

## FICHE DE RECUEIL DES FAITS MARQUANTS DES DEPARTEMENTS/CENTRES/METAPROGRAMMES

(Renseigner une fiche par fait marquant, classification des rubriques en annexe)

Année concernée : **2018**

Fiche envoyée par : **MalAGE / Département MIA / Jouy-en-Josas**

Priorité attribuée au FM (à renseigner par le CD/PC/Directeur de MP) :

Titre du fait marquant : **10 ans d'études de la diversité génétique de la bactérie pathogène des poissons *Flavobacterium psychrophilum***

Catégorie: **Publication (indiquer le DOI)**

E. Duchaud, T. Rochat, C. Habib, P. Barbier, V. Loux, C. Guérin, I. Dalsgaard, L. Madsen, H. Nilsen, K. Sundell, T. Wiklund, N. Strepparava, T. Wahli, G. Caburlotto, A. Manfrin, G.D. Wiens, E. Fujiwara-Nagata, R. Avendaño-Herrera, J.-F. Bernardet, P. Nicolas (2018). Genomic Diversity and Evolution of the Fish Pathogen *Flavobacterium psychrophilum*. Front. Microb. 9 138. [DOI: 10.3389/fmicb.2018.00138](https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00138)

Contact : **Pierre NICOLAS (MalAGE) et Eric DUCHAUD (VIM)**  
[pierre.nicolas@inra.fr](mailto:pierre.nicolas@inra.fr) ; [eric.duchaud@inra.fr](mailto:eric.duchaud@inra.fr)

Unité : **MalAGE & VIM**

Département : **Départements MIA & SA**

Centre INRA de Recherche : **Jouy-en-Josas**

Méta-programme (si adapté):

Priorité principale du Document d'Orientation:

**#Food-2 Les systèmes alimentaires alliés de la santé**  
→ Exposition environnementale et sûreté des chaînes alimentaires (pathogènes et antibiorésistances)

Priorité complémentaire du Document d'Orientation (pas plus d'une) :

**#OpenScience-2&3 : Une organisation des données pour le partage et la réutilisation ; Des approches prédictives en biologie.**

Plan d'action (si adapté) :

Mots-clés (rubrique libre) :

évolution ; modèle de chaîne de Markov cachée ; génotypage ; pathogène ;  
antibiorésistance ; pisciculture

**Résumé (10 lignes) :** à rédiger sous une forme directement exportable dans le Rapport Annuel.

Depuis la publication en 2007 du premier génome de la bactérie pathogène des poissons *Flavobacterium psychrophilum*, les collaborations entre l'unité VIM (équipe Infection et Immunité des Poissons) et l'unité MaIAGE (équipe Statistique et Bionformatique des données Omiques) ont permis de caractériser et comprendre la diversité génétique de cet important agent pathogène des salmonidés. A travers de nombreuses collaborations internationales (Japon, Chili, Suisse, Scandinavie, États-Unis), nous avons ainsi documenté dans des publications s'échelonnant sur une dizaine d'années la structure de population de cet agent pathogène vis-à-vis des espèces de poisson hôte et mis en évidence le rôle des échanges intercontinentaux dans sa propagation. Ce travail s'est conclu en 2018 par la publication d'une étude de génomes complets s'appuyant sur un modèle de chaîne de Markov cachée qui nous renseigne sur le rôle prépondérant des recombinaisons dans l'évolution de cette bactérie et identifie l'origine géographique et temporelle de la lignée la plus problématique vis-à-vis des piscicultures des truites arc-en-ciel (principal poisson d'élevage en France).

