'organisme qu'il élève, y compris les systèmes de traitement de l'eau, l'oxygène supplémentaire, toute leur nourriture, l'éclairage et le contrôle de la chaleur, les systèmes de désinfection. C'est en fait comme un système de survie pour les poissons.

EB – Et le lien avec la RAM?

JK – Une grande partie de la croissance de la production aquacole est due à l'intensification de la production, non seulement des SAR, mais aussi de ceux qui se situent à un échelon de plus dans l'échelle d'intensité, comme la culture intensive en cage et en bassin. L'intensification augmente la densité animale et peut avoir un impact négatif sur la qualité de l'eau. Des conditions de promiscuité et une qualité d'eau sous-optimale sont synonymes de stress physiologique et d'altération de la fonction immunitaire, ce qui favorise l'émergence de maladies. Et vers quelles options les aquaculteurs peuvent-ils se tourner face à l'apparition de maladies et aux pertes économiques?

EB – Maintenant, je te suis – les antibiotiques – et depuis le premier épisode de cette série, nous savons que les antibiotiques, s'ils sont utilisés de manière inappropriée, fournissent les pressions sélectives qui favorisent l'émergence de bactéries résistantes aux antimicrobiens.

JK – Exactement, mais l'aquaculture présente des particularités supplémentaires qui facilitent l'émergence de la RAM et créent des défis distincts pour faire face à cette émergence.

EB – J'ai l'impression que la diversité des espèces a peut-être quelque chose à voir avec cela.

JK – Oui, l'aquaculture est un système de production alimentaire en pleine évolution. Des centaines d'espèces dans divers systèmes de culture sur une vaste zone géographique. Dans de nombreux cas, nous sommes encore en train de trouver la meilleure façon d'élever ces organismes. En attendant de trouver une solution, le risque de conditions de culture non idéales est élevé, ce qui favorise l'apparition de maladies. De plus, lorsqu'elles surviennent, nous ne disposons pas nécessairement des connaissances et des outils nécessaires pour diagnostiquer et traiter les menaces de maladies émergentes.

EB – Nous sommes donc en pleine phase d'apprentissage. Ok, quoi d'autre?

JK – Il existe toute une série de facteurs, mais voici un résumé des principaux. (1) La plupart des productions aquacoles se déroulent dans des régions subtropicales et tropicales – ce sont ces mêmes régions qui sont sujettes à des épidémies rapides et graves, (2) il n'existe pas d'antibiotiques spécifiquement destinés à l'aquaculture, nous empruntons donc ceux utilisés pour les humains et le bétail, dont certains sont d'une importance capitale pour la médecine humaine, (3) maintenant que nous avons un antibiotique à utiliser, nous l'incorporons généralement dans l'alimentation et l'administrons de manière métaglyactique, un grand mot qui signifie que si certains poissons montrent des signes de maladie, on les traite tous. Malheureusement, les poissons ne métabolisent pas très bien les antibiotiques et il est difficile de suivre l'évolution de la consommation d'aliments sous l'eau. Par conséquent, (4) une grande partie des antibiotiques et de leurs métabolites se retrouvent dans l'environnement aquatique dont le microbiome, en raison de sa grande variété d'éléments génétiques mobiles, est particulièrement sujet aux échanges et aux recombinaisons génétiques. Le terme « réacteurs génétiques » a été utilisé pour décrire les systèmes d'aquaculture dans ce contexte. Ajoutez à cela le fait que les systèmes d'aquaculture sont souvent directement liés aux écosystèmes aquatiques, qui sont eux-mêmes le puits des antibiotiques produits et utilisés sur terre, et vous aurez une idée de l'ampleur du problème. Oh, et (5) le cadre réglementaire concernant l'utilisation des antibiotiques, la surveillance et l'application de la loi sont limités dans de nombreux pays qui sont de grands producteurs.

EB – Wow, c'est toute une liste de défis à relever. Comment s'y prendre pour trouver une solution?

JK - Eh bien, je ne pense pas qu'il existe une solution unique qui résoudra instantanément la RAM – c'est le genre de problème qui nécessite une action sur plusieurs fronts pour commencer à faire évoluer la situation dans une direction plus favorable.

EB – La maladie est évidemment un facteur important, de sorte que les interventions visant à réduire la maladie peuvent avoir un impact direct sur l'utilisation des antibiotiques. Je pense à l'amélioration de la biosécurité dans les exploitations pour limiter la propagation des maladies, à l'amélioration du soutien vétérinaire sous la forme de diagnostics et de plans de traitement, et peut-être aussi à l'amélioration de la gestion des exploitations pour limiter les conditions qui conduisent aux épidémies en premier lieu.

JK – Exactement, et de l'autre côté de la médaille, on essaie de gérer directement la disponibilité et l'utilisation des antibiotiques. Il y a un peu de bâton et de carotte dans tout ça. Ainsi, lorsque nous parlons du bâton, nous parlons de la réglementation. Une législation descendante régissant qui peut acheter quels antibiotiques et quand et comment ils peuvent les utiliser. Les règles sont très bien si elles peuvent être appliquées, bien sûr, et cela nécessite des institutions et des financements solides. De l'autre côté, la carotte, pour ainsi dire, ce sont les systèmes de certification vérifiés. Si les systèmes de certification limitent l'utilisation des antibiotiques et que la certification permet aux agriculteurs d'accéder à de nouveaux marchés locaux et d'exportation lucratifs, ils influencent directement la manière dont les animaux sont élevés. Quelque part au milieu se trouve le bâton en forme de carotte qu'est la législation sur les importations, des choses comme le contrôle des résidus d'antibiotiques au point d'importation. Le fait qu'une précieuse cargaison de crevettes soit refusée par le pays destinataire peut rapidement influencer le comportement du pays d'origine.

EB – Ok, mais malgré les meilleures intentions pour réduire les épidémies, il est évident qu'elles se produisent encore. Si l'idée est de limiter l'utilisation des antibiotiques, quelles sont les autres solutions dont disposent les agriculteurs pour lutter contre les maladies?

JK - Eh bien, d'autres solutions. Les solutions autres que les antibiotiques, je veux dire. Parlons-en maintenant. En effet, nous allons maintenant visiter un certain nombre de projets de recherche qui visent justement à développer des solutions de rechange aux antibiotiques dans le monde de l'aquaculture. Et soyez prévenus, ces solutions sont aussi diversifiées que l'aquaculture elle-même.

EB – Alors, comment faire? Roche, papier, ciseaux?

JK - Ok, allons-y : Roche, papier, ciseaux – ça y est. La roche bat les ciseaux. Tu gagnes. Alors, par où commencer?

EB – Ok, les nanobulles.

JK - Nano quoi?

EB – Nanobulles, comme des bulles vraiment minuscules. Ce projet est une collaboration entre la City University of Hong Kong, Suan Sunandha Rajabhat University en Thaïlande et le Research Institute for Aquaculture au Vietnam.

Prof. Sophie St-Hilaire

[Je m'appelle Sophie St-Hilaire et je suis épidémiologiste vétérinaire. Je travaille à la City University of Hong Kong.]

[La résistance aux antimicrobiens est donc présente dans les populations bactériennes, y compris les agents pathogènes des poissons. Nous avons observé des pathogènes résistants aux antimicrobiens chez des poissons ici à Hong Kong, et il y a certainement des rapports dans d'autres industries aquacoles dans le monde. L'origine de la résistance aux antimicrobiens est multifactorielle. Un certain nombre de sources différentes d'antibiotiques exercent probablement des pressions. L'une d'entre elles pourrait être leur utilisation directe dans l'industrie de l'aquaculture.]

D^r Ha Thanh Dong

[Mon nom est Ha Thanh Dong. Je suis un pathologiste spécialiste des poissons travaillant à l'université de Suan Sunandha Rajabhat en Thaïlande.]

