

HETEROGENEITE DE L'EXCRETION DE *BRUCELLA* CHEZ LES BOUQUETINS

Sébastien Lambert, Emmanuelle Gilot-Fromont, Pauline Freycon, Anne Thébault,
Yvette Game, Carole Toïgo, Elodie Petit, Marie-Noëlle Barthe, Gaël Reynaud,
Maryne Jaÿ, Bruno Garin-Bastuji, Claire Ponsart, Jean Hars, Sophie Rossi

GEEFSM, ORLU, 15 SEPTEMBRE 2018



Contexte

- Avant 2012 : cas sporadiques chez les bouquetins et les chamois
- En 2012 : fortes séroprévalences de brucellose à *B. melitensis* chez les bouquetins, espèce protégée, du massif du Bargy
 - 1^{er} cas de persistance chez des ruminants sauvages en Europe
 - Probable transmission retour des bouquetins aux bovins
 - Enjeu pour la **santé publique**, pour les **conséquences en élevage**, et pour la **conservation**



Objectifs

- Comprendre les mécanismes de transmission et de persistance
 - Gestion : cibler au mieux les individus infectieux
 - Faune sauvage : statut infectieux défini par la sérologie, mais pas toujours suffisant
- **Question 1** : voies de transmission possibles ?
- **Question 2** : présence d'anticorps = infection active ?
- Si non :
- **Question 3** : caractéristiques des individus infectieux ?

Matériel

- Novembre 2012 – Juillet 2017 :

339 captures et recaptures :
euthanasie des séropositifs

326 bouquetins abattus :
32 analysés en sérologie

126 bouquetins séropositifs
(113 capturés, 13 abattus)

88 bouquetins autopsiés (56♀, 32♂) : âge,
date, localisation, titre en anticorps connus

516 analyses bactériologiques
(1 à 15 par individus)

Méthode

- Question 1 : voies de transmission ?
 - Recherche de la bactérie dans les organes possiblement excréteurs
- Question 2 : séropositif = infection active ?
 - Proportion d'individus séropositifs ayant des organes (tous confondus) positifs en culture
- Question 3 : caractéristiques des infectieux ?
 - Recherche des variables expliquant la probabilité d'être positif en culture (modèle linéaire généralisé mixte)



1. Voies de transmission ?



Hypothèses

Transmission horizontale

- Voie indirecte (excrétions génitales)
 - Écouvillons
 - Tractus génitaux
 - Placenta
- Voie vénérienne (sperme)
 - Testicules

Transmission verticale

- Voie congénitale (foetus)
 - Foetus
- Voie pseudo-verticale (lait)
 - Mamelles

Résultats

Transmission horizontale

- Voie indirecte ✓
(excrétions génitales)
 - Écouvillons : 11/59
 - Tractus génitaux : 14/52
 - Placenta : 1/7
- Voie vénérienne
(sperme)
 - Testicules

Transmission verticale

- Voie congénitale
(foetus)
 - Foetus
- Voie pseudo-verticale
(lait)
 - Mamelles

Résultats

Transmission horizontale

- Voie indirecte ✓
(excrétions génitales)
 - Écouvillons : 11/59
 - Tractus génitaux : 14/52
 - Placenta : 1/7
- Voie vénérienne ✓
(sperme)
 - Testicules : 12/32

Transmission verticale

- Voie congénitale
(foetus)
 - Foetus
- Voie pseudo-verticale
(lait)
 - Mamelles



Résultats

Transmission horizontale

- Voie indirecte ✓
(excrétions génitales)
 - Écouvillons : 11/59
 - Tractus génitaux : 14/52
 - Placenta : 1/7
- Voie vénérienne ✓
(sperme)
 - Testicules : 12/32

Transmission verticale

- Voie congénitale ✓
(foetus)
 - Foetus : 1/3
- Voie pseudo-verticale
(lait)
 - Mamelles



Résultats

Transmission horizontale

- Voie indirecte ✓
(excrétions génitales)
 - Écouvillons : 11/59
 - Tractus génitaux : 14/52
 - Placenta : 1/7
- Voie vénérienne ✓
(sperme)
 - Testicules : 12/32

Transmission verticale

- Voie congénitale ✓
(foetus)
 - Foetus : 1/3
- Voie pseudo-verticale ✓
(lait)
 - Mamelles : 5/7



