



Pêches et Océans
Canada

Fisheries and Oceans
Canada

Sciences des écosystèmes
et des océans

Ecosystems and
Oceans Science

Secrétariat canadien de consultation scientifique (SCCS)

Document de recherche 2019/018

Région de la capitale nationale

Caractérisation de la bactérie *Renibacterium salmoninarum* et de la maladie bactérienne du rein pour informer les évaluations des risques de transfert d'agents pathogènes en Colombie-Britannique

L.D. Rhodes¹ et C. Mimeault²

¹Northwest Fisheries Science Center
National Marine Fisheries Service
National Oceanic & Atmospheric Administration
U.S. Department of Commerce,
2725 Montlake Boulevard East
Seattle, WA, USA 98112

² Pêches et Océans Canada
Division des sciences de l'aquaculture de la biotechnologie et de la santé des animaux
aquatiques
200, rue Kent, Ottawa (Ontario) K1A 0E6

Avant-propos

La présente série documente les fondements scientifiques des évaluations des ressources et des écosystèmes aquatiques du Canada. Elle traite des problèmes courants selon les échéanciers dictés. Les documents qu'elle contient ne doivent pas être considérés comme des énoncés définitifs sur les sujets traités, mais plutôt comme des rapports d'étape sur les études en cours.

Publié par :

Pêches et Océans Canada
Secrétariat canadien de consultation scientifique
200, rue Kent
Ottawa (Ontario) K1A 0E6

[http://www.dfo-mpo.gc.ca/csas-sccs/
csas-sccs@dfo-mpo.gc.ca](http://www.dfo-mpo.gc.ca/csas-sccs/csas-sccs@dfo-mpo.gc.ca)



© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, 2019
ISSN 2292-4272

La présente publication doit être citée comme suit :

Rhodes, L. D. et Mimeault, C. 2019. Caractérisation de la bactérie *Renibacterium salmoninarum* et de la maladie bactérienne du rein pour informer les évaluations des risques de transfert d'agents pathogènes en Colombie-Britannique. Secr. can. de consult. sci. du MPO. Doc. de rech. 2019/018. vi + 51 p

Also available in English :

Rhodes, L. D. and Mimeault, C. 2019. Characterization of *Renibacterium salmoninarum* and bacterial kidney disease to inform pathogen transfer risk assessments in British Columbia. DFO Can. Sci. Advis. Sec. Res. Doc. 2019/018. vi + 46 p.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	V
RÉSUMÉ	VI
INTRODUCTION	1
OBJET DU DOCUMENT	1
SURVOL	1
CARACTÉRISATION	2
MALADIE	2
Maladie clinique	2
Maladie subclinique	2
Étendue géographique	3
AGENT ÉTIOLOGIQUE	4
Description et comportement	4
Types et souches génétiques	5
MÉTHODES DIAGNOSTIQUES	6
ÉCHANTILLONNAGE LÉTAL	6
ÉCHANTILLONNAGE NON LÉTAL	8
DÉFINITION DE CAS	8
ÉPIDÉMIOLOGIE	9
RÉSERVOIRS	9
ESPÈCES ET STADES BIOLOGIQUES SENSIBLES	9
Salmonidés	10
Poissons autres que les salmonidés	13
Autres	14
SENSIBILITÉ GÉNÉTIQUE	14
MÉCANISME ET DYNAMIQUE DE TRANSMISSION	15
Période d'incubation et taux d'excrétion chez le saumon atlantique	17
Doses infectieuses et létales chez les espèces sensibles	20
Survie de l'agent étiologique en milieu aquatique	20
VIRULENCE ET PATHOGÉNICITÉ	21
Morbidité et mortalité dans des conditions expérimentales	21
Morbidité et mortalité dans les populations de poissons sauvages	22
PRÉSENCE AU CANADA	22
LES SALMONIDÉS SAUVAGES EN COLOMBIE-BRITANNIQUE	24
PROGRAMME DE MISE EN VALEUR DES SALMONIDÉS	25
SAUMON ATLANTIQUE D'ÉLEVAGE	26
Colombie-Britannique	26
GESTION DE LA SANTÉ	28