[Les antibiotiques sont normalement utilisés en cas d'épidémies et l'aquaculture asiatique en fait un usage abusif. Beaucoup d'aquaculteurs utilisent des antibiotiques sans savoir qu'ils ne sont utilisés que pour le traitement et non pour la prévention. En outre, dans de nombreux cas que nous connaissons également, ils utilisent des antibiotiques sans disposer d'informations diagnostiques suffisantes, de sorte qu'ils ne savent pas si le poisson a été infecté par des bactéries ou des virus. Donc, peu importe la situation, ils utilisent des antibiotiques. Il s'agit d'un type de mauvaise utilisation grave qui peut entraîner une augmentation de la RAM à l'avenir. Par conséquent, je pense que la recherche devrait se concentrer non seulement sur la prévention des maladies ou sur quelque chose pour remplacer les antibiotiques, mais aussi sur quelque chose pour réduire le risque de maladies dans le système d'aquaculture, par exemple, qui réduirait la concentration des agents pathogènes dans le système aquatique.]

Prof. Sophie St-Hilaire

[L'une des façons de réduire la présence de bactéries dans l'eau est de la désinfecter. Cependant, si les poissons sont dans l'eau, ce qui est le cas dans les systèmes d'aquaculture, il est parfois difficile de trouver le bon désinfectant qui n'endommagera pas les poissons. La technologie des nanobulles pourrait être utilisée lorsque les poissons sont dans le plan d'eau pour désinfecter et réduire la quantité de bactéries tout en préservant la santé des poissons.]

EB – Avant d’entrer dans le vif du sujet, il serait peut-être utile de présenter brièvement ce qu’est une nanobulle et comment elle est capable de désinfecter l’eau.

Prof. Sophie St-Hilaire

[Une nanobulle est donc une très, très petite bulle de moins de 100 nanomètres de diamètre. Les nanobulles sont chargées négativement dans un pH neutre, de sorte qu’elles ne se regroupent pas pour former des bulles plus grosses. Elles restent dans l’eau en solution. Elles possèdent donc des caractéristiques physiques particulières que les macrobulles ou les bulles de plus grande taille n’ont pas. Lorsque ces bulles s’effondrent sur elles-mêmes, elles génèrent alors des radicaux libres hydroxyles hautement réactifs, ce qui explique leur utilité potentielle pour la désinfection.]

[Nous pouvons également intégrer différents gaz dans les nanobulles. On peut mettre de l’ozone dans les nanobulles. Et l’ozone lui-même a des propriétés désinfectantes. Ainsi, nous n’avons pas besoin d’utiliser autant d’ozone si nous le plaçons dans une nanobulle par rapport à une bulle de plus grande taille comme un système de barbotage ou des macrobulles.]

Nous fabriquons nos nanobulles à l’aide d’un processus de cavitation hydrodynamique. Pour ce faire, nous faisons passer de l’air comprimé et de l’eau sous haute pression dans un tube venturi, le changement de pression entraînant alors la formation de bulles.]

La technologie des nanobulles fait l’objet de recherches depuis quelques décennies, principalement dans le domaine du traitement des eaux usées. Plus récemment, la technologie des nanobulles a été explorée pour des utilisations dans les systèmes d’aquaculture, à savoir la réduction des bactéries, la réduction des algues, la biofloculation sur les côtés des systèmes et également l’augmentation de l’oxygène dissous.]

EB – Sophie a mentionné l’incorporation de différents gaz dans les nanobulles. C’était la première étape du voyage, pour ainsi dire, pour essayer de déterminer quel gaz pourrait fournir les meilleurs taux de désinfection.

Prof. Sophie St-Hilaire

[Nous nous attendions à des nanobulles avec juste de l’air pour commencer et pour voir si les bulles elles-mêmes avaient des propriétés de désinfection mesurables. Nous avons constaté qu’à l’échelle à laquelle nous devons désinfecter, nous ne pouvions pas détecter de tels effets de manière régulière et constante. Donc, nous sommes passés à l’oxygène. L’oxygène présente un avantage supplémentaire : si vous avez une forte densité de poissons et que vous ajoutez de l’oxygène, cela réduit souvent le stress, ce qui améliore le système d’aquaculture. Donc même si les nanobulles n’avaient pas de propriétés désinfectantes, si elles augmentent le taux d’oxygène dans l’eau, il y a quand

même des bénéfiques. Les nanobulles font ça très efficacement, vous ne perdez pas beaucoup d'oxygène, il reste dans l'eau. Donc, c'est un bon environnement pour la croissance des poissons. C'était une belle découverte. Et les pisciculteurs qui utilisaient des nanobulles dans leurs étangs nous fournissaient des preuves anecdotiques à cet effet, rapportant simplement que la croissance des poissons était améliorée. On l'a donc confirmé en laboratoire.]

[Mais les propriétés désinfectantes de la nanobulle d'oxygène n'étaient pas aussi efficaces que ce dont nous avons besoin en cas d'épidémies. Lorsque vous avez une épidémie, la charge pathogène est très élevée. Si vous ne pouvez vous débarrasser que d'une quantité décuplée de bactéries, cela ne suffit pas pour réduire la charge ou empêcher une épidémie de se produire. C'est alors que nous avons pensé, eh bien, essayons l'ozone. Parce que nous savons que l'ozone est un bon désinfectant. C'est juste que l'ozone peut être assez toxique pour les poissons. Cette technologie nous permet, selon nous, d'utiliser un niveau d'ozone plus faible, il reste plus longtemps dans l'eau à une concentration plus faible. Il semble donc que ce soit une option viable, du moins à court terme. Nous n'avons pas exposé les poissons à la technologie sur le long terme. C'est donc une autre étape que nous devons franchir. Mais à court terme, il ne semble pas avoir d'impact négatif sur les poissons au niveau requis pour obtenir une réduction de 1 000 à 10 000 fois des bactéries, ce qui est plutôt bon pour réduire les charges bactériennes dans l'eau pendant une épidémie.]

EB - L'objectif premier de ce travail de base était de déterminer quels gaz sont les plus efficaces pour réduire la charge bactérienne lors d'une épidémie, mais les chercheurs ont également fait une découverte à laquelle ils ne s'attendaient pas nécessairement lorsqu'ils ont exposé les poissons aux nanobulles.

D' Ha Thanh Dong

[Vous savez, dans le cadre de notre projet, nous avons étudié différents gaz et nous avons découvert que l'ozone fonctionnait très bien pour la désinfection et qu'il pouvait désinfecter les bactéries Gram négatives et positives, tout en étant relativement sûr pour les poissons du système d'aquaculture. Et puis, nous avons également des preuves que les nanobulles d'ozone peuvent réduire la mortalité causée par les infections bactériennes, et qu'elles modulent également le système immunitaire pour combattre de nouveau les bactéries. Nous avons découvert que lorsque le poisson est exposé aux nanobulles d'ozone, un grand nombre de gènes d'immunité innée sont régulés. Donc, en gros, les gènes s'activent. Nous avons étudié plusieurs gènes, notamment les gènes de réponse au stress. Ensuite, nous avons confronté les poissons à des bactéries et nous avons constaté que les poissons combattent mieux les bactéries et survivent donc davantage que les poissons du groupe témoin. Après que les poissons ont été exposés

aux nanobulles d'ozone, on peut dire qu'ils sont comme des armées, donc ils sont prêts à se battre avec les pathogènes bactériens, prêts à se battre avec les ennemis.]

JK - Wow, c'est intéressant. Il semble donc que les nanobulles aient un effet tripartite : elles éliminent les bactéries, ajoutent de l'oxygène et stimulent le système immunitaire. Mais je suppose qu'une grande partie de ce travail se passe au laboratoire. Sophie a-t-elle mentionné qu'ils prévoient passer à l'échelle supérieure pour découvrir comment la technologie fonctionnerait dans des systèmes d'aquaculture plus importants?

EB - Elle l'a fait, les expériences en laboratoire ne sont que le début d'une série d'essais visant à déterminer comment les nanobulles se comporteront dans les systèmes d'aquaculture en étang et en recirculation, chacun présentant un ensemble unique de questions. Et puis, bien sûr, la mise à l'échelle pour l'agriculture à grande échelle et les questions de réglementation.