Discussion

- 4 voies de transmission possibles
- Excrétion potentielle : pas de test sur les excréta (lait, sperme)
- Isolement sur les NL iliaques internes, inguinaux et supramammaires
- Schéma de transmission complexe





2. Séropositif = infection active ?



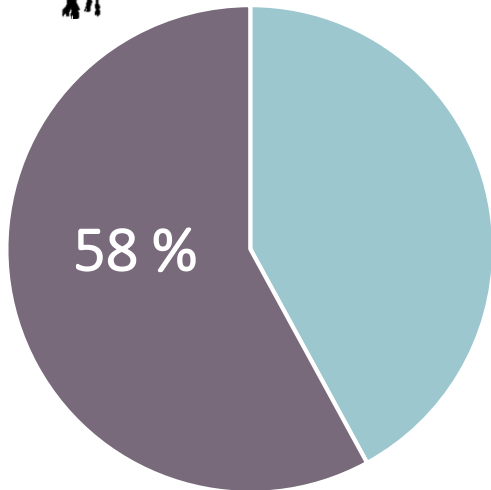
Hypothèses

- Infection active absente chez certains individus
- Proportion d'infections actives élevées (persistance dans la population)



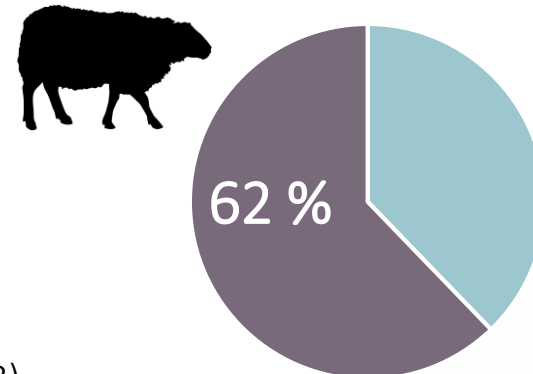
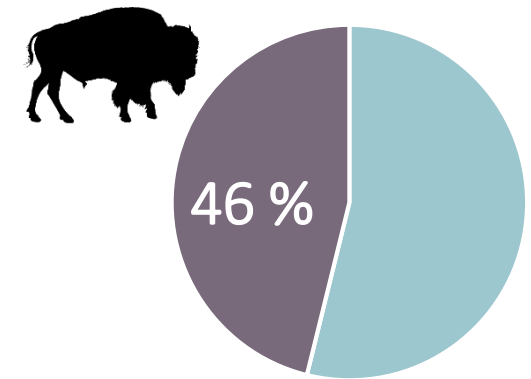
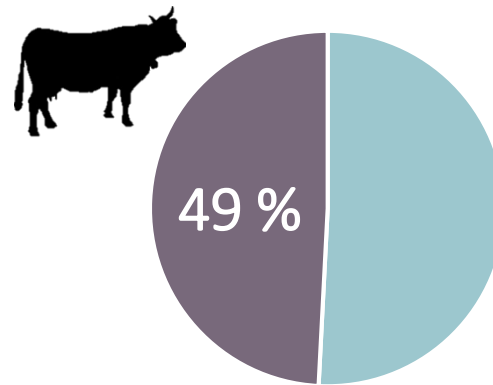
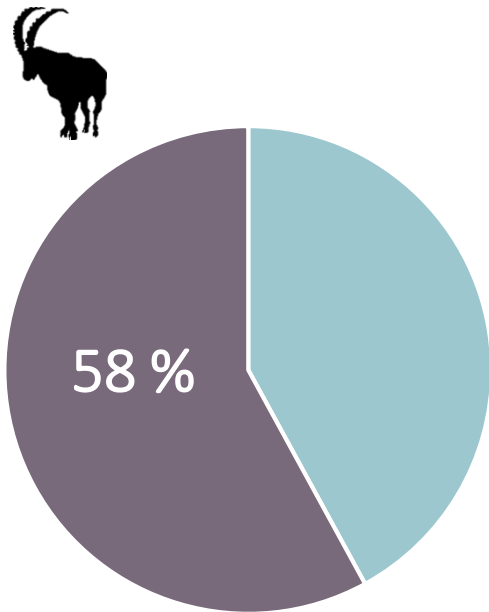
Résultats

- Infection active absente chez certains individus ✓
- Proportion d'infections actives élevées (persistance dans la population)



Résultats

- Infection active absente chez certains individus ✓
- Proportion d'infections actives élevées (persistance dans la population) ✓



Discussion

- Détection fréquente de la bactérie : forte proportion de bouquetins potentiellement excréteurs
- Pas d'autopsie de séronégatifs (23 cultures négatives)
- Bactériologie = méthode standard, mais bactérie non détectée chez 42 % des individus (sensibilité < 100 %)
 - Détection ADN (qPCR) ?