PRÉVENTION.....	28
Surveillance des stocks de géniteurs et abattage.....	28
Ségrégation de la descendance par examen préalable des stocks de géniteurs.....	29
Désinfection des œufs.....	29
Autres méthodes de prévention.....	29
IMMUNISATION.....	29
Saumon atlantique.....	29
Saumon du Pacifique.....	30
AGENTS CHIMIOTHÉRAPEUTIQUES ET EFFICACITÉ.....	31
CONTRÔLE ET TRAITEMENT.....	31
Surveillance.....	31
Mise en jachère.....	32
Isolement et restrictions des déplacements des poissons.....	32
INACTIVATION.....	32
CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS POUR RÉDUIRE LA TRANSMISSION AU MINIMUM.....	33
RÉFÉRENCES CITÉES.....	34

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Résumé de la comparaison entre les méthodes de détection de la bactérie <i>Renibacterium salmoninarum</i> issues des publications les plus souvent citées (Bullock et al., 1980; Elliott et Barila, 1987; Meyers et al., 1993; Olea et al., 1993; Elliott et McKibben, 1997; Chase et Pascho, 1998; Cvitanich, 2004; Suzuki et Sakai, 2007; Elliott et al., 2013).	7
Tableau 2. Espèces de salmonidés chez lesquelles la MBR a été signalée.	10
Tableau 3. Résumé des études comparatives de la sensibilité à la morbidité et à la mortalité causée par infection abdominale à <i>Renibacterium salmoninarum</i> . Toutes ces épreuves ont été réalisées en eau douce. Pour chaque étude, les espèces sur lesquelles les essais ont été faits sont disposées de la plus sensible (à gauche) à la moins sensible (à droite). Résumé issu de Kawamura et al. (1977); Sanders et al. (1978); Sakai et al. (1991); Starliper et al. (1997); Jones et al. (2007). « N. D. » signifie « non déterminé » et « m » signifie « mois » (âge).	12
Tableau 4. Taux d'excrétion déclarés et calculés chez les saumons quinnat juvéniles exposés à <i>Renibacterium salmoninarum</i> . Toutes les expériences ont été menées en eau douce et les poissons ont été soumis à des injections intrapéritonéales.	19
Tableau 5. Concentrations les plus faibles de <i>Renibacterium salmoninarum</i> qui ont entraîné des mortalités chez les salmonidés exposés par immersion lors d'études. Toutes ces épreuves ont été réalisées en eau douce.	20
Tableau 6. Nombre total de détections de maladies à déclaration annuelle pour <i>Renibacterium salmoninarum</i> et la MBR soumises à l'ACIA de 2013 à 2017, par province. Vingt-quatre autres déclarations ont également été soumises pour <i>Salmo salar</i> , mais de province inconnue. Source : ACIA, janvier 2018.	24
Tableau 7. Résumé des diagnostics de la MBR à l'échelle de l'exploitation chez le saumon atlantique élevé en eau de mer en Colombie-Britannique dans le cadre du Programme de vérification et de surveillance de la santé des poissons de la province de la Colombie-Britannique (2002 à 2010) et de la gestion de l'aquaculture du MPO (2011 à 2016). Source : données fournies par le gouvernement provincial de la Colombie-Britannique (2010) et la Division de la gestion de l'aquaculture du MPO (2018). Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre total d'exploitations individuelles présentant des diagnostics de MBR selon les vérifications.	27
Tableau 8. Résumé des événements liés à la santé des poissons (de 2002 au T1 de 2017) associés à la MBR chez le saumon atlantique élevé en eau de mer en Colombie-Britannique. Les tirets indiquent que les épisodes sanitaires du poisson n'étaient pas assujettis à une déclaration obligatoire. Source : données fournies par la Division de la gestion de l'aquaculture du MPO (2018). Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre total d'élevages individuels où il y a eu des événements liés à la santé des poissons.	28
Tableau 9. Surveillance vétérinaire pour le programme national de contrôle du Royaume-Uni et garanties supplémentaires pour la MBR prévues par la directive européenne 91/76/CEE. Source : Munro (2007).	31
Tableau 10. Modèles de surveillance nécessaires pour lever les restrictions relatives aux ordres de zone désignée attribuables à la MBR en Écosse, de 2004 à 2010. Source : Munro (2007). ..	32

