

Invisible mais dangereux, le portage bactérien commence à révéler ses secrets

M. DUCHET-SUCHAUX

INRA, UR1282 Infectiologie Animale et Santé Publique, F-37380 Nouzilly, France

Courriel : Marion.Duchet-Suchaux@tours.inra.fr

Connu depuis longtemps, le portage bactérien chez les animaux domestiques suscite un regain d'intérêt depuis l'émergence, chez l'homme, de maladies transmises par les aliments. C'est un phénomène paradoxal car la présence du même agent infectieux passe inaperçue chez un hôte et provoque une maladie chez un autre ou chez le même individu à un autre moment de l'infection. Les mécanismes en cause sont encore mal compris. Le bilan de leur analyse identifie une multiplicité de facteurs en cause aussi bien chez la bactérie que chez l'hôte.

La définition du portage comporte deux aspects : d'une part un hôte héberge un agent infectieux sans présenter de symptôme consécutif à l'infection et d'autre part cet agent infectieux doit être facilement transmissible à un hôte sensible qui pourra développer une maladie¹. Les symptômes résultant des troubles fonctionnels liés à une maladie se manifestent cliniquement et/ou par une altération des performances zootechniques. L'absence de symptômes chez l'hôte porteur est paradoxale et empêche la révélation du portage. Selon les auteurs, portage et maladie peuvent avoir lieu chez le même individu, par exemple à des moments différents², ou chez des individus distincts³.

Tous les types d'agents infectieux, virus, bactéries, parasites ou prions, peuvent être portés, mais seulement un nombre limité d'agents infectieux de chaque type est concerné. Pour prendre l'exemple des bactéries, une interrogation de la base de données Medline entre 1996 et 2002 a identifié une quarantaine d'espèces, de sérovars ou de pathovars bactériens chez les animaux domestiques. Les exemples de portage bactérien induisant des zoonoses, maladies animales pouvant être transmises à l'Homme, sont les plus documentés (tableau 1). Dans le cas du portage, l'animal n'est pas malade mais il

est susceptible de transmettre une maladie à l'Homme par l'agent pathogène qu'il porte. Les cas les plus étudiés sont les portages de certains sérovars de *Salmonella enterica* et en particulier de sérovars ubiquistes comme Enteritidis et Typhimurium, d'*Escherichia coli* producteurs de toxine Shiga like (STEC) et notamment *E coli* O157:H7, de certaines espèces de *Campylobacter* et notamment de *Campylobacter jejuni*. Ces exemples sont décrits dans cette publication. Le portage de certaines espèces de *Bartonella* et en particulier *Bartonella henselae*, d'*Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptidés (GRE), de *Streptococcus suis*, de *Yersinia enterocolitica* et de *Pasteurella multocida* ont été moins étudiés et sont simplement cités pour mémoire (tableau 1).

L'hôte porteur et l'hôte sensible peuvent appartenir à la même espèce animale ou à des espèces différentes. L'étendue du spectre des hôtes porteurs des bactéries est variable (tableau 1). L'hôte porteur appartient généralement à plusieurs espèces animales. Dans certains cas, une espèce hôte prédomine ; le portage de *Salmonella* sérovar Enteritidis est rapporté presque exclusivement chez la poule. Dans d'autres, une espèce ou un sérovar bactérien peut être décrit chez plusieurs espèces animales : le portage d'*E coli* O157:H7 est

surtout observé chez les bovins mais il est aussi décrit chez les ovins, les caprins et les porcins. Les *Salmonellae* sérovar Typhimurium peuvent être portées par la poule, les porcins, les bovins, *C jejuni* par les mêmes espèces hôtes auxquelles s'ajoutent le chien et le chat. Les cas de zoonoses ont surtout été rapportés à partir du portage chez une ou deux espèces animales : *E coli* O157:H7 dans l'espèce bovine, *C jejuni* chez la poule (tableau 1).

Le portage peut rester asymptomatique ou non ; dans le premier cas, l'infection reste inapparente tout au long de son cours chez le même individu ; dans le second, le portage peut avoir lieu pendant les phases d'incubation, de convalescence ou de post-convalescence d'une maladie avérée⁴. Mais portage et maladie peuvent avoir lieu au sein de la même espèce. Cependant, la phase asymptomatique prédomine dans certains exemples, la description d'une pathologie restant exceptionnelle, comme dans le cas de *C jejuni* chez la poule (Lam *et al* 1992). Parfois l'âge des animaux est déterminant : *Salmonella* sérovar Enteritidis ne provoque aucune maladie chez la poule après 5 semaines d'âge (Lister 1988), de même que *E coli* O157:H7 chez les bovins de plus de 3 semaines.

¹ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=mesh> 10/01/2007).

² (<http://www.doh.wa.gov/notify/other/glossary.htm> 10/01/2007).

³ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=mesh> 10/01/2007).

⁴ (<http://www.doh.wa.gov/notify/other/glossary.htm> 10/01/2007).

Tableau 1. Portage bactérien et zoonoses.

Espèce bactérienne Sérovar	Portage			Pathologie chez l'homme	
	Espèce hôte	Localisation	Transmission	Bénigne	Grave
<i>Salmonella enterica</i> Enteritidis Typhimurium et autres	Poule Poule	Tractus gastro-intestinal, ovaire, oviducte Tractus gastro-intestinal	Aliment, contact Aliment, contact	Gastro-entérite Gastro-entérite	Septicémie ^a Septicémie ^a
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Bovin	Tractus gastro-intestinal	Aliment, contact	Entérite	Colite hémorragique ^b Syndrome hémolytique et urémique ^b
<i>Campylobacter jejuni</i>	Poule	Tractus gastro-intestinal	Aliment, contact	Entérite	Syndrome de Guillain-Barré ^c
<i>Bartonella henselae</i>	Chat	Sang	Contact	Maladie des griffes du chat	Endocardite, encéphalite ^d
<i>Enterococcus faecium</i> Résistants aux glycopeptides	Poule, porc	Tractus intestinal	Aliment, contact	Aucune ^e	Aucune ^e
<i>Streptococcus suis</i>	Porc	Tractus respiratoire supérieur	Contact, aérosol	Entérite, arthrite	Méningite, septicémie ^f
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Porc	Tractus intestinal, amygdales	Aliment, contact	Iléocolite	Péritonite ^g
<i>Pasteurella multocida</i>	Chat, chien	Oropharynx	Contact	Plaie infectée	Pneumonie, méningite ^h

a : Barrow P.A. (2000) b : Caprioli A. *et al* (2005) c : Hughes R. (2004) d : Chomel B.B. *et al* (2006) e : *Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptides présentent un danger pour l'homme ; en effet, il peut y avoir un transfert de cette résistance à des espèces bactériennes pour l'homme qui sont seulement sensibles à ces antibiotiques (Sundsfjord A. *et al* (2001) f : Huang Y.T. *et al* (2005) g : Reed R.P. *et al* (1997) h : Armstrong G.R. *et al* (2000).

La transmission des bactéries d'un hôte à l'autre sera facilitée si celles-ci sont accessibles. Dans les exemples présentés ici, les bactéries sont localisées préférentiellement au niveau de la muqueuse intestinale, avec parfois des localisations à d'autres organes digestifs ; ainsi, les sérovars Typhimurium et Enteritidis de *S. enterica* et *C. jejuni* peuvent être portés dans le jabot de la poule, *E. coli* O157:H7 dans les estomacs des ruminants et à la jonction ano-rectale de bovins après le sevrage (Naylor *et al* 2003). Certaines bactéries colonisant les muqueuses ont la capacité de pénétrer dans les cellules épithéliales de la muqueuse pour aller se localiser aussi au niveau systémique, c'est-à-dire dans différents organes de l'ensemble de l'organisme (figure 1) ; seul le cas particulier de *Salmonella* sérovar Enteritidis dans l'ovaire et l'oviducte de la poule sera souligné ici ; en effet, l'infection de ces organes peut entraîner une contamination de l'œuf, en faisant une cause majeure de salmonellose chez l'Homme.

Dans tous les cas, la transmission des animaux à l'Homme peut avoir lieu par contact. Plus récemment, les aliments se sont révélés être une voie de transmission majeure ; outre l'œuf qui peut être contaminé par *Salmonella* sérovar Enteritidis, les carcasses peuvent être contaminées par les bactéries portées dans l'intestin, à la suite d'éviscérations défectueuses à l'abattoir ; le lait peut être contaminé par *E. coli* O157:H7.

Dans tous les cas cités ici, l'espèce humaine est sensible aux maladies induites par les bactéries portées par les animaux domestiques. Si ces maladies sont le plus souvent bénignes, leur fréquence peut être inquiétante ; plus rarement, des syndromes plus graves peuvent se déclarer, en particulier chez l'enfant, les personnes âgées ou les sujets immunocompromis (tableau 1).