Prof. Sophie St-Hilaire

[Nous mettons à l'essai cette technologie sur des bactéries pathogènes pour les poissons, en laboratoire. Nous avons constaté un déclin des bactéries lorsque nous utilisons des nanobulles, en particulier des nanobulles d'ozone, sur les bactéries. Une fois que nous l'avons déterminé, nous évaluons ce niveau de nanobulles sur les poissons eux-mêmes, nous faisons des études sur les poissons dans des conditions contrôlées. Nous examinons ensuite l'impact des nanobulles sur les étangs. C'est-à-dire, l'écologie microbienne des étangs et la façon dont elle change avec l'utilisation des nanobulles. Et ensuite, nous examinons à plus grande échelle, donc l'eau des étangs dans des réservoirs, et ensuite à plus grande échelle dans les étangs naturels existants.]

Pour la culture en étang, où l'on peut cultiver des espèces qui bénéficient grandement du microbiome et de l'écologie microbienne de l'étang, nous devons également nous demander si nous ne risquons pas de faire échouer le système en utilisant cette technologie. Nous avons étudié l'écologie microbienne, avant et après l'exposition aux nanobulles à petite échelle, et nous avons constaté une réduction des bactéries, mais pas leur disparition totale, et elles finissent par revenir. Nous examinons le genre des bactéries avant et après l'analyse a16S de la communauté microbienne et nous cherchons à savoir si un type de microbes est éliminé plus que d'autres et à quoi ressemble la population bactérienne de rebond pour voir si nous biaisons la population bactérienne dans le bassin en ajoutant ces nanobulles d'ozone. Une option, si nous constatons que c'est le cas, est d'utiliser la technologie des nanobulles uniquement lorsqu'un problème commence. Donc, c'est essentiellement un traitement. Nous l'utilisons lorsque les poissons commencent à montrer des signes d'un problème bactérien. Nous utilisons la technologie des nanobulles avec de l'ozone pour réduire le niveau de bactéries dans le bassin et tenter de nous débarrasser des bactéries pathogènes, qui ont tendance à s'imposer lors d'une épidémie. Lorsqu'il n'y a pas

d'épidémie, nous passons simplement aux nanobulles d'oxygène, ce qui serait bénéfique pour la communauté et la population de poissons.]

L'autre élément intéressant est que lorsque vous injectez de l'ozone dans les nanobulles, le niveau d'oxygène dans l'eau augmente considérablement. Ainsi, nous bénéficions à la fois de l'augmentation de l'oxygène, de l'oxygène dissous, et des avantages de la désinfection. Nous pensons que cette technologie sera utile dans les systèmes de recirculation où les niveaux bactériens peuvent augmenter, je veux dire, vous devez faire attention à votre biofiltre, bien sûr, mais vous pouvez vous débarrasser de l'ozone avant qu'il n'atteigne le biofiltre. Nous pensons donc que ce type de système bénéficiera de cette technologie. Et la dernière étape consiste à examiner les poissons dans un environnement naturel lorsque nous appliquons les nanobulles, donc dans un étang ou un système de recirculation, où il y a de fortes densités de poissons et de grands volumes d'eau.]

EB - Et à quoi ressemble la réussite de ce projet?

Prof. Sophie St-Hilaire

[Je pense que si nous trouvons une technologie qui réduit les bactéries dans la colonne d'eau des systèmes d'aquaculture, pendant que les poissons sont dans l'eau, ce serait un succès, surtout si nous pouvons obtenir une réduction de plus de 1 000 ou 10 000 fois du nombre de bactéries. Si nous pouvons multiplier l'oxygène dissous, je pense que c'est aussi un succès. J'ajouterai également qu'il s'agit d'une méthode rentable pour l'aquaculteur qui veut faire cela à grande échelle. Ces trois conditions doivent être remplies pour que nous puissions vraiment appeler cela un succès. Si nous constatons que nous pouvons atteindre un ou deux de ces objectifs, nous avons encore du travail à faire pour améliorer la technologie, mais il s'agit d'une technologie relativement nouvelle. Comme nous le savons, les innovations prennent toujours un certain temps avant de transformer réellement la façon dont nous élevons le poisson. Il faudra un certain temps avant que le coût diminue et que le système soit perfectionné.

La question est la suivante : même si nous constatons que cette technologie fonctionne à petite échelle, peut-elle être transposée à plus grande échelle dans les systèmes d'aquaculture pour réduire les populations bactériennes et les bactéries pathogènes de façon à ne plus subir d'épidémies et de ne plus avoir besoin de traiter avec des antibiotiques?]

EB - Et comme toujours, il y aura des obstacles à surmonter avant d'y parvenir.

Heureusement, étant donné que les machines à nanobulles sont déjà utilisées dans le secteur du traitement des eaux usées, il est peu probable que les questions de réglementation posent problème. Mais il y a d'autres défis...

D^r Ha Thanh Dong

[Je pense que les technologies des nanobulles ont été utilisées pour le traitement des

eaux usées. Par conséquent, je pense qu'il n'y aura pas de problèmes majeurs avec les règlements d'approbation. Cette technologie existe déjà, vous savez, donc je pense que son application à l'aquaculture ne sera pas un gros problème. Mais le grand problème est de savoir comment fournir les grandes capacités de la machine qui la rendront adaptée à l'aquaculture à grande échelle. Et vous savez, beaucoup d'entreprises qui fournissent l'appareil et font de la publicité pour les technologies. Mais il n'est pas facile de prouver si la machine produit réellement des nanobulles ou des microbulles, qui sont totalement différentes. Les nanobulles peuvent rester plus longtemps dans l'eau que les microbulles. Je pense qu'actuellement le prix d'un générateur de nanobulles est encore assez élevé pour les aquaculteurs. J'espère donc qu'à l'avenir, les fabricants pourront baisser le prix et le rendre plus abordable pour les aquaculteurs. L'autre question est peut-être de savoir si, à l'avenir, il serait possible qu'ils adoptent ces technologies ainsi que les cellules solaires afin de réduire grandement leur consommation d'électricité et d'utiliser une énergie propre.]

EB - Donc, parlons de la COVID.

JK - Hum. Oui, la COVID est assez difficile à ignorer en ce moment.

EB - Le bon côté des choses, c'est que cela pourrait stimuler l'innovation à certains endroits moins attendus...

Prof. Sophie St-Hilaire

[L'utilisation de la technologie des nanobulles se fait en plusieurs étapes. L'une d'elles est que l'eau doit être relativement propre lorsqu'elle passe dans la machine. Et cela nous a permis d'étudier différents systèmes de filtration pour retirer de l'eau les grosses particules.]

[Nous avons étudié différents matériaux pour filtrer l'eau avant qu'elle n'entre dans le générateur de nanobulles. Avec les problèmes liés à la COVID, plusieurs ingénieurs de notre université ont étudié différents matériaux à incorporer dans les masques faciaux pour purifier l'air. Et l'un de nos collègues de la City University a étudié des matériaux en graphène à incorporer dans les masques. Nous avons donc étudié l'utilisation de ce matériau, le graphène, pour désinfecter l'eau et augmenter les propriétés désinfectantes du générateur de nanobulles. En utilisant ces nouvelles technologies incorporées dans les masques, nous avons pu créer des filtres à eau qui tuent certaines bactéries. Nous pouvons donc superposer cette technologie à celle des nanobulles et je pense que cela augmente les propriétés de désinfection du système.]

JK - J'adore ça - même les machines à nanobulles mettent un masque. Je pense qu'en lançant la longue discussion sur cette période folle, nous allons découvrir toutes sortes de résultats inattendus de la COVID, dont beaucoup seront probablement négatifs, mais aussi, espérons-le, positifs.

[Bruits d'une salle bondée]

JK- Ok, fait intéressant, savais-tu que les bactéries aiment discuter entre elles? Et que cette conversation peut réguler l'expression de certains de leurs gènes?

