



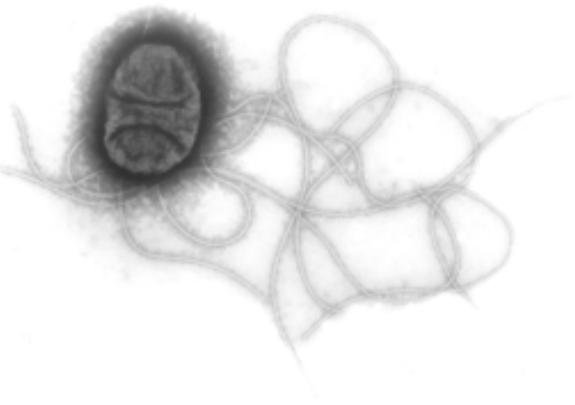
Carrefours de l'innovation
agronomique



Prévenir et guérir les maladies infectieuses dans le concept One Health

21 juin 2018 | Lycée Descartes | Tours





L'approche microbiote : stratégies pour prédire et prévenir les infections à *Salmonella* chez le poulet.

Philippe Velge

Inra Val de Loire – UMR Infectiologie et Santé Publique



Carrefours de l'innovation
agronomique



21 juin 2018
Lycée Descartes Tours

Salmonella

- Bactérie à Gram négatif
- Plus de 2600 sérotypes :
 - Spectre d'hôtes large (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*...)
 - Spectre d'hôtes restreint (*S. Gallinarum*, *S. Typhi*...)
- Infection des animaux et des plantes
- Transmission orale



Salmonelloses

→ Gastroentérites



S. Typhimurium
S. Enteritidis



S. Dublin



→

Typhoïde



S. Typhi
S. paratyphi



S. Gallinarum

→ Portage asymptomatique

S. Typhi



S. Typhimurium
S. Enteritidis

Infections à *Salmonella* chez l'Homme

- ~ 20M de cas de typhoïde /an et ~200 000 morts/an
- ~ 94M de cas de gastroentérite /an ; 155 000 morts

2eme cause de TIA en Europe

1ere cause d'hospitalisation et de mortalité en Europe (27%)

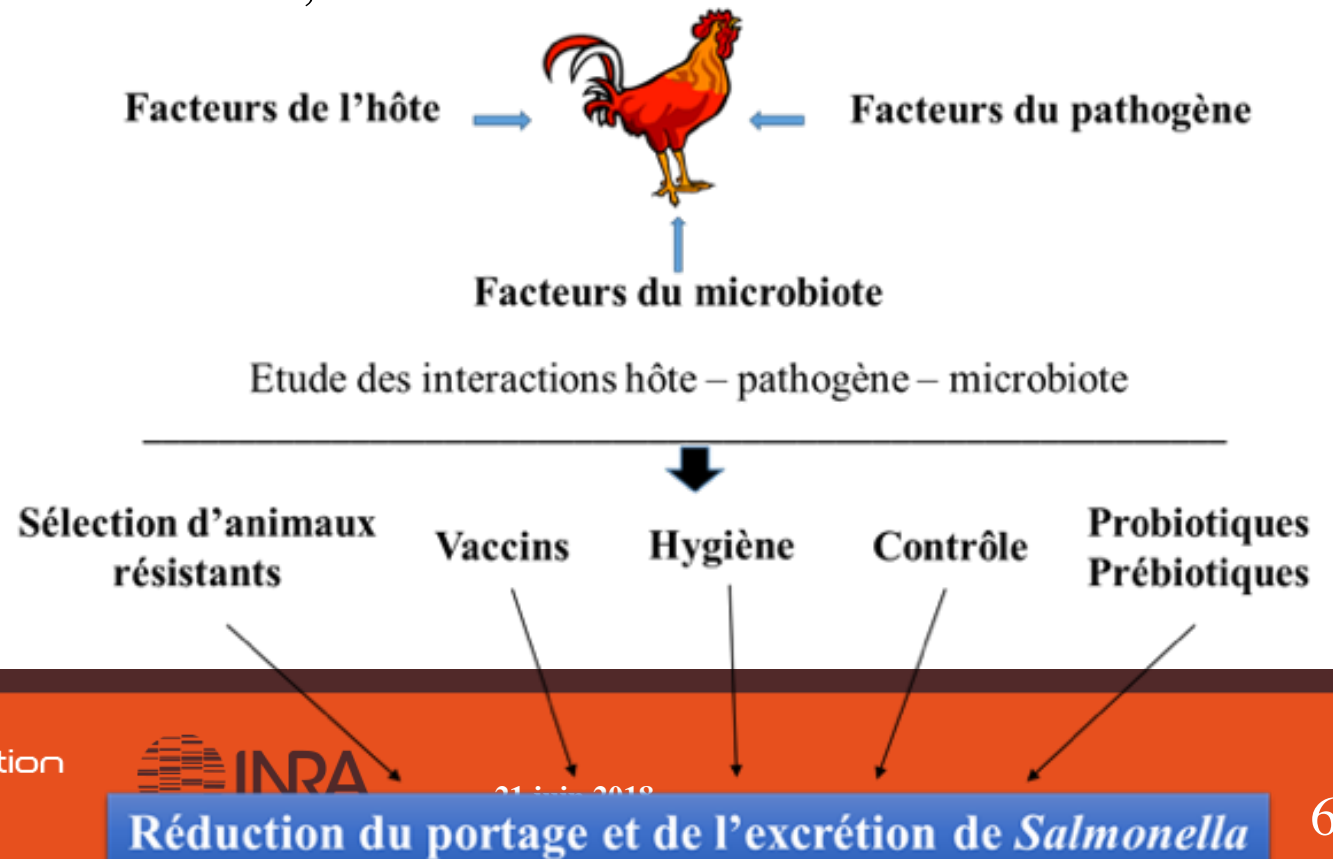
- Principale source de contamination: œufs, viandes de volaille et de porc
- Sérovars les plus fréquents : *S. Enteritidis* et *S. Typhimurium*
- Traitement: réhydratation, antibiotiques peu recommandés



