



HAL
open science

Bactéries et bactérioses des poissons

Christian Michel, Jean-François Bernardet

► **To cite this version:**

Christian Michel, Jean-François Bernardet. Bactéries et bactérioses des poissons. Santé des poissons, 2018, 10.15454/1.5332142567947024E12 . hal-02790140

HAL Id: hal-02790140

<https://hal.inrae.fr/hal-02790140>

Submitted on 5 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

7

Bactéries et bactérioses des poissons

1. Les bactéries des poissons

Les bactéries sont des microorganismes unicellulaires caractérisés par une organisation de type procaryote. Ce terme, qui a pris une valeur taxonomique pour rassembler dans une même catégorie du vivant les bactéries et les archées, signifie que le matériel génétique de la cellule, au lieu d'être concentré dans un noyau nettement délimité par une membrane nucléaire, se présente sous la forme d'un chromosome circulaire généralement unique, pelotonné dans le compartiment cytoplasmique. Seules des techniques de coloration microscopique appropriées permettent de le révéler sous la forme d'un nucléoplasme diffus. (voir figure i-2 dans GSP, chapitre introductif aux maladies et à l'épidémiologie¹). Un très efficace mode de reproduction par simple division et des adaptations métaboliques variées ont permis aux procaryotes de se répandre largement dans la nature, de sorte qu'il n'existe pratiquement pas d'habitat, tant naturel qu'artificiel, qu'ils ne soient parvenus à coloniser.

Notre perception des bactéries associées à la biologie des eaux a fortement évolué au cours des 30 dernières années. Si l'ampleur des troubles pathologiques que certaines peuvent déclencher chez les animaux d'aquaculture ne s'est pas démentie et si leur impact continue de s'exercer selon des modalités cliniques établies relativement tôt, le catalogue des agents en cause, leur classification, leur nomenclature, et les connaissances relatives à leurs propriétés et à la manière de les combattre ont subi et sont appelés à subir encore de profonds remaniements. Cette instabilité, qui nuit à une présentation définitive et réellement consensuelle des connaissances acquises, tient à plusieurs raisons.

La plus importante est le spectaculaire développement des outils d'analyse génétique en biologie. Ce que d'aucuns ont appelé la « révolution moléculaire », vite suivie d'une « révolution génomique » et d'une série de répliques tout aussi révolutionnaires dans des disciplines plus ou moins liées, a complètement modifié notre vision du monde vivant et de son évolution. En ont résulté, non seulement un foisonnement d'espèces nouvelles

¹ De Kinkelin P., Michel C., 2018. Introduction aux maladies des poissons : éléments d'épidémiologie. In : *Gestion de la santé des poissons* (C. Michel coord.), collection Savoir Faire, éditions Quae, Versailles, p. 11-76.

découvertes dans des environnements d'accès jusque-là peu aisé mais aussi de profondes remises en question dans la phylogénie et la taxonomie des formes déjà connues. Comme les autres disciplines du vivant la microbiologie n'a pas échappé à un vigoureux décapage, dont maints détails ont engendré entre spécialistes des divergences d'opinions parfois difficiles à suivre. Il faut toutefois reconnaître que les microbiologistes, en se dotant d'un Code international de nomenclature des bactéries, ont été parmi les premiers à adopter des règles précises pour résoudre les différends portant sur la désinence scientifique des organismes inventoriés. Une fois établi un consensus on peut penser que les choses seront durablement fixées et que peu de modifications majeures seront à appréhender. Il reste que beaucoup de zones d'ombre demeurent en l'état actuel des choses, expliquant une valse d'étiquettes assez déroutante et un sentiment de confusion dans la comparaison des listes d'espèces établies par différents auteurs, même à intervalles rapprochés.

Une seconde raison tient aux propriétés mêmes des bactéries dont beaucoup présentent, comme on le verra, une remarquable plasticité et s'adaptent très facilement aux modifications de leur environnement. Point n'est besoin d'insister sur les effets induits par les innovations techniques adoptées dans les élevages, principalement s'il s'agit de structures de production intensive, ou tout simplement par les tentatives de domestication d'espèces nouvelles dont l'aquaculture a toujours été prodigue. Beaucoup de maladies bactériennes trouvent ainsi leur origine dans des agents potentiellement pathogènes préexistant dans les habitats concernés plutôt que nouvellement introduits, et certaines s'éteignent spontanément quand les pratiques viennent à nouveau à être modifiées.

Le lecteur devra donc, comme les auteurs, accepter l'idée que certaines des données présentées dans cette mise à jour puissent avoir évolué dès avant sa parution. Ceci posé, les maladies bactériennes et le microbisme n'en représentent pas moins un problème considérable pour la santé des poissons, non seulement par les pertes qu'ils occasionnent un peu partout dans le monde, quel que soit le type de production piscicole considéré, mais aussi par leur impact sur les populations naturelles et par les interrogations que certains des agents en cause peuvent susciter au regard de l'hygiène publique (voir les aspects zoonotiques dans le chapitre introductif de GSP déjà cité).

1.1. Traits généraux du monde bactérien

Les principales propriétés des cellules procaryotes ont été résumées dans le tableau 1. On notera que le monde microbien a été scindé depuis les travaux de *Woese et al.* (1990) en deux grands domaines (au sens taxonomique en l'occurrence) : les archées (ou archéobactéries), organismes adaptés à des conditions d'environnement extrêmes que certaines de leurs caractéristiques rapprochent des eucaryotes, et les eubactéries (ou bactéries vraies), qui répondent sans ambiguïté à tous les critères de définition de la cellule procaryote et peuvent présenter parfois des formes pathogènes. La membrane cytoplasmique des bactéries est doublée d'une paroi rigide qui leur confère une forme stable et dont un constituant majeur, le peptidoglycane (encore appelé muréine), ne se rencontre que chez elles. La structure et la composition de la paroi représentent d'importants critères pour la classification et l'identification des bactéries. C'est sur elles que repose la coloration de Gram, très largement employée dans les premières étapes du diagnostic, qui permet de diviser les bactéries en deux grandes catégories. D'autres propriétés, comme la mobilité conférée par la présence de cils ou de flagelles, la forma-

Tableau B-1. Caractéristiques comparées des cellules procaryote et eucaryote

	Procaryote	Eucaryote
Taille	petite 1-10 μm	grande 10-100 μm
ADN génomique		
membrane nucléaire	-	+
histones	-	+
ADN	1 chromosome circulaire	n chromosomes structurés
introns	- ⁽¹⁾	+
Organites différenciés	rare	plusieurs types
pourvus de membrane cytosquelette	-	+
ribosomes	unités : 70 S ⁽¹⁾	unités : 80 S
Paroi	peptidoglycane ⁽¹⁾	inconstante, polysaccharides
Division cellulaire	division simple sexualité inconnue	mitose reproduction sexuée avec fusion de gamètes
Flagellation et mobilité	fibrille unique	structure tubulaire complexe
Métabolisme énergétique	mécanismes variés	respiration
structures spécialisées	systèmes membranaires	mitochondries
Associations cellulaires	association sans différenciation	tissus différenciés

⁽¹⁾ Les Archées possèdent des caractères de type "eucaryote" pour ces propriétés

tion de spores en conditions défavorables et l'existence de structures discernables en microscopie électronique, sont limitées à des groupes particuliers.

Les adaptations métaboliques sont extrêmement diversifiées et la complexité des mécanismes mis en jeu dans les échanges énergétiques et l'exploitation des substrats nutritifs (incluant la photo-autotrophie, la chimio-autotrophie, l'hétérotrophie en conditions aérobies ou anaérobies) explique la répartition quasi-universelle de ces microorganismes. Dans leurs habitats respectifs, beaucoup ont développé avec les autres formes vivantes des relations fondées sur le commensalisme, la symbiose ou le parasitisme. Si la reproduction sexuée demeure étrangère au monde bactérien, l'efficacité du processus de division binaire confère à ses représentants un remarquable potentiel de multiplication, dont on retrouvera l'importance dans le phénomène infectieux.

Les bactéries jouent un rôle appréciable dans la pathologie des espèces aquatiques. Certaines, plus ou moins dépendantes d'un ou plusieurs hôtes spécifiques, se sont spécialisées dans une existence parasitaire dont les effets, en contexte d'élevage, peuvent engendrer de sérieuses pertes économiques. La plupart, cependant, n'expriment leur pouvoir pathogène qu'à la faveur de circonstances exceptionnelles, perturbations environnementales ou opérations de maintenance plus ou moins brutales, dont les conséquences nuisent à l'homéostasie de leur hôte et peuvent entraîner un affaiblissement temporaire de ses mécanismes de défense. On les qualifie généralement de pathogènes opportunistes, par opposition aux premières, considérées comme agents pathogènes au sens strict, ou pathogènes « vrais ». Il va de soi qu'en pratique aquacole, ce sont les unités de production intensive qui offrent le plus d'opportunités au développement et à l'expression des infections bactériennes, sous des formes cliniques plus ou moins sévères.

1.2. Taxonomie et méthodes d'étude

La classification et l'identification des bactéries ont été traditionnellement fondées sur un ensemble de techniques microbiologiques qui sont présentées dans le chapitre 2 de GSP et ses compléments² consacrés au diagnostic et qui font essentiellement appel à l'examen microscopique, à l'isolement en culture pure et à la recherche systématique des propriétés métaboliques. L'examen direct entre lame et lamelle, en chambre humide ou après fixation de préparations sur lames, permet dans un premier temps d'apprécier la morphologie des cellules, leur éventuelle mobilité et leurs propriétés tinctoriales après coloration de Gram. On le complète par l'analyse des caractéristiques biochimiques mises en jeu dans le métabolisme énergétique (respiratoire ou fermentatif) et dans l'aptitude à dégrader différentes classes de substrats nutritifs. Des systèmes de galeries miniaturisées ont depuis longtemps remplacé les encombrants portoirs de tubes d'autrefois, contribuant largement à l'amélioration et à l'accélération des opérations d'identification.

Les classifications pragmatiques établies sur la base de ces caractères phénotypiques ont été sérieusement bouleversées depuis la fin du XX^e siècle par l'introduction de critères nouveaux, issus des avancées de la génétique bactérienne et de la biologie moléculaire. On dispose maintenant, pour analyser l'ADN bactérien, de nombreuses méthodes prêtant elles-mêmes à d'inépuisables variantes (voir GSP, chapitre 2). Chaque technique ou groupe de techniques est caractérisé par la portée taxonomique de ses résultats. Ainsi, le G+C% (pourcentage des bases guanine et cytosine contribuant à l'ensemble des bases nucléiques formant l'ADN) est assez constant pour les différentes espèces qui composent un genre bactérien et participe depuis longtemps à la confirmation de l'appartenance d'une souche à un genre donné. La séquence de la petite sous-unité de l'ARN ribosomal (ADNr 16S), qui s'est révélée très riche en informations phylogénétiques, permet de situer les bactéries dans un phylum, une famille, ou un genre. Au fur et à mesure des progrès réalisés dans la connaissance des génomes de

² De Kinkelin P., Michel C., Morand M., Bernardet J-F., Castric J., Morin T. 2019. Le diagnostic de laboratoire. In : *Gestion de la santé des poissons*, (C. Michel coord.), collection Savoir Faire, éditions Quae, Versailles, p. 143-205.

Michel C., Bernardet J-F., Morand, M., 2018. Annexes techniques au diagnostic de laboratoire. INRA, [en ligne], doi: 10.15454/1.5332134223616055E12

bactéries, d'autres types de gènes ont pu être proposés aux mêmes fins et, de fait, peuvent conduire pour certains taxons à des résultats plus discriminants que ceux de l'ADNr 16S. Il est encore admis, cependant, que le seul standard technique permettant d'attribuer des souches bactériennes à une espèce déjà décrite ou de décider d'en faire une nouvelle espèce est l'hybridation de leur ADN total à celui d'une souche de référence (hybridation ADN/ADN).

Outre l'assignation à une espèce précise, tout un ensemble de techniques de typage moléculaire permet de subdiviser les espèces bactériennes en groupes de souches possédant un même profil. Les profils comparés peuvent résulter de la mise en évidence des plasmides, de l'amplification de l'ADN bactérien total par des amorces aléatoires (RAPD), de la digestion enzymatique de certains gènes préalablement amplifiés par PCR (PCR-RFLP, appelée ARDRA lorsqu'on l'applique au gène de l'ADNr), de l'hybridation d'une sonde correspondant à l'ADNr avec les fragments résultant de la digestion enzymatique de l'ADN bactérien total (ribotypage), etc. Ces moyens de typage, associés aux schémas plus anciens de la sérotypie (groupage sérologique) et de la lysotypie (sensibilité aux virus bactériophages), sont venus opportunément renforcer l'arsenal des marqueurs indispensables à tout suivi épidémiologique.

Les progrès réalisés dans la phylogénie des bactéries doivent également beaucoup aux méthodes dites chimio-taxonomiques, qui tirent de l'analyse biochimique fine des bactéries des critères de classification. Il en est ainsi de la détermination des quinones respiratoires, des profils d'acides gras de la paroi bactérienne, et des profils de protéines cellulaires totales. Faisant appel à des techniques et des équipements spécialisés (électrophorèse en gel de polyacrylamide, électrophorèse en champ pulsé, chromatographie en phase gazeuse), elles sont pour la plupart réservées aux laboratoires de recherche. Il est d'autant plus intéressant de constater qu'une méthode limitée il y a peu encore à ces unités spécialisées, la spectrométrie de masse (MALDI-TOF) a été allégée au point de connaître en quelques années un remarquable développement à l'échelle des laboratoires de diagnostic courant.

Plus récemment sont apparues des techniques, très lourdes à l'origine, qui en combinant les progrès de la biologie moléculaire, de l'instrumentation physico-chimique et informatique et de l'analyse mathématique, permettent de séquencer non plus un gène particulier d'une bactérie mais l'ensemble de son génome. Ces techniques, dites génomiques, vont bien au-delà des seules préoccupations taxonomiques. Disposant de la panoplie des gènes présents et accédant ainsi aux informations concernant leur fonctionnement il devient possible, entre autre, de déterminer ce qui caractérise une souche pathogène par rapport à une souche qui ne l'est pas et de révéler les gènes codant pour des facteurs de virulence ou impliqués dans leur régulation. Les composants bactériens qui constituent des immunogènes majeurs peuvent également être identifiés. Alors que les génomes d'un grand nombre de bactéries d'intérêt médical étaient déjà connus, le premier séquençage complet de celui d'une bactérie typiquement ichthyopathogène, *Flavobacterium psychrophilum*, a été achevé en France en 2006 (Duchaud *et al.*, 2007). Les génomes d'autres agents n'ont pas tardé à suivre, incluant *Aeromonas salmonicida*, *Aliivibrio salmonicida*, *Vibrio harveyi*, *V. splendidus*, *V. vulnificus*, *Edwardsiella ictaluri*, *Flavobacterium branchiophilum*, *F. columnare*, *F. johnsoniae*, *Renibacterium salmoninarum*, *Mycobacterium abscessus*, *M. marinum*, *Streptococcus agalactiae*. Depuis, leur nombre n'a cessé de s'accroître, tirant parti des spectaculaires améliorations des technologies de séquençage dont les performances, en termes de rapidité d'exécution et d'abaissement des prix, permettent aujourd'hui de réaliser la comparaison génomique de souches différentes au sein d'une même espèce. Il ne paraît plus guère de travaux portant sur l'épidémiologie moléculaire de taxons

microbiens qui n'éditent et ne placent dans les banques de données génomiques les séquences complètes ou de larges portions des génomes de plusieurs isolats représentatifs.

Pour en revenir au statut des bactéries ichthyopathogènes, les techniques génomiques ont grandement contribué à modifier nos manières de voir en apportant d'intéressantes précisions. C'est ainsi que "*Pasteurella piscicida*" a pu être définitivement rapprochée des vibronacées comme sous-espèce de *Photobacterium damsela* ; que *Piscirickettsia salmonis*, qui en fait n'a rien à voir avec le groupe des véritables rickettsies mais n'en a pas moins conservé son nom, a pu être identifiée et caractérisée avant même qu'on parvienne, à l'instar d'autres agents à développement intracellulaire, à l'isoler et à la cultiver sur milieux artificiels ; que certains agents « nouveaux » comme les streptocoques ont été rapportés, en dernière analyse, à des espèces connues antérieurement ; et que beaucoup de *Cytophaga* et de *Flexibacter* se sont trouvés être en fait d'authentiques représentants du genre *Flavobacterium*.

1.3. Importance économique des infections bactériennes des poissons

L'évaluation de l'impact économique direct des maladies microbiennes sur les productions aquacoles se heurte aux difficultés évoquées au chapitre introductif de GPS, que vient encore aggraver leur relative fréquence en milieu naturel ou en contexte d'élevage extensif, où les accidents peuvent longtemps passer inaperçus. Comme nous le verrons, le pouvoir pathogène des bactéries est un caractère extrêmement fluctuant. Bien que certaines situations permettent indubitablement de rapporter l'origine des troubles à un germe déterminé, beaucoup n'expriment leurs effets que secondairement à d'autres facteurs étiologiques dont l'action peut elle-même être très transitoire. En milieu complexe, il devient illusoire de prétendre à une estimation objective des pertes occasionnées par les seules bactéries et l'essentiel de notre documentation provient ainsi des élevages intensifs.

A défaut de statistiques précises on constate que certaines infections peuvent prendre à l'échelle locale ou régionale une ampleur assez considérable pour susciter une demande pressante d'intervention de la part des milieux professionnels. Même s'il faut considérer les chiffres avec circonspection, les exagérations qui transparaissent dans des sources parfois très officielles témoignent de la place tenue par les bactérioses dans les pertes subies par l'aquaculture. Pour des raisons qui sont explicitées par ailleurs (voir GSP, chapitre 6³) les programmes internationaux de législation sanitaire ne reflètent qu'imparfaitement cet impact, que quelques exemples suffiront à illustrer.

Les rapports du Department of Fisheries and Oceans du Canada ont toujours attribué à *Renibacterium salmoninarum* des pertes considérables, principalement essuyées en Colombie britannique par les élevages de saumons du Pacifique. Le saumon atlantique semble plus modérément affecté et dans les populations de la Baltique l'incidence de l'infection paraît même moins affirmée. Le zèle dont ont fait preuve les autorités des pays de tradition salmonicole pour promouvoir des recherches et des politiques de lutte sanitaire particulièrement élaborées mais également très onéreuses (Elliott *et al.*, 1989)

³ Mourrieras C., Michel C., de Kinkelin P., 2018. La prophylaxie sanitaire. In : *Gestion de la santé des poissons* (C. Michel coord.), collection Savoir faire, éditions Quae, 303-340

doit pourtant se justifier et, à défaut d'évaluations rigoureuses, fait foi de la gravité accordée à la maladie. Egalement en Amérique du Nord, l'industrie du channel catfish (plus de 300 000 tonnes annuelles) n'est pas tant menacée par le virus IcHV-1 (ou CCV) que par trois maladies majeures parmi lesquelles se remarquent deux bactérioses, l'edwardsielliose et la columnariose, associées à une saprolégniose hivernale. En milieu marin, la vibriose à *Listonella anguillarum* a longtemps été la hantise des élevages avant que la vaccination ne s'impose systématiquement. Il reste que toutes formes confondues (« pasteurellose », *Hitra disease* et vibrioses larvaires des élevages méditerranéens et japonais), les vibrioses et les infections apparentées continuent à poser de sérieux problèmes dans certaines filières.

Si l'on se réfère à des agents pathogènes d'apparition plus récente, dont l'émergence a sans doute été commandée par l'évolution des contextes de production, la flavobactériose d'eau froide a pris depuis le milieu des années 1980 une ampleur impressionnante dans toutes les régions du monde où s'exerce la salmoniculture intensive. Cette ampleur se reflète dans la courbe d'accroissement des travaux consacrés à *Flavobacterium psychrophilum* (189 publications de 2001 à 2010 contre 6 de 1981 à 1990 et 72 de 1991 à 2000, d'après interrogation de la base CAB Abstracts). Dans ce cas aussi, l'impact économique est difficile à analyser car les modalités d'infection sont très variables selon les espèces, les mesures de lutte exigeantes, et les coûts les plus sévères ne sont vraisemblablement pas ceux que l'on impute directement aux mortalités. La piscirickettsiose, décrite en 1989, est longtemps restée confinée au Chili, où elle constitue toujours la première cause de mortalité en élevage marin. C'est elle qui aurait conduit ce pays à importer le saumon atlantique pour remplacer le saumon coho, davantage prisé mais trop sensible à l'infection (Mauel et Miller, 2002). Plus tardivement mises en évidence et différenciées, les franciselloses présentent également un certain impact économique par leur ubiquité et constituent même une menace prise très au sérieux dans certaines filières d'élevage aquacole.

Comme l'ont fait remarquer Klontz et King dès 1975, malgré un relatif abaissement des mortalités avec l'âge des animaux les pertes sont de plus en plus élevées du fait de l'investissement consenti pour assurer leur croissance. Or, plus souvent encore que les maladies virales et parasitaires, dont beaucoup en élevage intensif ont pour cible préférentielle le stade juvénile, les bactérioses sont susceptibles de frapper indifféremment des sujets de tous âges. Elles présentent probablement le danger le plus grand pour des sujets de valeur commerciale élevée. La dépréciation économique résultant de lésions clairement rédhibitoires peut avoir des effets plus préjudiciables que le pronostic vital, un cas de figure dont les pisciculteurs français ont fait l'amère expérience lorsque la rickettsiose dite « maladie de la fraise » s'est propagée dans leurs élevages. Dans une optique comparable il faut rappeler qu'à défaut de pics de mortalité spectaculaires, les infections chroniques, souvent rebelles aux traitements et capables de s'installer à demeure en entraînant une morbidité insidieuse dans toutes les classes d'âge, ont tendance à produire à long terme des manque-à-gagner très importants. C'est le cas de la rénibactériose et de la plupart des streptococcies. Pour compliquer encore ces difficultés d'évaluation des pertes directement subies par les exploitations, force est de convenir que la perception subjective des maladies par les acteurs de l'élevage ne recoupe pas toujours ce qu'aurait pu attendre un observateur extérieur. Parmi d'autres sujets d'inquiétude, la lactococcose a longtemps occupé une place de premier plan dans l'esprit des pisciculteurs français, alors que la distribution et l'impact de cette maladie semblaient nettement plus affirmés chez nos voisins espagnols, et surtout italiens.

A ceci doivent s'ajouter des coûts indirects encore moins faciles à apprécier mais tout aussi significatifs. On peut les imputer aux baisses de performance affectant la

croissance ou la reproduction (particulièrement fréquentes là encore dans les maladies chroniques), aux conséquences socio-économiques de certaines infections et, surtout, aux moyens engagés à titre privé ou public dans les programmes et les méthodes de lutte. Les aspects socio-économiques peuvent prendre localement un tour dramatique. Un sévère épisode de yersiniose survenu en 1998 sur des turbots d'élevage de Bretagne a ainsi conduit à la disparition des structures en place et à autant de pertes d'emploi. Plus insidieusement, de tels accidents mettent en jeu l'image de marque des produits commercialisés et peuvent contribuer à plonger des filières d'élevage dans des situations de crise passagères. Cette appréhension n'est pas la moindre dans la mauvaise perception des infections à bactéries lactiques mais c'est peut-être la question de l'emploi des traitements antimicrobiens qui, à cet égard, a suscité le plus de défiance et continue à poser de sérieux problèmes.

Le coût des traitements est un élément considérable dans l'approche des conséquences économiques des bactérioses et un cas au moins peut servir de référence. La furunculose, une des maladies les plus universellement répandues, a connu dans les années 1970, avec le développement des élevages marins de saumon atlantique, une nette recrudescence. Les statistiques norvégiennes n'ont cessé de se féliciter des mesures vaccinales prises par la suite, qui à elles seules auraient conduit à diminuer de 90 % une consommation d'antibiotiques dont le volume s'était haussé au niveau de celui des prescriptions médicales humaines (47 t en 1987, selon Hektoen *et al.*, 1995). C'est pour des raisons comparables que *Flavobacterium psychrophilum*, probablement originaire d'Amérique du Nord et responsable chez l'alevin de truite arc-en-ciel d'un syndrome septicémique nécessitant des traitements répétés en début d'élevage, est devenu en quelques années une préoccupation de première importance pour les pisciculteurs européens. Le recours, en nette progression, aux pratiques de prévention vaccinale, la mise en place de systèmes sanitaires impliquant éventuellement une politique d'abattage ou la mise en action de programmes de surveillance destinés à pallier aux risques liés à la circulation du poisson vivant, ne sont pas non plus sans incidence sur l'économie des élevages. Il n'existe malheureusement pas encore de démarches économiques du type analyse coût/bénéfice qui, à notre connaissance, aient abordé spécifiquement et concrètement ces aspects dans le domaine aquacole. Les rares tentatives de recours à la modélisation économique pour en traiter (Aunsmo *et al.*, 2010 ; Liu et Bjelland, 2014, voir GSP, Introduction-épidémiologie) ne sont pas adressées à des maladies virales ou parasitaires.

1.4. Principales bactéries pathogènes rencontrées chez les poissons

Le tableau 2 tente d'afficher un panorama des bactéries susceptibles de conduire à l'expression de maladies cliniques chez les poissons. Dans l'état où sont parvenues nos connaissances il n'est évidemment pas question de tendre à l'exhaustivité : si arbitraires qu'ils paraissent, il a bien fallu opérer des choix. Beaucoup de bactéries opportunistes, comme on l'a souligné, ne s'expriment qu'en des circonstances exceptionnelles et il n'est pas rare que le caractère pathogène de certaines espèces n'ait été signalé qu'une seule fois dans la littérature. A la limite, on peut considérer que tout agent entrant au contact de poissons moribonds peut se développer en mimant une infection, ce qui n'autorise pas pour autant à lui accorder le statut d'agent pathogène. Si l'on tient compte, en outre, de la mouvance des descriptions taxonomiques on est conduit à une autre difficulté. Des confusions ont parfois résulté de diagnostics pour le moins hypothétiques, fondés sur

des méthodes aujourd'hui considérées comme insuffisantes ou inappropriées. Quand les souches isolées n'ont pas été confiées à des collections et préservées il devient impossible de revenir sur leur étude à la lumière de critères désormais validés, ce qui explique que de nombreuses descriptions anciennes soient irrémédiablement entachées d'incertitude et malheureusement perdues pour la science. Le lecteur ne s'étonnera pas, dès lors, s'il découvre dans la littérature des noms d'espèces qui n'ont pas été retenues ici. Dans la mesure du possible, et dans les cas où des doutes sont permis, des renseignements complémentaires ont cependant été consignés dans les notes associées au tableau 2.

Un autre inconvénient de ce type de présentation est la difficulté de faire coïncider d'une manière convaincante les noms de maladies consacrés par l'usage avec ceux des agents qui en sont responsables. D'une part, il paraissait peu réaliste de faire figurer dans un espace limité les équivalences et les synonymies de maladies, et même d'agents, que des travaux indépendants ou des repentirs ont conduit à multiplier ou à rendre caducs. Il sera préférable de se référer à ce sujet au tableau 4 du chapitre introductif de GSP. D'autre part, l'arbitraire qui concourt à la définition des entités cliniques, leur rapide évolution et l'existence de nombreuses formes d'origine multifactorielle ne se prêtent pas vraiment à une présentation bien disciplinée. C'est ainsi qu'on a renoncé à faire figurer les maladies dont les agents responsables n'ont jamais été positivement identifiés et les syndromes résultant de causes multiples. Pour ne donner qu'un exemple, l'hydrophobie infectieuse, qui sera évoquée dans les aspects cliniques et qui outre les cas de virémie printanière de la carpe peut participer de l'action conjointe ou individuelle d'au moins trois bactéries, *Aeromonas hydrophila*, *A. salmonicida* subsp. *smithia* et *Pseudomonas fluorescens*, ne saurait trouver sa place dans une classification étiologique. Il faut savoir enfin que les noms des maladies, notamment lorsqu'ils procèdent de traductions littérales d'appellations étrangères qui parfois sacrifient la précision au pittoresque, sont loin de faire l'unanimité. Seules ont été portées en regard des espèces affectées les dénominations consacrées par l'habitude, sans chercher nécessairement à les traduire. Ces précisions données, il paraît utile d'apporter quelques commentaires sur les groupes bactériens impliqués en pathologie aquacole, en les resituant dans des catégories plus traditionnelles et plus familières que celles de la taxonomie phylogénique adoptée dans le tableau 2. Les remises en question résultant de l'application désormais massive des méthodes d'analyse génétique seront signalées et commentées au passage.

Bactéries à Gram négatif

La caractéristique fondamentale de ces bactéries est de posséder une paroi qui contient extérieurement au peptidoglycane une couche additionnelle riche en phospholipides. Elles apparaissent ainsi pourvues de deux membranes, l'une interne au peptidoglycane (la membrane plasmique de toute cellule), l'autre externe, qui en microscopie électronique présentent toutes deux une apparence en double-feuillet (figure 31). La composition de la membrane externe revêt une grande importance au regard des propriétés pathogènes et antigéniques d'une bactérie à Gram négatif. La fixation de chaînes sucrées à certains lipides définit une molécule complexe, le lipopolysaccharide (LPS), encore appelé endotoxine, qui en est le constituant majeur et dont nous aurons à évoquer les propriétés plus loin (voir 2.2, Facteurs toxiques et induction des lésions). Elle contient en outre un certain nombre de protéines de structure très spécialisées, impliquées dans divers systèmes de transport transmembranaires, à l'exemple des porines qui bordent des canaux capables de s'ouvrir au passage de molécules de taille

Tableau B-2a. Aperçu des agents bactériens impliqués en pathologie infectieuse des poissons et de leurs modalités d'expression : chlamydiées, bacteroidetes. (Z) indique des agents zoonotiques (voir notes B-2a pour informations complémentaires).

Agent en cause	Sérotypes ou typage	Hôtes sensibles	Formes cliniques	Description clinique	Infection expérimentale
"Chlamydiae"					
<i>Chlamydiaceae</i>					
"Chlamydia" spp. ^a		toutes espèces de poissons, tous milieux	hyperplasies épithéliales (epithéliocystis)	Stride <i>et al.</i> 2014	
"Candidatus Clavichlamydiaceae"					
"Cand. Clavichlamydia salmonicola" (Karlsen <i>et al.</i> 2008)		saumon atlantique en eau douce	epithéliocystis	Karlsen <i>et al.</i> 2008	non réalisée
<i>Parachlamydiaceae</i>					
<i>Neochlamydia</i> sp. (Draghi <i>et al.</i> 2007)		omble chevalier		Draghi <i>et al.</i> 2007	Draghi <i>et al.</i> 2007
"Candidatus Piscichlamydiaceae"					
"Cand. Piscichlamydia salmonis" Draghi <i>et al.</i> 2004		saumon atlantique, omble chevalier	formes branchiales sévères	Nylund <i>et al.</i> 1998	
autres Candidatus					
"Cd. Parilichlamydia carangidicola" Stride <i>et al.</i> 2013		<i>Seriola lalandi</i>	epithéliocystis	Stride <i>et al.</i> 2013	
Bacteroidetes					
<i>Flavobacteriaceae</i> ^b					
<i>Flavobacterium</i> ^c (Krieg <i>et al.</i> 2011)					
<i>F. branchiophilum</i>	2 sérotypes (Wakabayashi <i>et al.</i> 1980)	salmonidés, carpe, silure	hyperplasies et nécroses branchiales	Speare <i>et al.</i> 1991	Ferguson <i>et al.</i> 1991
<i>F. columnare</i>	4 sérotypes (Pacha et Ordal 1970) 3 genomovars (Arias <i>et al.</i> 2004)	toutes espèces d'eau douce	nécroses branchio-cutanées "saddleback disease"	Pacha et Ordal 1970 Morrison <i>et al.</i> 1981	Pacha et Ordal 1970 Foscarini 1989
<i>F. johnsoniae</i> <i>F. oncorhynchi</i> (Zamora <i>et al.</i> 2012) (Zamora <i>et al.</i> 2013)		toutes espèces d'eau douce truite arc-en-ciel	nécroses branchio-cutanées infections branchiales et internes	Carson <i>et al.</i> 1993 Zamora <i>et al.</i> 2012	Soltani <i>et al.</i> 1994 non rapportée
<i>F. psychrophilum</i>	3 à 7 sérotypes (Izumi <i>et al.</i> 2003)	salmonidés, lamproies (Grands Lac US) salmonidés, ayu, cyprinidés, anguille	nécroses branchio-cutanées, septicémies hémorragiques (alevins)	Nematollahi <i>et al.</i> 2003	modèles bien maîtrisés Garcia <i>et al.</i> 2000

<i>F. spartansii</i> (Loch et Faisal, 2014)		saumon chinook	nécroses hémorragiques branchio-cutanées et internes		Loch et Faisal, 2016 (échecs d'autres auteurs)
<i>F. succinicans</i>		truite arc-en-ciel, ayu, saumon chinook	infections branchiales ou cutanées	cf. infection branchiale à <i>F. branchiophilum</i>	Good <i>et al.</i> 2015
<i>Chryseobacterium</i> ^d (Krieg <i>et al.</i> 2011)					
<i>Chryseobacterium</i> spp. ^c		nombreuses espèces d'eau douce	lésions cutanées, septicémies hémorragiques	Bernardet <i>et al.</i> 2006	non rapportée
<i>C. aahli</i> (Loch et Faisal 2014)		truite commune, christivomer	septicémies nécro-hémorragiques	Loch <i>et al.</i> 2014	effets limités (Loch 2012)
<i>C. balustinum</i>		flétans échoués, vandoise saumon atlantique	décolorations cutanées, septicémies	Harrison et Sadler 1929	Brisou <i>et al.</i> 1959
<i>C. indologenes</i>		perche <i>P. flavescens</i>	nécroses cutanées	Pridgeon <i>et al.</i> 2013	Pridgeon <i>et al.</i> 2013
<i>C. joostei</i>		saumon atlantique	ulcères profonds dorsaux et caudaux	Bernardet <i>et al.</i> 2006	non rapportée
<i>C. piscicola</i> (Ilardi <i>et al.</i> 2009)	1 sérotype (Ilardi <i>et al.</i> 2010)	truite arc-en-ciel, saumon	nécroses musculo-cutanées	(Ilardi <i>et al.</i> 2008)	(Ilardi <i>et al.</i> 2008) (effets limités)
<i>C. scophthalmum</i> (ex- <i>Flavobacterium scophthalmum</i>)		turbot	infections branchiales, septicémies hémorragiques	Mudarris et Austin 1989	Mudarris et Austin 1989
<i>C. shigense</i>		truite arc-en-ciel	septicémies nécro-hémorragiques	Zamora <i>et al.</i> 2012	non effectuée
<i>Elizabethkingia</i> <i>E. meningoseptica</i> (ex- <i>Chryseob. meningosepticum</i>) (Krieg <i>et al.</i> 2011)		carpe koï, poisson-roseau (polypteridés), tilapias, amphibiens anoures	septicémies hémorragiques	Bernardet <i>et al.</i> 2006	non rapportée
<i>Tenacibaculum</i> (Krieg <i>et al.</i> 2011)					
<i>T. dicentrarchi</i> (Piñeiro-Vidal <i>et al.</i> 2012)		bar, morue, saumon atlantique	nécroses ulcéro-hémorragiques	Avendaño-Herrera <i>et al.</i> 2016	Avendaño-Herrera <i>et al.</i> 2016
<i>T. discolor</i> (Piñeiro-Vidal <i>et al.</i> 2008b)		sole du Sénégal, autres poissons marins	septicémies cutanées et branchiales		Piñeiro-Vidal <i>et al.</i> 2008b
" <i>T. finnmarkense</i> " (Småge <i>et al.</i> 2016a)	2 genomovars (Bridel <i>et al.</i> , 2018)	saumon atlantique	nécroses ulcéro-hémorragiques nécroses ulcéro-hémorragiques	Småge <i>et al.</i> 2018	Småge <i>et al.</i> 2018
<i>T. gallaicum</i> (Piñeiro-Vidal <i>et al.</i> 2008b)	Avendaño-Herrera <i>et al.</i> 2005	turbot	septicémies nécro-hémorragiques		Piñeiro-Vidal <i>et al.</i> 2008b
<i>T. maritimum</i>	4 sérotypes	toutes espèces marines	nécroses cutanées et branchiales	Handlering <i>et al.</i> 1997	Baxa <i>et al.</i> 1987
<i>T. mesophilum</i>		<i>Platax orbicularis</i> , bar, daurade	septicémies cutanées et branchiales	com. pers. Bernardet et Duchaud	
<i>T. ovolyticum</i>		flétan (œufs), gadidés	mortalité œufs et larves	Bergh <i>et al.</i> 1992	Bergh <i>et al.</i> 1992
<i>T. soleae</i> (Piñeiro-Vidal <i>et al.</i> 2008a)	2	sole du Sénégal, autres pleuronectiformes barbues, sole du Sénégal	nécroses ulcéro-hémorragiques	López <i>et al.</i> 2010	López <i>et al.</i> 2010
<i>Ichtyobacteriaceae</i>					
<i>Ichthyobacterium seriolicida</i> (Takano <i>et al.</i> 2016)		sériole du Japon <i>Seriola quinqueradiata</i>	ictère et nécroses internes	Sorimachi <i>et al.</i> 1993 (J)	Sorimachi <i>et al.</i> 1993 (J)

Notes sur le tableau B-2a

^a **Chlamydiales** : Les descriptions d'espèces isolées de poissons doivent maintenant dépasser la centaine. La plupart semblent être bien tolérées et l'intérêt essentiellement taxonomique de certaines publications ne permet pas toujours d'augurer d'éventuelles conséquences pathologiques. La revue de Stride *et al.* 2014 fait état de quelques espèces qui méritent d'être surveillées : "*Piscichlamydia cyprinis*", "*Candidatus Remichlamydia lutjani*", "*Actinochlamydia clariae*" et les deux *Similichlamydia* : *S. latridicola* et "*S. laticola*".

^b **Flavobactériacées** : la validité de certaines descriptions a été contestée : isolés d'infections branchiales, "*Cytophaga rosea*" (Christensen 1977) et "*Myxococcus piscicola*" (Nie *et al.* 1985), forme fructifiante signalée chez *Ctenopharyngodon idella*, ne sont pas des espèces valides ; "*Flavobacterium piscicida*", décrit sur des poissons marins en Floride (Bein 1954) n'est pas une Flavobacteriacée mais un *Pseudoalteromonas* ; *Sporocytophaga* sp., agent marin associé à un cas de "saltwater columnaris" (Pacha et Ordal 1970), reste sujet à caution.

Dans les familles apparentées, les techniques de détection actuelles ont permis de décrire des agents nouveaux dont il est prématuré d'affirmer pathogènes mais qui méritent surveillance : ainsi, *Lacinutrix venerupis*, flavobactérie isolée initialement de clams, a manifesté récemment son agressivité envers des espèces d'élevage méditerranéennes (Lopez *et al.* 2017). Des souches du genre *Winogradskyella* associées aux branchies chez le saumon atlantique auraient une incidence sur l'intensité et la gravité des lésions d'amibiose branchiale causées par *Neoparamoeba* mais aucun effet n'a encore pu leur être attribué en propre (Embar-Gopinath *et al.* 2006).

^c **Flavobacterium** : si toutes les observations autrefois rapportées au genre *Flavobacterium* et mettant en cause des bactéries mobiles sans rapport sont à oublier, nombre d'espèces nouvelles isolées de poissons ont été décrites et validées à partir des années 2000 (Loch et Faisal, 2015). Le manque de données cliniques ou expérimentales et la fréquente association avec d'autres bactéries invitent à interpréter leur rôle pathogène avec prudence bien que plusieurs, comme *F. chilense*, *F. piscis*, *F. plurextorum* et *F. tructae*, paraissent assez ubiquistes.

^d **Chryseobacterium spp.** : les souches opportunistes de poissons sont souvent apparentées à *C. gleum* et *C. indologenes*, qui, avec *C. balustinum* et *C. piscium* peuvent aussi intéresser l'industrie alimentaire en tant qu'agents d'altération. Des souches de *Chryseobacterium* variées sont associées aux microflores commensales des poissons (Bernardet *et al.* 2005). Ce pourrait être le cas de nombreuses espèces récemment décrites dans des études taxonomiques, souvent isolées à partir de sujets plus ou moins souffrants en même temps que d'autres bactéries vraiment réputées pathogènes et dont le rôle exact reste hypothétique (voir *C. araucanum*, *C. arothri*, *C. chaponense*, *C. oncorhynchi*, *C. piscium*, *C. tructae* et *C. viscerum*, dans la revue de Loch et Faisal, 2015).

Tableau B-2b. Aperçu des agents bactériens impliqués en pathologie infectieuse des poissons et de leurs modalités d'expression : proteobacteria. (Z) indique des agents zoonotiques (voir notes B-2b pour informations complémentaires).

Agent en cause	Sérotypes ou typage	Hôtes sensibles	Formes cliniques	Description clinique	Infection expérimentale
Proteobacteria^e					
Alphaproteobacteria					
Rickettsiaceae					
agents non nommés	2 espèces ?	truite arc-en-ciel	dermite granulomateuse (maladie de la fraise)	Lloyd <i>et al.</i> 2008	Verner-Jeffreys <i>et al.</i> 2008 (par cohabitation)
Gammaproteobacteria					
Piscirickettsiaceae					
<i>Piscirickettsia salmonis</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005)	1 sérotype	salmonidés acoupa blanc, mérour, bar	septicémies nécro-hémorragiques hyperplasies branchiales granulomatoses, formes nerveuses	Fryer et Hedrick 2003 Arkush <i>et al.</i> 2005	Garcés <i>et al.</i> 1991
Francisellaceae					
<i>Francisella noatunensis</i> ^f subsp. <i>noatunensis</i> (Mikalsen <i>et al.</i> 2007) = <i>F. piscicida</i> subsp. <i>orientalis</i> (Ottem <i>et al.</i> 2009) = <i>F. asiatica</i>		<i>isaki</i> , tilapias, morue, bars, sciaenidés, saumon atlantique (eau douce) tilapias et nombreuses espèces d'eau chaude et d'ornement	granulomatoses viscérales avec parfois formes nerveuses granulomatoses viscérale	Kamaishi <i>et al.</i> 2005 Soto <i>et al.</i> 2009 ; Jeffery <i>et al.</i> 2010	Ostland <i>et al.</i> 2006 Lewisch <i>et al.</i> 2016
Pseudomonadaceae					
<i>Pseudomonas</i> ^g (Garrity <i>et al.</i> 2005)					
<i>P. aeruginosa</i> <i>P. chlororaphis</i> subsp. <i>chlororaphis</i> (Peix <i>et al.</i> 2007)	17	carpe herbivore, esturgeon, tilapia <i>O. mykiss</i> , <i>O. rhodurus</i> , perche	septicémies nécro-hémorragiques septicémies nécro-hémorragiques	Thomas <i>et al.</i> 2014 Hatai <i>et al.</i> 1975	Thomas <i>et al.</i> 2014 Hatai <i>et al.</i> 1975
<i>P. fluorescens</i>	?	brème toutes espèces, tous milieux salmonidés, cyprinidés tilapia	nécroses sévères septicémies nécro-hémorragiques forme branchiale atypique forme granulomateuse	Waluga 1962 Meyer et Collar 1964 Ostland <i>et al.</i> 1999 Miyazaki <i>et al.</i> 1984 (J)	Waluga 1962 Kozińska 1999 non rapportée non rapportée
<i>P. putida</i>	?	rare : sériole, ayu truite arc-en-ciel	septicémies nécro-hémorragiques nécroses locales (saddleback)	Kusuda et Toyoshima 1976 (J) Altinok <i>et al.</i> 2006	Altinok <i>et al.</i> 2006
<i>P. plecoglossicida</i> (Nishimori <i>et al.</i> 2000)		ayu <i>Larimichthys crocea</i>	ascites hémorragiques granulomatoses viscérale	Wakabayashi <i>et al.</i> 1996 (J) Zhang <i>et al.</i> 2014	Wakabayashi 1999 (J) Zhang <i>et al.</i> 2014

Agent en cause	Sérotypes ou typage	Hôtes sensibles	Formes cliniques	Description clinique	Infection expérimentale
<i>P. anguilliseptica</i>	3 sérotypes (O,H) (Nakai <i>et al.</i> 1985) 2 génotypes RAPD (López-Romalde <i>et al.</i> 2003)	anguilles, ayu salmonidés, corégones espèces marines : morue, turbot, daurade	septicémies hémorragiques "Sekiten-bio", "red spot disease" "winter disease"	Ellis <i>et al.</i> 1983 Wiklund et Bylund 1990 Berthe <i>et al.</i> 1995	Wakabayashi et Egusa 1972 Wiklund et Bylund 1990 Balboa <i>et al.</i> 2007
<i>Acinetobacter</i> ^h (Garrity <i>et al.</i> 2005)					
<i>A. baumannii</i>		Ictaluridés, <i>Channa striatus</i> , cyprinidés <i>Channa striatus</i>	septicémies hémorragiques infections oculaires	Xia <i>et al.</i> 2008 Rauta <i>et al.</i> 2011	Behera <i>et al.</i> 2017 Rauta <i>et al.</i> 2011
<i>A. lwoffii</i>		<i>Claria fuscus</i> , channel catfish, carpe	septicémies nécro-hémorragiques	Kozinska <i>et al.</i> 2014	Kozinska <i>et al.</i> 2014
<i>A. johnsonii</i>		truite arc-en-ciel, <i>Megalobrama</i>	septicémies nécro-hémorragiques	Kozinska <i>et al.</i> 2014	Kozinska <i>et al.</i> 2014
<i>Enterobacteriaceae</i> ⁱ					
<i>Yersinia ruckeri</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005)	4 sérotypes (et 5 sous-types) (Romalde <i>et al.</i> 1993)	salmoniformes, anguille, esturgeon, channel catfish, turbot, cyprinidés (carpe, carassin, <i>Notropis</i> , <i>Pimephales</i>)	septicémie hémorragique (yersiniose, "Red mouth disease")	Busch 1978	Ross <i>et al.</i> 1966
<i>Edwardsiella</i> ^j (Garrity <i>et al.</i> 2005)					
<i>E. tarda</i> (Z)	61 sérotypes (au moins 5 sur poissons) (Kawai <i>et al.</i> 2004)	toutes espèces d'eaux "chaudes" en eau douce et marine, poissons-chats,	septicémies nécrohémorragiques Gangrène gazeuse du poisson-chat	Meyer et Bullock 1973	Meyer et Bullock 1973
<i>E. piscicida</i> (Abayneh <i>et al.</i> 2012) = <i>E. anguillimortifera</i> "E. anguillarum" (Shao <i>et al.</i> 2015)	2	channel catfish, toutes espèces d'eau douce ou marine	septicémies nécrohémorragiques	cf. <i>E. tarda</i>	Abayneh <i>et al.</i> 2012
<i>E. ictaluri</i> (Bertolini <i>et al.</i> 1990)	1 sérotype	ictaluridés, autres poissons-chats, poissons d'ornement, barramundi, panga, ayu	enterosepticémie du poisson chat septicémies nécrohémorragiques	Plumb 1999	Hawke 1979 ; Shotts <i>et al.</i> 1986
<i>Serratia</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005)					
<i>S. plymuthica</i> <i>S. liquefaciens</i>		truite arc-en-ciel saumon, omble chevalier, turbot turbot	septicémies hémorragiques septicémies granulomateuses granulomatose interne	Nieto <i>et al.</i> 1990 McIntosh et Austin 1990 Vigneulle et Baudin 1995	Austin et Stobie 1992b McIntosh et Austin 1990 non reproduite
<i>Klebsiella aerogenes</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005) = <i>Enterobacter aerogenes</i>		<i>Ictalurus punctatus</i> <i>Clarias gariepinus</i>	entérites hémorragiques nécrose de l'organe arborescent	Cao <i>et al.</i> 2017 Oladele <i>et al.</i> 2011	Cao <i>et al.</i> 2017
<i>Hafnia alvei</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005)		truite arc-en-ciel, saumon masou	septicémies hémorragiques	Gelev <i>et al.</i> 1990	Teshima <i>et al.</i> 1992

<i>Citrobacter freundii</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005)		toutes espèces, tous milieux	septicémies granulomateuses	Sato <i>et al.</i> 1982	Karunasagar <i>et al.</i> 1992
<i>Enterobacter cloacae</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005)		<i>Clarias gariepinus</i> muge <i>Mugil cephalus</i> , panga	nécrose de l'organe arborescent entérosepticémies	Oladele <i>et al.</i> 2011 Sekar <i>et al.</i> 2008	Sekar <i>et al.</i> 2008
<i>Plesiomonas shigelloides</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005)	>100 (Aldová et Shimada 2000)	truite arc-en-ciel, toutes espèces en eau douce	septicémies nécrohémostatiques	Machado-Cruz <i>et al.</i> 1986	effets irréguliers (Faisal et Popp 1987)
Pasteurellaceae					
<i>Pasteurella skyensis</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005)	2 (Reid et Birkbeck 2015)	saumon atlantique	granulomateuse viscérale	Jones et Cox 1999	non rapportée
<i>Pasteurella</i> sp (ou spp ?) (Alarcón <i>et al.</i> 2016)		lompe saumon atlantique,	granulomateuse viscérale <i>idem</i> , panophtalmies sévères	Alarçon <i>et al.</i> 2016 Valheim <i>et al.</i> 2000	Ellul <i>et al.</i> 2019
Pseudoalteromonadaceae					
<i>Pseudoalteromonas piscicida</i> (ex- <i>Flavobacterium piscicida</i>) (Garrity <i>et al.</i> 2005)		espèces marines, oeufs	mortalités	Bein 1954	Nelson et Ghiorse 1999
Moritellaceae					
<i>Moritella viscosa</i> (ex <i>Vibrio viscosus</i>) (Garrity <i>et al.</i> 2005)		saumon atlantique, poissons marins morue	septicémies nécrohémostatiques (ulcères cutanés hivernaux) granulomatoses généralisée	Salte <i>et al.</i> 1994 Gudmundsdottir <i>et al.</i> 2006	Lunder <i>et al.</i> 1995 Gudmundsdottir <i>et al.</i> 2006
Shewanellaceae					
<i>Shewanella putrefaciens</i> (ex <i>Pseudomonas</i> , <i>Alteromonas</i>) (Garrity <i>et al.</i> 2005)		sigan marbré et toutes espèces d'eau chaude	septicémies nécrohémostatiques	Saeed <i>et al.</i> 1987	peu probante
Vibrionaceae^k					
<i>Aliivibrio salmonicida</i> (Urbanczyk <i>et al.</i> 2007) = <i>V. salmonicida</i>		saumon, morue	septicémie hémorragique (vibriose d'eau froide, mal. de Hitra)	Egidius <i>et al.</i> 1981	Nordmo <i>et al.</i> 1997
<i>Listonella anguillarum</i> (Garrity <i>et al.</i> 2005) = <i>V. anguillarum</i>	23 (O1 et O2 pathogènes) (Pedersen <i>et al.</i> 1999)	toutes espèces marines	septicémie nécrohémostatique (vibriose classique)	Anderson et Conroy 1970	Ransom <i>et al.</i> 1984
Photobacterium (Garrity <i>et al.</i> 2005)					
<i>Ph. damsela</i> subsp. <i>damsela</i> ex- <i>Ph. histaminum</i> (Z)		toutes espèces marines : chondrichthyens ostéichthyens, invertébrés, mammifères	dermatites ulcéro-hémorragiques	Fouz <i>et al.</i> 1991	Love <i>et al.</i> 1981
<i>Ph. damsela</i> subsp. <i>piscicida</i> (ex <i>Pasteurella piscicida</i>)	1 sérotype	espèces marines, daurade, bar, thon sériele du Japon, bars d'Amérique	septicémies nécrotiques ou granulomateuses	Magariños <i>et al.</i> 1996	Magariños <i>et al.</i> 1992

Agent en cause	Sérotypes ou typage	Hôtes sensibles	Formes cliniques	Description clinique	Infection expérimentale
<i>Vibrio</i>					
(Garrity <i>et al.</i> 2005)					
<i>V. alginolyticus</i>		toutes espèces marines	septicémies nécrohémorragiques	Colorni <i>et al.</i> 1981	Balebona <i>et al.</i> 1998
<i>V. cholerae</i> gr. non O1		carassin doré, ayu	septicémies nécrohémorragiques	Kiiyukia <i>et al.</i> 1992	Kiiyukia <i>et al.</i> 1992
<i>V. fluvialis</i>		cyprinidés	septicémies nécrohémorragiques	Li <i>et al.</i> 2006	Li <i>et al.</i> 2006
<i>V. harveyi</i>		espèces marines, squales	affections oculaires et vasculaires, septicémies hémorragiques, entérites	Austin et Zhang 2006	Yü <i>et al.</i> 1997
(ex- <i>V. carchariae</i> , <i>V. trachuri</i>)					
<i>V. ichthyenteri</i>		cardeau hîrame (larves)	entérite nécrosante	Muroga <i>et al.</i> 1990	Kim <i>et al.</i> 2004
<i>V. ordalii</i>		toute espèces marines	vibriose	Ransom <i>et al.</i> 1984	Ransom <i>et al.</i> 1984
<i>V. parahaemolyticus</i>		aphanius d'Espagne, espèces marines	nécroses cutanées, septicémies	Alcaide <i>et al.</i> 1999	Alcaide <i>et al.</i> 2000
<i>V. pelagius</i>		turbot (larves ou juvéniles)	nécroses tissulaires (2 cas connus)	Villamil <i>et al.</i> 2003	Villamil <i>et al.</i> 2003
<i>V. ponticus</i>		daurade, japonais, <i>Trachinotus ovatus</i>	septicémie nécrohémorragique	Liu <i>et al.</i> 2018	Liu <i>et al.</i> 2018
<i>V. splendidus</i>		daurade, turbot	septicémie hémorragique (larves)	Diggles <i>et al.</i> 2000	Gatesoupe <i>et al.</i> 1999
<i>V. vulnificus</i> (Z)	5 sérotypes ; 2 biotypes (Fouz <i>et al.</i> 2006)	anguilles (biotype 2) , liche, tilapias	septicémies hémorragiques	Biosca <i>et al.</i> 1991	Amaro <i>et al.</i> 1992
<i>Aeromonadaceae</i>					
<i>Aeromonas</i> ¹					
(Garrity <i>et al.</i> 2005)					
<i>A. hydrophila hydrophila</i>	une centaine	toutes espèces d'eau douce ou saumâtre	septicémies nécrohémorragiques "pestes rouges"	Newman 1983; Cipriano 2001	De Figueiredo et Plumb 1977
<i>A. bestiarum</i> (cf. <i>A. salmonicida</i>)					
<i>A. dhakensis</i> (= <i>A. aquariorum</i>) (Beaz-Hidalgo <i>et al.</i> 2013)		tilapias, anguilles, poissons d'ornement	septicémies nécrohémorragiques		Kozińska <i>et al.</i> 2002
<i>A. enteropelogenes</i> (= <i>A. trota</i>)		truite, anguille <i>Labeo rohita</i>			
<i>A. piscicola</i> (Beaz-Hidalgo <i>et al.</i> 2009)		salmonidés	septicémies nécrohémorragiques		
<i>A. punctata</i> (= <i>A. p. caviae</i>)		salmonidés	septicémies hémorragiques	Candan <i>et al.</i> 1995	non reproduite
<i>A. veronii</i> / <i>allosaccharophila</i>	surtout biovar <i>sobria</i>	poissons d'étang (opportuniste)	septicémies hémorragiques	Richard et Marmonier 1989	Kozińska <i>et al.</i> 2002
<i>A. salmonicida</i> ^m					
subsp. <i>salmonicida</i>	hétérogénéité (Rockey <i>et al.</i> 1991)	salmonidés (eau douce et marine) brochet, carassins autres espèces d'eau douce ou marine	furunculose septicémies hémorragiques ou nécrohémorragiques	McCarthy et Roberts 1980	McCraw, 1952
subsp. <i>achromogenes</i>	hétérogénéité	salmonidés	septicémies nécrohémorragiques		McCarthy, 1975a
subsp. <i>masoucida</i>	1 sérotype	saumons du Pacifique <i>Anopoploma fimbriae</i>	septicémies nécrohémorragiques		Kimura, 1970
subsp. <i>smithia</i> (Austin <i>et al.</i> 1989)	hétérogénéité	carpe carassin doré espèces d'eau douce et marine	ulcères cutanés (érythrodermatite) "ulcer disease" formes nécrohémorragiques variées	Fijan, 1972 Mawdesley-Thomas, 1969 Wiklund et Dalsgaard 1998	Bootsma <i>et al.</i> 1977 Mc Carthy, 1975b

Notes sur le tableau B-2b

^e Protéobactéries mineures :

Betaproteobacteria : *Laribacter hongkongensis* (Neisseriacées) est un agent responsable de gastroentérites chez l'homme, pour lequel les poissons (carpes en particulier) semblent bien jouer le rôle de réservoir (Teng *et al.* 2005). Aucun cas vraiment significatif n'a été rapporté sur poissons bien qu'un modèle expérimental d'infection ait été établi avec succès sur *zebrafish*.

Gammaprotéobactéries : *Pseudoalteromonas undina* (Pseudoaltéromondacées). Unique cas qui, malgré l'infection expérimentale (Pujalte *et al.* 2007), obtenue à dose forte à partir d'une souche isolée de daurades et de bars malades, laisse planer un doute sur le pouvoir pathogène de cette bactérie.

Epsilonproteobactéria : *Arcobacter cryaerophilus* (Campylobactéracées) : plusieurs isolats résultant d'une série de cas d'infection nécro-hémorragique généralisée survenus en Turquie de 1997 à 1998, sur truite arc-en-ciel, ont été l'objet de travaux et d'essais expérimentaux (Yildiz et Aydin *et al.*, 2000) restés toutefois sans suite à ce jour.