EB - Je peux honnêtement dire que je ne le savais pas!

JK - Ok, donc lorsque les bactéries pathogènes expriment certains gènes pendant le processus d'infection, comme les déterminants de virulence, les organismes hôtes tombent malades. Le problème est que beaucoup de ces produits déclenchent également le système immunitaire de l'hôte. Ainsi, si les bactéries peuvent attendre que leur nombre soit suffisamment élevé avant de lancer une attaque coordonnée, elles peuvent potentiellement produire suffisamment de produits de virulence pour submerger les défenses de l'hôte.

EB - Wow, les bactéries sont plus surnoises et bien plus organisées que je ne le pensais!

JK - Mais, pour ce faire, elles doivent savoir combien d'entre elles sont dans les environs, et elles le font en utilisant un système de communication chimique de cellule à cellule connu sous le nom de détection du quorum. Le principe est le suivant : les bactéries libèrent des substances chimiques appelées « autoinducteurs » dans l'environnement. Plus il y a de bactéries, plus la concentration d'autoinducteurs est élevée. Lorsque la bactérie détecte que la concentration a atteint un niveau seuil, l'activation ou la répression de certains gènes est déclenchée.

EB - Ok, donc si nous voulions contrôler les infections bactériennes, pourrions-nous, comment dire, brouiller le signal? Empêcher les bactéries de se parler entre elles pour qu'elles ne puissent pas coordonner leur attaque et causer la maladie?

JK - Exactement, et c'est justement ce que notre prochain projet tente de faire dans le contexte de l'aquaculture des crevettes. Il s'agit d'un projet basé au département d'aquaculture de l'Université Putra Malaysia.

D^e Natrah Ikhsan

[Bonjour, je suis le professeur associé D^e Natrah et je fais partie de la faculté d'agriculture de l'UPM (Université Putra Malaysia). Je suis la chercheuse principale du projet « Stratégies intégrées de désactivation du quorum pour réduire la résistance aux antimicrobiens dans la culture de la crevette ». Avec ce projet, nous avons également des collaborateurs de l'Université Kebangsaan Malaysia, de l'Université Internationale Islamique Malaysia, de l'Université Malaysia Terengganu et nous avons également des collaborateurs internationaux - l'Université de Swansea au Royaume-Uni, l'Université de Gand en Belgique et également l'Institut Pertanian Bogor en Indonésie.]

[La crevette est l'une des espèces commerciales les plus importantes en Malaisie et c'est également un secteur très important pour la production et la sécurité alimentaires. Bien

sûr, en termes de production en Malaisie, la plupart des défis proviennent essentiellement des épidémies. Et en ce qui concerne l'utilisation d'antibiotiques, notre groupe a mené plusieurs questionnaires et entretiens et la plupart des aquaculteurs nous disent en gros qu'ils n'utilisent pas d'antibiotiques, mais alors, bien sûr, il est très difficile d'obtenir un retour honnête sur cette utilisation d'antibiotiques dans les élevages de crevettes.]

EB - Je suppose que c'est toujours la limite des enquêtes par autodéclaration. Ont-ils fait des études sur les niveaux de RAM dans les élevages de crevettes?

JK - Ils en ont fait, mais il est extrêmement difficile de déterminer avec précision la cause de la RAM dans un endroit particulier.

D^{re} Natrah Ikhsan

[Oui, notre équipe a réalisé un certain nombre d'enquêtes sur l'apparition de la résistance aux antimicrobiens, en particulier dans les élevages de crevettes en Malaisie. Et nous avons effectivement remarqué certaines espèces de Vibrio, qui font partie des agents pathogènes courants des crevettes en aquaculture. Et nous avons constaté qu'un certain nombre d'espèces sont résistantes à plusieurs antibiotiques, dont la tétracycline, l'ampicilline, la pénicilline et la kanamycine, et nous avons remarqué que la plupart d'entre elles sont fondamentalement résistantes à l'ampicilline. Cependant, ce n'est pas surprenant car l'ampicilline fait partie de la première génération d'antibiotiques et nous l'avons beaucoup utilisée. Il se peut que cette résistance à ces antibiotiques se soit développée au fil du temps et que l'utilisation abusive des antibiotiques remonte à longtemps, mais nous ne voyons les effets de la résistance aux antimicrobiens que maintenant. Il est également possible que ces bactéries résistantes aux antibiotiques ne proviennent pas des antibiotiques fournis par l'aquaculteur, car elle peut aussi provenir de l'eau, étant donné que la plupart des sites d'échantillonnage sont situés à proximité d'autres fermes aquacoles et agricoles. Il est donc impossible de déterminer avec précision la cause réelle de cette résistance aux antibiotiques dans les élevages de crevettes.]

JK - Nous avons parlé plus tôt de la détection du quorum et vous avez mentionné qu'il pourrait être utile d'interrompre les conversations des bactéries. Eh bien, ce processus a un nom : la désactivation du quorum.

EB - Ça fait très science-fiction!

D^{re} Natrah Ikhsan

[Les désactivateurs de quorum, également connus sous le nom d'inhibiteurs de détection du quorum, sont essentiellement des organismes ou des composés capables de désactiver ou d'inhiber les molécules de signalisation produites par les bactéries. 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.]

[C'est parce que la plupart des épidémies en crevetticulture ont été causées par l'espèce pathogène Vibrio. Par exemple, nous avons l'EMS ou l'épidémie de la maladie de nécrose hépatopancréatique aiguë (AHPND), qui a entraîné d'énormes pertes économiques pour les industries de crevetticulture, et AHPND connu pour être causé par différents Vibrios et nous savons également que la pathogénicité de Vibrios est régulée par le mécanisme de détection du quorum. C'est pourquoi, pour contrer cette pathogénicité, notre invention comporte essentiellement des propriétés élevées de désactivation du quorum, qui pourraient arrêter la détection du quorum chez les bactéries pathogènes et réduire cette transcription des gènes de virulence.]

[Pour le projet, nous nous concentrons essentiellement sur trois stratégies différentes de désactivation du quorum. La première porte sur l'utilisation de probiotiques sous forme de formulation d'aliments pour animaux et également sous forme de microbiote mature. Oui, et la seconde porte sur l'utilisation d'anticorps naturels, tandis que la troisième porte sur l'utilisation d'anticorps synthétiques.]

JK - Bon, pour cet épisode, nous allons nous concentrer sur le volet probiotique du projet, c'est la spécialité de Natrah après tout. Ainsi, en termes simples, les probiotiques sont essentiellement des microorganismes qui, lorsqu'ils sont ingérés, apportent un bénéfice pour la santé.

D^e Natrah Ikhsan

[Pour les probiotiques, l'accent est davantage mis sur les microalgues et les bactéries qui leur sont associées.]

[Pour les probiotiques, il peut y avoir beaucoup de mécanismes. Les probiotiques peuvent avoir une action de colonisation, et ils peuvent également avoir un effet de type antibiotique. Mais dans notre cas, il s'agit surtout de faire taire les molécules de signalisation.]

[Ainsi, pour mettre à l'essai l'activité de désactivation du quorum, notre laboratoire dispose de nombreux biocapteurs spécialement conçus pour observer cette activité. Donc, ce sont des mutants. Nous pouvons leur fournir une molécule de signalisation synthétique que nous pouvons acheter chez un fournisseur de produits chimiques. À partir de là, nous pouvons voir si l'organisme que nous avons mis à l'essai peut inhiber le signal. Donc, cela montre la capacité de désactivation du quorum.]