Stratégies de lutte contre les salmonelloses

- Pour diminuer les infections humaines, il faut :

- bonne hygiène
- éviter la transmission
- des animaux sains



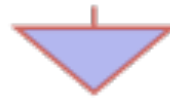
Contrôle et Vaccination

- **Prévention** : hygiène
- **Abattage** des animaux infectés:
 - nécessité d'une détection précoce
- **Vaccins** efficaces mais:
 - pas de protections croisées entre sérotypes
 - Antigènes O et H différents
 - Vaccins multivalents
 - détection des animaux vaccinés/ sains
 - coût élevé
 - moins efficace chez les poussins

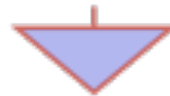


Amélioration de la résistance génétique des poulets

Mise au point de modèles d'infection expérimentale

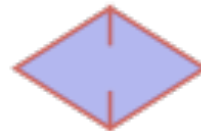


Comparaison de la cinétique de contamination de lignées de poules
Variabilité entre lignées



Estimations des héritabilités de la résistance

Mécanismes
de résistance



Sélections génétiques
Marqueurs génétiques

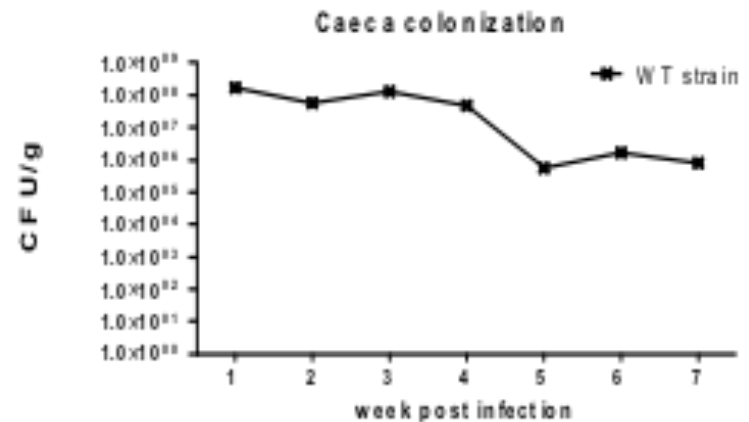
Infection asymptomatique chez les volailles

- *Salmonella* Enteritidis induit une infection systémique et un portage caecal asymptomatique
- Principale voie d'entrée : intestin
- Tous les animaux ont la même chance d'être infectés
- L'infection systémique dure 3-4 semaines
- La réponse immunitaire contrôle l'infection systémique mais pas la persistance caecale
- Persistance caecale longue et forte excrétion fécale

