

## Et si une exploitation respectueuse de l'environnement pouvait permettre d'éviter les épidémies?

Bach Alanis, Collin Mathias, Gueguen Loïcia, Not Léo, Robert Alana, Sevin Lou, Thiebaut Léonie, Le Roux Frédérique<sup>#</sup>

Station biologique de Roscoff et familles associées. CS 90074, F-29688, Roscoff cedex, France

**Edito de l'auteur correspondante<sup>#</sup>.** La pandémie du coronavirus et l'obligation de confinement, a donné l'occasion aux auteurs (de 7 à 15 ans) de travailler à distance sur un sujet traitant des maladies infectieuses non humaines en lien avec la qualité de l'environnement. Nous avons dans un premier temps discuté d'un plan général en quatre thèmes : l'aquaculture, les maladies infectieuses, les antibiotiques et les alternatives éco-responsables. Chacun des auteurs a recherché des informations sur ces thèmes, définitions, avantages et inconvénients. Ces informations ont été échangées par écrit puis discutées lors de visioconférences hebdomadaires. Une synthèse a été rédigée et critiquée par l'ensemble des auteurs. Les mots difficiles à comprendre ont été définis dans un glossaire afin de permettre aux plus jeunes de comprendre cet article. Les artistes se sont exprimés dans les illustrations. Au cours de ces semaines, j'ai été impressionnée par le sérieux des auteurs, leur motivation, leur créativité, leur esprit critique et leur autonomie dans le travail. Ne s'agit-il pas de l'ensemble des qualités requises au métier de chercheur ?



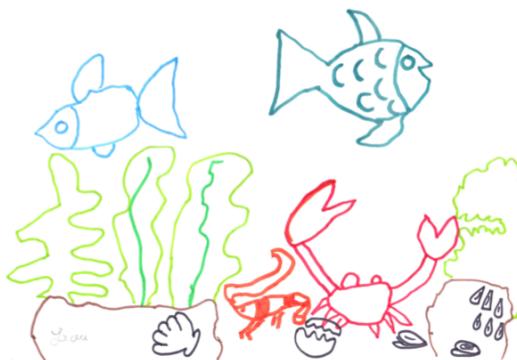
**Résumé.** Les maladies infectieuses constituent un frein majeur de l'élevage d'espèces d'intérêt aquacole ainsi qu'au maintien des stocks naturels. La compréhension et la gestion de ces maladies sont d'une importance cruciale, car l'aquaculture pourrait aider à faire face à une pénurie alimentaire mondiale dans l'avenir. Comme les pratiques d'élevage, la gestion des maladies doit prendre en compte la fragilité de l'environnement et maintenir la stabilité des écosystèmes à toutes les échelles du vivant. En particulier l'usage intensif des antibiotiques en élevage présente un risque majeur pour la biodiversité et la santé publique. Les antibiotiques qui n'ont aucun effet sur les virus ou les champignons, ciblent un ensemble de bactéries, celles qui sont nocives mais aussi celles qui sont nécessaires à l'équilibre biologique. L'utilisation d'antibiotiques favorise l'apparition de bactéries résistantes, qui pourraient être responsables d'épidémies voire pandémies dans un avenir proche. La recherche s'oriente donc vers des alternatives « éco-responsables » aux antibiotiques, tels que l'utilisation des bactériophages, qui sont des virus très abondants dans les milieux aquatiques capables d'infecter uniquement des bactéries. La biologie synthétique recherche à créer des antibiotiques « intelligents » c'est à dire ciblant uniquement les mauvaises bactéries.

**L'aquaculture est une source de richesse à développer avec raison.** Le mot aquaculture provient des termes latins « aqua » et « cultura » qui signifient respectivement « eau » et « cultiver ». « Cultura » qualifie le soin que l'on donne à la terre mais également l'attention que l'on donne à l'esprit. On peut donc dire que l'aquaculture est le soin que l'on donne à cultiver des espèces vivant dans un milieu aquatique (eau douce, **saumâtre** ou salée), qu'il s'agisse d'animaux, d'algues ou de plantes (Tableau 1, Figure 1). L'aquaculture regroupe la pisciculture (élevage de poissons), la conchyliculture (coquillages), l'algoculture (macro et micro-algues), la carcinoculture (crustacés), la coraliculture (coraux). Des espèces aquatiques de diverses tailles sont élevées pour l'alimentation, la **pharmacopée** et l'aquariophilie.

**Tableau 1.** Les différentes espèces élevées en milieux aquatiques, dont les espèces introduites.

Terminologie	Espèces
<b>Pisciculture</b>	Saumon
	Bar
	Dorade
	Carpe
	Brochet
	Truite
<b>Conchyliculture</b>	Mytiliculture Moule
	Huître plate
	Ostréiculture Huître creuse
	Huître perlière
	Pectiniculture Coquille St Jacques
Vénériculture Pétoncle	
<b>Carcinoculture</b>	Palourde
	Crevette
<b>Coraliculture</b>	Ecrevisse
	Corail
<b>Algoculture</b>	Wakamé
	Kombu
<b>Culture de plantes</b>	Acorus gramineus
	Barclaya
	Bacopa