RÉSUMÉ

La maladie bactérienne du rein (MBR) est une affection persistante et invalidante qui touche toutes les espèces de salmonidés en eau douce ou en phase marine, dont le saumon atlantique (*Salmo salar*). Des études expérimentales indiquent que les saumons du Pacifique, tels que le saumon quinnat (*Oncorhynchus tshawytscha*), le saumon rouge (*O. Nerka*) et le saumon kéta (*O. keta*) sont plus vulnérables aux infections et aux maladies que le saumon atlantique ou la truite arc-en-ciel (*O. mykiss*). L'agent étiologique, *Renibacterium salmoninarum*, se transmet horizontalement et verticalement, et l'infection ou la maladie est détectable à tous les stades biologiques. Les poissons tant symptomatiques qu'asymptomatiques excrètent des bactéries, et l'ingestion de bactéries est probablement la voie d'infection horizontale la plus commune. Les organismes, et non l'environnement (p. ex. les sédiments), sont plus probables de servir de réservoirs de la bactérie, y compris des poissons marins qui ne sont pas des salmonidés, comme des proies [hareng du Pacifique (*Clupea pallasii*)], des espèces sympatriques [épine à trois épines (*Gasterosteus aculeatus*)], le perche-méné (*Cymatogaster aggregata*) et des poissons potentiellement parasitaires [lamproie de rivière de l'Ouest (*Lampetra ayresii*)], lamproie du Pacifique (*Entosphenus tridentatus*). Les salmonidés infectés, mais asymptomatiques, constituent un autre important réservoir. Bien qu'on n'ait pas déterminé expérimentalement de dose infectieuse minimale dans l'eau de mer, le saumon quinnat peut être infecté par aussi peu que 700 cellules bactériennes/mL⁻¹ lorsqu'il est exposé pendant 24 heures. Même si *R. salmoninarum* a une persistance relativement courte dans l'eau de mer non filtrée (>50 % de perte en huit heures), l'association aux particules organiques telles que des matières fécales peut prolonger sa viabilité à de nombreux jours. La détermination d'une période d'incubation et d'une dose infectieuse minimale dépend de la dose d'exposition, de la température de l'eau et de l'espèce de saumon. Les périodes d'incubation typiques pour les espèces vulnérables exposées par immersion peuvent varier de 21 à 50 jours. Les effets de la température de l'eau sur la période d'incubation et la mortalité affichent une tendance non linéaire. Dans les études de laboratoire, la pathogénicité augmente à partir de 8 °C, puis décline autour de 15 °C et plus, jusqu'à des températures plus élevées. Ces observations contrastent avec les observations sur le terrain de signes cliniques accrus à de plus fortes températures, mais il y a souvent des facteurs de confusion (p. ex. la smoltification, la surpopulation, la teneur réduite en oxygène dissous) associés aux observations sur le terrain. Parmi les facteurs associés à la dissémination de la MBR et de *R. salmoninarum*, les activités anthropiques sont la cause principale. Cette conclusion est étayée par des analyses génomiques et par une épidémiologie entourant les efforts de gestion pour lutter contre la maladie. Bien qu'il existe toute une gamme de pratiques d'hygiène et d'élevage, une surveillance sensible et précise selon une résolution suffisante est l'outil de gestion initial, comme il renseigne sur l'efficacité de l'hygiène et de la biosécurité. En cas d'éclosion, les mesures de gestion devraient être suivies d'une surveillance de l'efficacité. Ce processus peut donner de la crédibilité aux mesures et contribuer à réduire au minimum le risque de transmission des stocks de parcs en filet aux populations de saumon sauvage.