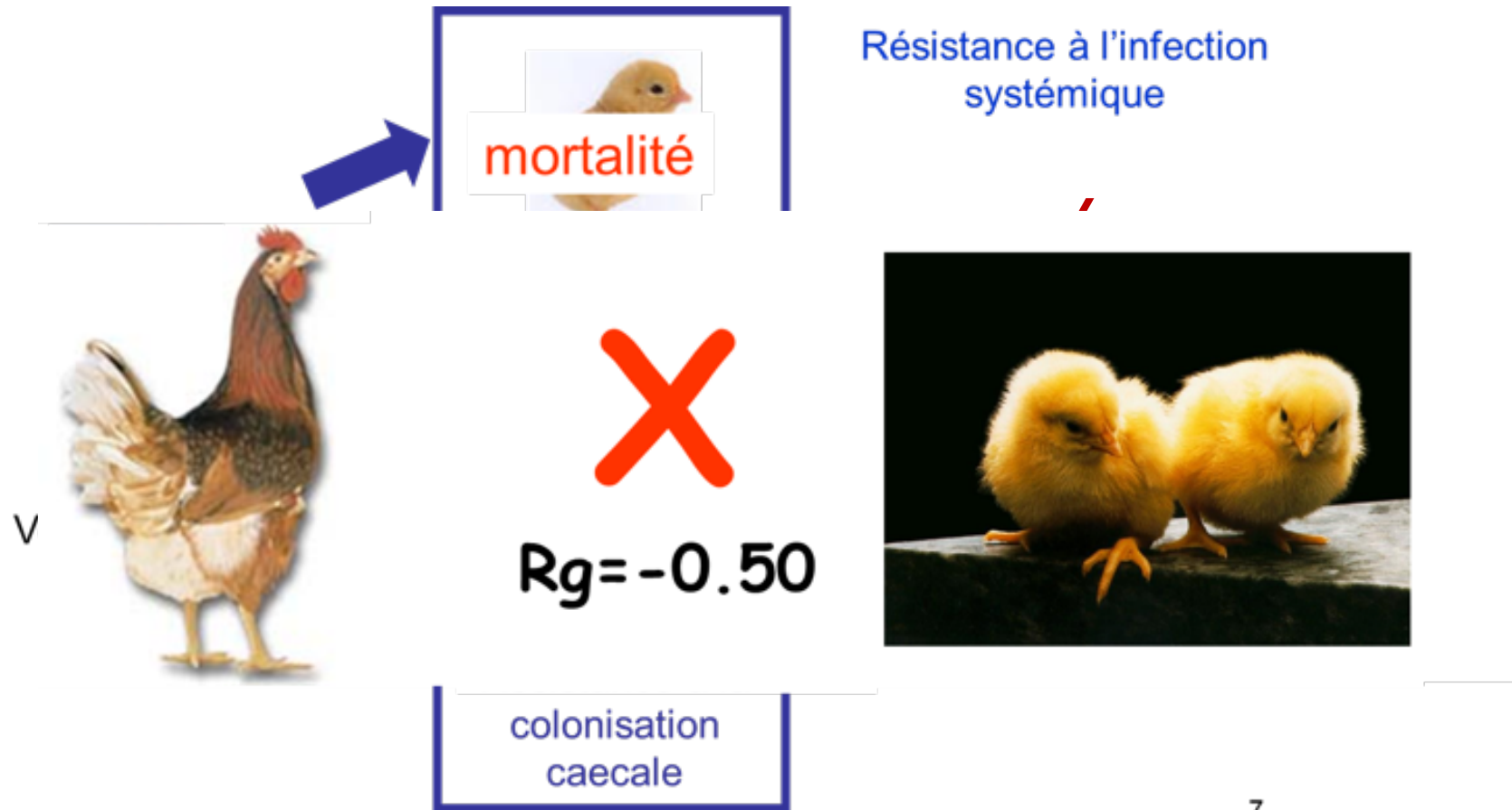
Infection systémique
qq semaines



Portage asymptomatique
Persistance caecale



Résistances aux infections



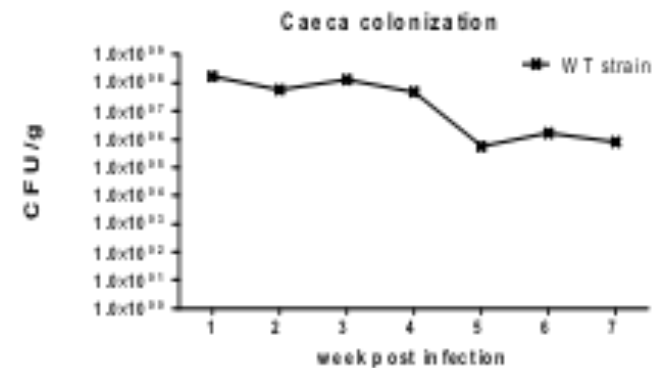
Infection asymptomatique chez les volailles