#### **Contexte et enjeux :**

En réponse à l'accroissement de la population mondiale et à la raréfaction des ressources sauvages, l'aquaculture connaît la croissance la plus rapide de tous les secteurs de la production alimentaire. Encore marginale dans les années 1970, on estime que sa production a dépassé celle de la pêche depuis quelques années (Source: *World Bank- World Development Indicators*). Le développement de ces systèmes de production s'accompagne d'importants défis sanitaires, dont la confrontation à des agents pathogènes différents de ceux des vertébrés terrestres et sur lesquels nos connaissances restent très limitées. L'élevage de la truite arc-en-ciel, un poisson d'origine nord-américaine, occupe une place importante dans la production française de poissons d'élevage et la bactérie *Flavobacterium psychrophilum* est l'un des principaux agents infectieux responsables de pertes dans ces piscicultures. Le contrôle de cette bactérie repose encore essentiellement sur l'utilisation récurrente d'antibiotiques. Une meilleure connaissance devrait permettre de mieux la combattre (prévention de la propagation, vaccination, thérapies innovantes).

#### **Résultats :**

Une importante base de données MLST (Multi-Locus Sequence Typing) sur la structure de population de cette bactérie a été constituée et mise à disposition de la communauté scientifique et vétérinaire (<https://pubmlst.org/fpsychrophilum/>), notamment à travers 5 articles co-signés (Fujiwara-Nagata *et al.*, 2013 ; Strepparava *et al.*, 2013 ; Avendaño-Herrera *et al.*, 2014 ; Nilsen *et al.*, 2014 ; van Vliet *et al.*, 2016) depuis notre publication initiale d'un schéma MLST pour *Flavobacterium psychrophilum* (Nicolas *et al.*, 2008), qui faisait elle-même suite à la publication du premier génome complet (Duchaud *et al.*, 2007).

Notre analyse comparative de nombreux génomes complets offre la première description de la diversité de *Flavobacterium psychrophilum* à large échelle (Duchaud *et al.*, 2018). Nous avons en particulier précisé le rôle des recombinaisons dans l'évolution de cette espèce

bactérienne grâce à l'utilisation de modèles de chaînes de Markov cachées pour délimiter finement les régions recombinées entre paires d'isolats d'un même complexe clonal. Le rapport r/m qui quantifie les contributions relatives des processus de recombinaison homologue et de mutation à la divergence nucléotide est ainsi estimé supérieur à 10, ce qui place *Flavobacterium psychrophilum* parmi les espèces les plus recombinogènes. Grâce à l'étude de la divergence entre des isolats collectés sur une période de 27 années nous avons calibré une horloge moléculaire. Cette analyse des divergences situe l'émergence du principal complexe clonal (ou groupe de souches) responsable des pertes dans les piscicultures de truites arc-en-ciel dans la seconde moitié du 19<sup>e</sup> siècle pour l'Amérique du Nord et au milieu du 20<sup>e</sup> siècle pour le reste du monde. La diversification et la dissémination de ce complexe clonal aurait ainsi été concomitante de l'expansion de l'élevage de la truite arc-en-ciel. Notre étude met aussi en évidence des facteurs de virulence et de résistances aux antibiotiques qui pourraient avoir contribué au succès évolutif de ce complexe clonal.

#### **Perspectives :**

Les deux équipes (MaAGE et VIM) continuent leur collaboration sur *Flavobacterium psychrophilum*, notamment (i) autour d'une analyse de l'architecture de son transcriptome qui transpose sur une bactérie non modèle d'intérêt agronomique des approches que nous avons initialement développées sur les bactéries *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus* et (ii) autour d'expériences d'évolution dirigée dans le cadre d'un projet ANR Jeune Chercheur porté par Tatiana Rochat (VIM), financé lors de l'appel à projet 2018.

#### **Valorisation :**

#### **Références bibliographiques (des plus récentes aux plus anciennes) :**

E. Duchaud, T. Rochat, C. Habib, P. Barbier, V. Loux, C. Guérin, I. Dalsgaard, L. Madsen, H. Nilsen, K. Sundell, T. Wiklund, N. Strepparava, T. Wahli, G. Caburlotto, A. Manfrin, G.D. Wiens, E. Fujiwara-Nagata, R. Avendaño-Herrera, J.-F. Bernardet, **P. Nicolas** (2018). Genomic Diversity and Evolution of the Fish Pathogen *Flavobacterium psychrophilum*. *Front. Microb.* 9 138. [DOI: 10.3389/fmicb.2018.00138](https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00138)