^f **Francisella** : une autre espèce non validée et isolée de tilapias, "*F. victoria*" (Kay *et al.* 2006) serait équivalente à *F. noatunensis* subsp. *orientalis*. Récemment isolée de *Lutjanus guttatus* en Amérique Centrale (Soto *et al.* 2018), "*F. marina*" semble s'en distinguer. Compte tenu de la variété des hôtes, des formes cliniques et des habitats catalogués il est possible que le genre s'enrichisse encore en espèces.

^g **Pseudomonas** : Des cas d'infection uniques ou très ponctuels ont été attribués à *Pseudomonas alcaligenes* sur esturgeons (Xu *et al.* 2015), *P. pseudoalcaligenes* sur saumon coho (Austin et Stobie 1992b), *P. baetica* sur le céteau *Dicologlossa cuneata* (Lopez *et al.*, 2012), *P. koreensis* sur *Tor putitora* (Shahi & Mallik, 2014), *P. luteola* sur truite arc-en-ciel (Altinok *et al.* 2007). Un *Pseudomonas mandelii*-like (très proche de *P. fluorescens*) a été isolé en association avec d'autres agents opportunistes sur blue-gill (Lovy *et al.* 2017). De même pour *P. mosselii* (Soto-Rodriguez *et al.* 2013) et *P. elongata* (Gultepe & Aydin, 2009), le premier en coinfection avec *Aeromonas dhakensis*, le second ayant été depuis transféré dans les Alteromonadacées sous le nom de *Microbulbifer elongatus*. Ces observations sont trop dispersées pour ne pas faire penser à des développements opportunistes.

^h **Acinetobacter** : Outre les agents cités, des observations ont mis en cause des espèces non déterminées (Roald et Håstein, 1980 sur saumon ; Yonar *et al.* 2010 sur truite arc-en-ciel), *A. pittii* sur *Megalobrama amblycephala* (Li *et al.* 2017) ou des souches associées à d'autres bactéries opportunistes. La dispersion et la diversité des observations, la nature des conditions environnementales et les fortes doses souvent requises pour l'infection expérimentale laissent plutôt pressentir le caractère opportuniste que l'apparition d'agents émergents.

ⁱ **Enterobacteriacées** : Très souvent opportunistes. Certaines n'ont été associées à des cas cliniques qu'incidemment ou dans des eaux très chargées en matières organiques. Exemples : *Escherichia vulneris* (Aydin *et al.* 1997) et *Klebsiella pneumoniae* (Daskalov *et al.* 1998) sur truite arc-en-ciel ; *Salmonella enterica* subsp. *arizonae* sur *Arapaima gigas* (Kodama *et al.* 1987) ; *Pantoea (Enterobacter) agglomerans* sur *Coryphaena hippurus* (Hansen *et al.* 1990) ; *Enterobacter cloacae* sur mullets (Thillai-Sekar *et al.* 2008) ; *Yersinia intermedia* sur saumon atlantique (Carson et Schmidtke 1993) ; 2 observations de *Serratia marcescens* (ou "like") sur guppy (Dharmaratnam *et al.* 2017) et *Morone americanus* (Baya *et al.* 1992) ; *Proteus rettgeri* sur *Hypophthalmichthys nobilis* (Bejerano *et al.* 1979) et *Proteus hauseri* sur carpe koï (Kumar *et al.* 2015), ainsi que *Providencia stuartii* et *P. vermicola* sur *Labeo rohita* (Ramkumar *et al.* 2013, 2014).

^j **Edwardsiella** : Le nom d'espèce *E. anguillimortifera* est finalement resté validé comme synonyme de *E. tarda* et ne doit pas être confondu avec "*E. anguillarum*", espèce nouvelle non validée mais également très redoutable pour les anguilles. En outre, des études récentes ont réassigné nombre d'isolats antérieurement étiquetés *E. tarda* à l'espèce *E. piscicola*, qui prend ainsi la première place pour son impact sur les poissons (Buján *et al.* 2018).

^k **Vibrionacées** : des descriptions ponctuelles mentionnent encore *Aliivibrio fisheri* sur le turbot et la dorade (Austin et Austin, 1999), ainsi que *A. logei* (Benediktsdottir *et al.* 1998) et *A. wodanis* (Lunder *et al.* 2000) associés à *Moritella viscosa* ou d'autres bactéries dans des cas de *winter ulcer disease* du saumon atlantique. Proches parents de

V. fluvialis, *V. furnissii* et *V. ponticus* ont été rapportés, l'un sur anguille (Esteve *et al* 1995) et carassin doré (Negrete-Redondo *et al.* 2006), l'autre sur poissons marins (Macián *et al* 2004). L'isolement fréquent de lésions superficielles, les DL₅₀ souvent élevées, le manque de précision de certains rapports et, surtout, l'association fréquente à des bactéries pathogènes plus largement répandues (Pujalte *et al* 2003) rendent difficile l'évaluation de leur rôle clinique.

¹ ***Aeromonas mobiles*** : des souches plus ou moins pathogènes, isolées en contexte clinique dans des élevages de carpes, ont été signalées à propos de *A. bestiarum* et de formes mobiles de *A. salmonicida* (Kozłowska *et al.* 2002) ; de même pour *A. allosaccharophila* (peut-être équivalent de *A. veronii* ?) et *A. jandaei* sur anguille (Martinez-Murcia *et al.* 1992 ; Esteve *et al.* 1993) ; *A. sobria* sur perche (Wahli *et al.* 2005) ; plus récemment, *A. schubertii* sur tilapias (Liu *et al.* 2018). Il est trop tôt pour juger du statut pathogène des souches fréquemment associées aux poissons et initialement baptisées *A. aquariorum* (Martinez-Murcia *et al.* 2008), désormais assimilées à *A. dhakensis*, une ancienne sous-espèce de *A. hydrophila* élevée depuis au rang d'espèce, tandis que la sous-espèce *ranae* (Huys *et al.* 2003) ne s'attaque qu'aux grenouilles. La restructuration taxonomique du genre incite à surveiller tous ces agents. En revanche, aucune des observations invoquées pour *A. eucrenophila* ne paraît actuellement très crédible ou suffisamment documentée.

^m **Formes atypiques d'*Aeromonas salmonicida*** : l'ancien *Haemophilus piscium* était en fait un *A. salmonicida* atypique. Une nouvelle espèce non validée "*A. salmonicida flounderacida*" a été proposée par Chen *et al* (2006) pour des souches isolées de *Kareius bicoloratus*. La reconnaissance d'espèces distinctes dans ce groupe reste très compliquée.

Tableau B-2c. Aperçu des agents bactériens impliqués en pathologie infectieuse des poissons et de leurs modalités d'expression : firmicutes et actinobactéries (Z) indique des agents zoonotiques (voir notes B-2c pour informations complémentaires).

Agent en cause	Sérotypes ou typage	Hôtes sensibles	Formes cliniques	Description clinique	Infection expérimentale
Firmicutesⁿ					
Bacillales^o					
Bacillaceae^p					
<i>Bacillus mycoides</i> (De Vos et al. 2011)		carpe, channel catfish, <i>Micropterus salmoides</i>	septicémies nécrohémorragiques, ulcères, infections branchiales	Goodwin <i>et al.</i> 1994	Goodwin <i>et al.</i> 1994 (voies SC et IM)
Planococcaceae					
<i>Planococcus</i> spp. (De Vos et al. 2011)		truite arc-en-ciel	infection généralisée, ascite	Austin et Stobie 1992a	Austin et Stobie 1992a
Staphylococcaceae (De Vos et al. 2011)					
<i>Staphylococcus</i>					
<i>S. aureus</i>		carpe argentée, channidés, tilapias poisson-chat africain <i>Clarias gariepinus</i>	nécroses oculaires, hémorragies syndrome ictérique	Shah et Tyagi, 1986 Oladele <i>et al.</i> 2012	
<i>S. epidermidis</i>	5 (Sugiyama et Kusuda 1981)	sérieole du Japon, dorade japonaise, bar, daurade, carpe herbivore, tilapias	septicémies nécrohémorragiques granulomateuses	Huang <i>et al.</i> 1999	Huang <i>et al.</i> 1999
Lactobacillales^q					
Carnobacteriaceae					
<i>Carnobacterium maltaromaticum</i> (= <i>C. piscicola</i>) (De Vos et al. 2011)	hétérogénéité	salmonidés, espèces d'eau douce	granulomatose interne "pseudo-kidney disease" lactobacillose	Toranzo <i>et al.</i> 1993	difficile
Enterococcaceae					
<i>Vagococcus salmoninarum</i> (De Vos et al. 2011)		salmonidés	septicémie hémorragique formes granulomateuses	Michel <i>et al.</i> 1997	difficile
Leuconostocaceae					
<i>Weissella ceti</i> (Vela <i>et al.</i> 2011)		truite arc-en-ciel	septicémie hémorragique formes granulomateuses	Welch et Good, 2013	Figueiredo <i>et al.</i> 2012

Agent en cause	Sérotypes ou typage	Hôtes sensibles	Formes cliniques	Description clinique	Infection expérimentale
Streptococcaceae					
<i>Streptococcus</i>					
(De Vos <i>et al.</i> 2011)					
<i>S. agalactiae</i>	groupe B de Lancefield	espèces d'eau douce ou d'estuaire	septicémies hémorragiques	Plumb <i>et al.</i> 1974	Robinson et Meyer 1966
<i>S. diffcilis</i>	5 (variant de <i>S. agalactiae</i>)	truite arc-en-ciel, tilapias	méningo-encéphalites	Eldar <i>et al.</i> 1994	Eldar <i>et al.</i> 1995
(Eldar <i>et al.</i> 1994)					
<i>S. dysgalactiae</i>	groupe C de Lancefield	sérioles (Japon)	nécroses du pédoncule caudal	Nomoto <i>et al.</i> 2004	Nomoto <i>et al.</i> 2004
<i>S. iniae</i>	2 (Bachrach <i>et al.</i> 2001)	toutes espèces, en mer ou en eau douce	septicémies hémorragiques	Eldar et Ghittino 1999	Eldar <i>et al.</i> 1995
<i>S. parauberis</i>	1	turbot, bar, cardeau hirame	septicémies hémorragiques	Doménech <i>et al.</i> 1996	Toranzo <i>et al.</i> 1994
<i>S. phocae</i> subsp. <i>salmonis</i>	Groupe G de Lancefield	saumon atlantique (Chili)	septicémies nécrohémorragiques	Romalde <i>et al.</i> 2008	Romalde <i>et al.</i> 2008
(Avendaño-Herrera <i>et al.</i> 2014)					
<i>Lactococcus</i>					
<i>L. garvieae</i>	2	salmonidés, sériole du Japon, anguille	septicémies nécrohémorragiques	Eldar et Ghittino 1999	seulement à doses fortes
(<i>ex-Enterococcus seriolicida</i>)	(Romalde et Toranzo 2002)	espèces marines et d'eau douce	formes granulomateuses		(Kusuda et Kimura 1978)
(De Vos <i>et al.</i> 2011)					
Clostridiales					
Clostridiaceae					
<i>Clostridium botulinum</i>	type E	salmonidés	intoxication neurotrope	Eklund <i>et al.</i> 1982	Eklund <i>et al.</i> 1982
(De Vos <i>et al.</i> 2011)					
Eubacteriaceae					
<i>Eubacterium tarantellae</i>	1	mulet cabot, sébastes et poissons d'estuaires	méningo-encéphalites	Udey <i>et al.</i> 1977	à fortes doses
(De Vos <i>et al.</i> 2011)					
Apparenté clostridiales					
" <i>Candidatus</i> Arthromitus"	?	truite arc-en-ciel, daurade	intoxication d'origine digestive	Michel <i>et al.</i> 2002	non réalisée
(Urdaci <i>et al.</i> 2001)					
Actinobacteria					
Corynebacteriales					
Mycobacteriaceae					
(Whitman <i>et al.</i> 2012)					
<i>Mycobacterium</i> ⁿ					
<i>M. abscessus</i>		espèces d'ornement et d'eau douce	mycobactérioses généralisées	Lansdell <i>et al.</i> 1993	non rapportée
(Whitman <i>et al.</i> 2012)					
<i>M. chelonae</i>		espèces d'ornement et d'eau douce	infections tuberculoïdes	Parisot 1958	non rapportée
<i>M. fortuitum</i> subsp. <i>fortuitum</i>	1	espèces d'ornement et d'eau douce	infections tuberculoïdes généralisées	Talaat <i>et al.</i> 1999	réalisée à doses élevées
(Arakawa <i>et al.</i> 1986)					

<i>M. haemophilum</i>	1	danio rayé	infection tuberculoïde généralisée	Kent <i>et al.</i> 2004	Whipps <i>et al.</i> 2007a
<i>M. marinum</i>		toutes espèces marines et	infections tuberculoïdes	Colorni <i>et al.</i> 1998	(Talaat <i>et al.</i> 1998)
<i>M. peregrinum</i>		danio rayé, tanche	infection tuberculoïde généralisée	Kent <i>et al.</i> 2004	non rapportée
<i>M. salmoniphilum</i> (Whipps <i>et al.</i> 2007b)		salmonidés	infection tuberculoïde généralisée	Ashburner 1977	réalisée à doses élevées (Arakawa et Fryer 1984)
Nocardiaceae					
<i>Nocardia</i> °					
<i>N. asteroides</i> (Whitman <i>et al.</i> 2012)		toutes espèces, toutes eaux	infections tuberculoïdes généralisées	Snieszko <i>et al.</i> 1964	à doses fortes (Chen 1992)
<i>N. seriolae</i> (= " <i>N. kampachi</i> ") (Kudo <i>et al.</i> 1988)		sériole du Japon et autres espèces marines	infections tuberculoïdes généralisées	Chen <i>et al.</i> 2000	Itano <i>et al.</i> 2006
<i>Rhodococcus</i> (Whitman <i>et al.</i> 2012)					
<i>Rhodococcus</i> spp.		saumon atlantique, saumon chinook	granulomatoses internes panophtalmies ^P	Claveau 1991	peu convaincante (Speare <i>et al.</i> 1995)
<i>R. erythropolis</i>		saumon atlantique	septicémies hémorragiques, péritonites diffuses	Olsen <i>et al.</i> 2006a	combinée aux vaccins huileux (Olsen <i>et al.</i> 2006a)
Micrococcales ^u					
Micrococcaceae					
<i>Micrococcus luteus</i> (Whitman <i>et al.</i> 2012)		truite arc-en-ciel	septicémies nécrohémorragiques	Austin et Stobie 1992a	Austin et Stobie 1992a
<i>Renibacterium salmoninarum</i> (Whitman <i>et al.</i> 2012)	1	salmonidés	granulomatose nodulaire ou diffuse du rein et des organes internes	Evelyn 1993	irrégulière et difficile (Ordal et Earp 1956)

Notes sur le tableau B-2b

ⁿ *Erysipelothrix rhusiopathiae* : formant une classe à part des firmicutes l'agent du rouget du porc et de l'érysipéloïde de Rosenbach, considéré comme zoonotique, est connu pour être fréquemment porté par des poissons. Un cas clinique signalé pendant l'hiver 2003-2004 sur des anguilles transportées dans des conditions environnementales douteuses (Chong *et al.*, 2015) semble renforcé par des observations répétées sur des poissons d'ornement (Pomaranski *et al.* 2018). A suivre...

^o **Bacillales** : *Listeria monocytogenes* (Listériacées), isolée de truites arc-en-ciel malades (Thibault *et al.* 1963), n'a jamais été retrouvée en situation clinique bien que de nombreux rapports l'impliquent comme contaminant de denrées alimentaires d'origine aquatique. De même, on ne dispose que d'une observation mettant en cause *Staphylococcus warneri* sur truite arc-en-ciel (Gil *et al.* 2000).

^p **Bacillus** spp. : Des cas ponctuels ont été rapportés, impliquant *B. cereus*, des espèces non identifiées et, très récemment, *B. pseudomyoides* (très proche de *B. myoides*) sur truite arc-en-ciel (Austin et Austin, 1999 ; Orozova *et al.* 2018).

^q **Bactéries lactiques** : le réexamen de nombreuses souches isolées sans assignation précise (Michel *et al.* 2007) a montré l'association fréquente à des poissons malades de bactéries lactiques, *Aerococcus* sp. (Aérococcacées), *Enterococcus* spp et *Vagococcus fluvialis* (Entérococcacées), *Lactococcus lactis*, *L. raffinolactis*, *Streptococcus dysgalactiae* (Streptococcacées), dont certaines pourraient être opportunistes. Des mortalités de tilapias ont d'ailleurs été attribuées à *Enterococcus faecalis* (Safinaz 2006). Décrits comme pathogènes, *Lactococcus piscium* et *Streptococcus milleri* n'ont été rapportés qu'une fois chacun de cas cliniques (Williams *et al.* 1990, Austin et Robertson 1993). Plus récemment reconnu, *Streptococcus ictaluri* paraît associé aux élevages de channel catfish mais n'a encore été isolé que de rares sujets malades (Shewmaker *et al.* 2007).

^r **Mycobacterium** : des cas isolés ou observés dans des environnements très perturbés et méritant plus amples précisions ont impliqué de nouvelles espèces : "*M. chesapeaki*" (non validée, Heckert *et al.* 2001), *M. shottsii* (Rhodes *et al.* 2003) et *M. pseudoshottsii* (Rhodes *et al.* 2005) sur bar rayé américain ; *M. simiae* (Lansdell *et al.* 1993), *M. montefiorensis* (Levi *et al.* 2003), *M. stomatepiae* (Pourahmad *et al.* 2008) et *M. triplex* (Rhodes *et al.* 2004), tous apparentés et isolés à partir d'espèces variées (bar rayé, murènes, *Stomapia mariae*). Les infections de poissons d'ornement attribuées à *M. gordonae*, *M. kansasii* (Rehulka *et al.* 2006) et *M. scrofulaceum* (Lansdell *et al.* 1993) restent anecdotiques ou encore mal documentées au plan clinique.

^s **Nocardia** : *Nocardia salmonicida* (Isik *et al.* 1999), initialement décrite comme *Streptomyces*, n'est connue que par une souche. Une autre souche isolée sous le nom de *Streptovorticillium salmonis* par Rucker (1949) a été réassignée au genre *Streptomyces* (Witt et Stackebrandt, 1990), puis à l'espèce *S. hiroshimensis* (Hatano *et al.* 2003). Très peu de renseignements cliniques ont accompagné ces rapports.

^t **Rhodococcus** : des panophtalmies ont été décrites en association avec *Mycobacterium neoaurum* (Bachman *et al.* 1990)

^u **Leifsonia aquatica** (ex-*Corynebacterium aquaticum*) est une microbactériacée qui a prêté à un rapport d'infection expérimentalement reproduite sur le bar d'Amérique (Baya *et al.* 1992) resté unique.

Autres groupes, d'affiliation phylogénique incertaine :

Mycoplasma : *Mycoplasma mobile* (Kirchhoff *et al.* 1987) a initialement été décrite comme espèce isolée de tanches affectées de pathologie branchiale. Mobile par glissement elle est l'objet d'études théoriques mais l'interprétation clinique reste très incertaine.

Fusobactériales : *Oceanivirga salmonicida* (Leptotrichiacées, protéobactéries). Le seul rapport connu à ce jour (Maher *et al.* 1995) porte sur des mortalités de saumons atlantique élevé en mer, clairement causées par une bactérie à développement intracellulaire proche de *Streptobacillus moniliformis* (l'agent responsable chez l'homme de la fièvre arthritique transmise par morsure de rat) et assignée à nouveau genre (Eisenberg *et al.* 2016).

appréciable. Les échanges de la cellule bactérienne avec l'extérieur ne se résument donc pas à une simple diffusion. La membrane externe y contribue activement en assurant, par perméabilité sélective, la pénétration, la sécrétion ou l'évacuation de certaines substances élaborées. Bien que des variations morphologiques puissent être reconnues dans les détails de la membrane externe et que des structures additionnelles, telles que des capsules ou des protéines d'adhésion, puissent encore en fonction des espèces la doubler extérieurement, sa présence suffit à caractériser les bactéries à Gram négatif (colorées en rouge) et à les différencier de celles qui réagissent positivement (colorées en bleu) à la coloration de Gram (GSP, figure 2.15).

La classification moderne des bactéries tend à regrouper dans l'embranchement (ou phylum) des *Proteobacteria* la majorité des formes à Gram négatif classiques. Si l'on excepte le cas des flavobactériacées, classées à part et traitées séparément dans ce chapitre, les infections des poissons mettent principalement en cause des représentants des familles des vibrionacées, des aéromonadacées, des entérobactériacées et des pseudomonadacées. Toutes appartiennent aux *Proteobacteria*, et plus précisément encore, à la classe des *Gammaproteobacteria*. La prévalence de ces bactéries est considérable. En régions tempérées, les infections par *Yersinia ruckeri* (yersiniose) et *Aeromonas salmonicida* (furonculose) sont principalement associées à la salmoniculture d'eau douce. Vraisemblablement introduite en Europe vers 1980, la yersiniose a vu son impact diminuer notablement avec le recours à la vaccination. Ce n'est pas le cas de la furunculose, qui même dans les élevages marins de saumon demeure une menace importante, et qui réclame l'association de la vaccination parentérale et de rigoureuses pratiques de gestion pour être raisonnablement contrôlée. En environnement marin, les espèces élevées en forte densité sont constamment menacées par des flambées de vibrioses causées par *Vibrio* (ou *Listonella*) *anguillarum* et *Photobacterium damsela* subsp. *damselae*. D'autres maladies, comme la piscirickettsiose et les franciselloses, ont émergé ou ont été reconnues plus tardivement pour acquérir en quelques années, dans certaines zones géographiques, un statut de « pathogènes majeurs ».

Les pseudomonadacées constituent une très vaste famille de bactéries aérobies strictes et dotées de flagelles polaires, abondamment représentée dans les habitats terrestres et aquatiques, incluant les océans. Leur taxonomie a toujours eu du retard sur celle des entérobactéries et des vibrionacées, peut-être du fait de leur répartition largement environnementale et parce que beaucoup ont des exigences culturelles qui compliquent leur étude. Le groupe a longtemps servi de « fourre-tout » et les principales avancées, depuis les années 1980-90, ont surtout consisté à le démembrer et à créer une multitude de nouveaux taxons qui n'intéressent pas toujours l'ichthyopathologie (Kerstens *et al.*, 1996). Appartenant pour la plupart au groupe « fluorescent », ainsi qualifié pour sa propriété d'élaborer un pigment soluble caractéristique (la pyoverdine), les espèces isolées de poissons malades sont presque toujours opportunistes. Deux exceptions méritent pourtant d'être signalées. *Pseudomonas anguilliseptica*, décrit initialement sur l'anguille japonaise (Wakabayashi et Egusa, 1972), est en réalité capable d'exercer des méfaits considérables sur beaucoup d'autres poissons marins. C'est le développement des élevages en cage qui a révélé son ubiquité et sa présence dans les eaux côtières européennes (Nakai et Muroga, 1982; Stewart *et al.*, 1983; Michel *et al.*, 1992, Berthe *et al.*, 1995). *Pseudomonas plecoglossicida*, dont l'impact sur la filière japonaise de l'ayu (*Plecoglossus altivelis*) a été amplement documenté à la fin des années 1990, paraît encore, à l'inverse du précédent, se limiter aux eaux extrême-orientales.

La grande majorité des espèces de pseudomonas ichthyopathogènes sévissent dans des contextes défavorables au bien-être des poissons, en particulier (c'est le cas de *P. anguilliseptica*) en période hivernale, lorsque les défenses immunitaires de leurs

hôtes se trouvent ralenties par la chute des températures. La complexité de l'ensemble des pseudomonas « fluorescents » a toujours incité les auteurs à tenter d'y définir des catégories que la taxonomie moderne est venue remanier sur des bases génomiques. On les répartit présentement en trois groupes : le groupe *Pseudomonas fluorescens* au sens strict (avec des souches du même nom), le groupe *Pseudomonas aeruginosa* (où l'on trouve aussi *P. alcaligenes*, *P. pseudoalcaligenes* et *P. anguilliseptica*), et le groupe *P. putida* (avec *P. mosselii* et *P. plecoglossicida*). Les représentants de ces groupes ne sont pas tous faciles à diagnostiquer. Il n'est donc pas exclu qu'une partie des souches imputées à l'espèce *P. fluorescens* par le passé doive être reclassée dans des taxons différents, alors méconnus, et que la liste des pseudomonas peu ou prou pathogènes pour les poissons soit appelée à évoluer. Nous retrouverons ce cas de figure dans bien d'autres exemples.

Plus que par leur impact pathologique, les *Pseudomonas* sont inquiétants par la diversité des gènes d'antibiorésistance qu'ils peuvent héberger, à l'instar des *Chryseobacterium* (voir plus loin), et par le réservoir de multirésistances transmissibles qu'ils pourraient constituer dans le milieu aquatique en cas de traitements mal conduits. Il s'agit là d'une question d'actualité (voir GSP, chapitre 8 : thérapeutique⁴) que les pisciculteurs doivent avoir à cœur d'intégrer à leurs préoccupations sanitaires dans la mesure où certaines espèces, comme *P. aeruginosa*, sont de redoutables agents nosocomiaux qui peuvent aller jusqu'à prospérer dans des solutions antiseptiques. Le rôle proprement zoonotique des *Pseudomonas* pathogènes de poissons est en revanche plus difficile à affirmer. Comme dans beaucoup d'autres groupes bactériens les souches infectant les homéothermes et les poissons ont de bonnes chances d'avoir évolué à partir de clones différents, ce qui ne laisserait aux derniers que le rôle de véhicule pour les capacités à contaminer l'homme.

Proches des pseudomonas, les *Acinetobacter*, qui appartiennent à la famille des moraxellacées, sont également des bacilles à métabolisme respiratoire, caractérisés par une morphologie courte, trapue, qui les rend assez facilement reconnaissable. Fréquemment associés aux milieux dulçaquicoles et responsables d'infections chez l'homme et les animaux terrestres, ils n'étaient guère soupçonnés de pouvoir pathogène envers les poissons malgré les rares observations signalées à partir de 1980. En fait, ces observations ont commencé à se répéter au début des années 2000, mettant en cause plusieurs espèces parmi lesquelles *Acinetobacter baumannii* revient assez régulièrement (Gu *et al.*, 2000 ; Behera *et al* 2017). Sans qu'on puisse les qualifier d'agents infectieux majeurs, le corpus des données désormais disponibles justifie la surveillance de ces agents dans certains contextes d'élevage. Comme les *Pseudomonas*, ils se distinguent par l'efficacité des systèmes de résistance souvent transférables qu'ils ont élaborés à l'endroit des substances pouvant leur nuire. Aussi l'intérêt qu'ils suscitent actuellement est-il surtout porté par leur fréquence dans les milieux aquatiques et la source de multirésistances aux traitements qu'ils pourraient constituer d'un point de vue hygiénique et médical.

Les entérobactéries sont des habitants normaux du tube digestif des animaux et constituent une part notable des flores fécales associées aux pollutions organiques d'origine urbaine ou agricole. On peut donc s'attendre, et l'expérience le confirme, à les rencontrer abondamment dans des eaux continentales ou côtières plus ou moins riches en nutriments, encore que certains de leurs représentants s'accommodent fort bien de

⁴ De Kinkelin P., Michel C., Calvez S., 2018. La thérapeutique chez les poissons. In : *Gestion de la santé des poissons* (C. Michel coord.), collection Savoir faire, éditions Quae, Versailles, p. 381-465.

l'environnement plus oligotrophe de la salmoniculture. Parmi les genres les plus fréquemment associés aux poissons on peut citer *Citrobacter*, *Serratia*, *Enterobacter* et *Hafnia*, mais le développement des élevages tropicaux ou subtropicaux dans des eaux pouvant être très chargées en matières organiques contribue à augmenter les observations d'agents pouvant à l'occasion proliférer sur des sujets en mauvais état. Deux genres d'entérobactéries seulement, *Yersinia* et *Edwardsiella*, présentent des formes considérées comme véritablement pathogènes, auxquelles nous ajouterons quelques espèces qui reparaisent de temps à autre ou ont été associées à des syndromes d'occurrence récente et apparemment persistante dans des contextes d'élevage sensibles : ainsi *Enterobacter cloacae*, qui pourrait être responsable d'une grave atteinte de l'organe arborescent chez les poissons-chats africains et *Klebsiella aerogenes*, protagoniste vraisemblable des entérites qui causent de lourdes pertes dans l'industrie chinoise du *channel catfish*, pourtant en plein essor.

On aurait tort de croire *Yersinia ruckeri*, déjà citée, exclusivement attachée aux truites d'élevage. On la rencontre en fait dans de nombreuses espèces d'eau douce qui peuvent l'héberger sans particulièrement s'en ressentir et des cas d'infection de poissons marins, en eaux plus ou moins saumâtres il est vrai, ont été signalés à plusieurs reprises (Horne et Barnes, 1999). Plusieurs sérotypes ont été décrits. Le plus couramment impliqué en pathologie est le type O1 et, bien que les bases de la virulence de *Y. ruckeri* soient restées longtemps peu étudiées, plusieurs auteurs ont attribué une certaine signification à la présence d'un gros plasmide de 70-80 kDa. Il est vraisemblable que ce long manque de motivation pour les études de pathogénie a été favorisé par l'efficacité de la réponse aux vaccins (voir GSP, chapitre 7, vaccination⁵). C'est la mise au point des nouvelles techniques moléculaires d'investigation, mais aussi l'expansion géographique inattendue de souches rattachées à un biotype jusque-là cantonné au Royaume-Uni et à l'Amérique du Nord, qui ont déclenché un retour d'intérêt. L'évènement a eu d'autant plus de répercussions qu'en Europe continentale, les programmes de vaccination se sont trouvés mis en défaut par l'arrivée des nouvelles souches de biotype 2. Bien qu'elles appartiennent au même sérotype O1 que le biotype 1, ces souches sont immobiles, ce qui évidemment modifie la nature des antigènes exprimés à leur surface. Il a fallu introduire dans les vaccins une nouvelle valence correspondant au biotype 2 pour surmonter le problème mais la réponse protectrice obtenue ne semble pas aussi satisfaisante qu'avec les souches classiques.

Edwardsiella tarda est considérée comme plus ubiquiste encore, bien que ses préférences aillent à des eaux de température relativement élevée. Loin de limiter son spectre d'hôtes aux poissons, elle est capable de causer des désordres à point de départ digestif chez toutes sortes de créatures à sang froid ou chaud, incluant les êtres humains (Plumb, 1999). Décrite d'abord au Japon sous le nom d'*E. anguillimortifera*, elle aurait légitimement dû conserver ce nom, mais une longue polémique entre spécialistes, qui n'a jamais été tranchée, a conduit à admettre les deux épithètes, *tarda* restant néanmoins consacré par un long usage médical. Sa proche parente *E. ictaluri* est également un germe des eaux subtropicales dont la distribution géographique apparaît plus limitée. Elle représente surtout un problème majeur pour l'industrie du poisson chat américain *Ictalurus punctatus* (Plumb, 1999), quoique des rapports plus tardifs aient attesté sa présence dans plusieurs espèces ornementales, principalement en Asie du sud-est. Les atteintes décrites chez ces derniers, notamment *Danio devario*, sont d'ailleurs assez atypiques, caractérisées par un tableau clinique aigu à dominante presque exclusivement nerveuse. Postérieures à 2012, les descriptions de deux nouvelles espèces, *E. piscicida* et

⁵ Dorson M., Michel C., 2018. La vaccination. In : *Gestion de la santé des poissons* (C. Michel coord.), collection Savoir faire, éditions Quae, Versailles, p. 343-380.

"*E. anguillarum*", sont venues confirmer l'importance de ce genre bactérien dans la pratique de l'aquaculture en illustrant combien l'affinement progressif de nos connaissances porte à la remise en question régulière de ce qui semblait acquis. Non seulement il est fatal que ces deux bactéries aient pu être longtemps confondues avec *E. tarda*, mais l'agressivité marquée de "*E. anguillarum*" pour les anguilles ne peut manquer d'évoquer les toutes premières observations rapportées à l'espèce *anguillimortifera* par les auteurs japonais. Il devient difficile de statuer sur les interférences et l'importance respective de toutes ces espèces, peu spécifiques de surcroît, à partir des descriptifs dont on dispose présentement.

Nous retrouverons les mêmes incertitudes avec les agents des vibrioses et des aéromonoses, autrefois groupés dans une famille unique, celle des vibrionacées. Depuis l'individualisation de la famille des aéromonadacées, le foisonnement des travaux taxonomiques (une à trois nouvelles espèces reconnues chaque année chez *Vibrio* comme chez *Aeromonas*) ne s'est guère ralenti, entraînant et laissant augurer d'incessants bouleversements et la création régulière de nouveaux genres. C'est ce qu'a illustré par exemple, avec un consensus relatif car les deux noms restent validés, l'affectation de *V. anguillarum* au genre *Listonella* (McDonell et Colwell, 1985). Il est vrai que la situation devenait confuse et que les *Aeromonas* en particulier posaient bien des problèmes. *Aeromonas hydrophila*, telle qu'on la décrivait à la fin du siècle dernier sur la base de critères purement phénotypiques, ne représentait pas une espèce *bona fide* pour les microbiologistes : de là une longue et laborieuse suite de travaux ayant permis sa redéfinition et l'individualisation successive de nombreuses autres espèces autrefois confondues sous le même vocable. La difficulté, pour les ichthyopathologistes, est qu'une grande partie des cas cliniques antérieurement imputés à *A. hydrophila* ne le seraient probablement plus aujourd'hui. En outre, nous n'avons encore ni le recul suffisant pour arrêter la liste des véritables pathogènes parmi les espèces ainsi reconnues, ni la capacité de toutes les distinguer sur la base de caractères phénotypiques précis. Aussi beaucoup de spécialistes préfèrent-ils provisoirement s'en tenir au concept d'« *Aeromonas mobiles* », se contentant de déterminer l'espèce *hydrophila* et ses proches parentes les mieux définies quand l'évidence des caractères observés rend la chose possible. Ces remarques expliquent partiellement la diversité des points de vue lorsqu'il s'agit d'affirmer la nature pathogène d'*Aeromonas hydrophila* au sens strict. Si des souches hautement virulentes semblent bien exister, notamment dans les zones tropicales, la multiplicité des espèces et des souches régulièrement isolées de poissons apparemment sains ou souffrant de maux d'origine variée contribue à entretenir la confusion (Aoki, 1999).

Une situation encore plus embarrassante caractérise les souches dites "atypiques" d'*A. salmonicida*, dont il faut bien convenir que mise à part l'absence de mobilité, la seule particularité remarquable est de ne pas posséder les propriétés de la sous-espèce *salmonicida*. La forte hétérogénéité phénotypique des isolats est reconnue mais il est inquiétant de constater qu'aucune étude génétique n'est jusque-là parvenue à distinguer et définir des sous-espèces nettement tranchées (Austin et Austin, 1999). On a plutôt l'impression que celles qui ont été baptisées correspondent à quelques cas particuliers et que l'ensemble du taxon est sujet à des variations de caractères totalement aléatoires, parfois minimales, parfois instables, qui interdisent toute tentative de mise en forme. Peut-être vaut-il mieux là aussi ne pas accorder trop d'importance aux systèmes d'étiquetage proposés sans grand accord par différents auteurs et s'en tenir à la très vague notion de souches atypiques.

Les travaux taxonomiques ainsi stimulés ont en outre contribué à brouiller les caractères distinctifs qui permettaient initialement de séparer de manière bien tranchée le groupe des *Aeromonas mobiles*, tous mésophiles (capables de croître à 37 °C), de celui des

formes rattachées à *A. salmonicida*, toujours immobiles et psychrophiles (adaptées à des températures plus basses). Déjà, la caractérisation de *A. media* par Allen *et al.*, en 1983, avait conduit à abandonner l'idée que la production de pigment mélanique soluble était un trait typique de *A. salmonicida*. De manière très inattendue, des souches d'origine hygiénique ou médicale, qui à l'instar du groupe « *hydrophila* » joignaient clairement une mobilité polaire à des exigences thermiques mésophiles, se sont trouvées appartenir, après analyse génétique, à l'espèce *A. salmonicida* (voir sur ce point Vincent *et al.*, 2019). Jusqu'à preuve du contraire, ces souches n'ont jamais été impliquées dans des infections de poissons, pas plus que *A. salmonicida pectinolytica*, qui érigé en sous-espèce est également une bactérie mobile et mésophile. C'est pourtant avec *A. bestiarum* et *A. piscicola*, dont les souches-types et les représentants étudiés remplissent les conditions permettant l'individualisation en nouvelles espèces, que les *A. salmonicida* mésophiles offrent le plus d'affinités et posent de difficiles problèmes de différenciation. De cette situation, on inférera aisément que les études systématiques ont encore de beaux jours en perspective. D'un point de vue pratique cependant, il convient de noter que, si l'ichthyopathologiste n'a encore aucune raison de modifier son approche des infections causées par *A. salmonicida*, la description incessante d'espèces nouvelles a fini par démontrer que des caractères autrefois jugés typiques pouvaient très bien se retrouver chez des représentants du groupe auquel on les avait précédemment déniés.

Les *Vibrio* se rencontrent plus systématiquement en milieu marin, où ils tiennent une place écologique à peu près équivalente à celle des *Aeromonas* en eau douce. De nombreuses espèces sont connues pour entraîner accessoirement des troubles digestifs (entérotoxémies) ou des surinfections de blessures chez l'homme, les mammifères, et les espèces hétérothermes inféodées au milieu aquatique (Molitoris *et al.*, 1989). Les poissons ne font pas exception, et une grande part des tableaux cliniques rapportés ont trait à des infections opportunistes intervenant sur des animaux débilisés ou soumis à des traumatismes. Il n'en existe pas moins des espèces dont l'adaptation à certains hôtes, la fréquence des méfaits et l'expression de traits de virulence marqués laissent peu de doutes sur la nature pathogène (Actis *et al.*, 1999). La plus connue est *Listonella (Vibrio) anguillarum*, qui a probablement été le premier agent bactérien décrit chez les poissons (Canestrini, 1893). La vibriose peut survenir chez pratiquement toutes les espèces d'élevage marin dès lors que la vaccination n'est pas pratiquée. Son importance et son ubiquité en font le digne pendant de la furonculose en milieu salé, encore que cette exigence de salinité ne soit pas toujours une référence absolue, de multiples cas étant survenus en eau douce. *Vibrio ordalii*, qui paraît avoir une occurrence et une gravité nettement moindres, doit être différencié des souches de *L. anguillarum* de sérotype 2, avec lesquelles il a longtemps été confondu.

Plus adaptés en apparence à des espèces ou à des types d'élevages donnés, certains vibrions n'en sont pas moins capables de causer d'assez grands dégâts dans un contexte de production locale. Nous citerons *Aliivibrio (Vibrio) salmonicida*, agent d'eau froide affectant préférentiellement le saumon atlantique et la morue, dont seule la vaccination, comme pour le précédent, a permis de limiter l'impact ; *Vibrio vulnificus*, qui semble avoir une réelle incidence sur l'élevage des anguilles du Japon ; et surtout, très proche des *Vibrio* au point d'en avoir longtemps fait partie, *Photobacterium damsela*, dont il existe deux sous-espèces, toutes deux ichthyopathogènes. La plus redoutable est longtemps restée *P. damsela* subsp. *piscicola*, autrefois connu sous le nom de *Pasteurella piscicola*, responsable en élevage marin et parfois en milieu sauvage d'infections subaiguës ou chroniques assez sévères auxquelles est encore trop souvent attaché le nom de « pasteurellose ». La gravité de cette pseudo-tuberculose, qui s'est répandue dans toutes les régions chaudes pratiquant l'élevage en pleine eau et constitue

une des affections dominantes de l'aquaculture méditerranéenne, tient à la faible efficacité des traitements et des moyens de lutte. Connue de plus longue date comme simple espèce pour son incidence clinique sur l'homme et les animaux terrestres, *P. damsela* subsp. *damsela* a « émergé » plus récemment et est très vite devenu pour les élevages de poissons marin un pathogène avec lequel il faut compter.

Une dernière catégorie de vibriens pathogènes, ou considérés comme tels, est représentée par des espèces qui semblent apparemment n'affecter que les jeunes poissons marins aux stades larvaire ou juvénile. La définition de ce pouvoir pathogène reste assez délicate et l'influence de facteurs externes probablement déterminante pour leur expression. On sait que les jeunes poissons (voir Compléments numériques : Eléments d' Ichthyologie) passent par des stades de maturation au terme desquels ils acquièrent la compétence immunitaire et voient souvent leur microflore digestive et leur régime alimentaire se transformer de manière radicale. Les *Vibrio* représentant une fraction significative des flores environnementales et du microbiote, il est concevable que les interactions qui s'ensuivent et se succèdent puissent dans certaines circonstances conduire à des dysfonctionnements sanctionnés par des infections les mettant en cause. Certaines espèces, comme *V. ichthyenteri* et *V. pelagius* n'ont été incriminées qu'à ces stades de développement et il est notable qu'on n'en ait jamais parlé sur des animaux plus âgés. D'une façon générale, de nombreuses autres espèces de *Vibrio* pourraient revendiquer ou ont déjà acquis – si elles font partie des nouvelles décrites – le statut de « pathogènes » mais, outre que les observations précises ne sont pas toujours faciles à rapprocher, des désaccords subsistent à propos d'une classification qui ne cesse d'être enrichie et remaniée, de sorte que toute vision synthétique reste pour l'heure incertaine.

On peut encore rapprocher des entérobactéries et des vibrionacées plusieurs familles de création plus récente, dont certains représentants sont des agents opportunistes classiques (*Shewanella putrefaciens*) ou très mal documentés (*Pseudoalteromonas piscicida*, autrefois pris pour un *Flavobacterium*). Le plus intéressant est cependant *Moritella viscosa*, d'abord décrite comme *Vibrio*, qui provoque régulièrement chez les saumons, les morues et d'autres espèces marines, un tableau caractérisé par des ulcères épidermiques de venue hivernale, contribuant dans les élevages à déprécier très fortement les animaux. Bien que longtemps contenue grâce à la vaccination, cette maladie semble avoir pris pour l'aquaculture norvégienne une importance considérable. Citons enfin les cas d'infection granulomateuse nouvellement reconnus au tout début des années 2000 dans les élevages de saumon d'Ecosse, qui ont été imputés à une authentique pasteurellacée baptisée *Pasteurella skyensis*, avant que des espèces apparemment différentes soient également isolées en Norvège de saumons et de lompes (*Cyclopterus lompus*) affectées au nettoyage des cages (Alarcón *et al.*, 2016).

Bactéries à Gram positif

Ces bactéries ne possèdent jamais de membrane externe structurée et de LPS, ce qui n'empêche pas beaucoup d'entre elles d'élaborer des capsules ou des sécrétions de surface dont nous aurons l'occasion d'évoquer les rôles dans l'expression de la virulence. Le peptidoglycane est donc le principal constituant de leur paroi et de fait, peut en représenter une part bien supérieure à 50 %, dotant ces bactéries d'une remarquable rigidité. En revanche, elles seront vulnérables à des molécules dont l'action est spécifiquement dirigée contre le peptidoglycane ou ses voies de synthèse, comme le lysozyme et les pénicillines. D'autres composés abondants dans les parois de bactéries à Gram positif sont les acides teichoïques, de nature polysaccharidique, et des lipides plus ou moins complexes dont la présence a souvent une valeur taxonomique. Ainsi les

acides mycoliques sont-ils utiles pour caractériser les mycobactéries, et plus généralement les actinomycétales.

Longtemps considérées comme des agents d'importance secondaire en ichthyopathologie, exception faite de *Renibacterium* et de quelques streptocoques de poissons marins exotiques, les bactéries à Gram positif ont acquis une fâcheuse réputation au tournant des années 1980. Beaucoup, il est vrai, ne sont mentionnées que de manière sporadique. Plusieurs espèces de *Bacillus* (*B. cereus*, *B. subtilis*, *B. mycoides*) agissant probablement en pathogènes opportunistes ont été impliquées dans des infections de poissons, tant en milieu tempéré que tropical. Les observations sont cependant trop ponctuelles ou trop peu documentées pour les considérer autrement que comme de simples curiosités (Austin et Austin, 1999). Il en est de même pour les rarissimes infections à *Micrococcus* (en association au RTFS pour *M. luteus*) rapportées chez la truite (Austin et Stobie, 1992a). Les staphylococcies paraissent un peu plus répandues en dépit de l'incertitude qui pèse parfois sur leur identification précise (Austin et Austin, 1999). On peut aussi mentionner la listériose, qui ne figure pas dans le tableau 2 dans la mesure où n'existe qu'une unique observation concernant la truite arc-en-ciel (Thibault *et al.*, 1963). L'isolement de *Listeria monocytogenes* n'a par contre rien d'exceptionnel lors des contrôles d'hygiène alimentaire portant sur des produits d'origine piscicole.

Renibacterium salmoninarum, l'agent de la rénibactériose, ou "Bacterial kidney disease" (BKD) des Anglo-Saxons, a déjà été évoqué comme une des bactéries les plus célèbres de l'ichthyopathologie (Wiens et Kaattari, 1999). Son action s'exerce tant dans les populations sauvages de salmonidés que dans les exploitations d'élevage, et les deux particularités qui l'ont élevée au rang de fléau économique tiennent à son aptitude à se transmettre verticalement *in ovo* et à son mode d'évolution chronique (Evelyn, 1993). En zones très contaminées il est difficile, pour ne pas dire impossible, de se procurer avec certitude des sujets sains, et les premières manifestations de l'infection ne s'expriment qu'au terme de la première année de croissance. Pourtant, l'impact de la maladie paraît avoir sensiblement diminué après l'adoption, par les pays gros producteurs de saumons, de programmes de lutte sanitaire rigoureux, fondés sur les progrès des moyens de diagnostic précoce et sur l'adhésion sans faille des producteurs.

Historiquement, *Renibacterium* a longtemps été appelé *Corynebacterium*, sur des critères purement morphologiques. Sa position, près des microcoques, en fait en réalité un germe très différent des corynebactéries. Beaucoup de cas de « pseudo-BKD » ont cependant été décrits et il n'est pas exclu que de vraies bactéries coryneformes aient pu occasionnellement être observées (Austin *et al.*, 1985), bien que les descriptions d'origine soient souvent trop rudimentaires et le contexte taxonomique trop mouvant pour en avoir la certitude. Par exemple, "*Corynebacterium aquaticum*" est une bactérie connue de longue date en microbiologie médicale qui n'a jamais été validée comme espèce avant d'être rebaptisée, tant les descriptions en étaient hétérogènes. Funke *et al.* (1994) avaient attiré l'attention sur des confusions possibles avec *Aureobacterium*, qu'ils distinguaient par des activités protéolytiques absentes chez "*C. aquaticum*". On retrouve de telles propriétés chez la seule souche isolée de cas cliniques intéressant le bar d'Amérique, *Morone saxatilis* (Baya *et al.*, 1992). Cette souche aurait donc dû être un *Aureobacterium*, ou plus exactement un *Microbacterium* au regard de la nouvelle nomenclature, qui par ailleurs nomme les souches sans activité protéolytique *Comamonas* ou *Leifsonia* (les deux noms ayant été validés). Elle n'en est pas moins devenue *Leifsonia aquaticum* après son étude génomique !

Les bactéries lactiques constituent un groupe connu depuis longtemps en milieu aquacole mais dont l'importance pathologique n'a été réellement perçue que

tardivement, avec la multiplication de cas cliniques probablement favorisés par la modification des pratiques d'élevage. Ceci explique leur implication relativement fréquente dans la description d'infections nouvellement reconnues et qualifiées pour cela d'émergentes. Les agents les plus redoutables sont *Lactococcus garvieae*, autrefois décrit sur les seuls poissons marins du Japon sous le nom d'*Enterococcus seriolicida* (Kusuda et Salati, 1999), beaucoup plus répandu en fait qu'on ne le croyait, *Streptococcus iniae* qui cause autant de dégâts en milieu naturel qu'en élevage, et plus localement *S. phocae* subsp. *salmonis* qui paraît causer de sérieux soucis dans les élevages de saumon du Chili. L'impact négatif de ces bactéries sur la santé des poissons se renforce de leur réputation d'agents potentiellement pathogènes pour l'homme et les mammifères (Fefer *et al.*, 1998 ; Weinstein *et al.*, 1997), encore qu'on en ait probablement exagéré la portée et que selon Dodson *et al.* (1999) et plusieurs rapports ultérieurs les isolats humains de *S. iniae* semblent bien différer de ceux des poissons. Plus problématiques apparaissent les difficultés à distinguer ces bactéries d'autres espèces voisines plus rares ou beaucoup moins redoutables, quand elles ne sont pas de simples commensales des animaux aquatiques que seules les techniques moléculaires sont en mesure de différencier. C'est le cas de *L. lactis*, phylogénétiquement très proche il est vrai de *L. garvieae*. Les conséquences pratiques, en particulier dans la définition des objectifs sanitaires, peuvent alors être considérables.

Il est juste de mentionner que certaines bactéries lactiques, malgré un impact moins retentissant que les précédentes, n'apparaissent plus seulement comme des pathogènes occasionnels. *Vagococcus salmoninarum*, présent notamment en France, se singularise par son optimum thermique assez bas et sa relative spécificité pour les salmonidés. Présentement limitée aux élevages de truite arc-en-ciel tout en ayant acquis, elle aussi, une importance économique non négligeable, *Weissella ceti*, identifiée en Chine pour la première fois à partir de 2007 (Liu *et al.*, 2009) avant d'être retrouvée aux Etats-Unis et au Brésil, illustre assez bien la notion d'émergence par sa relative stabilité géographique et le type d'élevage auquel elle se limite. Le statut commensal/pathogène du genre *Carnobacterium* est encore plus ambigu. Si *C. maltaromaticum* (que l'on appelait antérieurement *C. piscicola*) a bien été impliqué dans des cas de « pseudo-kidney disease » certaines souches, ainsi que des espèces fortement apparentées, revêtent aux yeux des spécialistes de la physiologie digestive une importance notable dans les interactions microbiennes avec l'intestin (voir les probiotiques, dans GSP, chapitre 8⁶).

Les actinomycétales sont surtout représentées par les genres *Mycobacterium* et *Nocardia*, qui regroupent des bacilles caractérisés par leur résistance à l'action décolorante des acides après coloration par la fuchsine de Ziehl (ils sont dits « acido-alcool-résistants », ou AAR). Contrairement à leurs parentes responsables de la lèpre et des tuberculoses des mammifères les mycobactéries des poissons croissent généralement sans difficulté sur les milieux bactériologiques, ce qui leur a paradoxalement valu d'être qualifiées d'« atypiques ». De nombreuses espèces ont été impliquées dans des troubles qui intéressent le plus souvent des poissons marins ou tropicaux (Austin et Austin, 1999), mais ce sont *M. fortuitum* et *M. marinum*, capables au demeurant de provoquer des infections locales cutanées chez les sujets humains, qui sont les plus fréquemment identifiés. Les mycobactérioses atypiques sont ainsi considérées comme des zoonoses, de gravité relative il est vrai, auxquelles les amateurs d'aquarium sont les plus exposés s'ils négligent certaines précautions. Les élevages intensifs ont souffert également de « tuberculoses », à l'époque où les aliments artificiels n'étaient pas encore répandus ou disponibles. Il arrive qu'on en décrive encore chez des

⁶ De Kinkelin P., Michel C., Calvez S., 2018. La thérapeutique chez les poissons. In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cité.

espèces aquacoles d'introduction ou de domestication récentes mais elles deviennent rares dès que les connaissances et les pratiques nutritionnelles permettent de s'affranchir des produits frais issus des pêches maritimes.

En revanche, la dégradation des conditions environnementales dans certains milieux naturels et les exigences de la recherche génomique en « espèces modèles » ont récemment replacé ce type d'infections sous les feux de l'actualité. Des mortalités récurrentes de bars d'Amérique en Baie de Chesapeake, à partir de 1997, ont abouti à la description d'espèces nouvelles ou jusqu'alors inconnues chez les poissons. Encore le rôle de ces mycobactéries en tant qu'agents pathogènes primaires reste-t-il difficile à évaluer dans un contexte où sévissent simultanément des problèmes rapportés à *Pfisteria* et *Aphanomyces* (voir Compléments, Chapitre mycoses⁷). Dans les structures à vocation scientifique, le confinement d'espèces-modèles rapidement devenues très populaires (medaka et danio rayé) et pour lesquelles n'existaient pas de sources d'approvisionnement dont le statut sanitaire soit connu a conduit à des descriptions répétées de cas cliniques accompagnées, comme on pouvait s'y attendre, de questionnements de nature taxonomique. Parmi les espèces reconnues (Whipps *et al.*, 2007a) il semble que *M. abscessus* ait maintes fois été confondu avec *M. chelonae*. En fait tout un groupe d'espèces étroitement apparentées à *M. chelonae* (intégrant même des souches de salmonidés initialement décrites et récemment rétablies sous le nom de *M. salmoniphilum* après un passage transitoire dans l'espèce *chelonae*) paraît fréquemment associé aux poissons (Whipps *et al.*, 2007b). Pareillement, plusieurs espèces très proches de *M. simiae* et quasiment impossibles à caractériser sur les seuls critères phénotypiques ont été créées après isolement de poissons présentant des granulomes de localisations variées. Toutes ont une expression clinique difficile à reproduire en contexte expérimental et qui doit donc fortement dépendre de facteurs extrinsèques. Leurs ressemblances prononcées et de probables confusions avec les premières espèces caractérisées, dont *M. salmoniphilum* et *M. chelonae* offrent un exemple typique, laissent pressentir bien d'autres découvertes.

Nocardia est un genre voisin, qui se singularise par des cellules assez allongées ayant tendance à former des ramifications, un peu comme chez les champignons. Les nocardioses semblent moins répandues que les mycobactérioses mais leur évolution dans des milieux confinés est comparable et peut également entraîner des conséquences redoutables.

Flavobactéries

Les flavobactériacées, bien que possédant une paroi typique de bactéries à Gram négatif, sont placées dans les *Bacteroidetes* (anciennement « groupe FCB » pour *Flavobacterium-Cytophaga-Bacteroides*), un phylum distinct des *Proteobacteria* (Bernardet et Nakagawa, 2006). Elles sont l'illustration exemplaire des apports des méthodes d'investigation modernes à notre compréhension des bactéries de l'environnement. Connues depuis longtemps comme bactéries des eaux douces et des sols, elles ont été identifiées chez des poissons dès le début du vingtième siècle (Davis 1922). Les méthodes d'étude assez frustes disponibles à l'époque les ont néanmoins fait confondre avec d'autres bactéries présentes en abondance dans les mêmes environnements, les myxobactéries, avec lesquelles la plupart d'entre elles partageaient un caractère bien particulier de mobilité par glissement (*gliding motility*). En outre, certains aspects morphologiques des bactéries isolées de poissons évoquaient les microcystes et les corps de fructification des myxobactéries. La

⁷ Michel C., 2018. Saprolégnioses, mycoses et infections pseudofongiques, INRA, [en ligne], doi : 10.15454/1.5332141615908926E12

confusion a longtemps persisté et a valu à certains de leurs représentants des attributions successives à divers genres bactériens, même après que leur séparation des myxobactéries ait enfin été reconnue ; c'est alors que les noms de *Cytophaga* et *Flexibacter* ont été largement utilisés.

Ces pérégrinations taxonomiques et nomenclaturales ont pris fin avec les analyses de l'ARNr 16S, qui sans ambiguïté ont placé les *gliding bacteria* pathogènes de poissons dans un groupe de genres appelé à devenir la famille des flavobacteriacées, ainsi désignée parce que la plupart de ses membres produisent des colonies jaunes. Dans cette famille, elles ont pris place dans les genres *Flavobacterium* et *Elizabethkingia*, typiques des eaux douces, *Tenacibaculum*, exclusivement marin, et *Chryseobacterium*, qui selon les espèces se rencontre en mer comme en eau douce (voir le tableau 2). Néanmoins les genres *Cytophaga* et *Flexibacter*, ainsi que le groupe des myxobactéries, existent toujours. L'usage de ces termes, encore très répandu pour désigner les formes pathogènes de poissons, doit donc être proscrit puisqu'ils ne sont pas simplement démodés mais incorrects et désignent des groupes bactériens très différents. En pratique, le terme de « flavobactéries » demeure assez commode mais il faut réaliser qu'il peut recouvrir soit les seuls *Flavobacterium* (surtout *F. branchiophilum*, *F. columnare* et *F. psychrophilum*), soit toutes les flavobacteriacées (incluant les divers *Chryseobacterium* et *Tenacibaculum* aujourd'hui reconnus) pathogènes pour les poissons. Exception faite de *F. branchiophilum*, de loin la plus délicate, ces bactéries sont dans l'ensemble relativement faciles à isoler et à cultiver, à condition de recourir aux milieux et aux températures convenables. Elles peuvent par contre être difficiles à distinguer des autres bactéries des mêmes genres présentes dans les environnements aquatiques et à la surface des poissons et de leurs œufs, ou tout simplement des autres bacilles à Gram négatif colorés en jaune.