[Ainsi, nous examinons un grand nombre d'espèces de microalgues. Les microalgues sont très utilisées, notamment dans les élevages de crevettes, car nous savons qu'elles contiennent des acides gras polyinsaturés bénéfiques. Et nous avons remarqué qu'un certain nombre de microalgues ont également des propriétés de désactivation du

quorum. Nous avons sélectionné certaines microalgues et avons étudié davantage les bactéries probiotiques associées qui ont également des propriétés d'élimination du quorum, car nous pensons que les microalgues ne peuvent pas travailler seules. Elles sont en symbiose avec d'autres espèces. C'est pourquoi nous aimerions associer les microalgues et les bactéries pour former une équipe plus forte. Et en même temps, bien sûr, ces microalgues et bactéries ont besoin de nutriments pour croître. Notre équipe a donc réussi à formuler un milieu permettant à ce probiotique de se développer. Et en même temps, nous disposons de stratégies qui consistent à ajouter le désactivateur de quorum dans la nourriture vivante. Dans notre cas, il s'agit d'un type d'aliment vivant connu sous le nom de copépodes. Les copépodes constituent en fait une alimentation vivante très nutritive. Nos collaborateurs ont réussi à cultiver ce copépode à grande échelle. Les bébés crevettes adorent ce copépode, vous pouvez voir, nous avons une vidéo, les crevettes aiment vraiment le copépode. En même temps, les copépodes aiment beaucoup les microalgues que nous leur fournissons.]

EB - Alors, les chercheurs passent au crible différentes microalgues et les bactéries qui leur sont associées pour déterminer leur capacité à désactiver le quorum. Ils trouvent ensuite comment cultiver à grande échelle les meilleures d'entre elles. Ils s'assurent ensuite que les copépodes mangent les microalgues, de sorte que lorsque les copépodes sont fournis comme aliments vivants dans les systèmes d'élevage de crevettes, ils livrent essentiellement les microalgues, et toutes leurs capacités de désactivation du quorum, directement dans l'intestin des crevettes.

JK - Exactement, c'est un peu comme si le copépode était la tortilla d'un taco. Je dois également mentionner que la méthode d'encapsulation des copépodes n'est pas la seule approche explorée dans le cadre du projet pour utiliser les microalgues et les bactéries associées qui désactivent le quorum. Ils étudient également la possibilité de les utiliser pour ensemercer des systèmes de culture en eau verte, c'est-à-dire pour élever des crevettes dans une eau contenant une forte densité de cellules de microalgues. Cela présente un certain nombre d'avantages, notamment la fourniture d'aliments, l'amélioration de la qualité de l'eau et des communautés microbiennes potentiellement plus stables.

EB – On a toujours envie de savoir comment les équipes de recherche envisagent de passer à la vitesse supérieure. Comment envisagent-ils d'en faire un produit viable que les agriculteurs pourront utiliser?

JK - Il s'avère que l'Université Putra de Malaisie dispose d'un programme d'incubation appelé Putra Science Park, qui fonctionne comme un centre de gestion de l'innovation et de transfert de technologie. Il semble donc qu'elle dispose d'excellentes ressources pour obtenir de l'aide dans ce domaine.

D^{re} Natrah Ikhsan

[À notre université, nous avons ce que nous appelons le Putra Scientific Park. C'est une

unité de l'Université Putra de Malaisie. Ils sont suffisamment compétents pour nous conseiller sur la prochaine étape. Il y a quelques jours, nous avons eu un entretien organisé dans le cadre du Putra Science Park afin d'obtenir une subvention de démarrage pour créer une nouvelle entreprise. Et à partir de là, le Putra Scientific Park nous proposera des programmes qui nous permettront d'en savoir plus sur la stratégie commerciale et le soutien aux produits afin de les commercialiser. Notre principal problème est qu'en tant qu'universitaires, en tant que scientifiques, nous avons vraiment peu de connaissances en matière de commerce et de marketing.]

EB - Il est très intéressant que l'Université Putra fournisse le type de soutien dont les chercheurs ont besoin pour transformer leurs idées en produits susceptibles d'avoir un véritable impact sur le monde.

JK - On passe au projet suivant?

EB - J'ai encore tellement de questions sur la désactivation du quorum, mais pour que cet épisode dure moins de quatre heures, passons au prochain sujet!

JK- Ok, donc la prochaine étape de notre visite de l'Asie du Sud-Est est le Vietnam. Ce projet se concentre sur le poisson-chat d'eau douce, *Pangasius*, qui contribue largement à la production aquacole mondiale.

EB - Je ne connaissais pas ce type d'élevage auparavant; j'ai fait quelques recherches et les chiffres sont assez étonnants. La production est passée de 60 000 tonnes en 1998 à plus de 1,2 million de tonnes en 2008, soit une multiplication par 20. Elle s'est en quelque sorte stabilisée au cours des dix dernières années, mais cela représente une énorme quantité de poissons en élevage. Et la majorité de ces produits sont exportés, dans plus de 160 pays au dernier recensement.

JK - Oui, c'est vraiment un poisson dont la distribution est mondiale, du moins sous forme de filet. Ce sont ces jolis filets blancs tout simples que tout le monde recherche. C'est le genre de produit à base de poisson qui ne goûte pas trop le poisson, une viande subtile qui se marie à toutes les recettes à base de poisson blanc.

EB - Mais malheureusement, l'élevage du *Pangasius* n'a pas échappé aux problèmes de maladies bactériennes associés à l'élevage intensif et à l'utilisation d'antibiotiques qui en découle. Mais le développement de nouveaux vaccins pour les poissons et de nouvelles méthodes d'administration pourrait bien être l'aide dont tout le monde a besoin.

JK - Les vaccins sont vraiment les joueurs les plus utiles de la décennie. Ils nous aident à faire face à toutes les situations, des menaces pour la santé humaine à la résistance antimicrobienne en aquaculture.

EB - Et dans la production porcine aussi! Mais nous garderons ça pour le prochain épisode. Les vaccins pour les poissons *Pangasius* font l'objet d'une collaboration entre

l'Université de Stirling en Écosse et le Southern Monitoring Centre for Aquaculture, Environment and Epidemics au Vietnam.

D^r Le Hong Phuoc

[Je m'appelle Le Hong Phuoc. Je suis directeur du Southern Monitoring Centre for Aquaculture, Environment and Epidemics (du Research Institute for Aquaculture No2 [RIA2]). RIA2 est sous la gestion du ministère de l'agriculture et du développement rural.] Je suis formé en microbiologie et en immunologie.]

[L'aquaculture au Vietnam s'est développée rapidement. Nous élevons principalement deux espèces au Vietnam : le poisson-chat Pangasius et la crevette (marine). Nous avons une production élevée de poisson-chat Pangasius, environ 1,4 million de tonnes par an. Nous élevons aussi beaucoup de crevettes; notre production était d'environ 700 000 tonnes (en 2020). Les autres espèces que nous élevons sont le tilapia, le bar, le pageot, le cobia et ainsi de suite.]

[Il existe deux principaux agents pathogènes dans la culture de Pangasius, deux espèces de bactéries : Aeromonas hydrophila et Edwardsiella ictaluri. Dans le passé, les gens utilisaient des antibiotiques pour combattre le problème des maladies bactériennes. Au cours des 5-6 dernières années, nous avons également constaté une résistance aux antibiotiques en pisciculture, notamment avec le poisson-chat Pangasius. Mais récemment, de nombreuses personnes ont constaté les effets néfastes de l'utilisation d'antibiotiques en aquaculture.¹ De nombreuses personnes essaient d'autres produits, comme les extraits de plantes et d'autres produits antimicrobiens.]

JK - Parlons-nous de grandes fermes commerciales ici?

EB - Il y a certes de grandes exploitations intégrées, mais il existe aussi d'autres modèles, notamment les petites exploitations familiales et quelque chose que l'on voit assez souvent en aviculture - l'élevage sous contrat.

D^r Le Hong Phuoc

[Normalement, les petites exploitations sont destinées à la famille. Par exemple, la famille n'a qu'un seul étang ou deux étangs sur une ferme avec une petite zone de culture. Les bassins d'élevage peuvent avoir une superficie de 1 000 à 3 000 mètres carrés. Ils n'auront qu'un ou deux bassins de grossissement d'environ 3 000 ou 5 000 mètres carrés chacun. Mais à grande échelle, les gens ont normalement plus de trois étangs avec une zone de culture totalisant 3 à 4 hectares. Nous avons aussi des entreprises commerciales.² Nous avons également une forme différente où l'étang appartient à l'agriculteur, mais ce dernier signe un contrat avec une entreprise. Ainsi,

¹L'utilisation de la plupart des antibiotiques n'est plus autorisée en aquaculture au Vietnam.