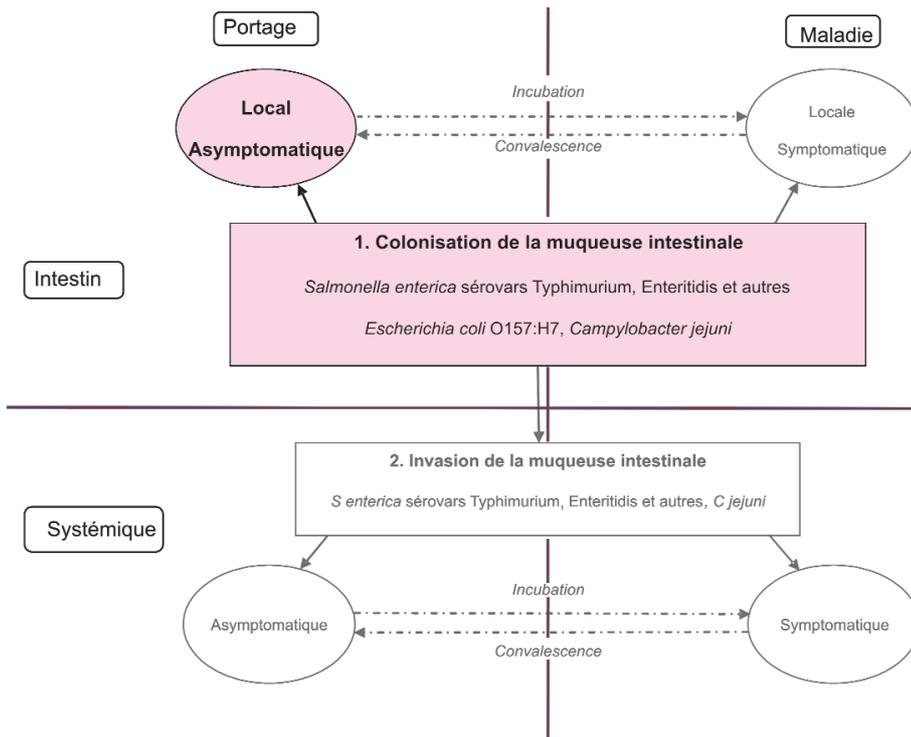
Le portage est mal compris et mal maîtrisé ; ses mécanismes ont commencé à être étudiés relativement récemment, ce qui devrait aboutir à une amélioration de sa maîtrise. Ces études concernent principalement le portage intestinal qui sera décrit dans cette publication, en commençant par souligner son importance épidémiologique.

1 / Importance épidémiologique du portage intestinal et impact sur la santé humaine

L'importance du portage est appréciée par sa prévalence chez les animaux et par la fréquence ou la gravité des maladies qu'il peut transmettre. Cette prévalence est très variable mais elle peut atteindre des valeurs très élevées. Pour donner quelques exemples, dans les pays industrialisés, la prévalence du portage intestinal de *S. enterica* chez la poule a pu être de 60% des animaux et des troupeaux testés (Rose *et al* 1999,

Bailey *et al* 2002, Heyndrickx *et al* 2002) ; celui de *Campylobacter* spp a pu atteindre au moins 90% des poulets et troupeaux étudiés (Berndtson *et al* 1996, Evans et Sayers 2000, Jeffrey *et al* 2001). La prévalence du portage intestinal des STEC par les bovins est en général plus faible et est le plus souvent comprise entre 15% et 25% des animaux par détection en culture classique (Wilson *et al* 1992, Blanco *et al* 1996, Miyao *et al* 1998) ; *E. coli* O157:H7 a le plus souvent été isolé de moins de 5% des animaux (Caprioli *et al* 2005) ; mais ces estimations ont augmenté après utilisation d'une technique comme la PCR sur un gène de virulence, révélant que des STEC pouvaient être isolés de 25% à 82% des individus (Geue *et al* 2002, Meichtri *et al* 2004).

Il existe peu de chiffres relatifs à la fréquence des maladies humaines dues à des bactéries portées par les animaux. L'incidence des maladies transmises par les aliments peut donner une indication indirecte de l'importance du portage. Par exemple aux Etats-Unis et pour l'année 2004, les cas d'infections à *S. enterica*, *Campylobacter* spp. et STEC O157 ont été estimés à 14,7, 12,9 et 0,9 pour 100 000 respectivement, grâce au système Foodnet (Anonyme 2005). En France, entre 1987 et 2003, 67% des toxi-infections alimentaires collectives étaient dues à différents sérovars de *S. enterica* (Vaillant *et al* 2005). Quelques données épidémiologiques sont aussi disponi-

Figure 1. Positionnement du portage intestinal dans la pathogénie.

Localement, un portage asymptomatique ou une pathologie déclarée peuvent résulter de la colonisation intestinale, qui correspond à une multiplication des bactéries à la surface de la muqueuse. Certains sérovars de *Salmonella enterica* et en particulier les sérovars Typhimurium et Enteritidis, *Escherichia coli* O157:H7 et *Campylobacter jejuni* colonisent la muqueuse intestinale. A la colonisation peut succéder l'invasion de la muqueuse intestinale ; les bactéries entrent dans les cellules épithéliales et peuvent être à l'origine d'une infection systémique, c'est-à-dire généralisée à l'ensemble de l'organisme, asymptomatique ou non. Les sérovars de *S enterica* et *C jejuni* ont des propriétés d'invasion mais non *E coli* O157:H7. Que l'infection soit locale ou systémique, le portage peut correspondre à l'incubation d'une maladie et évoluer en pathologie déclarée ; inversement, la maladie peut devenir portage asymptomatique lors de la convalescence.

bles pour les infections plus graves. Vaillant *et al* ont estimé que les agents pathogènes responsables d'infections alimentaires causaient 10 200 à 17 800 hospitalisations par an ; la cause la plus fréquente de ces hospitalisations est *S enterica* (5700 - 10 200 cas), suivie de *Campylobacter* spp. (2 600-3 500 cas) et *S enterica* est la première cause des décès dus aux bactéries (Vaillant *et al* 2005). Les syndromes bénins observés chez l'Homme affectent le plus souvent le tractus gastro-intestinal ; une pathologie plus grave peut être observée dans tous les cas ; elle est variée et souvent spécifique de la bactérie en cause (tableau 1).

Le portage est aussi un moyen préférentiel de maintien et de transmission d'agents pathogènes qui n'ont aucun intérêt à ce que leurs hôtes disparaissent à la suite d'une maladie. De plus, il est à l'origine d'une réaction immunitaire de l'hôte, qui peut avoir une activité protectrice vis-à-vis d'une évolution pathologique. Le bilan des mécanismes du portage intestinal est effectué dans cette publication après

avoir rappelé quelques définitions (encadré 1) et exposé les méthodes utilisées (encadré 2). Il s'agit d'un phénomène complexe qui n'est pas complètement élucidé.

2 / Facteurs bactériens impliqués dans le portage intestinal

L'implication de facteurs bactériens dans le portage a été mise en évidence par l'étude de l'effet de différentes souches d'une même espèce ou d'un même sérovar bactérien après inoculation expérimentale dans les modèles décrits ici.

La colonisation de la muqueuse intestinale par une bactérie résulte de la multiplication et de la persistance de cette dernière à sa surface. En l'absence de symptômes, le terme de colonisation est synonyme de portage ; mais la colonisation d'une muqueuse est aussi très souvent la première étape d'un processus infectieux qui peut devenir pathologique au niveau local ou systémique après invasion de la muqueuse (figure 1). Par conséquent, certains facteurs de colonisation sont aussi facteurs de virulence. La colonisation de la muqueuse intestinale exige une coexisten-

Encadré 1. Pouvoir pathogène et virulence d'un microorganisme

Pouvoir pathogène

Capacité à causer une maladie chez un hôte

Virulence

Concept complexe avec plusieurs définitions

Deux aspects (thésaurus Mesh, Medline/Pubmed)

Capacité à se multiplier dans les tissus de l'hôte

Mesure de l'intensité du pouvoir pathogène

Facteurs de virulence

Composants qui, inactivés, diminuent la virulence mais non la viabilité

Multitude de rôles fonctionnels (Casadevall *et al* 2001)

-attachement et/ou invasion

-promotion de la croissance chez un hôte

-induction d'une toxicité...

Ilots de pathogénicité (PAIs)

Régions du génome, contenu en G+C distinct du reste du génome

- portent plusieurs gènes de virulence

- peuvent coder pour des systèmes de sécrétion de type III (TTSS)

Cinq dans le génome de *S enterica* (SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-4, SPI-5)

- SPI-1 et SPI-2 codent pour des TTSS

Un dans le génome de *E coli* O157:H7 (LEE pour *Locus of Enterocyte Effacement*)

TTSS et flagelle

Fonction de sécrétion de type III (TTS)

- Permet l'exportation de différentes protéines délivrées dans la cellule hôte

facteurs de virulence

Analogies de structure de la machinerie de la TTS (Blocker *et al* 2003, Journet *et al* 2005)

- corps basal inclus dans les 2 membranes bactériennes protéines : similarités de séquences ou homologues fonctionnelles

- aiguille (TTSS) et crochet (flagelle)

similarités de la morphologie et sans doute de l'assemblage

Encadré 2. Méthodes d'étude des mécanismes du portage**Modèles expérimentaux**

Reproduction d'un état de portage *in vivo* après inoculation de la souche bactérienne

- espèce cible ou animal de laboratoire, voie favorable

Critères retenus

- absence de symptomatologie
- isolement et dénombrement de la souche bactérienne des tissus cibles
- appréciation de la persistance dans les mêmes tissus

Facteurs bactériens

Etude d'un petit nombre de gènes, le plus souvent un seul

Un gène bactérien est associé au portage lorsque l'inoculation

- d'un mutant inactivé sur ce gène provoque une réduction mesurable de la charge bactérienne comparativement à ce qui est observé avec la souche sauvage
- du même mutant complété avec le gène de la souche sauvage induit une restauration du portage

Analyse simultanée d'un grand nombre de gènes : mutagenèse par étiquette (STM) (Hensel et al 1995)

Des gènes bactériens sont associés au portage lorsque, après l'inoculation

- d'un mélange de mutants
 - chacun inactivé sur un gène et marqué par une étiquette
 - certain d'entre eux sont présents dans l'inoculum et absents de l'organe cible, car les gènes nécessaires à leur multiplication dans cet organe ont été inactivés

Etude de l'expression des gènes

- quantification des ARN bactériens par PCR en temps réel, parfois précédée de l'analyse du transcriptome par microarray.