**Figure 1.** Les différentes espèces élevées en milieux aquatiques

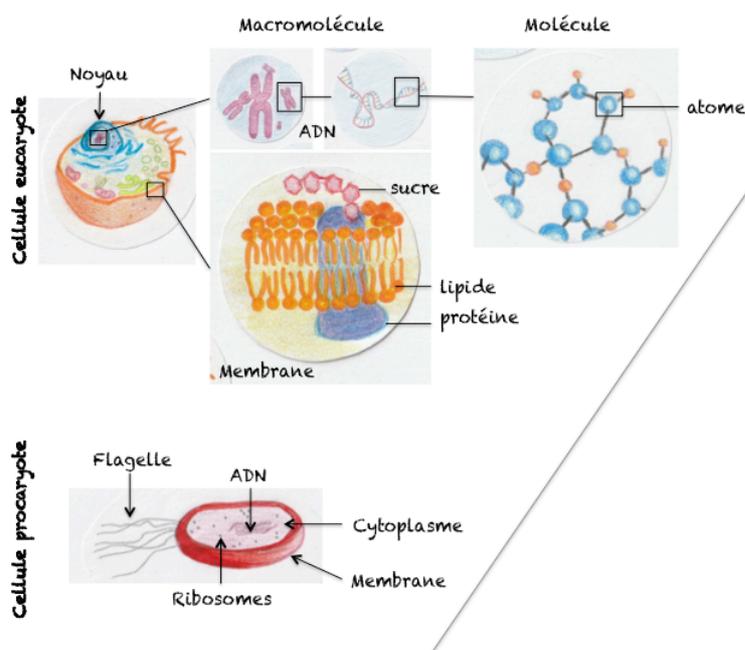


**L'aquaculture présente des avantages.** Les protéines animales constituent une source essentielle de l'alimentation des êtres humains. L'élevage intensif d'animaux terrestres pour la production de viande ou de lait (**bovin, ovin**) génère de nombreux impacts environnementaux. Il s'agit par exemple de l'émission de gaz à effet de serre, ou de la déforestation causée par les cultures végétales qui alimentent les animaux. La production de protéines animales à partir d'espèces aquacoles pourrait donc apparaître comme une alternative écologique, d'autant plus qu'elle permet de préserver les espèces marines menacées par la surpêche. Elle permet aussi de réintroduire dans l'environnement des animaux qui ont disparu à cause de la surpêche, de la pollution ou de maladies. Les poissons gras (par exemple le saumon), les crustacés et les mollusques apportent une grande quantité d'acides gras **oméga-3** qui sont essentiels à l'homme. L'aquaculture crée des emplois (pour les hommes et les femmes) et pour certaines régions du monde constitue une grande partie de l'économie agro-alimentaire. L'Asie, le continent le plus peuplé sur terre, est le plus grand consommateur d'espèces aquatiques. La production de poisson y est estimée à 80 millions de tonnes pour la pêche et 52 millions de tonnes pour l'élevage. Enfin l'aquaculture vise non seulement à satisfaire le besoin de se nourrir mais aussi celui d'avoir du plaisir, qu'il soit gastronomique, décoratif dans un aquarium ou même dédiée à la conception de bijoux dans le cas des perles de culture.

**L'aquaculture présente des inconvénients.** Les poissons se nourrissent eux aussi de protéines animales. La production de 1kg de poisson nécessite un apport en farine animale de 3 à 7 kg, elle-même préparée à partir de poissons sauvages. Ceci questionne sur un réel impact positif de l'élevage de poisson pour lutter contre la surpêche. Les animaux (par exemple les huîtres) peuvent s'échapper de la zone d'élevage et se développer dans le milieu naturel au détriment des autres espèces. Il en est de même pour les algues introduites par l'homme qui peuvent envahir l'environnement au delà de leur zone de culture. Si ces animaux ou algues sont des organismes génétiquement modifiés (**OGM**), ils peuvent impacter la diversité des espèces sauvages. S'ils sont introduits d'autres régions ou pays, ils peuvent aussi faciliter l'émergence de nouvelles maladies. Comme en agriculture, une pratique intensive de l'aquaculture peut entraîner une dégradation des **écosystèmes**. D'une part, les animaux produisent des excréments (ou fèces) qui se déposent sur les fonds. Cette matière organique **asphyxie** les organismes aquatiques vivant à proximité du fond et permet aux microbes de **proliférer**. D'autre part l'établissement de zones d'élevage peut conduire à la destruction des habitats naturels comme c'est déjà le cas pour les **mangroves**. Enfin, l'élevage intensif qu'il soit aquacole ou terrestre est associé à l'apparition de maladies. Les animaux sont très nombreux pour peu d'espace. Quand ils se déplacent ils peuvent se blesser par contact. Le milieu confiné, riche en **matière organique** et en microbes favorise les infections, lesquelles se transmettent d'autant plus rapidement que le contact entre les animaux est fréquent. L'usage massif de médicaments comme les antibiotiques est source de dommages profonds sur l'écosystème environnant.