INTRODUCTION

Pêches et Océans Canada (MPO) assume le rôle réglementaire d'assurer la protection de l'environnement tout en créant les conditions de développement d'un secteur de l'aquaculture durable sur les plans économique, social et environnemental. Cependant, il est reconnu qu'il existe des interactions entre les exploitations aquacoles et l'environnement (Grant et Jones, 2010; Foreman et al., 2015). Le MPO entreprendra donc, en vertu de l'[Initiative d'évaluation du risque environnemental des sciences de l'aquaculture](#), une série d'évaluations du risque environnemental pour examiner les agents de stress environnementaux résultant des activités aquacoles, en commençant par le rejet d'agents pathogènes provenant des installations aquacoles.

En guise de réponse partielle aux résultats de Cohen (2012), le MPO évalue actuellement les risques de transfert d'agents pathogènes des fermes d'élevage de saumon atlantique (*Salmo salar*) au saumon rouge (*Oncorhynchus nerka*) du fleuve Fraser. Étant donné la complexité des interactions entre les agents pathogènes, les hôtes et l'environnement, le MPO publie le présent avis scientifique, qui sera suivi d'une synthèse, dans le cadre d'une série d'évaluations des risques propres aux agents pathogènes.

OBJET DU DOCUMENT

Le présent document vise à examiner, à mettre en lumière et à interpréter les recherches existantes et pertinentes sur la bactérie *Renibacterium salmoninarum* et la maladie bactérienne du rein (MBR) chez les salmonidés afin d'orienter et d'appuyer l'évaluation du risque que présente la bactérie *R. salmoninarum* pour le saumon rouge du fleuve Fraser dans les fermes d'élevage de saumon atlantique de la région des îles Discovery (et dans d'autres régions par la suite) en Colombie-Britannique. Par conséquent, le présent document porte principalement sur les données et les informations pertinentes à la transmission, à la survie, à la pathogénicité, à la virulence et à la prévalence de la bactérie *R. salmoninarum*.

SURVOL

La MBR est une maladie répandue dans le monde entier qui affecte les salmonidés. Elle est causée par la bactérie Gram positif *Renibacterium salmoninarum*. La MBR est connue depuis les années 1930, où elle a d'abord été découverte sous le nom de « maladie de Dee » chez le saumon sauvage atlantique (*Salmo salar*) en Écosse; (Mackie et al., 1933) puis chez l'omble de fontaine (*Salvelinus fontinalis*) et la truite brune (*Salmo trutta*) dans une éclosérie de Massachusetts (aux États-Unis) (Belding et Merrill, 1935). Malgré des décennies de recherche et d'efforts de gestion, la maladie continue de se faire sentir sur la production aquacole et les activités de conservation partout où elle se manifeste (Flagg et Mahnken, 1995; Hoffnagle et al., 2003). La MBR a été classée maladie à déclaration obligatoire par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) jusqu'en 2006, mais ne figure plus sur la liste, peut-être en raison de sa large répartition géographique. Au Canada, au Royaume-Uni et aux États-Unis, il s'agit toujours d'une maladie à déclaration volontaire pour les producteurs. Voici les principaux facteurs qui contribuent à rendre sa gestion difficile : 1) la chronicité et les infections subcliniques; 2) la transmission verticale et horizontale; 3) l'occurrence et l'infectiosité à la fois dans les milieux d'eau douce et d'eau salée; 4) le cycle biologique à croissance lente relativement réfractaire aux antibiotiques bactériostatiques.