Facteurs de l'hôte

Comparaison de génotypes de lignées d'une même espèce

- recherche de l'origine génétique de la variabilité
- identification des gènes en cause : gènes connus ou régions anonymes (QTL).
- génomique fonctionnelle ou transcriptomique
 - analyse de l'expression simultanée d'un grand nombre de gènes

Etude des mécanismes

- composants de la réponse immunitaire consécutive à l'infection bactérienne chimioquinas, cytokines, anticorps, cellules

ce avec les défenses en place qui sont d'ordre mécanique, chimique, cellulaire, immunitaire et microbiologique (Pearson et Brownlee 2005). Un certain nombre de gènes vont permettre aux bactéries de lutter contre ces défenses pour subsister à la surface de la muqueuse.

Un grand nombre de gènes bactériens semble impliqué dans la colonisation asymptomatique de l'intestin des modèles cités ci-dessus, comme l'ont suggéré des analyses en STM (Dziva et al 2004, Hendrixson et DiRita 2004, Morgan et al 2004) : une soixantaine de gènes au moins a été mise en évidence dans les modèles *Salmonella* sérovar Typhimurium et *E coli* O157:H7, une vingtaine au moins dans le modèle *C jejuni*, mais cette dernière valeur est probablement sous-estimée (Grant et al 2005). La nature de ces gènes est variée ; ils peuvent coder pour certains facteurs de virulence, pour des éléments de l'enveloppe cellulaire et certaines structures de surface ; des gènes de régulation sont aussi impliqués, de même que des gènes de métabolisme, de transport, de chimiotactisme, de dégradation de différents composés et des gènes dont les fonctions sont putatives ou inconnues.

2.1 / Identification des facteurs bactériens du portage

Seuls des exemples concernant les gènes de virulence, les gènes d'adaptation à l'environnement de l'hôte ou ceux codant pour l'enveloppe cellulaire ou les structures de surface seront rapportés ici, en prenant leurs fonctions en considération.

a) *Facteurs bactériens du portage impliqués dans l'interaction entre bactérie et muqueuse : facteurs d'adhérence*

Les fonctions impliquées dans l'interaction bactérie-cellules épithéliales et notamment l'adhérence sont parmi les plus étudiées. En effet, l'adhérence aux cellules épithéliales est une stratégie majeure mise en jeu par une bactérie pour résister aux différents types de barrières que présente une muqueuse, et parvenir à la coloniser à des sites favorables. Elle se met en place grâce à des facteurs de virulence, les adhésines définies par leur fonction plus que par leur nature biochimique qui peut-être protéique ou polysaccharidique. Certaines protéines de la membrane externe comme CadF de *C jejuni* et MisL de *Salmonella* sérovar Typhimurium ont eu un rôle majeur dans le portage intes-

tinal de poussins (Ziprin et al 1999, Morgan et al 2004). Ces protéines ont une fonction d'adhérence *in vitro* et elles se lient spécifiquement à la fibronectine qui est une protéine de la matrice extra-cellulaire (Konkel et al 1997, Monteville et al 2003, Dorsey et al 2005). Le principal mécanisme d'adhérence de *E coli* O157:H7 à l'épithélium intestinal est différent des précédents. Il met en jeu le PAI LEE (encadré 1) qui comporte les gènes de virulence *eae* et *tir* codant respectivement pour l'intimine, protéine de la membrane externe et son récepteur Tir (*Tranlocated intimin receptor*). L'interaction de ces deux facteurs est apparue primordiale dans la colonisation intestinale de bovins et d'ovins par *E coli* O157:H7 (Sheng et al 2006, Vlisidou et al 2006). Cependant les lésions consécutives à cette interaction ont rarement été détectées dans l'intestin des animaux porteurs contrairement à ce qui a été observé chez des animaux présentant des symptômes de diarrhée (Brown et al 1997, Dean-Nystrom et al 1997, Cornick et al 2002). La présence de lésions est compatible avec un état de portage ; en effet, elles peuvent être en nombre et/ou en intensité insuffisants pour que des symptômes apparaissent.

Certaines adhésines sont portées par les structures de surface des bactéries, notamment les *fimbriae* qui sont des appendices filamenteux souvent présents en grand nombre à la surface de la cellule bactérienne. Ces *fimbriae* sont couramment décrits à la surface de certains sérovars de *S enterica* et de certains pathovars de *E coli* mais semblent absents de celle des *Campylobacter* spp. (Gaynor et al 2001). Le rôle de certains d'entre eux dans la colonisation intestinale a été étudié ; il est apparu modéré voire nul lorsque les gènes d'un seul type de *fimbriae* avaient été mutés (Rajashankara et al 2000, Low et al 2006), mais plus important lorsqu'une même souche avait été mutée sur les gènes de plusieurs types de *fimbriae* (Allen-Vercoe et Woodward 1999, Dibb-Fuller et al 1999, Jordan et al 2004).

Certains facteurs de virulence impliqués dans l'adhérence participent donc au portage intestinal dans les différents modèles mais ils ont une importance inégale. Leur interaction avec leur récepteur peut être cruciale sans pour autant conduire à la détection de lésions spécifiques, ce qui peut contribuer à expliquer l'état de portage dans lequel se trouvent les animaux colonisés.

b) Facteurs bactériens du portage impliqués dans l'adaptation à l'environnement de l'hôte

Les conditions environnementales que rencontre une bactérie dans le tractus gastro-intestinal supposent une adaptation souvent modulée par des gènes de régulation. Le génome de *C jejuni* comporte des systèmes de transduction du signal à deux composants (TCSTS) qui contrôlent l'expression d'autres gènes en réponse à des stimuli externes. Le TCSTS typique consiste en une histidine kinase (HK) et d'un régulateur de la réponse (RR). Le génome de *C jejuni* comporte 11 RR dont 3 sont impliqués dans la colonisation intestinale de poussins d'un jour ; deux d'entre eux sont typiques et appartiennent à des TCSTS complets, RacS/RacR et DccS/DccR ; la HK du 3^{ème}, CbR, n'a pas encore été identifiée. RacR/RacS répond à des variations de température de 37°C à 42°C, température corporelle du poussin (Brås *et al* 1999) ; le stimulus de DccS/DccR n'a pas pu être identifié *in vitro*, ce qui suggère qu'il est spécifiquement exprimé *in vivo* (MacKichan *et al* 2004) ; CbR est stimulé par la présence de sels biliaires (Raphael *et al* 2005). D'autres gènes contrôlant la résistance aux sels biliaires ont été impliqués dans la colonisation intestinale de poussins par *Salmonella* sérovar Typhimurium ou *C jejuni* ; il s'agit respectivement des systèmes AcrAB-TolC et CmeABC qui sont des pompes d'efflux conférant aussi une résistance aux antibiotiques (Lin *et al* 2003, Buckley *et al* 2006). Le rôle du facteur de transcription σ^S dans le portage intestinal de *E coli* O157:H7 par les bovins est probablement lié à la résistance au choc acide qu'il confère à cette bactérie (Price *et al* 2000). Des régulations induisant probablement une adaptation à l'anaérobiose ont été décrites chez *C jejuni* lors de la colonisation intestinale du poussin (Woodall *et al* 2005).

Étudiés seulement dans le modèle *C jejuni*, les gènes impliqués dans l'homéostasie du fer jouent un rôle important dans la colonisation intestinale du poussin ; ces gènes peuvent être considérés comme des gènes de virulence car la disponibilité en fer chez un hôte est beaucoup plus limitée que le minimum nécessaire à la croissance bactérienne. Paradoxalement, la réactivité du fer est aussi responsable de la génération du radical hydroxyl qui est toxique pour les bactéries. Celles-ci doivent donc réaliser une homéostasie du fer efficace ; le facteur Fur en est un régu-

lateur et il est apparu impliqué dans la colonisation intestinale de même que certaines protéines dont il régule la synthèse (Palyada *et al* 2004). De plus, dans l'intestin, la tension de l'oxygène est faible et il est probable que le fer qui s'y trouve soit sous forme de fer ferreux. Des travaux récents ont mis en évidence l'importance du transporteur du fer ferreux FeoB dans la colonisation intestinale du poussin par *C jejuni* (Naikare *et al* 2006).

Donc, la colonisation intestinale résulte aussi de la mise en œuvre de systèmes d'adaptation de la bactérie surtout étudiés chez *C jejuni*. Ils sont principalement le fait de régulations dont la cible n'est pas toujours connue.

c) Autres facteurs bactériens

Un point commun à tous les modèles décrits ici est constitué par le rôle majeur que jouent les chaînes polyosidiques de haut poids moléculaire de l'enveloppe cellulaire bactérienne. Le lipopolysaccharide (LPS) est constitutif de la paroi des bactéries Gram négatif et il est composé de trois régions distinctes, le lipide A, un noyau court oligosaccharidique et un chaîne polyosidique, l'antigène O. Il est complet chez *S enterica* et *E coli* ; son équivalent chez *Campylobacter* spp. est un lipooligosaccharide (LOS) car il ne comporte pas d'antigène O ; en revanche, l'enveloppe bactérienne de *Campylobacter* spp. comporte une capsule polyosidique (Parkhill *et al* 2000). Un rôle important dans la colonisation intestinale a été attribué à l'antigène O du LPS des deux sérovars de *S enterica* et de *E coli* O157:H7 et à la capsule de *C jejuni* (Craven 1994, Turner *et al* 1998, Carroll *et al* 2004, Dziva *et al* 2004, Jones *et al* 2004, Morgan *et al* 2004, Grant *et al* 2005). Mais les fonctions en cause restent mal connues.