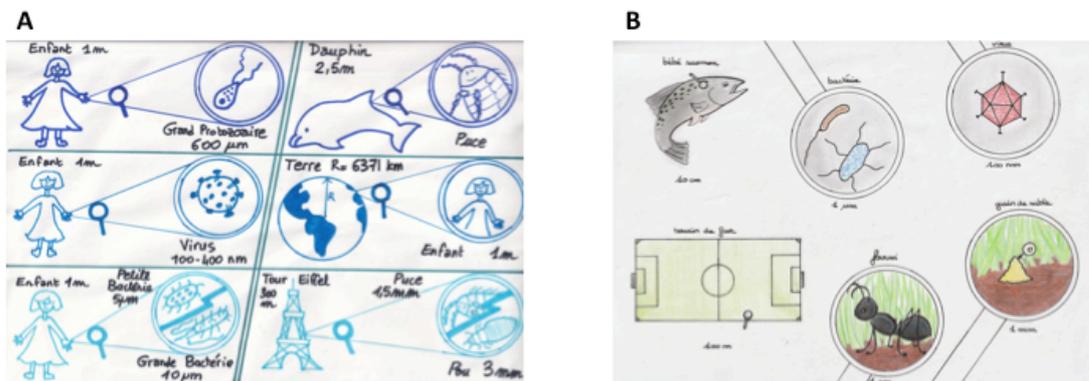
**Les microbes sont la cause de maladies infectieuses chez les espèces d'élevage.** Le mot microbe provient des termes grecs « mikros » et « bios » qui signifient respectivement «petit » et « vie ». Il s'agit d'organismes invisibles à l'œil nu qui ne peuvent être observés qu'au microscope. On doit cependant distinguer les micro-organismes des virus. Les micro-organismes (bactérie, champignon, **protozoaire**) sont des êtres vivants **unicellulaires** (Figure 2). Ils sont pourvus d'une **membrane**, pour certains d'une paroi rigide, qui leur confère une forme spécifique. Cette barrière physique joue le rôle de filtre des entrants (nutriments) et d'excrétion de déchets. A l'intérieur de la cellule, le **cytoplasme** contient des ribosomes, grosses molécules qui permettent de fabriquer des protéines, en particulier les **enzymes**. La présence d'un **noyau** permet de distinguer les cellules eucaryotes (champignon, protozoaires) des procaryotes (bactéries). Le génome, l'unité de programmation des cellules, est constitué d'**ADN**. Il s'agit d'un enchainement de millier, million, milliard de quatre types de petites molécules, un alphabet de 4 lettres (A, G, C, T) permettant de former un ensemble de mots (les gènes). Ces gènes sont alors décodés en messagers (**ARN**) qui sont eux même décodés en protéines grâce à la machinerie cellulaire. La cellule se multiplie de manière autonome. Pour cela elle produit une copie de son génome (ou réplication) et se divise en deux cellules filles identiques. Dans certains cas, les enzymes responsables de la réplication de l'ADN font des erreurs, cela produit une mutation de l'ADN. Ces erreurs ou mutations peuvent résulter de cassure de l'ADN par les ultra violet ou de l'activité de certains antibiotiques. Certains micro-organismes peuvent aussi se mouvoir grâce par

exemple à un **flagelle**, ils sont attirés vers les nutriments et peuvent même communiquer. Par exemple certaines bactéries sont capables de sentir la proximité de leurs semblables et exprimer leur pouvoir **pathogène** uniquement quand elles sentent qu'elles sont en nombre suffisant pour maîtriser la défense de l'organisme infecté. Enfin, divers micro-organismes cohabitent dans un environnement. Certains ne sont pas partageurs et produisent des armes chimiques (comme les antibiotiques) pour tuer les potentiels envahisseurs. D'autres micro-organismes trichent sur la production de bien commun par des **altruistes**. Par exemple certaines bactéries produisent dans le milieu des systèmes de capture de fer essentiel à la vie de la cellule. Ces molécules peuvent bénéficier à des bactéries voisines qui n'en produisent pas.



**Figure 2.** Les plus petites unités de matière et du vivant. Les atomes (a) se lient pour former les molécules (b) et des molécules de plus grandes tailles appelées macromolécules (c). Les macromolécules indispensables à la vie sont les lipides (e, orange), les protéines (e, violet), les sucres (e, rose) et les acides nucléiques (c,d). Les cellules eucaryotes et procaryotes se distinguent par la présence d'un noyau.

Les virus sont constitués d'un génome (ADN ou ARN), de protéines et quelquefois sont enveloppés par des lipides. Pour se répliquer, ils doivent infecter une cellule (eucaryote ou procaryote). Cette infection requiert un récepteur très spécifique de la cellule infectée. Après fixation à ce récepteur, les virus injectent leur génome dans la cellule et détournent la machinerie cellulaire au profit de leur répllication et de la synthèse de leurs constituants. Les virus sont donc des **parasites obligatoires**. Une autre différence importante entre les virus, et les micro-organismes est leur taille (Figure 3) et en conséquence le microscope que l'on utilise pour les observer. Dans la suite de cet article virus et micro-organismes seront regroupés sous le terme d'agents infectieux. Ils peuvent causer des maladies chez les espèces d'élevage.

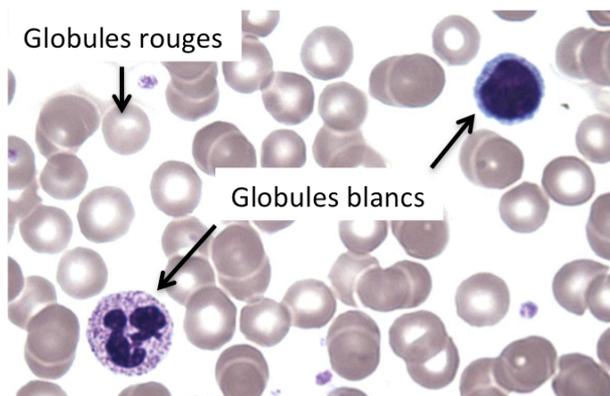


**Figure 3.** Les microbes se distinguent par leur taille. **A-** La taille d'un grand protozoaire, de virus et de bactéries (à gauche) est comparée à celle d'un enfant de 4 ans (1m) selon une échelle de taille présentée à droite. **B-** Notion de taille par l'exemple, du mètre au nanomètre