Parmi les membres du genre *Flavobacterium* (voir la revue de Bernardet et Bowman, 2006), *F. columnare* est l'agent d'infections le plus souvent externes affectant de très nombreuses espèces de poissons d'eau douce d'intérêt économique ou ornemental dans le monde entier. Son incidence économique est redoutée des éleveurs de *channel catfish* aux Etats-Unis mais les dégâts qu'elle occasionne aux populations de salmonidés en Finlande sont également considérables. Les Anglo-Saxons parlent de *columnaris disease* (parfois traduit en Français par « columnariose ») pour désigner les infections qu'elle provoque et qui se manifestent le plus souvent par des lésions externes délabrantes parfois très spectaculaires. A l'inverse, *F. psychrophilum* (voir la revue de Nematollahi *et al.*, 2003) est une bactérie des eaux douces froides provoquant souvent des septicémies hémorragiques chez les salmonidés. Les auteurs Anglo-Saxons réservent plutôt le terme de *coldwater disease* à la forme classique de la maladie, celle qui sévit chez les poissons adultes aux Etats-Unis depuis les années 1940 et qui se manifeste sous des formes branchiales, nerveuses ou nécrotiques. Observées en Europe depuis le milieu des années 1980, les formes septicémiques y concernent principalement les alevins de truite arc-en-ciel, ce qui leur vaut les appellations de *fry mortality syndrome* et de *rainbow trout fry syndrome* (RTFS). Outre le fait qu'il a diffusé en quelques années à toutes les régions de salmoniculture du monde, *F. psychrophilum* suscite l'inquiétude à cause de sa vraisemblable transmission verticale, la bactérie pouvant apparemment être présente à l'intérieur de l'œuf.

La troisième espèce de *Flavobacterium* considérée depuis longtemps comme pathogène pour les poissons, *F. branchiophilum*, a une répartition géographique beaucoup plus limitée : bien que des souches aient été isolées en Hongrie, en Corée et au Japon, la maladie exclusivement branchiale qu'elle provoque n'est vraiment préoccupante que dans l'Oregon et dans l'Ontario. Beaucoup plus difficile à isoler et à cultiver que les

deux précédentes, elle atteint surtout les salmonidés mais aussi les cyprinidés et le silure.

D'autres espèces de *Flavobacterium* ont été rapportées de longue date chez des poissons. C'est le cas de *F. johnsoniae*, régulièrement isolé de lésions externes et plutôt considéré comme opportuniste. Il a été rendu responsable de lésions cutanées chez de jeunes barramundis (*Lates calcarifer*) en Australie mais la reproduction expérimentale de la maladie a bien montré que de mauvaises conditions environnementales sont nécessaires à l'apparition des lésions. Quant à *F. succinicans* et *F. hydatis*, respectivement mentionnés à propos de lésions cutanées et branchiales de saumons aux Etats-Unis, leur action pathogène reste des plus douteuses. Il n'en va pas de même pour un certain nombre de flavobactéries de description plus récente, pour lesquelles le pouvoir pathogène paraît souvent mieux étayé mais dont la caractérisation doit être portée au crédit des méthodes génomiques. Ces dernières ont en effet permis de les individualiser là où les démarches classiques les auraient classées comme *F. columnare*, dont elles partagent phénotypiquement, épidémiologiquement et cliniquement de nombreux traits. Il est probable que, comme pour bien d'autres agents infectieux que la génomique conduit à diviser en nouvelles espèces, la liste est promise à s'allonger.

Des *Chryseobacterium* (voir la revue de Bernardet *et al.*, 2006) n'avaient été signalés à partir de poissons malades que de façon anecdotique : et sur un unique poisson d'eau douce en France pour *C. balustinum* (Brisou *et al.*, 1959) ; lors d'un épisode de mortalités de turbots écossais pour *C. scophthalmum* (Mudarris et Austin 1989). Ce n'est qu'à l'aube du XXI^e siècle qu'une soixantaine de souches isolées de diverses espèces de poissons élevés dans des conditions et des zones géographiques très variées et souffrant de lésions externes et/ou de septicémie hémorragique, ont été clairement reconnues comme *C. joostei* pour quelques-unes et rapprochées de *C. indologenes*, *C. indoltheticum* et *C. gleum* pour la plupart (Bernardet *et al.*, 2005). En réalité, des clades ayant valeur d'espèces biologiques pouvaient être pressentis, ce qu'ont confirmé de nouveaux travaux entrepris sur des ensembles de souches isolées de poissons ou retrouvées en collections. La description de *C. aquaticum* et *C. piscicola* s'est en outre accompagnée d'enquêtes rétrospectives et de leur reconnaissance dans des événements cliniques anciens (Ilardi *et al.*, 2009), accréditant l'idée que certains *Chryseobacterium* pourraient jouer un rôle significatif dans les problèmes microbiens rencontrés en aquaculture. Pour sa part, *Elizabethkingia meningoseptica* (ex-*Chryseobacterium meningosepticum*), après avoir été signalée chez différents amphibiens malades, a pu être retrouvée en France chez des carpes koï importées de Chine et des polyptères (*Erpetoichthys*) importés d'Afrique (Bernardet *et al.*, 2005). Un intérêt particulier de ces résultats vient du fait que *C. gleum*, *C. indologenes* et *E. meningoseptica* sont connus depuis longtemps comme des pathogènes humains opportunistes et très résistants aux antibiotiques en milieu hospitalier.

Tenacibaculum maritimum et *T. ovolyticum* (initialement décrits comme des membres du genre *Flexibacter*) ont été les premiers représentants ichthyopathogènes reconnus d'un genre regroupant tout un ensemble de flavobactéries marines qui, à l'exemple des *Flavobacterium*, ne cesse de s'enrichir de nouveaux organismes (Bernardet 1998).

La maladie provoquée par *T. maritimum* a été observée au Japon dès 1977 mais ce n'est qu'en 1986 que la bactérie a été décrite et nommée. Elle n'a cessé depuis de provoquer des pertes sérieuses chez de nombreuses espèces de poissons marins d'élevage, non seulement en Asie mais aussi en Europe (France, Espagne, Malte, Grèce, Ecosse), en Californie, au Chili et en Tasmanie. L'incidence économique et la répartition géographique de *T. ovolyticum*, décrit au début des années 1990, sont bien plus limitées. Il n'a en effet été observé pour l'instant qu'en Norvège, à la surface des œufs de flétan

sur laquelle il provoque des ulcérations. L'infection expérimentale a bien montré que la bactérie est à l'origine des mortalités des œufs et des larves de flétan, mais le fait qu'elle ait récemment été retrouvée sur des œufs sains de sardine (Miguez et Combarro, 2003) laisse supposer que sa virulence dépend de l'espèce de poisson. *Tenacibaculum ovolyticum* est particulièrement délicat à cultiver.

Comme pour d'autres agents classiques, les techniques modernes d'approche taxonomique ont permis d'assigner à de nouvelles espèces des isolats, dont beaucoup décrits en Espagne à partir de pleuronectidés, qui quelques années auparavant auraient été considérés comme *T. maritimum* (voir tableau B2 et la note correspondante). L'ubiquité du genre, pratiquement associé à tous les groupes zoologiques en milieu marin, permet de s'attendre à de nombreuses autres descriptions. Plus généralement, la précision des moyens d'identification dont nous disposons désormais tendra à augmenter encore les propositions de nouvelles espèces plus ou moins pathogènes apparentées aux flavobactériacées ou à des familles voisines. Un exemple tout récent est la description officielle d'*Ichthyobacterium seriolicida* (Takano *et al.*, 2016), qui paraît bien être le principal responsable d'un syndrome d'ictère hémolytique rémanent connu chez la sériole japonaise depuis les années 1980 et dont la nature bactérienne, fortement soupçonnée, n'avait pu encore être prouvée.

Bactéries à développement intracellulaire obligatoire

Gammaprotéobactéries

Par commodité, nous rapprochons dans cette section des agents bactériens : a) ayant en commun un mode de relation hôte/pathogène particulier qui sans préjuger de leurs positions taxonomiques ni leur être exclusif témoigne d'une étroite adaptation à la vie parasitaire ; b) dont les approches phénotypiques, confrontées à de sérieuses difficultés, ont longtemps prêté à confusion.

La piscirickettsiose a été décrite à la suite de fortes mortalités apparues en 1989 dans les effectifs de saumon coho élevés en cages marines dans les eaux chiliennes (Fryer *et al.*, 1990). Le développement obligatoirement intracellulaire de l'agent, nommé par Fryer *et al.* (1992), ainsi que d'infructueuses tentatives de culture en milieux bactériologiques, ont conduit à le considérer comme une rickettsie bien avant que des analyses phylogénétiques l'affilient au groupe des gammaprotéobactéries, au voisinage d'agents à Gram négatif bien plus classiques. Les rickettsiales *stricto sensu* restant placées dans les alphaprotéobactéries, le nom de *Piscirickettsia salmonis* est ainsi devenu équivoque.

Ce n'est heureusement pas le cas de la plupart des agents supposés apparentés, longtemps mal définis et globalement désignés comme *Piscirickettsia*-like, ou plus improprement *Rickettsia*-like organisms (RLO), que l'on a pu décrire chez des espèces de poissons très différentes (Fryer et Lannan, 1996 ; Mauel et Miller, 2002). Des études de plus fraîche date (Kamaishi *et al.*, 2005 ; Olsen *et al.*, 2006b ; Ostland *et al.*, 2006) les ont placés sans ambiguïté dans le genre *Francisella*, autre représentant des gammaprotéobactérie dont le caractère intracellulaire paraît d'ailleurs plus facultatif. Pourtant, l'identification d'authentiques rickettsies comme organismes responsables de la « maladie de la fraise » chez les poissons risque de créer encore quelques méprises au regard de la littérature consacrée aux « rickettsioses » dans les années 1990. Un scénario du même genre peut être relaté à propos de notre ancienne « pasteurellose », dont l'agent causal a été reconnu comme une sous-espèce de *Photobacterium damsela* avant que la découverte de *Pasteurella skyensis* vienne prouver, sans équivoque cette fois, l'existence d'une authentique pasteurellose chez le saumon atlantique.

L'adaptation à la vie parasitaire de toutes ces bactéries et les difficultés de traitement résultant de leur localisation intracellulaire en font pour les élevages intensifs une menace sérieuse, ce que confirme la distribution maintenant bien attestée de *P. salmonis* dans la plupart des zones d'activité piscicole (Canada, Norvège, Irlande, Ecosse, Chili) ou d'aquaculture marine (Méditerranée, côtes californiennes) et la reconnaissance quasi universelle de *Francisella* dans toutes les zones d'aquaculture, notamment en eau chaude. La gravité des troubles observés reste évidemment très variable selon les régions et les espèces concernées. Les impacts les plus sévères ont été respectivement rapportés au Chili, où la piscirickettsiose des saumons prélève un tribut qui n'a pas faibli depuis son apparition, et dans la filière d'élevage des tilapias pour laquelle, après une première alerte en 1992 (Chern et Chao, 1994), la sous-espèce *orientalis* de *Francisella nonatuensis* semble bien devenue une, sinon « la » cause majeure de pertes économiques.

Rickettsiales

Nous venons d'évoquer le risque de confusion pouvant résulter du maintien du nom de genre *Piscirickettsia* imposé par le respect des règles internationales de la nomenclature bactérienne. L'incidence sur la santé piscicole de véritables représentants des rickettsiales est devenue réalité avec l'explication de l'origine du syndrome dermique dont a longtemps souffert la truiticulture occidentale et que l'aspect des lésions faisait appeler « maladie de la fraise » (*strawberry disease*, décrite initialement aux Etats-Unis). La recherche du ou des agents responsables, bactéries intracellulaires très compliquées à cultiver et difficiles à étudier, a fait l'objet d'une compétition serrée et assez rocambolesque avant qu'une équipe américaine (Lloyd *et al.*, 2008) parvienne à en établir la nature, bientôt confirmée par d'autres études. Le terme *strawberry* se réfère à la lésion typique (les auteurs britanniques parlent plutôt de *red mark syndrome*) mais il existe au moins deux formes d'organismes impliqués, dont l'une sévit dans des eaux plutôt chaudes (Galeotti *et al.*, 2017), leur gravité mettant en cause l'aspect déplorable des poissons affectés (voir GSP, chapitre 1, figure D.07) bien plus que leur survie. Les pisciculteurs avaient remarqué l'effet bénéfique des tétracyclines pour soulager la maladie. Ces molécules font effectivement partie de celles auxquelles les rickettsies répondent le mieux.

Chlamydiales

Le cas des Chlamydiales, longtemps mal différenciées des rickettsies (Fryer et Lannan, 1994), témoigne des difficultés d'approche des bactéries à développement intracellulaire. C'est au début des années 2000 seulement que les *Chlamydia-like organisms*, soupçonnés sur la base de travaux descriptifs d'être associés à diverses formes d'épithéliocystis, ont pu être rapportés sans appel à des chlamydiacées (Draghi *et al.*, 2004, Karlsen *et al.*, 2008). Aussi largement répandues que *Piscirickettsia* et *Francisella*, les *Chlamydia* ne paraissent pas, cependant, avoir un impact aussi grave bien que des infections branchiales se soient occasionnellement révélées dommageables en milieu d'élevage.

Affiliées au phylum des "*Chlamydiae*", dont la désinence n'a pas encore reçu sa validation, les chlamydies apparaissent responsables d'infections branchiales, ou plus rarement branchio-cutanées, comme l'épithéliocystis. Elles sont caractérisées à l'échelle microscopique par l'existence d'un cycle de développement en deux phases dont l'une, extra-cellulaire, produit des corps élémentaires qui pénètrent dans les cellules par endocytose et l'autre, intracellulaire, forme dans le cytoplasme des corps dits réticulés. Au regard de ces cycles de développement et des premières analyses moléculaires,

Nowak et LaPatra (2006) avaient exprimé l'opinion que des souches ou des espèces différentes, vraisemblablement dotées d'un certain degré de spécificité, devaient être en cause selon les espèces de poissons, une prémonition que sont venues clairement valider les dernières mises à jour (Stride *et al.*, 2014). La plupart des souches, isolées d'une centaine d'espèces de poissons issus de tous milieux, présentent bien une spécificité marquée. Beaucoup moins ont reçu un nom, serait-ce provisoirement, l'incapacité actuelle à cultiver ces agents ne laissant place qu'aux approches moléculaires pour les caractériser. Il va de soi que si de nombreuses publications éclairent les aspects taxonomiques et phylogéniques de ces microorganismes, la majorité des données cliniques sont issues de l'observation directe et attendent encore d'être confirmées par des approches expérimentales. Un microorganisme, provisoirement nommé "*Candidatus* Piscichla-mydia", semble n'affecter que des espèces de l'hémisphère boréal, salmonidés en particulier, tandis qu'au sud prédomine une famille dont les représentants, décrits séparément, ont reçu plusieurs noms mais semblent bien eux aussi constituer un taxon unique ("*Candidatus* Parilichlamydia" et apparentés).

Notons encore que si l'étiologie des infections branchiales a progressé avec la description des chlamydiales, l'équivalence chlamydie = épithéliocystis n'est pas absolue pour autant. "*Candidatus* Branchiomonas cysticola", isolé de kystes typiques chez des saumons atlantiques, a dû être affecté après étude approfondie au groupe des bêta-protéobactéries (Mitchell *et al.*, 2013). Inversement une chlamydie authentique, "*Candidatus* Renichlamydia lutjani", produit chez le lutjan à lignes bleues *Lutjanus kasmira* une infection interne localisée au rein et à la rate.

Bactéries anaérobies

Des mortalités associées à des tableaux de méningo-encéphalite étaient observées depuis 1976 sur des mulets des estuaires de Floride quand Udey *et al.* (1977) nommèrent *Eubacterium tarantellae* la principale bactérie isolée (d'autres auteurs avaient évoqué le genre *Catenabacterium*), bien que des associations avec d'autres agents bactériens ou parasitaires ne soient pas rares. La méningo-encéphalite eubactérienne est remarquable en ce qu'il s'agit de la première et d'une des rares infections attribuées à une bactérie anaérobie mais la pathogénie en demeure assez obscure. L'idée qui domine est que les poissons sensibles, appartenant généralement à des espèces fouisseuses, pourraient s'infecter au contact des sédiments pour peu qu'interviennent des facteurs favorisant. Une origine endogène n'est cependant pas à exclure si l'on considère que Trust *et al.* (1979) ont précisément signalé l'existence d'*Eubacterium* spp. dans la flore digestive normale de poissons.

Clostridium botulinum est assez répandu chez les poissons, qui sont sensibles à la toxine, mais chez lesquels la bactérie peut également se multiplier activement. Ce sont surtout des salmonidés, en Europe et aux Etats-Unis, qui ont été victimes des atteintes les plus graves. Le type E prédomine nettement dans les habitats aquatiques et c'est lui qu'en général on rend responsable des lourdes mortalités survenant parfois dans l'avifaune ichthyophage. Selon les contextes et les régions, toutefois, d'autres types peuvent prévaloir (Fach *et al.*, 2002). Chez les poissons d'élevage les risques de contamination alimentaire sont maintenant très limités mais les bassins à fond de terre constituent un milieu toujours favorable à la survie des spores botuliniques. Des cas de botulisme humains, liés à l'ingestion de chair de poissons pêchés en milieu naturel et traités de façon artisanale, souvent par saumurage mais sans éviscération, sont régulièrement rapportés (Kuusi *et al.*, 1999).

Proche des clostridies mais de statut totalement incompris à l'heure présente, l'agent d'une entérite estivale frappant les truites arc-en-ciel et peut-être d'autres espèces n'a été identifié qu'en 2000 (Urdaci *et al.*, 2001) par séquençage du gène de l'ARNr 16S. Il appartient en fait à une catégorie de bactéries de la flore intestinale normale qu'on ne connaissait encore que chez les mammifères et les oiseaux, que l'on ne sait pas cultiver et qui ont reçu le nom de "*Candidatus* Arthromitus" pour souligner à la fois le caractère provisoire de cette proposition et la particularité de former des filaments très nettement segmentés. Chez la truite, leur accumulation aboutit en peu de temps à une sporulation massive qui ne plaide pas en faveur d'un hôte original et laisse penser que c'est la désintégration des filaments accompagnant cette évolution qui libérerait des composés toxiques, expliquant la brutalité des manifestations cliniques (Michel *et al.*, 2002). Il faut avouer, pourtant, qu'on n'est pas en mesure de spéculer davantage.

2. L'infection bactérienne

2.1. Aspects cliniques et anatomo-pathologiques

Les maladies des poissons s'expriment par des signes cliniques qui sont peu spécifiques en eux-mêmes mais dont l'association peut évoquer des modes d'action pathogène communs à différents agents. Il sera donc commode d'adopter une présentation par types de manifestations, quitte à souligner au passage les aspects les plus caractéristiques de telle ou telle infection.

On opposera ainsi les agents microbiens dont l'action se traduit par des lésions hémorragiques et nécrotiques d'évolution plus ou moins aiguë à ceux qui, au contraire, déterminent des lésions prolifératives de caractère plus souvent chronique. Dans les deux situations il sera possible de distinguer des infections généralisées et des affections plus localisées. Ces critères sont néanmoins assez relatifs et il faudra se rappeler que des exceptions existent : certains agents septicémiques peuvent d'abord se développer localement et produire des effets suffisamment sévères pour tuer l'animal avant toute phase de généralisation, tandis qu'inversement une infection locale d'évolution lente peut aboutir à l'invasion de l'organisme si les défenses naturelles viennent à s'effondrer. Au reste, même l'opposition entre infections nécrotiques et prolifératives, alors que la durée d'évolution reste globalement déterminante, peut connaître des variantes. Telle infection généralement classée dans les tableaux systémiques d'évolution aiguë pourra laisser se développer une réaction granulomateuse, selon son degré d'agressivité pour certains territoires tissulaires ou la sensibilité de l'espèce hôte. Les modalités d'infection par l'agent de la furunculose, *Aeromonas salmonicida*, illustrent assez bien cette ambivalence (Menanteau-Ledouble *et al.*, 2016) qui a conduit les cliniciens à distinguer plusieurs formes évolutives de cette maladie.

Symptomatologie et signes généraux

Les symptômes, pris au sens de modifications comportementales ou fonctionnelles, ne seront que brièvement mentionnés car ils apportent fort peu de renseignements quant à la nature bactériologique d'une infection. Ils peuvent tout simplement ne pas apparaître si la maladie évolue sur le mode suraigu, ou au contraire prend un caractère chronique.

Dans les cas habituels, en plus des symptômes liés à l'altération de l'état général (voir GSP, chapitre d'introduction et chapitre 1⁸) on pourra observer une nage désordonnée s'expliquant par l'atteinte de la vessie gazeuse, comme Wolf (1936) l'a décrit chez la truite encore que l'étiologie en soit toujours discutée, ou par celle des tissus nerveux. Le dernier cas de figure est classiquement illustré par le botulisme et par l'infection causée par *Eubacterium tarantellae* (Udey *et al.*, 1977), qui s'exprime exclusivement par des manifestations d'encéphalite. Roberts et Horne, en 1978, ont cependant fait état d'une surinfection par *Pseudomonas* sur tableau de NPI ayant également pris cette allure. Depuis, des formes cliniques suggérant une atteinte méningo-encéphalique ont été assez régulièrement reconnues dans plusieurs types d'infections bactériennes : streptococcies (Eldar *et al.*, 1995), flavobactériose d'eau froide (Kent *et al.*, 1989), piscirickettsioses marines (Mauel et Miller, 2002), et edwardsiellose du poisson-chat (Blazer *et al.*, 1985). La détresse respiratoire peut résulter de causes diverses, parmi lesquelles l'atteinte élective des branchies mais aussi l'anémie liée à de nombreux états infectieux. Assez fréquemment associée à des infections bactériennes, l'entérite peut se traduire par l'émission de matières mucoïdes qui forment de longs filaments à la base de l'abdomen. L'accumulation de fèces mucoïdes jaunâtres est particulièrement spectaculaire dans l'entérite estivale attribuée chez la truite aux bactéries filamenteuses segmentées (Michel *et al.*, 2002).

L'aspect corporel pourra être modifié selon les modalités décrites dans les mêmes chapitres de GSP. L'amaigrissement, résultat prévisible de tout état de maladie chronique, se rencontre régulièrement dans les infections à développement lent dont tuberculoses, rénobactériose, et hyperplasies branchiales sont les modèles. L'accumulation intra-abdominale d'un liquide d'ascite, associée à l'atteinte des organes circulatoires et régulateurs de l'excrétion, est fréquemment observée dans les infections bactériennes généralisées. Les cyprinidés l'expriment parfois de façon si spectaculaire (figure B.01) que les premiers cliniciens en avaient fait une entité nosologique sous le nom d'hydropisie infectieuse. Initialement, ce tableau, associé à des hémorragies et des nécroses cutanées, évoquait tout spécialement les atteintes causées par *Aeromonas hydrophila*, *Pseudomonas fluorescens*, voire par leur association. Après l'identification du virus de la virémie printanière et de souches apigmentées d'*A. salmonicida* dans des cas similaires, cette appellation est devenue source de malentendus et ne devrait pas être maintenue.

Chez les truites et les saumons atteints de rénobactériose les œdèmes se manifestent plutôt par de l'exophtalmie bilatérale (figure B.02), rappelant beaucoup la SHV. Dans la plupart des septicémies bactériennes des salmonidés les yeux constituent d'ailleurs une cible privilégiée : des ophtalmies unilatérales associant œdème et processus nécrotique ont été signalées dans de nombreuses infections incluant la furunculose, la flavobactériose et certaines streptococcies. Elles se résolvent le plus souvent par l'énucléation ou la fonte totale de l'œil (figure B.03) et peuvent rendre partiellement compte des phénomènes de « pertes d'yeux » dont se plaignent couramment les pisciculteurs.

⁸ De Kinkelin P., Michel C., 2018. In : *Gestion la santé des poissons*, op. cit. : Introduction aux maladies des poissons : éléments d'épidémiologie, 11-75. Le diagnostic de terrain : sémiologie et diagnostic clinique, 108-141.

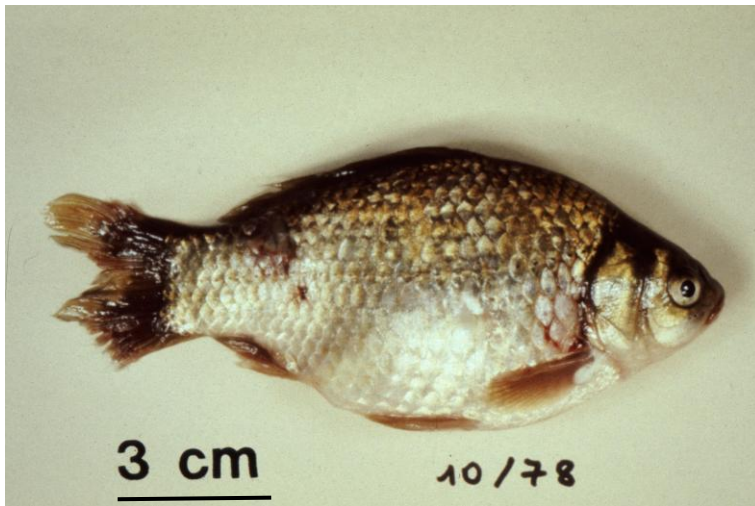


Figure B-1. Gardon, *Rutilus rutilus* : aëromonose, se traduisant par un syndrome typique d' « hydropisie infectieuse » caractérisé par des associations d'œdème (exophthalmie, ascite), de nécrose cutanée et d'hémorragies.



Figure B-2 Saumon coho, *Oncorhynchus kisutch* : réni-bactériose. Les manifestations externes sont celles de toute destruction rénale : mélanisme (absent dans ce cas), exophthalmies pouvant aboutir à l'énucléation mécanique. Des déformations dues aux oedèmes peuvent, comme ici, révéler les désordres internes (courtoisie M. Jamin).



Figure B-3. Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss* : atteintes oculaires associées à la furunculose. Le processus nécrotique aboutit à la perte de l'œil, souvent unilatérale.



Figure B-4. Truite commune, *Salmo trutta* présentant des lésions précoces de septicémie bactérienne : congestion, hémorragies, nécroses à l'insertion des nageoires pecto-rales.

Figure B-5. Perche, *Perca fluviatilis* : lésions précoces d'infection par *Aeromonas salmonicida* atypique ; inflammation de la zone périanale et apparition discrète de pétéchies en région mandibulaire.



Figure B-6. Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss* : yersiniose. Les hémorragies régulièrement localisées à la région céphalique et à la cavité buccale ont fait désigner la maladie sous le nom d'*enteric redmouth disease*.

Figure B-07. Anguille, *Anguilla anguilla* : lésions de septicémie bactérienne, exprimées par des pétéchies et des zones hémorragiques externes et internes (photo P. Ghittino)



Principaux tableaux lésionnels

Les infections générales à manifestations nécro-hémorragiques

Ces maladies, de loin les plus fréquentes et les plus spectaculaires, sont dues en majorité à des bacilles à Gram négatif. C'est sous la forme nécro-hémorragique que se manifestent les grands fléaux bactériens de la pisciculture, vibriose, furunculose, flavobactérioses, yersiniose, edwardsiellose, les entérococcies et les streptococcies d'évolution rapide dont l'incidence a pris dans les élevages intensifs une ampleur imprévue, ainsi que la plupart des infections à germes opportunistes. Leur vitesse d'évolution, en général de l'ordre de 8 à 10 jours, conditionne l'expression des lésions, d'autant plus marquées que le processus est plus lent. Des formes chroniques peuvent s'observer, mais leurs manifestations restent alors essentiellement locales.

En fait, ces infections évoluent toujours en deux étapes d'importance relative très variable. A une phase de multiplication locale se déroulant au site initial d'infection fait suite une phase d'invasion de l'organisme aboutissant à l'expression typique de la maladie. Si la première étape intéresse des organes profonds (intestin) ou protégés (branchie) l'observateur ne notera d'emblée que les signes d'infection généralisée.

Lésions hémorragiques externes : ces lésions sont les premières à apparaître. D'abord discrètes, elles seront détectées en des points préférentiels comme l'insertion des nageoires paires (figure B.04) et la zone périanale (figure B.05), d'abord sous forme congestive, puis sous forme hémorragique typique. Dans le même temps, des pétéchies se forment sur les flancs, le dessous du corps (figure B.07) et en région céphalique : lèvres, gorge, opercules et cavité buccale (figures B.05, B.06, B.07). L'extension des hémorragies à l'ensemble du corps n'est pas rare et explique le nom de « pestes rouges » appliqué à nombre de maladies, dont les aéromonoses à *Aeromonas* mobiles, les pseudomonoses, et plus récemment l'edwardsiellose de l'anguille (voir GSP, figure D-16). Rappelons cependant que ces manifestations vasculaires accompagnent aussi les maladies virales. De même, la localisation préférentielle des hémorragies en région buccale, responsable de la désignation anglaise de la yersiniose (*enteric redmouth disease*, figure B.06) ne doit pas occulter le fait que ces lésions s'observent aussi dans les aéromonoses, la vibriose, et même parfois dans la furunculose.

Lésions nécrotiques externes : coexistant souvent avec les hémorragies, des lésions externes de caractère nécrotique sont assez régulièrement associées aux infections bactériennes de poissons. Elles résultent de l'extrême richesse enzymatique de la plupart des souches microbiennes impliquées. Selon les cas ces lésions peuvent survenir aux points de pénétration des bactéries, donc précocement et dans des zones bien circonscrites, ou au contraire ne représenter que des foyers de colonisation secondaires à l'infection généralisée.

Un cas d'atteinte primitive très connu et anciennement décrit sous le terme de « pourriture des nageoires et/ou de la queue » (figures B.01 et B.08) se rencontre dans les vibrioses, aéromonoses et pseudomonoses. Les germes prolifèrent rapidement dans les tissus mous des nageoires mais attaquent plus difficilement les lépidotriches, d'où l'aspect effiloché caractéristique de ces atteintes.

Les lésions nécrotiques du revêtement cutané peuvent offrir plusieurs aspects. Chez les poissons sans écailles ou à écailles très petites, la première manifestation visible au site de multiplication des bactéries est une surélévation cutanée de type phlyctène. Ces vésicules plus ou moins discrètes se rompent rapidement et évoluent vers l'ulcération superficielle dans la vibriose, la moritellose, certaines formes de furunculose (*ulcer*



Figure B-8. Gardon, *Rutilus rutilus* : infection par *Aeromonas salmonicida* atypique. Ulcères à bords déchiquetés et « pourriture » des nageoires traduisent l'intensité des processus nécrotiques.

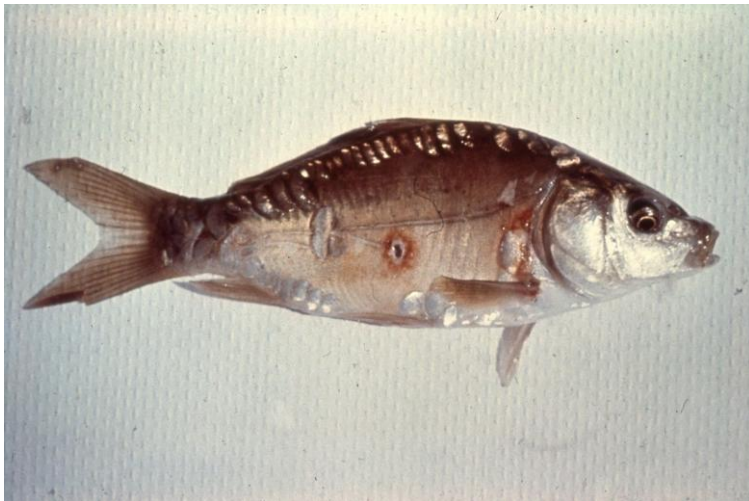


Figure B-9. Carpe, *Cyprinus carpio*, érythrodermatite (*Aeromonas salmonicida* subsp. *smithia*) : hémorragies externes et ulcères profonds, bien délimités, circonscrits par des zones de tissus morts et congestionnés conférant un aspect en cocarde (photo N. Fijan).

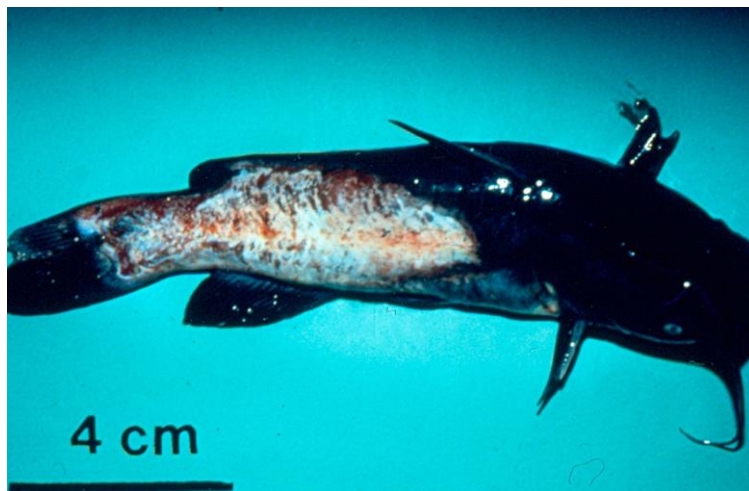


Figure B-10. Poisson-chat, *Ameiurus melas* : nécrose cutanée étendue résultant d'une septicémie bactérienne. Les muscles, largement dénudés, sont constellés d'hémorragies.



Figure B-11. *Oncorhynchus mykiss* truite arc-en-ciel, furunculose :

La lésion typique (fenêtre) s'est ouverte, laissant place à une cavité tapissée de matériel nécro-hémorragique. Noter les hémorragies en région labiale.



Figure B-12. *Oncorhynchus mykiss* truite arc-en-ciel, furunculose :

Lésions internes essentiellement caractérisées par un tableau hémorragique généralisé. La pâleur des branchies signe l'anémie.



Figure B-13. Loup, *Dicentrarchus labrax* : vibriose à *Vibrio anguillarum* : foyers nécro-hémorragiques particulièrement marqués au niveau des nageoires et des branchies. (Photo J-C. Raymond, SAVU).

disease), d'edwardsiellose et de pseudomonose. Il en résulte des ulcères hémorragiques parfois multiples, souvent circonscrits par une zone épidermique blanchâtre ou jaunâtre (dans le cas des flavobactérioses) elle-même environnée d'une réaction congestive (figure B.09), mais pouvant à l'occasion confluer et dénuder de larges surfaces musculaires (figure B.10). La forme typique de la furonculose se distingue par une lésion vésiculaire rougeâtre qui n'est pas un vrai furoncle mais renferme un liquide hémorragique contenant des bactéries et des débris tissulaires (figure B.11). Cette lésion finit également par éclater, laissant place à une géode musculaire qui se comblera lentement en cas de guérison.

Chez les espèces pourvues de fortes écailles la même séquence évolutive est mise en jeu mais le premier stade ne peut se traduire par l'apparition de vésicules : c'est une lépidorthose, causée par la pression exercée à la base des écailles par l'œdème tissulaire, qui révélera l'existence de foyers d'inflammation cutanée, bientôt suivie de chute des écailles et de l'extension d'ulcères hémorragiques profonds, à bords moins réguliers que dans la situation précédente (figure B.08). Ces images cliniques, associées aux nécroses de nageoires, sont particulièrement fréquentes chez les poissons d'eau douce souffrant d'aéromonose, de pseudomonose ou d'infections par *A. salmonicida* atypiques.

Il apparaît donc que si les signes hémorragiques externes ne sont aucunement spécifiques, leur association à des lésions cutanées de nature ulcéreuse peut et doit faire penser à une infection bactérienne. Hormis les cas d'évolution suraiguë de yersiniose, de pseudomonose à *P. anguilliseptica* et de certaines streptococcies, souvent pauvres en manifestations nécrotiques, il sera souvent possible sur le terrain de suspecter la nature bactérienne d'une maladie déclarée.

Lésions internes : ce sont surtout les hémorragies qui attirent l'attention lorsqu'on pratique l'autopsie de sujets atteints de septicémies bactériennes. Les altérations vont de la simple congestion aux larges épanchements sanguins (figure B.12), en passant par les formes pétéchiques (figure B.07) et les images en foyers (figure B.13). Elles intéressent tous les tissus et organes : parois musculaires, séreuses (figure B.12), tissus adipeux, tube digestif, foie, rate et rein (figures B.07 et B.13). Les branchies sont évidemment atteintes et leur pâleur peut parfois révéler un état anémique marqué (figure B.12). Un caractère assez typique des septicémies hémorragiques microbiennes est l'entérite, qui se traduit par la congestion de la portion terminale du tube digestif, surtout dans les streptococcies, la yersiniose et l'edwardsiellose, la furonculose et les aéromonoses. Il est connu que chez l'homme l'infection par certaines souches d'entérobactéries, d'*Aeromonas* ou de vibrions se traduit par des gastroentérites plus ou moins sévères, indiquant une réelle affinité pour la muqueuse intestinale et des propriétés entérotoxiques marquées. Il est vraisemblable qu'il puisse en aller de même chez les poissons mais la question est moins documentée, peut-être parce que les chances d'observation, déjà réduites, se heurtent à une probabilité de généralisation septicémique des plus rapides. La fréquence des infections intestinales observées aux stades larvaires et, surtout, les cas imputés à *V. harveyi* chez diverses espèces marines, qui ont révélé des signes de gastroentérite parfois sévère et accompagnée de nécrose de l'intestin postérieur, s'accordent néanmoins avec la réalité d'un tropisme intestinal chez certaines bactéries ichthyopathogènes (cf. Lee *et al.*, 2002).

A l'ouverture de la cavité abdominale, il est fréquent de voir s'écouler un liquide d'ascite résultant d'accumulation liée au dysfonctionnement circulatoire et rénal. Ce liquide, séreux et jaunâtre dans sa forme initiale, peut prendre un aspect fibrineux et hémorragique si les ruptures capillaires sont importantes (vibriose, edwardsiellose). Les lésions nécrotiques évoluent souvent en petits foyers ou de manière diffuse dans le tissu interstitiel des organes hématopoïétiques (rein, rate, foie), de sorte qu'elles

s'appréhendent difficilement à l'œil nu et que ce sont surtout des modifications de taille et de couleur qui s'imposent au premier regard. Dans les formes avancées cependant, la friabilité, le ramollissement, voire la quasi-liquéfaction des organes constituent la signature du processus nécrotique.

Aspects histopathologiques : comme nous l'avons souligné, ces maladies évoluent à partir de foyers de pénétration ou d'activation microbienne et tendent à la dissémination par voie sanguine vers des foyers d'infection secondaires. Les fonctions phagocytaires sont stimulées et les lésions histologiques observées participeront d'une double origine : action directe de l'agent agresseur et réaction de l'hôte qui, pour contenir l'infection, met en jeu une panoplie de mécanismes aux effets parfois sévères constituant l'inflammation aiguë (voir Compléments, chapitre Immunologie⁹).

Un foyer d'infection renferme, en général, de nombreuses bactéries en phase de multiplication dans un tissu désorganisé et présentant des images de dégénérescence (figure B.14a,b,c). Les cellules meurent en présentant une atteinte initiale du noyau (pycnose, caryorrexis), suivie de vacuolisation et de lyse. Les fibres musculaires montrent des images de nécrose de coagulation. Il s'agit là probablement des effets immédiatement perceptibles d'un certain nombre de toxines et d'enzymes microbiennes. Ellis (1982) cependant n'excluait pas la participation de cellules de l'hôte, en particulier des granulocytes neutrophiles, à ces phénomènes de lyse expliquant les lésions externes appréhendées à l'œil nu.

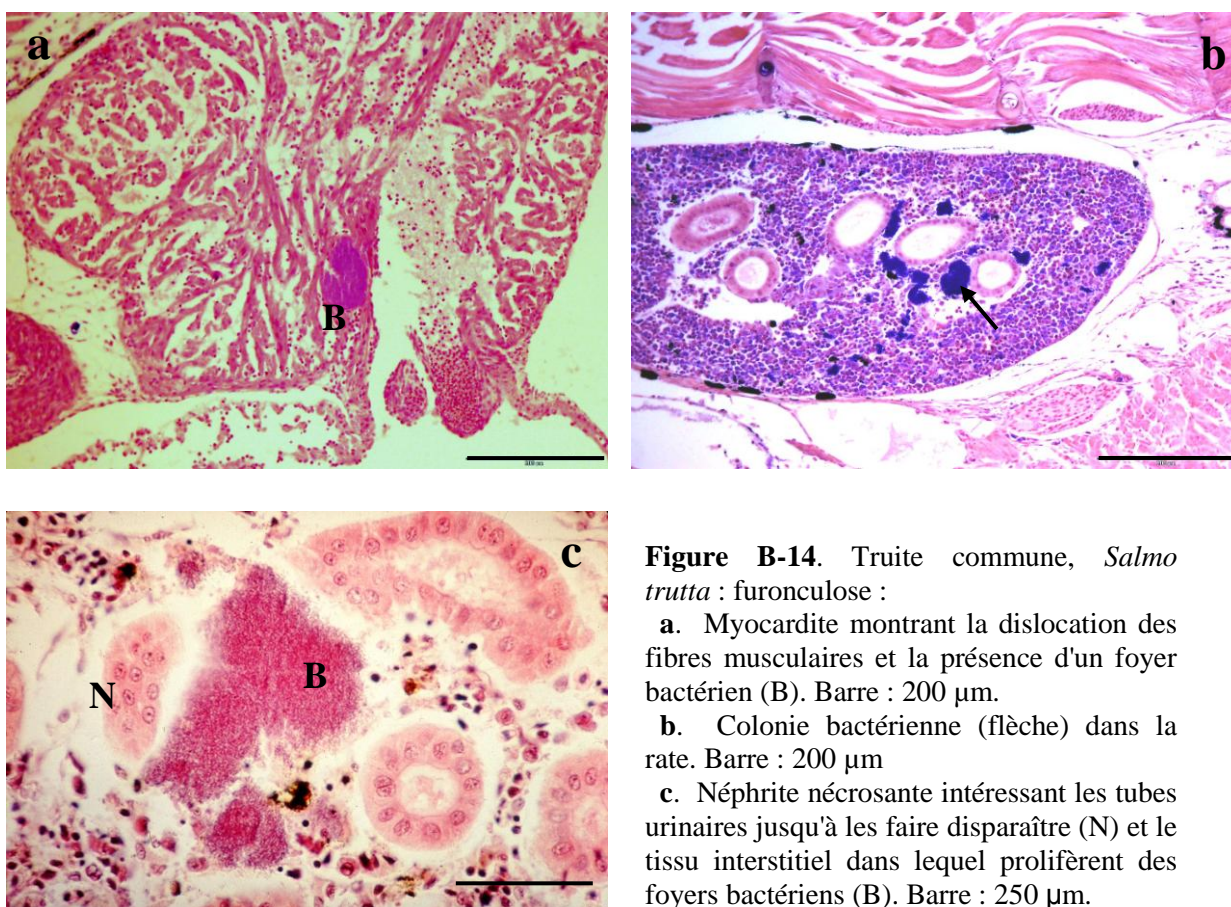


Figure B-14. Truite commune, *Salmo trutta* : furunculose :

- a. Myocardite montrant la dislocation des fibres musculaires et la présence d'un foyer bactérien (B). Barre : 200 µm.
- b. Colonie bactérienne (flèche) dans la rate. Barre : 200 µm
- c. Néphrite nécrosante intéressant les tubes urinaires jusqu'à les faire disparaître (N) et le tissu interstitiel dans lequel prolifèrent des foyers bactériens (B). Barre : 250 µm.

⁹ Boudinot P., Dorson M., 2018. Eléments d'immunologie des poissons. INRA, [en ligne], doi : 10.15454/1.533213541149917E12

Ces effets cytolytiques sont très rapidement aggravés par la réaction congestive et par la vasodilatation et l'augmentation de perméabilité vasculaire qui en résultent, entraînant l'extravasation plasmatique et l'œdème des tissus environnants. Dans les cas extrêmes les capillaires peuvent se rompre, provoquant des hémorragies d'importance variable. Les plus graves se produisent dans les foyers d'infection secondaires. Il n'est pas rare en effet que des germes libérés dans la circulation forment un *embolus* à distance et s'attaquent à l'endothélium vasculaire jusqu'à en provoquer la destruction.

L'infiltration du foyer infectieux par des cellules sanguines aboutit à la phase active du processus inflammatoire. Ces cellules traversent la paroi vasculaire par diapédèse. On y discerne des granulocytes dont le rôle phagocytaire, en termes d'activité, semble tenir surtout à leur abondance (Secombes, 1996), des macrophages, qui eux expriment beaucoup plus intensément leurs propriétés phagocytaires, des monocytes, qui vont se différencier en fibroblastes, et des lymphocytes. L'afflux de ces cellules marque le début d'une phase de phagocytose des bactéries et de résorption des débris tissulaires, tandis que prolifèrent les fibroblastes qui tendent à circonscrire la lésion. En fait, cet enchaînement théorique n'est pas toujours vérifié et l'on connaît des infections, telles la furunculose (Klontz *et al.*, 1966) et la « pasteurellose » (photobactériose), au cours desquelles la réponse inflammatoire s'avère très fugace, voire inexistante.

Lorsque l'infection se généralise, les organes internes sont à leur tour colonisés et les mêmes séquences d'évènements, nécroses, congestion, hémorragies et migration cellulaire se reproduisent à divers degrés. Il n'apparaît pas que la phagocytose soit intense dans le torrent circulatoire. C'est principalement dans les organes riches en cellules endothéliales spécialisées dans cette fonction, qui chez les poissons jouent un peu le rôle de nos ganglions, que les bactéries sont le plus massivement immobilisées. Il en est ainsi pour le cœur, le foie, le rein et la rate, ce qui explique la fréquence des myocardites (furunculose, figure B.14a ; streptococcies, figure B.15), des hépatites (piscirickettsiose) et des splénites focales ou diffuses (figure B.14b). Dans le rein, c'est le tissu interstitiel qui subit en principe les premières attaques, mais les néphrons peuvent être intéressés par l'extension des lésions et les glomérulonéphrites ne sont pas rares (figure B.14c).

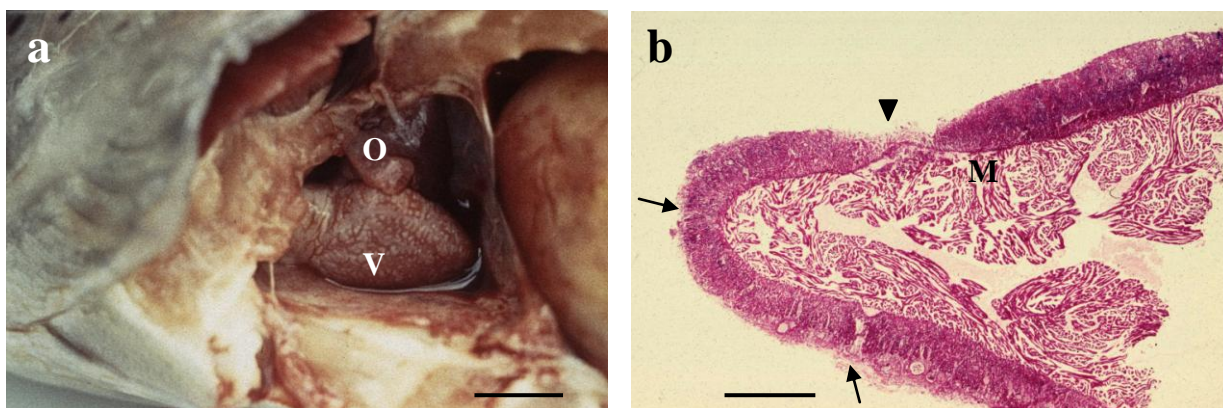


Figure B-15. Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss* : vagococcose expérimentale.
a. Muscle cardiaque (oreillette O et ventricule V) envahi par les lésions nodulaires d'évolution chroniques ; barre d'échelle = 10 mm.
b. Coupe du cœur. L'épicardite (flèches) reste modérée mais une sévère vasodilatation dissocie les fibres du myocarde (M) entraînant l'affaiblissement et à jusqu'à la rupture de la paroi cardiaque (pointe de flèche). Coloration de Giemsa ; barre d'échelle = 1 mm.

Nous ne rappellerons que pour mémoire les effets de ces différentes altérations tissulaires sur la formule sanguine. Les maladies microbiennes sont caractérisées par l'anémie, qui peut à la fois résulter des extravasations sanguines et de la destruction du rein hématopoïétique. Dans le dernier cas l'anémie est hypochrome, ce qui se traduit par une diminution de l'hématocrite. Selon les circonstances s'y associera une leucopénie ou, dans les premiers temps de l'infection, une leucocytose. Les paramètres biochimiques du sang sont modifiés dans le même sens : les taux de protéines sériques surtout, subissent une dépression très nette lorsque les glomérules rénaux sont altérés.

Les infections locales à manifestations nécro-hémorragiques

Il arrive que la phase de généralisation septicémique ne s'établisse jamais, soit que l'animal meure précocement, soit qu'un processus de guérison s'élabore dès le début de l'infection. De telles situations sont classiques avec *A. hydrophila* et *P. fluorescens* et les lésions, le plus souvent cutanées, ne diffèrent pas sensiblement de celles déjà décrites, tant dans leurs aspects macroscopiques que microscopiques.

Certaines souches atypiques d'*A. salmonicida* semblent avoir un tropisme marqué pour la peau et un potentiel de multiplication très faible, car on ne les isole qu'exceptionnellement des organes internes. L'érythrodermatite de la carpe (figure B.09) produit ainsi des ulcères hémorragiques d'évolution lente qui guérissent assez fréquemment en laissant des cicatrices noirâtres. Le célèbre « mal des ulcères » du poisson rouge procède des mêmes modalités d'infection. En fait, des cas similaires ont été reconnus chez un grand nombre de poissons d'eau douce, et même chez quelques espèces marines (Wiklund et Bylund 1993).

Les flavobactériacées, très abondantes dans l'environnement, sont douées de propriétés lytiques marquées. Certaines sont indiscutablement pathogènes mais d'autres sont soupçonnées de n'agir qu'en opportunistes. Tous ces germes colonisent préférentiellement la peau, les nageoires et les branchies, où ils déterminent des lésions nécrotiques sévères que l'on peut observer en mer (*Tenacibaculum maritimum* et *Chryseobacterium scophthalmum*) comme en eau douce (*Flavobacterium columnare*,

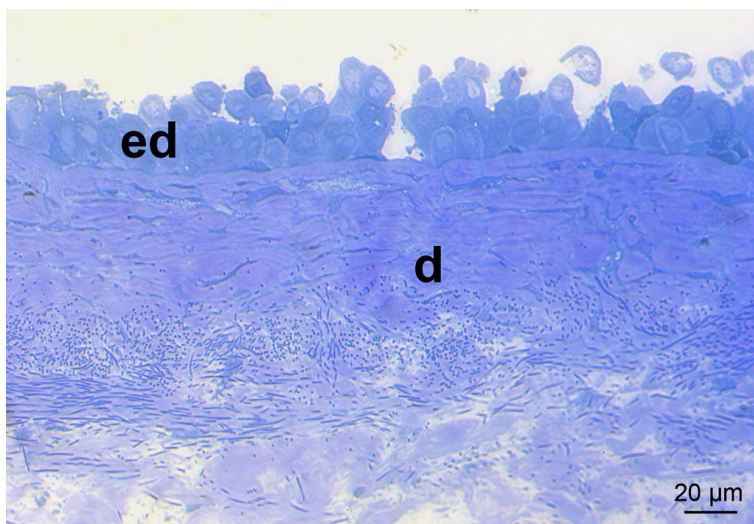


Figure B-16. Saumon atlantique *Salmo salar*, infection expérimentale par *Tenacibaculum finnmarkense* : coupe au niveau d'une lésion buccale. L'épiderme (ed) est partiellement détruit et le derme (d) envahi par la bactérie. Aucune trace d'inflammation n'est notée (coloration bleu de toluidine, photo S. B. Småge)



Figure B-17. Lésions cutanées causées par les flavobactériacées pathogènes :

17a. Truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss*, *Flavobacterium* sp. Lésions nécro-hémorragiques déchiquetées très étendues, laissant à nu de larges surfaces musculaire, elles-mêmes peu modifiées.



17b. Loup *Dicentrarchus labrax*, ténacibaculose. Tableau hémorragique intéressant la surface corporelle, associé à des ulcérations et des nécroses de nageoires sévères (photo de J-C. Raymond, SAVU).



Figure 18. Carassins, *Carassius carassius* : flavobactériose sévère. Nécrose quasi-totale du pédoncule caudal et des nageoires, offrant un terrain d'élection au développement secondaire de saprolégniacées.

Figure B-19. Truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss*. Lésions profondes et mutilantes causées par *Flavobacterium psychrophilum*



19a. Localisation céphalique illustrant sur un lot des truites des stades de développement plus ou moins avancés.



19b. Localisation caudale : lésion typique de *saddleback disease*.



19c. Localisation faciale, avec destruction des tissus mous et dénudement du squelette naso-buccal. La disparition du plancher buccal entraîne l'effondrement du massif lingual en position sous-mandibulaire

F. psychrophilum, *Tenacibaculum* spp. et *Chryseobacterium* spp.), à des températures variables selon les souches. Certaines espèces ont un tropisme marqué pour les épithéliums (figure B.16). Les érosions cutanées, souvent très délabrantes, peuvent aboutir à l'exposition d'une large portion des muscles sous-jacents, qui souvent restent intacts (figure B.17), entraînant alors la mort par rupture de l'équilibre osmotique. D'autres sont moins sélectives et digèrent indifféremment tous les tissus, aboutissant à de véritables amputations de territoires corporels (figures B.18 et GSP D.20). A l'instar de plusieurs espèces, *F. columnare* se développe non seulement dans la peau mais dans les branchies, où apparaissent des foyers nécrotiques jaunâtres associés à des suffusions hémorragiques (figure GSP D.19). Il semble que la réaction inflammatoire soit absente ou peu accusée (Wolke 1975). Outre l'évolution d'ulcères cutanés et de nécroses buccales, une lésion assez caractéristique de cette bactérie peut être observée sur des truitelles ou des alevins de salmonidés : il s'agit d'un creusement en cuvette des masses musculaires siégeant juste à l'aplomb de la nageoire dorsale, que les auteurs anglo-saxons désignent par la formule imagée de *saddleback disease* dans sa forme typique. Sévissant dans des eaux relativement chaudes et peu oxygénées, la maladie évolue rapidement. Les longs bacilles flexueux, parfois groupé en colonnes, sont aisément observés au microscope sur des fragments de tissus infectés ou dans le mucus cutané et leur glissement caractéristique peut même être perceptible (GSP, chapitre 2, figure 2-14).

La flavobactériose d'eau froide causée par *F. psychrophilum*, surtout redoutable chez les salmonidés, présente des formes cliniques plus variées. Les plus classiques sont externes. Outre les localisations dorsales déjà évoquées (*saddleback disease*), des lésions tout aussi mutilantes peuvent se développer en région céphalique (figure B.19a, c) et, plus fréquemment encore, sur le pédoncule caudal où elles illustrent la forme dite *peduncle disease* (figure B.19b). Cet apparent tropisme cutané ne doit pas cacher l'existence de localisations purement branchiales, et surtout une réelle aptitude à envahir tout l'organisme. En attestent un nombre croissant de données épidémiologiques et les épisodes septicémiques récidivants observés en Europe chez les jeunes alevins (syndrome RTFS), associés à une mortalité parfois très élevée et à un gonflement caractéristique de la rate. Les séquelles de déformation vertébrale, essentiellement des lordoses et des scolioses, sont fréquemment rapportées chez des animaux ayant survécu à l'infection. Signalées dès les années 1960 ces malformations (figure B.20) étaient plutôt attribuées à des bactéries secondaires de nature inconnue mais un consensus se dégage maintenant sur la responsabilité directe de *F. psychrophilum* dans leur genèse (Kent *et al.*, 1989; Madsen *et al.*, 2001).

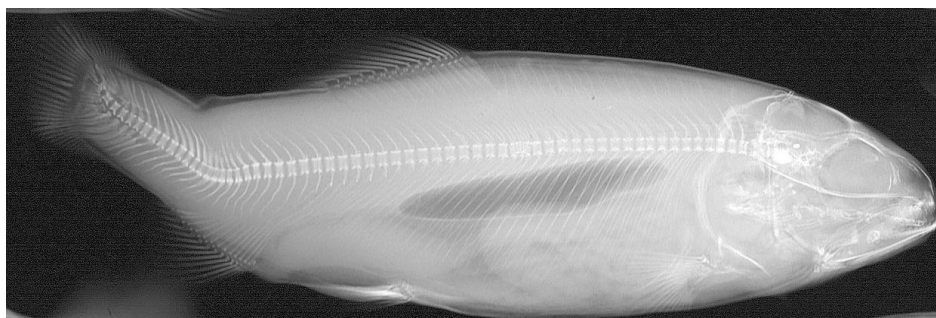


Figure B-20. Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss* : déformations vertébrales attribuées à des séquelles d'infection par *F. psychrophilum* sous la forme RTFS.

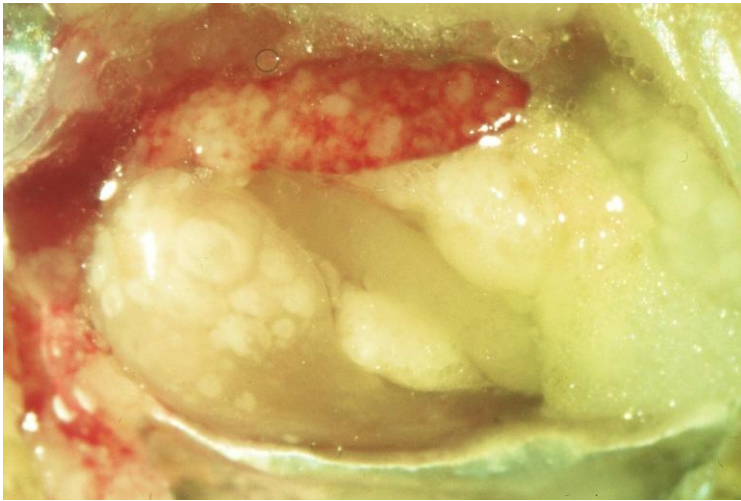


Figure B-21. Medaka, *Oryzias latipes* : mycobactériose à *Mycobacterium marinum*. L'ensemble des viscères est envahi par des nodules blanchâtres souvent confluents.