²Des zones de culture de 3 000 à 5 000 mètres carrés chacune.

l'entreprise lui fournira la nourriture, puis, lorsque les poissons auront grandi, la famille ira chercher les poissons dans l'étang (et l'entreprise achètera les poissons.)

EB - Ok, donc ce projet vise à élaborer de nouveaux vaccins contre les maladies bactériennes dans l'élevage du *Pangasius*, mais il s'avère que c'est la deuxième partie de ce processus. Certains vaccins existent déjà, mais leur utilisation a été limitée. Les chercheurs ont donc mené une enquête auprès des pisciculteurs pour tenter de comprendre les obstacles à l'adoption.

D^r Le Hong Phuoc

[Dans l'enquête, nous essayons de recueillir des informations sur la façon dont les maladies sont gérées dans les fermes et nous recueillons des informations auprès des pisciculteurs sur leurs connaissances sur le vaccin. Nous leur demandons également s'ils seraient prêts à utiliser le vaccin plus tard si celui-ci était disponible. Nous demandons aux pisciculteurs quels sont les obstacles à l'application du vaccin. Nous demandons également aux pisciculteurs s'ils ont déjà utilisé des produits chimiques ou des antibiotiques sur leur ferme.]

*[Depuis peu, nous disposons au Vietnam de vaccins commerciaux pour l'élevage de Pangasius, notamment pour la prévention des infections à *Aeromonas hydrophila* et *Edwardsiella ictaluri*. Mais ce type de vaccin n'est qu'un vaccin injectable. C'est donc l'obstacle de notre système de culture ici, car avec les vaccins injectables, nous devons attraper, puis injecter les poissons un par un. De cette façon, le poisson est très stressé. Le pisciculteur doit consacrer beaucoup de temps et de travail à attraper les poissons un par un. Les pisciculteurs n'aiment pas cette méthode. Ainsi, dans notre projet, nous essayons de produire un vaccin par immersion qui est beaucoup plus pratique que le vaccin par injection. Dans notre projet, nous essayons également de produire un vaccin bivalent. Cela signifie un seul vaccin qui peut prévenir deux maladies, deux agents pathogènes.]*

JK - Wow, c'est assez épique, un vaccin bivalent par immersion. Les vaccins par immersion ont tout leur sens pour les poissons. Imaginez que tu aye la tête sous l'eau pendant que tu attends ton vaccin annuel contre la grippe : cela ne va pas t'aider à réduire ton niveau de stress.

EB - J'aime que tu prennes automatiquement la perspective du poisson! En écoutant Phuoc, j'imaginai le combat que devaient mener les pisciculteurs pour attraper, manipuler et injecter individuellement chaque poisson. C'est bien mieux de déposer le poisson dans le vaccin au besoin. Mais il faut d'abord développer et mettre à l'essai le vaccin.

D^r Le Hong Phuoc

[Pour le vaccin par immersion, nous devons d'abord produire le vaccin dans des conditions de laboratoire. Alors, comment développer le vaccin? Tout d'abord, nous devons recueillir de nombreuses souches bactériennes différentes sur plusieurs années.]

Nous avons de nombreux isolats bactériens d'Aeromonas hydrophila et d'Edwardsiella ictaluri. Après avoir recueilli les isolats, nous effectuerons le travail de biologie moléculaire pour sélectionner les souches que nous allons utiliser pour produire un vaccin. L'Université de Stirling élaborera le protocole à cette fin, et après cela, ils nous fourniront ce protocole. Après avoir sélectionné l'isolat pour la production du vaccin, nous allons cultiver et enrichir la bactérie dans le milieu de culture approprié. Ensuite, nous allons utiliser du formol pour tuer les bactéries et produire le vaccin inactivé. Nous devons les tuer pour nous assurer que toutes les bactéries du produit vaccinal que nous appelons vaccin inactivé soient mortes. C'est notre « vaccin tué ».]

[D'abord, nous devons essayer à petite échelle pour voir si nous voyons un effet. Nous ferons les expériences préliminaires. Nous essaierons d'immerger les poissons à court terme, cela dépend, si nous utilisons une forte dose de vaccin alors nous pouvons raccourcir le temps. Nous allons essayer de normaliser cela. Nous espérons que nous obtiendrons de bons résultats avec le vaccin par immersion, notamment avec le vaccin bivalent pour la prévention de deux maladies.]

[Plus tard, nous montrerons au pisciculteur comment utiliser le vaccin par immersion, et il saura à quel point il est pratique par rapport au vaccin par injection. Dans notre projet, nous prévoyons également d'organiser un atelier de formation pour les pisciculteurs. Lors de l'atelier de formation, nous allons donner aux pisciculteurs des informations sur la maladie bactérienne dans l'élevage de Pangasius, et sur la manière de prévenir et de traiter la maladie, puis sur la vaccination. Nous allons fournir ces informations aux pisciculteurs lors de l'atelier de formation.]

EB - Il y a un aspect du projet qui n'a pas été mentionné, c'est l'idée de la vaccination robotisée!

JK - C'est vraiment notre épisode de science-fiction, n'est-ce pas? D'abord la désactivation du quorum, maintenant la vaccination robotisée des poissons!

EB - Je ne plaisante pas. L'équipe travaille avec un partenaire commercial qui a déjà développé une technologie de bras robotique pour la vaccination des saumons. L'objectif est d'adapter la technologie au *Pangasius*, mais il faut pour cela donner au bras robotisé les informations dont il a besoin pour reconnaître le bon endroit où vacciner le poisson. Ces ensembles de données sont générés par l'analyse d'images de poissons *Pangasius* pendant leur croissance et sont utilisés pour développer un algorithme pour guider le bras. On passe ensuite aux essais pilotes et, enfin, aux démonstrations auprès des premiers utilisateurs potentiels du secteur.

JK- Bien, il est temps de passer au dernier projet que nous allons découvrir aujourd'hui. Voici un terme simple pour vous : polypeptide d'activation d'adénylate cyclase hypophysaire.

EB - Sérieusement, dis-moi qu'il y a un acronyme pour ça!

JK - Il y en a toujours un, ici on parle du PACAP. Donc, comme tu l'as peut-être compris d'après son nom, le PACAP est un polypeptide. Tu connais l'ADN, ce long code génétique composé de seulement quatre bases.

EB- Oui, A, C, G et T, ils fournissent les instructions pour fabriquer les protéines, non?

JK- Chaque groupe de trois bases s'appelle un codon, et il code pour un acide aminé spécifique, qui sont les éléments constitutifs des protéines. Ainsi, le codon de trois A, AAA, donne l'acide aminé lysine, par exemple. Lorsque plusieurs acides aminés sont reliés entre eux pour former des molécules plus complexes, on entre dans le domaine des peptides et lorsque le nombre d'acides aminés dépasse 10 à 15 dans la chaîne, on entre dans le domaine des polypeptides.

EB - Alors, qu'est-ce que ce polypeptide spécifique, le PACAP, a de si spécial?

JK - Eh bien, il présente plusieurs caractéristiques vraiment utiles si tu cherches une solution de rechange aux antibiotiques. Une équipe internationale de l'Université de Waterloo et de l'Université de l'Île-du-Prince-Édouard au Canada, du CIGB Institute et de l'Université de la Havane à Cuba étudie comment utiliser le PACAP pour lutter contre les maladies bactériennes en aquaculture.

Prof Brian Dixon

[Bonjour, je suis Brian Dixon. Je suis professeur de biologie à l'Université de Waterloo en Ontario, au Canada, et je suis titulaire de la chaire de recherche du Canada sur l'immunologie des poissons et de l'environnement.]