**Les moyens de lutte contre les maladies dépendent des espèces élevées et des agents infectieux.** Il existe deux moyens principaux pour lutter contre les maladies infectieuses : la prophylaxie et la thérapeutique. La prophylaxie consiste à prévenir l'infection et la propagation de l'agent infectieux. Il s'agit d'améliorer les pratiques d'élevage pour éviter que les espèces soient dans un état affaibli, par exemple en diminuant le nombre d'animaux dans l'élevage. Il s'agit aussi d'éviter que l'environnement soit propice au développement d'agents infectieux, par exemple par le nettoyage et la désinfection des installations. On peut aussi protéger les animaux en stimulant leur système **immunitaire** ou en les vaccinant. Chez l'homme la consommation de fruits et son apport en vitamine C stimule la défense immunitaire. Il en serait de même pour les « remèdes de grand mère » comme l'huile essentielle d'origan, de pépin de pamplemousse ou de coco, le vinaigre de cidre, le miel, l'ail, les aliments fermentés. Chez les animaux d'élevage, certains composés en particulier des sucres extraits d'algues, peuvent être ajoutés à la nourriture pour stimuler la défense immunitaire.

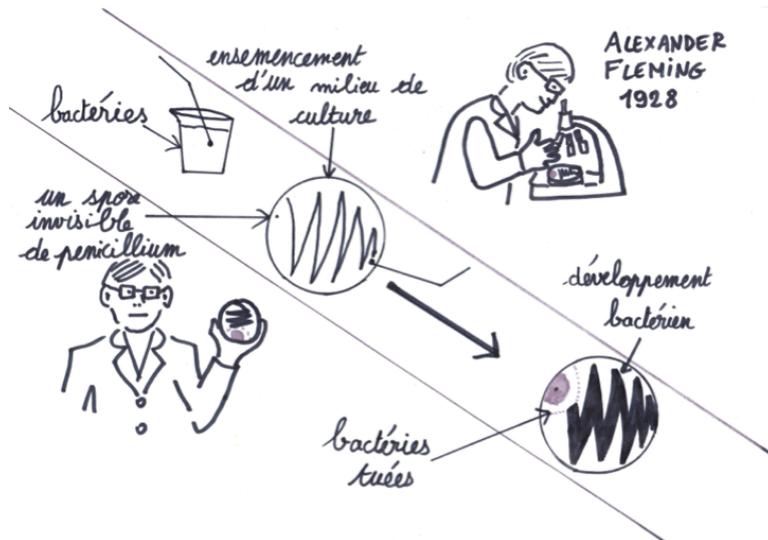
La vaccination consiste à inoculer un microbe inactivé (ou une partie du microbe) pour induire une réponse immunitaire chez l'animal, laquelle persiste dans le temps, on parle de mémoire immunitaire. Cette immunité repose sur l'activité de globules blancs (Figure 4) appelés les lymphocytes. En particulier ces cellules contrôlent la production d'anticorps, molécules reconnaissant les particules du « non soi ». L'absence de lymphocytes chez les invertébrés laisse supposer que ces animaux sont dépourvus de système immunitaire à mémoire, ils ne peuvent donc pas être vaccinés. Cependant une certaine forme de mémoire immunitaire existe aussi chez les invertébrés, même si les mécanismes impliqués restent partiellement connus. Cette mémoire immunitaire permet par exemple de prévenir de certaines maladies infectieuses chez les crevettes. Un dernier moyen de prophylaxie, applicable chez les vertébrés et chez les invertébrés, consiste à sélectionner des animaux résistants aux agents infectieux. Quand cette résistance est transférée aux générations suivantes, on parle de sélection génétique. Cette sélection génétique n'est pas sans risque. D'une part elle va à l'encontre de la diversité naturelle, d'autre part elle peut être associée à des désavantages comme une croissance plus faible ou une sensibilité à une autre maladie.

La thérapeutique consiste à utiliser un traitement (des médicaments) pour guérir d'une maladie ou en soulager les symptômes. Dans le domaine de l'aquaculture, la thérapeutique vise exclusivement à contrôler les infections par les bactéries. Il s'agit en particulier d'utiliser des antibiotiques.



**Figure 4.** Observation d'une goutte de sang humain au microscope. Un produit colore l'ADN en bleu et l'ARN en rose dans les cellules. Cela permet d'identifier les globules blancs. Les cellules sans ADN (et sans noyaux) sont les globules rouges (Photo offerte par Stéphane Egée)