CARACTÉRISATION

MALADIE

Maladie clinique

La MBR peut prendre bien des formes et se manifester autant comme une affection aiguë à fort risque de mortalité comme une affection chronique et subclinique à faible risque de mortalité. La maladie est souvent décrite d'être semblable aux maladies mycobactériennes, comme la tuberculose, en raison de l'infection intracellulaire, de la croissance bactérienne lente, de la réaction granulomateuse chez l'hôte et des séquelles inflammatoires chroniques qu'elle cause. Cependant, la maladie aiguë peut causer une mortalité épizootique, dans quel cas les pertes de production peuvent atteindre 80 % des stocks de saumon du Pacifique et 40 % des stocks de saumon atlantique (Evenden et al., 1993). En plus de causer directement la mortalité, l'infection à *R. salmoninarum* peut accroître la sensibilité à d'autres causes de mortalité (comme l'embolie gazeuse chez le saumon quinnat) (Weiland et al., 1999). Les manifestations cliniques de la maladie aiguë comprennent la distension abdominale avec ascite, l'anémie, le brunissement de l'épiderme, l'exophtalmie, les cavités kystiques musculaires et la léthargie (Fryer et Sanders, 1981; Evenden et al., 1993). Étonnamment, les poissons continuent souvent à tenter de s'alimenter aux stades plus avancés de la morbidité (Pirhonen et al. (2000); obs. pers.). Les signes internes sont principalement des lésions nodulaires multifocales pâles sur le rein, soit des granulomes contenant des bactéries. Ces granulomes sont parfois observés dans la rate, le cœur et le foie. Des couches pseudomembraneuses peuvent recouvrir les organes internes et des pétéchies peuvent apparaître dans la paroi abdominale et les viscères (Fryer et Sanders, 1981; Evenden et al., 1993). Des changements sériques et hématologiques surviennent, notamment une diminution de l'hématocrite, de l'hémoglobine, des protéines plasmatiques totales, de l'azote uréique sanguin et du potassium (Suzumoto et al., 1977; Bruno, 1986; Bruno et Munro, 1986a) et une augmentation du cortisol (Mesa et al., 1999). Si les poissons survivent à une infection aiguë, une glomérulonéphrite extra-membraneuse peut se développer à la suite de dépôts d'immunoglobulines et d'antigènes bactériens dans le système de filtration des reins (Sami et al., 1992). En plus de la mortalité directement attribuable à l'agent pathogène, la maladie clinique peut modifier le comportement et ainsi accroître la vulnérabilité aux prédateurs piscivores (Mesa et al., 1998). Même si la maladie clinique ne semble pas altérer la physiologie de la smoltification (Mesa et al., 1999), les poissons sont moins portés à privilégier l'eau salée lors de la smoltification (Seals Price et Schreck, 2003), possiblement en raison de leur capacité d'osmorégulation qui se trouve réduite (Moles, 1997). Cette réticence à pénétrer dans l'eau salée peut forcer les poissons à rester près de la surface dans des lentilles d'eau plus douce ou à rester plus longtemps en eau saumâtre, ce qui les rend vulnérables aux oiseaux prédateurs ou compromet la réussite de leur migration en mer. De plus, la réduction de la capacité d'osmorégulation concorde avec les observations selon lesquelles le taux de survie lors des transitions vers l'eau de mer est faible (Banner et al., 1983; Sanders et al., 1992).

Maladie subclinique

La présence de l'agent infectieux *R. salmoninarum* ou de ses antigènes ne confirme pas nécessairement la présence de la maladie. Toutefois, sans signes cliniques, la présence de l'agent infectieux est considérée comme un risque important de développer la maladie subclinique, surtout pour les stocks de géniteurs qui peuvent transférer la bactérie à leur génération suivante. Des poissons asymptomatiques, mais infectés sont souvent détectés dans les populations en liberté (e.g., Arkoosh et al., 2004; Chambers et al., 2008; Rhodes et al., 2011; Kristmundsson et al., 2016) et la question de savoir si ceux-ci peuvent être considérés comme étant atteints de la maladie subclinique n'est pas tranchée. Les infections subcliniques