Plus spécifiques du modèle impliquant *C jejuni* sont les rôles du flagelle et de la mobilité ; en effet, cruciaux dans cet exemple, ils semblent secondaires dans ceux concernant les sérovars ubiquistes de *S enterica* et O157:H7 d'*E coli*. La mobilité des bactéries est assurée par les flagelles, en petit nombre à la surface des bactéries et qui sont aussi des appareils d'exportation et d'assemblage de protéines (encadré 1). Leur structure est complexe et elle peut être subdivisée d'une part en une structure basale, et d'autre part en un crochet et un long filament (10-15 μm) situés à l'extérieur de la cellule. Parmi les composants structuraux du flagelle, le filament est le seul

à avoir été testé dans tous les modèles. Il est important dans la colonisation intestinale par *C jejuni* (Wassenaar *et al* 1993, Jones *et al* 2004, Wosten *et al* 2004), alors que la majorité des données concernant *Salmonella* sérovar Typhimurium et *E coli* O157:H7 ont indiqué le contraire (Morgan *et al* 2004, La Ragione *et al* 2005, Dobbin *et al* 2006). Le rôle de gènes codant pour d'autres éléments de l'appareil flagellaire ainsi que des gènes impliqués dans la régulation de sa biosynthèse n'a été décrit que chez *C jejuni* (Hendrixson et DiRita 2004, Grant *et al* 2005). Tous les mutants utilisés pour analyser la fonction du flagelle dans la colonisation intestinale ont été affectés dans leur mobilité, testée *in vitro*.

Ces exemples montrent que certains gènes bactériens codant pour l'enveloppe cellulaire et ayant des analogies structurales sont nécessaires au portage intestinal. Mais, selon les modèles, des structures de surface analogues comme les flagelles peuvent jouer un rôle dans le portage intestinal ou non.

2.2 / Régulations des facteurs de virulence

Un contrôle de l'expression des facteurs de virulence pourrait contribuer à expliquer l'état de portage. Actuellement, seules quelques données viennent étayer cette hypothèse. Dans une analyse en STM. Il n'a pas été trouvé d'effet sur le portage de poussins de la grande majorité des gènes de virulence des PAI (encadré 1) de *Salmonella* sérovar Typhimurium. ; par contre, les mêmes gènes étaient nécessaires à la colonisation intestinale de jeunes bovins chez lesquels des symptômes de diarrhée souvent sévères se sont déclarés, indiquant une spécificité d'espèce et/ou d'état pathologique (Morgan *et al* 2004). Dans le même ordre d'idées, une expression différentielle de certains gènes de virulence a été observée selon que des souches d'*E coli* O157:H7 ont été isolées de fèces normales de bovins ou de selles cliniques humaines (Rashid *et al* 2006). Enfin, certains gènes de contrôle des facteurs de virulence ont eu un rôle plus ou moins important dans la colonisation intestinale de poussins ; ainsi, *hila* de *Salmonella* sérovar Typhimurium régule l'expression du TTSS de SPI-1 (encadré 1) et *yfgl* code pour une protéine cruciale dans l'expression de tous les TTSS de *Salmonella* sérovar Enteritidis (Bajaj *et al* 1995, Fardini *et al* 2007). *HilA* a joué un rôle majeur dans la colonisation intestinale mais les

poussins inoculés avec la souche sauvage ont présenté des symptômes de diarrhée ; l'effet de *yfgI* a été mis en évidence dans les tous premiers jours après l'inoculation, mais pas dans la persistance de la bactérie à la muqueuse (Amy *et al* 2004, Bohez *et al* 2006).

3 / Facteurs de l'hôte impliqués dans le portage intestinal

3.1 / Réponse immunitaire

Comme toute infection, le portage donne lieu à une réponse immunitaire innée et adaptative. Deux types d'approches ont permis de commencer à explorer ces réponses : une approche génétique et une étude des mécanismes privilégiant les acteurs de la réponse immunitaire, anticorps, cellules, chimiokines et cytokines.

a) Approche génétique

La recherche des gènes en cause dans le portage intestinal a été particulièrement effectuée dans l'exemple de *S. enterica* chez la poule. Elle a été suggérée par l'observation d'une variabilité du portage de *Salmonella* sérovar Enteritidis entre des lignées consanguines ou non, chez le jeune et chez l'adulte (Protas *et al* 1996, Duchet-Suchaux *et al* 1997, Janss et Bolder 2000, Barrow *et al* 2004). Les lignées qui présentaient des hauts niveaux de bactéries dans l'intestin ont été définies comme sensibles au portage intestinal ; celles dont l'intestin a été moins colonisé ont été désignées comme résistantes. La variabilité observée a été généralisée aux sérovars Typhimurium et Infantis de *S. enterica* (Barrow *et al* 2004). L'origine génétique de la variabilité observée chez le jeune et chez l'adulte a été fortement suggérée par l'estimation de l'héritabilité (Berthelot *et al* 1998, Beaumont *et al* 1999, Janss et Bolder 2000) ou par une analyse mendélienne classique (Barrow *et al* 2004), laquelle a aussi mis en évidence une dominance de la résistance au portage intestinal par *Salmonella* sérovar Typhimurium. Chez le jeune, il a été mis en évidence que les lignées consanguines sensibles ou résistantes au portage intestinal de *S. enterica*, l'étaient aussi vis-à-vis de celui de *C. jejuni*, suggérant un contrôle par les mêmes gènes de l'hôte (Boyd *et al* 2005). L'identification des gènes ayant un effet sur la colonisation intestinale par *S. enterica* a été initiée soit en étudiant des gènes connus, soit en recherchant des gènes

anonymes. Dans le premier cas, les gènes contrôlant la réponse immunitaire ont été privilégiés. La multiplicité des modèles a montré que la nature des gènes mis en évidence peut varier. Les polymorphismes alléliques de certains gènes de la réponse innée et notamment des gènes impliqués dans l'apoptose comme ceux de la caspase-1, TRAIL-1 (*Tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand*) et TGFβ3 (*Transforming growth factor beta 3*) ont été associés au portage intestinal du poulet (Malek et Lamont 2003, Liu et Lamont 2003b). Par contre, aucune association n'a été mise en évidence avec les gènes NRAMP1 (*Natural resistance associated macrophage protein 1*), IAP1 (*Inhibitor apoptosis protein-1*), TLR4 (*Toll like receptor 4*), iNOS (*Inducible nitric oxide synthase*), TGFβ2 (*Transforming growth factor beta 2*) et SAL1 (Lamont *et al* 2002, Liu *et al* 2003a, Malek et Lamont 2003, Barrow *et al* 2004, Malek *et al* 2004). Il a été mis en évidence une association entre certains gènes de la réponse adaptative comme un gène contrôlant une protéine spécifique des lymphocytes T, CD28, avec le portage intestinal (Malek *et al* 2004). Par contre, cela n'a pas été le cas du gène Igl (*Immunoglobulin light chain*) (Malek et Lamont 2003) ou de gène du MHC (*Major histocompatibility complex*) (Lamont *et al* 2002, Liu *et al* 2002, Barrow *et al* 2004). D'autres gènes candidats dont la fonction biologique n'est pas connue comme celui de la PSAP (*Prosaponin*), n'ont pas montré d'association avec le portage intestinal (Lamont *et al* 2002, Liu *et al* 2003a, Liu et Lamont 2003b). Des résultats analogues ont été observés pour les gènes précités et l'infection de la rate ont été similaires, excepté avec les gènes TGFβ3, NRAMP1, IAP1, SAL1, MHC de classe I et PSAP. Tous ces travaux concernent le jeune. Chez l'adulte, une seule étude a été effectuée ; elle a montré une association entre l'infection de la rate et le gène NRAMP1 et sans doute TLR4 (Beaumont *et al* 2003). Un QTL (*Quantitative trait Loci*) situé sur le chromosome 2 et associé à la colonisation intestinale a été décrit pour la première fois (Tilquin *et al* 2005). L'existence d'un contrôle génétique de la colonisation intestinale par *S. enterica* suggère qu'une sélection divergente est possible ; elle conduira à l'obtention de lignées plus sensibles et plus résistantes à la colonisation intestinale par *S. enterica*, fournissant des outils d'étude précieux et apportant un complément aux moyens de maîtrise déjà en place (Velge *et al* 2008).

b) Etude des mécanismes

– Réponse innée

En général, une infection déclenche une réponse innée chez l'hôte, essentiellement constituée par la réaction inflammatoire qui peut avoir des effets délétères se manifestant par des symptômes. Quelques données ont apporté des arguments en faveur de l'hypothèse d'une modulation de la réponse inflammatoire chez l'animal porteur. De façon intéressante, *Salmonella* sérovar Typhimurium peut provoquer une pathologie grave qui est souvent mortelle chez le poussin très jeune. Chez l'animal inoculé plus tard, à partir d'une semaine d'âge, l'infection devient asymptomatique et particulièrement localisée au tractus gastro-intestinal. L'étude des médiateurs précoces de l'inflammation que sont les chimiokines et les cytokines, a montré une expression différente dans ces deux cas de figure. L'induction précoce de chimiokines dans l'intestin semble jouer un rôle-clé dans l'initiation de l'inflammation chez l'animal très jeune (Withanage *et al* 2004), ce qui n'est pas le cas chez l'animal âgé d'une semaine ; en revanche, chez ce dernier, l'induction d'une cytokine régulatrice pouvant inhiber la réaction inflammatoire a été suggérée (Withanage *et al* 2005). Les mêmes travaux ont mis en évidence une infiltration massive de cellules de l'inflammation, les granulocytes, dans la muqueuse intestinale des animaux très jeunes, contrairement à ce qui a été observé chez les animaux plus âgés. Pour prendre un autre exemple, la réponse inflammatoire de l'intestin en réponse à une infection avec *Salmonella* sérovar Typhimurium peut être plus aiguë qu'avec *Salmonella* sérovar Enteritidis. Une différence dans le degré de nécrose des macrophages, autres cellules impliquées dans l'inflammation, a été observée en fonction du sérovar utilisé pour les infecter *in vitro* ; ce degré a été plus important avec *Salmonella* sérovar Typhimurium qu'avec *Salmonella* sérovar Enteritidis ; la nécrose est fortement pro-inflammatoire ; une conséquence *in vivo* pourrait être d'induire une réponse inflammatoire plus vigoureuse avec *Salmonella* sérovar Typhimurium conduisant à une élimination plus rapide tandis que l'infection par *Salmonella* sérovar Enteritidis provoque une infection commensale plus longue (Okamura *et al* 2005). Enfin, la comparaison de la réponse innée dans les tonsilles caecales de lignées de poule dont l'intestin est plus ou moins colonisé par *Salmonella* sérovar Enteritidis a

mis en évidence une expression différentielle des gènes de certains facteurs inflammatoires, les gallinacines 1 et 2 ; les gallinacines sont des défensines, peptides antimicrobiens exprimés par l'épithélium gastro-intestinal. Cette expression différentielle a été observée chez le jeune et chez l'adulte ; cependant, l'interprétation de ces résultats diffère selon l'âge des animaux ; en effet, chez l'adulte, la lignée qui présente le plus fort taux d'expression des gallinacines est la moins colonisée au niveau des tonsilles caecales tandis que chez le jeune la même lignée est celle qui présente la colonisation la plus élevée (Sadeyen *et al* 2004, 2006).