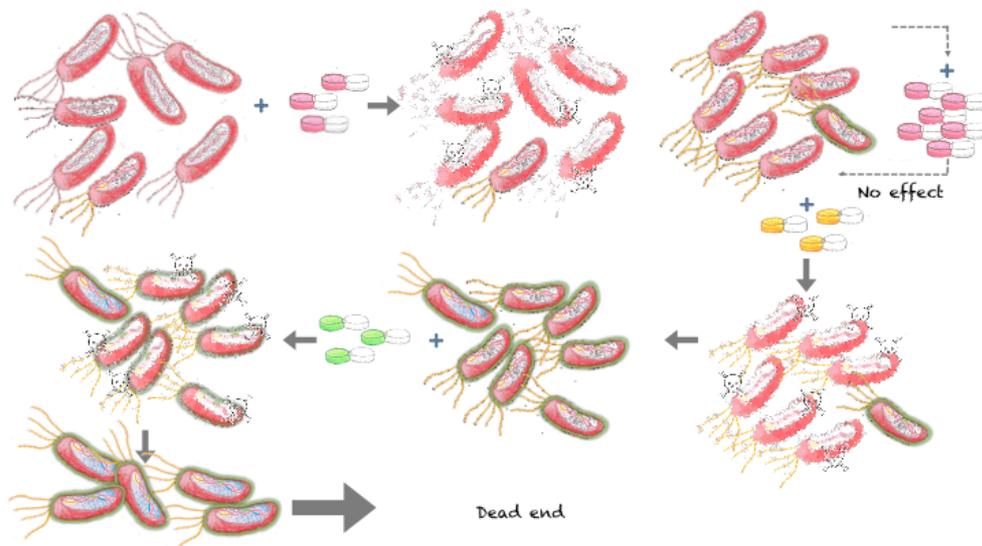
**Les antibiotiques ce n'est pas automatique !** Le mot antibiotique provient des termes grecs « anti » et « bios » qui signifient respectivement « contre » et « vie ». Le premier antibiotique a été découvert par Alexander Fleming en 1928. C'est par hasard qu'il observe qu'un champignon ayant contaminé ses cultures de bactéries (staphylocoque) sécrète une substance antimicrobienne, la pénicilline (Figure 5). Dans le contexte de seconde guerre mondiale, cette découverte a été le point de départ de l'ère antibiotique (1942-2000). Elle illustre de plus une fameuse citation de Louis Pasteur, pionnier de la microbiologie, comme quoi « le hasard ne favorise que les esprits préparés » (1854).



**Figure 5.** Découverte de la pénicilline par Alexander Fleming en 1928. En rentrant de vacances, Fleming découvre que la boîte de pétri où il cultivait une bactérie (staphylocoque) a été contaminée par un champignon microscopique, le *Penicillium*. Son voisin de paillasse travaillait sur ce champignon... Mais il a alors observé qu'au contact de la moisissure, la bactérie ne pousse pas, il émet alors l'hypothèse que le champignon sécrète une molécule anti-bactérienne.

Les antibiotiques sont des molécules naturelles (produites par des micro-organismes) ou synthétiques (créées par l'homme). Les antibiotiques bactéricides tuent les bactéries. Les antibiotiques bactériostatiques bloquent la croissance bactérienne. Ces molécules peuvent agir sur différentes enzymes et étapes de la vie cellulaire comme la synthèse de la paroi bactérienne, la réplication de l'ADN, la transcription en ARN ou la synthèse de protéines. Les antibiotiques ne sont pas efficaces contre les virus, les champignons ou les protozoaires.

S'il est évident que les antibiotiques ont sauvé des millions de vie, ils présentent le désavantage de nuire aux bactéries utiles des organismes. Il s'agit des bactéries impliquées dans la digestion ou dans la réponse immunitaire. Ces bactéries sont présentes sur la peau, dans l'intestin chez l'homme et les poissons et même dans le sang des invertébrés. Un autre inconvénient des antibiotiques est l'apparition de bactéries résistantes à ces médicaments. En effet l'ADN des bactéries peut subir des mutations, lesquelles mutations peuvent altérer la cible de l'antibiotique (par exemple une enzyme). Celle-ci devient insensible à la molécule. L'antibiotique va s'attaquer à l'ensemble des bactéries sensibles et seules les bactéries ayant acquis une résistance vont être capables de survivre et de proliférer, on dit qu'elles sont sélectionnées (Figure 6). Enfin, plus inquiétant encore est l'apparition de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques ou « super-germe ». Elles émergent grâce à la capacité des bactéries, de se transférer des fragments d'ADN. Certains de ces fragments contiennent des gènes de résistance aux antibiotiques, par exemple des enzymes qui détruisent le médicament. Si un fragment d'ADN porte trois gènes de résistance, le traitement par un seul antibiotique va sélectionner des bactéries résistantes pour trois antibiotiques différents. L'émergence de super-germes constitue aujourd'hui une véritable impasse thérapeutique des antibiotiques. Elle est associée à 700 000 décès par an dans le monde et certains scientifiques prédisent qu'en 2050 elle sera associée à 10 millions de morts, soit plus que le cancer (8 millions). Les super-germes risquent donc de provoquer de futures **pandémies**. Il sera en effet impossible de soigner des infections bénignes comme une maladie de peau, une infection dentaires ou urinaire.



**Figure 6.** La sélection de résistance multiple aux antibiotiques conduit à une impasse thérapeutique. Les bactéries peuvent subir des mutations de leur ADN, et certaines peuvent altérer la sensibilité à l'antibiotique. En présence de ce médicament, les bactéries résistantes sont sélectionnées. Si on change d'antibiotique, on peut sélectionner une nouvelle résistance.