3. Caractéristiques des infectieux ?



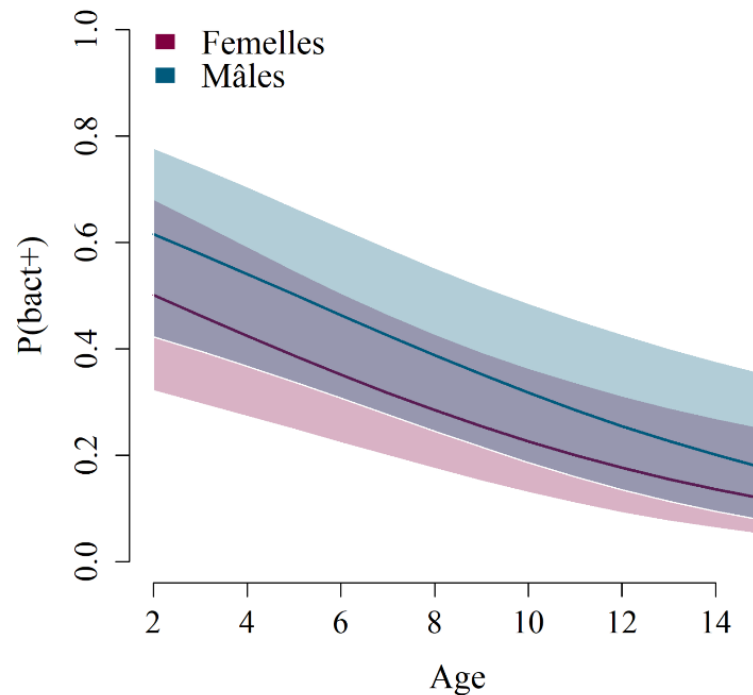
Hypothèses

- Age : excrétion persistante (chèvre)
VS diminution avec l'âge (bison)
- Réponse immunitaire :
infections actives ↔ titres en anticorps élevés



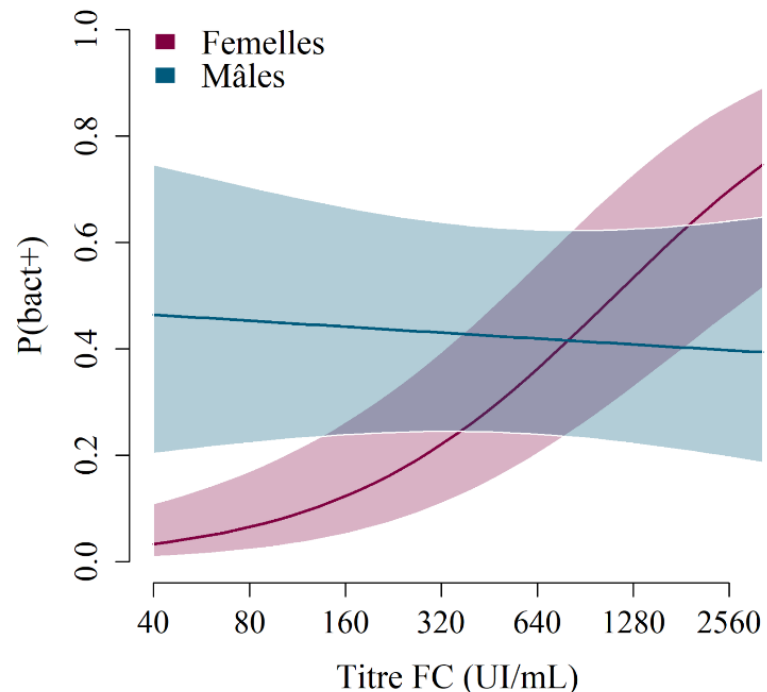
Résultats

- Age : excrétion persistante (chèvre) ✘
VS diminution avec l'âge (bison) ✔
- Réponse immunitaire :
infections actives ↔ titres en anticorps élevés
- Diminution avec l'âge
(OR / an = 0.85 [0.77-0.93])