Figure B-22. Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus kisutch* : rénibactériose. Les lésions rénales sont caractérisées par l'hypertrophie, la prolifération du tissu interstitiel et la présence de taches grisâtres irrégulières correspondant aux foyers granulomateux.

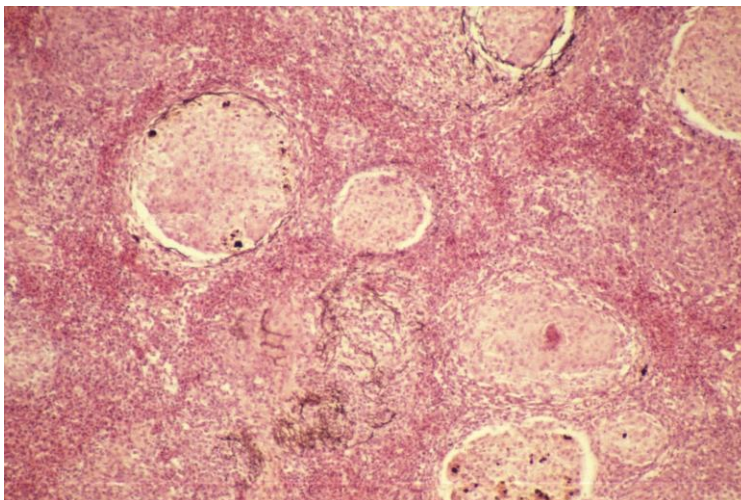


Figure B-23. Scalaire, *Pterophyllum scalare* : mycobactériose. Coupe du rein montrant les granulomes, limités par une couche de mélanomacrophages, qui contenaient des bactéries alcool-acido-résistantes.

Les infections générales à manifestations prolifératives

De développement toujours lent, ces maladies sont moins répandues, ou du moins passent davantage inaperçues que les précédentes et sont bien illustrées par les mycobactérioses, les nocardioses, la carnobactériose rénale et la rénobactériose. On en trouve des exemples plus inconstants dans certaines infections à bactéries lactiques (vagococcose, weissellose, voire d'authentiques « streptococcoses ») qui peuvent associer aux lésions nécro-hémorragiques des atteintes oculaires et des granulomatoses plus ou moins prononcées affectant en particulier le cœur et l'encéphale ; de même, dans les formes méningo-encéphaliques de l'edwardsiellose du poisson chat (Blazer *et al.*, 1985), et dans des formes chroniques de « pseudo-tuberculose » causées par *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*, initialement décrites dans les élevages marins du Japon (Kusuda et Miura 1972).

Aspects lésionnels : les manifestations externes de ces infections ne sont guère typiques et, si l'on néglige l'amaigrissement plus ou moins marqué qui sanctionne toujours leur évolution, peuvent même faire songer à d'autres maladies. La rénobactériose (figure B.02) ressemble assez à une SHV où manqueraient les signes hémorragiques, car les discrètes érosions cutanées ne sont pas constantes. Des vésicules tendant à s'ulcérer, des troubles de la pigmentation, des déformations vertébrales peuvent accompagner la tuberculose et la nocardiose mais, là encore, n'apportent aucun renseignement décisif.

C'est à l'autopsie que les lésions s'avèrent plus caractéristiques. Les organes internes sont parsemés de nodules et de tubercules d'aspect blanchâtre, le plus souvent bien délimités (figures B.15a, B.21, B.29), qui vont de la forme miliaire à l'abcès isolé et volumineux. Une péritonite fibrineuse peut s'associer à ce tableau qui est à peu près invariable et a fait souvent surnommer « pseudo-tuberculoses » les infections causées par d'autres genres que *Mycobacterium*. Il arrive toutefois que dans certaines infections l'aspect tuberculoïde typique fasse plus ou moins défaut. La rénobactériose se singularise en ce que l'altération préférentielle du rein est particulièrement prononcée. Aux lésions granulomateuses peuvent s'adjoindre une inflammation diffuse et une glomérulonéphrite dont le résultat est une hypertrophie marquée du rein (figure B.22) expliquant la généralisation des œdèmes, cependant que les autres organes présentent des foyers tuberculoïdes plus typiques. Dans la moritellose, les zones de nécrose tissulaire, à la surface du foie, prennent la forme de macules colorées qui constituent un élément de diagnostic caractéristique.

Aspects histopathologiques : l'évolution lente et souvent intracellulaire des bactéries impliquées dans les maladies chroniques (tuberculose, pseudotuberculose, nocardiose, rénobactériose) détermine une réponse inflammatoire dominée par des proliférations cellulaires, dont la lésion typique est le granulome (figure B.23). Le schéma évolutif en est toujours le même : dès que les bacilles colonisent un site tissulaire, des cellules lymphocytaires et polynucléaires infiltrent le foyer. La phagocytose est intense et, en quelques jours, les macrophages subissent des modifications morphologiques aboutissant à l'apparition de cellules épithélioïdes et de cellules géantes. Ces dernières (voir Compléments, chapitre 8¹⁰ figure M.09) ressemblent aux cellules de Langhans de la tuberculose et ne persistent, selon Timur *et al.* (1977), qu'une quinzaine de jours ; ceci explique que beaucoup d'auteurs, à l'exemple de Parisot (1958), ne les aient pas décrites. Tandis que la nécrose centrale évolue vers la caséification, le tubercule s'organise et s'entoure d'une capsule fibreuse, immédiatement à la périphérie de la zone de réaction lymphocytaire. Il ne semble pas que l'imprégnation calcaire du nodule, connue chez les mammifères, soit un phénomène courant chez les poissons.

¹⁰ Michel C., 2019. Saprolégnioses, mycoses et infections pseudofongiques, [en ligne], op. cit.

Dans la rénibactériose des granulomes identiques sont observés, renfermant eux aussi des cellules géantes. Mais Wolke (1975) précise qu'une inflammation exsudative généralisée s'y superpose, expliquant la présence fréquente de fausses membranes à la surface des organes. En réalité, dans toutes ces maladies, ce sont surtout la morphologie et les propriétés tinctoriales des bactéries présentes dans les foyers lésionnels – coloration de Gram (*Renibacterium*), acido-alcool-résistance (*Mycobacterium*), formations pseudo-mycéliennes (*Nocardia*) – qui permettent l'orientation la plus sûre du diagnostic.

Les infections locales à manifestations prolifératives

Nous évoquerons brièvement le cas des infections branchiales et cutanées provoquant des réactions de prolifération cellulaire ou un accroissement de taille des cellules épithéliales. Il s'agit en fait de maladies cliniquement individualisées dont les agents étiologiques sont multiples ou n'ont pas toujours été précisément classés.

Approche clinique : les proliférations branchiales d'origine bactérienne mettent en jeu des bactéries appartenant aux flavobactériacées et aux chlamydies. Chez les premières, la plus représentative est *Flavobacterium branchiophilum*, dont le pouvoir pathogène semble restreint exclusivement aux branchies. Si cet agent semble moins répandu que d'autres espèces du même genre c'est peut-être en raison de sa faible activité métabolique, qui facilite l'installation rapide de germes d'infection secondaire et en rend l'isolement difficile. Il n'en représente pas moins un très sérieux problème pour les salmonicultures de l'Ontario, au Canada. A l'inverse, chez les autres espèces de flavobactéries (*F. columnare*, *F. psychrophilum*, *Chryseobacterium scophthalmum*), l'atteinte branchiale, d'abord proliférative, puis nécrotique, ne constitue que l'un des aspects de l'infection. Ces affections semblent conditionnées par des facteurs d'environnement assez importants mais, que leur apparition soit primaire ou secondaire, il faut bien convenir que le seul examen clinique ne permet pas la différenciation avec des affections branchiales d'étiologie différente (figure B.24), les réactions vasculaires et l'œdème demeurant les seuls signes d'appréhension immédiate. La nature des lésions ne pourra être confirmée qu'à l'aide du microscope.

Figure B-24. Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss* : affection branchiale impliquant une infection bactérienne dans un milieu chargé en ammoniac. Aspect muqueux et décoloré des branchies, sur lesquelles quelques hémorragies punctiformes sont discernables.



L'*epitheliocystis* des auteurs de langue anglaise est caractérisé par une hypertrophie épithéliale d'origine infectieuse due à des agents qu'on a longtemps hésité à ranger parmi les chlamydiacées (Fryer et Lannan, 1994). Leur multiplication est intracellulaire et ce sont les branchies qui sont le plus lourdement affectées, bien que les épithéliocytes cutanés puissent également être colonisés. Là encore, c'est l'observation microscopique qui permet de poser le diagnostic, d'autant que les lésions nodulaires, constituées de cellules fortement hypertrophiées contenant dans leur cytoplasme des éléments d'aspect granuleux, ne sont pas toujours perceptibles à l'œil nu (figure B.28). Lorsqu'elles s'accompagnent de prolifération épithéliale massive au niveau des lamelles branchiales, les animaux peuvent évidemment extérioriser des signes de détresse respiratoire, allant jusqu'à affecter leur survie comme l'ont rapporté Nylund *et al.* (1998) dans des élevages de saumons. Cette réaction proliférative est cependant assez inconstante. Il semble bien que ce soit son intensité qui détermine les effets morbides de l'infection. Une autre « chlamydée », "*Candidatus Piscichlamydia salmonis*" n'a jusqu'à présent été isolée que des lésions branchiales de salmonidés affectés de troubles respiratoires mais il est encore bien tôt pour en tirer des conclusions quant à une affinité exclusive pour le système respiratoire.

Examen histopathologique : qu'elles soient ou non bactériennes, l'épithélium branchial réagit à de nombreuses causes d'irritation par la multiplication des cellules (hyperplasie), par leur augmentation de volume (hypertrophie) et par des modifications de structure (figure B.26). L'épaississement des lamelles peut les amener en contact et des zones de coalescence sont fréquemment observées. Les conséquences de telles altérations sont naturellement sérieuses pour la respiration des animaux. Cependant, si la cause des troubles vient à disparaître, les lésions s'avèrent généralement réversibles. Leur origine exacte, en revanche, n'est pas toujours aisée à établir. La présence presque constante de bactéries des genres *Flavobacterium* ou *Chryseobacterium* dans les tissus lésés ne suffit pas en effet à les incriminer car la genèse des troubles est souvent complexe. Il est connu que d'autres étiologies, comme les carences en acide pantothénique, la présence dans l'eau de substances irritantes, le développement intra-branchial de virus ou un parasitisme externe plus ou moins intense, créent en dehors de leur action propre un terrain favorable aux surinfections. La distinction anatomopathologique proposée par Wood et Yasutake en 1957, qui prenait en considération l'évolution centrifuge ou centripète des lésions lamellaires selon la nature nutritionnelle ou microbienne de la maladie, ne s'applique plus guère qu'en des cas restreints et doit être employée avec circonspection. C'est l'observation des bactéries dans des foyers de nécrose lourdement colonisés (figure B.27) qui garantit en dernier ressort la crédibilité d'un diagnostic de maladie branchiale infectieuse.

L'*epitheliocystis* affecte la peau et surtout les branchies. L'organisme responsable se développe dans les cellules épithéliales, qui subissent alors une vacuolisation très prononcée (figure B.28) tandis que les cellules voisines participent à une réaction de prolifération où interviennent des granulocytes et des macrophages. Le stade ultime est la formation de kystes blanchâtres de 75 à 150 µm, noyés dans le tissu réactionnel et particulièrement nombreux à la base des lamelles branchiales, où leur disposition en grappes est caractéristique. Les éléments microbiens forment un contenu dense et basophile à l'intérieur des kystes. Là aussi la guérison, lorsqu'elle intervient, s'accompagne de la régression des lésions.

Figure B-26. Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss* : infection branchiale en milieu chargé en ammoniacque. Coexistence de lésions de télangiectasie à divers stades (T), de décollements des cellules pilastres (flèches) et de colonies bactériennes (B) dans les vaisseaux sanguins ou à la surface des feuillets. G 500 x .

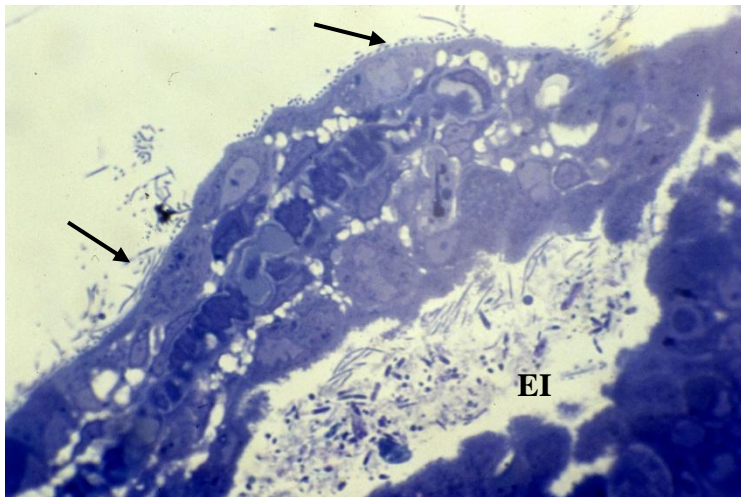
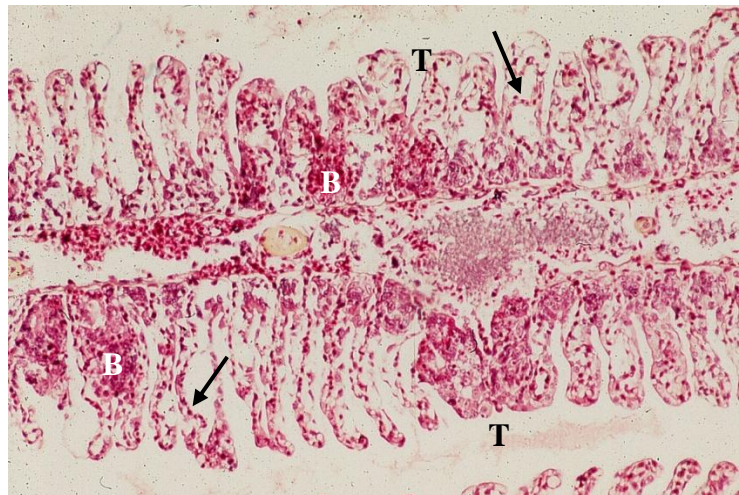
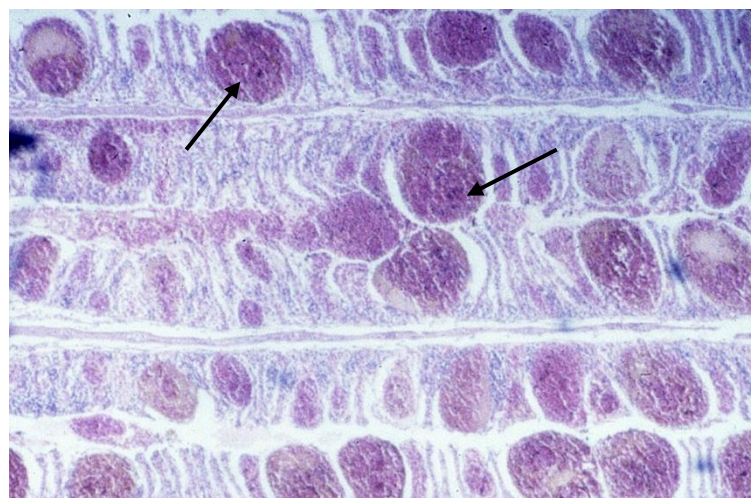


Figure B-27. Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss* : flavobactériose branchiale. Noter la disparition des lamelles, toutes fusionnées, la présence massive de flavobactéries dans l'espace interlamellaire (EI), associées à d'autres bacilles moins abondants, et leur adhérence en faisceaux bien visibles en coupe transversale à la surface de la branchie (flèches). G 1000 x.

Figure B-28. *Dicentrarchus labrax*, bar. Epitheliocystis branchial. Les cellules à chlorure hypertrophiées (flèches) sont remplies de cellules parasitaires (photo R.P. Hedrick)



Infections à mode d'expression variable ou combiné

La tentative de classement en tableaux cliniques qui vient d'être ébauchée doit évidemment tenir compte de la variété des formes cliniques imputables à un même bioagresseur. Ces dernières sont souvent conditionnées par la vitesse d'évolution du processus infectieux (voir GSP, chapitre d'introduction¹¹) et leurs manifestations tendent à s'appauvrir dans les cas les plus aigus, quoiqu'il soit rare d'éprouver trop de difficulté à les rapporter à l'une des catégories que nous avons distinguées. Certains genres bactériens, peu nombreux heureusement, peuvent conduire, selon l'espèce ou la sensibilité des poissons atteints, à des types d'expression clinique assez différents. On trouve dans la littérature relative à la « pasteurellose » des descriptions de formes nécro-hémorragiques venant parfois se substituer aux habituelles infections granulomateuses. Pour *Pseudomonas* c'est l'inverse, la formation de granulomes étant une exception signalée à ce jour chez le tilapia pour *P. fluorescens* et, expérimentalement, chez *Larimichthys crocea* (un scieanidé asiatique) pour *P. plecoglossicida*. C'est cependant la piscirickettsiose qui dans son expression paraît offrir la plus grande variété. Cliniquement, *Piscirickettsia salmonis* induit chez les saumons des septicémies nécro-hémorragiques dont les manifestations les plus originales sont des ulcères cutanés, une intense nécrose intestinale, de petits foyers nécrotiques au niveau du foie (figure B.29),

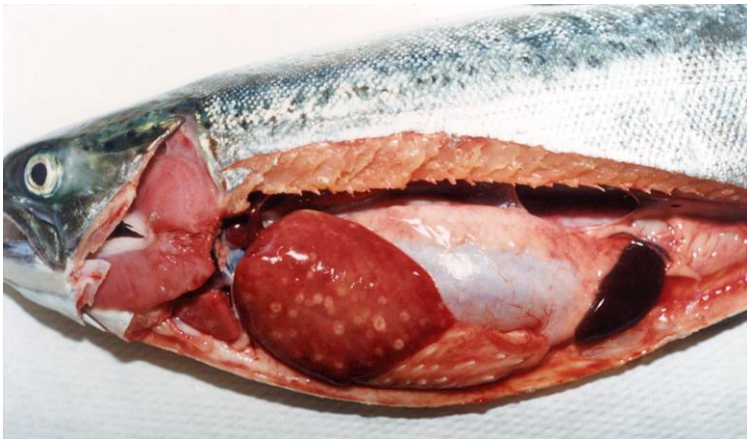


Figure B-29. Saumon coho, *Oncorhynchus kisutch* : infection par *Piscirickettsia salmonis*, montrant les lésions cratériformes caractéristiques développées à la surface du foie (photo J. L. Fryer).

et une dégradation des endothéliums vasculaires dont les débris, entraînés dans le courant circulatoire, peuvent provoquer des embolies. Cela n'empêche pas des réactions d'hyperplasie branchiale d'accompagner ces nécroses. Chez les autres espèces, l'expression clinique de la bactérie est beaucoup plus hétérogène, souvent associée chez certains poissons marins à des réactions granulomateuses, accompagnée de localisations et de manifestations neuro-encéphaliques qui contrastent avec le tropisme vasculaire exprimé chez les salmonidés (Arkush *et al.*, 2005). Un tableau comparable se retrouve chez le *Danio devario* infecté par *Edwardsiella ictaluri*, responsable de septicémies nécro-hémorragiques aiguës chez les poissons-chats, ainsi que chez le saumon atlantique infecté par *Francisella piscicida*.

¹¹ De Kinkelin P., Michel C., 2018. Introduction aux maladies des poissons : éléments d'épidémiologie. In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cit.

Intoxication par exotoxines bactériennes

Nous n'insisterons pas sur le cas particulier des bactéries dont le pouvoir pathogène résulte exclusivement de la sécrétion ou de la libération plus ou moins massive de toxines agissant à distance sur des cibles définies. Elles sont peu nombreuses chez les poissons et les signes observés, souvent résumés à une forte mortalité, rappellent souvent ceux des intoxications d'origine extérieure. Certains cas peuvent cependant suggérer d'évidentes atteintes neuro-cérébrales, comme dans le cas d'*Eubacterium* ou du botulisme.

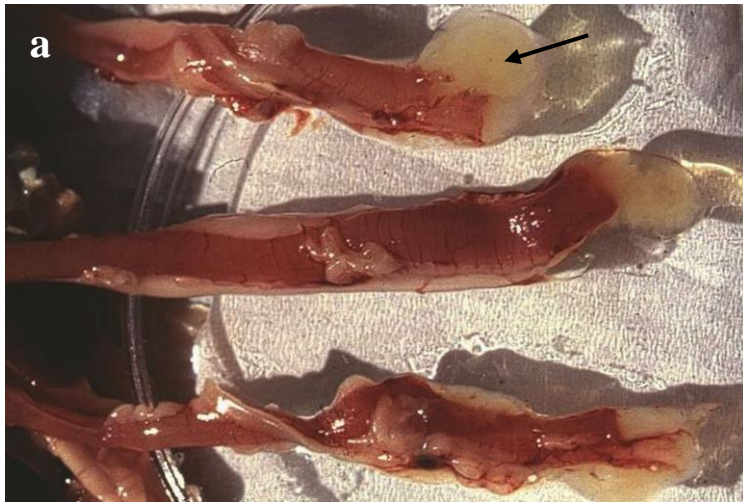
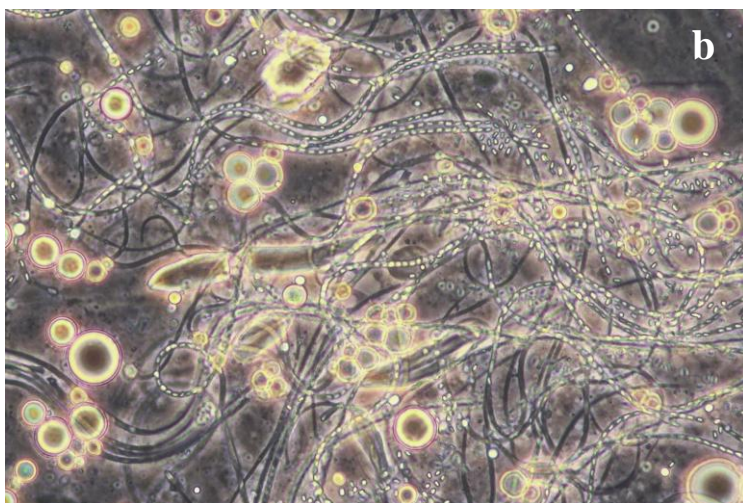


Figure B-30. Truite arc-en-ciel *Oncorhynchus mykiss*, entérite estivale à *Candidatus Arthromitus* :

a. Ouverture du segment terminal du tractus digestif révélant la congestion généralisée de la muqueuse intestinale et l'accumulation d'un mucus abondant (flèche).



b. Observation à l'état frais, en contraste de phase, d'un grattage de mucus permettant de noter l'abondance des filaments bactériens en voie de lyse, bourrés de spores réfringentes, et la libération de ces dernières dans la lumière intestinale (G 500 x).

Il n'est pas déplacé de rapprocher de ces intoxications les mortalités causées par la bactérie sporulante *Candidatus Arthromitus* car de toute évidence les accidents, qui en général surviennent brusquement à l'occasion d'évènement perturbateurs pour les poissons (manipulations, transferts, changement de régime), sont toujours associés à la prolifération dans l'intestin de fortes populations bactériennes, engagées dans une étape de libération massive de spores. Cette dernière s'opère par lyse des cellules, ce qui ne peut manquer de relâcher simultanément des quantités significatives de produits intracellulaires dans la lumière intestinale. Les signes cliniques externes se traduisent surtout par l'apathie mais l'examen des contenus digestifs lève toute équivoque sur la nature du mal en cause (figure B.30a, b).

2.2. Aspects pathogéniques

Les bases de la virulence et du pouvoir pathogène des bactéries ont fait l'objet de travaux précoces en pathologie générale des mammifères. En ce qui concerne les poissons, l'approche rigoureuse n'en remonte guère qu'au début des années 1980 (Munro, 1982), ceci en raison du développement tardif de la microbiologie des eaux mais aussi, dans une large mesure, des difficultés rencontrées pour parvenir expérimentalement à l'obtention de modèles d'infection relativement bien contrôlés. Comme il se devait, ce sont la furunculose et la vibriose qui ont inspiré les premiers travaux. Il est à remarquer que les connaissances ont dès lors progressé très vite et nous verrons que par un retour imprévu, certaines observations relatives à des agents ichthyopathogènes ont même contribué à éclairer des caractéristiques de virulence maintenant considérées comme universelles et largement partagées par les bactéries des mammifères et de l'homme. Nous commencerons cependant par essayer de cerner ce qui différencie des formes pathogènes *sensu stricto* de simples opportunistes.

Agents pathogènes stricts et opportunistes

Il est d'usage de qualifier de « pathogènes » les agents biologiques susceptibles de provoquer des maladies. Dans les cas les plus clairs, illustrés par exemple par certains virus ou par des bactéries comme *Aeromonas salmonicida*, *Renibacterium salmoninarum* et surtout celles dont le développement est intracellulaire, cette imputation sous-entend la nécessité pour le microbe de rencontrer un hôte convenable, faute de quoi son développement ne pourra être assuré. Sa capacité de survie dans le milieu extérieur ne peut constituer qu'une phase d'attente et l'on retrouve ici la notion d'adaptation à la vie parasitaire. De tels agents sont souvent dits pathogènes « stricts », ou « obligatoires ». En réalité, la pénétration d'un agent pathogène chez un animal n'implique pas fatalement l'apparition et le développement d'une maladie clinique, car bien souvent l'infection peut demeurer inapparente. Il faut plusieurs conditions pour que s'exprime la maladie : l'hôte doit être sensible, le germe doit être virulent et des facteurs favorisants doivent généralement intervenir. On désigne par ce dernier terme les facteurs biotiques ou abiotiques de l'écosystème, élevage inclus, qui vont agir sur l'équilibre instauré entre le parasite et son hôte. Toute modification jouant au détriment de l'un ou de l'autre contribuera en grande part à l'expression et à la gravité de la maladie (voir dans GSP l'Introduction aux maladies des poissons).

L'importance de ces facteurs de milieu a été abondamment, sinon exagérément soulignée en pathologie des poissons. Il est vrai que dans certains cas, incluant précisément beaucoup de troubles d'origine bactérienne, leur action apparaît non seulement favorisante mais déterminante. Ce ne sont pas alors des bactéries réputées pathogènes qu'on isole des sujets malades mais des bactéries normalement présentes dans les habitats aquatiques et ordinairement considérées comme simples commensales des organismes qui y vivent. Rappelons au passage que l'existence d'une microflore spécifique (appelée aujourd'hui le « microbiote ») a été très longue à mettre en évidence chez les poissons (voir dans les Compléments le chapitre " Eléments d'ichthyologie "). Bien que son rôle n'ait jamais pu être établi de façon aussi claire que chez les animaux homéothermes les travaux les plus récents tendent à lui conférer une action protectrice pouvant s'exercer à différents niveaux contre l'implantation de microorganismes étrangers. Elle représente également un facteur d'importance dans la modulation de l'infection et l'évolution clinique des maladies pouvant affecter les poissons.

Aux agents infectieux doués de propriétés pathogènes constantes et adaptés à l'existence parasitaire on a donc opposé des agents pathogènes « opportunistes », qui vivent normalement en saprophytes, ne se révèlent préjudiciables qu'à la faveur de circonstances particulières et ne font alors qu'aggraver les effets d'une autre cause d'inconfort ou de maladie. En fait, la limite entre les deux catégories, souvent dépendante du rôle direct ou indirect qu'on accordera aux facteurs du milieu dans la genèse des troubles, n'est pas toujours bien tranchée et des cas douteux peuvent prêter à discussion. Malgré ce flou et la réelle part d'incertitude qu'elle dissimule, la notion d'opportunisme s'avère commode dès lors qu'on s'adresse à des bactéries effectivement très abondantes dans le milieu et dont la multiplication dans le poisson, pouvant aboutir à un état septicémique, ne semble se produire que secondairement à l'action d'autres facteurs étiologiques. Ces facteurs variés ont été traités en détail dans l'introduction aux maladies de poissons déjà mentionnée. On peut néanmoins tenter le regroupement en trois rubriques des causes déclenchantes d'infections à germes opportunistes.

Multiplication excessive d'agents virtuellement pathogènes dans le milieu ambiant

Sous l'effet de variations brutales de la température ou de pollutions organiques, certaines bactéries, dotées par ailleurs de propriétés enzymatiques marquées, peuvent proliférer jusqu'à constituer une sérieuse menace pour les être vivants exposés à leur action. Par exemple, Hazen et Fliersman (1979) ont souligné la corrélation existant entre les fortes densités d'*Aeromonas hydrophila* observées dans les rejets d'eau chaude d'une centrale nucléaire et les manifestations d'aéromonose sur les populations de poissons sauvages exposées à ces rejets. Plus classiquement, on sait l'importance qu'il y a, en pisciculture intensive, à éviter l'accumulation de déchets alimentaires et à concevoir des bassins qui en facilitent l'évacuation spontanée si l'on veut éviter la prolifération de flavobactéries capables de coloniser la peau et les branchies des animaux et de causer de graves ennuis. De même, Bejerano *et al.* en 1979, ont fait état, dans des étangs israéliens, de troubles dus à *Proteus rettgeri* qui apparemment étaient liés à la fertilisation de ces étangs par des effluents d'élevages aviaires. Il est donc vraisemblable qu'une partie des rapports décrivant des pertes occasionnées par des entérobactéries classiquement associées au monde médical soient en fait le reflet de difficultés hygiéniques ou de charges organiques excessives.

Pénétration de germes infectieux dans le poisson à la faveur d'irritation ou de microlésions traumatiques

Le mucus qui tapisse la peau, les branchies et la muqueuse intestinale oppose une barrière mécanique et enzymatique à l'introduction des bactéries dans l'organisme. Il arrive que le mucus et l'épithélium se trouvent altérés, ce qui fournit un point d'ancrage aux colonies bactériennes et peut constituer le foyer d'origine d'une infection. On a souvent souligné le rôle irritant des matières en suspension, des polluants chimiques et du parasitisme externe. Les opérations d'élevage, capture, triage, stabulation, lors des pêches d'étang, sont également une cause majeure et difficilement évitable de microlésions superficielles.

Choc général

Selon les espèces considérées, les conséquences de la réaction de stress peuvent être très variables. Lorsque la réponse adaptative n'est pas compensée, les modifications physiologiques qui en résultent entraînent souvent une dépression des systèmes de défense. Le poisson ainsi affaibli devient une proie facile pour quantité de germes saprophytes, d'origine externe ou intestinale, dont la prolifération non contrôlée peut

aboutir à l'invasion de l'organisme tout entier. Il est aisé de constater, dans la pratique du diagnostic, que des poissons mourants ou en état de prostration marquée se prêtent presque toujours, quelle que soit la raison initiale des troubles, à l'isolement de bactéries à partir des organes internes. Il peut s'agir de polybactérioses associant les espèces les plus variées mais, dans certains cas, sont isolées à l'état pur des souches appartenant aux entérobactéries (*Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*), ou à d'autres familles bactériennes (*Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Shewanella*, voire *Acinetobacter*, *Alcaligenes* et *Micrococcus*). Ces souches peuvent d'ailleurs différer dans les sujets d'un même lot, et généralement leur injection à des animaux sains ne permet pas de reproduire expérimentalement les troubles initiaux. Nous avons pourtant le souvenir d'un essai d'infection expérimentale réussie avec une souche de *Serratia plymuthica* isolée d'alevins de truite arc-en-ciel, qui contrairement aux attentes perdit tout son pouvoir pathogène à la deuxième tentative de passage sur poissons. Les cas publiés quelques années plus tard par Nieto *et al.* (1990) et Austin et Stobie (1992b) illustraient sans doute davantage la présence régulière de *S. plymuthica* dans les élevages de truite que l'avènement d'un nouveau pathogène. De fait, les rapports occasionnels mettant en cause cette bactérie ont presque tous concerné des élevages de truites soumis à des conditions environnementales particulières, à la fois localisées et passagères, qui contrastent avec l'allure des méfaits plus récemment mis au compte de *S. marcescens* dans divers types d'élevages (voir tableau 2b). Ces observations soulignent l'importance du terrain dans le développement des infections secondaires et la prudence dont il faut faire preuve, tant à l'égard du concept de virulence, même lorsqu'une bactérie est isolée en culture pure d'un animal moribond, que dans l'interprétation de la littérature scientifique.

L'évolution de l'aquaculture, en particulier dans des régions d'eaux chaudes, et les progrès réalisés dans la description et l'identification des bactéries ont grandement activé, dans les dernières décennies, la recherche et l'inventaire d'espèces pouvant interférer avec la santé piscicole... au point parfois, faute du recul suffisant, d'aboutir à une certaine confusion. L'exemple des Flavobactériacées (voir tableau 2a) illustre bien le problème. La multiplication des espèces validées tient bien sûr aux progrès de la taxonomie et des techniques d'étude mais également au caractère systématique des recherches qui s'y rattachent, menées dans les environnements parfois les plus improbables avec comme principale ou unique motivation la description de nouveaux taxons. Les flavobactéries ont beau être un vivier d'agents ichthyopathogènes, les données recueillies ou fournies sur le contexte épidémiologique et clinique d'isolement des souches issues de poissons sont le plus souvent trop sommaires pour évaluer raisonnablement la menace représentée par chaque nouvelle venue. Seul le temps peut alors apporter des réponses.

La situation inverse, celle dans laquelle un bioagresseur très vraisemblablement adapté à une existence parasitaire obligatoire n'exprime son pouvoir pathogène qu'en des circonstances exceptionnelles, est assez bien illustrée par l'organisme qui provoqua au tournant des années 1980 de spectaculaires mortalités dans les populations lacustres de perches de plusieurs pays d'Europe (Bucke, 1979; Michel 1981). Bien que semblables épisodes n'aient pas reparu depuis, l'importance des pertes observées, la parenté avec les *Aeromonas salmonicida* atypiques des souches isolées presque simultanément en France et en Ecosse, leur faible pouvoir compétitif en présence d'autres bactéries de l'environnement et les résultats des essais d'infection expérimentale laissent peu de doute sur leur dépendance à l'égard du poisson. Il est dommage que, l'alerte passée, aucune étude n'ait été envisagée pour tenter, à l'aide des techniques de détection maintenant disponibles, de prouver leur persistance dans les populations sauvages des

lacs alpins, car il est probable qu'elles resurgiront un jour. On perçoit en tout cas combien il peut être délicat de décider de la nature stricte ou opportuniste du pouvoir pathogène d'un agent bactérien.

Les mécanismes de la virulence bactérienne

L'action pathogène des bactéries repose sur un ensemble complexe de propriétés qui s'exercent séquentiellement à tous les stades de l'infection. Cette dernière est en général préparée par une étape de colonisation des surfaces épithéliales mettant en jeu des facteurs d'adhésion. Vient ensuite une phase invasive. Bien que parfois employé dans un sens général, certains auteurs préfèrent réserver le terme de « virulence » à la capacité de multiplication active de la bactérie dans son hôte car dans les faits, bien des mécanismes, d'appréciation parfois délicate, concourent à l'expression globale du pouvoir pathogène et des manifestations cliniques. Outre l'endotoxine liée à la paroi bactérienne, des exotoxines solubles relâchées dans l'organisme peuvent se combiner spécifiquement à des cibles éloignées, entraînant ainsi des désordres fonctionnels d'ampleur générale. D'autres produits de sécrétion, incluant des enzymes ou des résidus métaboliques, pourront agir plus localement en participant à l'induction de lésions tissulaires. Il est enfin usuel d'inclure dans l'étude de la virulence les stratégies d'adaptation grâce auxquelles les bactéries parviennent à neutraliser ou à tenir en échec les défenses naturelles de leur hôte. Le moins qu'on puisse en dire est que toutes ces propriétés forment un ensemble disparate que la généralisation des approches génomiques, en particulier la cartographie d'expression génétique sur puces et « microarrays », qui permet de détecter et d'analyser simultanément l'activation de milliers de gènes sur des souches différant par leur virulence, n'a pas contribué à démêler. Pourtant, malgré le caractère encore lacunaire de nos connaissances réelles, un état des données actuellement disponibles ferait ressortir une certaine universalité des mécanismes mis en œuvre par nombre de bactéries ichthyopathogènes pour mener l'infection à ses fins.

Il est souvent délicat d'établir la distinction entre des mécanismes que l'on peut sans équivoque rapporter à la notion de virulence et d'autres, qui sans doute y participent chez les formes pathogènes mais se retrouvent exprimés à l'identique chez leurs cousines saprophytes dénuées de pouvoir infectieux. En fait, seule la génétique permet, par le jeu de mutations observées spontanément ou artificiellement provoquées, d'établir un lien fort entre des propriétés pathogènes et la caractérisation de facteurs bien identifiés. Elle a souvent contribué à faire la lumière sur des activités décrites indépendamment et à les relier à un même effecteur. Ce faisant, elle a aussi mis à jour l'intervention de systèmes de gènes soumis à des régulations complexes qui ne font que reculer les limites de l'investigation. Une de ses découvertes les plus intéressantes est l'existence d'îlots de pathogénicité, c'est à dire du regroupement topographique de gènes impliqués dans des fonctions complémentaires, souvent situés sur un élément transposable, dont l'expression paraît obéir à des mécanismes de contrôle communs et qui tendent à témoigner de l'évolution déterminée de certaines souches microbiennes vers l'adaptation à la vie parasitaire.

Colonisation de l'hôte : les facteurs d'attachement

La notion de structures ou de propriétés de surface permettant à des bactéries d'adhérer à des supports variés a suscité un foisonnement de recherches et de résultats marquants dès le début des années 1980. Bien qu'insuffisante à rendre compte à elle seule du pouvoir pathogène des agents microbiens, elle apporte un éclairage essentiel sur la

manière dont s'effectue la colonisation des tissus épithéliaux sains ou déjà altérés, étape initiale indispensable à la pénétration des germes à l'intérieur de l'hôte.

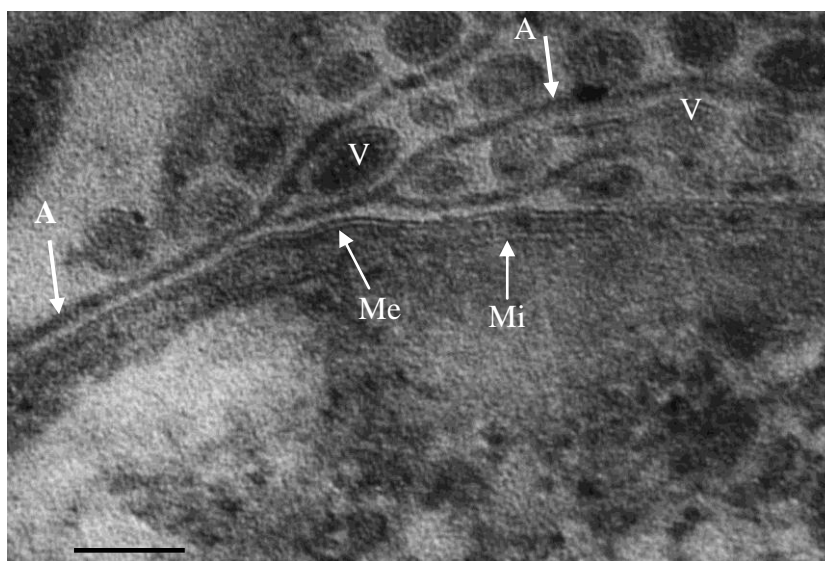


Figure B-31. *Aeromonas salmonicida* : coupe électromicroscopique réalisée sur une souche virulente. On distingue les doubles-feuillets de la membrane interne cytoplasmique (Mi) et de la membrane externe (Me), ainsi que la couche A additionnelle (flèches) qui peut présenter des ramifications au contact de vésicules à double membrane (V) libérées dans le milieu à partir de la membrane externe. Barre d'échelle = 01 μm .

En 1978, Udey et Fryer soulignaient l'existence chez les souches virulentes d'*Aeromonas salmonicida* d'un fort pouvoir auto-agglutinant, et livraient la preuve électro-microscopique que cette propriété était associée à l'existence d'une couche additionnelle extérieure à la paroi bactérienne, baptisée couche A (figure B.31). Ce sont Trust *et al.* (1980b) qui à l'Université de Victoria (Vancouver, Canada) ont ensuite établi la nature glycoprotéique de cette structure et évoqué son rôle probable dans l'adhérence aux tissus de l'hôte, ouvrant la voie à une longue série de publications fondamentales dont la portée devait vite dépasser le monde de l'ichthyopathologie. Les couches G (*glycoproteic layer*) des aëromonadacées, caractérisées par une structure en réseau cristallin nettement perceptible en cryocoupes électroniques, entourent toute la surface de la bactérie et sont douées de propriétés hydrophobes particulièrement marquées. On les a retrouvées, sous l'appellation plus large de couches S (*surface layers*) dans de nombreux groupes de procaryotes (Sára et Sleytr 2000), incluant des bactéries à Gram négatif et des archées. Même si leur rôle biologique est loin d'être élucidé et dépasse le cadre de la pathologie, il est juste de considérer que la couche additionnelle de *A. salmonicida* a constitué un modèle de base pour leur compréhension. Les travaux qu'elle a suscités ont certes abouti à des conclusions différentes du point de vue de la corrélation entre sa présence et le pouvoir pathogène des bactéries. La protection partielle qu'elle offrirait contre les mécanismes de défense mis en œuvre dans les étapes précoces de l'infection (phagocytose et pouvoir bactéricide du sérum) n'est pas admise par tous les auteurs (Garduño *et al.* 2000). Elle n'en permet pas moins à la bactérie de coloniser des substrats variés, incluant les tissus de son hôte, et a joué de ce point de vue un rôle crucial dans le regain d'intérêt porté à la question des adhésines.

D'autres auteurs, Schneider et Nicholson, étudiant en 1980 l'action *in situ* du même germe et de certains *Flavobacterium* dans des lésions cutanées de saumons, ont décrit des formations fibrillaires interprétées comme *glycocalix*, qui unissaient les bactéries aux cellules dermiques et épidermiques. L'existence de *pili* (ou *fimbriae*), structures filamenteuses dont on a prouvé depuis qu'elles jouent un rôle dans l'attachement des microbes à divers substrats, a été rapportée chez des souches d'*Edwardsiella tarda*, d'*Aeromonas hydrophila* et de *Flavobacterium branchiophilum* (Sakai *et al* 2003; Lallier et Daigneault 1984; Heo *et al.*, 1990). Il est apparu depuis que ce sont les *pili* d'un type bien précis, le type IV, qui se trouvent associés aux propriétés pathogènes de ces bactéries, adhérence aux cellules et pouvoir invasif notamment (Boyd *et al.*, 2008 ; Beaz-Hidalgo et Figueras, 2013). Plus récemment enfin, l'attention a été attirée sur la dualité fonctionnelle des flagelles exprimés à la surface des bactéries mobiles. Certains, en particulier les flagelles latéraux des vibrionacées et des aeromonadacées (Gavín *et al.*, 2002) paraissent autant, sinon davantage impliqués dans la formation de biofilms, l'attachement aux cellules de l'hôte et les propriétés invasives que dans la fonction locomotrice. Ils seraient ainsi d'importants supports de la virulence chez *V. anguillarum* (O'Toole *et al.*, 1996), *A. hydrophila*, *A. piscicola* (souche étudiée sous l'étiquette « *hydrophila* » par Merino *et al.*, 1997) et d'autres espèces apparentées (Beaz-Hidalgo et Figueras, 2013). Les formes typiquement immobiles d'*A. salmonicida* présentent en fait des délétions dans les gènes codant pour les deux types flagellaires.

Semblables interactions peuvent évidemment se retrouver au sein des tissus internes où, compte-tenu de la nature des surfaces cellulaires, il arrive qu'elles fassent appel à des mécanismes de liaison plus spécifiques et plus aisément identifiables. Les propriétés hémagglutinantes des *Aeromonas* peuvent, comme l'ont rapporté Trust *et al.* (1980a), être inhibées par le D-mannose et le L-fucose, ce qui suppose la reconnaissance de ces sucres par des lectines bactériennes. La plupart des souches de vibrions pathogènes semblent également porter des récepteurs pour le mannose, mais pas pour le fucose (Trust *et al.*, 1981). Tandis que des mécanismes de même nature ont été décrits chez *Flavobacterium psychrophilum*, qui se lie activement à l'acide sialique (Møller *et al.*, 2003), c'est la capsule qui chez *F. columnare* paraît impliquée dans l'attachement de la bactérie au tissu branchial. En outre, son épaisseur et sa densité sont corrélées à la virulence des souches (Decostere *et al.*, 1999).

En dépit de nombreuses études détaillées, la question des facteurs d'attachement couramment englobés sous le terme d'adhésines est loin d'être épuisée et appelle encore bien des travaux. Leur spécificité rend en effet leur étude délicate et très sensible à la variété des conditions expérimentales. Si l'on se réfère au cas d'autres facteurs de virulence (voir plus loin celui des capsules) une bonne partie des observations les plus anciennes, menées *in vitro*, mériteraient d'être confirmées. Ceci n'empêche pas les phénomènes d'adhérence de représenter une étape cruciale de l'infection, l'enjeu des investigations n'étant pas seulement d'expliquer la virulence mais d'étoffer la connaissance des cibles pouvant faire l'objet de préoccupations vaccinales (voir GSP, chapitre 7¹²).

Pénétration dans l'organisme de l'hôte

La manière dont un bioagresseur parvient à pénétrer dans le poisson peut se concevoir selon deux modalités : simple pénétration passive, à l'occasion d'une rupture de l'intégrité de la surface corporelle, ou processus actif impliquant l'existence de

¹² Dorson M., Michel C., 2018. La vaccination. In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cit.

propriétés chimiques ou enzymatiques pouvant attaquer ou dissocier les cellules épithéliales. La confusion n'est guère possible quand les lésions s'accompagnent d'une intense destruction de la surface corporelle (cas des flavobactérioses ou de certains agents dotés de chitinases chez les crustacés décapodes) ou quand des mécanismes de subversion cellulaire président à la pénétration de certaines bactéries dans les parois intestinales (voir plus loin). A l'inverse, on parvient à reproduire les lésions typiques de la furonculose par injection intramusculaire ou sous-cutanée de bactéries virulentes et de nombreuses infections bactériennes sont connues pour évoluer sur un tableau de parasitisme externe ou à la suite de manipulations, donnant à penser que, dans de nombreux cas, des lésions microscopiques favorisent la pénétration des microbes. Mais ce point n'est pas facile à démontrer : si l'abrasion préalable du mucus ou de la peau favorise bien l'infection des truites par *F. psychrophilum* (Madetoja *et al.*, 2000), l'exposition à des gyrodactyles en même temps qu'à la bactérie n'a pas eu l'effet escompté (Busch *et al.*, 2003). Aussi l'accumulation d'arguments indirects ou hypothétiques masque-t-elle mal notre méconnaissance des mécanismes précis qui régissent l'entrée de la plupart des bactéries ichthyopathogènes dans leurs hôtes. Bénéficiant des recherches menées parallèlement en contexte médical, la vibriose, l'aéromonose et l'edwardsiellose sont les premières maladies qui se soient prêtées à des études suivies sur le sujet. Les voies cutanée, branchiale et intestinale sont les plus généralement incriminées et peuvent même, comme dans le cas d'*E. tarda*, intervenir simultanément (Ling *et al.*, 2001). Il semble qu'*Edwardsiella ictaluri* privilégie souvent la pénétration par voie branchiale (Nusbaum et Morrison, 1996) et que *Yersinia ruckeri* y fasse lui aussi appel, bien que la persistance de ce dernier dans les animaux porteurs l'inféode plus étroitement au milieu intestinal (Busch et Lingg 1975).

Il faut convenir que beaucoup d'approches anciennes ont abouti à des résultats contradictoires ou peu précis, que les techniques modernes de marquage et de traçage des bactéries, associées aux innovations de l'imagerie scientifique, devraient contribuer à améliorer. C'est ainsi que chez le *channel catfish*, la colonisation préférentielle de zones de peau abrasées par *E. ictaluri* et la sévérité de l'infection qui en résulte ont été démontrées par des expérimentations sans équivoque (Menanteau-Ledouble *et al.*, 2011). Pour *A. salmonicida*, des études réalisées *in vitro* sur des explants intestinaux de truite maintenus en chambres de culture (Jutfelt *et al.*, 2006) ont montré qu'une translocation de la bactérie intervenait à travers l'épithélium des portions antérieure et distale du tractus digestif. Signalons encore qu'à l'instar des avancées réalisées chez des bactéries médicales comme les salmonelles, qui mettent en jeu des mécanismes de pénétration active très élaborés dans leurs cellules cibles, différents types de systèmes de sécrétion ont été décrits chez les agents pathogènes de poissons. Il est évident que leur action n'est pas sans rapport avec les modes de pénétration dans l'organisme et que nous aurons à y revenir (voir plus bas, systèmes de sécrétion des facteurs de virulence).

Multiplication locale et dissémination des bactéries

La virulence des bactéries, en tant que propriété mesurable, est directement corrélée à leur pouvoir infectieux, c'est à dire à leur capacité de multiplication à l'intérieur de l'hôte, qui conditionne l'invasion de l'organisme et peut entraîner à elle seule des désordres notables. Il est évident que plus les germes seront nombreux, plus massifs seront leurs effets, souvent liés à l'existence de sécrétions nocives.

En réalité, la faculté de croissance, mesurée par le temps moyen de division des cellules, lequel peut différer selon les souches, n'est pas le seul élément d'explication des variations de virulence. On sait que la température est un paramètre important de la

vitesse de multiplication mais il faut tenir compte des conditions plus ou moins hostiles que vont rencontrer les bactéries dans les tissus colonisés. C'est de leur aptitude à surmonter les mécanismes de défense et à s'adapter à leur environnement tissulaire que dépendra surtout l'issue de la maladie.

Nous avons indiqué (voir Infecions générales, p. 23 sqq.) que l'infection microbienne débute par l'apparition d'un foyer de multiplication locale, suivie d'une phase de dissémination. Comme chez les mammifères, cette dispersion est surtout le fait de cellules bactériennes qui se trouvent entraînées par la circulation sanguine et lymphatique. Une différence notable tient pourtant aux nombreuses communications existant entre ces deux systèmes circulatoires chez les poissons et à l'absence de ganglions lymphatiques. On ne connaît donc pas d'exemple d'infection régionale, désignant chez les homéothermes l'atteinte du territoire drainé par un ganglion ou un groupe de ganglions. La généralisation de l'infection intéressera d'emblée les organes filtres que sont le rein et la rate, à moindre titre le cœur et le foie, ceci même si des emboles bactériennes peuvent ouvrir à distance des foyers secondaires de multiplication locale.

Survie des bactéries dans l'hôte : stratégies d'évitement des défenses

Lorsque les bactéries ont pénétré dans leur hôte, l'un des premiers moyens de défense qu'il leur faut affronter est l'afflux des cellules phagocytaires (figure B.32). On connaît bien le rôle antiphagocytaire de certaines formations capsulaires polysaccharidiques édifiées par des bactéries pathogènes de mammifères, tels les *Klebsiella* ou les streptocoques. Chez les poissons, des souches capsulées ont également été décrites

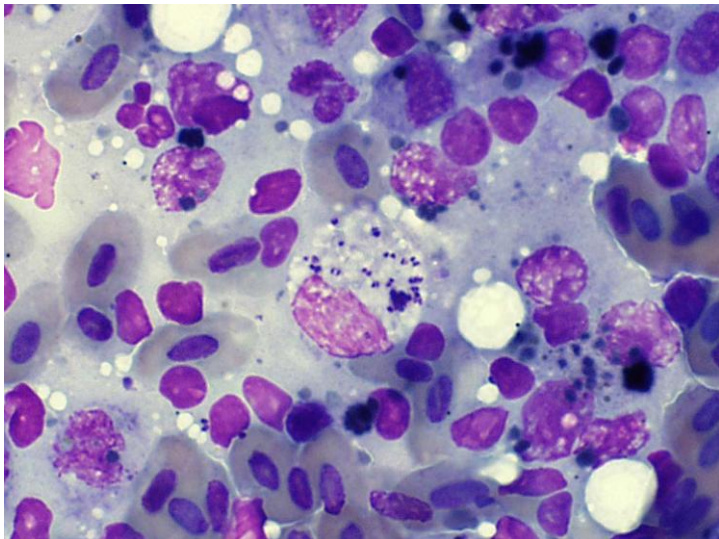


Figure B-32. Saumon, *Salmo salar* : images de phagocytose chez un saumon souffrant d'infection par *Piscirickettsia salmonis* (coloration de Giemsa, photo J. L. Fryer).

(Bullock, 1965, Garrotte *et al.*, 1992) mais les preuves de leur rôle protecteur ne sont pas toujours faciles à apporter, surtout si elles dépendent des conditions dans lesquelles les bactéries sont cultivées (Garduño et Kay, 1995). Il arrive d'ailleurs que les formations de surface aient un rôle équivoque et assez déroutant. Celui de la couche A des souches virulentes d'*A. salmonicida*, par exemple, a été diversement interprété (Secombes et Olivier, 1997) jusqu'à ce que des analyses affinées parviennent à en disséquer les étapes. L'adhérence aux cellules et la capture des bactéries par phagocytose semblent bien favorisées par la présence de cette couche additionnelle

(Garduño et Kay, 1992), dont l'effet protecteur s'exprime plus tard, au moment de la mise en jeu des mécanismes bactériolytiques. Des subtilités de même ordre n'ont pas épargné l'approche des propriétés conférées par la présence de capsules. Il est vraisemblable que la couche A, la capsule, voire les chaînes polysaccharidiques du LPS, contribuent chacune pour partie à l'efficacité de la résistance à la phagocytose, mais comme l'expression des unes et des autres peut présenter une certaine gradation en fonction des souches et des conditions de milieu, le rôle respectif de ces structures reste toujours un peu spéculatif. On ne peut non plus exclure l'intervention de facteurs toxiques (voir ci-dessous) dont les effets sur les phagocytes seraient de nature à interférer. Non seulement il existe une grande diversité dans les mécanismes permettant aux bactéries d'éviter la phagocytose, mais leur coexistence chez certaines souches est loin d'être exceptionnelle.

Parfois les bactéries sont phagocytées mais elles ne sont pas détruites et peuvent survivre et se multiplier dans la cellule. Il s'agit même là d'une stratégie d'invasion exploitée par certains agents, qui peuvent ainsi être véhiculés dans l'organisme par leur cellule-hôte sans avoir à s'exposer aux défenses extracellulaires. Des exemples célèbres en existent en médecine (lèpre, tuberculose, salmonelloses, listeriose). Les mêmes propriétés ont pu être retrouvées chez *Mycobacterium* spp. (Timur *et al.*, 1977), *R. salmoninarum* (Young et Chapmann, 1978), *E. tarda* et *E. ictaluri* (Miyazaki et Egusa, 1976a; Rao *et al.*, 2001; Plumb 1999), chez certaines souches déjà évoquées d'*A. salmonicida* (Garduño *et al.*, 1997) et *A. hydrophila* (Leung *et al.*, 1995), ainsi que chez *S. iniae* (Zlotkin *et al.*, 2003). La multiplication intracellulaire supposée ou affirmée des bactéries ichthyopathogènes a d'abord été étayée par des arguments indirects ou microscopiques. Les bases moléculaires de la résistance aux facteurs bactéricides normalement sécrétés par la cellule après phagocytose sont loin, en revanche, d'avoir été complètement élucidées. Dans beaucoup de cas, illustrés par la furunculose et par certaines streptococcies, la protection contre l'action des enzymes lysosomales repose largement sur l'existence de productions de surface comme la couche A ou les capsules polysaccharidiques. Une des formes de cette protection consiste pour les bactéries à empêcher la fusion des lysosomes avec la vacuole de phagocytose (phagosome) dans laquelle elle a trouvé refuge. Cependant, il existe aussi des mécanismes enzymatiques susceptibles de neutraliser l'activité des radicaux oxygénés bactéricides formés dans le phagolysosome. Les plus cités reposent sur l'action de la catalase et de différentes formes de superoxyde dismutases (SOD), qui par ailleurs ont gagné leur réputation grâce à des applications diagnostiques. Les SOD sont des métallo-enzymes qui catalysent les radicaux superoxydes en produisant au final O₂ et H₂O₂. Cette dernière est ensuite dégradée en oxygène et en eau par la catalase.

Toutes les bactéries ne sont pas armées pour affronter des situations extrêmes, et certaines s'adressent à des types de cellules moins dangereuses que les phagocytes pour trouver refuge. Ce peuvent être des cellules des épithéliums de surface, plus couramment encore celles de l'épithélium intestinal, qui comme dans le cas des salmonelloses constituent leurs cibles préférentielles. Plusieurs exemples de stratégies invasives ayant pour but de coloniser les cellules de l'hôte, parfois très élaborées, ont ouvert de fructueux champs d'investigations à la biologie moléculaire. Chez les agents ichthyopathogènes, la « pasteurellose » causée par *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* et l'infection par *E. tarda* paraissent bien ressortir de cette catégorie. Les propriétés d'adhérence se combinent à un pouvoir invasif affirmé pour permettre aux bactéries de pénétrer activement dans les cellules où, selon les auteurs, elles peuvent survivre, voire se multiplier (Elkamel et Thune 2003; Ling *et al.*, 2000). C'est également le cas des isolats de type II (dits invasifs) de *Streptococcus iniae* qui eux, non seulement

se multiplient en se laissant transporter par les macrophages qui les ont ingérés mais sont capables d'induire leur mort par apoptose quand ils ont atteint des sites favorables comme le système nerveux central (Zlotkin *et al.*, 2003). La colonisation des macrophages et l'induction de l'apoptose par *P. damsela* subsp. *piscicida* ont également été rapportées (López-Doriga *et al.*, 2000 ; do Vale *et al.*, 2003).