Une modulation de la réponse inflammatoire par un facteur de virulence a été mise en évidence dans l'exemple du portage d'*E coli* O157:H7 par les bovins. En effet, aucune inflammation intestinale consécutive à la colonisation intestinale des bovins par ce sérovar n'a été observée, alors que même dans des conditions normales la muqueuse intestinale est dans un état physiologique d'inflammation. La toxine Shiga Stx1 a un effet suppresseur sur certaines sous-populations de lymphocytes périphériques et intra-épithéliaux de l'intestin (IEL) *in vitro* et est à l'origine d'une déplétion des IEL de la muqueuse iléale *in vivo* (Menge *et al* 1999, 2004a, 2004b). Les IEL sont de puissantes sources de chimiokines qui peuvent attirer les granulocytes, à l'origine de la réaction inflammatoire *in vivo*. La toxine Stx1 n'a pas stimulé la production de certains facteurs chimio attractifs par les IEL bovins comme elle l'a fait chez l'Homme. En revanche, elle a provoqué une expression précoce des transcrits du gène d'une cytokine qui joue un rôle important dans l'homéostasie intestinale (Moussay *et al* 2006). Ces données suggèrent que la transcription des gènes de cette cytokine est un mécanisme par lequel les STEC colonisent l'intestin de l'hôte porteur de façon durable.

L'ensemble de ces travaux suggère qu'il existe des régulations de la réponse immunitaire innée consécutive à l'infection intestinale de poulets par des bactéries pathogènes ; ces régulations pourraient contribuer à l'établissement d'un état de portage.

– Réponse adaptative

L'influence de la réponse adaptative et spécifique de l'agent bactérien sur le portage a été indiquée par l'observation d'une élimination de la bactérie plus rapide à la suite d'une réinfection que

lors d'une infection primaire. Ces données ont notamment été obtenues dans l'exemple du portage de *Salmonella* sérovar Typhimurium chez la poule (Beal *et al* 2004, Withanage *et al* 2005).

L'importance des cellules T spécifiques dans l'élimination de l'infection à *Salmonella* sérovar Typhimurium chez la poule a été suggérée récemment. Il a d'abord été mis en évidence que des changements dans les niveaux de prolifération des cellules spléniques, spécifiques d'antigènes de ce sérovar, coïncidaient avec l'élimination de ce sérovar du caecum de poussins inoculés à 6 semaines (Beal *et al* 2004). Cette prolifération était associée à la résistance à la colonisation intestinale et était significativement plus élevée chez une lignée dont l'intestin était peu colonisé par *Salmonella* sérovar Typhimurium que dans une lignée plus colonisée (Beal *et al* 2005). Récemment, la quantification de l'expression des gènes des cytokines dans le foie, l'iléon et les tonsilles caecales a suggéré que l'élimination de l'infection primaire était Th1-dépendante (Withanage *et al* 2005). Un rôle important de la dynamique de circulation des cellules T dans la protection contre une infection à *Salmonella* Typhimurium a aussi été suggéré par l'analyse immuno histo chimique des populations cellulaires T dans la rate et l'intestin de poussins inoculés avec ce sérovar (Withanage *et al* 2005, Berndt *et al* 2006).

Dans tous les exemples de portage intestinal décrits ici, les auteurs s'accordent à décrire une production classique d'anticorps spécifiques de l'agent bactérien dans le sérum des animaux porteurs. Plus rares sont les études de production d'anticorps au niveau intestinal. Il n'a pas été trouvé d'association entre la quantité d'anticorps sériques et intestinaux et la résistance à la colonisation intestinale au début de l'infection dans les exemples du portage des sérovars Typhimurium et Enteritidis de *S enterica* chez la poule (Berthelot-Herault *et al* 2003, Beal *et al* 2005), il semble au contraire y avoir une relation inverse avec une production d'anticorps plus importante chez les animaux sensibles que chez les animaux résistants ; cette production a été plus importante chez les animaux sensibles que chez les animaux résistants ; ces données suggèrent que cette production est fonction de la charge bactérienne et non à l'origine de la résistance précoce. Cependant, la forte production, dans l'intestin d'anticorps de classe A, spécifiques de *Salmonella* sérovar

Enteritidis, pourrait être à l'origine d'une réduction tardive de la colonisation intestinale chez les animaux sensibles (Berthelot-Herault *et al* 2003). Les lymphocytes B sont à l'origine des cellules productrices d'anticorps ; leur nécessité dans l'élimination de *Salmonella* sérovar Typhimurium de l'intestin de poussins a récemment été remise en cause (Beal *et al* 2006).

Pour conclure, l'identification des facteurs de la réponse adaptative semble privilégier une activité des cellules T dans la protection contre le portage des sérovars Typhimurium et Enteritidis de *S enterica* chez la poule. Mais il n'existe pas de données concernant le rôle de cellules T intestinales dans cette protection. Des anticorps peuvent aussi agir localement. Cependant cette réponse en anticorps n'inhibe pas complètement la persistance de la bactérie portée.

3.2 / Absence de récepteurs de l'hôte pour des facteurs de virulence bactériens

Les toxines Shiga sont des facteurs de virulence majeurs des STEC ; elles inhibent la synthèse protéique conduisant à la nécrose et/ou à l'apoptose de cellules endothéliales microvasculaires qui possèdent un récepteur. Chez l'Homme on pense que le dommage vasculaire induit par les toxines Shiga dans le côlon et dans le rein conduit respectivement à l'expression d'une colite hémorragique et d'un syndrome hémolytique et urémique. Par contre, les bovins dont l'intestin est colonisé par *E coli* O157:H7 ne développent pas de lésions vasculaires extra-intestinales. L'iléon, le cecum et le rectum de bovins nouveau-nés ou adultes ne contiennent pas de quantité détectable du récepteur préférentiel de la toxine, le globotriaosylceramide 3 (Gb3) ; de plus une liaison des toxines Stx1 et Stx2 n'a pas été détectée en immunohisto chimie dans l'intestin ou le rein de bovins des mêmes âges ; par contre, cette liaison avait été observée chez l'Homme (Pruimboom-Brees *et al* 2000). Ces données peuvent expliquer en partie pourquoi une infection à *E coli* O157:H7 provoque une colite hémorragique et un syndrome hémolytique et urémique chez l'Homme et reste habituellement asymptomatique chez les bovins.

Conclusions

Ce bilan identifie des facteurs bactériens et des facteurs de l'hôte responsables du portage intestinal. L'étude com-

parative des modèles impliquant les sérovars Typhimurium ou Enteritidis de *S enterica* ou *C jejuni* chez la poule, ainsi que l'exemple de *E coli* O157:H7 chez les ruminants montre le plus souvent une spécificité pour chaque exemple. Les facteurs bactériens identifiés incluent des facteurs de virulence, ce qui peut sembler paradoxal. Cependant, l'expression de certains d'entre eux peut être modulée, ce qui peut contribuer à expliquer un état de portage. Les conséquences de l'interaction entre la bactérie et son hôte, comme l'apparition de certaines lésions peuvent être réduites lors d'un état de portage. La réponse de l'hôte sembler spécifique à

la localisation intestinale comme en témoignent les données obtenues dans les études génétiques. Les réponses immunitaires innée et adaptative font l'objet de modulations. Cependant, les données obtenues jusqu'à maintenant restent fragmentaires, et tendent à prouver que le portage est le fait de mécanismes complexes d'interaction entre la bactérie et son hôte. Leur compréhension peut ouvrir de nouvelles voies de maîtrise, comme c'est le cas de la résistance génétique au portage intestinal de *S enterica* comme de *C jejuni* chez la poule, ce qui aura pour conséquence de limiter certaines pathologies chez l'Homme.

Remerciements

Je tiens à remercier Edith Authié pour ses critiques constructives au cours de la préparation du manuscrit, Annick Couty pour son accompagnement patient dans l'utilisation du logiciel EndNote et Christiane Le Louëdec pour son aide précieuse dans l'exploitation des nouvelles technologies de l'information et pour ses encouragements constants.