- *Salmonella* Enteritidis induit une infection systémique et un portage caecal asymptomatique
- Principale voie d'entrée : intestin
- Tous les animaux ont la même chance d'être infectés
- L'infection systémique dure 3-4 semaines
- La réponse immunitaire contrôle l'infection systémique mais pas la persistance caecale
- **Persistance caecale longue et forte excrétion fécale**
- **Le portage correspond à une réinfection constante ou à une réelle persistance?**

Infection systémique qq semaines



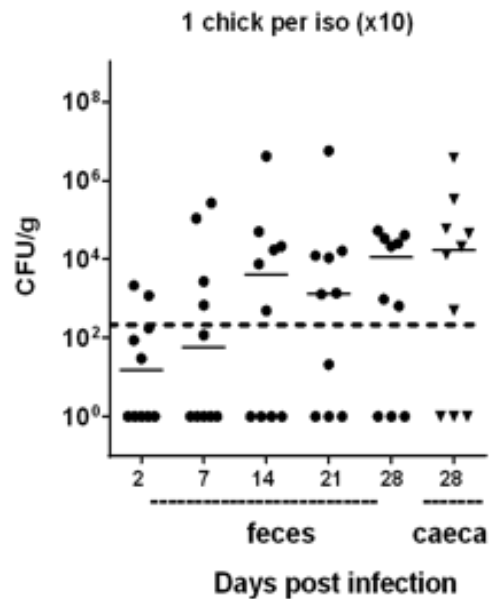
Portage asymptomatique Persistance caecale