Il convient d'ajouter que les productions de surface de type capsule ou couche S exercent un rôle protecteur plus ou moins efficace à l'encontre de nombreux facteurs sériques qui, à l'instar du complément, sont capables de provoquer directement la lyse des bactéries ou de faciliter leur liaison à des récepteurs exprimés à la surface des cellules phagocytaires. Le cas des souches virulentes d'*A. salmonicida* a été, là encore, un des plus intensément étudiés (Secombes et Olivier, 1997). Plus généralement, les analyses fines ont fait apparaître qu'à l'exemple des bactéries médicales à Gram négatif, la teneur en acide sialique des surfaces microbiennes pouvait jouer un rôle majeur dans la résistance à l'action du complément (Ourth et Bachinski, 1987). Les souches virulentes d'*Aeromonas*, de *Flavobacterium* et d'*Edwardsiella*, très peu sensibles à cette action, en contiennent abondamment, alors que les formes avirulentes, très efficacement lysées, en sont pratiquement dépourvues. Toutefois, *P. aeruginosa*, *V. anguillarum* et *Y. ruckeri* résistent bien à l'action bactéricide du sérum malgré de faibles teneurs en acide sialique.

Les composants de l'immunité innée ne sont pas seuls à entraver le développement des bactéries dans l'hôte. Dans les tissus colonisés, certaines réactions métaboliques placent ces dernières en situation concurrentielle pour l'accès à des nutriments indispensables à leur croissance. Tel est le cas du fer. En 1978 Weinberg avait passé en revue les effets carenciels, dus aux très efficaces mécanismes de récupération du fer sérique ou tissulaire par des molécules de transport (transferrines, ferritine, lactoferrine), sur le devenir des infections bactériennes. Suzumoto *et al.* (1977) en avaient apporté un exemple chez le saumon coho, en établissant une corrélation entre la résistance à la réinfectation et la caractérisation de groupes génétiques fondés sur l'expression des transferrines. Il est apparu depuis que la plupart des bactéries ne sont pas en reste et que presque toutes les formes pathogènes ont développé divers systèmes de capture du fer leur permettant de surmonter cet obstacle. C'est *Vibrio anguillarum* qui en cette matière a suscité des travaux pionniers et a servi de modèle à de nombreuses études. Crosa et Hodges ont en effet décrit en 1981 une protéine membranaire impliquée dans les mécanismes de récupération du fer, qui ne s'exprime qu'en milieu carencé sous le contrôle génétique d'un plasmide (Crosa, 1980). L'analyse moléculaire et la dissection du complexe génétique commandant ce système est allée très loin, inspirant d'autres études qui ont permis de mesurer la variété et l'universalité des mécanismes de séquestration du fer.

Vibrio anguillarum reste actuellement le modèle le plus documenté sur ces mécanismes. Les molécules spécialisées les plus régulièrement induites en situation carencielle et impliquées dans cet avitaillement, les sidérophores, ont été retrouvées dans presque toutes les espèces bactériennes où on les a cherchées, notamment dans les genres *Vibrio*, *Aeromonas*, *Photobacterium*, *Edwardsiella* et *Yersinia*. Ce sont de petites protéines très affines pour l'ion ferrique en solution, qui chimiquement sont classées en deux groupes principaux (hydroxamates et phénolates) et auxquelles on a attribué des noms évoquant souvent leur origine (anguibactine pour *V. anguillarum*, piscibactine pour *P. damsela* subsp. *piscicida*, aérobactine pour les *Aeromonas*). Libérées dans le milieu extérieur et une fois chargées en Fe^{3+} , elles reviennent à la membrane externe de la bactérie où des récepteurs spécialisés les accueillent et enclenchent toute une mécanique de transport transmembranaire. Le fait le plus remarquable (Crosa, 1989) a été la découverte que l'ensemble considérable des gènes contrôlant les structures et les effecteurs impliqués

dans le fonctionnement du système, mais aussi dans ses régulations, était entièrement regroupé sur un plasmide (pJM1). Un deuxième système de séquestration, de fonctionnement voisin mais dont le sidérophore est proche de l'entérobactine des entérobactéries et dont les gènes sont chromosomiques cette fois, a également été décrit sur *V. anguillarum* (Lemos *et al.*, 1988). Bien que le support plasmidique n'ait pas une portée générale, le principe des îlots de pathogénicité se voyait ainsi parfaitement illustré. Ces observations se sont vite trouvées renforcées par la description de mécanismes semblables chez de nombreuses bactéries. Précisons qu'il existe également d'autres systèmes de séquestration dont certains puisent directement le fer à partir des transferrines de l'hôte.

La découverte assez tardive des sidérophores, longtemps passés inaperçus dans la mesure où il était usuel de cultiver les bactéries sur des milieux riches, a contribué à modifier l'approche des propriétés pathogènes et immunogènes des bactéries. On s'est en effet rendu compte que les régulations complexes qui sous-tendent tous ces mécanismes entraînent, en situation naturelle, l'expression de protéines de surface (on parle d'OMP pour « outer-membrane proteins ») dont on n'avait jamais jusqu'alors soupçonné la diversité. Retrouvées chez pratiquement toutes les espèces pathogènes, ces protéines comptent maintenant parmi les cibles les plus importantes de recherches dont beaucoup ont des visées vaccinales (voir GSP, chapitre 7¹³).

Facteurs toxiques et induction des lésions

Produits extracellulaires (ECP)

La sécrétion de facteurs, solubles ou non, ayant des effets agressifs plus ou moins marqués, constitue l'aspect le plus spectaculaire de l'infection et n'a pas manqué d'attirer très tôt l'attention des chercheurs. Longtemps, la biologie moléculaire, l'immunologie et la biochimie ont fourni les seuls outils pour les approcher et il faut convenir que la somme des efforts dépensés pendant de nombreuses années n'a pas suffi à clarifier la situation. Des travaux précoces avaient permis d'affirmer la toxicité de surnageants de cultures ou leur rôle manifeste dans la reproduction expérimentale de certaines manifestations morbides : furonculose (Ellis *et al.*, 1981), érythrodermatite de la carpe (Pol *et al.*, 1981), aéromonose (Thune *et al.*, 1982), vibrioses (Zorilla *et al.*, 2003, flavobactériose d'eau froide (Otis 1984) et streptococcies (Kimura et Kusuda 1979). Ces surnageants étant de nature chimiquement complexes et certaines productions bactériennes étant soupçonnées de pouvoir rester attachées aux cellules productrices, beaucoup d'efforts ont ensuite été consacrés à l'analyse des propriétés et de la composition de produits de lavage extracellulaires (ECP en Anglais) obtenus par des méthodes douces d'extraction. On escomptait ainsi recueillir plus spécialement des éléments de surface constitutifs ou des produits de sécrétion restés faiblement liés aux corps bactériens. Plus tard, l'influence des conditions de culture des bactéries sur la nature des facteurs sécrétés a conduit à tenter leur culture *in vivo* dans la cavité péritonéale des poissons, en les insérant dans des microcapsules stériles réalisées avec des tubes de dialyse. La variété des approches et des facteurs identifiés a continué à susciter des résultats souvent contradictoires et il a fallu attendre l'entrée en jeu des applications génomiques pour éclairer notre compréhension du rôle des facteurs solubles sécrétés par les bactéries. Le catalogue qui suit n'en laissera pas moins percevoir encore des incertitudes ou des imprécisions qui devront appeler des révisions.

¹³ Dorson M., Michel C., 2018. La vaccination. In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cit.

Endotoxine

L'endotoxine, qui représente l'élément majeur de la paroi des germes à Gram négatif, est réputée chez les homéothermes pour ses propriétés toxiques variées. En comparaison, les poissons semblent assez peu sensibles à son action et il faut leur en injecter des doses considérables pour obtenir des effets marqués (Wedemeyer 1969; Paterson et Fryer 1974). Il existe bien sûr des différences dans le pouvoir pathogène de bactéries injectées à des poissons sous leur forme virulente native et sous la forme de mutants ou de souches privés des chaînes polysaccharidiques latérales supportant l'antigénicité O. Une revue de travaux comparatifs parus dans les années 2000 (Méndez *et al.*, 2012) en a tiré des arguments pour attester un rôle du LPS dans la virulence des *Aeromonas*, *Vibrio* et *Edwardsiella*. Il faut pourtant prendre en compte le handicap des souches O-déficientes (O⁻), qui se trouvent exposées à l'action des défenses de l'hôte évoquées précédemment à propos des productions polysaccharidiques de surface. En comparaison, les souches virulentes O⁺ bénéficient d'une protection et expriment des propriétés pathogènes mais ces dernières ne rappellent guère les effets délétères attribués au LPS chez les homéothermes ! Plus agressive apparaît la capacité du LPS de se combiner à un autre composé pour former une association carrément douée d'effets lésionnels, comme nous le verrons à propos de la GCAT de *A. salmonicida*.

Exotoxines

La toxine botulinique est une des plus célèbres exotoxines protéiques, dont l'action très brutale s'exerce au niveau des fibres cholinergiques. Il est admis par la plupart des auteurs que le botulisme est une intoxication et que les bactéries ne se multiplient pas dans l'hôte. Eu égard aux doses élevées parfois détectées chez les poissons, la possibilité d'une toxinogénèse *in situ* par les bacilles hébergés dans l'intestin n'a pas été écartée (Munro 1982). La plupart du temps, cependant, le poisson héberge des spores qui constituent surtout un risque potentiel pour son consommateur (Novotny *et al.*, 2004).

Le botulisme est rare. Les infections à vibrionacées et aeromonadacées sont en revanche une menace permanente pour les poissons, et il n'est guère surprenant qu'on ait songé à évoquer l'action d'entérotoxines cytotoxiques du type de celles déjà connues chez le vibron cholérique et les *Aeromonas* entéropathogènes pour l'homme. En fait, si des souches ichthyopathogènes d'*Aeromonas hydrophila* se prêtaient assez régulièrement à l'observation d'une telle activité, rapportée depuis à une entérotoxine typique (Chopra *et al.*, 1992), il en allait souvent de même, selon Olivier *et al.* (1981) avec des souches non pathogènes. Ce facteur ne pouvait donc expliquer à lui seul la virulence des *Aeromonas*. Les mêmes auteurs insistaient en revanche sur la faculté des souches virulentes de sécréter une hémolysine particulièrement active, y compris à basse température, dont l'observation semblait corroborer des travaux antérieurs (Kou, 1973 ; Allan et Stevenson, 1981) que rien, jusque là, n'était parvenu à confirmer.

Les hémolysines sont bel et bien présentes chez *A. hydrophila*, ainsi que chez des espèces apparentées comme *A. veronii sobria*, *A. punctata* et *A. dhakensis*. Plusieurs ont été caractérisées à ce jour, dont AerA (aérolysine A) et Ahh1 (*Aeromonas heat-labile hemolysin*, la plus abondante), qui en association forment le complexe le plus cytotoxique connu, et HlyA (hémolysine A), qui s'associe également à AerA (Rasmussen-Ivey *et al.*, 2016). En réalité la situation reste assez embrouillée pour les pathologistes en dépit de la caractérisation moléculaire et génétique précise de ces facteurs, ceci du fait de leur nombre, de leurs distributions très larges chez des espèces différentes et de la polyvalence de leurs actions toxiques, qui de surcroît peuvent s'exercer en synergie. En effet, la plupart présentent une combinaison d'actions hémolytiques, cytotoniques, cytolytiques voire entérotoxiques, que les entérotoxines et

les cytotoxines validées par la nomenclature partagent au même degré. Autant dire que l'on a affaire à une vaste panoplie de molécules dont la propriété fondamentale est d'attaquer les phospholipides membranaires et que toutes sont des cytotoxines dont le baptême a tenu le plus souvent à la première cible caractérisée lors de leur découverte. Les *aéromonas* et leurs toxines solubles, pour exemplaires qu'ils soient ne sont évidemment pas seuls à illustrer des difficultés d'étude rencontrées à propos de la virulence mais il faut reconnaître que *A. hydrophila* a concentré tous les ennuis. Les deux souches de collection (AH-3 et SSU) sur lesquelles avaient été exécutés la plupart des travaux dédiés aux facteurs de virulence, confrontées à l'expertise de la taxonomie moléculaire, ont été reclassées comme *A. piscicola* et *A. dhakensis* (Rasmussen-Ivey *et al.*, 2016). L'un des plus anciens agents décrits comme ichtyopathogènes est ainsi devenu (provisoirement, on peut l'espérer) l'un des moins richement documentés quant aux mécanismes pouvant expliquer son action pathogène.

Plusieurs sortes d'hémolysines ont de même été identifiées chez *A. salmonicida* (Titball et Munn, 1981, Hirono et Aoki, 1993, Nomura *et al.*, 1988), chez *V. anguillarum* (Rodkhum *et al.*, 2005), ainsi que chez la plupart des espèces pathogènes à Gram négatif (*Edwardsiella* spp., *Y. ruckeri*, *P. damsela* subsp. *piscicola*, *F. psychrophilum*). Il en a été signalé plus rarement chez les bactéries à Gram positif, sans que la relation avec le pouvoir pathogène paraisse toujours bien évidente. En fait, si l'on prend garde au flou constaté un plus haut dans la nomenclature des hémolysines et des cytolysines, il existe au moins deux agents Gram+ concernés : le premier est *Streptococcus iniae*, chez lequel la streptolysine S (connue chez les streptocoques du groupe A) est responsable des lésions nécrotiques (Fuller *et al.*, 2002) ; le second est *Renibacterium salmoninarum*, chez lequel ont été individualisées une hémolysine et une cytolysine, cette dernière, également hémolytique et surtout inductrice de nécroses locales, étant en fait une métalloprotéase (Grayson 1995).

Parmi les effets cytotoxiques fréquemment rapportés, celui qu'ont observé Fuller *et al.* (1977) sur les cellules leucocytaires placées au contact de cultures d'*A. salmonicida* mérite une mention particulière. Nous avons vu que Klontz *et al.*, avaient été surpris dès 1966 par l'aspect éphémère de la réaction inflammatoire, lors de furonculose, et par la faible activité des phagocytes. Ces traits, confirmés par Wolke en 1975, pouvaient bien révéler l'efficacité d'une « leucocidine » synthétisée par *A. salmonicida* et expliquer les difficultés rencontrées dans l'immunisation des poissons contre cet agent. Précisons que personne, à ce jour, ne parle plus de leucocidine et que ce terme, forgé sur une simple observation d'activité biologique, illustre lui aussi les incertitudes qui ont longtemps entouré les approches du pouvoir pathogène. La leucotoxicité, à l'instar de l'hémolyse ne représente vraisemblablement qu'un aspect particulier des propriétés cytotoxiques de la bactérie, qui finalement n'a pu être attribuée en propre à aucun facteur de virulence particulier.

Enzymes

Outre les toxines, les facteurs solubles comprennent des enzymes en nombre plus ou moins grand dont la libération dans les tissus de l'hôte peut entraîner des effets locaux non négligeables. Nous venons de constater que certaines des toxines mentionnées précédemment n'agissent pas autrement que par attaque enzymatique visant des structures protéiques ou des phospholipides membranaires. Aussi la distinction entre toxines et enzymes n'apparaît-elle pas toujours bien claire, de même d'ailleurs que la qualification parfois trop systématique des dernières en « facteurs de virulence ». En admettant d'instinct qu'il n'est pas de même portée d'aller dégrader des protéines dans le milieu ambiant pour en rendre les résidus assimilables ou de déstructurer la membrane

d'une cellule vivante pour en provoquer la lyse, on pourra trouver pertinent d'établir une nuance entre facteur de virulence *sensu stricto* et simple composante du pouvoir pathogène. Quoiqu'il en soit, les bactéries des poissons manifestent de grandes potentialités enzymatiques et la lyse ou la désorganisation tissulaires, qui s'expriment par les lésions nécrotiques que nous avons décrites, favorisent sans nul doute l'extension de l'infection. Rappelons que les molécules responsables de ces activités, d'abord détectées dans les ECP et dans des fractions obtenues par chromatographie, ont longtemps été difficiles à caractériser. Ce sont les approches génomiques qui ont permis à la fois de les individualiser plus finement, de tenir compte des nombreux « doublons » décrits dans des études indépendantes, de compléter les renseignements sur leur nature exacte, sur leurs propriétés enzymatiques, et d'établir enfin un lien causal plus solide avec le pouvoir pathogènes des bactéries. Ce faisant, leur liste n'a cessé de s'allonger, révélant qu'il existe des panoplies de composants pouvant participer d'effets communs ou antagonistes, le tout subordonné à des mécanismes régulateurs parfois très complexes.

Hémolysines mises à part (voir toxines, ci-dessus), ce sont surtout les protéases qui ont été étudiées, certains auteurs n'hésitant pas à leur attribuer le rôle majeur dans la pathogénie. Les premiers travaux ont porté sur *Pseudomonas fluorescens* (Li et Flemming 1967), *A. hydrophila* (Kou 1973; Hsu *et al.*, 1981) et surtout sur *A. salmonicida*. On en a caractérisé depuis chez pratiquement toutes les espèces ichthyopathogènes. On distingue deux grands types de protéases, qui sont universellement répandues dans le monde vivant : des protéases à sérine et des métalloprotéases. Toutes agissent au niveau de la liaison peptidique, dont l'hydrolyse entraîne le clivage des chaînes polypeptidiques, mais les premières sont caractérisées par leur site actif, qui comme le nom l'indique implique une sérine, tandis que les secondes associent au leur un cation métallique, le plus souvent Zn^{++} , qui se lie à 3 résidus histidine.

Par ailleurs, toute une variété d'enzymes, capables d'attaquer des composés divers ou de participer à des réactions métaboliques précises a été décrite dans des types plus particuliers de bactéries dont elles peuvent contribuer à enrichir ou exacerber la virulence. Citons à titre d'exemples, à propos des bactéries de poissons :

- la catalase, la SOD, déjà évoquées à propos de la phagocytose ;
- l'élastase, autre variété de protéinase ;
- la chitinase, qui est une polysaccharidase citée chez *Yersinia ruckeri* ;
- la chondroitinase (glycoprotéinase dégradant les cartilages, voir *infra*) ;
- la lécithinase (lipase, signalée chez *Aeromonas piscicida*).
- des enzymes impliquées dans des voies de catalyse des glucides: énoïase, associée à la production du phosphoénolpyruvate (glycolyse), phosphoglucomutase de *S. iniae* (glycogénolyse) ;
- l'ADP ribosyltransférase, qui participe à la constitution de certaines toxine bactériennes comme la toxine cholérique (voir *infra*).

Le tableau 3, qui recense des exemples des facteurs de virulence identifiés chez des bactéries de poissons, en mentionne quelques autres. Ajoutons pour terminer quelques commentaires à propos de certains de ces agents.

Chez *A. salmonicida*, une abondante littérature a été consacrée à une sérine-protéase de 70 kD (Coleman et Whitby, 1993), ainsi qu'à une glycérophospholipide:cholestérol-acyltransférase (GCAT) dotée d'activité phospholipase, qui selon ses découvreurs (Lee et Ellis 1990) aurait pu agir en combinaison avec le LPS pour attaquer les membranes cellulaires et expliquer à la fois certaines propriétés lipolytiques et cytotoxiques. A la

Tableau B-3. Exemples de facteurs de virulence identifiés chez des bactéries pathogènes de poissons.

Facteurs de virulence	<i>E. tarda</i>	<i>E. ictaluri</i>	<i>Y. ruckeri</i>	<i>A. hydrophila</i>	<i>A. salmonicida</i>	<i>V. anguillarum</i>
ECP ¹	+	+	+	+	+	
Activités enzymatiques						
protéases ²	DegP (S) collagénase		Yrp1 (M)	AhpA (S) autres : S, M	AspA (S) Asap1 (M)	empA (M)
lipases			+	GCAT	GCAT	+
acétylcholine-estérase					+	+
chondroïtinase	+	+				
ribosyl-transférase					AexT	
Facteurs cytotoxiques						
hémolysines	EthAB	+	+	aérolysine et autres	salmolysine et autres	Vah1 à 5
cytotoxines entérotoxine	dermatotoxine + (poissons ?)		+	+		+
Effecteurs moléculaires						
OMP ³	+	+	+			+ (OM2)
sidérophores	entérobactine, vibrioferrine		ruckerbactine (catécholate)	aerobactine	aerobactine	anguibactine
Propriétés de surface						
couche S				+	couche A	
capsule		+		+	+	+
adhérence ⁴	+ (F, P)	+ (F, P)	variable	+ (F, P)	+ (P)	+ (F)
résistance au sérum	+	+	+	+	+	variable
Invasion cellulaire	+ (invasine.)	+ (multipl.)	variable	+		+
survie en phagocytes	+ (Sod) ⁵	variable	variable (Sod)	+ (2 Sod) ⁵	+ (2 Sod) ⁵	
Dialogue cellulaire						
quorum sensing	+		+	+	+	+
prod. AHL ⁶			+	+	+ (atyp. d)	+
biofilms			+ (selon souches)			
systèmes de sécrétion	III, VI	III, VI			II, III	

Facteurs de virulence	<i>P. damselaepiscicida</i>	<i>F. psychrophilum</i>	<i>F. columnare</i>	<i>R. salmoninarum</i>	<i>L. garvieae</i>	<i>S. iniae</i>
ECP ¹	+			protéine p57 (IVISA)		
Activités enzymatiques						
protéases ²	variable AIP56 (M)	Fpp1, Fpp2 (M)	+ (M) gélatinase	+ (M)		
lipases	+					
acétylcholine-estérase						
chondroïtinase		-	+			
ribosyl-transférase				+		
Facteurs cytotoxiques						
hémolysines	+	+		rsh, hly		
cytotoxines	+	+		+		streptolysine
entérotoxine						
Effecteurs moléculaires						
OMP ³	+		+			
sidérophores	piscibactine	+ ?				
Propriétés de surface						
couche S						
capsule	+	soupçonnée	+	+	+	+
adhérence ⁴	+	+	+			+
résistance au sérum	+	+			+	+
Invasion cellulaire	+			+		+
survie en phagocytes	+ (Sod) ⁵	+		+		+ (multpl.)
Dialogue cellulaire						
quorum sensing						
prod. AHL	-	-				
biofilms						
systèmes de sécrétion						

¹ produits extracellulaires bruts (extraits des surnageants de cultures) ; ² S : sérineprotéase, M : métalloprotéase ; ³ protéines de membrane externe ("outer membrane") ; ⁴ F: flagelles, P : pilis ; ⁵ superoxyde-dismutase ; ⁶ N-acylhomosérine lactone

lumière des expérimentations ultérieures il a fallu se rendre à l'évidence : aucun de ces deux facteurs ne semble indispensable à l'expression de la virulence de *A. salmonicida* (Vipond *et al.*, 1998), le rôle de la protéase étant plus vraisemblablement d'intervenir dans la maturation et l'activation de diverses autres substances solubles. Le plus récent facteur identifié chez *A. salmonicida* est une ADP-ribosyltransférase associée à des propriétés cytotoxiques, dont la libération est sous la dépendance d'un plasmide thermolabile que la bactérie paraît perdre au dessus de 20 °C (Stuber *et al.*, 2003). Il convient enfin de rappeler que les effets des enzymes peuvent être indirects : Shieh (1976) attribuait l'augmentation de la lipogenèse observée dans la furonculose à un mécanisme régulateur destiné à compenser l'action lipolytique du germe.

Chez *Flavobacterium columnare* et *F. psychrophilum*, l'activité des protéases (Xie *et al.*, 2004, Secades *et al.*, 2001 et 2003) est renforcée par celle d'autres enzymes pouvant dégrader les polysaccharides qui constituent la trame des tissus conjonctifs (Otis 1984). C'est le cas des chondroïtinases spécialisées dans l'attaque des mucopolysaccharides, décrites chez *F. columnare* (Teska 1993; Stringer-Roth *et al.*, 2002), que l'on retrouve chez de nombreuses souches d'*Edwardsiella ictaluri* (Stanley *et al.*, 1994) et de *Pseudomonas*. Curieusement, on n'en a jamais détecté chez *F. psychrophilum* malgré son aptitude à dégrader les cartilages et à laisser persister des séquelles osseuses après des épisodes de maladie d'eau froide. En fait, le tropisme de la bactérie pour les tissus de soutien pourrait s'expliquer par la dépendance de ses métalloprotéases au calcium. Des observations en microscopie à balayage ont pu montrer que sa progression dans les nageoires suit préférentiellement les rayons osseux et s'accompagne du creusement de cavités tubulaires qui témoignent d'une intense activité lytique (Martinez *et al.*, 2004).

L'ADP-ribosyl transférase et la modification des fonctions cellulaires

Toutes les activités enzymatiques et toxiques mentionnées jusque là reposaient sur la lyse plus ou moins spécifique de constituants organiques, aboutissant à une destruction physique de l'architecture cellulaire ou tissulaire. Les ADP-ribosyl transférases, de découverte bien plus récente, offrent un exemple d'activité toxique beaucoup plus élaborée, fondée sur la modification d'une fonction vitale de la cellule infectée par altération d'une cible moléculaire précise : ici l'actine, la protéine du cytosquelette (Van den Bergh et Frey, 1984).

Les récepteurs des cellules sont associés à des protéines de membrane complexes appelées « protéines-G », lesquelles activées par la fixation d'un ligand assurent la transduction d'un signal et la transmission de l'information à l'intérieur de la cellule. Le système co-enzymatique utilisé, GTP/GDP¹⁴, qui est à l'origine de leur nom, rend les protéines G sensibles à l'ADP-ribosylation. Réaction de transfert faisant appel aux ADP-ribosyl transférases, cette dernière intervient comme étape post-transcriptionnelle sur certaines protéines et certains acides nucléiques, jouant ainsi un rôle dans la régulation et l'entretien de nombreuses fonctions cellulaires. Il se trouve que certaines bactéries pathogènes ont développé des exotoxines capables de provoquer ou d'amplifier chez leur hôte l'ADP-ribosylation de nombreuses protéines, entraînant la désorganisation ou la paralysie des fonctions auxquelles elles sont associées. Tel est le cas des toxines cholérique, botulinique, diphtérique, de l'entérotoxine thermo-sensible des colibacilles entéropathogènes, et également de la toxine AexT des souches classiques d'*Aeromonas salmonicida* (Braun *et al.*, 2002). Partageant avec plusieurs autres facteurs solubles la propriété d'être exportée par le SS de type III (voir ci-dessous), AexT a pour cible par une arginine située en position 177 sur les molécules

¹⁴ Guanosine triphosphate : guanosine diphosphate

d'actine, qu'elle empêche de polymériser et d'assurer le fonctionnement du cytosquelette. AexT est également capable de conjuguer son action avec celle d'une autre toxine, AopO, pour altérer non seulement la structure mais la synthèse de l'actine, affectant plusieurs populations cellulaires dont les myocytes.

Systèmes de sécrétion des facteurs de virulence

Les inventaires qui viennent d'être dressés nous enseignent qu'il peut être vital pour les bactéries pathogènes d'exposer à leur surface ou de libérer dans leur environnement les nombreuses molécules devant agir à l'extérieur de la cellule. Pour cela, les bactéries à Gram négatif surtout, font appel à des mécanismes d'exportation transmembranaire complexes dont la biologie moléculaire a mis au jour plusieurs types, d'où le terme de SSTx (système sécrétoire de type x) couramment employé pour les désigner. On en connaît au moins 6 (Henderson *et al.*, 2004), dont 5 sont représentés chez les bactéries pathogènes de poissons. Certains procèdent par exportation directe des produits et franchissement en une seule étape des membranes interne et externe, les autres (SST2 et SST5) n'assurent la translocation qu'à travers la membrane externe, après que dans un premier temps les produits aient été accumulés dans l'espace périplasmique de la paroi. Nous n'évoquons ici que les trois plus importants de ces systèmes.

SST2 : dans le système de type 2, très répandu dans tout le monde bactérien, les protéines intéressées, encore sous forme repliée, sont d'abord prises en charge par un premier système de transport, TAT (*twin-arginin translocation system*), qui les relâche dans l'espace périplasmique où se poursuit leur maturation. SST2 assure alors le relais. De nombreuses enzymes et facteurs de virulence des *Aeromonas* sont exportés par cette voie, qui participe notamment à la libération de la GCAT et de l'aérolysine (Burr *et al.*, 2001).

SST3 : bien connu grâce aux travaux pionniers menés sur les entérobactéries ce système, dérivé de structures flagellaires, traverse la paroi bactérienne et édifie à l'extérieur un appareil d'inoculation, le translocon. A l'exemple d'une microseringue, ce dispositif perce la membrane de la cellule hôte eucaryote et injecte directement dans son cytoplasme des protéines effectrices impliquées dans la virulence. Strictement limité aux formes pathogènes, le SS de type III est bien documenté chez plusieurs bactéries des poissons, parmi lesquelles de nombreux *Aeromonas* (*A. salmonicida*, *A. hydrophila*, *A. piscicola*, *A. dhakensis*), *Edwardsiella tarda*, *Vibrio alginolyticus* et *Yersinia ruckeri* (Stuber *et al.*, 2003 ; Rasmussen-Ivey *et al.*, 2016). Les gènes requis sont regroupés dans un îlot de pathogénicité.

SST6 : de découverte plus récente ce système présente aussi un appareil d'injection, assimilable à des structures portées par la queue des bactériophages T4 et couplé à des protéines induisant la formation de pores dans la membrane cellulaire. On le trouve en particulier à l'état fonctionnel chez les souches du pathotype hypervirulent de *A. hydrophila* (voir pages suivantes).

Systèmes de régulation et de communication

Îlots de pathogénicité

Il a été fait allusion plus haut, à propos de la capture du fer par *Vibrio anguillarum*, à l'existence d'îlots de pathogénicité. On désigne ainsi des éléments génétiques caractérisés par le regroupement en un locus généralement chromosomique mais parfois plasmidique, d'un ensemble de gènes commandant l'expression et la régulation de mécanismes de virulence qui participent d'une même fonction ou de fonctions

étroitement liées et interdépendantes. Ces éléments sont mobilisables, leurs sites d'insertion sont bien déterminés – ce qui les apparente aux îlots génomiques décrits à propos des résistances transmissibles aux agents thérapeutiques (voir GSP, chapitre 8¹⁵) – et, en règle générale, le séquençage de leurs gènes révèle une origine étrangère aux bactéries qui les hébergent, suggérant une acquisition par transfert horizontal. Il en résulte de fréquentes homologues dans les gènes de virulence de bactéries pathogènes de genres éloignés et l'évidence que ces éléments constituent une adaptation évolutive associée à leur mode de vie parasitaire. Les îlots de pathogénicité apportent à ces bactéries des avantages considérables en les dotant de mécanismes souples et efficaces dans la mise en jeu intégrée de gènes multiples, leur régulation fine en réponse aux conditions ambiantes et l'harmonisation optimale de leur fonctionnement. L'expression conjointe des panoplies de gènes dédiés à la capture du fer ou à la production de facteurs toxiques et à l'activation des systèmes de transport permettant leur sécrétion en surface des cellules repose sur de tels mécanismes.

Quorum sensing

Le système appelé *quorum sensing* (QS) est chez les bactéries un acteur majeur de la communication intercellulaire. Son action régulatrice sur l'expression des gènes s'exerce au premier chef dans les réponses aux variations de densité de la population microbienne, mais aussi dans la mise en jeu coordonnée de nombreux gènes, associés notamment à la virulence et à la formation des biofilms. Elle repose sur l'émission de petites molécules auto-inductrices qui, libérées dans le milieu extérieur en phase de croissance, activent leur propre production au delà d'un seuil critique de concentration, pénètrent à nouveau dans les cellules, souvent par diffusion passive, et interagissent avec un régulateur (le facteur R), lequel stimule la transcription spécifique de différents groupes de gènes. Il en résulte une coordination fonctionnelle à l'échelle de la population bactérienne, qui se comporte alors comme un organisme à part entière. Découvert au début des années 1990, le QS a été assez vite soupçonné et mis en évidence chez des bactéries de poissons (Bruhn *et al.*, 2005). Il est aujourd'hui bien documenté chez les vibriens, les *Aeromonas* et les *Edwardsiella*. L'inducteur le plus commun, chez la plupart des bactéries à Gram négatif, est la N-acyl-homosérine lactone mais il en existe d'autres types, comme chez les bactéries à Gram positif qui recourent à des dérivés de petits peptides. Une même espèce bactérienne peut en héberger conjointement plusieurs types, chacun dédié à des systèmes génétiques différents, le tout étant asservi au contrôle de systèmes régulateurs complexes.

Concernant les agents de maladies, un des avantages de ce système est de permettre la mise en action synchronisée des effecteurs de la virulence au moment où leur population atteint une taille suffisante pour entraîner la stimulation massive des défenses de l'hôte et, partant, de les affronter dans les meilleures conditions. Inversement, l'étude des facteurs et des mécanismes du QS, ainsi que la découverte de nombreux composés inhibiteurs susceptibles d'en perturber le fonctionnement, ont ouvert de nouveaux axes de recherche et apporté l'espoir de nouvelles stratégies pour étayer les efforts de lutte contre les infections bactériennes (Hirakawa et Tomita, 2013 ; Zhao *et al.*, 2015).

¹⁵ De Kinkelin P., Michel C., Calvez S., 2018. La thérapeutique chez les poissons. *In : Gestion de la santé des poissons*, op. cité.

Perspectives : vers une approche repensée de la virulence

Au bout du compte, il apparaît que les nombreux facteurs, solubles ou non, impliqués dans le pouvoir pathogène peuvent combiner leurs actions de manière extrêmement complexe. De surcroît, les avancées de la biologie moléculaire et de la génomique ont certes permis d'établir des relations convaincantes entre l'expression de la virulence et des aspects du fonctionnement de la cellule dont l'importance restait autrefois insoupçonnés mais, ce faisant, elles n'ont cessé d'élargir le champ des recherches en suscitant de nouvelles interrogations et parfois même des remises en question. La traditionnelle difficulté de distinction entre espèces virulentes et opportunistes, par exemple, tend aujourd'hui à se compléter d'une réévaluation du concept de virulence à l'intérieur même d'espèces bactériennes jusqu'alors clairement rangées dans l'une ou l'autre de ces catégories. En un mot, la notion de virulence tend à se détacher du concept d'espèce pathogène pour s'appliquer plus restrictivement à l'idée de clones génétiques, qui se seraient différenciés à l'intérieur de l'espèce par acquisition d'adaptions clairement dédiées à l'existence parasitaire. L'efficacité de ces mécanismes s'inscrit, comme nous l'avons mentionné, dans une réorganisation génétique impliquant le regroupement, le contrôle intégré et la mobilité d'ensembles de gènes spécialisés. C'est la reconnaissance dans plusieurs espèces bactériennes d'isolats particuliers, apparus d'emblée comme dotés d'un pouvoir pathogène exacerbé et qualifiés pour cela de « pathotypes hypervirulents », qui a entraîné ce changement de perception.

L'exemple le plus cité est celui d'*Aeromonas hydrophila*. Nous avons eu l'occasion d'évoquer les difficultés rencontrées pour objectiver la nature pathogène de cet agent. Selon les souches employées dans les essais d'infection expérimentale, beaucoup d'auteurs avaient été conduits à considérer comme plutôt opportunistes les souches isolées de poissons d'eau froide ou tempérée comme les salmonidés. Le cas des souches d'eaux plus chaudes laissait cependant planer davantage d'incertitude, beaucoup d'essais apparaissant assez convaincants mais délicats à interpréter compte tenu de la confusion taxonomique qui régnait alors chez les *aeromonas* mobiles. Dès la fin des années 1980, plusieurs rapports issus de Chine firent état de mortalités estivales très lourdes, régulièrement causées par des souches de *A. hydrophila* dans les élevage de carpes herbivores et de poissons-chats (Rasmussen-Ivey *et al.*, 2016). Une émergence semblable ne tarda pas à être observée et à s'étendre, à partir de 2004, à toute l'industrie du *channel catfish* des Etats-Unis. Les études menées sur les souches responsables issues des deux continents révélèrent un clade monophylétique aisément différenciable des souches classiques d'*A. hydrophila* et dérivant manifestement d'un ancêtre commun. Il est à noter que les souches de la région Alabama/Mississippi présentent une étroite parenté avec celles de Chine et contiennent comme elles tous les gènes du système sécrétoire de type 6 alors que les autres souches américaines, dont la virulence pour le poisson-chat est plus marquée, n'en ont retenu qu'une version incomplète (Rasmussen-Ivey *et al.*, 2016).

L'impact économique de ce pathotype, dont les effets létaux n'ont rien de commun avec ceux des souches classiques, a reçu des rudiments d'explication à travers la détection d'îlots de pathogénicité tels que discutés plus haut, qui rappelons-le, peuvent se comporter comme des éléments génétiques mobiles et être acquis par transfert horizontal à partir d'autres microorganismes. Ce phénomène peut expliquer non seulement le pouvoir pathogène exacerbé des nouveaux clones mais en même temps la brusquerie de leur apparition et l'efficacité de leur dissémination. D'un point de vue plus académique il a conduit les généticiens à distinguer dans les génomes bactériens une partie relativement stable dont les gènes sont bien conservés à l'intérieur des espèces ou des groupe d'espèces, le « core », que l'on oppose à une partie riche en éléments

mobiles, bien plus instable, qui constitue le support de la plasticité génétique et pour laquelle a été proposé le concept de « mobilome ». Une des modalités de ces transferts de gènes, dévoilée par les analyses génétiques, ressort de l'identification de séquences signant la présence de prophages. Ces derniers, eux-mêmes capables d'intégrer et de véhiculer des séquences génétiques étrangères, correspondent à des bactériophages qui au lieu de parachever le cycle lytique habituel s'insèrent dans le génome de la cellule hôte à l'état quiescent : c'est la « conversion lysogénique ». Ce faisant ils permettent à la cellule de lire et de transcrire les gènes dont ils sont porteurs et dont il arrive que les produits soient des facteurs de virulence (celui de la toxine diphtérique en est l'exemple historique). On mesure la menace représentée par l'apparition de clones ainsi sélectionnés. Quant aux *Aeromonas* mobiles, il reste beaucoup à déchiffrer sur leur virulence si l'on songe aux incertitudes et aux remises en cause résultant des bouleversements taxonomiques subis par ces bactéries (Rasmussen-Ivey *et al.*, 2018). Les techniques d'investigation globale de l'expression des gènes, fondées sur l'emploi de filtres moléculaires ou de « puces à ADN », devraient toutefois accélérer les investigations et apporter une contribution décisive aux futurs progrès.

Au regard de cette évolution il est permis de s'interroger sur l'avalanche d'espèces pathogènes nouvelles, émergentes ou zoonotiques que les mêmes méthodes d'étude contribuent à faire déferler sur le monde de la microbiologie clinique. Pour ne prendre qu'un exemple, des mycobactéries, universellement répandues dans l'environnement aquatique, sont pratiquement hébergées à l'état naturel chez tous les poissons et susceptibles de répondre en tant qu'opportunistes aux effets d'agressions diverses. C'est ce qu'illustrent la richesse de la littérature fondée sur la recherche systématique de ces agents et la fréquence des infections mixtes impliquant l'isolement simultané de plusieurs espèces. Cela devrait conduire beaucoup de leurs « inventeurs » à s'interroger sur la réelle virulence des organismes qu'ils décrivent et sur la crédibilité des listes d'agents « potentiellement menaçants pour les poissons et les humains » qu'un zèle excessif contribue à accroître. D'aucuns, plus critiques, n'hésitent plus à postuler que nombre d'infections mycobactériennes survenant chez les poissons, plutôt que comme maladies émergentes, devraient être considérées comme des indicateurs de l'état de santé environnemental (Kane *et al.*, 2007). La distinction entre espèces opportunistes et pathogènes vrais ne se trouve évidemment pas facilitée par ce débat.

2.3 La réaction de l'hôte aux bactérioses

Les caractéristiques des systèmes de défenses spécifiques et non spécifiques des poissons ont été présentées dans un autre document (voir Compléments, chapitre 2¹⁶). Il n'est donc pas question d'y revenir en détails mais d'indiquer sommairement quels sont les mécanismes plus spécialement mis en jeu lors d'infections bactériennes, en attirant l'attention sur quelques points dont les conséquences seront sensibles dans le diagnostic et l'intervention. Ces points intéressent principalement les défenses non spécifiques, ou innées.

La première barrière rencontrée par les agents pathogènes est celle des téguments et des muqueuses, dont la résistance mécanique est renforcée par le mucus. Ce dernier, sécrété en abondance à la surface de la peau, des branchies et de l'intestin, renferme de nombreux composants dont certains possèdent des propriétés bactériostatiques ou

¹⁶ Boudinot P., Dorson M., 2018. *Eléments d'immunologie des poissons*. ch. cit.

bactériolytiques. L'exemple type est le lysozyme. Formellement reconnu chez la plie par Fletcher et White (1973) et confirmé chez pratiquement toutes les espèces de poissons, cet agent enzymatique attaque spécifiquement le peptidoglycane et exerce sur les parois bactériennes une activité lytique particulièrement marquée lorsqu'il s'agit de germes à Gram positif. Il n'est d'ailleurs pas présent que dans le mucus et les sécrétions : dès 1968 Vladimirov l'avait suspecté dans le sérum de la truite arc-en-ciel. Depuis, son existence a été reconnue dans presque tous les tissus de l'organisme, de même que dans les œufs (Yousif *et al.*, 1994).

Si les bactéries parviennent à pénétrer dans l'organisme, une deuxième ligne de défense entre immédiatement en action au niveau tissulaire. Il s'agit de la réaction d'inflammation, dont les manifestations lésionnelles ont été décrites plus haut (voir 2.1 : Principaux tableaux lésionnels, infections nécro-hémorragiques). Elle consiste en une cascade d'évènements mettant en jeu de complexes interactions cellulaires), dont la succession peut se résumer comme suit : augmentation de la perméabilité capillaire, afflux de cellules sanguines par diapédèse, libération de médiateurs chimiques et de facteurs sériques dont certains ont une action directe sur les bactéries et les tissus lésés, phagocytose et cicatrisation progressive du foyer inflammatoire par prolifération de fibroblastes. Reconnue comme une des modalités essentielles des défenses antimicrobiennes, la fonction phagocytaire est très développée chez les poissons. Elle met principalement en jeu des cellules macrophagiques dont certaines renferment des pigments mélaniques (Roberts, 1975). Les phagocytes sont particulièrement actifs dans la rate et le rein (Bell, 1976), l'atrium cardiaque (Fergusson, 1975) et les branchies, où la fonction est dévolue aux cellules-pilastres (Chilmonczyk et Monge, 1980). L'efficacité de la phagocytose est, comme nous l'avons vu, variable selon les bactéries impliquées. Longtemps controversée, l'action opsonisante de certains anticorps a pu être démontrée dans le cas de la furunculose (Sakai, 1984; Michel *et al.*, 1991) et confirmée pour divers autres agents incluant *Vibrio anguillarum*, *Edwardsiella ictaluri* et *Streptococcus iniae*.

En plus du lysozyme, le sérum des poissons est riche en facteurs solubles dont la description a alimenté force rapports et dont certains peuvent manifester une action antibactérienne (Ellis, 2001). Les travaux, longtemps cantonnés à la recherche d'actions intéressantes des érythrocytes hétérologues, ont permis de répertorier un grand nombre d'agglutinines et de précipitines qui, en dépit d'une certaine hétérogénéité fonctionnelle, constituent pour beaucoup la base des anticorps naturels tels qu'on en a depuis longtemps observés chez les poissons (Ingram, 1980). Ces derniers ont depuis fait l'objet d'investigations minutieuses (Gonzalez *et al.*, 1988). Bien qu'encore loin d'être entièrement élucidé leur rôle n'est pas neutre (Michel *et al.*, 1990), ce qui a conduit à insister sur les interférences et les difficultés d'interprétation qu'ils peuvent occasionner lorsqu'on se propose d'étayer une enquête épidémiologique sur des arguments sérologiques ou d'analyser la réponse spécifique d'animaux immunisés contre un antigène particulier.

Des facteurs sériques capables de neutraliser l'action toxique des surnageants de cultures de bactéries virulentes ont souvent été recherchés à la suite des observations réalisées sur *A. salmonicida* par Ellis *et al.* (1981) et Cipriano (1983). En matière de furunculose les études biochimiques (Cipriano, 1983; Ellis et Grisley 1985; Ellis, 1987) ont imputé la responsabilité d'une telle action neutralisante à une ou plusieurs alpha-globulines dont la présence n'est cependant pas constante chez toutes les espèces de salmonidés. Une autre globuline, la protéine anti-C (*C-reactive protein* en Anglais), mise en évidence pour la première fois chez un poisson par Watson *et al.* (1968), est capable de se lier en présence d'ions calcium au polysaccharide de surface de certains coques à Gram positif. Sa production peut être modifiée dans les premiers stades de l'infection et il est

vraisemblable, qu'à l'instar d'autres protéines de phase aiguë capables de moduler les activités phagocytaire et complémentaire, elle contribue à l'efficacité des défenses antibactériennes (Nakanishi *et al.*, 1991).

Le complément a été beaucoup plus étudié. Les travaux initiés par Nonaka *et al.* (1981) ont montré qu'il possédait une structure aussi complexe que chez les mammifères. Son activité lytique a été recherchée en systèmes hémolytiques en premier lieu (Dorson *et al.*, 1979; Nonaka *et al.*, 1981), puis vis-à-vis de nombreuses bactéries pathogènes contre lesquelles elle semble représenter une ligne de défense essentielle. C'est ainsi que Harrel *et al.* (1976), travaillant avec *V. anguillarum*, sont parvenus les premiers à la détecter jusque dans le mucus cutané. Le LPS est connu pour sa capacité à activer le complément par la voie alterne, indépendamment de la présence d'anticorps. Toutefois, la vulnérabilité des bactéries n'est pas pour autant acquise. Nous avons vu (2.2.2.4) que chez beaucoup de souches ou d'espèces bactériennes l'expression des propriétés virulentes allait de pair avec une résistance intrinsèque au pouvoir bactériolytique du complément (Ourth et Bachinski, 1987). Une autre action importante du complément, en rapport cette fois avec les défenses cellulaires, est la stimulation des cellules phagocytaires par fixation de certains de ses composants dotés de fortes propriétés opsonisantes.

Comme les précédentes, avec lesquelles elles partagent parfois le recours à des effecteurs communs, les défenses acquises (spécifiques) résultent de l'activité de mécanismes humoraux et cellulaires. Elles ont été analysées de façon détaillée dans les chapitres relatifs à l'immunité et aux vaccinations, auquel nous renverrons le lecteur (voir. GSP : chapitre 7 ; Compléments, *Eléments d'immunologie des poissons*)¹⁷.

Les conclusions à tirer de ce bref aperçu sont que tous les mécanismes évoqués entrent dans un tissu d'interactions qui en compliquent l'analyse et échappent aux tentatives de catégorisation dictées par la commodité. Les liens sont multiples entre défenses innées et acquises, entre fonctions cellulaires et humorales, qui font appel à des effecteurs et à des mécanismes de régulation mutuels pouvant au besoin s'étendre à des fonctions sans rapport direct avec l'immunité. Dans ce réseau d'interférences les bactéries, riches en motifs antigéniques et en molécules de surface, constituent des inducteurs dont les effets seront souvent aussi imprévisibles que protéiformes.

3. Epidémiologie des infections bactériennes

3.1. La transmission des infections

Sources d'agents pathogènes

Les poissons

Le poisson lui-même constitue la source principale de contamination pour les agents dont l'adaptation à la vie parasitaire est assez prononcée. Tel semble être le cas pour les chlamydiales responsables de l'épitheliocystis, la yersiniose, la furunculose, la

¹⁷ Boudinot P., Dorson M., 2018. *Eléments d'immunologie des poissons*. ch. cit.

Dorson M., Michel C., 2018. La vaccination. *In : Gestion de la santé des poissons*. op. cit.

« pasteurellose », la flavobactériose d'eau froide, la rénobactériose, les tuberculoses et les souches virulentes de *Vibrio anguillarum* et *Aeromonas hydrophila*. Cela ne signifie pas que les germes opportunistes ne se transmettent pas de cette façon, au moins pendant la phase d'expression clinique. La libération des bactéries par les poissons malades peut se faire à la faveur de lésions cutanées ouvertes, dans diverses sécrétions ou excréments, mais également lors de la décomposition des cadavres comme cela a été démontré pour *Flavobacterium psychrophilum* (Madetoja *et al.*, 2000) ou *Edwardsiella ictaluri* (Klesius 1994). Les mœurs plus ou moins cannibales de certaines espèces, qui s'attaquent volontiers aux cadavres ou aux sujets affaiblis, contribuent à amplifier l'importance de ce « recyclage » des agents pathogènes.

Les animaux cliniquement atteints ne sont pas les seules sources de germes, et le rôle beaucoup plus insidieux des porteurs inapparents, dont la guérison n'exclut pas la persistance du germe dans des sites privilégiés de l'organisme, et des porteurs latents, dont l'infection ne s'accompagne à aucun moment de signes cliniques détectables, mérite d'être souligné. Des poissons porteurs, y compris à l'état sauvage, peuvent exister dans tous les types de maladies, *a fortiori* si celles-ci sont engendrées par des bactéries opportunistes. Ce sont la furunculose et la yersiniose qui ont suscité les travaux les plus précoces sous cet angle. On a pu montrer que l'agent de la furunculose persiste de façon presque systématique à la suite des épisodes infectieux, ce qui, en regard de la faible immunité généralement acquise dans les conditions naturelles, expliquerait les fréquentes rechutes observées en pisciculture et dues à des souches toujours semblables. Bullock et Stuckey ont proposé en 1975 une technique associant un choc thermique à l'injection de corticoïdes pour provoquer l'expression de la maladie chez des animaux suspects. L'application de cette méthode a permis d'attester la large répartition du germe chez des populations de salmonidés apparemment saines, encore que les taux d'animaux infectés paraissent varier selon les espèces (McCarthy et Roberts, 1980). De même, l'hébergement de souches atypiques est extrêmement fréquent chez bien d'autres espèces que les salmonidés. En revanche, le site de persistance de la bactérie dans le corps des poissons n'a jamais été clairement déterminé (Hirvelä-Koski, 2005).

Yersinia ruckeri partage avec *Aeromonas salmonicida*, dans les exploitations contaminées, un redoutable pouvoir de rémanence dont Busch et Lingg (1975) ont essayé de disséquer le mécanisme. L'intestin paraît être l'organe hébergeant le plus durablement la bactérie, et des phénomènes cycliques d'une périodicité de 30 à 40 jours aboutissent à sa libération massive avec les déjections, entraînant des reprises de mortalité. Tous les investigateurs n'ont cependant pas réussi à démontrer le portage intestinal de ce germe, parvenant plus facilement à l'isoler du rein. Il est possible que des interactions microbiennes contribuent à diversifier les cas de figures.

Ces observations pionnières ont mis en lumière trois aspects critiques du portage, dont les études postérieures devaient confirmer l'universalité dans les bactérioses des poissons :

1- L'instauration d'un portage asymptomatique associé à des rechutes d'infection, que l'on retrouve au grand dam des pisciculteurs chez des agents comme *Flavobacterium psychrophilum* (Dalsgaard et Madsen 2000), *Edwardsiella ictaluri* (Antonio-Baxa et Hedrick, 1994) *Streptococcus iniae* (Bromage *et al.*, 1999) et *Lactococcus garvieae* (Zlotkin *et al.*, 1998).

2- L'implication fréquente d'une atteinte entérique et le rôle majeur du relargage par excrétion fécale en cas d'expression clinique, peu surprenant avec les entérobactéries, les vibronacées et les aéromonadacées, mais également démontré pour

une maladie *a priori* aussi peu conforme au modèle général que la réinfectieuse (Balfry *et al.*, 1996).

3- La persistance de nombreux agents dans des sites anatomiques qui ne sont pas toujours aisément identifiables ou accessibles mais les mettent manifestement à l'abri des défenses de l'hôte. A cet égard, on ne peut évoquer aucun lien entre la « profondeur » du site de retranchement bactérien, par exemple le système nerveux central pour lequel les agents lactiques semblent éprouver une réelle affinité, et la fréquence ou la facilité de réapparition des rechutes.

Il est bon de rappeler au sujet du portage, et cela devrait toujours être présent à l'esprit quand on envisage l'application de précautions sanitaires, qu'il ne se limite pas forcément aux espèces réputées pour leur sensibilité et que des cas de contamination interspécifique ont été à plusieurs reprises soupçonnés ou attestés. L'isolement de *Y. ruckeri* de vairons américains (*Pimephales promelas*) commercialisés à l'échelle de l'Europe occidentale pour la pêche au vif, peu après que la maladie ait fait son apparition sur ce continent, peut difficilement être tenu pour une coïncidence (Michel *et al.*, 1986). De même, il a été montré que les salmonidés pouvaient être contaminés en rivière par les anguilles et par certains cyprinidés porteurs de *F. psychrophilum* (Lehmann *et al.*, 1991).

L'eau et les fonds

L'eau, en elle-même, constitue au mieux un milieu de survie pour certains microorganismes plutôt qu'une source active d'infection. Certaines pollutions organiques peuvent contribuer pourtant à en faire un milieu favorable à la multiplication de germes opportunistes comme les entérobactéries, les *Aeromonas* ou les flavobactériacées. Kaper *et al.*, ont ainsi démontré en 1981 que les fluctuations saisonnières des populations d'*A. hydrophila*, dans la Baie de Chesapeake, reflétaient assez fidèlement celles de la charge en coliformes totaux et fécaux. En outre, le rôle des fonds, de la végétation, voire des organismes benthiques, ne peut être tenu pour négligeable dans la transmission des agents bactériens. Les mortalités observées en estuaires et attribuées à *Eubacterium tarantellae* résultaient certainement de la contamination des sédiments, qui offrent un milieu de développement propice aux bactéries anaérobies. On a pu prouver expérimentalement qu'*A. salmonicida* pouvait non seulement survivre mais se multiplier dans certaines vases, sans que sa virulence en soit altérée (Michel et Dubois-Darnaudpeys, 1980). La présence de *F. psychrophilum* a été attestée dans des algues poussant à la surface des galets d'une rivière (Amita *et al.*, 2000) mais la publication ne fait pas mention d'une éventuelle multiplication du germe ; dans l'eau, sa survie peut durer plusieurs mois mais s'accompagne d'une perte sensible de virulence (Madetoja *et al.*, 2003)

Suivant en cela les progrès du contrôle microbiologique des eaux destinées à la consommation humaine, les travaux destinés à comprendre et à évaluer les mécanismes de survie des bactéries des poissons dans le milieu extérieur ont été très stimulés dans les dernières années du XX^e siècle. Ils ont abouti à une remise en question souvent sévère des principes sur lesquels s'appuyaient les raisonnements antérieurs, car on sait maintenant que les colonies dénombrées sur les milieux de culture les mieux adaptés ne reflètent pas toujours fidèlement la proportion de cellules vivantes contenues dans une population microbienne. En conditions défavorables, certaines espèces entrent en effet dans un état physiologique de quiescence : on parle alors de formes viables non cultivables, ou VNC, qui selon les cas peuvent représenter des formes de dégénérescence ou conserver au contraire des capacités de reviviscence et d'infectiosité.

Telle est la particularité de nombreux vibrions, et selon les apparences, de *F. psychrophilum* et *A. salmonicida* (Vatsos *et al.*, 2003; Morgan *et al.*, 1993). On imagine les conséquences de telles propriétés pour d'éventuelles applications épidémiologiques. Des techniques de dénombrement microscopique fondées sur la pénétration sélective de colorants fluorescents dans les cellules mortes ou vivantes ont permis d'intégrer ces données nouvelles dans les contrôles de laboratoire, sans lever pour autant d'autres incertitudes liées à une répartition spatiale très hétérogène des microorganismes dans l'eau. La densité des populations de *A. salmonicida*, par exemple, apparaît bien plus élevée au contact de la surface que dans la colonne d'eau, phénomène que Enger et Thorsen (1992) ont attribué aux propriétés hydrophobes conférées par la couche A. Enfin les études consacrées à la constitution de biofilms sur les supports inertes ou vivants (Fux *et al.*, 2005), dynamisées par la compréhension des mécanismes du *quorum sensing*, ont apporté de nouvelles perspectives dans l'explication des stratégies de survie des microorganismes en milieu exposé. Non seulement la séquestration d'une importante fraction de la population microbienne fausse les analyses opérées sur les prélèvements fluides, mais il semble bien que ces formations s'accompagnent d'une structuration complexe qui met à l'abri des agressions externes, traitements compris, les couches les plus profondes de la communauté et assure leur survie.

La biocénose :

Le fait d'isoler couramment *A. hydrophila* d'animaux autres que les poissons n'a pas une signification épidémiologique très nette car le pouvoir pathogène n'en est pas pour autant prouvé. Par contre, le caractère ubiquitaire d'*Edwardsiella tarda*, qui n'est pas réputée survivre longuement dans l'eau mais peut être isolée, parfois même comme agent d'infection, des organismes aquatiques les plus variés (White *et al.*, 1973 ; Wyatt *et al.*, 1979), prête à des hypothèses plus plausibles. Le rôle de la faune invertébrée comme source ou réservoir de bactéries ichthyopathogènes a également été soupçonné. Des rapports ont attesté très tôt l'infection de larves d'huîtres par *V. anguillarum* (Di Salvo *et al.*, 1978) et l'on regrette que des études comparées de virulence à l'égard des mollusques et des poissons n'aient pas été entreprise sur les isolats collectés. De même, la présence de *Vibrio cholerae* non-O1 et de souches d'aéromonas (*A. dhakensis*, *A. veronii*) richement dotées en facteurs de virulence a été plusieurs fois rapportée dans des pontes de chironomes collectées en aquariums (Figueras *et al.*, 2011). Ceci pourrait intéresser significativement la santé des espèces ornementales et d'étangs, bien que les auteurs s'en soient tenus aux aspects hygiéniques humains.