[En bref, la PACAP est une protéine naturellement présente chez les animaux, y compris les animaux d'aquaculture, et elle a deux effets précis. Le premier est qu'elle se lie directement à la membrane externe de la bactérie et y fait des trous. Ainsi, la bactérie se vide de son contenu interne et meurt. Mais le PACAP peut également se lier à des protéines très spécifiques à la surface de nos cellules ou de nos cellules immunitaires et les activer. Il a donc une sorte de double effet en aidant à se débarrasser des bactéries en les détruisant directement et en aidant à activer les réponses immunitaires.]

Le PACAP fait partie de la défense naturelle. Il existe plusieurs de ces peptides antimicrobiens que tous les organismes produisent en réponse aux agents pathogènes, et le PACAP en fait partie. Il s'agit donc d'une forme naturelle d'induction d'une activité antibactérienne. Donc, PACAP signifie polypeptide d'activation d'adénylate cyclase hypophysaire. Et ce nom reflète le fait qu'il a plusieurs autres fonctions dans le corps, notamment concernant les intestins, l'activité intestinale et certains effets neuronaux. Donc, il a des effets assez larges au-delà du système immunitaire.]

EB - Maintenant, j'ai une image qui tourne en boucle dans ma tête, je vois des punks PACAP qui perforent les parois des bactéries par coups de poing.

JK - Wow, quelle imagination! Eh bien, maintenant tu vas certainement être prise avec cette image.

Prof. Brian Dixon

[C'est leur structure qui leur donne leur activité. Ils sont généralement soit très chargés positivement d'un côté en raison de leur forme, soit ils ont des groupes de composés soufrés attachés à la cystéine dans leur séquence d'acides aminés et le soufre est très réactif. D'une manière ou d'une autre, le soufre peut se lier à la membrane de la bactérie et commencer le processus de perforation de la membrane, ou les charges positives sont attirées par la membrane bactérienne parce qu'elle est globalement chargée négativement. Donc, c'est comme une interaction ionique. C'est juste une fonction de la structure du peptide antimicrobien qui lui permet de se lier. Et une fois que plusieurs d'entre eux se lient, ils se rassemblent et font un trou et perturbent la membrane.]

EB - Donc maintenant, c'est une bande de punks à peptides PACAP qui perforent les parois bactériennes. Pas mal comme allitération. Je suppose que nous sommes d'accord avec ce genre de vandalisme quand la cible est une bactérie. Si le PACAP est largement présent chez les animaux, cela signifie-t-il que cette solution de rechange aux antibiotiques peut être largement appliquée à de multiples espèces?

JK - C'est peut-être juste, mais il faut bien commencer quelque part, et dans ce cas, on se concentre d'abord sur le saumon, le tilapia, le poisson-chat et la crevette. Mais compte tenu de la popularité de ces espèces, il est déjà possible d'avoir un impact significatif.

Prof. Brian Dixon

[Notre projet porte sur le contrôle de la résistance aux antimicrobiens dans l'aquaculture des poissons et des crevettes. Nos partenaires sont à Cuba et ils élèvent un grand nombre de poissons appelés tilapia, un type de poisson-chat, et des crevettes pour la consommation.]

Les Cubains ont une grande expérience du peptide PACAP lui-même, et des liens avec les industries de la crevette, du tilapia et du poisson-chat. Ils ont une expertise dans les espèces qu'ils élèvent là-bas. Au Canada, comme nous nous concentrons essentiellement sur le saumon, nous utilisons nos techniques pour étudier les réponses immunitaires du saumon et les adapter au tilapia et au poisson-chat. En fait, l'espèce que nous étudions à Cuba est le tilapia, et il est élevé dans le monde entier, en particulier en Asie du Sud-Est, mais aussi au Moyen-Orient et en Pologne, et une partie de l'aquaculture du tilapia est également mondiale. Je pense que si nous parvenons à faire fonctionner ce système à Cuba, et que nous obtenons certains parallèles avec la

salmoniculture au Canada, cela aidera une industrie qui représente environ 6 milliards de dollars par an pour l'économie mondiale.]

[Les crevettes ont un système immunitaire complètement différent. Elles n'ont pas d'anticorps comme nous, bien qu'elles aient en commun certains mécanismes immunitaires innés comme les cellules amiboïdes et les macrophages. Il a été démontré que le PACAP a des effets sur les crevettes, et nous espérons vraiment que le PACAP améliorera également leur version de l'immunité.]

JK - Il s'avère que toutes les formes de PACAP n'agissent pas de la même manière. On peut éventuellement le modifier pour améliorer les performances. Ainsi, en plus des formes standard de PACAP, l'équipe cherche également à mettre à l'essai des versions légèrement modifiées pour voir si elles offrent de meilleures caractéristiques de lutte contre les bactéries ou d'activation immunitaire.

Prof. Brian Dixon

[Nous avons étudié les versions modifiées, car il est connu que si l'on change un acide aminé, ou si l'on modifie le groupe latéral d'une chaîne d'acides aminés, on obtient souvent des activités légèrement différentes. Et pour le PACAP, ils ont étudié cinq variants différents qui ont eu des capacités différentes en matière d'interactions avec l'hôte et d'augmentation de l'immunité. Cela dit, nous avons examiné les cinq variants dans nos systèmes et il s'avère que le premier, et un autre avec une séquence d'acides aminés légèrement différente mais pas trop modifiée, sont les meilleurs, en tout cas jusqu'à présent, chez le poisson. Nous devons encore faire le travail pour les crevettes et il se peut que cela change, mais les plus simples semblent être les meilleurs.]

[Lorsque nous mettons à l'essai ces peptides, nous commençons par les mettre à l'essai directement contre la bactérie. Comme je l'ai dit, ils peuvent percer des trous dans les membranes des bactéries et les détruire de manière idéale. Donc, la première chose que nous faisons est de les mélanger avec la bactérie et de voir s'ils agissent réellement, s'ils détruisent la bactérie et empêchent sa croissance. La deuxième étape consiste à utiliser des cellules de poisson in vitro. Nous devenons assez bons pour cultiver des cellules de poisson dans des boîtes pour culture cellulaire. Nous ajouterons le PACAP ou les variants à ces cellules, puis nous examinerons l'activation immunitaire et verrons s'il y a une réelle amélioration de la réponse immunitaire. Et très souvent, nous le ferons en mélangeant la bactérie avec les cellules pour voir la réaction des cellules à la bactérie. Et l'étape finale est de le faire avec des poissons vivants dans des bassins. Ainsi, nous prenons les poissons et les exposons au PACAP, nous regardons s'il y a une augmentation du niveau basal de la réponse immunitaire, puis nous provoquons les poissons avec des bactéries et nous voyons comment ils répondent, s'il y a une meilleure survie ou des réponses immunitaires plus intenses chez un poisson vivant. Et une fois que nous aurons déterminé tout cela, nous pourrons déterminer les doses que

nous pourrons utiliser dans un essai sur le terrain beaucoup plus important, ce qui est la dernière étape de notre subvention qui aura lieu à Cuba.]

EB - Brian vient-il de dire « cultiver des cellules de poisson »? Est-ce qu'il voulait dire qu'il fallait cultiver seulement quelques cellules, sans le reste du poisson?

JK - Oui, il parlait de l'utilisation de cultures de tissus de lignées cellulaires. Il s'avère qu'il est possible de maintenir en vie et de reproduire indéfiniment des types individuels de cellules, sans le corps d'origine sur lequel elles ont été prélevées, et bien au-delà de la mort possible de ce corps. On les appelle parfois des lignées cellulaires immortalisées, un peu comme la lignée cellulaire HeLa.

EB - Lignées cellulaires immortalisées. Maintenant, nous passons du genre science-fiction au genre fantastique! Mais qu'est-ce que la lignée cellulaire HeLa?