Infection du poussin sans contaminations croisées

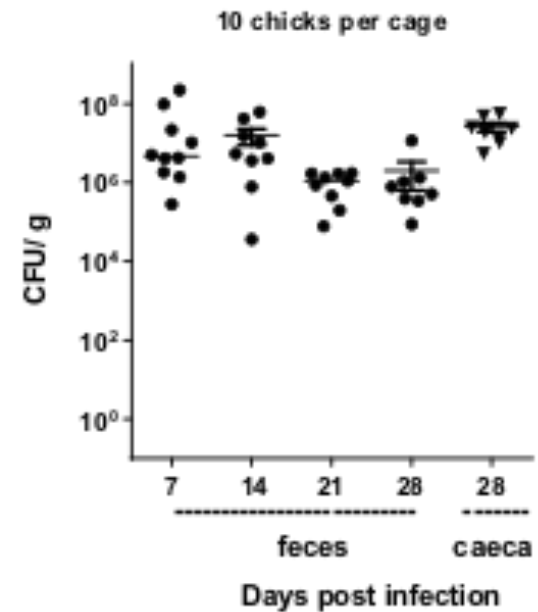
En isolateur

Pas de réinfection
Hétérogénéité de l'infection



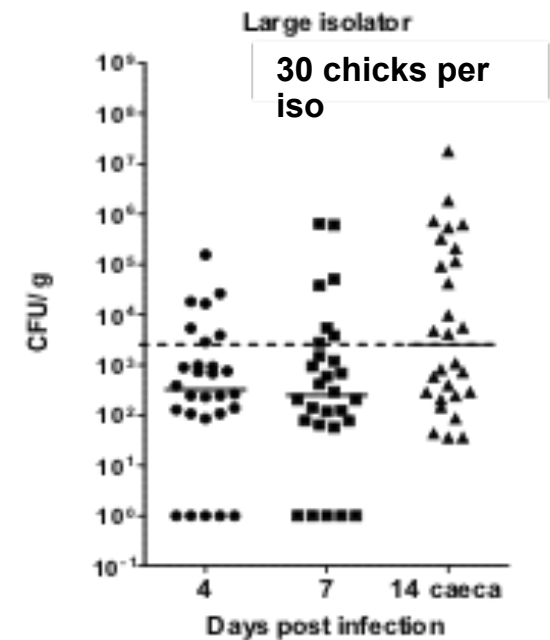
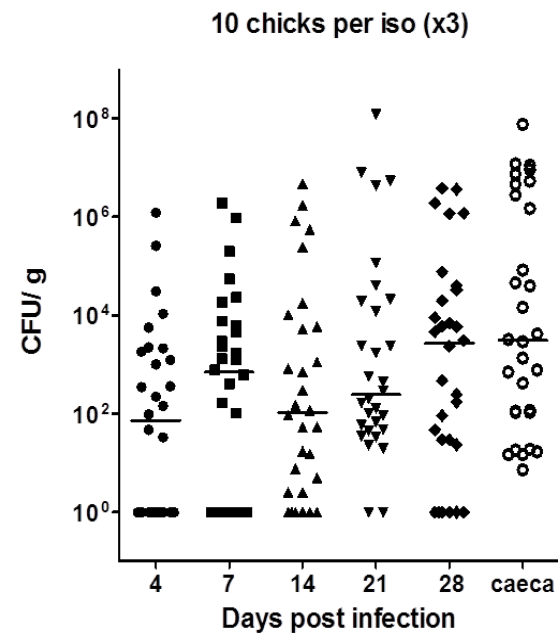
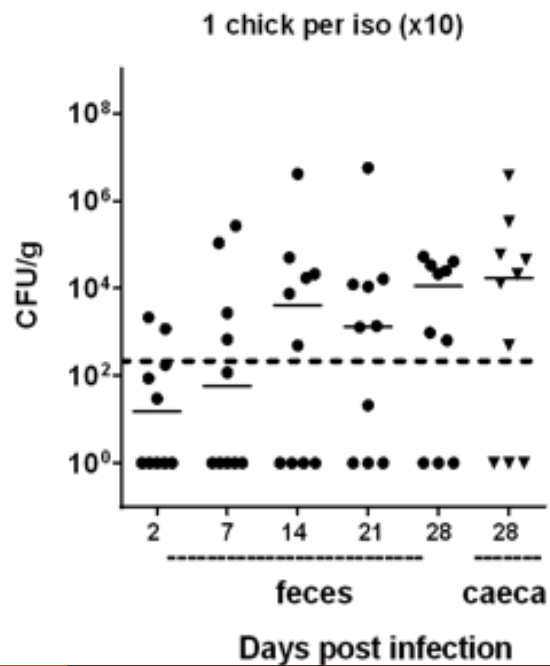
En cage

Réinfections et transmissions
Homogénéité de l'infection

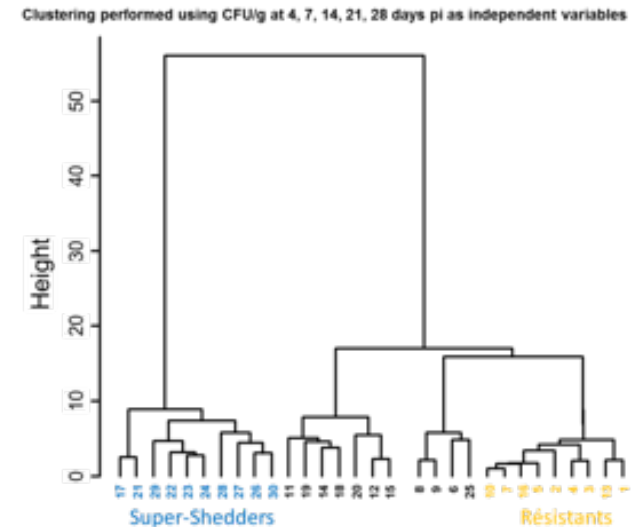
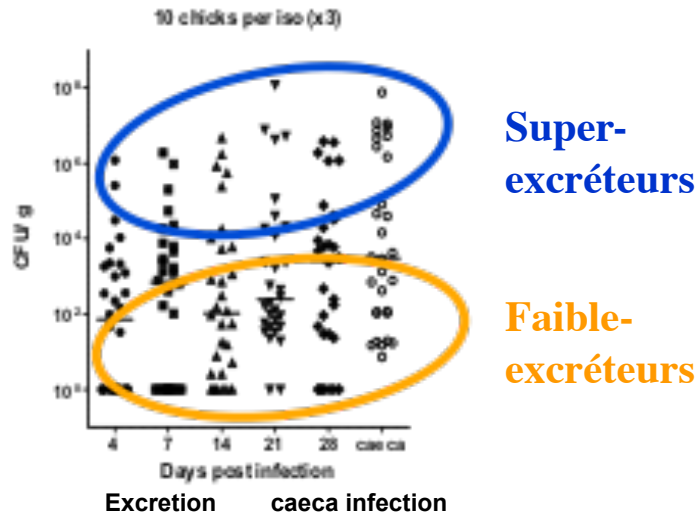