D. van Vliet, G.D. Wiens, T.P. Loch, **P. Nicolas**, and M. Faisal. (2016) Genetic diversity of *Flavobacterium psychrophilum* isolated from three *Oncorhynchus* spp. in the U.S.A. revealed by multilocus sequence typing. *Appl Environ Microbiol.* 82. 3246-55. [DOI: 10.1128/AEM.00411-16](https://doi.org/10.1128/AEM.00411-16)

H. Nilsen, K. Sundell, E. Duchaud, **P. Nicolas**, I. Dalsgaard, L. Madsen, A. Aspán, E. Jansson, D.J. Colquhoun, and T. Wiklund (2014) Multilocus sequence typing (MLST) identifies epidemic clones of *Flavobacterium psychrophilum* in Nordic countries. *Appl. Environ. Microbiol.* 80. 2728-36. [DOI: 10.1128/AEM.04233-13](https://doi.org/10.1128/AEM.04233-13)

R. Avendaño-Herrera, A. Houel, R. Irgang, J.-F. Bernardet, M. Godoy, **P. Nicolas**, and E. Duchaud (2014) Introduction, expansion and coexistence of epidemic *Flavobacterium psychrophilum* lineages in Chilean fish farms. *Veterinary Microbiology.* 170. 298-306. [DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.02.009](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.02.009)

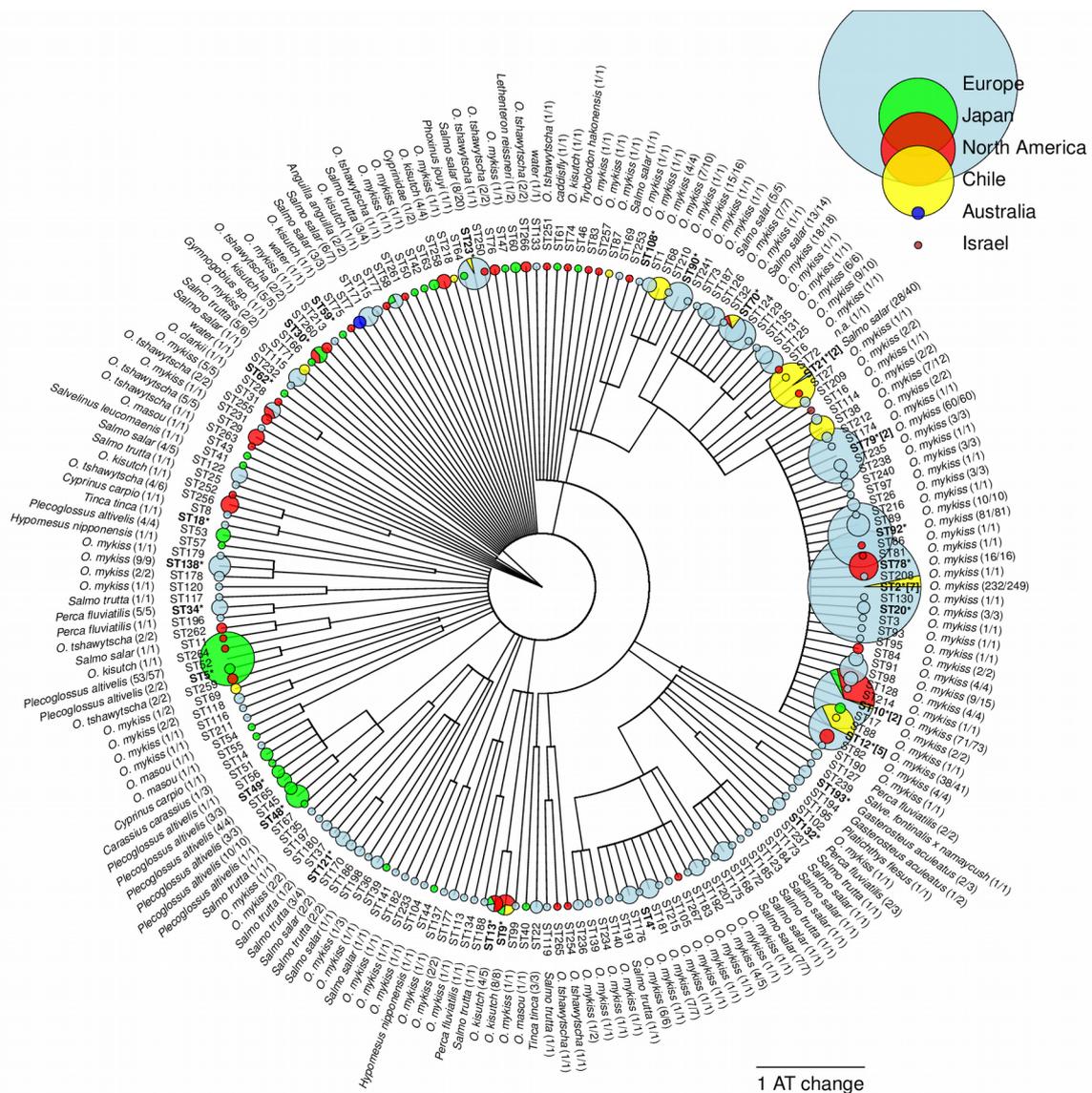
N. Strepparava, **P. Nicolas**, T. Wahli, H. Segner and O. Petrini (2013) Molecular epidemiology of *Flavobacterium psychrophilum* from Swiss fish farms. *Dis Aquat Organ.* 105 203-210. [DOI: 10.3354/dao02609](https://doi.org/10.3354/dao02609)