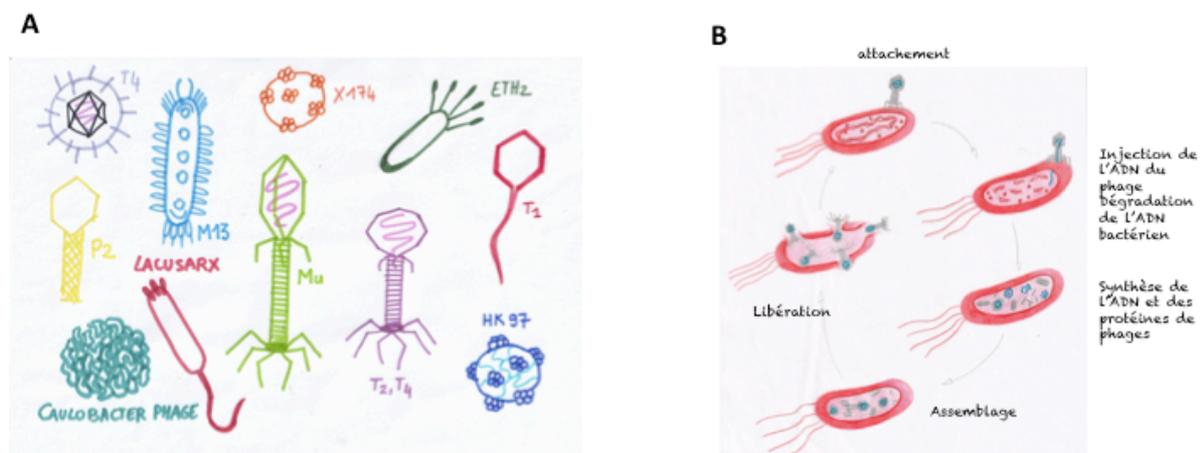
Les antibiotiques ne sont pas automatiques mais ils sont nécessaires pour soigner les hommes des infections par des bactéries. Il faut donc les économiser afin de préserver leur utilité. Face à cette priorité de santé publique, l'agronomie, l'aquaculture et les sciences vétérinaires doivent considérer le risque de l'utilisation en masse d'antibiotiques dans les élevages, leur dispersion dans l'environnement et l'émergence de résistances multiples. Ceci est d'autant plus vrai que l'origine (ou réservoir) des gènes de résistance aux antibiotiques est l'environnement. En effet comme expliqué précédemment, les micro-organismes produisent des antibiotiques naturels pour combattre les compétiteurs. Ces compétiteurs à leur tour peuvent acquérir de la résistance pour contre attaquer. On parle d'évolution de la résistance. C'est pour cela que la résistance aux antibiotiques précède la découverte et l'utilisation clinique des antibiotiques. Par exemple les bactéries multi-résistantes ont été isolées dans des environnements indemnes d'antibiotiques. On a tant à apprendre de la nature. Et si la clé des nouveaux antimicrobiens provenait justement de l'observation de ce qui se passe dans l'environnement ?

**Les alternatives aux antibiotiques.** La santé de l'homme et des animaux est intimement connectée à la qualité de l'environnement et au maintien de la biodiversité. Par exemple une maladie du corail, appelée blanchiment, est associée au réchauffement climatique, à l'acidification des océans et à la surpêche. Autre exemple, dans certaines zones de l'océan, l'abondance et la diversité des poissons a tellement diminué que l'environnement est envahi par des méduses, qui ne sont plus menacées par leurs compétiteurs. A l'échelle microscopique la biodiversité est aussi synonyme de la qualité d'un l'environnement. L'abondance des mauvaises bactéries (ou bactéries pathogènes) est contrôlée par des bactéries compétitrices et des prédateurs. Identifier les acteurs et comprendre les mécanismes de ce contrôle dans la nature pourrait aider à développer des alternatives aux antibiotiques.

Des bactéries compétitrices peuvent remplacer les pathogènes dans la niche écologique (par exemple un bac d'élevage ou un intestin de poisson) car elles sont plus adaptées à cet environnement sans pour autant nuire à l'animal. Les bactéries utiles qu'on utilise pour lutter contre une maladie sont appelées probiotiques. Les prébiotiques (dont certains remèdes de grand mère) sont des molécules qui stimulent la croissance des bonnes bactéries. Certaines bactéries produisent des antibiotiques naturels pour gagner la bataille. Dans le sang d'huître (ou hémolymphe) certaines bactéries produisent de petites molécules appelées peptides antimicrobiens, qui se logent dans la membrane de la bactérie pathogène et la tuent. Enfin certaines bactéries produisent des molécules qui empêchent les bactéries de communiquer et d'avoir une action concertée pour provoquer la maladie.

Les prédateurs sont définis comme des organismes qui tuent leurs proies pour se nourrir. Ce phénomène joue donc un rôle majeur dans les équilibres biologiques et microbiologiques. Les prédateurs des bactéries sont des organismes cellulaires en général un peu plus grands, des eucaryotes unicellulaires (ou protozoaires). Ils sont en général peu spécifiques et attaquent donc les bactéries utiles comme les bactéries pathogènes. De plus certains protozoaires (comme les amibes) sont eux aussi pathogènes, et ne constituent donc pas aujourd'hui une alternative privilégiée aux antibiotiques.