Infection du poussin sans contaminations croisées

- Modèle en isolateur (faibles réinfections)
→ Hétérogénéité de l'infection à *Salmonella*



L'infection induit des faibles et des super-excréteurs de salmonelles



Conclusions:

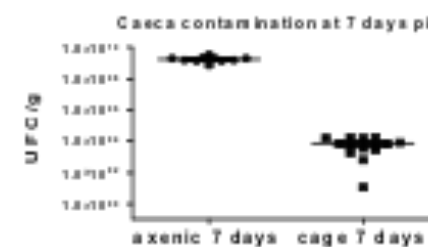
Une réinfection fécale-orale constante n'est pas nécessaire au portage de *Salmonella*

- L'importance des contaminations croisées explique la forte colonisation en cage.
- Les super-excréteurs sont un réservoir et une source de dissémination de *Salmonella*
- Transmission principalement via des poussières contaminées
- Les faibles excréteurs n'ont pas une meilleure capacité d'éliminer les salmonelles mais une meilleure capacité à bloquer la première colonisation de salmonelles

Rôle du microbiote intestinal dans les phénotypes F/S excréteurs?

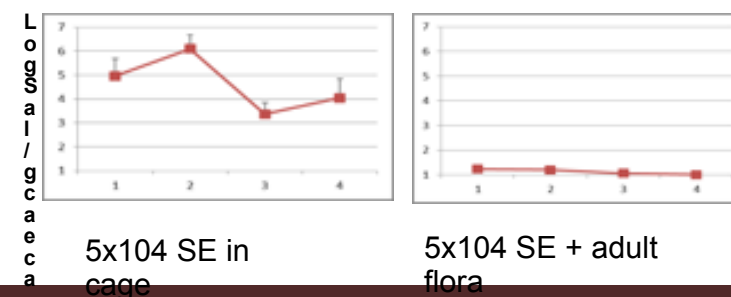
- L'hétérogénéité d'infection est un processus multifactoriel impliquant la variabilité de la génétique de l'hôte et de la réponse immune

- Chez des poussins axéniques, *Salmonella* Enteritidis induit une forte et homogène colonisation caecale



5x10⁴ S.
Enteritidis

- L'inoculation d'une flore adulte avant l'inoculation de *Salmonella* protège les poussins

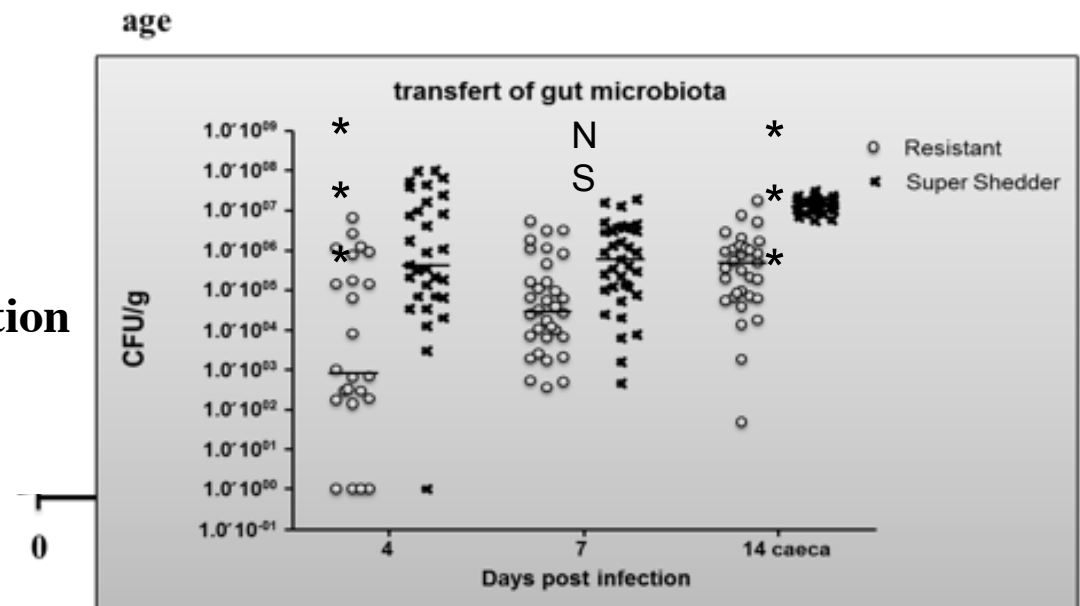


Peut-on transférer les phénotypes F/S excréteur?