E. Fujiwara-Nagata, C. Chantry-Darmon, J.-F. Bernardet, M. Eguchi, E. Duchaud and P. Nicolas (2013) Population structure of the fish pathogen *Flavobacterium psychrophilum* at whole-country and model river levels in Japan. *Veterinary Research* 44. e34. DOI: [10.1186/1297-9716-44-34](https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-34)

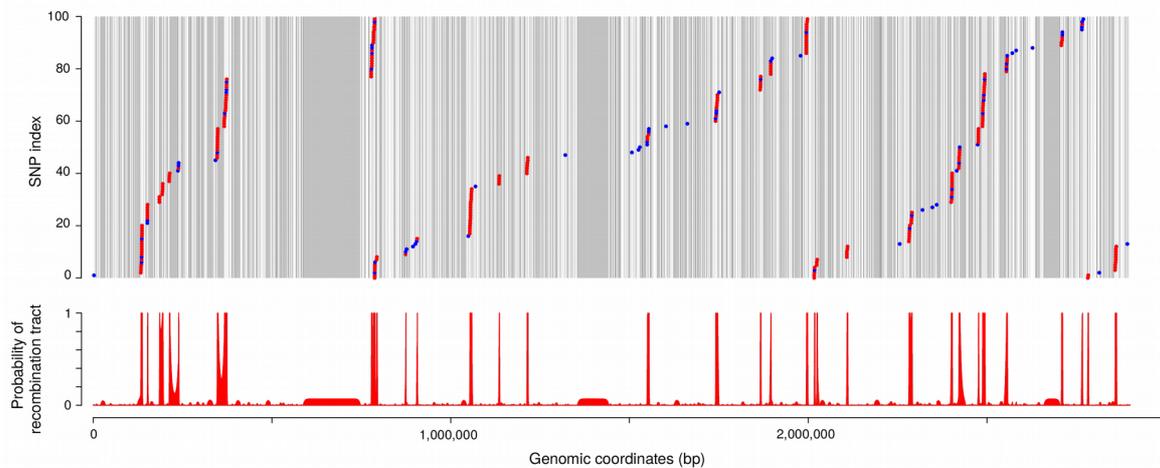
P. Nicolas, S. Mondot, G. Achaz, C. Bouchenot, J.-F. Bernardet and E. Duchaud. (2008) Population structure of the fish-pathogenic bacterium *Flavobacterium psychrophilum*. *Appl. Environ. Microbiol.* 74. 3702-9 DOI: [10.1128/AEM.00244-08](https://doi.org/10.1128/AEM.00244-08)