Résultats

- Age : excrétion persistante (chèvre) ✘
VS diminution avec l'âge (bison) ✔
- Réponse immunitaire :
infections actives ↔ titres en anticorps élevés ✔ (♀) ✘ (♂)
- Infections actives reliée à
titres élevés chez les ♀
(OR / unité de $\log(\text{titre}) = 2.71 [1.84-3.97]$)
- Non vérifié chez les ♂
(OR / unité de $\log(\text{titre}) = 0.83 [0.45-1.52]$)



Discussion

- Les jeunes séropositifs (2 ans) sont les plus à risque d'excrétion
 - Femelles : âge de la maturité sexuelle / avortements
 - Pas d'informations avant 2 ans
- Lien entre résultat bactériologique et titre en anticorps
 - Femelles : détection possible en phase d'infection active (avortement et excrétion bactérienne) à l'aide du titre en anticorps
 - Mâles : saisonnalité ?





© Maxime Gilbert

Aux co-auteurs

Aux agents et chercheurs de
l'ONCFS, services vétérinaires,
vétérinaires praticiens,
Préfecture de la Haute-Savoie

Au personnel du LDAV 73

A l'ONCFS, l'Anses, le Ministère
de l'Enseignement supérieur, de
la Recherche et de l'Innovation,
et l'école doctorale E2M2 de
l'Université Lyon 1

A vous pour votre attention !

Remerciements



Bibliographie

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans :

Lambert *et al.* (2018) High shedding potential and significant individual heterogeneity in naturally-infected Alpine ibex (*Capra ibex*) with *Brucella melitensis*. *Frontiers in Microbiology*, **9**(1065), 1-15.

Autres références :

Diaz-Aparicio (2013) Epidemiology of brucellosis in domestic animals caused by *Brucella melitensis*, *Brucella suis* and *Brucella abortus*. *Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties*, **32**(1), 43–51.

Durán-Ferrer *et al.* (2004) Antibody response and antigen-specific gamma-interferon profiles of vaccinated and unvaccinated pregnant sheep experimentally infected with *Brucella melitensis*. *Veterinary Microbiology*, **100**(3), 219–231.

Garin-Bastuji *et al.* (2014) Reemergence of *Brucella melitensis* in wildlife, France. *Emerging Infectious Diseases*, **20**(9), 1570–1571.

González-Barrio *et al.* (2015) Shedding patterns of endemic Eurasian wild boar (*Sus scrofa*) pathogens. *Research in Veterinary Science*, **102**, 206–211.

Hars et Garin-Bastuji (2013) La brucellose dans la faune sauvage française. *Le Point Vétérinaire*, **32**, 52–53.



Bibliographie

Autres références (suite) :

Hars *et al.* (2013) Un foyer de brucellose chez les ongulés sauvages du massif du Bargy en Haute-Savoie. *Bulletin Epidémiologique Santé Anim. Alim. Anses-DGAL*, **60**, 2–7.

Huber et Nicoletti (1986) Comparison of the results of card, rivanol, complement-fixation, and milk ring tests with the isolation rate of *Brucella abortus* from cattle. *American Journal of Veterinary Research*, **47**(7), 1529–1531.

Ilhan *et al.* (2008) Comparison of culture and PCR for the detection of *Brucella melitensis* in blood and lymphoid tissues of serologically positive and negative slaughtered sheep. *Letters in Applied Microbiology*, **46**(3), 301–306.

Lloyd-Smith *et al.* (2005) Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature*, **438**(7066), 355–359.

Mick *et al.* (2014) *Brucella melitensis* in France: persistence in wildlife and probable spillover from Alpine ibex to domestic animals. *PLoS ONE*, **9**(4), e94168.

Roffe *et al.* (1999) Brucellosis in Yellowstone National Park bison: quantitative serology and infection. *The Journal of Wildlife Management*, **63**(4), 1132–1137.

Treanor *et al.* (2011) Estimating probabilities of active brucellosis infection in Yellowstone bison through quantitative serology and tissue culture. *Journal of Applied Ecology*, **48**(6), 1324–1332.