Références

- Allen-Vercoe E., Woodward M.J., 1999. Colonisation of the chicken caecum by afimbriate and aflagellate derivatives of *Salmonella enterica* serotype Enteritidis. *Vet. Microbiol.*, 69, 265-275.
- Amy M., Velge P., Senocq D., Bottaureau E., Mompert F., Virlogeux-Payant I., 2004. Identification of a new *Salmonella enterica* serovar Enteritidis locus involved in cell invasion and in the colonisation of chicks. *Res. Microbiol.*, 155, 543-552.
- Anonyme, 2005. Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food-10 sites, United States, 2004. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 54, 352-356.
- Armstrong G.R., Sen R.A., Wilkinson J., 2000. *Pasteurella multocida* meningitis in an adult: case report. *J. Clin. Pathol.*, 53, 234-235.
- Bailey J.S., Cox N.A., Craven S.E., Cosby D.E., 2002. Serotype tracking of *Salmonella* through integrated broiler chicken operations. *J. Food Prot.*, 65, 742-745.
- Bajaj V., Hwang C., Lee C.A., 1995. hilA is a novel ompR/toxR family member that activates the expression of *Salmonella typhimurium* invasion genes. *Mol. Microbiol.*, 18, 715-727.
- Barrow P.A., 2000. The paratyphoid *Salmonellae*. *Rev. Sci. Tech.*, 19, 351-375.
- Barrow P.A., Bumstead N., Marston K., Lovell M.A., Wigley P., 2004. Faecal shedding and intestinal colonization of *Salmonella enterica* in inbred chickens: the effect of host-genetic background. *Epidemiol. Infect.*, 132, 117-126.
- Beal R.K., Powers C., Wigley P., Barrow P.A., Smith A.L., 2004. Temporal dynamics of the cellular, humoral and cytokine responses in chickens during primary and secondary infection with *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Avian Pathol.*, 33, 25-33.
- Beal R.K., Powers C., Wigley P., Barrow P.A., Kaiser P., Smith A.L., 2005. A strong antigen-specific T-cell response is associated with age and genetically dependent resistance to avian enteric salmonellosis. *Infect. Immun.*, 73, 7509-7516.
- Beal R.K., Powers C., Davison T.F., Barrow P.A., Smith A.L., 2006. Clearance of enteric *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in chickens is independent of B-cell function. *Infect. Immun.*, 74, 1442-1444.
- Beaumont C., Protais J., Guillot J.F., Colin P., Proux K., Millet N., Pardon P., 1999. Genetic resistance to mortality of day-old chicks and carrier-state of hens after inoculation with *Salmonella enteritidis*. *Avian Pathol.*, 28, 131-135.
- Beaumont C., Protais J., Pitel F., Leveque G., Malo D., Lantier F., Plisson-Petit F., Colin P., Protais M., Le Roy P., Elsen J.M., Milan D., Lantier I., Neau A., Salvat G., Vignal A., 2003. Effect of two candidate genes on the *Salmonella* carrier state in fowl. *Poult. Sci.*, 82, 721-726.
- Berndt A., Pieper J., Methner U., 2006. Circulating gamma delta T cells in response to *Salmonella enterica* serovar enteritidis exposure in chickens. *Infect. Immun.*, 74, 3967-3978.
- Berndtson E., Danielsson-Tham M.L., Engvall A., 1996. *Campylobacter* incidence on a chicken farm and the spread of *Campylobacter* during the slaughter process. *Int. J. Food Microbiol.*, 32, 35-47.
- Berthelot F., Beaumont C., Mompert F., Girard-Santosuosso O., Pardon P., Duchet-Suchaux M., 1998. Estimated heritability of the resistance to cecal carrier state of *Salmonella enteritidis* in chickens. *Poult. Sci.*, 77, 797-801.
- Berthelot-Herault F., Mompert F., Zygmunt M.S., Dubray G., Duchet-Suchaux M., 2003. Antibody responses in the serum and gut of chicken lines differing in cecal carriage of *Salmonella enteritidis*. *Vet. Immun. Immunopathol.*, 96, 43-52.
- Blanco M., Blanco J.E., Blanco J., Gonzalez E.A., Mora A., Prado C., Fernandez L., Rio M., Ramos J., Alonso M.P., 1996. Prevalence and characteristics of *Escherichia coli* serotype O157:H7 and other verotoxin-producing *E. coli* in healthy cattle. *Epidemiol. Infect.*, 117, 251-257.
- Blocker A., Komoriya K., Aizawa S.I., 2003. Type III secretion systems and bacterial flagella: Insights into their function from structural similarities. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100, 3027-3030.
- Bohez L., Ducatelle R., Pasmans F., Bötteldoorn N., Haesebrouck F., Van Immerseel F., 2006. *Salmonella enterica* serovar Enteritidis colonization of the chicken caecum requires the HilA regulatory protein. *Vet. Microbiol.*, 116, 202-210.
- Boyd Y., Herbert E.G., Marston K.L., Jones M.A., Barrow P.A., 2005. Host genes affect intestinal colonisation of newly hatched chickens by *Campylobacter jejuni*. *Immunogenetics*, 57, 248-253.
- Brås A.M., Chatterjee S., Wren B.W., Newell D.G., Ketley J.M., 1999. A novel *Campylobacter jejuni* two-component regulatory system important for temperature-dependent growth and colonization. *J. Bacteriol.*, 181, 3298-3302.
- Brown C.A., Harmon B.G., Zhao T., Doyle M.P., 1997. Experimental *Escherichia coli* O157:H7 carriage in calves. *Appl. Environ. Microbiol.*, 63, 27-32.
- Buckley A.M., Webber M.A., Coles S., Randall L.P., La Ragione R.M., Woodward M.J., Piddock L.J., 2006. The AcrAB-TolC efflux system of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium plays a role in pathogenesis. *Cell Microbiol.*, 8, 847-856.
- Caprioli A., Morabito S., Brugere H., Oswald E., 2005. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission. *Vet. Res.*, 36, 289-311.
- Carroll P., La Ragione R.M., Sayers A.R., Woodward M.J., 2004. The O-antigen of *Salmonella enterica* serotype Enteritidis PT4: a significant factor in gastrointestinal colonisation of young but not newly hatched chicks. *Vet. Microbiol.*, 102, 73-85.
- Casadevall A., Pirofski L.A., 2001. Host-pathogen interactions: The attributes of virulence. *J. Infect. Dis.*, 184, 337-344.
- Chomel B.B., Boulouis H.J., Maruyama S., Breitschwerdt E.B., 2006. *Bartonella* spp. in pets and effect on human health. *Emerg. Infect. Dis.*, 12, 389-394.
- Cornick N.A., Booher S.L., Moon H.W., 2002. Intimin facilitates colonization by *Escherichia coli* O157:H7 in adult ruminants. *Infect. Immun.*, 70, 2704-2707.
- Craven S.E., 1994. Altered colonizing ability for the ceca of broiler chicks by lipopolysaccharide-deficient mutants of *Salmonella typhimurium*. *Avian Dis.*, 38, 401-408.