Les bactériophages sont des prédateurs des bactéries. Littéralement décrits par Felix d'Hérelle (1917) comme organismes de très petite taille mangeurs (phage) de bactéries, il a fallu attendre la découverte du microscope électronique dans les années 40 pour les observer (Figure 7A). Il s'agit en fait de virus capables d'infecter uniquement les bactéries. Comme les autres virus, les phages se fixent à la cellule bactérienne au niveau d'un récepteur très spécifique (Figure 7B). Ils injectent leur génome dans la cellule et détournent la machinerie cellulaire pour se multiplier. Ce détournement ne fonctionne que pour la machinerie de la bactérie ; c'est pour cela que les phages ne sont pas capables d'infecter les autres organismes unicellulaires, les animaux, les plantes ou les algues. Les phages terminent leur cycle biologique en exprimant des enzymes qui trouent la paroi pour libérer une centaine de nouveaux phages. L'équation est simple, si un phage rencontre une bactérie qui porte son récepteur, la mort de la bactérie infectée conduit à la production de 100 fois plus de phages. On dit qu'il est capable de s'auto-amplifier. Si toutes les bactéries sensibles sont tuées, le phage ne peut plus se multiplier et est éliminé. L'auto-amplification et l'auto-élimination sont des avantages majeurs des phages par rapport aux antibiotiques. Un autre avantage est leur extrême spécificité. Ils sont capables d'infecter uniquement certaines bactéries, donc on peut rechercher des phages n'infectant que les bactéries pathogènes et pas les bactéries utiles. Cette spécificité peut aussi être une limite, il est parfois nécessaire d'utiliser différents phages (on parle de cocktail) pour tuer l'ensemble des bactéries pathogènes, soit parce que la phage n'infecte qu'une partie des bactéries pathogènes, soit parce que celles ci sont capables de développer une résistance tout comme avec les antibiotiques. Cependant si l'apparition de résistance aux phages est souvent observée au laboratoire, il semble que dans la nature, ce ne soit pas si simple. Dans un jeu de « course aux armements », la bactérie développe des mécanismes pour résister aux phages, lesquels contre attaquent en développant de nouveaux mécanismes d'infections. L'évolution conjointe du phage et de la bactérie (on parle de co-évolution) peut se faire au détriment d'autres capacités, on dit qu'elle a un coût, tout comme la sélection génétique précédemment décrite. Par exemple elle peut se traduire par une croissance plus faible de la bactérie et du phage.



**Figure 7.** Les bactériophages (ou phages) **A.** Les phages sont observables à l'aide d'un microscope électronique. Ils montrent des formes très diverses. **B.** Les phages infectent spécifiquement les bactéries en injectant leur génome dans la cellule, en détournant la machinerie cellulaire pour se répliquer et en tuant la cellule pour être libérés (adapté de Sawakinome).

Malgré ces limites, les phages sont extrêmement abondants (10 à 100 fois plus que leur hôte bactérien) dans l'environnement, en particulier aquatique, où ils jouent un rôle majeur dans la régulation de l'abondance des bactéries, leur évolution et donc la biodiversité microbienne. Une alternative aux

antibiotiques serait donc d'apprendre comment dans la nature les phages contrôlent les bactéries pathogènes et d'estimer s'il est possible de les utiliser comme outils thérapeutiques ou prophylactique. La production de phages à haut débit peut être réalisée au laboratoire à moindre coût. De nombreuses équipes de recherche travaillent aujourd'hui au développement de la phagothérapie pour de nombreux domaines d'application dont l'aquaculture. Les chercheurs peuvent s'inspirer de l'expérience de leur collègues de l'ex union soviétique, en particulier ceux de l'Institut Eliava en Georgie, qui pratique la phagothérapie en médecine humaine depuis les années 30.

En parallèle et dans le contexte d'une nouvelle révolution scientifique, celle de la biologie synthétique, une autre approche consiste à recréer le vivant au laboratoire en le rendant plus « intelligent ». On peut considérer cela comme illusoire car les conditions de laboratoire simplifient considérablement la nature dont le fonctionnement reste méconnu. Cependant dans le cas de la recherche d'alternatives aux antibiotiques des chercheurs travaillent sur la création de phages capables d'infecter spécifiquement des bactéries pathogènes ou résistantes aux antibiotiques. Par exemple, les éligobiotiques sont des robots biologiques inspirés de phages qui disposent d'un système de reconnaissance d'une séquence d'ADN spécifique (par exemple un gène de résistance à un antibiotique) couplé à un système de destruction massive de l'ADN de la bactérie (nom scientifique : système CRISPRcas). L'éligobiotique infecte la cellule bactérienne et si celle-ci porte le gène de résistance, détruit son ADN et la tue.

**Conclusion.** Ce travail nous a permis de réaliser la nécessité de préserver la qualité de l'environnement pour éviter le développement de maladies, que ce soit chez l'Homme, les animaux, les algues ou les végétaux. Au delà de la problématique d'une aquaculture durable, ce voyage dans le monde des microbes, nous a permis de mieux comprendre la période que nous vivons et les règles que l'on nous impose. L'émergence du Covid19 résulte du passage d'un virus de l'animal à l'homme mais aussi de la propagation rapide dans différents pays par les déplacements fréquents des hommes dans le contexte de la **mondialisation**. Le Covid19 est un virus, il ne peut donc pas être traité par des antibiotiques. En absence de traitement thérapeutique ou de vaccin, il est essentiel de prévenir l'infection par le confinement. Il s'agit de diminuer la densité des hommes (comme celle des animaux d'élevage) et d'éviter les voyages (comme le transfert d'organismes) pour ne pas disperser le virus. La distanciation permet d'éviter le contact physique et la transmission des agents infectieux. Se nettoyer et se désinfecter permet d'inactiver le virus. Il nous a aussi fait prendre conscience que les microbes ne sont pas tous nos ennemis. Même certains virus, les phages, pourraient être utilisés comme médicaments naturels. Cette pandémie nous permet donc de réaliser la fragilité mais aussi la richesse de notre planète que l'on doit protéger.

## Glossaire

**Pharmacopée:** recueil des médicaments

**Eau saumâtre:** eau peu salée, par exemple l'eau des estuaires maritimes

**Bovin:** se réfère aux boeufs

**Ovin:** se réfère aux moutons

**Oméga-3 :** acide gras (aussi appelé lipide) très important pour notre santé que l'on trouve en quantité importante dans les poissons ou mollusques mais aussi les noix ou le soja

**OGM :** organisme génétiquement modifié, il s'agit d'un organisme dont on a modifié le génome (ou ADN) en d'autre terme, le patrimoine génétique

**Ecosystème :** ensemble formé par une communauté d'êtres vivants en interrelation (biocénose) avec son environnement (biotope).