E. Duchaud, M. Boussaha, V. Loux, J.-F. Bernardet, C. Michel, B. Kerouault, S. Mondot, P. Nicolas, R. Bossy, C. Caron, P. Bessières, J.-F. Gibrat, S. Claverol, F. Dumetz, M. Le Hénaff and A. Benmansour. (2007) Complete genome sequence of the fish pathogen *Flavobacterium psychrophilum*. *Nature Biotechnology*. 25. 763-9. DOI: [10.1038/nbt1313](https://doi.org/10.1038/nbt1313)

**Illustrations** (au format jpg, avec légende, auteur de la photo, et copyright s'il y en a un)



Légende : Contenu de la base de données MLST pour *Flavobacterium psychrophilum* (1097 isolats, 194 ST). On représente ici les relations entre les génotypes (*Sequence Type*, ST) telles que résumées dans un arbre de *single-linkage clustering* en utilisant comme distance entre paires de ST le nombre d'allèles qui les distinguent. La taille du cercle associé à chaque ST est proportionnelle au nombre d'isolats et le découpage de ce cercle en cadrants reflète leurs provenances géographiques (ici les grandes régions du monde représentées dans l'échantillonnage). On indique aussi, à côté de chaque ST, le poisson hôte majoritaire et la fraction des isolats provenant de ce poisson (entre parenthèses). Les ST inclus dans notre analyse de génomes complets (Duchaud *et al.*, 2018) sont écrits en gras suivi d'une astérisque. Lorsque plusieurs génomes sont inclus dans l'étude, leur nombre est indiqué entre crochets. Extraction des génotypes et des origines des souches réalisée depuis <https://pubmlst.org/fpsychrophilum/> en mars 2018. Cette figure n'est pas soumise à copyright.



Légende : Polymorphisme nucléotidique et régions recombinées entre deux isolats de *Flavobacterium psychrophilum* appartenant à un même complexe clonal (ici les souches JIP 02/86 and CH1895). En haut : positions des polymorphismes (SNP) le long du génome. L'index des SNP est réinitialisé périodiquement (100 SNP) pour les besoins de la représentation. Chaque point représente une différence nucléotidique entre les deux isolats. Les couleurs servent à distinguer deux types de polymorphisme : en bleu, polymorphisme observé uniquement à l'intérieur du complexe clonal considéré ; en rouge, polymorphisme observé aussi en dehors du complexe clonal. Les zones grises correspondent à des positions qui n'appartiennent pas au génome central (parties du génome communes à tous les isolats). En bas : probabilité estimée à l'aide d'un modèle de chaîne de Markov cachée que la région ait subi une recombinaison depuis la divergence entre les deux isolats considérés. Copyright © 2018 Duchaud, Rochat, Habib, Barbier, Loux, Guérin, Dalsgaard, Madsen, Nilsen, Sundell, Wiklund, Strepparava, Wahli, Caburlotto, Manfrin, Wiens, Fujiwara-Nagata, Avendaño-Herrera, Bernardet and Nicolas. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

## CLASSIFICATION

### Priorités du Document d'Orientation (voir <http://2025.inra.fr/>)

#### **[#Global] L'ambition globale d'atteindre la sécurité alimentaire dans un contexte de transitions**

- **#Global-1** : Des transitions globales assumées
- **#Global-2** : La disponibilité des bio-ressources gérée aux différentes échelles
- **#Global-3** : Une vision intégrée des comportements, des marchés et des échanges
- **#Global-4** : Des approches territorialisées au service d'une compréhension générique des performances des systèmes alimentaires

#### **[#3Perf] Des agricultures diverses et multi-performantes**

- **#3Perf-1** : L'agro-écologie mobilisée au service de la multi-performance des agricultures
- **#3Perf-2** : D'autres leviers biologiques et technologiques pour la multi-performance
- **#3Perf-3** : L'évaluation multicritère pour objectiver les performances
- **#3Perf-4** : Des transitions comprises et facilitées