Les modes de transmission

La contagion directe de poisson à poisson (voir GSP, Introduction¹⁸)

Elle sera favorisée par l'existence de lésions ouvertes, par les comportements collectifs favorisant les contacts (nage en banc par exemple), et bien sûr par la surdensité qui prévaut dans les élevages intensifs et qui engendre ou favorise souvent des tendances à l'agressivité et au cannibalisme. Un cas particulier, qu'on oppose à la transmission horizontale ainsi évoquée, est représenté par **la transmission verticale**, qui s'effectue des parents à leur progéniture par contamination des œufs. La plupart du temps ceux-ci sont simplement souillés à leur surface et ce n'est qu'à l'éclosion que l'alevin risque de

¹⁸ De Kinkelin P., Michel C., 2018. Introduction aux maladies des poissons : éléments d'épidémiologie. In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cit.

s'infecter, mais il arrive que l'agent pathogène puisse pénétrer à l'intérieur de l'œuf avant le durcissement. Certains auteurs préfèrent restreindre à cette seule alternative de contamination *in ovo* la notion de transmission verticale. Bullock *et al.*, (1978) ont été les premiers à soupçonner que c'était le cas de *Renibacterium salmoninarum*, et il a été démontré depuis que la localisation *in ovo* était habituelle pour cette bactérie (Evelyn *et al.*, 1984). C'est sans doute vrai aussi pour *F. psychrophilum* (Brown *et al.*, 1997), bien que l'accord à ce sujet ne soit pas encore unanime, et une démonstration assez convaincante a été produite à propos de *Piscirickettsia salmonis* (Larenas *et al.*, 2003). L'éventualité d'une transmission par les gamètes mâles a également été évoquée puisque certains agents ont pu être détectés dans le sperme lors d'enquêtes systématiques (Loch et Faisal, 2015) : ainsi de *F. columnare* et de *Chryseobacterium piscium*, alors que les recherches de *F. psychrophilum* dans le sperme n'ont paradoxalement pas produit beaucoup plus de rapports (Madsen *et al.*, 2005 ; Kumagai et Nawata, 2011). L'interprétation de ces données reste délicate si l'on songe, d'une part aux difficultés rencontrées avec le virus de la NPI en raison de la faible proportion de sujet mâles positifs (voir Compléments, chapitre 5¹⁹), d'autre part au fait que personne n'ait jamais fait allusion à la possibilité que *F. columnare* se transmette verticalement. Il est enfin raisonnable d'imaginer, par analogie avec les connaissances acquises chez les homéothermes, que les mycobactéries et d'autres types bactériens où se rencontrent en particulier des formes pathogènes de localisation intracellulaire pourraient bien suivre le même mode de transmission. Pour répondre aux questions ainsi posées, il importera de fournir de sérieux arguments expérimentaux car outre que certaines techniques de détection indirecte, comme la PCR, ne font pas la différence entre bactéries viables et ADN inerte, des risques de contamination de matériel en cours de manipulation ne sont jamais exclus. La répétition des expériences et un certain recul sont souhaitables pour pouvoir interpréter définitivement les résultats. Ce problème a été analysé en profondeur dans un rapport commandité par l'Union européenne (Bovo *et al.*, 2005).

La contagion indirecte

Elle est d'autant plus répandue que la plupart des bactéries survivent bien dans le milieu extérieur. Parmi les supports inertes, l'eau est évidemment le plus important, et il est certain qu'en cas d'enzootie accompagnée de forte libération d'agents pathogènes dans le milieu ambiant c'est elle qui joue le plus grand rôle, les pics de densité des germes pouvant atteindre plusieurs dizaines de milliers d'unités infectieuses par millilitre. Les fonds, la végétation, constitueront surtout une menace de par les habitudes alimentaires ou le comportement fouisseur de certaines espèces. Dans les élevages, le matériel destiné aux manipulations ainsi que le personnel lui-même sont, comme pour toutes les autres maladies transmissibles, des supports très redoutables si des mesures de désinfection régulières ne sont pas appliquées.

Rôle de la biocénose : vecteurs passifs et réservoirs

Quant au rôle éventuel de certains animaux, on ne connaît certes aucune bactériose dont la transmission passe obligatoirement par un organisme autre que le poisson mais l'hypothèse du portage passif d'agents infectieux par des organismes aquatiques, notamment s'il s'agit de parasites externes, ainsi que par des animaux domestiques ou sauvages, tels que des rongeurs ou des oiseaux ichthyophages, a depuis longtemps été

¹⁹ de Kinkelin P, Dorson M, Benmansour A, Castric J, Thierry R, 2018. Virus et viroses des poissons. INRA, [en ligne], doi : 10.15454/5332127475160718E12

avancée. L'idée d'éventuels réservoirs d'infection constitués par des invertébrés parasites ou commensaux est assez intuitive. Elle a pu dans un certain nombre de cas être étayée par des isollements bactériens. Ainsi pour *Aeromonas salmonicida*, retrouvé sur des caligidés prélevés conjointement aux alentours de cages marines et sur les saumons souffrant de furunculose qu'elles hébergeaient (Nese et Enger, 1993). Cette démonstration rend plausible en eau douce la mise en cause parfois invoquée des argules et des sangsues dans la transmission de l'érythrodermatite et des aéromonoses. Plus récemment, le rôle des méduses comme réservoir pour *Tenacibaculum maritimum* a pu être accrédité sans ambiguïté par des données d'analyse (Ferguson *et al.*, 2010), tandis que l'association fréquente de *Flavobacterium psychrophilum* aux hirudinés des grands lacs américains conduit à des interrogations de même nature (Schulz et Faisal, 2010). On conçoit le danger d'inoculation active d'agents infectieux dans le second cas mais la dynamique des populations de cnidaires pélagiques, caractérisée par des pullulations (*blooms*) de plus en plus fréquentes et très redoutées des élevages en cage pour leurs effets mécaniques et toxiques, ne va pas sans ajouter de nouveaux risques sanitaires. La présence de populations de poissons réceptifs dans l'environnement des élevages représente un cas encore plus démonstratif, *a fortiori* quand les poissons en cause ont été introduits à dessein, comme l'ont été certains labridés dans les élevages de saumon d'Ecosse pour participer au nettoyage « biologique » des *Lepeiphtheirus* et contrecarrer les effets du *fouling*. Il est vite apparu que ces animaux étaient aussi d'excellents vecteurs pour la furunculose et ses formes atypiques (Collins *et al.*, 1991). Une observation de même nature a été rapportée plus tard en Norvège, impliquant la transmission de la ténacibaculose par les lompes *Cyclopterus lumpus* employées aux mêmes fins (Småge *et al.*, 2016b). De façon générale, la question des interactions entre populations sauvages de poissons et espèces d'élevage a fait l'objet de nombreuses dissertations (Johansen *et al.*, 2011), parfois indûment teintées de vaines spéculations du type « œuf versus poule », sur la responsabilité des unes et des autres dans la l'implantation et l'expansion des maladies. Ce sujet a été évoqué dans l'introduction aux maladies de GSP²⁰.

D'autres rapprochements sont moins convaincants. Bien que la présence d'entérobactéries comme *Yersinia* ou *Edwardsiella* soit courante dans le tube digestif des oiseaux, leur implication directe dans l'apparition de cas cliniques se fait toujours attendre. Au Chili, les mammifères marins attirés par les cages d'élevage ont d'abord été soupçonnés d'être cause, en 1999, des épizooties de saumons atlantique attribuées à *Streptococcus phocae* (Romalde *et al.*, 2008). Ce peut être le cas mais l'évènement déterminant a dû survenir très tôt et rester ponctuel. En effet, les souches isolées de saumons sont très homogènes, faisant penser à une propagation clonale de la bactérie, se distinguent des souches d'origine mammalienne par de nombreux caractères, incluant leur virulence, et les études génétiques ont conduit à les ranger dans une sous-espèce, *S. phocae* subsp. *salmonis* (Avendaño-Herrera *et al.*, 2014). Enfin, les infections à chlamydiales nouvellement identifiées ont pu porter certains auteurs à imaginer un parallèle avec les espèces commensales souvent associées à des amibes aquatiques. Les vérifications entreprises à l'aide des méthodes de phylogénétique ne vont vraiment pas dans le sens d'une proche parenté entre les souches de saumons et celles des amibes (Horn, 2008).

²⁰ De Kinkelin P., Michel C., 2018. Introduction aux maladies des poissons : éléments d'épidémiologie. In : *Gestion de la santé des poissons*, op. cit.

Les voies de pénétration des germes

Il s'agit là d'un des propos les plus obscurs de la pathologie bactérienne chez les poissons. Les seules certitudes tiennent à la pénétration par voie orale de certaines bactéries. Le fait a été vérifié empiriquement pour la tuberculose lorsque pour lutter contre la rénobactériose on a appliqué, à la suite des travaux de Wood et Wallis (1955), un programme de pasteurisation des viscères de poissons destinés à l'alimentation des saumons du Pacifique. La tuberculose a pratiquement disparu, à défaut de la rénobactériose ! Les travaux ci-dessus mentionnés rendent pourtant vraisemblable la porte d'entrée digestive pour *Renibacterium*, de même que ceux de Kusuda et Kimura (1978) pour les streptococcies. On sait aussi que les spores de *Clostridium botulinum* ne se rencontrent que dans l'intestin. Enfin, le contexte particulier des élevages larvaires de poissons marins livre également quelques arguments solides. Les mortalités couramment endurées à ce stade mettent en cause des formes variées de vibrions, qui pour la plupart cessent de manifester leurs effets au-delà du sevrage. Elles sont très vraisemblablement liées à la maturation et à l'environnement microbien du système digestif (Gatesoupe et Lésel 1998). C'est dans ces élevages que l'utilisation de probiotiques paraît devoir trouver ses applications les plus concluantes. Dans tous les autres cas la voie orale est un mode de contamination plausible mais insuffisamment établi, ou non exclusif, dont l'approche expérimentale est particulièrement ardue. Il arrive que ce soient des résultats négatifs qui éclairent l'approche de la question. Ainsi, Madetoja *et al.* (2000) ne sont pas parvenus à infecter des truites arc-en-ciel en leur faisant ingérer des daphnies préalablement trempées dans une suspension de *F. psychrophilum*, ce qui les a conduit à rejeter l'hypothèse d'une colonisation intestinale par cet agent.

Les autres modalités impliquent les voies branchiale ou cutanée. Leur mise en jeu a été jugée peu douteuse pour la plupart des germes opportunistes normalement rencontrés à la surface des poissons. Chez *A. hydrophila* et *E. tarda*, ce serait une propriété des seuls isolats pathogènes. Encore faut-il remarquer que les travaux expérimentaux qui ont mené à ces conclusions passaient par une altération de l'épithélium et du mucus obtenue par abrasion. Cela suppose que des lésions superficielles préexistantes jouent un rôle dans la colonisation des téguments. D'autres questions que soulèvent les bactéries plus strictement pathogènes sont leur aptitude à traverser ou à léser un tégument intact, déjà évoquée à propos de la virulence, et les modalités d'interaction avec d'autres composants de la microflore de surface dont la compétition peut imposer des limites aux capacités de colonisation de l'agent agresseur.

3.2. Les facteurs affectant l'expression clinique de l'infection

Facteurs tenant au poisson

Indépendamment de la température ambiante et de la virulence des souches, les facteurs qui affectent la sensibilité à l'infection ou l'intensité des signes de maladie exprimés tiennent au poisson. Ils ont été détaillés dans la partie épidémiologique du chapitre d'introduction de GSP et nous n'en rappellerons l'influence que pour certaines infections bactériennes bien documentées.

Espèce

La spécificité des bactéries pathogènes des poissons est rarement étroite. Le tableau 2 suffit à constater qu'en dehors de germes très inféodés à la vie parasitaire (chlamydies,

Renibacterium, *Piscirickettsia salmonis*, peut-être l'agent de l'érythrodermatite de la carpe), relativement peu étudiés du fait d'une incidence limitée (*Vagococcus salmoninarum*) ou géographiquement contraints (*Aliivibrio salmonicida*), la grande majorité s'attaque à toutes sortes de poissons. Encore faut-il préciser qu'il s'agit là de situations naturelles car les tentatives d'infection expérimentale permettent souvent d'élargir encore l'éventail des espèces sensibles, pour ne rien dire de la seule réceptivité ! On a longtemps cru *A. salmonicida* adapté aux salmoniformes mais de nombreux rapports ont décrit des infections occasionnelles chez les poissons dulçaquicoles les plus variés, voire chez des espèces marines (Bernoth 1997). Cette apparente polyvalence, pourtant, n'empêche pas des souches ou des espèces particulières de manifester certaines préférences. Egidius et Andersen (1978) ont ainsi signalé la relative spécificité de deux isolats de *V. anguillarum* à l'égard du lieu jaune et des salmonidés, tandis qu'en s'intéressant au spectre d'hôtes d'*Enterococcus parauberis*, Romalde *et al.* (1996) ne sont jamais parvenus à infecter expérimentalement d'autres espèces que le turbot. Si *Flavobacterium columnare* est connu depuis longtemps pour coloniser de nombreux types de poissons, *F. psychrophilum*, à quelques exceptions près, concerne essentiellement les salmonidés, le saumon coho étant de loin le plus sensible. Quant à *Lactococcus garvieae*, qui est surtout redouté pour son impact sur de nombreuses espèces marines ou élevées en cages dans toute l'Asie du sud-est, il s'est apparemment spécialisé en Europe dans l'atteinte des élevages de truite arc-en-ciel (Vendrell *et al.*, 2006). Sans doute faut-il voir là une sensibilité particulière de l'espèce, combinée à influence des modalités d'élevage, plutôt que des marques de spécificité.

Âge

Il ne paraît pas conditionner étroitement la réceptivité des animaux à l'infection. Par contre l'expression des troubles peut en dépendre, le syndrome de l'alevin de truite arc-en-ciel et la maladie d'eau froide, respectivement causés par *F. psychrophilum*, en sont la preuve. De manière générale, les jeunes sujets subissant une première atteinte et dépourvus d'immunité protectrice sont tout désignés pour pâtir sévèrement des maladies septicémiques. Lors des infections branchiales caractérisées par une prolifération épithéliale, les effets physiopathologiques sont également plus marqués sur les animaux de petite taille : l'épithéliocystis et les flavobactérioses branchiales provoquent souvent la mort des jeunes poissons. Dans une maladie chronique comme la rénibactériose, ce n'est au contraire qu'au terme de la première année de développement que les manifestations cliniques apparaissent, quand les lésions ont atteint un stade suffisamment avancé pour créer des désordres fonctionnels.

Sexe

L'influence du sexe a rarement été évoquée pour les maladies bactériennes. Klontz (1983) se faisait l'écho d'une certaine importance accordée aux femelles en tant que réservoir d'infection à *R. salmoninarum*, en se fondant sur le tropisme de cette bactérie pour les ovaires. De fait, les résultats de nombreuses approches expérimentales tendent à exclure la présence de la bactérie dans les gamètes mâles (Evelyn *et al.*, 1986). Mais ce sont surtout les infections à *Carnobacterium* qui ont été mises en relation avec la rétention d'œufs parvenus à maturité chez la truite femelle (Cone, 1982). Les œufs offriraient des conditions propices à la multiplication des germes et le stress subi par les animaux aggraverait le processus, conduisant à l'infection généralisée.

Génétique

Nous avons déjà évoqué le facteur génétique à propos du rôle des transferrines dans la résistance aux bactérioses (Suzumoto *et al.*, 1977). Rappelons que dès 1974, Gjedrem et Aulstad avaient étudié la résistance à la vibriose de lots de saumons d'origines variées et souligné la possibilité de sélectionner des lignées d'animaux réfractaires à la maladie. La furunculose devint rapidement l'objet de rapports tout aussi prometteurs, ouvrant la voie à des recherches diversifiées dont plusieurs synthèses ont rendu compte de manière exhaustive (Chevassus et Dorson 1990 ; Fjalestad *et al.*, 1993 ; GSP, chapitre 5²¹). Il est à noter qu'en dépit de résultats souvent probants quant à la survie des groupes d'animaux comparés, aucun critère de prédiction de la résistance n'a jamais pu faire consensus et être validé à propos d'une maladie bactérienne. L'idée d'une exploitation de la résistance spontanée fondée sur une démarche sélective n'est certes pas abandonnée mais la complexité des recherches à envisager n'échappe plus et les conclusions en forme de prophétisation se sont faites plus mesurées (voir GSP).

Physiologie

De même, l'état physiologique et l'influence du stress ont été déjà abondamment illustrés et l'induction expérimentale de ce dernier est devenue une méthode éprouvée pour attester que des poissons sont porteurs d'agents pathogènes (voir ci-dessus, les sources d'agents pathogènes). Les effets d'un certain nombre de facteurs d'environnement, parmi lesquels les pollutions accidentelles ou les brusques variations de paramètres physico-chimiques, s'exercent d'ailleurs bien souvent par l'intermédiaire du stress.

Facteurs tenant à l'action du milieu sur le poisson

Température, salinité, oxygénation

L'importance de la température a été détaillée dans les précédents chapitres, et elle n'est mentionnée que pour rappel. La salinité conditionne bien entendu une partie notable des performances physiologiques des poissons mais c'est surtout à l'occasion de transferts d'animaux entre eau douce et eau de mer que son rôle dans l'évolution des infections se manifeste. Ainsi, Altinok et Grizzle (2001) ont montré que des poissons marins ou dulçaquicoles expérimentalement exposés à *Flavobacterium columnare* après acclimatation respective en eau douce ou de salinité très basse développaient une sensibilité accrue à la maladie. Le faible taux d'oxygénation de l'eau semble également jouer un rôle important dans le développement des infections branchiales dues aux *Flavobacterium*.

Facteurs chimiques

L'effet des pollutions ou la présence dans l'eau d'éléments dotés de toxicité ont souvent été invoqués comme causes prédisposantes à des processus pathologiques de toute nature, incluant les infections microbiennes. L'effet des hydrocarbures aromatiques polycycliques est relativement bien documenté (Reynaud et Deschaux, 2006) et,

²¹ Quillet E., Dorson, M., 2018. Exploitation de la résistance génétique aux maladies des poissons. *In* : *Gestion de la santé des poissons* (C. Michel coord.), collection Savoir faire, éditions Quae, Versailles, p. 265-302.

concernant les métaux lourds, l'exposition à des concentrations sublétales de cuivre, par exemple, est connue pour accroître la susceptibilité des animaux à des infections variées incluant la vibriose et la yersiniose (Baker *et al.*, 1983 ; Knittel, 1981). Si toutefois cette exposition se prolonge les animaux s'accoutument rapidement et retrouvent leur niveau de sensibilité initial (Baker *et al.*, 1983). L'action bénéfique de l'iode et du fluor rapportée par Lall *et al.* (1985) à propos de la réinfectiose paraît plus spécifique et reste inexplicée. On ne peut évidemment exclure une action directe de certains facteurs sur les effecteurs de la réaction de défense mais, outre que ces aspects ont souvent été étudiés en dehors de toute situation infectieuse, les résultats varient beaucoup selon l'espèce ou les paramètres biologiques auxquels on s'adresse. Les quelques données tirées de l'induction d'infections expérimentales, à propos du fer et du magnésium par exemple, ne sont elles-mêmes pas exemptes de contradictions (Rodrigues et Pereira, 2004). De même, les carences vitaminiques, notamment en vitamines C (Durve et Lovell, 1982) et E (Blazer et Wolke, 1984), seraient responsables de certains états immunodépresseurs. Il faut pourtant reconnaître que si la mesure *in vitro* des effets des vitamines et des oligoéléments sur différents indicateurs de l'immunité est généralement établie sans équivoque, les évaluations fonctionnelles ou les essais de protection menés expérimentalement sur animaux échouent souvent à les confirmer, même dans des cas aussi consensuels que celui de la vitamine C (Johnson et Ainsworth, 1991; Li *et al.*, 1993). Aussi la pratique de supplémentation des aliments en facteurs adjuvants de l'immunité s'est-elle plus souvent fondée sur des principes de prévention du risque et sur l'extrapolation de cas documentés que sur une connaissance précise des mécanismes visés.

Facteurs d'élevage

En ce qui concerne les élevages, l'importance du confinement et de la densité des populations dans la contagiosité des infections ne nécessite guère de commentaires. On peut d'ailleurs relier à cette promiscuité le rôle favorisant joué par les gaz dissous (NH₃, NO₂), dont l'action irritante dépendra de la température et du pH, par l'accumulation de matières en suspension, qui fournissent en outre à nombre d'espèces bactériennes des abris et des substrats propices à leur prolifération, par le parasitisme externe enfin, dont l'intensité est elle-même conditionnée par la densité animale. L'extrême variété et les interactions complexes des facteurs pouvant conduire à l'expression clinique des infections ont été amplement détaillées dans l'introduction aux maladies des poissons (voir GSP). Ajoutons que l'évolution des technologies de production peut avoir des effets imprévisibles et contribuer à l'apparition de nouveaux problèmes autant qu'à leur résolution. Un cas édifiant est celui des infections à *Rhodococcus erythropolis*, qui n'avaient jamais été signalées avant que ne se généralise en salmoniculture l'emploi des vaccins injectables à adjuvants huileux (Olsen *et al.*, 2006a).

Facteurs tenant à l'action du milieu sur la bactérie

Les deux grands paramètres qui commandent la répartition des populations microbiennes dans les eaux sont la température et la salinité. C'est sous leur influence que se manifestent avec le plus d'évidence les phénomènes de prolifération, d'involution, voire d'entrée en dormance qui sans cesse déplacent les équilibres des microcommunautés aquatiques. Excepté au niveau des sédiments, où son absence se prête à la vie de formes anaérobies, l'oxygène a probablement un rôle moins affirmé. La plupart des bactéries capables de respiration ont en effet développé des types de cytochrome-oxydases de grande affinité qui leur permettent de prospérer dans des

milieux très peu oxygénés. Bien d'autres facteurs environnementaux peuvent cependant produire des effets ponctuels sur la survie des bactéries.

Température

A l'intérieur de leur zone de distribution les bactéries vont trouver des conditions écologiques variées, susceptibles de favoriser ou non leur aptitude à exprimer un pouvoir pathogène. L'influence de la température est bien étudiée et toutes les situations existent entre la flavobactériose d'eau froide ou l'infection par *Alivibrio salmonicida*, qui s'amendent au dessus de 10-12 °C, et les edwardsielloses qui ne sévissent qu'au dessus de 25 °C. En général, cependant, les bactéries pathogènes n'apprécient guère les eaux froides et il faut au moins des températures de l'ordre de 14-15 °C pour les voir prospérer. C'est ce qui explique en grande partie le caractère saisonnier de nombreuses maladies bactériennes, encore que, la température agissant également sur les capacités physiologiques du poisson-hôte, ses effets soient souvent la résultante de mécanismes complexes.

Salinité

Les exigences quant à la salinité sont, comme nous l'avons vu, moins absolues sauf s'il s'agit de bactéries opportunistes conduites à séjourner de façon prolongée dans l'environnement. Chaque espèce, là encore, a ses préférences, qui conditionnent non seulement sa distribution mais aussi ses aptitudes à survivre en eau libre dans les différents types d'habitats. Dans leur étude sur l'évolution saisonnière des populations aquatiques de *A. hydrophila* Kaper *et al.* (1981) avaient remarqué, contrairement au cas de la température, une liaison inverse entre la salinité et l'oxygénation de l'eau et l'abondance des bactéries. Un travail du même genre mené dans l'étang de Tau, en Languedoc, conclut également à l'influence de la salinité sur le devenir des espèces, *A. sobria* paraissant cette fois prendre l'avantage dans les eaux les plus saumâtres (Monfort et Baleux, 1991).

Paramètres chimiques de l'eau

Les autres facteurs du milieu ont une influence qu'aucun spécialiste n'omettrait d'évoquer, mais les données réellement vérifiées tiennent en bien peu de lignes. Ainsi, l'infection à *F. columnare* est-elle favorisée par des pH et une dureté d'eau élevés et, comme pour toutes les flavobactérioses, par une haute teneur en matières organiques (Fijan, 1968). C'est sur les propriétés d'adhérence de la bactérie que semblent jouer principalement ces paramètres (Decostere *et al.*, 2001) et c'est à la même explication que recourent Altinok et Grizzle (2001) pour expliquer l'élévation de mortalité observée sur les poissons exposés à la bactérie après acclimatation en eau de faible salinité. L'eutrophisation des eaux calmes paraît également propice au développement des edwardsielloses et des aéromonoses. Enfin, on a parfois invoqué la responsabilité d'eaux très peu minéralisées dans l'expression de la renibactériose (Warren, 1963), quoique beaucoup d'auteurs restent réservés à ce sujet. Inversement, certains polluants peuvent contribuer à l'exacerbation du pouvoir pathogène de souches bactériennes normalement bien tolérées. Le fait a été démontré avec le cuivre, dans le cas de la vibriose (Rødsæther *et al.*, 1977). Comme ce sont généralement des travaux expérimentaux qui ont focalisé l'attention, la relation avec ce qu'il se passe en milieu naturel n'est pas toujours facile à établir. Il suffit toutefois de considérer la multiplication des problèmes de santé aquacole qui se sont enchaînés ces dernières décennies dans des zones estuariennes de qualité très dégradée, comme la Baie de Chesapeake aux Etats-Unis,

pour se persuader qu'il existe encore de beaux champs d'investigation scientifique à défricher.

Il est finalement un peu frustrant de trouver si peu de faits précis à énumérer dès lors que depuis longtemps le rôle déterminant du milieu dans la genèse des troubles ichthyopathologiques a été érigé en axiome, certains spécialistes n'hésitant pas à considérer les approches médicales classiques comme presque accessoires au regard de l'écopathologie. Ceci souligne au moins qu'avant de porter ses fruits cette dernière devait se doter des outils d'investigation expérimentale qui lui faisaient défaut. Depuis la Conférence de l'OIE²² tenue en 2000 à Paris sur l'analyse de risque (Rodgers, 2001), les évidentes relations entre des objectifs de santé très finalisés et les méthodes de l'épidémiologie ont renforcé l'intérêt pour cette dernière discipline. Force est de constater, néanmoins, que si d'ambitieux résultats d'enquêtes et des tentatives de modélisation tendent maintenant à se multiplier, les démarches descriptives et analytiques, sans doute moins immédiatement valorisantes en termes de production scientifique, ne s'arrogent plus la meilleure part et restent souvent confinées dans des supports de publication d'accès difficile. Il faudra pourtant songer à combler nos lacunes si l'on souhaite que les outils et les modes de raisonnement nouvellement développés répondent aux attentes.

3.3. Aspects dynamiques : facteurs affectant la distribution et l'extension des maladies

La répartition des maladies bactériennes est avant tout conditionnée par les exigences et les capacités d'adaptation des germes. La spécificité, à laquelle nous avons fait allusion, peut influencer la zone d'élection d'une maladie : ainsi l'érythrodermatite de la carpe se limite-t-elle à l'Europe et l'infection à *Edwardsiella ictaluri* ne s'est-elle observée pendant très longtemps qu'au sud des Etats-Unis avant d'être reconnue, sous des formes assez

Comme généralement cette spécificité est peu marquée, ce sont surtout des données écologiques qui interviennent, les plus déterminantes étant, répétons-le, la température et la salinité. On peut grossièrement distinguer des maladies d'eau douce (flavobactérioses, aëromonoses, carnobactérioses, infections à entérobactéries) et d'eau salée (vibrioses, « pasteurellose », infections à *Tenacibaculum* spp., à *Pseudomonas anguilliseptica* et à *Eubacterium*), des maladies d'eaux froides (maladie de Hitra, syndrome des ulcères hivernaux, flavobactériose d'eau froide, vagococcose), tempérées (la plupart des infections des salmonidés) et d'eaux plus chaudes (épithéliocystis et chlamydioses, « pasteurellose », edwardielloses, columnariose, infections variées à streptocoques). En fait, ces distinctions ne sont pas absolues. Si la température peut logiquement varier dans les limites d'optimum thermique des espèces réceptives et, plus encore, des souches bactériennes (les génotypes décrits chez *F. columnare* fournissent un exemple de ces variations intraspécifiques de tolérance thermique), la salinité, qui apparemment n'autorise que des écarts modérés relativement à une valeur moyenne, semble imposer moins de contraintes. De nombreuses infections (renibactériose, tuberculoses, streptococcies, infections à *Pseudomonas* et *Chryseobacterium*) peuvent s'exprimer dans des milieux de salinité variable. Même des germes apparemment inféodés à certains habitats peuvent déroger à la règle. De fait, les cas de furunculose

²² OIE : Office international des épizooties, devenu en 2003 Organisation mondiale de la santé animale, tout en conservant son sigle.

marine (Novotny, 1978) sont assez fréquents et ont sérieusement gêné les premiers élevages marins de saumons atlantique (Smith et Hiney 2000) alors même que la vibriose causée par *V. anguillarum* en eau douce posait de gros problèmes aux pisciculteurs italiens (Giorgetti et Ceschia, 1982) et japonais (Ezura *et al.*, 1980). De même, *Piscirickettsia salmonis*, d'abord décrit sous ses formes les plus sévères en cages marines et réputé survivre assez mal en eau douce, n'a pas tardé à être retrouvé dans des installations continentales au Chili (Bravo 1994). Il n'y a pas lieu de s'en étonner si l'on songe que le milieu interne des animaux est constant. La perturbation liée au transfert d'eau douce en eau marine ou vice-versa, en s'exerçant surtout sur le poisson a beaucoup plus de chances de favoriser l'expression d'une infection latente que de l'empêcher, bien que sa transmission et son installation durable dans un site inhospitalier, surtout si l'agent est plus ou moins opportuniste, apparaissent peu vraisemblables.

Il n'est donc pas surprenant que beaucoup d'infections bactériennes majeures soient ubiquistes et s'observent sur toute la planète, suivant la répartition des espèces qu'elles colonisent préférentiellement. Même lorsque les maladies restent localisées, comme ce fut longtemps le cas pour *P. anguilliseptica* et *E. tarda* au Japon, *E. ictaluri* aux Etats-Unis, *F. psychrophilum* aux Etats-Unis et au Canada, *Eubacterium* au Texas et en Floride, ou comme c'est encore le cas pour *Pasteurella skyensis* en Ecosse, *Streptococcus phocae* subsp. *salmonis* au Chili et *S. dysgalactiae* dans les élevages marins du Japon méridional, il est difficile d'écarter l'hypothèse d'un manque de données relatif à d'autres zones. Une simple modification des pratiques d'élevage, voire du contexte environnemental, peut alors suffire à en révéler l'existence. La présence de *P. anguilliseptica* est maintenant reconnue du nord au sud de l'Europe (Wiklund et Bylund, 1990; Doménech *et al.*, 1997), où le développement des élevages marins intensifs a largement contribué à sa mise en évidence.

Dans d'autres cas, une circulation active vers des zones jusque là épargnées paraît vraisemblable, et c'est le facteur humain qu'il faut incriminer. La yersiniose a fait une apparition simultanée et très remarquée dans plusieurs pays d'Europe (Fuhrman *et al.*, 1983 ; Lésel *et al.*, 1983 ; Roberts, 1983), bientôt suivie par *F. psychrophilum* (Bernardet *et al.*, 1988), sans que quiconque ose alors clairement affirmer que des transactions commerciales étaient probablement en cause. Pourtant, la révélation flagrante et déjà mentionnée d'une introduction de *Y. ruckeri* par des cyprinidés porteurs (Michel *et al.*, 1986), l'homogénéité et la stabilité des souches isolées en Europe continentale, attestées par des méthodes de typage moléculaire pendant presque 20 ans avant qu'un autre génotype ne vienne à émerger (Wheeler *et al.*, 2009), ne vont pas dans le sens d'une population préexistante. Les auteurs japonais, pour leur part (Kumagai et Takahachi 1997), n'hésitent pas à impliquer les importations d'œufs de salmonidés en provenance des Etats-Unis dans l'introduction de *F. psychrophilum* au Japon. Plus généralement, toutes espèces animales confondues, il est devenu patent que la dynamique de circulation de nombreux agents transmissibles a suivi de très peu la libéralisation des échanges internationaux, dont l'envolée a instauré un contexte des plus favorables à leur propagation. Un néologisme édifiant, celui de « maladies transfrontalières », vient même d'être créé pour accorder le vocabulaire de l'épidémiologie à ces nouveaux défis. En fait, les règlements sanitaires destinés à éviter l'exportation des maladies infectieuses ont beau avoir été multipliés, la diffusion accélérée de maladies jusqu'alors relativement confinées a vite pris un temps d'avance. A la lumière de ce qui vient d'être évoqué il est prévisible que les grands problèmes d'actualité, intensification des échanges intégrant désormais de nouvelles zones d'activité économique et effets du réchauffement climatique, entraîneront encore de

sérieuses évolutions dans le monde des maladies infectieuses et, plus modestement, des infections bactériennes de poissons

3.4. Perspectives ouvertes par les approches génomiques de l'épidémiologie

Pour finir sur une note plus optimiste il nous faut prendre acte des avancées méthodologiques et techniques récentes qui sont venues doter l'épidémiologie moléculaire de puissants outils pour distinguer, tracer, intégrer ou reconstituer les itinéraires, les interactions et les transformations de souches parfaitement ciblées, apportant les moyens de démêler l'écheveau des phénomènes complexes qui viennent d'être évoqués. Il est d'ores et déjà possible de présenter des exemples et d'en discuter les apports.

L'important travail cité plus haut à propos de la yersinose (Wheeler *et al.*, 2009), mené sur des souches principalement originaires du Royaume-Uni, du Danemark et des Etats-Unis d'Amérique à l'aide de l'électrophorèse en champ pulsé, a apporté un éclairage précieux sur l'évolution des souches de *Yersinia ruckeri*, particulièrement dans le cadre européen. Quarante-quatre pulsotypes ont pu être identifiés. Pressentie dès l'origine, l'introduction de la bactérie à partir des Etats-Unis n'est plus discutée mais les souches de truites arc-en-ciel sont très vite apparues différentes entre l'Europe continentale (sérotypage O1, biotype 1) et le Royaume-Uni (sérotypage O1, biotype 2 immobile). Ce n'est que tardivement, probablement à partir du biotype 1, que le biotype 2 a émergé sur le continent : au Danemark d'abord, puis dans d'autres pays comme l'Espagne et la France. Il résulte de cette dynamique évolutive que les souches européennes et britanniques présentent entre elles des différences nettement plus marquées qu'avec les souches américaines. Au point de vue sérologique cette évolution n'empêche pas le sérotypage O1 de rester largement dominant, bien que pour le biotype 1 d'autres aient été occasionnellement reconnus, tant chez la truite (O2, O6) que chez les saumons d'Ecosse (O2, O5). Chez ces derniers le sérotypage O1 prévaut également mais se distribue de façon hétérogène entre des pulsotypes bien plus diversifiés que chez les truites, en raison peut-être d'une pression sélective exercée par la vaccination quasi-systématique des animaux.

Les flavobactéries offrent un deuxième exemple des progrès apportés par l'épidémiologie moléculaire consécutivement aux acquis de la taxonomie, à l'éclatement des quelques espèces jusqu'alors reconnues et à la révélation de la multiplicité et de la diversité de ces agents. Nous avons signalé que l'expansion rapide de la flavobactériose d'eau froide dans les élevages européens et japonais, peu de temps après la libéralisation du commerce international, faisait planer de forts soupçons sur une origine nord américaine de *Flavobacterium psychrophilum*. Les premiers travaux fondés sur les séquençages de gènes soigneusement choisis dans le core génomique de cet agent révélèrent l'existence d'un fort polymorphisme, permettant de caractériser, sur la base de nombreuses séquences type (ST) révélées par MLST (*multi-locus sequence typing*), des complexes clonaux dont l'évolution pouvait être suivie ou reconstituée malgré des taux élevés de recombinaison génétique. Si l'analyse de ces complexes permit d'établir un lien avec les espèces hôtes colonisées ainsi qu'avec leur diffusion dans les filières d'élevage correspondantes, rien ne venait appuyer l'hypothèse d'une origine américaine de la bactérie (Nicolas *et al.*, 2008). La liaison entre groupes génétiques et espèces hôtes s'est ensuite trouvée corroborée par une relation identique entre sérotypes et espèces,

grâce à la mise au point d'une méthode de typage employant la PCR mutiple (voir GSP, chapitre 2, Techniques moléculaires appliquées au diagnostic...²³) sur des gènes associés à l'expression des antigènes (Rochat *et al.*, 1017).

Plus tard, la MLST et la MLSA (*multi-locus sequence analysis*) furent utilisées dans le cadre d'un vaste projet international parrainé par l'UE auquel se joignirent France, Italie, Suisse, Danemark, Norvège et Finlande, ultérieurement étendu à l'analyse de souches japonaises. Les mêmes conclusions en furent tirées, confirmant la prédominance et l'aire d'extension des grands complexes clonaux chez les espèces d'élevage majeures mais aussi l'existence chez de nombreuses espèces de poissons, y-compris chez des non-salmonidés sauvages et dans leur environnement, de ST particulières d'incidence souvent très locale (Fujawara-Nagata *et al.*, 2013 ; Strepparava *et al.*, 2013 ; Nilsen *et al.*, 2014). La preuve est faite que *F. psychrophilum* en tant qu'espèce n'est pas spécialement d'origine américaine mais que de nombreuses souches d'incidence nulle ou endémique existaient dans toute la région paléarctique avant que ne circulent les grands complexes clonaux grâce à l'intensification des échanges commerciaux.

Pour être moins spectaculaire, la description chez *F. columnare* de plusieurs génotypes (5 à ce jour selon Evenhuis et LaFrentz, 2016), différant par leur spécificité et leurs optimaux thermiques plus que par leur répartition géographique, avait été établie antérieurement. Le genre *Tenacibaculum*, en revanche, a lui aussi connu un enrichissement récent des rares données épidémiologique dont on disposait grâce à la MLSA (Habib *et al.*, 2014). Les renseignements collectés pour *T. maritimum* sont bien différents de ce qui avait été observé chez *F. psychrophilum* : niveau modéré de recombinaison et de diversité génétique, absence de larges complexes clonaux et de toute trace de dissémination transcontinentale due à des transferts de poissons. Une corrélation significative entre génotypes et poissons hôtes a bien été observée, mais la même ST est souvent retrouvée chez plusieurs espèces d'une même région. Ceci évoque plutôt la possibilité de contaminations croisées par des souches locales que la contribution significative de souches nouvellement introduites dans les exploitations, en même temps que des poissons. Quatre espèces de *Tenacibaculum* ont été reconnues en Norvège, la plus répandue étant *T. dicentrarchii*, qui sévit régulièrement dans les élevages de saumons, alors que *T. maritimum* et *T. ovolyticum* ont été respectivement identifiés chez des lompes et des flétans. Une découverte inattendue pour les eaux nordiques a été l'isolement de *T. soleae* à partir de labres (Olsen *et al.*, 2017).

Ces nouvelles approches épidémiologiques ont fait école et ont commencé à s'appliquer à de nombreuses autres bactéries responsables de maladies chez les poissons. Elles ne présentent pas seulement un intérêt académique. Elles ouvrent des perspectives nouvelles pour le suivi des souches pathogènes notamment, grâce aux marqueurs de virulence évoqués précédemment, et conduisent à repenser les méthodes de lutte contre les bactérioses sur des bases plus solides. La mise au jour de grands complexes clonaux d'incidence majeure pour certaines productions et d'une variété de clones d'intérêt plus restreint, souvent réduits à un unique isolat (singleton) et répandus dans l'environnement, n'appelle évidemment pas les mêmes réponses. Les programmes de police sanitaire, qui prennent toute leur justification dans le cas des premiers, pourraient entraîner des investissements excessifs au regard des objectifs visés dans les seconds. De la même façon, les politiques de vaccination devront être pensées en fonction des

²³ De Kinkelin P., Michel C., Morand M., Bernardet J-F., Castric J., Morin T. 1999. Le diagnostic de laboratoire. In : *Gestion de la santé des poissons*, (C. Michel coord.), collection Savoir faire, éditions Quae, 145-157.

contextes, la coexistence géographique de nombreux agents endémiques plus ou moins apparentés pouvant constituer un obstacle à leur efficacité.

En tout état de cause, un mouvement est lancé. Après la taxonomie et les interrogations phylogénétiques, l'étude fine et l'élucidation à leur échelle des modalités du pouvoir pathogène et des adaptations épidémiologiques des bactéries sont en passe de profondément modifier l'appréhension traditionnelle de l'expression et de l'évolution des infections microbiennes. Le monde de la gestion et de la production aquacoles devra en tirer les leçons.

Références

- Abayneh T, Colquhoun D J, Sørum H, 2013. *Edwardsiella piscicida* sp. nov., a novel species pathogenic to fish. *J Appl Microbiol*, 114, 644-654. En ligne (consulté 12-2018) : <https://doi.org/10.1111/jam.12080>
- Actis L A, Tolmasky M E, Crosa J H, 1999. Vibriosis. In : *Fish Diseases and Disorders*. Vol 3, (P T K Woo, D W Bruno, eds). CABI Publishing, Oxon, UK, 523-557.
- Alarcón M, Gulla S, Røsæg M V, Rønneseth A, Wergeland H, Poppe T T, Nilsen H, Colquhoun D J, 2016. Pasteurellosis in lumpsucker *Cyclopterus lumpus*, farmed in Norway. *J Fis Dis*, 39, 489-495.
- Alcaide E, Amaro C, Todolí R, Oltra R, 1999. Isolation and characterization of *Vibrio parahaemolyticus* causing infection in Iberian toothcarp *Aphanius iberus*. *Dis Aquat Org*, 35, 77-80.
- Alcaide E, Sanjuan E, de la Gandára F, García-Gómez A, 2000. Susceptibility of amberjack (*Seriola dumerili*) to bacterial fish pathogens. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 20, 153-156.
- Aldová E, Shimada T, 2000. New O and H antigens of the international antigenic scheme for *Plesiomonas shigelloides*. *Folia Microbiol*, 45, 301-304.
- Allan B J, Stevenson R M W, 1981. Extracellular virulence factors of *Aeromonas hydrophila* in fish infections. *Can J Microbiol*, 27, 1114-1122.
- Allen D A, Austin B, Colwell R R, 1983. *Aeromonas media*, a new species isolated from river water. *Int J Syst Evol Microbiol*, 33, 599-604.
- Altinok I, Balta F, Capkin E, Kayis S, 2007. Disease of rainbow trout caused by *Pseudomonas luteola*. *Aquaculture*, 273, 393-397.
- Altinok I, Grizzle J M. 2001, Effects of low salinities on *Flavobacterium columnare* infection of euryhaline and freshwater stenohaline fish. *J Fish Dis*, 24, 361-367.
- Altinok I, Kayis S, Capkin E, 2006. *Pseudomonas putida* infection in rainbow trout. *Aquaculture*, 261, 850-855.
- Amaro C, Biosca E G, Esteve C, Fouz B, Toranzo A E, 1992. Comparative study of phenotypic and virulence properties in *Vibrio vulnificus* biotypes 1 and 2 obtained from a European eel farm experiencing mortalities. *Dis Aquat Org*, 13, 29-35.
- Amita K, Hoshino M, Honma T, Wakabayashi H, 2000. An investigation on the distribution of *Flavobacterium psychrophilum* in the Umikawa River. *Fish Pathol*, 35, 193-197.
- Anderson J I W, Conroy D A, 1970. Vibrio disease in marine fish. In : *A symposium on Diseases of Fishes and Shellfishes* (S F Snieszko ed). Special Publication No 5, American Fisheries Society, Washington DC, 266-272.
- Antonio-Baxa B, Hedrick RP, 1994. Effects of the corticosteroid Kenalog on the carrier state of juvenile channel catfish exposed to *Edwardsiella ictaluri*. *J Aquat Anim Health*, 6, 44-52.

- Aoki T, 1999. Motile aeromonads (*Aeromonas hydrophila*). In : *Fish Diseases and Disorders*. 3 (P T K Woo, D W Bruno, eds). CABI Publishing, Oxon, UK, 427-453.
- Arakawa C, Fryer J L, 1984. Isolation and characterization of a new subspecies of *Mycobacterium chelonae* infectious for salmonid fish. *Helgol Meeresunters*, 37, 329-342.
- Arakawa C K, Fryer J L, Sanders J E, 1986. Serology of *Mycobacterium chelonae* isolated from salmonid fish. *J Fish Dis*, 9, 269-271.
- Arias C R, Welker T L, Shoemaker C A, Abernathy J W, Klesius P H, 2004. Genetic fingerprinting of *Flavobacterium columnare* isolates from cultured fish. *J Appl Microbiol*, 97, 421-428.
- Arkush K D, McBride A M, Mendonca H L, Okihiro M S, Andree K B, Marshall S, Henriquez V, Hedrick R P, 2005. Genetic characterization and experimental pathogenesis of *Piscirickettsia salmonis* isolated from white seabass *Atractoscion nobilis*. *Dis Aquat Org*, 63, 139-149.
- Ashburner L D, 1977. Mycobacteriosis in hatchery-confined chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha* Walbaum) in Australia. *J Fish Biol*, 10, 523-528.
- Aunsmo A, Valle P S, Sandberg M, Midtlyng P J, Bruheim T, 2010. Stochastic modelling of direct costs of pancreas disease (PD) in Norwegian farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Preventive Veterinary Medicine*, 93, 233-241.
- Austin B, Austin D A, 1999. *Bacterial Fish Pathogens: Disease of Farmed and Wild Fish*. Springer-Praxis Series in Aquaculture and Fisheries. 3rd ed., Springer-Praxis, Chichester, 557 p.
- Austin B, Bucke D, Feist S, Rayment J, 1985., A false positive reaction in the indirect fluorescent antibody test for *Renibacterium salmoninarum* with a 'coryneform' organism. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 5, 8-9.
- Austin B, Robertson P A W, 1993? Recovery of *Streptococcus milleri* from ulcerated koi carp (*Cyprinus carpio* L.) in the U.K.. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 13, 207-109.
- Austin B, Stobie M, 1992a. Recovery of *Micrococcus luteus* and presumptive *Planococcus* sp. from moribund fish during an outbreak of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), fry syndrome in England. *J Fish Dis*, 15, 203-206.
- Austin B, Stobie M, 1992b. Recovery of *Serratia plymuthica* and presumptive *Pseudomonas pseudoalcaligenes* from skin lesions in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), otherwise infected with enteric redmouth. *J Fish Dis*, 15, 541-543.
- Austin B, Zhang X-H, 2006. *Vibrio harveyi*: a significant pathogen of marine vertebrates and invertebrates. *Lett Appl Microbiol*, 43, 119-124.
- Austin D A, McIntosh D, Austin B, 1989. Taxonomy of fish associated *Aeromonas* spp., with the description of *Aeromonas salmonicida* subsp. *smithia* subsp. nov. *Syst Appl Microbiol*, 11, 277-290.
- Avendano-Herrera R, Balboa S, Castro N, González-Contreras A, Magariños B, Fernandez J, Toranzo A E, Romalde J L, 2014. Comparative polyphasic characterization of *Streptococcus phocae* strains with different host origin and description of the subspecies *Streptococcus phocae* subsp. *salmonis* subsp. nov. *Int J of Syst Evol Microbiol* 64, 1775-1781.
- Avendaño-Herrera R, Irgang R, Sandoval C, Moreno-Lira P, Houel A, Duchaud E, Poblete-Morales, M, Nicolas P, Ilardi P, 2016. Isolation, characterization and virulence potential of *Tenacibaculum dicentrarchi* in salmonid cultures in Chile. *Transboundary and Emerging Diseases*, 63, 121-126.
- Avendaño-Herrera R, Magariños B, Moriñigo M A, Romalde J L, Toranzo A E., 2005. A novel O-serotype in *Tenacibaculum maritimum* strains isolated from cultured sole (*Solea senegalensis*). *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 25, 70-74.

- Aydin S, Çelebi S, Akyurt I, 1997. Clinical haematological and pathological investigations of *Escherichia vulneris* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Pathol*, 32, 29-34.
- Bachman S, Ferguson H W, Prescott J F, Wilcock B P, 1990. Progressive panophthalmitis in chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum): a case report. *J Fish Dis*, 13, 345-353.
- Bachrach G, Zlotkin A, Hurvitz A, Evans D L, Eldar A, 2001, Recovery of *Streptococcus iniae* from diseased fish previously vaccinated with a *Streptococcus* vaccine. *Appl Environ Microbiol*, 67, 3756-3758.
- Baker R J, Knittel M D, Fryer J L, 1983. Susceptibility of chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum), and rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson, to infection with *Vibrio anguillarum* following sublethal copper exposure. *J Fish Dis*, 6, 267-275.
- Balboa S, Ferguson H W, Romalde J L; 2007. Phenotypic, serological and genetic characterization of *Pseudomonas anguilliseptica* strains isolated from cod, *Gadus morhua* L., in northern Europe. *J Fish Dis*, 30, 657-664.
- Balebona M C, Andreu M J, Bordas M A, Zorilla I, Morinigo M A, Borrego J J, 1998. Pathogenicity of *Vibrio alginolyticus* for cultured gilt-head sea bream (*Sparus aurata* L.) [*Pagrus aurata*]. *Appl Environ Microbiol*, 64, 4239-4275.
- Balfry S K, Albright L J, Evelyn T P T, 1996. Horizontal transfer of *Renibacterium salmoninarum* among farmed salmonids via the fecal-oral route. *Dis Aquat Org*, 25, 63-69.
- Baxa D V, Kawai K, Kusuda R, 1987. Experimental infection of *Flexibacter maritimus* in black sea bream (*Acanthopagrus schlegelii*) fry. *Fish Pathol*, 22, 105-109.
- Baya A M, Lupiani B, Bandin I, Hetrick F M, Figueras A, Carnahan A, May E M, Toranzo A E., 1992. Phenotypic and pathobiological properties of *Corynebacterium aquaticum* isolated from diseased striped bass. *Dis Aquat Org*, 14, 115-126.
- Beaz-Hidalgo R, Alperi A, Figueras M J, Romalde J L, 2009. *Aeromonas piscicola* sp. nov., isolated from diseased fish. *Syst Appl Microbiol*, 32, 471-479.
- Beaz-Hidalgo R, Figueras M J, 2013. *Aeromonas* spp. whole genomes and virulence factors implicated in fish disease. *J Fish Dis*, 36, 371-388.
- Beaz-Hidalgo R., Martínez-Murcia A, Figueras M. J, 2013. Reclassification of *Aeromonas hydrophila* subsp. *dhakensis* Huys *et al.* 2002 and *Aeromonas aquariorum* Martínez-Murcia *et al.* 2008 as *Aeromonas dhakensis* sp. nov. comb nov. and emendation of the species *Aeromonas hydrophila*. *Syst Appl Microbiol*, 36, 171-176.
- Behera B K, Paria P, Das A, Bhowmick S., Sahoo A K Das B K, 2017. Molecular characterization and pathogenicity of a virulent *Acinetobacter baumannii* associated with mortality of farmed Indian Major Carp *Labeo rohita* (Hamilton 1822). *Aquaculture*, 471, 157-162.
- Bein S J, 1954. A study of certain chromogenic bacteria isolated from 'red-tide' water with a description of a new species. *Bull Mar Sci Gulf Caribb*, 4, 110-119.
- Bejerano Y, Sarig S, Horne M T, Roberts R J, 1979. Mass mortalities in silver carp *Hypophthalmichthys molitrix* (Valenciennes) associated with bacterial infection following handling. *J Fish Dis*, 2, 49-56.
- Bell GR, 1976. Preliminary observations on phagocytosis in the peripheral blood of sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*). *Fish Pathol*, 10, 237-241.
- Benediktsdóttir E, Helgason S, Sigurjónsdóttir H, 1998. *Vibrio* spp. isolated from salmonids with shallow skin lesions and reared at low temperature. *J Fish Dis*, 21, 19-28.
- Bergh O, Hansen G H, Taxt R E, 1992. Experimental infection of eggs and yolk sac larvae of halibut, *Hippoglossus hippoglossus* L. *J Fish Dis*, 15, 379-391.

- Bernardet J-F, 1998. *Cytophaga*, *Flavobacterium*, *Flexibacter* and *Chryseobacterium* infections in cultured marine fish. *Fish Pathol*, 33, 29-238.
- Bernardet J-F, Baudin-Laurencin F, Tixerant G, 1988. First identification of "*Cytophaga psychrophila*" in France. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 8, 104-105.
- Bernardet J-F, Bowman J P, 2006. The genus *Flavobacterium*. In *The Prokaryotes. A Handbook on the Biology of Bacteria*. 3rd edition, Vol 7: Proteobacteria: Delta and Epsilon subclasses. Deeply rooting bacteria (M Dworkin, S Falkow, E Rosenberg, K-H Schleifer, E Stackebrandt eds). Springer-Verlag, New-York, 481-531.
- Bernardet J-F, Hugo C, Bruun B, 2006. The genera *Chryseobacterium* and *Elizabethkingia*. In : *The Prokaryotes. A Handbook on the Biology of Bacteria*. 3rd edition, vol 7: Proteobacteria: delta and epsilon subclasses. Deeply rooting bacteria (M Dworkin, S Falkow, E Rosenberg, K-H Schleifer, E Stackebrandt eds). Springer-Verlag, New-York, 638-676.
- Bernardet J-F, Nakagawa Y, 2006, An introduction to the family Flavobacteriaceae. In : *The Prokaryotes. A Handbook on the Biology of Bacteria*. 3rd edition, Vol 7: Proteobacteria: Delta and Epsilon subclasses. Deeply rooting bacteria (M Dworkin, S Falkow, E Rosenberg, K-H Schleifer, E Stackebrandt eds). Springer-Verlag, New-York, 455-480.
- Bernardet J-F, Vancanneyt M, Matte-Tailliez O, Grisez L, Tailliez P, Bizet C, Nowakowski M, Kerouault B, Swings J, 2005. Polyphasic study of *Chryseobacterium* strains isolated from diseased aquatic animals. *Syst Appl Microbiol*, 28, 640-660.
- Bernoth E-M, 1997. Furunculosis: the history of the disease and of disease research. In : *Furunculosis. Multidisciplinary Fish Disease Research*. (E-V Bernoth, A F Ellis, P J Midtlyng, G Olivier, P A Smith, eds). Academic Press, San Diego, London, 1-20.
- Berthe F C J, Michel C, Bernardet J-F, 1995. Identification of *Pseudomonas anguilliseptica* isolated from several fish species in France. *Dis Aquat Org*, 21, 151-155.
- Bertolini J M, Cipriano R C, Pyle S W, McLaughlin J J A, 1990, Serological investigations of the fish pathogen *Edwardsiella ictaluri*, cause of enteric septicemia of catfish. *J Wildl Dis*, 26, 246-252.
- Biosca E G, Amaro C, Esteve C, Alcaide E, Garay E, 1991. First record of *Vibrio vulnificus* biotype 2 from diseased European eel, *Anguilla anguilla* L. *J Fish Dis*, 14, 103-109.
- Blazer V S , Shotts E B, Waltman W D, 1985. Pathology associated with *Edwardsiella ictaluri* in catfish, *Ictalurus punctatus* Rafinesque, and *Danio devario* (Hamilton-Buchanan, 1822). *J Fish Biol*, 27, 167-175.
- Blazer V S, Wolke R E, 1984. The effects of α -tocopherol on the immune response and non-specific resistance factors of rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson). *Aquaculture*, 37, 1-9.
- Bootsma R, Fijan R, Blommaert J, 1977. Isolation and preliminary identification of the causative agent of carp erythrodermatitis. *Vet Arh (Tisak)*, 47, 291-302.
- Bovo G, Hastein T, Hill B, Lapatra SE, Michel C, Olesen N, Shchelkunov I, Storset A, Wolffrom T, Midtlyng P, 2005. Work Package 1 report: Hazard identification for vertical transfer of fish disease agents. European Commission Project VESO-1601, VESO, Oslo, 34 p.
- Boyd J M, Dacanay A, Knickle L C, Touhami A, Brown L L, Jericho M H, Johnson SC, Reith M, 2008. Contribution of type IV pili to the virulence of *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Infect Immun* 76, 1445–1455.
- Braun M, Stuber K, Schlatter Y, Wahli T, Kuhnert P, Frey J, 2002. Characterization of an ADP-ribosyltransferase toxin (AexT) from *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida*. *J Bacteriol*, 184, 1851-1858.
- Bravo S., 1994. Piscirickettsiosis in freshwater. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 14, 137-138.

