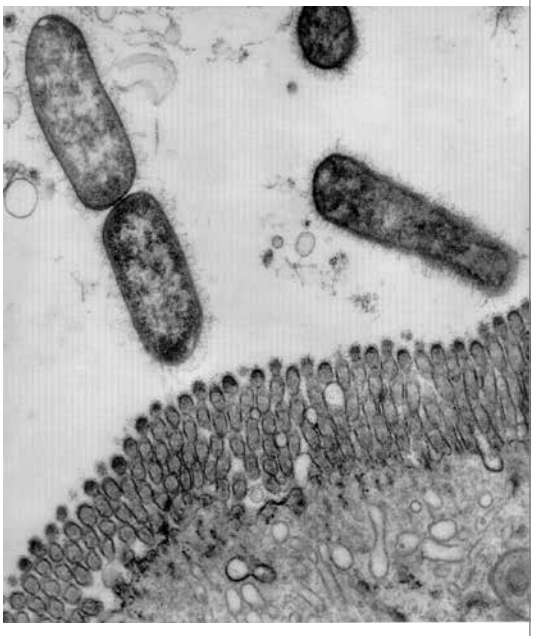
par Marie-Josée Parent, agronome

Armés contre E. coli

Maladie importante chez le porc, la diarrhée postsevrage a un nouvel ennemi : un vaccin conçu au Québec et fabriqué au Canada.



Cette photo microscopique démontre le mode d'action du vaccin. Le vaccin, qui est en fait une bactérie *E. coli* inoffensive comme celle que l'on voit à gauche de l'image, s'attache aux cellules qui tapissent l'intestin. La présence de bactéries stimule le système immunitaire sans causer de maladie. Des anticorps sont alors relâchés dans le sang et l'intestin. Les porcs sont ainsi protégés contre la présence de bactéries pathogènes.

Les chercheurs John Fairbrother et Éric Nadeau ont travaillé 10 ans sur le vaccin Coliprotec.

PHOTOS : FACULTÉ DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

L'homologation du vaccin Coliprotec a été une des bonnes nouvelles en santé porcine en 2007. Coliprotec est le premier vaccin bactérien vivant destiné à la production animale à être entièrement développé et fabriqué au Canada. Il a fallu une dizaine d'années à deux chercheurs de la Faculté de médecine vétérinaire, John Fairbrother et Éric Nadeau, et à la société Prevtec microbia qu'ils ont fondée, avant d'en arriver à l'homologation le 28 novembre dernier.

La diarrhée postsevrage affecte les porcs dans les deux premières semaines qui suivent leur sevrage. C'est une des maladies les plus coûteuses en production porcine, causant morbidité et mortalité au sein du troupeau, en plus de retarder la croissance.

Le problème est mondial. Au Québec, un épisode sérieux de la maladie en 1995 a mené les vétérinaires et les producteurs à cogner à la porte du Laboratoire de référence sur l'*E. coli* de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal, à Saint-Hyacinthe. Ce laboratoire est un des laboratoires de référence pour l'Office international des épizooties (OIE). Le Dr John Fairbrother y travaille depuis 1981.

« La diarrhée postsevrage a toujours été présente, raconte ce chercheur. Les gens utilisaient alors des antibiotiques et la maladie partait. Puis, elle réapparaissait. On changeait alors d'antibiotique. Mais au milieu des années 1990, il n'y avait plus beaucoup d'antibiotiques qu'on pouvait utiliser. Les bactéries étaient multirésistantes. »

Parmi l'impressionnante collection de 10 000 bactéries *E. coli* différentes du laboratoire, le Dr Fairbrother a déniché une souche non pathogène. Il fallait ensuite travailler à rendre cette bactérie stable et produire un facteur d'attachement important dans la diarrhée postsevrage. Ce qui fut fait en 1999. Durant deux ans, le Dr Fairbrother a travaillé à la caractérisation de cette souche.

Il y avait beaucoup d'inconnus à l'époque. Le Dr Fairbrother devait stabiliser la bactérie et régler le problème d'interférence avec les anticorps de la mère. Il ignorait également le mécanisme d'action. Était-il en face d'un vaccin ou d'un probiotique ? Le vaccin stimule la réponse immunitaire, alors que le probiotique colonise dans le but d'entrer en compétition avec l'agent pathogène. « Ce n'était pas évident à ce moment que ça pouvait fonctionner, dit-il. Dès la découverte de la souche en 1999, l'idée était là. On avait la souche, mais il fallait prouver que ça marchait. »

L'étape suivante consistait à développer un modèle pour tester ce qui ressemble à un vaccin. L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), qui est responsable de l'homologation, interdit de le tester chez des producteurs. Il faut d'abord le reproduire en laboratoire, dans une situation qui représente ce qui se passe dans une ferme commerciale.