peuvent survenir aux premiers stades d'une infection aiguë, avant que les réactions de l'hôte (à l'origine des signes) ne se soient suscitées, ou peuvent découler de conditions moins qu'optimales propices au développement de la maladie aiguë. Par exemple, l'infection expérimentale du saumon atlantique à basse température peut produire des profils d'infection semblables à ceux observés chez les poissons d'élevage commercial asymptomatiques (Lovely et al., 1994). Les chercheurs supposent que la croissance relativement lente de la bactérie *R. salmoninarum* et sa capacité potentielle à devenir métaboliquement inactive sont l'origine de certaines infections subcliniques (Hirvela-Koski et al., 2006) et peuvent avoir un lien avec les espèces hôtes relativement résistantes à la maladie (Meyers et al., 1993). L'infection subclinique peut perdurer après le cycle de vie des poissons, par le frai et le transfert à la descendance. Les poissons infectés subcliniquement peuvent excréter des bactéries et être une source de transmission horizontale (Balfry et al., 1996). De plus, des coûts associés aux infections subcliniques sont susceptibles de nuire au succès reproducteur et de réduire le taux de survie à la reproduction. Les poissons atteints d'une maladie subclinique peuvent avoir des hormones de stress légèrement élevées, comme le cortisol (Mesa et al., 1999), et de piètres réactions aux agents de stress, comme l'hypoxie (Mesa et al., 2000). Compte tenu de la vive réponse anticorps à la protéine de surface dominante de *R. salmoninarum* (Alcorn et Pascho, 2002) et des capacités immunosuppressives de cette dernière (e.g., Turaga et al., 1987a; Siegel et Congleton, 1997), il est également probable que l'immunosuppression touche dans une certaine mesure les poissons atteints d'une maladie subclinique.

Étendue géographique

La MBR et *R. salmoninarum* sont considérées comme répandues partout dans le monde pour toutes les espèces de salmonidés examinées dans les océans Atlantique et Pacifique et même dans la mer Noire (Savas et al., 2006). Elle est considérée comme endémique ou enzootique chez les salmonidés du monde entier, sauf en Irlande, en Australie, en Nouvelle-Zélande et dans l'ex-Union soviétique (Fryer et Sanders, 1981; Jonsdottir et al., 1998; Meyers et al., 2003; Chambers et al., 2008; Wiens, 2011). La maladie a été détectée dans des populations éloignées qui n'ont pas fait l'objet d'activités de mise en valeur, comme les Territoires du Nord-Ouest du Canada (Souter et al., 1987), des populations sauvages ayant peu d'influence sur les écloséries (Mitchum et al., 1979) et de nombreuses populations marines de salmonidés en liberté sur la côte ouest nord-américaine (Meyers et al., 1993; Arkoosh et al., 2004; Rhodes et al., 2006; Nance et al., 2010; Rhodes et al., 2011; Sandell et al., 2015).

Sa présence a été constatée chez des poissons sauvages en Écosse du début des années 1930 jusqu'en 1961, mais aucun cas n'a été signalé de 1962 à 2003. En 2003, un hareng de l'Atlantique (*Clupea harengus*) sauvage vivant a été déclaré comme atteint dans un parc en filets de saumon atlantique infecté (Murray et al., 2012). De 2005 à 2007, des poissons en liberté (épine à trois épines [*Gasterosteus aculeatus*]) et des truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) d'élevage fugitives capturés à proximité d'établissement de trutticulture ont aussi été déclarés comme atteints de la MBR (Wallace et al., 2011). En Norvège, la prévalence de la MBR dans les élevages a été élevée jusqu'au début des années 1990 (Dale et al., 2008), mais a chuté après un programme d'abattage sévère. Les derniers relevés effectués sur 31 fermes d'élevage de saumon atlantique (3 339 échantillons) et quatre fermes d'élevage de truite arc-en-ciel (193 échantillons) en Norvège n'ont détecté la présence d'aucune MBR (Gjevre et Lyngstad, 2017). Dans les premières années de l'élevage du saumon au Chili (vers 1990), la MBR était l'une des principales maladies affectant la production, mais le récent recours aux vaccins pourrait avoir limité son incidence (Ibieta et al., 2011). Au Canada, une prévalence considérable de l'infection a été détectée chez les saumoneaux atlantique sauvages et les adultes de retour dans le bassin hydrographique de la rivière Margaree (en Nouvelle-Écosse) en 1957 (15 à 40 %), de 1965 à 1968 (27 à 45 %) et en 1977 (tacons du saumon