**Asphyxie :** ralentissement ou arrêt de la respiration

**Proliférer :** se multiplier

**Mangrove :** forêt d'arbres qui vivent dans l'eau, leurs racines forment des galeries qui créent des abris pour de nombreuses espèces de toutes tailles

**La matière organique :** correspond à ce qui compose les êtres vivants ainsi que ce qui résulte de leur dégradation ou excréments.

**Protozoaire :** petit organisme vivant, le plus souvent constitué d'une unique cellule

**Unicellulaire :** fait d'une unique cellule, celle ci constitue la plus petite unité de vie

**Membrane :** assemblage de molécules séparant l'intérieur de l'extérieur de la cellule

**Cytoplasme :** contenu de la cellule

**Les enzymes** sont responsables de la chimie cellulaire (synthèse des sucres, lipides et autre protéines) et de la production d'énergie.

**Le noyau** d'une cellule est constitué d'une membrane et renferme l'ADN

**ADN :** acide désoxyribonucléique

**ARN :** acide ribonucléique

**Flagelle :** appareil de locomotion des cellules

**Pathogène :** qui entraîne des maladies

**Altruistes :** donner à autrui (contraire de l'égoïsme)

**Parasite obligatoire :** organisme qui ne peut se multiplier qu'au détriment d'un autre organisme

**Défense immunitaire, immunité :** capacité de l'organisme de se défendre contre des agents infectieux

**Pandémie :** maladies infectieuses, épidémie affectant les organismes à l'échelle mondiale

**Mondialisation :** libre circulation des marchandises, des capitaux, des services, des personnes, des techniques et de l'information

## Sources

<https://donnees.banquemondiale.org>  
[https://www.youtube.com/watch?v=XvIrBwBysQg&ab\\_channel=BretagneTruite](https://www.youtube.com/watch?v=XvIrBwBysQg&ab_channel=BretagneTruite)  
<https://sante.lefigaro.fr/article/les-bacteries-resistantes-aux-antibiotiques-ont-entraine-33-000-deces-en-2015-en-europe/>  
[https://www.youtube.com/watch?v=NF\\_Dtj9v2wI&t=132s](https://www.youtube.com/watch?v=NF_Dtj9v2wI&t=132s)  
[https://www.youtube.com/watch?v=1L2vQRH8w\\_E](https://www.youtube.com/watch?v=1L2vQRH8w_E)  
<https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/maladie-phagotherapie-polymeres-ces-alternatives-antibiotiques-maj-57869/>  
<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-phagotherapie-16432/>  
Quelles stratégies alternatives aux antibiotiques en aquaculture ? INRA Prod. Anim., 2007, 20 (3), 253-258  
<https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Nouvelles/Fiche.aspx?doc=resistance-bacterienne-alternatives-antibiotiques-infection>  
<https://www.youtube.com/watch?v=hycAzI9yS10>  
<https://www.youtube.com/watch?v=pYokPe-ySKo>  
<https://www.animal-ethics.org/les-maladies-affectant-les-poissons-issus-de-aquaculture/>  
<http://www.fao.org/3/AC910F/AC910F10.htm>  
<https://fr.wikidia.org/wiki/Prophylaxie>  
[https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/biologie-cellulaire/question-de-la-semaine-peut-on-considerer-les-virus-comme-des-etres-vivants\\_111864](https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/biologie-cellulaire/question-de-la-semaine-peut-on-considerer-les-virus-comme-des-etres-vivants_111864)  
<https://cordis.europa.eu/article/id/203871-protecting-aquaculture-by-vaccinating-fish/fr>  
<https://cordis.europa.eu/article/id/203871-protecting-aquaculture-by-vaccinating-fish/fr>  
<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-antibiotique-2992/>  
<https://www.foad-spirit.net/cerebro/saviez/humain/bacteries-gentille-mechante.php>  
<http://www.microbes-edu.org/etudiant/pathogene.html>  
<https://www.comment-economiser.fr/alternatives-naturelles-antibiotiques.html>  
[https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-virus-phages-une-alternative-aux-antibiotiques\\_132284](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-virus-phages-une-alternative-aux-antibiotiques_132284)  
<https://fr.wikidia.org/wiki/Bact%C3%A9riophage>  
<https://www.comment-economiser.fr/alternatives-naturelles-antibiotiques.html>  
[https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-virus-phages-une-alternative-aux-antibiotiques\\_132284](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-virus-phages-une-alternative-aux-antibiotiques_132284)  
<https://fr.wikidia.org/wiki/Bact%C3%A9riophage>  
Thèse pour le diplôme de doctorat en pharmacie (2019)- Morgane AVEZ - Université de Lille  
<https://aquaculture.ifremer.fr/Statistiques-mondiales/Presentation-generale/Les-filieres-aquacoles>  
<https://www.rts.ch/decouverte/sante-et-medecine/corps-humain/microbes/4658406-les-microbes-expliques-aux-enfants.html>  
<https://www.infogm.org/6254-animaux-ogm-pas-vraiment-au-point>  
<https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/maladie-phagotherapie-polymeres-ces-alternatives-antibiotiques-maj-57869/>  
<https://www.bfmtv.com/sante/la-nouvelle-methode-d-une-chercheuse-de-25-ans-pour-combattre-les-superbacteries-1041655.html>  
<https://kids.frontiersin.org/article/10.3389/frym.2019.00146>