- Bridel S, Olsen A B, Nilsen H, Bernardet J-F., Achaz G, Avendaño-Herrera R, Duchaud E, 2018. Comparative genomics of *Tenacibaculum dicentrarchi* and “*Tenacibaculum finnmarkense*” highlights intricate evolution of fish-pathogenic species. *Genome Biology and Evolution*, 10, 452-457.
- Brisou J, Tysset C, Vacher B, 1959. Etude de trois souches microbiennes, famille des *Pseudomonadaceae*, dont la synergie provoque une maladie de caractère septicémique chez les poissons blancs de la Dordogne, du Lot et de leurs affluents. *Ann Inst Pasteur*, 96, 689-696.
- Bromage E S, Thomas A, Owens L, 1999. *Streptococcus iniae*, a bacterial infection in barramundi *Lates calcarifer*. *Dis Aquat Org*, 36, 177-181.
- Brown LL, Cow WT, Levine RP, 1997. Evidence that the causal agent of bacterial cold-water disease *Flavobacterium psychrophilum* is transmitted within salmonid eggs. *Dis Aquat Org*, 29, 213-218.
- Bruhn J B, Dalsgaard I, Nielsen K F, Buchholtz C, Larsen J L, Gram L, 2005. Quorum sensing signal molecules (acylated homoserine lactones) in Gram-negative fish pathogenic bacteria. *Dis Aquat Org*, 65, 43-52.
- Bucke D, 1979. Investigations into the cause of an epizootic in perch (*Perca fluviatilis* L.). In : Proceedings of the 1st British Freshwater Fish Conference, University of Liverpool, 1979 (K O'Hara ed). Janssen Services, London, 45-50.
- Buján N, Toranzo A E, Magariños B, 2018. *Edwardsiella piscicida*: A significant bacterial pathogen of cultured fish. *Dis Aquat Org*, 131, 59-71.
- Bullock G L, 1965. Characteristics and pathogenicity of a capsulated *Pseudomonas* isolated from goldfish. *Appl Microbiol*, 13, 89-92.
- Bullock G L, Stuckey HM, 1975. *Aeromonas salmonicida*: detection of asymptotically infected trout. *Prog Fish Cult*, 37, 237-239.
- Bullock G L, Stuckey H M, Mulcahy D, 1978. Corynebacterial kidney disease: Egg transmission following iodophore disinfection. *Fish Health News*, 7, 51-52.
- Burr S E, Diep D B, Buckley J T, 2001. Type II secretion by *Aeromonas salmonicida*: Evidence for two periplasmic pools of proaerolysin. *J Bacteriol*, 183, 5956-5963.
- Busch R A. 1978, Enteric redmouth disease (Hagerman strain). *Mar Fish Rev*, 40, 42-51.
- Busch R A, Lingg A, 1975. Establishment of asymptomatic carrier state infection of enteric redmouth disease in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *J Fish Res Board Can*, 32, 2429-2432.
- Busch S, Dalsgaard I, Buchmann K., 2003. Concomitant exposure of rainbow trout fry to *Gyrodactylus derjavini* and *Flavobacterium psychrophilum* : Effects on infection and mortality of host. *Vet Parasitol*, 117, 117-122.
- Candan A, Küçüker M, Karatas S., 1995. Motile aeromonad septicaemia in *Salmo salar* cultured in the Black sea in Turkey. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 15, 195-196.
- Canestrini G, 1893. La malattia dominante delle anguille. *Atti IR Ist Veneto Sci Lett Arti*, 7, 809-814.
- Cao H, An J, Ou R, Lu L, Ai X, Yang Y, 2017. *Enterobacter aerogenes*: An emerging pathogen for enteritis in farmed channel catfish *Ictalurus punctatus*. *Bamidgeh*, IJA_69.2017.1370. [en ligne] cons. le 21-9-2019 : <http://hdl.handle.net/10524/56844>
- Carson J, Schmidtke L M, 1993. Opportunistic infection by psychrotrophic bacteria of cold compromised Atlantic salmon. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 13, 49-52.
- Carson J, Schmidtke L M, Munday B L, 1993. *Cytophaga johnsoniae*: A putative skin pathogen of juvenile farmed barramundi, *Lates calcarifer* Bloch. *J Fish Dis*, 16, 209-218.

- Chen C, Fang H, Zhang X, Wang X, Gong Y, Ge M, 2006. Studies on bacterial septicaemic infection and characterization of pathogenic bacteria isolated from stone flounder (*Kareius bicoloratus* L.). *Acta Hydrobiologica Sinica*, 30, 523.
- Chen S-C, 1992. Study on the pathogenicity of *Nocardia asteroides* to the Formosa snakehead, *Channa maculata* (Lacepède), and largemouth bass, *Micropterus salmoides* (Lacepède). *J Fish Dis*, 15, 47-53.
- Chen S-C, Lee J-L, Lai C-C, Gu Y-W, Wang C-T, Chang H-Y, Tsai K-H, 2000. Nocardiosis in sea-bass, *Lateolabrax japonicus*, in Taiwan. *J Fish Dis*, 23, 299-307.
- Chern R S, Chao C B, 1994. Outbreaks of a disease caused by Rickettsia-like organism in cultured tilapias in Taiwan. *Fish Pathol*, 29, 61-71.
- Chevassus B, Dorson M, 1990. Genetics of resistance to diseases in fishes. *Aquaculture*, 85, 83-107.
- Chilmonczyk S, Monge D, 1980. Rainbow trout gill pillar cells: demonstration of inert particle phagocytosis and involvement in viral infection. *J Reticuloend Soc*, 28, 327-332.
- Chong R M, Shinwari M W, Amigh M J, Aravena-Roman, M, Riley T V, 2015. First report of *Erysipelothrix rhusiopathiae*-associated septicaemia and histologic changes in cultured Australian eels, *A. nguilla reinhardtii* (S teindachner, 1867) and *A. australis* (Richardson, 1841). *J Fish Dis*, 38, 839-847
- Chopra A K, Vo T N, Houston C W, 1992. Mechanism of action of a cytotoxic enterotoxin produced by *Aeromonas hydrophila*. *FEMS Microbiol Lett*, 91, 15-19.
- Christensen P J, 1977. The history, biology and taxonomy of the *Cytophaga* group. *Can J Microbiol*, 23, 1599-1653.
- Cipriano R C, 1983. Furunculosis: pathogenicity, mechanisms of bacterial virulence, and the immunological response of fish to *Aeromonas salmonicida*. In Crosa JM, *Bacterial and viral diseases of fish: molecular studies*. University of Washington, Seattle, 41-60.
- Cipriano R C, 2001. *Aeromonas hydrophila* and motile aeromonad septicemias of fish. Fish Disease Leaflet 68, U.S. States Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, Division of Fishery Research, Washington, D.C., 24 pp.
- Claveau R, 1991. Néphrite granulomateuse a *Rhodococcus* spp. dans un élevage de saumons de l'Atlantique (*Salmo salar*). *Le Médecin Vétérinaire du Québec*, 21, 160-161.
- Coleman G, Whitby P W, 1993. A Comparison of the amino acid sequence of the serine protease of the fish pathogen *Aeromonas salmonicida* subsp *salmonicida* with those of other subtilisin-type enzymes relative to their substrate-binding sites. *J Gen Microbiol*, 139, 245-249.
- Colorni A, Avtalion R, Knibb W, Berger E, Colorni B, Timan B, 1998. Histopathology of seabass (*Dicentrarchus labrax*) experimentally infected with *Mycobacterium marinum* and treated with streptomycin and garlic (*Allium sativum*) extract. *Aquaculture*, 160, 1-17.
- Colorni A, Paperna I, Gordin H, 1981. Bacterial infections in gilt-head sea bream *Sparus aurata* cultured at Elat. *Aquaculture*, 23, 257-267.
- Collins R O, Ferguson D A, Bonniwell M A, 1991. Furunculosis in wrasse. *Vet Rec*, 128: 43.
- Cone D K, 1982. A *Lactobacillus* sp. from diseased female rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, in Newfoundland, Canada. *J Fish Dis*, 5, 479-485.
- Crosa J H, Hodges L L, 1981. Outer membrane proteins induced under conditions of iron limitation in the marine fish pathogen *Vibrio anguillarum*. *Infect Immun*, 31, 223-227.
- Crosa J H, 1989. Genetics and molecular biology of siderophore-mediated iron transport in bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev*, 53, 517-530.

- Crosa T H, 1980. A plasmid associated with virulence in the marine fish pathogen *Vibrio anguillarum* specifies an iron-sequestering system. *Nature, London*, 284, 566-568.
- Dalsgaard I, Madsen L, 2000. Bacterial pathogens in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), reared at Danish freshwater farms. *J Fish Dis*, 23, 199-209.
- Daskalov H, Stobie M, Austin B, 1998. *Klebsiella pneumoniae*: A pathogen of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 18, 26-28.
- Davis H S, 1922. A new bacterial disease of freshwater fishes. *Bull US Bur Fisheries*, 38, 261-280.
- Decostere A, Haesebrouck F, Lammens M, Turnbull J F, Charlier G, 2001. Environmental parameters which act as risk factors for an outbreak of columnaris disease. In : Risk Analysis in Aquatic Animal Health. Proceedings of an international conference, Paris, France, 2000 (C J Rodgers ed). Office International des Epizooties, Paris, 155-163.
- Decostere A, Haesebrouck F, Van Driessche E, Charlier G, Ducatelle R. 1999, Characterization of the adhesion of *Flavobacterium columnare* (*Flexibacter columnaris*) to gill tissue. *J Fish Dis*, 22, 465-474.
- De Figueiredo J, Plumb J A, 1977. Virulence of different isolates of *Aeromonas hydrophila* in Channel catfish. *Aquaculture*, 11, 349-354.
- De Vos P, Garrity G M, Jones D, Krieg N R, Ludwig W, Rainey F A, Schleifer K-H, Whitmann W B, eds., 2011. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2nd Edition., Vol 3: The Firmicutes*. Springer, 1450 p. (téléchargeable sur le site "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology").
- Dharmaratnam A, Kumar R, Basheer V S, Sood N, Swaminathan T R, Jena J K., 2017. Isolation and characterisation of virulent *Serratia marcescens* associated with a disease outbreak in farmed ornamental fish, *Poecilia reticulata* in Kerala, India. *Indian Journal of Fisheries*, 64, 71-79.
- Di Salvo LH, Blecka J, Zebal R, 1978. *Vibrio anguillarum* and larval mortality in a California coastal shellfish hatchery. *Appl Environ Microbiol*, 35, 219-221.
- Diggles B K, Carson J, Hine P M, Hickman R W, Tait M J. 2000. *Vibrio* species associated with mortalities in hatchery-reared turbot (*Colistium nudipinnis*) and brill (*C. guntheri*) in New Zealand. *Aquaculture*, 183, 1-12.
- do Vale A, Marques z, Silva M T, 2003. Apoptosis of sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) neutrophils and macrophages induced by experimental infection with *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*. *Fish Shellfish Immun*, 15, 129-144.
- Dodson S V, Maurer J J, Shotts E B , 1999. Biochemical and molecular typing of *Streptococcus iniae* isolated from fish and human cases. *J Fish Dis*, 22, 331-336.
- Doménech A, Fernández-Garayzábal J F, Lawson P, García J A, Cutuli M T, Blanco M, Gibello A, Moreno M A, Collins M D, Domínguez L, 1997. Winter disease outbreak in sea-bream (*Sparus aurata*) associated with *Pseudomonas anguilliseptica* infection. *Aquaculture*, 156, 317-325.
- Doménech A, Fernández-Garayzábal J F, Pascual C, Garcia J A, Cutuli M T, Moreno M A, Collins M D, Dominguez L, 1996. Streptococcosis in cultured turbot, *Scophthalmus maximus* (L.), associated with *Streptococcus parauberis*. *J Fish Dis*, 19, 33-38.
- Dorson M, Torchy C, Michel C, 1979. Rainbow trout complement fixation used for titration of antibodies against several pathogens. *Ann Rech Vet*, 10, 529-534.
- Draghi A II, Popov V L, Kahl M M, Stanton J B, Brown C C, Tsongalis G J, West A B, Frasca Jr S, 2004., Characterization of "*Candidatus* Piscichlamydia salmonis" (Order Chlamydiales), a Chlamydia-like bacterium associated with epitheliocystis in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *J Clin Microbiol*, 42, 5286-5297.

- Draghi A II, Bebak J, Popov V L, Noble A C, Geary S J, West A B, Byrne P, Frasca S Jr, 2007. Characterization of a *Neochlamydia*-like bacterium associated with epitheliocystis in cultured Arctic charr *Salvelinus alpinus*. *Dis Aquat Org*, 76, 27-38.
- Duchaud E, Boussaha M, Loux, V, Bernardet J-F, Michel C, Kerouault B, Mondot S, Nicolas P, Bossy R, Caron C, Bessières P, Gibrat J-F, Claverol S, Dumetz F, Le Hénaff M, Benmansour A. 2007. Complete genome sequence of the fish pathogen *Flavobacterium psychrophilum*. *Nature Biotechnology*, 25, 763-769.
- Durve V S, Lovell R T. 1982, Vitamin C and disease resistance in channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Can J Fish Aquat Sci*, 39, 948-951.
- Egidius E, Anderson K, Clausen K, Raa J, 1981. Cold water vibriosis, or "Hitra disease" in Norwegian salmonid farming. *J Fish Dis*, 4, 353-354.
- Egidius E C, Andersen K., 1978. Host-specific pathogenicity of strains of *Vibrio anguillarum* isolated from rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson and saithe *Pollachius virens* (L.). *J Fish Dis*, 1, 45-50.
- Eisenberg T, Kämpfer P, Ewers C, Semmler T, Glaeser S P, Collins E, Ruttledge M, Palmer R, 2016. *Oceanivirga salmonicida* gen. nov., sp. nov., a member of the Leptotrichiaceae isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Int J Syst Evol Microbiol.*, 66, 2429-2437.
- Eklund M W, Peterson M E, Poysky F T, Peck L W, Conrad J F, 1982., Botulism in juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) in the United States. *Aquaculture*, 27, 1-11.
- Eldar A, Bejerano Y, Bercovier H, 1994. *Streptococcus shiloi* and *Streptococcus difficile*: Two new streptococcal species causing a meningoencephalitis in fish. *Curr Microbiol*, 28, 139-143.
- Eldar A, Bejerano Y, Livoff A, Horovitz A, Bercovier H, 1995. Experimental streptococcal meningo-encephalitis in cultured fish. *Vet Microbiol*, 43, 33-40.
- Eldar A, Ghittino C, 1999. *Lactococcus garvieae* and *Streptococcus iniae* infections in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*: Similar, but different diseases. *Dis Aquat Org*, 36, 227-231.
- Elkamel A A, Thune R L, 2003, Invasion and replication of *Photobacterium damsela* subsp *piscicida* in fish cell lines. *J Aquat Anim Health*, 15, 167-174.
- Elliott D G, Pascho R J, Bullock G L, 1989. Developments in the control of bacterial kidney disease of salmonid fishes. *Dis Aquat Org*, 6, 201-215.
- Ellis A E, 1982. Differences between the immune mechanisms of fish and higher vertebrates. *In : Microbial Diseases of Fish* (R J Roberts ed), Academic Press, London, 1-29.
- Ellis A E, 1987. Inhibition of the *Aeromonas salmonicida* extracellular protease by α 2-macroglobulin in the serum of rainbow trout. *Microb Pathog*, 3, 167-177.
- Ellis A E, Dear G, Stewart D J, 1983. Histopathology of 'sekiten-byo' caused by *Pseudomonas anguilliseptica* in the European eel, *Anguilla anguilla* L. *J Fish Dis*, 6, 77-79.
- Ellis A E, 2001. Innate host defence mechanisms of fish against viruses and bacteria. *Dev Comp Immunol*, 25, 827-839.
- Ellis A E, Grisley M S, 1985. Serum antiproteases of Salmonids: Studies on the inhibition of trypsin and the proteolytic activity of *Aeromonas salmonicida* extracellular products. *In : Fish and Shellfish Pathology* (A E Ellis ed.). Academic Press, London, 85-96.
- Ellis A E, Hastings T S, Munro A L S, 1981. The role of *Aeromonas salmonicida* extracellular products in the pathology of furunculosis. *J Fish Dis*, 4, 41-51.
- Ellul R M, Walde C, Haugland G T, Wergeland H, Rønneseth A, 2019. Pathogenicity of *Pasteurella* sp. in lumpsuckers (*Cyclopterus lumpus* L.). *J Fish Dis*, 42, 45-46. En ligne (consulté 12-2018) : <https://doi.org/10.1111/jfd.12905>

- Embar-Gopinath S, Crosbie P, Nowak B F, 2006. Concentration effects of *Winogradskyella* sp. on the incidence and severity of amoebic gill disease. *Dis Aquat Org*, 73, 43-47.
- Enger Ø, Thorsen B K, 1992. Possible ecological implications of the high cell surface hydrophobicity of the fish pathogen *Aeromonas salmonicida*. *Can J Microbiol*, 38, 1048-1052.
- Esteve C, Amaro C, Biosca E G, Garay E, 1995. Biochemical and toxigenic properties of *Vibrio furnissii* isolated from a European eel farm. *Aquaculture*, 132, 81-90.
- Esteve C, Biosca E G, Amaro C, 1993. Virulence of *Aeromonas hydrophila* and some other bacteria isolated from European eels *Anguilla anguilla* reared in fresh water. *Dis Aquat Org*, 16, 15-20.
- Evelyn T P T, 1993. Bacterial kidney disease - BKD. In : *Bacterial Diseases of Fish* (V Inglis, R J Roberts, N R Bromage), Blackwell Scientific Publications, Oxford, 177-195.
- Evelyn T P T, Ketcheson D A, Prospero-Porta L, 1984. Further evidence for the presence of *Renibacterium salmoninarum* in salmonid eggs and for the failure of povidone-iodine to reduce the intra-ovum infection rate in water-hardened eggs. *J Fish Dis*, 7, 173-182.
- Evelyn T P T, Prospero-Porta L, Ketcheson J E, 1986. Experimental intra-ovum infection of salmonid eggs with *Renibacterium salmoninarum* and vertical transmission of the pathogen with such eggs despite their treatment with erythromycin. *Dis Aquat Org*, 1, 197-202.
- Evenhuis J P, LaFrentz B R, 2016. Virulence of *Flavobacterium columnare* genomovars in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Dis Aquatic Org*, 120, 217-224.
- Ezura Y, Tajima K, Yoshimizu M, Kimura T, 1980. Studies on the taxonomy and serology of causative organisms of fish vibriosis. *Fish Pathol*, 14, 167-179.
- Fach P, Perelle S, Dilasser F, Grout J, Dargaignaratz C, Botella L, Gourreau J-M, Carlin F, Popoff M R, Broussolle V, 2002. Detection by PCR-enzyme-linked immunosorbent assay of *Clostridium botulinum* in fish and environmental samples from a coastal area in Northern France. *Appl Environ Microbiol*, 68, 5870-5876.
- Faisal M, Popp W, 1987. *Plesiomonas shigelloides*: a pathogen for the Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *J Egypt Vet Med Ass*, 47, 63-70.
- Fefer J J, Ratzan R, Sharp S E, Saiz E, 1998. *Lactococcus garvieae* endocarditis: Report of a case and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 32, 127-130.
- Ferguson H W, Delannoy C M, Hay S, Nicolson J, Sutherland D, Crumlish M, 2010. Jellyfish as vectors of bacterial disease for farmed salmon (*Salmo salar*). *J Vet Diagn Invest*, 22, 376-82.
- Ferguson H W, Ostland V E, Byrne P J, Lumsden J S, 1991. Experimental production of bacterial gill disease in trout by horizontal transmission and bath challenge. *J Aquat Anim Health*, 3, 118-123.
- Figueiredo H C P, Costa F A A, Leal C A G, Carvalho-Castro G A, Leite R C, 2012. *Weissella* sp. outbreaks in commercial rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) farms in Brazil. *Vet Microbiol*, 156, 359-366.
- Figueras M. J., Beaz-Hidalgo R., Senderovich Y., Laviad S., Halpern M, 2011. Re-identification of *Aeromonas* isolates from chironomid egg masses as the potential pathogenic bacteria *Aeromonas aquariorum*. *Environ Microbiol Rep*, 3, 239-244.
- Fijan N N, 1968. The survival of *Chondrococcus columnaris* in waters of different quality. *Bull Off Int Epizoot*, 69, 1159-1166.
- Fijan N N, 1972. Infectious dropsy of carp - a disease complex. *Symp Zool Soc Lond*, 30, 39-57.

- Fjalestad K T, Gjedrem T, Gjerde B, 1993. Genetic improvement of disease resistance in fish : an overview. *Aquaculture*, 111, 65-74.
- Fletcher T C, White A, 1973. Lysozyme activity in the plaice (*Pleuronectes platessa* L.). *Experientia*, 29, 1283-1285.
- Foscarini R, 1989. Induction and development of bacterial gill disease in the eel (*Anguilla japonica*) experimentally infected with *Flexibacter columnaris*: Pathological changes in the gill vascular structure and in cardiac performance. *Aquaculture*, 78, 1-20.
- Fouz B, Larsen J L, Amaro C, 2006. *Vibrio vulnificus* serovar A: An emerging pathogen in European aquaculture. *J Fish Dis*, 29, 285-291.
- Fouz B, Larsen J L, Toranzo A E, 1991. *Vibrio damsela* as a pathogenic agent causing mortalities in cultured turbot (*Scophthalmus maximus*). *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 11, 80-81.
- Fryer J L, Hedrick R P, 2003. *Piscirickettsia salmonis*: A Gram-negative intracellular bacterial pathogen of fish. *J Fish Dis*, 26, 251-262.
- Fryer J L, Lannan C N, 1994. Rickettsial and chlamydial infections of freshwater and marine fishes, bivalves and crustaceans. *Zool Stud*, 33, 95-107.
- Fryer J L, Lannan C N, 1996. Rickettsial infections of fish. *Annu Rev Fish Dis*, 6, 3-13.
- Fryer J L, Lannan C N, Garcés L H, Larenas J J, Smith P A, 1990. Isolation of a Rickettsiales-like organism from diseased coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) in Chile. *Fish Pathol*, 25, 107-114.
- Fryer J L, Lannan C N, Giovannoni S J, Wood N D, 1992. *Piscirickettsia salmonis* gen. nov., sp. nov., the causative agent of an epizootic disease in salmonid fishes. *Int J Syst Bacteriol*, 42, 120-126.
- Fuhrmann H, Bohm K H, Schlotfeldt H-J, 1983. An outbreak of enteric redmouth disease in West Germany. *J Fish Dis*, 6, 309-311.
- Fujiwara-Nagata E, Chantry-Darmon C, Bernardet J-F, Eguchi M, Duchaud E, Nicolas P, 2013. Population structure of the fish pathogen *Flavobacterium psychrophilum* at whole-country and model river levels in Japan. *Vet Res*, 44, 34. [en ligne] consulté le 5-9-2019, <http://www.veterinaryresearch.org/content/44/1/34>
- Fuller D W, Pilcher K S, Fryer J L, 1977. A leukocytolytic factor isolated from cultures of *Aeromonas salmonicida*. *J Fish Res Board Can*, 34, 1118-1125.
- Fuller J D, Camus A C, Duncan C L, Nizet V, Bast D J, Thune R L, Low d E, de Azavedo J C S, 2002. Identification of a streptolysin S-associated gene cluster and its role in the pathogenesis of *Streptococcus iniae* disease. *Infect Immun*, 70, 5730-5739.
- Funke G A, Von Graevenitz A, Weiss N. 1994, Primary identification of *Aureobacterium* spp. isolated from clinical specimens as "*Corynebacterium aquaticum*". *J Clin Microbiol*, 32, 2986-2691.
- Fux C A, Costerton J W, Stewart P S, Stoodley P, 2005. Survival strategies of infectious biofilms. *Trends Microbiol*, 13, 34-40.
- Galeotti M, Manzano M, Beraldo P, Bulfon C, Rossi G, Volpatti D, Magi G E, 2017. Ultrastructural and biomolecular detection of Rickettsiales-like organisms in tissues of rainbow trout with Red Mark Syndrome. *J Fish Dis*, 40, 907-917.
- Garcés L H, Larenas J J, Smith PA, Sandino S, Lannan C N, Fryer J L, 1991. Infectivity of a rickettsia isolated from coho salmon *Oncorhynchus kisutch*. *Dis Aquat Org*, 11, 93-97.
- Garcia C, Pozet F, Michel C, 2000. Standardization of experimental infection with *Flavobacterium psychrophilum*, the agent of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* fry syndrome. *Dis Aquat Org*, 42, 191-197.

- Garduño R A, Kay W W, 1992. Interaction of the fish pathogen *Aeromonas salmonicida* with rainbow trout macrophages. *Infect Immun*, 60, 4612-4620.
- Garduño R A, Kay W W, 1995. Capsulated cells of *Aeromonas salmonicida* grown *in vitro* have different functional properties than capsulated cells grown *in vivo*. *Can J Microbiol*, 41, 941-945.
- Garduño R A, Kuzyk M A, Kay W W, 1997. Structural and physiological determinants of resistance of *Aeromonas salmonicida* to reactive radicals. *Can J Microbiol*, 43, 1044-1053.
- Garduño R A, Moore A R, Olivier G, Lizama A R, Garduño E, Kay W W, 2000. Host cell invasion and intracellular residence by *Aeromonas salmonicida*: Role of the S-layer. *Can J Microbiol* 46: 660-668.
- Garrity G, Brenner D J, Krieg N R, Staley J R, 2005. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed. Vol 2: *The Proteobacteria Part B: The Gammaproteobacteria*. Springer U.S., 1108 pp.
- Garrotte A, Bonet R, Merino S, Simon-Pujol M D, Congregado F, 1992. Occurrence of a capsule in *Aeromonas salmonicida*. *FEMS Microbiol Lett*, 95, 127-132.
- Gatesoupe F J, Lambert C, Nicolas J L, 1999. Pathogenicity of *Vibrio splendidus* strains associated with turbot larvae, *Scophthalmus maximus*. *J Appl Microbiol*, 87, 757-763.
- Gatesoupe F-J, Lésel R, 1998. Flore digestive des poissons. *Cahiers Agricultures*, 7, 29-35.
- Gavín R, Rabaan A A, Merino S, Tomás J M, Gryllos I J, Shaw J G, 2002, Lateral flagella of *Aeromonas* species are essential for epithelial cell adherence and biofilm formation. *Mol Microbiol*, 43, 383-397.
- Gelev I, Gelev E, Steigerwalt A G, Carter G P, Brenner D J, 1990. Identification of the bacterium associated with haemorrhagic septicaemia in rainbow trout as *Hafnia alvei*. *Res Microbiol (Paris)*, 141, 573-576.
- Gil P, Vivas J, Gallardo C S, Rodríguez L A. 2000, First isolation of *Staphylococcus warneri*, from diseased rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), in Northwest Spain. *J Fish Dis*, 23, 295-298.
- Giorgetti G, Ceschia G, 1982. Vibriosis in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, in freshwater in north-eastern Italy. *J Fish Dis*, 5, 125-130.
- Gjedrem T, Aulstad D, 1974. Selection experiments with salmon. I. Differences in resistance to vibrio disease of salmon parr (*Salmo salar*). *Aquaculture*, 3, 51-59.
- Gonzalez R, Charlemagne J, Mahana W, Avrameas S, 1988. Specificity of natural serum antibodies present in phylogenetically distinct fish species. *Immunology*, 63, 31-36.
- Good C, Davidson J, Wiens G D, Welch T J, Summerfelt S, 2015. *Flavobacterium branchiophilum* and *F. succinicans* associated with bacterial gill disease in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) in water recirculation aquaculture systems. *J Fish Dis*, 38, 409-413.
- Goodwin A E, Roy Jr J S, Grizzle J M, Goldsby M T, 1994. *Bacillus mycoides*: A bacterial pathogen of channel catfish. *Dis Aquat Org*, 18, 173-179
- Grayson T H, Evenden A J, Gilpin M L, Martin K L, Munn C B, 1995. A gene from *Renibacterium salmoninarum* encoding a product which shows homology to bacterial zinc-metalloproteases. *Microbiology*, 141, 1331-1341..
- Gu T, Lu C, Chen H, 1997. *Acinetobacter baumannii* a novel pathogen of acute epidemic in mandarin fish (*Siniperca chuatsi*). *Wei sheng wu xue tong bao*, 24, 104-106. [résumé en ligne] cba:302863

- Gudmundsdóttir B K, Björnsdóttir B, Gudmundsdóttir S, Bambir S, 2006. A comparative study of susceptibility and induced pathology of cod, *Gadus morhua* (L.), and halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.), following experimental infection with *Moritella viscosa*. *J Fish Dis*, 29, 481-487.
- Gultepe N, Aydin S, 2009. *Pseudomonas elongata* infection in scattered mirror carp (*Cyprinus capio*): Bacteriology, gross pathology and treatment. *J Anim Vet Adv*, 8, 835-838.
- Habib C, Houel A, Lunazzi A, Bernardet J-F, Olsen A B, Nilsen H, Toranzo A E, Castro N, Nicolas P, Duchaud E, 2014. Multilocus sequence analysis of the marine bacterial genus *Tenacibaculum* suggests parallel evolution of fish pathogenicity and endemic colonization of aquaculture systems. *Appl Environ Microbiol*, 80, 5503-5514.
- Handler J, Soltani M, Percival S. 1997, The pathology of *Flexibacter maritimus* in aquaculture species in Tasmania, Australia. *J Fish Dis*, 20, 159-168.
- Hansen G H, Raa J, Olafsen J A, 1990. Isolation of *Enterobacter agglomerans* from dolphin fish, *Coryphaena hippurus* L. *J Fish Dis*, 13, 93-96.
- Harrell L W, Etlinger H M, Hodgins H O, 1976. Humoral factors important in resistance of salmonid fish to bacterial disease : II. Anti *Vibrio anguillarum* activity in mucus and observations on complement. *Aquaculture*, 7, 363-370.
- Harrison F C, Sadler W, 1929. Discoloration of halibut. *Bull Biol Board Can*, 12, 1-18.
- Hatai K, Egusa S, Nakajima M, Chikahata H, 1975, *Pseudomonas chlororaphis* as a fish pathogen. *Bull Jap Soc Sci Fish*, 41, 1203.
- Hatano K, Nishii T, Kasai H, 2003. Taxonomic re-evaluation of whorl-forming *Streptomyces* (formerly *Streptoverticillium*) species by using phenotypes, DNA-DNA hybridization and sequences of gyrB, and proposal of *Streptomyces luteireticuli* (ex Katoh and Arai 1957) corrig., sp. nov., nom. rev. *Int J Syst Evol Microbiol*, 53, 1519-1529.
- Hawke J P, 1979. A bacterium associated with disease of pond cultured channel catfish, *Ictalurus punctatus*. *J Fish Res Board Can*, 36, 1508-1512.
- Hazen T C, Fliersman C B, 1979. Distribution of *Aeromonas hydrophila* in natural and manmade thermal effluents. *Appl Environ Microbiol*, 38, 166-168.
- Heckert R A, Elankurulman S, Milani A, Baya A, 2001. Detection of a new *Mycobacterium* species in wild striped bass in the Chesapeake Bay. *J Clin Microbiol*, 39, 710-715.
- Hektoen H, Berge J A, Hormazabal V, Yndestad M, 1995. Persistence of antibacterial agents in marine sediments. *Aquaculture*, 133, 175-184.
- Henderson I R, Navarro-Garcia F, Desvaux M, Fernandez R C, Ala'Aldeen D, 2004. Type V protein secretion pathway: The autotransporter story. *Microbiol Mol Biol Rev*, 68, 692-744.
- Henley M W, Lewis D H, 1976. Anaerobic bacteria associated with epizootics in grey mullet (*Mugil cephalus*) and redfish (*Sciaenops ocellata*) along the Texas Gulf coast. *J Wildl Dis*, 12, 548-553.
- Heo G-J, Wakabayashi H, Watabe S, 1990. Purification and characterization of pili from *Flavobacterium branchiophila*. *Fish Pathol*, 25, 21-27.
- Hirakawa H, Tomita H, 2013. Interference of bacterial cell-to-cell communication: A new concept of antimicrobial chemotherapy breaks antibiotic resistance. *Front Microbiol*, 4, 114. [en ligne] doi: 10.3389/fmicb.2013.00114
- Hirono I, Aoki T, 1993. Cloning and characterization of three hemolysin genes from *Aeromonas salmonicida*. *Microb Pathog*, 15, 269-282.

- Hirvelä-Koski V, 2005. Fish pathogens *Aeromonas salmonicida* and *Renibacterium salmoninarum*: Diagnostic and epidemiological aspects. Academic dissertation, Univ. Helsinki, 92 p. [en ligne] : <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/18980/fishpath.pdf?sequence=2>
- Horne M T, Barnes A C, 1999. Enteric redmouth disease (*Yersinia ruckeri*). In : *Fish Diseases and Disorders*. Vol 3 (P T K Woo, D W Bruno, eds). CABI Publishing, Oxon, UK, 455-477.
- Houchot A, 1979. Contribution à l'étude des bactérioses pisciaires en aquarium. Etude d'une enzootie à *Mycobacterium fortuitum*. Thèse de Doctorat vétérinaire, ENV Lyon, Lyon, 116 p.
- Hsu T C, Waltman W D, Shotts E B, 1981. Correlation of extracellular enzymatic activity and biochemical characteristics with regard to virulence of *Aeromonas hydrophila*. In : *International Symposium on Fish Biologics : Serodiagnostics and Vaccines* (W Hennessen ed.), Leetown, W. Va, USA, 1981. *Develop. Biol. Standard*. S. Karger, Basel, 49, 101-111.
- Huang S, Chen W, She M, Liao I, Chen S, 1999. Studies on epizootiology and pathogenicity of *Staphylococcus epidermidis* in tilapia (*Oreochromis* spp.) cultured in Taiwan. *Zool Stud*, 38, 178-188.
- Huys G, Pearson M, Kämpfer P, Denys R, Cnockaert M, Inglis V, Swings J. 2003, *Aeromonas hydrophila* subsp. *ranae* subsp. nov., isolated from septicemic frogs in Thailand. *Int J Syst Evol Microbiol*, 53, 885-891.
- Iardi P, Abad J, Rintamäki P, Bernardet J-F, Avendaño-Herrera R, 2010. Phenotypic, serological and molecular evidence of *Chryseobacterium piscicola* in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Finland. *J Fish Dis*, 33, 179-181.
- Iardi P, Avendaño-Herrera R, 2008. Isolation of *Flavobacterium*-like bacteria from diseased salmonids cultured in Chile. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 28, 176-185
- Iardi P., Fernandez J., Avendaño-Herrera R, 2009. *Chryseobacterium piscicola*, sp. nov., isolated from diseased salmonid fish. *Int J Syst Evol Microbiol*, 59, 3001-3005.
- Ingram G A, 1980. Substances involved in the natural resistance of fish to infection - a review. *J Fish Biol*, 16, 23-60.
- Isik K, Chun J, Hah Y-C, Goodfellow M, 1999. *Nocardia salmonicida* nom. rev., a fish pathogen. *Int J Syst Bacteriol*, 49, 833-837.
- Itano T, Kawakami H, Kono T, Sakai M, 2006. Experimental induction of nocardiosis in yellowtail, *Seriola quinqueradiata* Temminck and Schlegel by artificial challenge. *J Fish Dis*, 29, 529-534.
- Izumi S, Liu H, Aranishi F, Wakabayashi H, 2003, A novel serotype of *Flavobacterium psychrophilum* detected using antiserum against an isolate from amago, *Oncorhynchus masou rhodurus* Jordan & Gilbert, in Japan. *J Fish Dis*, 26, 677-680.
- Jeffery K R, Stone D, Feist S W, Verner-Jeffreys D W, 2010. An outbreak of disease caused by *Francisella* sp. in Nile tilapia *Oreochromis niloticus* at a recirculation fish farm in the UK. *Dis Aquat Org*, 91, 161-165.
- Johansen L H, Jensen I, Mikkelsen H, Bjørn P A, Jansen P A, Bergh Ø, 2011. Disease interaction and pathogens exchange between wild and farmed fish populations with special reference to Norway. *Aquaculture*, 315, 167-186.
- Johnson M R, Ainsworth A J, 1991. An elevated dietary level of ascorbic acid fails to influence the response of anterior kidney neutrophils to *Edwardsiella ictaluri* in channel catfish. *J Aquat Anim Health*, 3, 266-273.
- Jones N W, Cox D I, 1999. Clinical disease in seafarmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) associated with a member of the family Pasteurellaceae - a case history. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 19, 75-78.

- Jutfelt F, Olsen R E, Glette J, Ringø E, Sundell K, 2006. Translocation of viable *Aeromonas salmonicida* across the intestine of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J Fish Dis*, 29, 255-262.
- Kaattari S L, Piganelli J D, 1997. Immunization with bacterial antigens : bacterial kidney disease. In : *Fish Vaccinology* (R Gudding, A Lillehaug, P J Midtlyng, F Brown, eds). *Develop Biol Standard.*, S.Karger, Basel, 90, 145-152.
- Kamaishi T, Fukuda Y, Nishiyama M, Kawakami H, Matsuyama T, Yoshinaga T, Oseko N, 2005. Identification and pathogenicity of intracellular *Francisella* bacterium in three-line grunt *Parapristipoma trilineatum*. *Fish Pathol*, 40, 67-71.
- Kane A S, Stine C B, Hungerford L, Matsche M, Driscoll C, Baya A M, 2007. Mycobacteria as environmental portent in Chesapeake Bay fish species. *Emerging infectious diseases*, 13, 329.
- Kaper J B, Lockman H, Colwell R R, Joseph S W, 1981. *Aeromonas hydrophila* : ecology and toxigenicity of isolates from an estuary. *J Appl Bacteriol*, 50, 359-377.
- Karlsen M, Nylund A, Watanabe K, Helvik J V, Nylund S, Plarre H, 2008. Characterization of "*Candidatus* *Clavochlamydia salmonicola*": an intracellular bacterium infecting salmonid fish. *Environm Microbiol* 10, 208-218.
- Karunasagar I, Karunasagar I, Pai R, 1992. Systemic *Citrobacter freundii* infection in common carp, *Cyprinus carpio* L. fingerlings. *J Fish Dis*, 15, 95-98.
- Kawai K, Liu Y, Ohnishi K, Oshima S-I, 2004. A conserved 37 kDa outer membrane protein of *Edwardsiella tarda* is an effective vaccine candidate. *Vaccine*, 22, 3411-3418.
- Kay W, Petersen B O, Duus J Ø, Perry M B, Vinogradov E, 2006. Characterization of the lipopolysaccharide and β -glucan of the fish pathogen *Francisella victoria*. *FEBS J*, 273, 3002-3013.
- Kent M L, Groff J M, Morrison J K, Yasutake W T, Holt R A, 1989. Spiral swimming behavior due to cranial and vertebral lesions associated with *Cytophaga psychrophila* infections in salmonid fishes. *Dis Aquat Org*, 6, 11-16.
- Kent M L, Whipps C M, Matthews J L, Florio D, Watral V, Bishop-Stewart J K, Poort M, Bermudez L, 2004. Mycobacteriosis in zebrafish (*Danio rerio*) research facilities. *Comp Biochem Physiol Part C, Toxicol Pharmacol*, 138, 383-390.
- Kerstens K, Ludwig W, Vancanneyt M, De Vos P, Gillis M, Schleifer K H, 1996. Recent changes in the classification of the pseudomonads: an overview. *Syst Appl Microbiol*, 19, 465-477.
- Kiiyukia C, Nakajima A, Nakai T, Muroga K, Kawakami H, Hashimoto H, 1992. *Vibrio cholerae* Non-O1 isolated from ayu fish (*Plecoglossus altivelis*) in Japan. *Appl Environ Microbiol*, 58, 3078-3082.
- Kim D-H, Han H-J, Kim S-M, Lee D-C, Park S-I, 2004. Bacterial enteritis and the development of the larval digestive tract in olive flounder, *Paralichthys olivaceus* (Temminck & Schlegel). *J Fish Dis*, 27, 497-505.
- Kimura H, Kusuda R, 1979. Studies on the pathogenesis of streptococcal infection in cultured yellowtails *Seriola* spp.: Effect of the cell free culture on experimental streptococcal infection. *J Fish Dis*, 2, 501-510.
- Kimura T, 1970. Studies on a bacterial disease occurred in the adult "sakuramasu" (*Oncorhynchus masou*) and pink salmon (*Oncorhynchus gorbuscha*) rearing for maturity. *Sci Rep Hokkaido Salm Hatch*, No 24, 9-100.
- Kirchhoff H, Beyene P, Fischer M, Flossdorf J, Heitmann J, Khattab B, Lopatta D, Rosengarten R, Seidel G, Yousef C, 1987. *Mycoplasma mobile* sp. nov., a new species from fish. *Int J Syst Evol Microbiol*, 37, 192-197.

- Klesius P, 1994. Transmission of *Edwardsiella ictaluri* from infected, dead to noninfected channel catfish. *J Aquat Anim Health*, 6, 180-182.
- Klontz G W, 1983. Bacterial kidney disease in salmonids, an overview. *In* : Antigenes of Fish Pathogens: Development and Production for Vaccines and Serodiagnostics (D P Anderson, M Dorson, P Dubourget, eds), Talloires, France, 1982. *Collection Fondation Marcel Mérieux*. Fondation Marcel Mérieux, 177-200.
- Klontz G W, King J G, 1975. Aquaculture in Idaho and nationwide. Idaho Department of Water Resources, Boise, Idaho, 86 pp.
- Klontz G W, Yasutake W T, Ross A J, 1966. Bacterial diseases of the Salmonidae in the Western United States: Pathogenesis of furunculosis in rainbow trout. *Am J Vet Res*, 27, 1455-1460.
- Knittel M D, 1981. Susceptibility of steelhead trout *Salmo gairdneri* Richardson to redmouth infection *Yersinia ruckeri* following exposure to copper. *J Fish Dis*, 4, 33-40.
- Kodama H, Nakanishi Y, Yamamoto F, Mikami T, Izawa H, Imagawa T, Hashimoto Y, Kudo N, 1987. *Salmonella arizonae* isolated from a piracuru, *Arapaima gigas* Cuvier, with septicemia. *J Fish Dis*, 10, 509-512.
- Kou G H. 1973. Studies on the fish pathogen *Aeromonas liquefaciens*: II. The connection between pathogenic properties and the activities of toxic substances. *J Fish Soc Taiwan*, 2, 42-46.
- Kozińska A, 1999. Atypical cases of disorders in cyprinid wintering caused by *Pseudomonas fluorescens* infection. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 19, 216-220.
- Kozińska A, Figueras M J, Chacon M R, Soler L, 2002. Phenotypic characteristics and pathogenicity of *Aeromonas* genomospecies isolated from common carp (*Cyprinus carpio* L.). *J Appl Bacteriol*, 93, 1034-1041.
- Kozińska A, Paździor E, Pękala A, Niemczuk W, 2014. *Acinetobacter johnsonii* and *Acinetobacter lwoffii*-the emerging fish pathogens. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 58, 193-199.
- Krieg N R, Ludwig W, Whitman W B, Hedlund B P, Paster B J, Staley J T, Ward N, Brown D, Parte A, 2011, *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed. Vol 4: The Bacteroidetes, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobacteres, Fusobacteria, Dictyoglomi, Gemmatimonadetes, Lentisphaerae, Verrucomicrobia, Chlamydiae, and Planctomycetes. Springer, U.S., 949 p.
- Kudo T, Hatai K, Seino A. 1988, *Nocardia seriolae* sp. nov. causing nocardiosis of cultured fish. *Int J Syst Bacteriol*, 38, 173-178.
- Kumagai A, Nawata A, 2011. Concentration of *Flavobacterium psychrophilum* in the ovarian fluid and milt of cultured salmonids. *Fish Pathol*, 46, 116-119.
- Kumagai A, Takahashi K, 1997. Imported eggs responsible for the outbreaks of cold-water disease among cultured coho salmon in Japan. *Fish Pathol*, 32, 231-232.
- Kumar R, Swaminathan T R, Kumar R G, Dharmaratnam A, Basheer V S, Jena J K, 2015. Mass mortality in ornamental fish, *Cyprinus carpio* koi caused by a bacterial pathogen, *Proteus hauseri*. *Acta tropica*, 149, 128-134.
- Kusuda R, Kimura H, 1978. Studies on the pathogenesis of streptococcal infection in cultured yellowtails *Seriola* spp.: The fate of *Streptococcus* sp. bacteria after inoculation. *J Fish Dis*, 1, 109-114.
- Kusuda R, Miura W, 1972. Characteristics of a *Pasteurella* sp. pathogenic for pond-cultured ayu. *Fish Pathol*, 7, 51-57.
- Kusuda R, Salati F, 1999. *Enterococcus seriolicida* and *Streptococcus iniae*. *In* : *Fish Diseases and Disorders*. Vol 3 (P T K Woo, D W Bruno, eds). CABI Publishing, Oxon, UK, 303-317.

- Kusuda R, Toyoshima T, 1976. Characteristics of a pathogenic *Pseudomonas* isolated from cultured yellowtail. *Fish pathology* 11, 133-139.
- Kuusi M, Hasseltvedt V, Aavitsland P, 1999. Botulism in Norway (Surveillance report). *Euro Surveill*, 4, 11-12.
- Lall S P, Paterson W D, Hines J A, Adams N J, 1985. Control of bacterial kidney disease in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., by dietary modification. *J Fish Dis*, 8, 113-124.
- Lallier R, Daigneault P. 1984. Antigenic differentiation of pili from non-virulent and fish pathogenic strains of *Aeromonas hydrophila*. *J Fish Dis*, 7, 509-512.
- Lansdell W, Dixon B, Smith N, Benjamin L, 1993. Isolation of several *Mycobacterium* species from fish. *J Aquat Anim Health*, 5, 73-76.
- Larenas J J, Bartholomew J, Troncoso O, Ledezma H, Fernandez S, Sandoval N, Vera P, Contreras J, Smith P A, 2003. Experimental vertical transmission of *Piscirickettsia salmonis* and *in vitro* study of the attachment and mode of entrance into the ovum. *Dis Aquat Org*, 56, 25-30.
- Lee K K, Ellis A E, 1990. Glycerophospholipid:cholesterol acyltransferase complexed with lipopolysaccharide (LPS) is a major lethal exotoxin and cytolysin of *Aeromonas salmonicida*: LPS stabilizes and enhances toxicity of the enzyme. *J Bacteriol*, 172, 5382-5393.
- Lee K K, Liu P C, Chuang W H, 2002. Pathogenesis of gastroenteritis caused by *Vibrio carchariae* in cultured marine fish. *Mar Biotechnol*, 4, 267-277.
- Lehmann J, Mock D, Stürenberg F-J, Bernardet J-F, 1991. First isolation of *Cytophaga psychrophila* from a systemic disease in eel and cyprinids. *Dis Aquat Org*, 10, 217-220.
- Lemos M L, Salinas P, Toranzo A E, Barja J L, Crosa J H, 1988. Chromosome-mediated iron uptake system in pathogenic strains of *Vibrio anguillarum*. *J Bacteriol*, 170, 1920-1925.
- Lésel R, Lésel M, Gavini F, Vuillaume A, 1983. Outbreak of enteric redmouth disease in rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson, in France. *J Fish Dis*, 6, 385-387.
- Leung K Y, Low K W, Lam T J, Sin Y M, 1995. Interaction of the fish pathogen *Aeromonas hydrophila* with tilapia, *Oreochromis aureus* (Steindachner), phagocytes. *J Fish Dis*, 18, 435-447.
- Levi M H, Bartell J, Gandolfo L, Smole S C, Costa S F, Weiss L M, Johnson L K, Osterhout G, Herbst L, 2003. Characterization of *Mycobacterium montefiorensis* sp. nov., a novel pathogenic bacterium from moray eels that is related to *Mycobacterium triplex*. *J Clin Microbiol*, 41, 2147-2152.
- Li A, Yang W, Hu J, Wang W, Cai T, Wang J, 2006. Optimization by orthogonal array design and humoral immunity of the bivalent vaccine against *Aeromonas hydrophila* and *Vibrio fluvialis* infection in crucian carp (*Carassius auratus* L.). *Aquac Res*, 37, 813-820.
- Li J, Ca J, Wang X, Liu N, Wan W, Luo Y, 2017. *Acinetobacter pittii*, an emerging new multi-drug resistant fish pathogen isolated from diseased blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala* Yih) in China. *Appl Microbiol Biotechnol*, 101, 6459-6471.
- Li M F, Flemming C, 1967. A proteolytic pseudomonad from skin lesions of rainbow trout (*Salmo gairdneri*). I. Characteristics of the pathogenic effects and the extracellular proteinase. *Can J Microbiol*, 13, 405-416.
- Li M H, Johnson M R, Robinson E H, 1993. Elevated dietary vitamin C concentrations did not improve resistance of channel catfish, *Ictalurus punctatus*, against *Edwardsiella ictaluri* infection. *Aquaculture*, 117, 303-312.
- Liu C, Chang O Q, Zhang D F, Li K B, Wang F, Lin M H, Shi C B, Jiang L, Wang Q., Bergmann S M, 2018. *Aeromonas shuberti* as a cause of multi-organ necrosis in internal organs of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *J Fish Dis*, 41, 1529-1538.

- Liu J Y, Li A H, Ji C, Yang W M, 2009. First description of a novel *Weissella* species as an opportunistic pathogen for rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) in China. *Vet Microbiol*, 136, 314-320.
- Liu S, Li E, Cai Y, Wang S, Ren Z, Li Q, Guo W, Wu Y, Zhou Y, 2018. Isolation, identification and pathogenicity characterization of *Vibrio ponticus* from the golden pompano *Trachinotus ovatus*. *Aquaculture* 496, 285-290.
- Ling S H M, Wang X H, Lim T M, Leung K Y, 2001. Green fluorescent protein-tagged *Edwardsiella tarda* reveals portals of entry in fish. *FEMS Microbiol Lett*, 194, 239-243.
- Ling S H M, Wang X H, Xie L, Lim T M, Leung K Y, 2000. Use of green fluorescent protein (GFP) to study the invasion pathways of *Edwardsiella tarda* in *in vivo* and *in vitro* fish models. *Microbiol*, 146, 7-19.
- Liu Y, Bjelland H V, 2014. Estimating costs of sea lice control strategy in Norway. *Prev Vet Med*, 117, 469-477.
- Liu S, Li E, Cai Y, Wang S, Ren Z, Li Q, Guo W, Wu Y, Zhou Y, 2018. Isolation, identification and pathogenicity characterization of *Vibrio ponticus* from the golden pompano *Trachinotus ovatus*. *Aquaculture* 496, 285-290.
- Liu J Y, Li A H, Ji C, Yang W M, 2009. First description of a novel *Weissella* species as an opportunistic pathogen for rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) in China. *Vet Microbiol*, 136, 314-320.
- Lloyd S J, LaPatra S E, Snekvik K R, St-Hilaire S, Cain K D, Call D R, 2008. Strawberry disease lesions in rainbow trout from southern Idaho are associated with DNA from a *Rickettsia*-like organism. *Dis Aquat Org*, 82, 111-118.
- Loch T P, 2012. Identification of novel flavobacteria from Michigan and assessment of their impacts on fish health. PhD Thesis, Pathology, Michigan State University, 270 p.
- Loch T P, Faisal M, 2014. *Flavobacterium spartansii* sp. nov., a pathogen of fishes, and emended descriptions of *Flavobacterium aquidurense* and *Flavobacterium araucananum*. *Int J Syst Evol Microbiol*, 64, 406-412.
- Loch T P, Faisal M, 2015. Emerging flavobacterial infections in fish: A review. *J Adv Res*, 6, 283-300.
- Loch T P, Faisal M, 2016. *Flavobacterium spartansii* induces pathological changes and mortality in experimentally challenged Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum). *J Fish Dis*, 39, 483-488
- López J R, Alcantara R, Lorenzo L, Navas J I, 2017. Isolation of *Lacinutrix venerupis* strains associated with disease outbreaks in sea bream *Sparus aurata* and European sea bass *Dicentrarchus labrax*. *Dis Aquat Org*, 124, 85-90.
- López J R, Diéguez A L, Doce A, De la Roca E, De la Herran R, Navas J, Toranzo A E, 2012. *Pseudomonas baetica* sp. nov., a fish pathogen isolated from wedge sole, *Dicologlossa cuneata* (Moreau). *Int J Syst Evol Microbiol* 62, 874-882.
- López J R, Piñeiro-Vidal M, García-Lamas N, de la Herran N, Navas JI, Hachero-Cruzado I, Santos Y, 2010, First isolation of *Tenacibaculum soleae* from diseased cultured wedge sole, *Dicoglossa cuneata* (Moreau), and brill, *Scophthalmus rhombus* (L.). *J Fish Dis*, 33, 273-278.
- López-Dóriga M V, Barnes A C, dos Santos N M, Ellis A E, 2000. Invasion of fish epithelial cells by *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*: Evidence for receptor specificity, and effect of capsule and serum. *Microbiology*, 146, 21-30.
- López-Romalde S, Magariños B, Núñez S, Toranzo A E, Romalde J L, 2003. Phenotypic and genetic characterization of *Pseudomonas anguilliseptica* strains isolated from fish. *J Aquat Anim Health*, 15, 39-47.

- Love M, Teebken-Fisher D, Hose J E, Farmer III J J, Hickman F W, Fanning G R, 1981. *Vibrio damsela*, a marine bacterium, causes skin ulcers on the damselfish *Chromis punctipinnis*. *Science*, 214, 1139-1140.
- Lovy J, Dicarlo-Emery D, Hutcheson J M, 2017. A bacterium with close genetic identity to *Pseudomonas mandelii* associated with spring fish kills in wild bluegill *Lepomis macrochirus* Rafinesque and pumpkinseed sunfish *Lepomis gibbosus* (Linnaeus). *J Fish Dis*, 40, 1757-1764.
- Lunder T, Evensen Ø, Holstad G, Håstein T, 1995. 'Winter ulcer' in the Atlantic salmon *Salmo salar*. Pathological and bacteriological investigations and transmission experiments. *Dis Aquat Org*, 23, 39-49.
- Lunder T, Sorum H, Holstad G, Steigerwalt A G, Mowinckel P, Brenner D J. 2000, Phenotypic and genotypic characterization of *Vibrio viscosus* sp. nov. and *Vibrio wodanis* sp. nov. isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar*) with 'winter ulcer'. *Int J Syst Evol Microbiol*, 50, 427-450.
- Machado-Cruz J, Saraiva A, Eiras J C, Branco R, Sousa J C, 1986. An outbreak of *Plesiomonas shigelloides* in farmed rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, in Portugal. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 6, 20-22.
- Macián M C, Garay E, Grimont P A D, Pujalte M J, 2004. *Vibrio ponticus* sp. nov., a neighbour of *V. fluvialis*-*V. furnissii* clade, isolated from gilthead sea bream, mussels and seawater. *Syst Appl Microbiol*, 27, 535-540
- Madetoja J, Nyman P, Wicklund T, 2000. *Flavobacterium psychrophilum*, invasion into and shedding by rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Dis Aquat Org*, 43, 27-38.
- Madetoja J, Nystedt S, Wiklund T, 2003. Survival and virulence of *Flavobacterium psychrophilum* in water microcosms. *FEMS Microbiol Ecol*, 43, 217-223.
- Madsen L, Arnbjerg J, Dalsgaard I, 2001. Radiological examination of the spinal column in farmed rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum): experiments with *Flavobacterium psychrophilum* and oxytetracycline. *Aquac Res*, 32, 235-241.
- Madsen L, Møller J D, Dalsgaard I, 2005. *Flavobacterium psychrophilum* in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), hatcheries: Studies on broodstock, eggs, fry and environment. *J Fish Dis*, 28, 39-47.
- Magariños B, Santos Y, Romalde J L, Rivas C, Barja J L, Toranzo A E, 1992. Pathogenic activities of live cells and extracellular products of the fish pathogen *Pasteurella piscicida*. *J Gen Microbiol*, 138, 2491-2498.
- Magariños B, Toranzo A E, Romalde J L, 1996. Phenotypic and pathobiological characteristics of *Pasteurella piscicida*. *Annu Rev Fish Dis*, 6, 41-64.
- Maher M, Palmer R, Gannon F, Smith T, 1995. Relationship of a novel bacterial fish pathogen to *Streptobacillus moniliformis* and the fusobacteria group, based on 16S ribosomal RNA analysis. *Syst Appl Microbiol*, 18, 79-84.
- Martínez J-L, Casado A, Enríquez R, 2004. Experimental infection of *Flavobacterium psychrophilum* in fins of Atlantic salmon *Salmo salar* revealed by scanning electron microscopy. *Dis Aquat Org*, 59, 79-84.
- Martinez-Murcia A J, Esteve C, Garay E, Collins M D, 1992. *Aeromonas allosaccharophila* sp. nov., a new mesophilic member of the genus *Aeromonas*. *FEMS Microbiol Lett*, 91, 199-206.
- Martinez-Murcia A J, Saavedra M J, Mota V R, Maier T, Stackebrandt E, Cousin S, 2008. *Aeromonas aquariorum* sp. nov., isolated from aquaria of ornamental fish. *Int J Syst Evol Microbiol*, 58, 1169-1175.