atlantique : 0 à 70 %; saumon atlantique adultes d'eau douce : 44 % au total; saumons atlantique adultes d'eau salée : 33 % au total; tacons de truite arc-en-ciel : 10 à 100 %) (Paterson et al., 1979)).

AGENT ÉTIOLOGIQUE

Description et comportement

L'agent étiologique de la MBR est la bactérie Gram positif *R. salmoninarum*. Il s'agit d'un petit diplobacille (formé de courts bâtonnets qui restent groupés par paires) mesurant de 0,3 à 1,5 µm de long par 0,1 à 1,0 µm de large qui n'est ni motile, ni sporulé, ni résistant aux acides (Young et Chapman, 1978; Sanders et Fryer, 1980). Il s'agit d'un agent pathogène intracellulaire facultatif dont la température optimale varie entre 15 et 18 °C. Il a été isolé à l'origine par Ordal et Earp (Ordal et Earp, 1956), puis attribué à son genre et à son espèce par Sanders et Fryer (Sanders et Fryer, 1980). Il s'agit d'une bactérie à croissance lente (Benediktsdóttir et al., 1991), ayant un temps de doublement d'environ 24 heures en culture en milieu liquide (Rhodes et al., 2008) et des besoins en nutriments fastidieux (Ordal et Earp, 1956; Evelyn, 1977; Teska, 1994). Sa classification actuelle dans l'ordre des actinomycétales vient de sa teneur élevée en G+C, des constituants de sa paroi cellulaire et de sa séquence génomique complète (Sanders et Fryer, 1980; Gutenberger et al., 1991; Wiens et al., 2008).

En cas d'infection, la bactérie peut être détectée dans les phagocytes des organes filtres (rein, rate) en moins d'une heure, puis elle apparaît dans les monocytes et macrophages périphériques en 10 jours (Young et Chapman, 1978; Bruno, 1986). Par la suite, des cellules bactériennes peuvent être détectées dans les phagocytes du cœur, du système nerveux central et du thymus (Bruno, 1986; Speare et al., 1993; Flaño et al., 1996). L'absorption par les phagocytes est probablement favorisée par la liaison à la protéine du complément C3b de la bactérie (Rose et Levine, 1992) et son adhésion aux leucocytes (Wiens et Kaattari, 1991). Il est prouvé que la bactérie *R. salmoninarum* intracellulaire peut échapper à la destruction dans les phagocytes (Bandín et al., 1993; Bandin et al., 1995), possiblement en inactivant la voie pro-inflammatoire du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) (Grayson et al., 2002)], puis en échappant au phagosome dans le cytoplasme (Gutenberger et al., 1997). En occupant un habitat intracellulaire, la bactérie peut exploiter l'apport nutritif sans être détectée ni détruite par le système immunitaire.