JK - Oui HeLa, comme dans He pour Henrietta et La pour Lacks. Henrietta Lacks était une Américaine qui, sans le vouloir, est devenue la source de l'une des plus importantes lignées cellulaires humaines dans la recherche médicale. Ses cellules, prélevées lors d'une biopsie pour le traitement d'un cancer, ont été placées dans une boîte de Pétri avec un certain milieu par George Gey de l'université Jon Hopkins en 1952. Il s'avère qu'elles se sont très bien comportées et sont devenues la première lignée cellulaire immortalisée capable de se renouveler indéfiniment en culture artificielle. On estime que les scientifiques ont cultivé 20 tonnes de ces cellules depuis qu'elles ont été isolées. Cette histoire est aussi une étude sur les questions de consentement et de vie privée - Lacks n'a jamais donné son autorisation pour le prélèvement de ses cellules ou pour leur utilisation à des fins commerciales ou de recherche, et les dossiers médicaux de la famille et le génome des cellules ont également été publiés dans le domaine public.

EB - Wow, c'est vraiment fascinant. Tu viens d'ouvrir une intéressante boîte de Pandore en matière d'éthique médicale.

JK - Oh oui, ça pourrait être le sujet d'un tout autre balado. Retour aux lignées cellulaires de poisson et au PACAP.

Prof. Brian Dixon

[Une lignée cellulaire est un ensemble particulier de cellules, par exemple des cellules de la peau ou de la rate, qui ont été prélevées sur un animal et que nous avons pu cultiver dans une boîte en plastique en utilisant un milieu artificiel avec des nutriments. Les lignées cellulaires ne poussent pas toujours, et elles ne sont pas faciles à faire. Mais lorsque vous en obtenez une, elle est très précieuse car vous disposez d'un type de cellule isolée sur laquelle vous pouvez faire des expériences de manière isolée, et nous essayons, en science, de ne pas utiliser d'animaux vivants lorsque ce n'est pas nécessaire. Et ces lignées sont aussi précieuses parce qu'elles permettent d'isoler un type de cellule particulier. Ainsi, nous avons des lignées cellulaires de poissons qui sont

épithéliales, comme les cellules de la peau, nous avons des lignées cellulaires de poissons qui sont des cellules immunitaires, et nous pouvons isoler les effets de PACAP dans l'induction de différents types d'immunité en examinant ces différentes cellules séparément. L'intérêt des lignées cellulaires est de pouvoir isoler des effets spécifiques et de voir ce qu'il faut rechercher lorsque l'on commence à chercher in vivo, parce que les vertébrés sont assez complexes et qu'ils contiennent des mélanges de différents types de cellules. Il est difficile d'isoler l'effet précis à l'aide d'un tissu entier comme une rate entière, ou un rein entier.]

[Une découverte unique est que ces peptides antimicrobiens sont également utiles pour la résistance aux antiviraux. Ils sont bien connus pour aider à combattre les infections bactériennes. Mais il s'avère qu'ils peuvent, dans certains cas, inhiber la réplication virale et induire des réponses antivirales, ce qui, à mon avis, les rend encore plus utiles.]

EB - Tout cela semble plutôt prometteur pour combattre les bactéries et les virus. Mais comment réglementer un tel produit? Je veux dire, c'est un peptide naturel, alors on peut le breveter? Et comment les organismes de réglementation voient-ils la situation lorsqu'ils essaient de faire enregistrer un produit?

Prof. Brian Dixon

[L'approbation réglementaire sera la partie la plus délicate. Pour obtenir un brevet, il faudra le traiter comme un médicament. Il devra être traité comme un médicament car il s'agit d'une intervention. Même si c'est un produit naturel, on l'utilise comme traitement. Et donc, nous devons obtenir l'autorisation d'intervenir en le considérant comme un médicament. Le processus réglementaire sera donc assez compliqué, et je pense qu'il faudra plusieurs essais sur le terrain et de nombreuses preuves de son efficacité et de sa sécurité pour passer ce cap. Je pense que ce sera le principal obstacle avant de pouvoir l'utiliser comme traitement. Nous commençons tout juste à emprunter cette voie. Le groupe cubain possède des brevets sur son utilisation en tant qu'agent thérapeutique, et il s'agit de la première étape du processus. Et donc, nous arrivons juste à la partie de l'approbation réglementaire.]

[Je pense qu'ils sont sécuritaires, nous n'avons pas vu d'effets négatifs. Comme ce sont des composés naturels, ils n'ont pas d'effets négatifs sur l'hôte, vous n'avez pas d'effets secondaires. Et comme ce sont des protéines, lorsqu'elles entrent dans l'environnement, elles sont rapidement dégradées. L'autre effet secondaire des antibiotiques est que les bactéries peuvent développer une résistance à ces derniers. Mais comme il s'agit simplement de percer un trou dans la membrane de la bactérie, il est très difficile pour elle de développer une résistance. Jusqu'à présent, nous avons constaté très peu d'effets négatifs. Et nous avons bon espoir de ne pas en voir dans les essais à grande échelle.]

[De mon point de vue, un résultat positif serait de montrer que ce peptide antimicrobien peut être utilisé pour augmenter le taux de survie dans un

environnement aquacole et empêcher les maladies de causer des pertes économiques. Et je pense que les peptides peuvent aussi remplacer les antibiotiques, pour nous permettre de ne plus déverser autant d'antibiotiques dans l'océan ou dans les systèmes d'eau douce pour obtenir le même niveau de survie après l'apparition de maladies dans les systèmes aquacoles.]

EB - C'est une très bonne nouvelle que cette solution de rechange aux antibiotiques ne contribue pas vraiment au développement d'encore plus de résistance.]

JK - Oui, et c'est peut-être l'endroit idéal pour terminer notre visite de science-fiction dans le monde sous-marin des solutions de rechange aux antibiotiques.

EB - Cela signifie qu'il ne nous reste plus qu'un seul sujet à traiter! Un dernier épisode de notre série en quatre parties. Dans le dernier épisode de notre série, nous nous intéresserons à *Streptococcus suis*, une bactérie pathogène présente chez les porcs et qui peut être incroyablement mortelle, notamment pour les porcelets.

JK - Et les humains n'en sont pas à l'abri non plus.

EB - Et parce qu'elle est si dangereuse et que son impact économique sur l'industrie porcine est si élevé, elle entraîne une utilisation massive d'antimicrobiens. Si les scientifiques parviennent à trouver une autre façon de traiter le *Strep. suis*, ce sera une victoire majeure pour la réduction de la RAM.

[Thème musical]

EB – Pour celles et ceux qui souhaitent en savoir plus sur le balado, lire la transcription ou communiquer avec nous, 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. Et n'oubliez pas de vous inscrire.

JK – À la prochaine, et merci de nous avoir écoutés.

[Fin]

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

NOTES DE L'ÉMISSION

Les nanobulles, les bactéries qui jasant, et les punks à peptides PACAP qui perforent les parois bactériennes. Dans cet épisode, nous explorons la diversité de l'aquaculture et les diverses approches que les chercheurs adoptent pour développer des solutions de rechange aux antibiotiques pour la production aquacole.

Innovating Alternatives est 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. Nous vous emmènerons 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) : ([A Beautiful Life par Broke for Free](#) | [942 Miles par Broke for Free](#) | [XXV par Broke for Free](#) | [My Luck par Broke for Free](#) | [Juparo par Broke for Free](#) | [Flutterbee par Podington Bear](#) | [Feal Good \[Instrumental\] par Broke for Free](#) | [Electrons Orbiting Melancholy par The Polish Ambassador](#) | [Coming Storm par Ketsa](#) | [Eye on Me par Ketsa](#) | [Astral Travel par Ketsa](#) | [Transparent par Ketsa](#) | [Underway by First Light par The Polish Ambassador](#) | [Why Wait par Ketsa](#))

Crédits des effets sonores (par ordre d'apparition) : [Medina Market par Jeff Timesten](#) | [Underwater Ambiance par Kinoton](#) | [Spaceballs par MGM](#) | [Submarine par ERH](#) | [Club Chatter London par mlteenie](#) | [Record Scratch par luffy](#))

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 \(GAMRIF\)](#).