- Mauel M L, Miller D L, 2002. Piscirickettsiosis and piscirickettsiosis-like infections in fish: a review. *Vet Microbiol*, 87, 279-289.
- Mawdesley-Thomas L E, 1969. Furunculosis in the goldfish *Carassius auratus* (L.). *J Fish Biol*, 1, 19-23.
- McCarthy D H, 1975a. Fish furunculosis caused by *Aeromonas salmonicida* var. *achromogenes*. *J Wildl Dis*, 11, 489-493.
- McCarthy D H, 1975b. Detection of *Aeromonas salmonicida* antigen in diseased fish tissue. *J Gen Microbiol*, 88, 384-386.
- McCarthy D H, Roberts R J, 1980. Furunculosis of fish - The present state of our knowledge. *In : Advances in Aquatic Microbiology*. Vol 2 (M R Droop, H W Jannasch eds). Academic Press, London, 293-341.
- McCraw B M, 1952. Furunculosis of fish. Special Scientific Report on Fish no 84, US Fish and Wildlife Service, 87 pp.
- McDonell M T, Colwell R R, 1985. Phylogeny of the Vibrionaceae, and recommendation for two new genera, *Listonella* and *Shewanella*. *Syst Appl Microbiol*, 6, 171-182.
- McIntosh D, Austin B, 1990. Recovery of an extremely proteolytic form of *Serratia liquefaciens* as a pathogen of Atlantic salmon, *Salmo salar*, in Scotland. *J Fish Biol*, 36, 765-772.
- Menanteau-Ledouble S, Karsi A, Lawrence M L, 2011. Importance of skin abrasion as a primary site of adhesion for *Edwardsiella ictaluri* and impact on invasion and systematic infection in channel catfish *Ictalurus punctatus*. *Vet Microbiol*, 148, 425-430.
- Méndez J, Reimundo P, Pérez-Pascual D, Navais R, Gómez E, Cascales D, Guijarro J A, 2012. An overview of virulence-associated factors of Gram-negative fish pathogenic bacteria. *Health Environ Aquac*, 5, 133-156. [en ligne] doi : 10.5772/29837
- Merino S, Rubires X, Aguilar A, Tomas J M, 1997, The role of flagella and motility in the adherence and invasion to fish cell lines by *Aeromonas hydrophila* serogroup O:34 strains. *FEMS Microbiol Lett*, 151, 213-217.
- Meyer F P, Bullock G L, 1973. *Edwardsiella tarda*, a new pathogen of channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Appl Microbiol*, 25, 155-156.
- Meyer F P, Collar J D. 1964, Description and treatment of a *Pseudomonas* infection in white catfish. *Appl Microbiol*, 12, 201-203.
- Michel C, 1981, A bacterial disease of perch (*Perca fluviatilis* L.) in an Alpine lake: isolation and preliminary study of the causative organism. *J Wildl Dis*, 17, 505-510.
- Michel C, Bernardet J-F, Daniel P, Chilmonczyk S, Urdaci M, de Kinkelin P, 2002. Clinical and aetiological aspects of a summer enteric syndrome associated with the sporulating segmented filamentous bacterium "*Candidatus Arthromitus*" in farmed rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J Fish Dis*, 25, 533-543.
- Michel C, Bernardet J-F, Dinand D, 1992. Phenotypic and genotypic studies of *Pseudomonas anguilliseptica* strains isolated from farmed European eels (*Anguilla anguilla*) in France. *Gyobyo Kenkyu*, 27, 229-232.
- Michel C, Dorson M, Faivre B, 1991, Opsonizing activity of anti-*Aeromonas salmonicida* antibodies after inactivation of complement in rainbow trout. *Ann Rech Vet*, 22, 51-58.
- Michel C, Dubois-Darnaueys A, 1980. Persistence of the virulence of *Aeromonas salmonicida* strains kept in river sediments. *Ann Rech Vet*, 11, 375-380.
- Michel C, Faivre B, de Kinkelin P, 1986. A clinical case of enteric redmouth in minnows (*Pimephales promelas*) imported in Europe as bait-fish. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 6, 97-99.

- Michel C, Gonzalez R, Avrameas S, 1990. Opsonizing properties of natural antibodies of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J Fish Biol*, 37, 617-622.
- Michel C, Nougayrède P, Eldar A, Sochon E, de Kinkelin P., 1997. *Vagococcus salmoninarum*, a bacterium of pathological significance in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* farming. *Dis Aquat Org*, 30, 199-208.
- Michel C, Pelletier C, Boussaha M, Douet D-G, Lautraite A, Tailliez P, 2007. Diversity of lactic acid bacteria associated with fish and the fish farm environment, established by amplified rRNA gene restriction analysis. *Appl Environ Microbiol*, 73, 2947-2955.
- Míguez B, Combarro M P, 2003. Bacteria associated with sardine (*Sardina pilchardus*) eggs in a natural environment (Ria de Vigo, Galicia, Northwestern Spain). *FEMS Microbiol Ecol*, 44, 329-334.
- Mikalsen J, Olsen A B, Tengs T, Colquhoun D J, 2007. *Francisella philomiragia* subsp. *noatunensis* subsp. nov., isolated from farmed Atlantic cod (*Gadus morhua* L.). *Int J Syst Evol Microbiol*, 57, 1960-1965.
- Mitchell S O, Steinum T M, Toenshoff E R, Kvellestad A, Falk K, Horn M, Colquhoun D J, 2013. 'Candidatus Branchiomonas cysticola' is a common agent of epitheliocystis in seawater-farmed Atlantic salmon *Salmo salar* in Norway and Ireland. *Diss Aquat Org*, 103, 35-43.
- Miyazaki T, Egusa S, 1976a, Histopathological studies of edwardsiellosis of the Japanese eel (*Anguilla japonica*) - I. Suppurative interstitial nephritis form. *Fish Pathol*, 11, 33-43.
- Miyazaki T, Egusa S, 1976b. Histopathological studies of edwardsiellosis of the Japanese eel (*Anguilla japonica*) - II. Suppurative interstitial hepatitis form. *Fish Pathol*, 11, 67-75.
- Miyazaki T, Kubota S S, Miyashita T, 1984. A histopathological study of *Pseudomonas fluorescens* infection in tilapia. *Fish Pathol* 19, 161-166. (J).
- Molitoris E, Marii M A, Joseph S W, Krichevsky M I, Fanning G R, Last G, El-Mishad A M, El-Batawi Y A, Colwell R R, 1989. Numerical taxonomy and desoxyribonucleic acid relatedness of environmental and clinical *Vibrio* species isolated in Indonesia. *Int J Syst Bacteriol*, 39, 442-449.
- Møller J D, Larsen J L, Madsen L, Dalsgaard I, 2003. Involvement of a sialic acid-binding lectin with hemagglutination and hydrophobicity of *Flavobacterium psychrophilum*. *Appl Environ Microbiol*, 69, 5275-5280.
- Monfort P, Baleux B, 1991. Distribution and survival of motile *Aeromonas* spp. in brackish water receiving sewage treatment effluents. *Appl Environ Microbiol*, 57, 2459-2467.
- Morgan J A W, Rhodes G, Pickup R W, 1993. Survival of nonculturable *Aeromonas salmonicida* in lake water. *Appl Environ Microbiol*, 59, 874-880.
- Morrison C, Cornick J, Shum G, Zwicker B, 1981, Microbiology and histopathology of "saddleback" disease of underyearling Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *J Fish Dis*, 4, 243-258.
- Mudarris M, Austin B, 1989. Systemic disease in turbot *Scophthalmus maximus* caused by a previously unrecognised *Cytophaga*-like bacterium. *Dis Aquat Org*, 6, 161-166.
- Munro ALS. 1982, The pathogenesis of bacterial diseases of fishes. In : *Microbial Diseases of Fish* (R J Robert ed.), Academic Press, London, 131-149.
- Muroga K, Yasunobu H, Okada N, Masumara K, 1990. Bacterial enteritis of cultured flounder *Paralichthys olivaceus* larvae. *Dis Aquat Org*, 9, 121-125.
- Nakai T, Hanada H, Muroga K, 1985. First record of *Pseudomonas anguilliseptica* infection in cultured ayu, *Plecoglossus altivelis*. *Fish Pathol*, 20, 481-484.

- Nakai T, Muroga K, 1982. *Pseudomonas anguilliseptica* isolated from European eel (*Anguilla anguilla*) in Scotland. *Fish Pathol*, 17, 147-150.
- Nakanishi Y, Kodama H, Murai T, Mikami T, Izawa H, 1991. Activation of rainbow trout complement by C-reactive protein. *Am J Vet Res*, 52, 397-401.
- Negrete Redonto P, Romero Jarero J, Arredondo Figueroa J L, Lopez Lopez M, 2006. Relation between virulence and presence of plasmids in bacteria *Vibrio fluvialis* and *Vibrio furnissi* isolated from goldfish (*Carassius auratus*). *Veterinaria (Méx)*, 37, 29-42.
- Nelson E J, Ghiorse W C, 1999. Isolation and identification of *Pseudoalteromonas piscicida* strain Cura-d associated with diseased damselfish (Pomacentridae) eggs. *J Fish Dis*, 22, 253-260.
- Nematollahi A, Decostere A, Pasmans F, Haesebrouck F, 2003. *Flavobacterium psychrophilum* infections in salmonid fish. *J Fish Dis*, 26, 563-574.
- Nese L, Enger Ø, 1993. Isolation of *Aeromonas salmonicida* from salmon lice *Lepeophtheirus salmonis* and marine plankton. *Dis aquat Org* 16, 79-81.
- Newman S G, 1983, *Aeromonas hydrophila* : a review with emphasis on its role in fish disease. In : Antigenes of Fish Pathogens: Development and Production for Vaccines and Serodiagnostics, Talloires, France, 1982 (D P Anderson, M Dorson, M, P Dubourget, eds). *Collection Fondation Marcel Mérieux*. Fondation Marcel Mérieux, 87-117.
- Nicolas P, Mondot S, Achaz G, Bouchenot C, Bernardet J-F, Duchaud E, 2008. Population structure of the fish-pathogenic bacterium *Flavobacterium psychrophilum*. *Appl Environ Microbiol*, 74, 3702-3709.
- Nie D S, Pan J P, 1985. Diseases of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus* Valenciennes, 1844) in China, a review from 1953 to 1983. *Fish Pathol* 20, 323-330.
- Nieto T P, López L R, Santos Y, Núñez S, Toranzo A E, 1990. Isolation of *Serratia plymuthica* as an opportunistic pathogen in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson. *J Fish Dis*, 13, 175-177.
- Nilsen H, Sundell K, Duchaud E, Nicolas P, Dalsgaard I, Madsen L, Aspán A, Jansson E, Duncan Colquhoun D J, Wiklund T, 2014. Multilocus sequence typing identifies epidemic clones of *Flavobacterium psychrophilum* in Nordic countries. *Appl Environ Microbiol*, 80, 2728-2736.
- Nishimori E, Kita-Tsukamoto K, Wakabayashi H., 2000. *Pseudomonas plecoglossicida* sp. nov., the causative agent of bacterial haemorrhagic ascites of ayu, *Plecoglossus altivelis*. *Int J Syst Evol Microbiol*, 50, 83-89.
- Nomoto R, Munasinghe L, Jin D, Shimahara Y, Yasuda H, Nakamura A, Misawa N, Itami T, Yoshida T, 2004. Lancefield group C *Streptococcus dysgalactiae* infection responsible for fish mortalities in Japan. *J Fish Dis*, 27, 679-686.
- Nomura S, Fujino M, Yamakawa M, Kahahara E, 1988. Purification and characterization of salmolysin, an extracellular hemolytic toxin from *Aeromonas salmonicida*. *Fish Pathol*, 24, 155-160.
- Nonaka M, Natsuume-Sakai S, Takahashi M, 1981. The complement system in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). II. Purification and characterization of the fifth component (C5). *J Immunol*, 126, 1495-1498.
- Nordmo R, Sevatdal S, Ramstad A, 1997. Experimental infection with *Vibrio salmonicida* in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.): an evaluation of three different challenge methods. *Aquaculture*, 158, 23-32.
- Novotny A J, 1978. Vibriosis and furunculosis in marine cultures salmon in Puget Sound, Washington. *Mar Fish Rev*, 40, 52-55.

- Novotny L, Dvorska L, Lorencova A, Beran V, Pavlik L, 2004. Fish: a potential source of bacterial pathogens for human beings. *Vet Med Czech*, 49, 343-358.
- Nowak B F, LaPatra S E, 2006. Epitheliocystis in fish. *J Fish Dis*, 29, 573-586.
- Nusbaum K E, Morrison E E, 1996. Entry of ³⁵S-labeled *Edwardsiella ictaluri* into channel catfish. *J Aquat Anim Health*, 8, 146-149.
- Nylund A, Kvenseth A M, Isdal E, 1998. A morphological study of the epitheliocystis agent in farmed Atlantic salmon. *J Aquat Anim Health*, 10, 43-55.
- Oladele O O, Ajayi O L, Olude O O, Stephen O O, Adediji A A, Arasi I O, Ntiwunka U G, 2012. Jaundice syndrome in African sharp-tooth catfish, *Clarias gariepinus* (Burchell), associated with haemolytic *Staphylococcus aureus*. *J Fish Dis*, 35, 945-947.
- Olivier G, Lallier R, Larivière S, 1981. Toxigenic profile of *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas sobria* isolated from fish. *Can J Microbiol*, 27, 330-333.
- Oladele O O, Olufemi B E, Oladosu G A, Ajayi O L, Adediji A A, Arasi I O, 2011. Arborescent organ necrosis syndrome in catfish, *Clarias gariepinus* (Burchell): A case report. *J Fish Dis*, 34, 801-804.
- Olsen A B, Birkbeck T H, Nilsen H K, McPherson H L, Wangel C, Myklebust C, Laidler L A, Aarflot L, Thoen E, Nygård S, Thayumanavan T, Colquhoun D J, 2006a. Vaccine-associated systemic *Rhodococcus erythropolis* infection in farmed Atlantic salmon *Salmo salar*. *Dis Aquat Org*, 72, 9-17.
- Olsen A B, Gulla S, Steinum T, Colquhoun D J, Nilsen H K, Duchaud E, 2017. Multilocus sequence analysis reveals extensive genetic variety within *Tenacibaculum* spp. associated with ulcers in sea-farmed fish in Norway. *Vet Microbiol*, 205, 39-45.
- Olsen A B, Mikalsen J, Rode M, Alfjorden A, Hoel E, Straum-Lie K, Haldorsen R, Colquhoun D J, 2006b. A novel systemic granulomatous inflammatory disease in farmed Atlantic cod, *Gadus morhua* L., associated with a bacterium belonging to the genus *Francisella*. *J Fish Dis*, 29, 307-311.
- Ordal E J, Earp B J, 1956. Cultivation and transmission of etiological agent of kidney disease in salmonid fishes. *Proc Soc Exp Biol Med*, 92, 85-88.
- Orozova P, Sirakov I, Austin D A, Austin B, 2018. Recovery of *Bacillus mycoides*, *B. pseudomycoides* and *Aeromonas hydrophila* from common carp (*Cyprinus carpio*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) with gill disease. *J Fish Dis*, 41, 125-129.
- Ostland V E, Byrne P J, Lumsden J S, McPhee D D, Derksen J A, Haulena M, Skar K, Myhr E, Ferguson H M, 1999. Atypical bacterial gill disease: a new form of bacterial gill disease affecting intensively reared salmonids. *J Fish Dis*, 22, 351-358.
- Ostland V E, Stannard J A, Creek J J, Hedrick R P, Ferguson H W, Carlberg J M, Westerman M E, 2006. Aquatic *Francisella*-like bacterium associated with mortality of intensively cultured hybrid striped bass *Morone chrysops* x *Morone saxatilis*. *Dis Aquat Org*, 72, 135-145.
- Otis J E, 1984. Lesions of coldwater disease in steelhead trout (*Salmo gairdneri*): the role of *Cytophaga psychrophila* extracellular products. M.S.Thesis, Rhode Island Univ., Rhode Island, 129 pp.
- O'Toole R, Milton D L, Wolf-Watz H, 1996. Chemotactic motility is required for invasion of the host by the fish pathogen *Vibrio anguillarum*. *Mol Microbiol*, 19, 625-637.
- Ottem K F, Nylund A, Karlsbakk E, Friis-Møller A, Kamaishi T, 2009. Elevation of *Francisella philomiragia* subsp. *noatunensis* Mikalsen et al. (2007) to *Francisella noatunensis* comb. nov. [syn. *Francisella piscicida* Ottem et al. (2008) syn. nov.] and characterization of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* subsp. nov., two important fish pathogens. *J Appl Microbiol*, 106, 1231-1243.

- Ourth D D, Bachinski L M, 1987. Bacterial sialic acid modulates activation of the alternative complement pathway of channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Dev Comp Immunol*, 11, 551-564.
- Pacha R E, Ordal E J. 1970, Myxobacterial diseases of salmonids. *In : A symposium on Diseases of Fishes and Shellfishes* (S F Snieszko ed.) American Fisheries Society, Washington, D.C., 243-257.
- Parisot T J, 1958. Tuberculosis of fish. A review of the literature with a description of the disease in Salmonoid fish. *Bacteriol Rev*, 22, 240-245.
- Paterson W D, Fryer J L, 1974. Effect of temperature and antigen dose on the antibody response of juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) to *Aeromonas salmonicida* endotoxin. *J Fish Res Board Can*, 31, 1743-1749.
- Pedersen K, Grisez L, van Houdt R, Tiainen T, Ollevier F, Larsen J L., 1999. Extended serotyping scheme for *Vibrio anguillarum* with the definition and characterization of seven provisional O-serogroups. *Curr Microbiol*, 38, 183-189.
- Peix A, Valverde A, Rivas R, Igual J M, Ramírez-Bahena M H, Mateos P F, Santa-Regina I, Rodríguez-Barrueco C, Martínez-Molina E, Velázquez E, 2007. Reclassification of *Pseudomonas aurantiaca* as a synonym of *Pseudomonas chlororaphis* and proposal of three subspecies, *P. chlororaphis* subsp. *chlororaphis* subsp. nov., *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens* subsp. nov., comb. nov. and *P. chlororaphis* subsp. *aurantiaca* subsp. nov., comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*, 57, 1286-1290.
- Piñeiro-Vidal M, Carballas C G, Gómez-barreiro O, Riaza A, Santos Y, 2008a. *Tenacibaculum soleae* sp. nov., isolated from diseased sole (*Solea senegalensis* Kaup). *Int J Syst Evol Microbiol*, 58, 881-885.
- Piñeiro-Vidal M, Riaza A, Santos Y, 2008b. *Tenacibaculum discolor* sp. nov. and *Tenacibaculum gallaicum* sp. nov., isolated from sole (*Solea senegalensis*) and turbot (*Psetta maxima*) culture systems. *Int J Syst Evol Microbiol*, 58, 21-25.
- Piñeiro-Vidal M, Gijón D, Zarza C. Santos Y, 2012. *Tenacibaculum dicentrarchi* sp. nov., a marine bacterium of the family Flavobacteriaceae isolated from European sea bass. *Int J Syst Evol Microbiol*, 62, 425-429.
- Plumb J A, 1999. *Edwardsiella septicaemia*. *In : Fish Diseases and Disorders*. Vol 3 (P T K Woo, D W Bruno, eds), CABI Publishing, Oxon, UK, 479-521.
- Plumb J A, Schachte J H, Gaines J L, Peltier W, Carroll B., 1974. *Streptococcus* sp. from marine fishes along the Alabama and Northwest Florida coast of the Gulf of Mexico. *Trans Am Fish Soc*, 358-361.
- Pol J M A, Bootsma R, Berg-Blommaert J M, 1981, Pathogenesis of carp erythrodermatitis (CE): Role of bacterial endo- and exotoxin. *In : Fish Diseases. Third COPRAQ Session* (W Ahne ed.) Springer Verlag, Berlin, 120-125.
- Pomaranski E K, Reichley S R, Yanong R, Shelley J, Pouder D B, Wolf J C, Kenelty K V, Van Bonn B, Oliaro F, Byrne B, Clothier K A, Griffin M J, Camus A C, Clothier K A, 2018. Characterization of *spaC*-type *Erysipelothrix* sp. isolates causing systemic disease in ornamental fish. *J Fish Dis*, 41, 49-60.
- Pourahmad F, Cervellione F, Thompson K D, Taggart B., Adams A, Richards R H, 2008. *Mycobacterium stomatepieae* sp. nov., a slowly growing, non-chromogenic species isolated from fish. *Int J Syst Evol Microbiol*, 58, 2821-2827.
- Pridgeon J W, Klesius P H, Garcia J C, 2013. Identification and virulence of *Chryseobacterium indologenes* isolated from diseased yellow perch (*Perca flavescens*). *J Appl Microbiol*, 114, 636-643.

- Pujalte M J, Sitjà-Bobadilla A, Alvarez-Pellitero P, Garay E, 2003. Carriage of potentially fish-pathogenic bacteria in *Sparus aurata* cultured in Mediterranean fish farms. *Dis of Aquat Org*, 54, 119-126.
- Pujalte M J, Sitjà-Bobadilla A, Maciá, M C, Álvarez-Pellitero P, Garay E, 2007. Occurrence and virulence of *Pseudoalteromonas* spp. in cultured gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) and European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). Molecular and phenotypic characterisation of *P. undina* strain U58. *Aquaculture*, 271, 47-53.
- Ramkumar R, Anandhi M, Rajthilak C, Natarajan T, Perumal P, 2013. Studies on ulcerative disease caused by *Providencia stuartii* bacteria in Indian Major Carp, *Labeo rohita* (Ham.). *Int J Innov Res Sci Eng Technol*, 2, 5283-5289. [en ligne] www.ijirset.com/upload/october/45_SECTIONAL.pdf
- Ramkumar R, Ravi M, Jayaseelan C, Rahuman A A, Anandhi M, Rajthilak C, Perumal P, 2014. Description of *Providencia vermicola* isolated from diseased Indian major carp, *Labeo rohita* (Hamilton, 1822). *Aquaculture*, 420, 193-197.
- Ransom D P, Lannan C N, Rohovec J S, Fryer J L, 1984. Comparison of histopathology caused by *Vibrio anguillarum* and *Vibrio ordalii* in three species of Pacific salmon. *J Fish Dis*, 7, 107-115.
- Rao P S S, Lim T-M, Leung K-Y, 2001. Oposonized virulent *Edwardsiella tarda* strains are able to adhere to and survive and replicate within fish phagocytes but fail to stimulate reactive oxygen intermediates. *Infect Immun*, 69, 5689-5697.
- Rasmussen-Ivey C R, Figueras M J, McGarey D, Liles M R, 2016. Virulence factors of *Aeromonas hydrophila*: in the wake of reclassification. *Front Microbiol*, 7, 1337. [en ligne] doi : 10.3389/fmicb.2016.01337
- Rauta P R, Kumar K., Sahoo P K, 2011. Emerging new multi-drug resistant bacterial pathogen, *Acinetobacter baumannii* associated with snakehead *Channa striatus* eye infection. *Current Science*, 548-553.
- Rehulka J, Kaustova J, Rehulkova E, 1006. Causal agents of mycobacterial diseases in freshwater ornamental fish and their importance for human health in the Czech Republic. *Acta Vet Brno*, 75, 251-258.
- Reid H I, Birkbeck T H, 2015. Characterization of two groups of *Pasteurella skyensis* isolates from Atlantic salmon, *Salmo salar* L., based on serotype and 16S rRNA and *rpoB* gene partial sequences. *Journal of Fish Diseases*, 38, 405-408.
- Reynaud S, Deschaux P, 2006. The effects of polycyclic aromatic hydrocarbons on the immune system of fish: A review. *Aquat Toxicol*, 77, 229-238.
- Rhodes M W, Kator H, Kotob S, van Verkum P, Kaattari I, Vogelbein W, Quinn F, Floyd M M, Butler W R, Ottinger C A, 2003. *Mycobacterium shottsii* sp. nov., a slowly growing species isolated from Chesapeake Bay striped bass (*Morone saxatilis*). *Int J Syst Evol Microbiol*, 53, 421-424.
- Rhodes M W, Kator H, Kaattari I, Gauthier D, Vogelbein W, Ottinger C A, 2004. Isolation and characterization of mycobacteria from striped bass *Morone saxatilis* from the Chesapeake Bay. *Dis Aquat Org*, 61, 41-51.
- Rhodes M W, Kator H, McNabb A, Deshayes C, Reyrat J-M, Brown-Elliott B A, Wallace R J, Trott K A, Parker J M, Lifland B, Osterhout G, Kaattari I, Reece K, Vogelbein W, Ottinger C A, 2005. *Mycobacterium pseudoshottsii* sp. nov., a slowly growing chromogenic species isolated from Chesapeake Bay striped bass (*Morone saxatilis*). *Int J Syst Evol Microbiol*, 55, 1139-1147.
- Richard C, Marmonier A, 1989. *Aeromonas veronii* : mise au point à propos de la première souche d'origine humaine isolée en France. *Méd Mal Infect*, 19, 143-146.

- Roald S O, Håstein, T, 1980. Infection with an *Acinetobacter*-like bacterium in Atlantic salmon (*Salmo salar*) broodfish. In : *Fish Diseases* (W Ahne ed.) Third COPRAQ Session, Berlin, Springer-Verlag, 154-156.
- Roberts M S, 1983. A report of an epizootic in hatchery-reared rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson at an English trout farm, caused by *Yersinia ruckeri*. *J Fish Dis*, 6, 551-552.
- Roberts R J, 1975. Melanin containing cells of teleost fish and their relation to disease. In : *The Pathology of Fishes* (W E Ribelin, G Migaki eds) University of Wisconsin Press, 399-428.
- Roberts R J, Horne M T, 1978. Bacterial meningitis in farmed rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson affected with chronic pancreatic necrosis. *J Fish Dis*, 1, 157-164.
- Robinson J A, Meyer F P. 1966, Streptococcal fish pathogen. *J Bacteriol*, 92, 512.
- Rochat T, Fujiwara-Nagata E, Calvez S, Dalsgaard I, Madsen L, Calteau A, Lunazzi A, Nicolas P, Wiklund T, Bernardet J-F, Duchaud, E, 2017. Genomic characterization of *Flavobacterium psychrophilum* serotypes and development of a multiplex PCR-based serotyping scheme. *Front Microbiol*, 8, 1752. [en lignr] doi: 10.3389/fmicb.2017.01752
- Rockey D D, Dungan C F, Lundar T, Rohovec J S, 1991. Monoclonal antibodies against *Aeromonas salmonicida* lipopolysaccharide identify differences among strains. *Dis Aquat Org*, 10, 115-120.
- Rodgers C J, 2001. *Risk Analysis in Aquatic Animal Health*. Proceedings of an International Conference. Paris, France, 2000. Office International des Epizooties, Paris, 346 pp.
- Rodkhum C, Hirono I, Crosa J H, Aoki T, 2005. Four novel hemolysin genes of *Vibrio anguillarum* and their virulence to rainbow trout. *Microb Pathog*, 109-119.
- Rodrigues P N S, Pereira F A, 2004. Effect of dietary iron overload on *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida* pathogenicity in sea bass, *Dicentrarchus labrax* (L.). *J Fish Dis*, 27, 673-676.
- Røedsaether M C, Olafsen J, Raa J, Myhre K, Steen J B, 1977. Copper as an initiating factor of vibriosis (*Vibrio anguillarum*) in eel (*Anguilla anguilla*). *J Fish Biol*, 10, 17-21.
- Romalde J L, Magariños B, Barja J L, Toranzo A E, 1993. Antigenic and molecular characterization of *Yersinia ruckeri*. Proposal for a new intraspecies classification. *Syst Appl Microbiol*, 16, 411-419.
- Romalde JL, Magariños B, Nunez S, Barja JL, Toranzo AE, 1996. Host range susceptibility of *Enterococcus* sp. strains isolated from diseased turbot: Possible routes of infection. *Appl Environ Microbiol*, 62, 607-611.
- Romalde J L, Ravelo C, Valdés I, Magariños B, de la Fuente E, San Martín C, Avendaño-Herrera R, Toranzo A E, 2008. *Streptococcus phocae*, an emerging pathogen for salmonid culture. *Vet Microbiol*, 130, 198-207.
- Romalde J L, Toranzo A E, 2002. Molecular approaches for the study and diagnosis of salmonid streptococcosis. In : *Molecular Diagnosis of Salmonid Diseases* (C Cunningham ed.), Kluwer Academic, Dordrecht, 211-233.
- Ross A J, Rucker R R, Ewing W H, 1966, Description of a bacterium associated with redmouth disease of rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Can J Microbiol*, 12, 763-770.
- Rucker R R, 1949. A streptomycete pathogenic to fish. *J Bacteriol*, 58, 659-664.
- Saeed M O, Alamoudi M M, Al-Harbi A H, 1987. A *Pseudomonas* associated with disease in cultured rabbitfish *Siganus rivulatus*. *Dis Aquat Org*, 3, 177-180.
- Safinaz G M, 2006. *Streptococcus faecalis* as a cause of mortalities among cultured monosex-tilapia. *Assiut Vet Med J*, 52, 47-60.

- Sakai D K, 1984. Opsonization by fish antibody and complement in the immune phagocytosis by peritoneal exudate cells isolated from salmonid fishes. *J Fish Dis*, 7, 29-38.
- Sakai T, Kanai K, Osatomi K, Yoshikoshi K, 2003. Identification of a 19.3-kDa protein in MRHA-positive *Edwardsiella tarda*: putative fimbrial major subunit. *FEMS Microbiol Lett*, 226, 127-133.
- Salte R, Rørvik K, Reed E, Norberg K, 1994. Winter ulcers of the skin in Atlantic salmon, *Salmo salar* L.: pathogenesis and possible aetiology. *J Fish Dis*, 17, 661-665.
- Sára M, Sleytr U B, 2000. S-layer proteins. *J Bacteriol*, 182, 859-868.
- Sato N, Yamane N, Kawamura T, 1982. Systemic *Citrobacter freundii* infection among sunfish *Mola mola* in Matsushima aquarium. *Bull Jap Soc Sci Fish*, 48, 1551-1557.
- Schneider R, Nicholson B L, 1980. Bacteria associated with fin rot disease in hatchery-reared Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Can J Fish Aquat Sci*, 37, 1505-1513.
- Schulz C, Faisal M, 2010. The bacterial community associated with the leech *Myzobdella lugubris* Leidy 1851 (Hirudinea: Piscicolidae) from Lake Erie, Michigan, USA. *Parasite*, 17, 113-121.
- Secades P, Alvarez B, Guijarro J A, 2001. Purification and characterization of a psychrophilic, calcium-induced, growth-phase-dependent metalloprotease from the fish pathogen *Flavobacterium psychrophilum*. *Appl Environ Microbiol*, 67, 2436-2444.
- Secades P, Alvarez B, Guijarro J A. 2003, Purification and properties of a new psychrophilic metalloprotease (Fpp2) in the fish pathogen *Flavobacterium psychrophilum*. *FEMS Microbiol Lett*, 226, 273-279.
- Secombes C J, 1996. The nonspecific immune system: Cellular defences. In : *The Fish Immune System. Organism, Pathogen, and Environment* (G Iwama, T Nakanishi eds). Academic Press, 63-103.
- Secombes C J, Olivier G, 1997. Host-pathogen interactions in salmonids. In : *Furunculosis* (E-M Bernoth A J Ellis, P J Midtlyng, G Olivier, A A Smith eds). Academic Press, London, 269-296.
- Sekar V T, Santiago T C, Vijayan K K, Alavandi S V, Raj V S, Rajan J J S, Sanjuktha M, Kalaimani N, 2008. Involvement of *Enterobacter cloacae* in the mortality of the fish, *Mugil cephalus*. *Lett Appl Microbiol*, 46, 667-672.
- Shah K L, Tyagi B C, 1986. An eye disease in silver carp, *Hypophthalmichthys molitrix*, held in tropical ponds, associated with the bacterium *Staphylococcus aureus*. *Aquaculture*, 55, 1-4.
- Shahi N, Mallik K, 2014. Recovery of *Pseudomonas koreensis* from eye lesions in golden mahseer, *Tor putitora* (Hamilton, 1822) in Uttarakhand, India. *J Fish Dis*, 37,497-500.
- Shao S, Lai Q, Liu Q, Wu H, Xiao J, Shao Z, Wang Q, Zhang Y, 2015. Phylogenomics characterization of a highly virulent *Edwardsiella* strain ET080813T encoding two distinct T3SS and three T6SS gene clusters: Propose a novel species as *Edwardsiella anguillarum* sp. nov. *Syst Appl Microbiol*, 38, 36-47
- Shewmaker P L, Camus AC, Bailiff T, Steigerwalt A G, Morey R E, Carvalho M S, 2007. *Streptococcus ictaluri* sp. nov., isolated from channel catfish *Ictalurus punctatus* broodstock. *Int J Syst Evol Microbiol*, 57, 1603-1606.
- Shieh H S, 1976. Effect of *Aeromonas salmonicida* (furunculosis) infection on the incorporation of (1-¹⁴C) acetate into lipids of trout liver. *Infect Immun*, 14, 836-838.
- Shotts E B, Blazer V S, Waltman W D, 1986. Pathogenesis of experimental *Edwardsiella ictaluri* infection in channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Can J Fish Aquat Sci*, 43, 36-42.

- Shewmaker P L, Camus A C, Bailiff T, Steigerwalt A G, Morey R E, Maria da Glória S C, 2007. *Streptococcus ictaluri* sp. nov., isolated from channel catfish *Ictalurus punctatus* broodstock. *Int J Syst Evol Microbiol*, 57, 1603-1606.
- Småge S B, Frisch K, Vold V, Duesund H, Brevik Ø J, Olsen R H, Sjaatil S, Klevan A, Brudeseth B, Watanabe K, Nylund A, 2018. Induction of tenacibaculosis in Atlantic salmon smolts using *Tenacibaculum finnmarkense* and the evaluation of a whole cell inactivated vaccine. *Aquaculture*, 495, 858-864.
- Småge S B, Brevik Ø J, Duesund H, Ottem K F, Watanabe K, Nylund A, 2016a. *Tenacibaculum finnmarkense* sp. nov., a fish pathogenic bacterium of the family Flavobacteriaceae isolated from Atlantic salmon. *Antonie van Leeuwenhoek*, 109, 273-285
- Småge S B, Frisch K., Brevik Ø J, Watanabe K, Nylund A, 2016b. First isolation, identification and characterisation of *Tenacibaculum maritimum* in Norway, isolated from diseased farmed sea lice cleaner fish *Cyclopterus lumpus* L. *Aquaculture*, 464, 178-184.
- Smith P, Hiney M, 2000. Oil-adjuvanted furunculosis vaccines in commercial fish farms: A preliminary epizootiological investigation. *Aquaculture*, 190, 1-9.
- Snieszko S F, Bullock G L, Dunbar C E, Petitjohn L L, 1964. Nocardial infection in hatchery-reared fingerling rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *J Bacteriol*, 88, 1809-1810.
- Soltani M, Munday B, Carson J, 1994. Susceptibility of some freshwater species of fish to infection by *Cytophaga johnsonae*. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 14, 133-135.
- Sorimachi M, Maeno Y, Nakajima K, Inouye K, Inui Y, 1993. Causative agent of jaundice of yellowtail, *Seriola quinqueradiata*. *Fish Pathol*, 28, 119-124 (en Jap.)
- Soto E, Griffin M J, Morales J A, Barquero-Calvo E, Sebastiao F A, Lopez Porras A, Viquez-Rodriguez X, Reichley S R, Rosser T G, Ware C, Byrne B A, Garcia J C, LaFrentz B R, Camus A C, 2018. *Francisella marina* sp nov., etiologic agent of systemic disease in cultured spotted rose snapper (*Lutjanus guttatus*) in Central America. *Appl. Environm. Microbiol.* 84 [en ligne] doi : 10.1128/AEM.00144-18.
- Soto E, Hawke J P, Fernandez D, Morales J A, 2010. *Francisella* sp., an emerging pathogen of tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), in Costa Rica. *J Fish Dis*, 32, 713-722
- Soto-Rodriguez S A, Cabanillas-Ramos J, Alcaraz U, Gomez-Gil B, Romalde J L, 2013. Identification and virulence of *Aeromonas dhakensis*, *Pseudomonas mosselii* and *Microbacterium paraoxydans* isolated from Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, cultivated in Mexico. *J Appl Microbiol*, 115, 654-662.
- Speare D J, Brocklebank J, McNair N, Bernard K A, 1995. Experimental transmission of a salmonid *Rhodococcus* sp. isolate to juvenile Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *J Fish Dis*, 18, 587-597.
- Speare D J, Ferguson H W, Beamish F WM, Yager J A, Yamashiro S, 1991, Pathology of bacterial gill disease: sequential development of lesions during natural outbreaks of disease. *J Fish Dis*, 14, 21-32.
- Stanley L A, Hudson J S, Schwedler T E, Hayasaka S S, 1994. Extracellular products associated with virulent and avirulent strains of *Edwardsiella ictaluri* from channel catfish. *J Aquat Anim Health*, 6, 36-43.
- Stewart D J, Woldemariam K, Dear G, Mochaba F, 1983. An outbreak of 'sekiten-byo' among cultured European eels, *Anguilla anguilla* L., in Scotland. *J Fish Dis*, 6, 75-76.
- Strepparava N, Nicolas P, Wahli T, Segner H, Petrini O, 2013. Molecular epidemiology of *Flavobacterium psychrophilum* from Swiss fish farms. *Dis Aquat Org*, 105, 203-210.

- Stride M C, Polkinghorne A, Miller T L, Groff J M, LaPatra S E, Nowak B F, 2013. Molecular characterization of “*Candidatus Parilichlamydia carangidicola*”, a novel *Chlamydia*-like epitheliocystis agent in yellowtail kingfish, *Seriola lalandi* (Valenciennes), and the proposal of a new family, “*Candidatus Parilichlamydiaceae*” fam. nov. (order *Chlamydiales*). *Appl Environ Microbiol*, 79, 1590-1597.
- Stride M C, Polkinghorne A, Nowak B F, 2014. Chlamydial infections of fish: Diverse pathogens and emerging causes of disease in aquaculture species. *Vet Microbiol*, 170, 19-27.
- Stringer-Roth K M, Yunghans W, Caslake L F, 2002. Differences in chondroitin AC lyase activity of *Flavobacterium columnare* isolates. *J Fish Dis*, 25, 687-691.
- Stuber K, Burr S E, Braun M, Wahli T, Fray J, 2003. Type III secretion genes in *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* are located on a large thermolabile virulence plasmid. *J Clin Microbiol*, 41, 3854-3856.
- Sugiyama A, Kusuda R. 1981, Studies on the characters of *Staphylococcus epidermidis* isolated from diseased fishes - II. Serological properties of the isolates. *Fish Pathol*, 16, 25-33.
- Suzumoto B K, Schreck C B, McIntyre J D, 1977. Relative resistance of the transferrin genotypes of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) and their hematological responses to bacterial kidney disease. *J Fish Res Board Can*, 34, 1-8.
- Takano T, Matsuyama T, Sakai T, Nakamura Y, Kamaishi T, Nakayasu C, Iida T, 2016. *Ichthyobacterium seriolicida* gen. nov., sp. nov., a member of the phylum ‘Bacteroidetes’, isolated from yellowtail fish (*Seriola quinqueradiata*) affected by bacterial haemolytic jaundice, and proposal of a new family, Ichthyobacteriaceae fam. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*, 66, 580-586.
- Talaat A M, Reimschuessel R, Wasserman S S, Trucksis M, 1998. Goldfish, *Carassius auratus*, a novel animal model for the study of *Mycobacterium marinum* pathogenesis. *Infect Immun*, 66, 2938-2942.
- Talaat A M, Trucksis M, Kane A S, Reimschuessel R. 1999, Pathogenicity of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium smegmatis* to goldfish, *Carassius auratus*. *Vet Microbiol*, 66, 151-164.
- Teng J L, Woo P C, Ma S S, Sit T H, Ng L T, Hui W T, Lau S K P, Yuen K Y, 2005. Ecoepidemiology of *Laribacter hongkongensis*, a novel bacterium associated with gastroenteritis. *J Clin Microbiol*, 43, 919-922.
- Teshima C, Kudo S, Ohtani Y, Saito A, 1992. Kidney pathology from the bacterium *Hafnia alvei*: experimental evidence. *Trans Am Fish Soc*, 121,
- Teska J D, 1993. Assay to evaluate the reaction kinetics of chondroitin AC lyase produced by *Cytophaga columnaris*. *J Aquat Anim Health*, 5, 259-264.
- Thibault P, Despierre M, Joubert L, Oudar J, Hugon R, Arnal W, 1963. Listériose de la truite d'élevage (*Salmo irideus*). *Rev Méd Vét*, 114, 517-522.
- Thillai-Sekar V, Santiago T C, Vijayan K K, Alavandi S V, Stalin Raj V, Rajan J J S, Sanjuktha M, Kalaimani N, 2008. Involvement of *Enterobacter cloacae* in the mortality of the fish, *Mugil cephalus*. *Lett Appl Microbiol*, 46, 667-672.
- Thune R L, Graham T E, Riddle L M, Amborski R L, 1982. Extracellular products and endotoxin from *Aeromonas hydrophila* : effects on age-0 channel catfish. *Trans Am Fish Soc*, 111, 404-408.
- Timur G, Roberts R J, McQueen A, 1977. The experimental pathogenesis of focal tuberculosis in plaice (*Pleuronectes platessa* L.). *J Comp Pathol*, 87, 83-87.
- Titball R W, Munn C B, 1981. Evidence of two haemolytic activities from *Aeromonas salmonicida*. *FEMS Microbiol Lett*, 12, 27-30.

- Thomas J, Thanigaivel S, Vijayakumar S, Acharya K, Shinge D, Seelan T S J, Mukherjee A, Chandrasekaran N, 2014. Pathogenicity of *Pseudomonas aeruginosa* in *Oreochromis mossambicus* and treatment using lime oil nanoemulsion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 116, 372-377.
- Toranzo A E, Devesa S, Heinen P, Riaza A, Núñez S, Barja J L, 1994. Streptococcosis in cultured turbot caused by an *Enterococcus*-like bacterium. *Bull Eur Ass Fish Pathol*, 14, 19-23.
- Toranzo A E, Romalde J L, Núñez S, Figueras A, Barja J L, 1993. An epizootic in farmed, market-size rainbow trout in Spain caused by a strain of *Carnobacterium piscicola* of unusual virulence. *Dis Aquat Org*, 17, 87-99.
- Trust T, Courtice I D, Khouri A G, Crosa J H, Schiewe M H, 1981. Serum resistance and haemagglutination ability of marine vibrios pathogenic for fish. *Infect Immun*, 34, 702-707.
- Trust T J, Bull L M, Currie B R, Buckley J T, 1979. Obligate anaerobic bacteria in the gastrointestinal microflora of the grass carp (*Ctenopharyngodon idella*), goldfish (*Carassius auratus*) and rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *J Fish Res Board Can*, 36, 1174-1179.
- Trust T J, Courtice I D, Atkinson H M, 1980a. Hemagglutination properties of *Aeromonas*. In : *Fish Diseases. Third COPRAQ Session* (W Ahne ed.) Springer Verlag, Berlin, 218-223.
- Trust T J, Howard P S, Chamberlain J B, Ishiguro E E, Buckley J T, 1980b. Additional surface protein in auto-aggregating strains of atypical *Aeromonas salmonicida*. *FEMS Microbiol Lett*, 9, 35-38.
- Udey L R, Fryer J L. 1978, Immunization of fish with bacterins of *Aeromonas salmonicida*. *Mar Fish Rev*, 40, 12-17.
- Udey L R, Young E, Sallman B, 1977. Isolation and characterization of an anaerobic bacterium, *Eubacterium tarantellus* sp. nov., associated with striped mullet (*Mugil cephalus*) mortality in Biscayne Bay, Florida. *J Fish Res Board Can*, 34, 402-409.
- Urbanczyk H, Ast J C, Higgins M J, Carson J, Dunlap P V, 2007. Reclassification of *Vibrio fischeri*, *Vibrio logei*, *Vibrio salmonicida*, and *Vibrio wodanis* as *Aliivibrio fischeri* gen. nov., comb. nov., *Aliivibrio logei* comb. nov., *Aliivibrio salmonicida* comb. nov. and *Aliivibrio wodanis* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*, 57, 2823-2829.
- Urdaci M C, Regnault B, Grimont P D A, 2001. Identification by *in situ* hybridization of segmented filamentous bacteria in the intestine of diarrheic rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Res Microbiol (Paris)*, 152, 67-73.
- Valheim M, Håstein T, Myhr E, Speilberg ., Ferguson H W, 2000. *Varracalbmi*: A new bacterial panophthalmitis in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *J Fish Dis*, 23, 61-70.
- Vanden Bergh P., Frey J. 2014. *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* in the light of its type-three secretion system. *Microbial Biotechnology*, 7, 381-400
- Vatsos I N, Thompson K D, Adams A, 2003. Starvation of *Flavobacterium psychrophilum* in broth, stream water and distilled water. *Dis Aquat Org*, 56, 115-126.
- Vela A I, Fernández A, de Quirós Y B, Herráez P, Domínguez L, Fernández-Garayzábal J F, 2011. *Weissella ceti* sp. nov., isolated from beaked whales (*Mesoplodon bidens*). *Int J Syst Evol Microbiol*, 61, 2758-2762.
- Vendrell D, Balcázar J L, Ruiz-Zarzuola I, De Blas I, Gironés, O, Múzquiz J L, 2006. *Lactococcus garvieae* in fish: A review. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 29, 177-198.
- Verner-Jeffreys D W, Pond M J, Peeler E J, Rimmer G S E, Oidtmann B, Way K, Mewett J, Jeffrey K, Bateman K, Reese R A, Feist S W, 2008. Emergence of coldwater strawberry disease of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* in England and Wales: outbreak investigations and transmission studies. *Dis Aquat Org*, 79, 207-218.

- Vigneulle M, Baudin-Laurencin F, 1995. *Serratia liquefaciens*: a case report in turbot (*Scophthalmus maximus*) cultured in floating cages in France. *Aquaculture*, 132, 121-124.
- Villamil L, Figueras A, Toranzo A E, Planas M, Novoa B, 2003. Isolation of a highly pathogenic *Vibrio pelagius* strain associated with mass mortalities of turbot, *Scophthalmus maximus* (L.) larvae. *J Fish Dis*, 26, 293-303.
- Vincent A T, Fernández-Bravo A, Sanchis M, Mayay E, Figueras M J, Charette S J, 2019. Investigation of the virulence and genomics of *Aeromonas salmonicida* strains isolated from human patients. *Infection, Genetics and Evolution*, 68, 1-9, [en ligne] (consulté 12-2018) <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.11.019>
- Vipond R, Bricknell I R, Durant E, Bowden T J, Ellis A E, Smith M, McIntyre S, 1998. Defined deletion mutants demonstrate that the major secreted toxins are not essential for the virulence of *Aeromonas salmonicida*. *Infect Immun*, 66, 1990-1998.
- Vladimirov V L, 1968. Immunity in fish. *Bull Off Int Epizoot*, 69, 1365-1372.
- Wahli T, Burr S E, Pugovkin D, Mueller O, Frey J, 2005. *Aeromonas sobria*, a causative agent of disease in farmed perch, *Perca fluviatilis*. *J Fish Dis*, 28, 141-150.
- Wakabayashi H, 1999. Immersion immunization of ayu (*Plecoglossus altivelis*) with *Pseudomonas plecoglossicida* bacterin. *Fish Pathol*, 34, 163-164. (J)
- Wakabayashi H, Egusa S, 1972. Characteristics of a *Pseudomonas* sp. from an epizootic of pond-cultured eels (*Anguilla japonica*). *Bull Jap Soc Sci Fish*, 38, 577-587.
- Wakabayashi H, Egusa S, Fryer J L, 1980. Characteristics of filamentous bacteria isolated from a gill disease of Salmonids. *Can J Fish Aquat Sci*, 37, 1499-1504.
- Wakabayashi H, Sawada K, Ninomiya K, Nishimori E, 1996. Bacterial hemorrhagic ascites of ayu caused by *Pseudomonas* sp. *Gyobyō Kenkyū*, 31, 239-240. (J)
- Waluga D, 1962. Enzootion of focal colliquative necrosis in *Abramis brama* (L.). *Acta Hydrobiol*, 4, 29-38.
- Warren J, 1963. Kidney disease of salmonid fishes and the analysis of hatchery waters. *Prog Fish Cult*, 25, 88-92.
- Watson L J, Paulissen L J, Yen-Watson B, 1968. Serum protein changes and C-reactive protein presence in fish after injection of *Aeromonas liquefaciens* and *Streptococcus* OX 39. *Bacteriol Proc*, 31, 66.
- Wedemeyer G A, 1969. Pituitary activation by bacterial endotoxins in the rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *J Bacteriol*, 100, 542-543.
- Weinberg E D, 1978. Iron and infection. *Microbiol Rev*, 42, 45-86.
- Weinstein M R, Litt M, Kertesz D A, Wyper P, Rose D, Coulter M, McGeer A, Facklam R, Ostach C, Willey B M, Borczyk A, Low E D, 1997. Invasive infections due to a fish pathogen, *Streptococcus iniae*. *N Engl J Med*, 337, 589-594.
- Welch T J, Good C M, 2013. Mortality associated with Weissellosis (*Weissella* sp.) in USA farmed rainbow trout: Potential for control by vaccination. *Aquaculture*, 388, 122-127.
- Wheeler R W, Davies R L, Dalsgaard I, Garcia J, Welch T J, Wagley S, Bateman K S, Verner-Jeffreys D W, 2009. *Yersinia ruckeri* biotype 2 isolates from mainland Europe and the UK likely represent different clonal groups. *Dis Aquat Org*, 84, 25-33.
- Whipps C M, Butler W R, Pourahmad F, Watral V G, Kent M L, 2007a. Molecular systematics support the revival of *Mycobacterium salmoniphilum* (ex Ross 1960) sp. nov., nom. rev., a species closely related to *Mycobacterium chelonae*. *Int J Syst Evol Microbiol*, 57, 2525-2531.
- Whipps C M, Dougan S T, Kent M L, 2007b. *Mycobacterium haemophilum* infections of zebrafish (*Danio rerio*) in research facilities. *FEMS Microbiol Lett*, 270, 21-26.

- White F H, Simpson C F, Williams L E, 1973. Isolation of *Edwardsiella tarda* from aquatic animal species and surface waters in Florida. *J Wildl Dis*, 9, 204-208.
- Wiens G D, Kaattari S L, 1999. Bacterial kidney disease (*Renibacterium salmoninarum*). In : *Fish Diseases and Disorders*. Vol 3 (P T K Woo, D W Bruno eds). CABI Publishing, Oxon, UK, 269-301.
- Wieser M, Denner E B M, Kämpfer P, Schumann P, Tindall B, Steiner U, Vybiral D, Lubitz W, Maszenan A M, Patel B K C, Seviour R J, Radax C, Busse H-J, 2002, Emended descriptions of the genus *Micrococcus*, *Micrococcus luteus* (Cohn 1872) and *Micrococcus lylae* (Kloos *et al.* 1974). *Int J Syst Evol Microbiol*, 52, 629-637.
- Wiklund T, Bylund G, 1990. *Pseudomonas anguilliseptica* as a pathogen of salmonid fish in Finland. *Dis Aquat Org*, 8, 13-19.
- Wiklund T, Bylund G.,1993. Skin ulcer disease of flounder *Platichthys flesus* in the Northern Baltic sea. *Dis Aquat Org*, 17, 165-174.
- Wiklund T, Dalsgaard I, 1998. Occurrence and significance of atypical *Aeromonas salmonicida* in non-salmonid and salmonid fish species: a review. *Dis Aquat Org*, 32, 49-69.
- Williams A M, Fryer J L, Collins M D, 1990. *Lactococcus piscium* sp. nov. a new *Lactococcus* species from salmonid fish. *FEMS Microbiol Lett*, 68, 109-114.
- Witt D, Stackebrandt E, 1990. Unification of the genera *Streptoverticillium* and *Streptomyces*, and amendment of *Streptomyces* Waksman and Henrici 1943, 339^{AL}. *Syst Appl Microbiol*, 13, 361-371.
- Woese C R, Kandler O, Wheelis M L, 1990. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87, 4576-4579.
- Wolf L E, 1936. An air-bladder disease in lake trout fingerlings. *Trans Am Fish Soc*, 66, 359-366.
- Wolke R E, 1975, Pathology of bacterial and fungal diseases affecting fish. In : *Pathology of Fishes* (W E Ribelin, G Migaki eds), University of Wisconsin Press, Madison, London, 33-116.
- Wood E M, Wallis J, 1955. Kidney disease in adult chinook salmon and its transmission by feeding to young chinook salmon. *Research Briefs - Fish Commission of Oregon*, 6, 32-40.
- Wood E M, Yasutake W T, 1957. Histopathology of fish. V. Gill disease. *Prog Fish Cult*, 19, 7-13.
- Wyatt L E, Nickleson R II, Vanderzant C, 1979. *Edwardsiella tarda* in freshwater catfish and their environment. *Appl Environ Microbiol*, 38, 710-714.
- Xia L, Xiong D, Gu Z, Xu Z, Chen C, Xie J, Xu P, 2008. Recovery of *Acinetobacter baumannii* from diseased channel catfish (*Ictalurus punctatus*) in China. *Aquaculture*, 284, 285-288.
- Xie H X, Nie P, Sun B J, 2004. Characterization of two membrane-associated protease genes obtained from screening out-membrane protein genes of *Flavobacterium columnare* G4. *J Fish Dis*, 27, 719-729.
- Xu, 1975. Studies on the gill diseases of the grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*). 1. Isolation of a myxobacterial pathogen. *Acta Hydrobiol Sin*, 5, 315-329.
- Xu J, Zeng X, Jiang N, Zhou Y, Zeng L, 2015. *Pseudomonas alcaligenes* infection and mortality in cultured Chinese sturgeon, *Acipenser sinensis*. *Aquaculture*, 446, 37-41.
- Yii K-C, Yang T-I, Lee K-K, 1997. Isolation and characterization of *Vibrio carchariae*, a causative agent of gastroenteritis in the groupers, *Epinephelus coioides*. *Curr Microbiol*, 35, 109-115.

- Yildiz H, Aydin S, 2006. Pathological effect of *Arcobacter cryaerophilus* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). *Acta Vet. Hung.*, 54, 191-199.
- Yonar M E, Karahan M, Kan N İ, Yonar S, Sağlam N, 2010. A study of *Acinetobacter* sp. infection in some cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Kahramanmaraş. *J Fish Sci com*, 4, 287-293.
- Young C L, Chapman G B, 1978,. Ultrastructural aspects of the causative agent and renal histopathology of bacterial kidney disease in brook trout (*Salvelinus fontinalis*). *J Fish Res Board Can*, 35, 1234-1248.
- Yousif A N, Albright L J, Evelyn T P T, 1994. *In vitro* evidence for the antibacterial role of lysozyme in salmonid eggs. *Dis Aquat Org*, 19, 15-19.
- Zamora L, Fernández-Garayzábal J F, Sanchez-Porro C, Palacios M A, Moore E R, Domínguez L, Ventosa A, Vela A I, 2013. *Flavobacterium plurextorum* sp. nov. isolated from farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *PloS one*, 8, e67741.
- Zamora L, Fernández-Garayzábal J F, Svensson-Stadler L A, Palacios M A, Domínguez L, Moore E R B, Vela A, I 2012. *Flavobacterium oncorhynchi* sp. nov., a new species isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Syst Appl Microbiol*, 35, 86-91.
- Zhang J T, Zhou S M, An S W, Chen L, Wang G L, 2014. Visceral granulomas in farmed large yellow croaker, *Larimichthys crocea* (Richardson), caused by a bacterial pathogen, *Pseudomonas plecoglossicida*. *J Fish Dis*, 37, 113-121
- Zhao J, Chen M, Quan C S, Fan S D, 2015. Mechanisms of quorum sensing and strategies for quorum sensing disruption in aquaculture pathogens. *J Fish Dis*, 38, 771-786.
- Zlotkin A, Chilmonczyk S, Eyngor M, Hurvitz A, Ghittino C, Eldar A, 2003. Trojan horse effect: phagocyte-mediated *Streptococcus iniae* infection of fish. *Infect Immun*, 71, 2318-2325.
- Zlotkin A, Eldar A, Ghittino C, Bercovier H, 1998. Identification of *Lactococcus garvieae* by PCR. *J Clin Microbiol*, 36, 983-985.
- Zorilla I, Arijo S, Chabrillon M, Diaz P, Martinez-Manzanares E, Balebona M C, Morinigo M A, 2003. *Vibrio* species isolated from diseased farmed sole, *Solea senegalensis* (Kaup), and evaluation of the potential virulence role of their extracellular products. *J Fish Dis*, 26, 103-108.

Reuves non citées pouvant être utilement consultées

- Agnew W, Barnes A C, 2007. *Streptococcus iniae*: An aquatic pathogen of global veterinary significance and a challenging candidate for reliable vaccination. *Vet Microbiol*, 122, 1-15.
- Evenden A J, Grayson T H, Gilpin M L, Munn C B, 1993. *Renibacterium salmoninarum* and bacterial kidney disease — the unfinished jigsaw. *Ann Rev Fish Dis*, 3, 87-104.
- Linkous D A, Oliver J D, 1999. Pathogenesis of *Vibrio vulnificus*. *FEMS Microbiol Lett*, 174, 207-214. [en ligne] <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1999.tb13570.x>
- Menanteau-Ledouble S, Kumar G, Saleh M, El-Matbouli M, 2016. *Aeromonas salmonicida*: Updates on an old acquaintance. *Dis Aquat Org*, 120, 49-68.
- Milton D L, 2006. Quorum sensing in vibrios: Complexity for diversification. *Int J Med Microbiol*, 296, 61-71.
- Mitchell S. O., Rodger H. D. 2011. A review of infectious gill disease in marine salmonid fish. *J Fish Dis*, 34, 411-432.
- Olson D P, Bealeu M H, Busch R A, Roberts ., Krieger R I, 1985. Strawberry disease in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson. *J Fish Dis*, 8, 103-111.

- Rasmussen-Ivey C R, Figueras M J, McGarey D, Liles M , 2016. Virulence factors of *Aeromonas hydrophila*: In the wake of reclassification. *Front Microbiol*, 7, 1337. [en ligne] : doi.org/10.3389/fmicb.2016.01337
- Rasmussen-Ivey C R, Figueras M J, McGarey D, Liles M , 2016. Virulence factors of *Aeromonas hydrophila*: In the wake of reclassification. *Front Microbiol*, 7, 1337. [en ligne] : doi.org/10.3389/fmicb.2016.01337
- Rivas A J, Lemos M L, Osorio C R, 2013. *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, a bacterium pathogenic for marine animals and humans. *Front Microbiol*, 4. art. 283. [en ligne], doi: 10.3389/fmicb.2013.00283
- Romalde J L, 2002. *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*: An integrated view of a bacterial fish pathogen. *Int Microbiol*, 5, 3-9
- Rozas M, Enriquez R, 2014. Piscirickettsiosis and *Piscirickettsia salmonis* in fish: a review. *J Fish Dis*, 37, 163-188.
- Sudheesh P S, Al-Ghabshi A, Al-Mazrooei N, Al-Habsi S, 2012. Comparative pathogenomics of bacteria causing infectious diseases in fish. *Int J Evol Biol*. [en ligne] doi:10.1155/2012/457264