- Dean-Nystrom E.A., Bosworth B.T., Cray W.C., Jr., Moon H.W., 1997. Pathogenicity of *Escherichia coli* O157:H7 in the intestines of neonatal calves. *Infect. Immun.*, 65, 1842-1848.
- Dibb-Fuller M.P., Allen-Vercoe E., Thorns C.J., Woodward M.J., 1999. *Fimbriae*- and flagella-mediated association with and invasion of cultured epithelial cells by *Salmonella* enteritidis. *Microbiology*, 145, 1023-1031.
- Dobbin H.S., Hovde C.J., Williams C.J., Minnich S.A., 2006. The *Escherichia coli* O157 flagellar regulatory gene flhC and not the flagellin gene flhC impacts colonization of cattle. *Infect. Immun.*, 74, 2894-2905.
- Dorsey C.W., Laarakker M.C., Humphries A.D., Weening E.H., Baumler A.J., 2005. *Salmonella* enterica serotype Typhimurium MisL is an intestinal colonization factor that binds fibronectin. *Mol. Microbiol.*, 57, 196-211.
- Duchet-Suchaux M., Mompert F., Berthelot F., Beaumont C., Lechopier P., Pardon P., 1997. Differences in frequency, level, and duration of cecal carriage between four outbred chicken lines infected orally with *Salmonella* enteritidis. *Avian Dis.*, 41, 559-567.
- Dziva F., van Diemen P.M., Stevens M.P., Smith A.J., Wallis T.S., 2004. Identification of *Escherichia coli* O157: H7 genes influencing colonization of the bovine gastrointestinal tract using signature-tagged mutagenesis. *Microbiology*, 150, 3631-3645.
- Evans S.J., Sayers A.R., 2000. A longitudinal study of campylobacter infection of broiler flocks in Great Britain. *Prev. Vet. Med.*, 46, 209-223.
- Fardini Y., Chettab K., Grepinet O., Rochereau S., Trotureau J., Harvey P., Amy M., Bottreau E., Bumstead N., Barrow P.A., Virlogeux-Payant I., 2007. The YfgL Lipoprotein is essential for type III secretion-system expression and virulence of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. *Infect. Immun.*, 75, 358-370.
- Gaynor E.C., Ghori N., Falkow S., 2001. Bile-induced «pili» in *Campylobacter jejuni* are bacteria-independent artifacts of the culture medium. *Mol. Microbiol.*, 39, 1546-1549.
- Geue L., Segura-Alvarez M., Conraths F.J., Kuczus T., Bockemuhl J., Karch H., Gallien P., 2002. A long-term study on the prevalence of shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) on four German cattle farms. *Epidemiol. Infect.*, 129, 173-185.
- Grant A.J., Coward C., Jones M.A., Woodall C.A., Barrow P.A., Maskell D.J., 2005. Signature-tagged transposon mutagenesis studies demonstrate the dynamic nature of caecal colonization of 2-week-old chickens by *Campylobacter jejuni*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 71, 8031-8041.
- Hensel M., Shea J.E., Gleeson C., Jones M.D., Dalton E., Holden D.W., 1995. Simultaneous identification of bacterial virulence genes by negative selection. *Science*, 269, 400-403.
- Hendrixson D.R., DiRita V.J., 2004. Identification of *Campylobacter jejuni* genes involved in commensal colonization of the chick gastrointestinal tract. *Mol. Microbiol.*, 52, 471-484.
- Heyndrickx M., Vandekerchove D., Herman L., Rollier I., Grijspeerdt K., De Zutter L., 2002. Routes for *Salmonella* contamination of poultry meat: epidemiological study from hatchery to slaughterhouse. *Epidemiol. Infect.*, 129, 253-265.
- Huang Y.T., Teng L.J., Ho S.W., Hsueh P.R., 2005. *Streptococcus suis* infection. *J. Microbiol. Immun. Infect.*, 38, 306-313.
- Hughes R., 2004. *Campylobacter jejuni* in Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.*, 3, 644.
- Janss L.L., Bolder N.M., 2000. Heritabilities of and genetic relationships between *Salmonella* resistance traits in broilers. *J. Anim. Sci.*, 78, 2287-2291.
- Jeffrey J.S., Tonooka K.H., Lozanot J., 2001. Prevalence of campylobacter spp. from skin, crop, and intestine of commercial broiler chicken carcasses at processing. *Poult. Sci.*, 80, 1390-1392.
- Jones M.A., Marston K.L., Woodall C.A., Maskell D.J., Linton D., Karlyshev A.V., Dorrell N., Wren B.W., Barrow P.A., 2004. Adaptation of *Campylobacter jejuni* NCTC11168 to high-level colonization of the avian gastrointestinal tract. *Infect. Immun.*, 72, 3769-3776.
- Jordan D.M., Cornick N., Torres A.G., Dean-Nystrom E.A., Kaper J.B., Moon H.W., 2004. Long polar *fimbriae* contribute to colonization by *Escherichia coli* O157:H7 *in vivo*. *Infect. Immun.*, 72, 6168-6171.
- Journet L., Hughes K., Cornelis G., 2005. Type III secretion: a secretory pathway serving both motility and virulence (review). *Mol. Membr. Biol.*, 22, 41-50.
- Konkel M.E., Garvis S.G., Tipton S.L., Anderson D.E., Jr., Cieplak W., Jr., 1997. Identification and molecular cloning of a gene encoding a fibronectin-binding protein (CadF) from *Campylobacter jejuni*. *Mol. Microbiol.*, 24, 953-963.
- La Ragione R.M., Ahmed N.M., Best A., Clifford D., Weyer U., Cooley W.A., Johnson L., Pearson G.R., Woodward M.J., 2005. Colonization of 8-week-old conventionally reared goats by *Escherichia coli* O157: H7 after oral inoculation. *J. Med. Microbiol.*, 54, 485-492.
- Lam K.M., DaMassa A.J., Morishita T.Y., Shivaprasad H.L., Bickford A.A., 1992. Pathogenicity of *Campylobacter jejuni* for turkeys and chickens. *Avian Dis.*, 36, 359-363.
- Lamont S.J., Kaiser M.G., Liu W., 2002. Candidate genes for resistance to *Salmonella* enteritidis colonization in chickens as detected in a novel genetic cross. *Vet. Immun. Immunopathol.*, 87, 423-428.
- Lin J., Sahin O., Michel L.O., Zhang Q., 2003. Critical role of multidrug efflux pump CmeABC in bile resistance and *in vivo* colonization of *Campylobacter jejuni*. *Infect. Immun.*, 71, 4250-4259.
- Lister S.A., 1988. *Salmonella* enteritidis infection in broilers and broiler breeders. *Vet. Rec.*, 123, 350.
- Liu W., Miller M.M., Lamont S.J., 2002. Association of MHC class I and class II gene polymorphisms with vaccine or challenge response to *Salmonella* enteritidis in young chicks. *Immunogenetics*, 54, 582-590.
- Liu W., Kaiser M.G., Lamont S.J., 2003a. Natural resistance-associated macrophage protein 1 gene polymorphisms and response to vaccine against or challenge with *Salmonella* enteritidis in young chicks. *Poult. Sci.*, 82, 259-266.
- Liu W., Lamont S.J., 2003b. Candidate gene approach: potential association of caspase-1, inhibitor of apoptosis protein-1, and prosaposin gene polymorphisms with response to *Salmonella* enteritidis challenge or vaccination in young chicks. *Anim. Biotechnol.*, 14, 61-76.
- Low A.S., Dziva F., Torres A.G., Martinez J.L., Rosser T., Naylor S., Spears K., Holden N., Mahajan A., Findlay J., Sales J., Smith D.G., Low J.C., Stevens M.P., Gally D.L., 2006. Cloning, expression, and characterization of fimbrial operon F9 from enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *Infect. Immun.*, 74, 2233-2244.
- MacKichan J.K., Gaynor E.C., Chang C., Cawthraw S., Newell D.G., Miller J.F., Falkow S., 2004. The *Campylobacter jejuni* dccRS two-component system is required for optimal *in vivo* colonization but is dispensable for *in vitro* growth. *Mol. Microbiol.*, 54, 1269-1286.
- Malek M., Lamont S.J., 2003. Association of INOS, TRAIL, TGF-beta2, TGF-beta3, and IgL genes with response to *Salmonella* enteritidis in poultry. *Genet. Sel. Evol.*, 35 (Suppl 1), S99-S111.
- Malek M., Hasenstein J.R., Lamont S.J., 2004. Analysis of chicken TLR4, CD28, MIF, MD-2, and LITAF genes in a *Salmonella* enteritidis resource population. *Poult. Sci.*, 83, 544-549.
- Meichtri L., Miliwebsky E., Gioffre A., Chinen I., Baschkier A., Chillemi G., Guth B.E., Masana M.O., Cataldi A., Rodriguez H.R., Rivas M., 2004. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in healthy young beef steers from Argentina: prevalence and virulence properties. *Int. J. Food Microbiol.*, 96, 189-198.
- Menge C., Wieler L.H., Schlapp T., Baljer G., 1999. Shiga toxin 1 from *Escherichia coli* blocks activation and proliferation of bovine lymphocyte subpopulations *in vitro*. *Infect. Immun.*, 67, 2209-2217.
- Menge C., Blessenohl M., Eisenberg T., Stamm I., Baljer G., 2004a. Bovine ileal intraepithelial lymphocytes represent target cells for Shiga toxin 1 from *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, 72, 1896-1905.
- Menge C., Stamm I., Van Diemen P.M., Sopp P., Baljer G., Wallis T.S., Stevens M.P., 2004b. Phenotypic and functional characterization of intraepithelial lymphocytes in a bovine ligated intestinal loop model of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* infection. *J. Med. Microbiol.*, 53, 573-579.
- Miyao Y., Kataoka T., Nomoto T., Kai A., Itoh T., Itoh K., 1998. Prevalence of verotoxin-producing *Escherichia coli* harbored in the intestine of cattle in Japan. *Vet. Microbiol.*, 61, 137-143.
- Monteville M.R., Yoon J.E., Konkel M.E., 2003. Maximal adherence and invasion of INT 407 cells by *Campylobacter jejuni* requires the CadF outer-membrane protein and microfilament reorganization. *Microbiology*, 149, 153-165.
- Morgan E., Campbell J.D., Rowe S.C., Bispham J., Stevens M.P., Bowen A.J., Barrow P.A., Maskell D.J., Wallis T.S., 2004. Identification of host-specific colonization factors of *Salmonella* enterica serovar Typhimurium. *Mol. Microbiol.*, 54, 994-1010.
- Moussay E., Stamm I., Taubert A., Baljer G., Menge C., 2006. *Escherichia coli* Shiga toxin 1 enhances IL-4 transcripts in bovine ileal intraepithelial lymphocytes. *Vet. Immun. Immunopathol.*, 113, 367-382.
- Naikare H., Palyada K., Panciera R., Marlow D., Stintzi A., 2006. Major role for FeoB in *Campylobacter jejuni* ferrous iron acquisition, gut colonization, and intracellular survival. *Infect. Immun.*, 74, 5433-5444.