- Modèle en isolateur (30 poussins/iso)
 - Expérience 1: récupération des fientes fraîches de F/S excréteurs (AVANT infection à 4 et 7 jours d'âge).
 - Expérience 2: inoculation des fientes diluées à des poussins de 1 jour
Infection par Salmonella à 7 jours

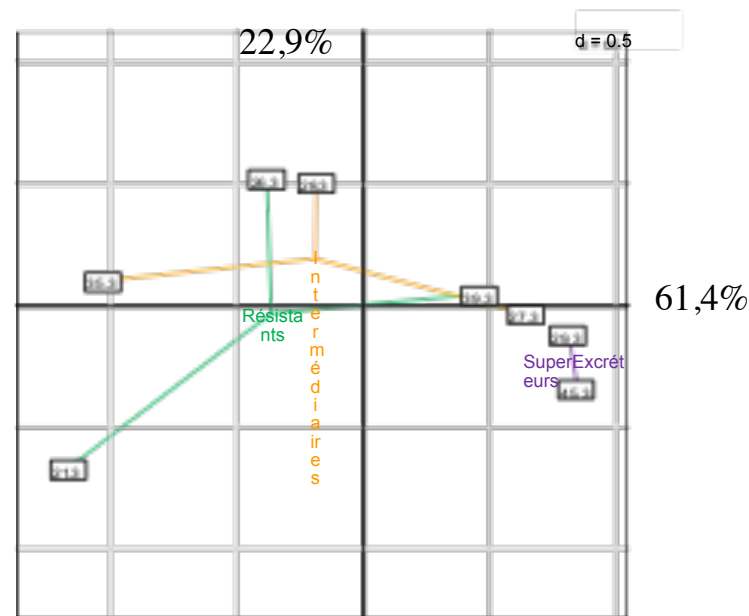
- Le microbiote de SE transfère le phénotype SE
- Le microbiote de FE ne modifie pas le phénotype

➤ **La composition du microbiote avant infection détermine le phénotype SE**



Composition du microbiote après infection

- La composition du microbiote varie significativement en fonction du niveau de *Salmonella*.
Corrélation quantité *Salmonella* /Axe1 $p=0,002$
- Certains genres bactériens sont reliés aux phénotypes faible /super-excréteurs



Nouvelles approches?

- **Prévenir** les infections par addition à la naissance d'une flore protectrice
- **Prédire** la sensibilité d'un troupeau à l'infection
- Proposer des **contre-mesures** à la sensibilité et des **moyens de lutte**
 - Probiotiques ayant un effet barrière et de stimulation de la réponse immune
- Analyse automatisée du **comportement** pour détecter précocement les infections
 - L'analyse détaillée du comportement permet de percevoir la période où les poussins viennent d'être contaminés et ce avant l'excrétion des salmonelles.



Conclusions:

- Coordination des méthodes de lutte chez l'homme, l'animal et les plantes
- Plutôt prévenir et prédire que traiter l'infection
- Stratégies différentes en fonction des filières ponte/viande ; jeune/adulte
- Difficulté de sélectionner des animaux « résistants » aux salmonelles
- La compréhension des mécanismes d'infection et de protection est nécessaire pour mettre en place les méthodes de lutte
- Les poulets super-excréteurs : cible de la lutte



Acknowledgements



INRA-PRC : C. Leterrier

INRA-BOA : C. Beaumont

PFIE : E. Guitton



I. Virlogeux Payant

A. Wiedemann

S. Holbert

O. Grépinet

AM Chaussé

S. Roche

E. Barilleau

R. Drumo

F. Kempf

P. Menanteau

J. Trotereau

J. Dalifard

S. Schaeffer



I. Rychlik



B. Kaspers



A. Smith
M. Dawkins