#### **[#Climat] Les systèmes agricoles et forestiers face au défi climatique**

- **#Climat-1** : L'adaptation de l'agriculture et de la forêt au changement climatique
- **#Climat-2** : La maîtrise de la contribution de l'agriculture et de la forêt à l'effet de serre
- **#Climat-3** : La conservation de la biodiversité et la valorisation des services
- **#Climat-4** : La préservation et la valorisation des ressources en eau et en sol

#### **[#Food] Une alimentation saine et durable**

- **#Food-1** : De nouveaux systèmes alimentaires territorialisés, notamment urbains
- **#Food-2** : Les systèmes alimentaires alliés de la santé
- **#Food-3** : Les qualités des aliments élaborées dès l'amont

#### **[#BioRes] Des bio-ressources aux usages complémentaires**

- **#BioRes-1** : Le développement des biotechnologies vertes et blanches
- **#BioRes-2** : L'apport des biotechnologies et des procédés pour de nouvelles ressources adaptées aux usages
- **#BioRes-3** : La conception de systèmes bioéconomiques

#### **[#OpenScience] Une science ouverte grâce au numérique**

- **#OpenScience-1** : Des infrastructures de recherche connectées
- **#OpenScience-2** : Une organisation des données pour le partage et la réutilisation
- **#OpenScience-3** : Des approches prédictives en biologie
- **#OpenScience-4** : De nouveaux modes de diffusion de la connaissance
- **#OpenScience-5** : Le métier et l'environnement du chercheur adaptés au numérique

#### **[#OpenInra] Un acteur national de l'innovation ouvert dans les territoires**

- **#OpenInra-1** : Une ouverture vers l'enseignement supérieur et un partenariat territorial renforcés
- **#OpenInra-2** : La mobilisation de toute l'expertise de l'Inra en appui aux politiques publiques
- **#OpenInra-3** : Le chemin vers l'innovation bénéficie d'un pilotage renforcé
- **#OpenInra-4** : La Science ouverte aux acteurs non-marchands de la société

#### **[#Appui] Anticiper et accompagner les évolutions**

- **#Appui-1** : Une organisation efficiente, agile, résiliente
- **#Appui-2** : Une stratégie de financement fiable et solidaire
- **#Appui-3** : Un Institut attractif et motivant pour ses agents
- **#Appui-4** : Les actions et les valeurs de l'Institut visibles et partagées par une communication externe et interne active
- **#Appui-5** : Un pilotage institutionnel efficace et partagé

### Plans d'action

- **Ressources humaines et communication interne** : pour assurer l'attractivité et la cohésion d'une communauté de travail chargée d'une mission majeure de service public, en veillant à la motivation et à la qualité de vie au travail des agents titulaires, contractuels ou partenaires
- **Coopération avec l'enseignement supérieur** : pour décliner les thématiques prioritaires de l'Inra en stratégies scientifiques de sites, partagées avec nos partenaires dans les territoires, contribuant à faire de chaque grand site universitaire un pôle de rayonnement international sur les thématiques d'excellence de l'Inra
- **Innovation** : pour valoriser et élargir le formidable potentiel d'innovation de l'Institut, en combinant les disciplines, en co-construisant avec les acteurs des filières et des territoires, en valorisant nos infrastructures et en ciblant des domaines d'innovation prioritaires
- **Stratégie européenne et internationale** : pour décliner la stratégie scientifique de l'Inra avec un plan d'action visant à mobiliser nos principaux partenaires sur nos priorités au sein d'un réseau mondial de la recherche agronomique et alimentaire, et à assurer notre présence dans les institutions internationales
- **Prospective scientifique interdisciplinaire** : pour éclairer les futurs fronts de science, enrichir nos orientations, développer des actions incitatives, favoriser des partenariats scientifiques, économiques, disciplinaires ou de formation
  - ✓ Sciences pour les élevages de demain
  - ✓ Intégration des recherches (nexus) santé-alimentation-élevage
  - ✓ Agro-écologie
  - ✓ Approches prédictives en biologie et en écologie

### Méta-programmes

- SMACH
- M2E-MEM
- GISA
- SELGEN
- DID'IT
- ACCAF
- EcoServ
- Glofoods