- Naylor S.W., Low J.C., Besser T.E., Mahajan A., Gunn G.J., Pearce M.C., McKendrick I.J., Smith D.G., Gally D.L., 2003. Lymphoid follicle-dense mucosa at the terminal rectum is the principal site of colonization of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in the bovine host. *Infect. Immun.*, 71, 1505-1512.
- Okamura M., Lillehoj H.S., Raybourne R.B., Babu U.S., Heckert R.A., Tani H., Sasai K., Baba E., Lillehoj E.P., 2005. Differential responses of macrophages to *Salmonella enterica* serovars Enteritidis and Typhimurium. *Vet. Immun. Immunopathol.*, 107, 327-335.
- Palyada K., Threadgill D., Stintzi A., 2004. Iron acquisition and regulation in *Campylobacter jejuni*. *J. Bacteriol.*, 186, 4714-4729.
- Parkhill J., Wren B.W., Mungall K., Ketley J.M., Churcher C., Basham D., Chillingworth T., Davies R.M., Feltwell T., Holroyd S., Jagels K., Karlyshev A.V., Moule S., Pallen M.J., Penn C.W., Quail M.A., Rajandream M.A., Rutherford K.M., van Vliet A.H., Whitehead S., Barrell B.G., 2000. The genome sequence of the food-borne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences. *Nature*, 403, 665-668.
- Pearson J.P., Brownlee I.A., 2005. Structure and function of mucosal surfaces. In: Nataro J.P., Cohen P.S., Mobley H.L.T., Weiser J.N. (Eds.), *Colonization at mucosal surfaces*, ASM Press, Washington DC, USA, 3-16.
- Price S.B., Cheng C.M., Kaspar C.W., Wright J.C., DeGraves F.J., Penfound T.A., Castanie-Cornet M.P., Foster J.W., 2000. Role of rpoS in acid resistance and fecal shedding of *Escherichia coli* O157:H7. *Appl. Environ. Microbiol.*, 66, 632-637.
- Protais J., Colin P., Beaumont C., Guillot J.F., Lantier F., Pardon P., Bennejean G., 1996. Line differences in resistance to *Salmonella enteritidis* PT4 infection. *Br. Poult. Sci.*, 37, 329-339.
- Pruimboom-Brees I.M., Morgan T.W., Ackermann M.R., Nystrom E.D., Samuel J.E., Cornick N.A., Moon H.W., 2000. Cattle lack vascular receptors for *Escherichia coli* O157:H7 Shiga toxins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97, 10325-10329.
- Rajashekara G., Munir S., Alexeyev M.F., Halvorson D.A., Wells C.L., Nagaraja K.V., 2000. Pathogenic role of SEF14, SEF17, and SEF21 fimbriae in *Salmonella enterica* serovar enteritidis infection of chickens. *Appl. Environ. Microbiol.*, 66, 1759-1763.
- Raphael B.H., Pereira S., Flom G.A., Zhang Q., Ketley J.M., Konkel M.E., 2005. The *Campylobacter jejuni* response regulator, CbrR, modulates sodium deoxycholate resistance and chicken colonization. *J. Bacteriol.*, 187, 3662-3670.
- Rashid R.A., Tabata T.A., Oatley M.J., Besser T.E., Tarr P.I., Moseley S.L., 2006. Expression of putative virulence factors of *Escherichia coli* O157:H7 differs in bovine and human infections. *Infect. Immun.*, 74, 4142-4148.
- Reed R.P., Robbins-Browne R.M., Williams M.L., 1997. *Yersinia enterocolitica* peritonitis. *Clin. Infect. Dis.*, 25, 1468-1469.
- Rose N., Beaudeau F., Drouin P., Toux J.Y., Rose V., Colin P., 1999. Risk factors for *Salmonella enterica* subsp. *enterica* contamination in French broiler-chicken flocks at the end of the rearing period. *Prev. Vet. Med.*, 39, 265-277.
- Sadeyen J.R., Trotreau J., Velge P., Marly J., Beaumont C., Barrow P.A., Bumstead N., Lalmanach A.C., 2004. *Salmonella* carrier state in chicken: comparison of expression of immune response genes between susceptible and resistant animals. *Microbes Infect.*, 6, 1278-1286.
- Sadeyen J.R., Trotreau J., Protais J., Beaumont C., Sellier N., Salvat G., Velge P., Lalmanach A.C., 2006. *Salmonella* carrier-state in hens: study of host resistance by a gene expression approach. *Microbes Infect.*, 8, 1308-1314.
- Sheng H., Lim J.Y., Knecht H.J., Li J., Hovde C.J., 2006. Role of *Escherichia coli* O157:H7 virulence factors in colonization at the bovine terminal rectal mucosa. *Infect. Immun.*, 74, 4685-4693.
- Sundsford A., Simonsen G.S., Courvalin P., 2001. Human infections caused by glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp: are they a zoonosis? *Clin. Microbiol. Infect.*, 7 (Suppl 4), 16-33.
- Tilquin P., Barrow P.A., Marly J., Pitel F., Plisson-Petit F., Velge P., Vignal A., Baret P.V., Bumstead N., Beaumont C., 2005. A genome scan for quantitative trait loci affecting the *Salmonella* carrier-state in the chicken. *Genet. Sel. Evol.*, 37, 539-561.
- Turner A.K., Lovell M.A., Hulme S.D., Zhang-Barber L., Barrow P.A., 1998. Identification of *Salmonella typhimurium* genes required for colonization of the chicken alimentary tract and for virulence in newly hatched chicks. *Infect. Immun.*, 66, 2099-2106.
- Vaillant V., Valk H.D., Baron E., Ancelle T., Colin P., Delmas M.C., Dufour B., Pouillot R., Strat Y.L., Weinbreck P., Jouglu E., Desenclos J.C., 2005. Foodborne infections in France. *Foodborne Pathog. Dis.*, 2, 221-232.
- Velge P., Virlogeux-Payant I., Lalmanach A.C., Belloc C., Fravallo P., Vignal A., Beaumont C., 2008. Réduction du portage des salmonelles chez les animaux de rente : une approche multidisciplinaire. In : Numéro spécial Anniversaire «20 ans de recherche en productions animales à l'INRA». *INRA Prod. Anim.*, 21, 117-126.
- Visidou I., Dziva F., La Ragione R.M., Best A., Garmendia J., Hawes P., Monaghan P., Cawthraw S.A., Frankel G., Woodward M.J., Stevens M.P., 2006. Role of intimin-tir interactions and the tir-cytoskeleton coupling protein in the colonization of calves and lambs by *Escherichia coli* O157:H7. *Infect. Immun.*, 74, 758-764.
- Wassenaar T.M., van der Zeijst B.A., Ayling R., Newell D.G., 1993. Colonization of chicks by motility mutants of *Campylobacter jejuni* demonstrates the importance of flagellin. *A expression. J. Gen. Microbiol.*, 139, 1171-1175.
- Wilson J.B., McEwen S.A., Clarke R.C., Leslie K.E., Wilson R.A., Waltner-Toews D., Gyles C.L., 1992. Distribution and characteristics of verocytotoxinogenic *Escherichia coli* isolated from Ontario dairy cattle. *Epidemiol. Infect.*, 108, 423-439.
- Withanage G.S., Kaiser P., Wigley P., Powers C., Mastroeni P., Brooks H., Barrow P., Smith A., Maskell D., McConnell I., 2004. Rapid expression of chemokines and proinflammatory cytokines in newly hatched chickens infected with *Salmonella enterica* serovar typhimurium. *Infect. Immun.*, 72, 2152-2159.
- Withanage G.S., Wigley P., Kaiser P., Mastroeni P., Brooks H., Powers C., Beal R., Barrow P., Maskell D., McConnell I., 2005. Cytokine and chemokine responses associated with clearance of a primary *Salmonella enterica* serovar Typhimurium infection in the chicken and in protective immunity to rechallenge. *Infect. Immun.*, 73, 5173-5182.
- Woodall C.A., Jones M.A., Barrow P.A., Hinds J., Marsden G.L., Kelly D.J., Dorrell N., Wren B.W., Maskell D.J., 2005. *Campylobacter jejuni* gene expression in the chick cecum: evidence for adaptation to a low-oxygen environment. *Infect. Immun.*, 73, 5278-5285.
- Wosten M.M., Wagenaar J.A., van Putten J.P., 2004. The FlgS/FlgR two-component signal transduction system regulates the fla regulon in *Campylobacter jejuni*. *J. Biol. Chem.*, 279, 16214-16222.
- Ziprin R.L., Young C.R., Stanker L.H., Hume M.E., Konkel M.E., 1999. The absence of cecal colonization of chicks by a mutant of *Campylobacter jejuni* not expressing bacterial fibronectin-binding protein. *Avian Dis.*, 43, 586-589.

Résumé

Le portage bactérien chez les animaux domestiques a commencé à être analysé relativement récemment, malgré son importance considérable dans l'épidémiologie et l'évolution des maladies infectieuses. La grande majorité des exemples documentés concernent des zoonoses, maladies transmises des animaux à l'Homme, le plus souvent *via* les aliments. L'animal porteur est infecté par un agent infectieux mais ne présente pas de symptômes consécutifs à cette infection ; cette bactérie est transmise à l'Homme ou à d'autres animaux qui eux, pourront développer une maladie, plus ou moins grave. La prévalence du portage chez les animaux est très élevée dans certains cas et son importance est aussi liée à la fréquence et à la gravité des maladies qu'il suscite. Il est mal compris et une meilleure compréhension de ses mécanismes devrait en améliorer la maîtrise, ce qui limitera les risques de maladie notamment chez l'Homme. La mise en œuvre d'outils d'analyse dans des modèles expérimentaux pertinents a permis de commencer à étudier les facteurs bactériens comme les facteurs de l'hôte impliqués dans le portage. Le plus documenté, l'exemple du portage intestinal a été comparé dans plusieurs modèles : ceux de *Salmonella enterica* sérovar Typhimurium ou *Salmonella enterica* sérovar Enteritidis chez la poule, de *Campylobacter jejuni* dans la même espèce et d'*Escherichia coli* O157:H7 chez les ruminants. Ce bilan met en évidence une multiplicité des facteurs en cause aussi bien chez la bactérie que chez l'hôte et il identifie des facteurs spécifiques à chaque modèle et quelques points communs. Il montre la mise en jeu de régulations ou de modulations contribuant à expliquer cet équilibre entre la bactérie et son hôte.

Abstract

Invisible but dangerous, the bacteria carrier state is starting to reveal its secrets

The analysis of bacterial carrier state in domestic animals is relatively recent, despite the important role of carriers in the epidemiology and evolution of infectious diseases. The most documented examples are zoonoses, i.e. animal diseases transmitted to humans, primarily through food. The carrier animal is infected by bacteria without manifesting symptoms of this infection; these bacteria are then transmitted to another susceptible human or animal host. In some cases, carrier state prevalence in animals is very high and its degree of importance is related to the frequency and/or the seriousness of the diseases it induces. The phenomenon is misunderstood and a better understanding of the mechanisms involved could improve its control, thus reducing disease risk in humans. The use of analytical tools in relevant experimental models has enabled the initial analysis of bacterial and host factors involved in the carrier state. The most documented example is the intestinal carrier state, which was compared in several models: *Salmonella enterica* serovar Typhimurium or *Salmonella enterica* serovar Enteritidis in chickens, *Campylobacter jejuni* in the same host species and *Escherichia coli* O157:H7 in ruminants. This work shows that the factors involved are numerous in both the bacterium and the host. Each model has revealed the involvement of factors of which a few are in common. Regulating or modulating mechanisms that help to explain this balance between the bacterium and its host are also highlighted.

DUCHET-SUCHAUX M., 2008. Invisible mais dangereux, le portage bactérien commence à révéler ses secrets. INRA Prod. Anim., 21, 201-212.