« Ce n'est pas facile de reproduire ça, explique le Dr Fairbrother. Si on veut homologuer un vaccin, il faut prouver qu'il est efficace. Ça prend un modèle, ce que nous n'avions pas à l'époque. » En 2000, le modèle commence à prendre forme.

Mais le Dr Fairbrother est débordé. L'enseignement et le laboratoire regroupant 15 personnes lui prennent tout son temps. C'est à ce moment, en 2001, qu'il rencontre Éric Nadeau. Ce dernier termine un postdoctorat sur la vaccination des porcs après le sevrage.

Le Dr Nadeau travaille à la mise au point du modèle expérimental pour qu'il représente bien l'apparition de la maladie sur une ferme type. Puis, il lui faut développer des outils pour détecter la réponse immunitaire. Cette dernière étape a pour but de vérifier qu'il s'agit bien d'un vaccin, ce qui est le cas. L'ACIA demande plusieurs preuves : innocuité, efficacité et mécanisme d'action. « Ce n'est pas de développer le vaccin qui a été long, ça a été de monter les outils pour démontrer son efficacité », explique Éric Nadeau.

En 2003, les deux chercheurs fondent Prevtec microbia dans le but de continuer le développement du vaccin et pour sa commercialisation future. L'année suivante, ils présentent ce que l'ACIA appelle la preuve du concept.

Le produit n'est pas pour autant approuvé. Il faut démontrer l'efficacité, la pureté, la puissance et l'innocuité du vaccin. « Ce n'est pas seulement quatre expériences », précise Éric Nadeau. La production doit également être homologuée. La banque de souches mères, soit les bactéries qui serviront à produire le vaccin à vie, doit être homologuée. De plus, il faut démontrer que la bactérie ne deviendra pas virulente, que des fortes doses ne rendront pas les animaux malades.

Lorsque le processus est rendu à l'étude terrain, c'est que l'homologation est avancée. Pendant un mois et demi, dans trois provinces, le

Dosage et administration du Coliprotec

Le vaccin Coliprotec est administré oralement aux porcs âgés de 17 jours ou plus avec une dose unique. On recommande trois méthodes d'administration :

1. administration orale individuelle avec une seringue ;
2. système conventionnel d'abreuvement ;
3. système de distribution automatique de médicament soluble dans l'eau de boisson (médicamenteur ou proportionneur).

Le Coliprotec est un vaccin lyophilisé. C'est-à-dire qu'il est réduit en poudre par un procédé qui conserve l'activité des bactéries. Ce procédé permet de conserver le vaccin à 4 °C tant qu'il n'est pas en contact avec l'eau.

Québec, l'Ontario et le Manitoba, 800 porcs sont vaccinés. Aucun effet négatif n'est noté, ni dans les tests en situation contrôlée, ni dans les tests aux champs. « Il n'y a pas de site d'injection, donc il n'y a pas d'effet secondaire », explique le Dr Fairbrother. Le vaccin est administré dans l'eau de boisson.

À l'origine, le vaccin devait être produit à Saint-Hyacinthe, mais en raison de retards n'ayant rien à voir avec le processus d'homologation, l'équipe se tourne plutôt vers le Saskatchewan Research Council (SRC). Ce centre localisé à Saskatoon est le seul homologué au Canada pour la production d'un tel vaccin.

On pourrait croire qu'un si long processus a découragé les chercheurs. Eh bien, non ! Prevtec microbia a été mise sur pied avec l'objectif de développer des technologies pour la prévention et le contrôle des infections bactériennes, particulièrement *E. coli*. Le Coliprotec n'est que la première réalisation de cette jeune entreprise.

L'objectif de Prevtec microbia est de devenir un leader mondial dans la commercialisation et la distribution de produits de remplacement aux antibiotiques. C'est pourquoi l'entreprise a déjà planifié la commercialisation du vaccin dans plusieurs pays. Mais les premiers producteurs à en tirer avantage sont québécois.

mariejosee.parent@lebulletin.rogers.com