Les facteurs de virulence sont des produits géniques bactériens ou des molécules bactériennes qui interviennent dans le déclenchement de la maladie. Souvent, les facteurs de virulence contribuent à la fixation à l'hôte ou à son invasion, à l'esquive ou à la répression de la réaction immunitaire de l'hôte et à la destruction des tissus. Les toxines et exoenzymes sont des facteurs de virulence courants. Bon nombre de protéases, d'hémolysines et d'exotoxines ont été trouvées dans la bactérie *R. salmoninarum* ou clonées à partir de celle-ci (Smith, 1964; Bruno et Munro, 1982, 1986c; Shieh, 1988; Evenden et al., 1990; Rockey et al., 1991; Grayson et al., 1995b), mais aucune ne s'est avérée remplir la fonction de facteur de virulence. Les hôtes retiennent souvent le fer sérique en circulation afin de priver les agents pathogènes de ce cofacteur métabolique essentiel. En retour, les agents pathogènes utilisent souvent des molécules antagonistes pour le récupérer et l'emmagasiner. L'acquisition du fer par la production de sidérophores et l'utilisation de molécules de fer complexes, comme l'hémine, a été observée pour la bactérie *R. salmoninarum*, répondant à certains critères quant aux déterminants de virulence (Bethke et al., 2016). Parmi les autres facteurs de virulence possibles, mais pas encore prouvées, se trouvent la réductase de fer (Grayson et al., 1995a) et les molécules de séquestration de l'hémine (Wiens et al., 2008).

La seule facteur de virulence définitive est la molécule extracellulaire abondante, l'antigène soluble du complexe majeur, parfois appelée p57 en raison de son poids moléculaire de 57 kDa. L'antigène soluble du complexe majeur est un antigène de surface immunodominant qui est également sécrété dans le milieu avoisinant (Getchell et al., 1985; Turaga et al., 1987b; Wiens et Kaattari, 1989). Chez les poissons et les mammifères, il stimule une vive réponse anticorps (Bartholomew et al., 1991; Alcorn et Pascho, 2002). En fait, l'anticorps polyclonal disponible sur le marché *anti-Renibacterium* de SeraCare (KPL n° 01-96-9) produit par les chèvres est dirigé massivement contre l'antigène soluble du complexe majeur. La génétique de l'antigène soluble du complexe majeur est inhabituelle parce qu'elle est codée par de multiples copies de gènes. Toutes les souches examinées comportent au moins deux copies complètes (*antigène soluble du complexe majeur 1 et 2*) (O'Farrell et Strom, 1999; Rhodes et al., 2004a; Brynildsrud et al., 2016) et les deux copies sont exprimées (Rhodes et al., 2002) de façon à suggérer que la protéine antigène soluble du complexe majeur est importante. Trois éléments de preuve fonctionnelle appuient le rôle de l'antigène soluble du complexe majeur dans la virulence : 1) une souche de *R. salmoninarum* atténuée naturellement isolée de la truite arc-en-ciel (Bruno, 1988) a réduit de façon spectaculaire la virulence et la faible expression de l'antigène soluble du complexe majeur (Senson et Stevenson, 1999); 2) la perturbation spécifique du gène de l'antigène soluble du complexe majeur 1 ou 2 entraîne une hausse remarquable du taux survie (de 3,5 à 5 fois) par rapport à la souche mère d'origine (Coady et al., 2006); 3) les souches présentant plus de deux copies d'antigène soluble du complexe majeur sont plus virulentes que les souches ayant seulement deux copies (Rhodes et al., 2004a). La protéine antigène soluble du complexe majeur peut avoir différentes fonctions, d'après des observations *in vitro* et *in vivo*. Elle a été associée à l'agglutination dans de nombreuses analyses (Daly et Stevenson, 1987, 1989, 1990; Wiens et Kaattari, 1991) et peut contribuer à la répression de diverses composantes de la réaction immunitaire de l'hôte (Rockey et al., 1991; Fredriksen et al., 1997; Siegel et Congleton, 1997; Densmore et al., 1998; Rhodes et al., 2009). La possibilité que l'antigène soluble du complexe majeur joue un rôle d'immunosuppresseur a amené les chercheurs à délaissé la protéine dans les formulations pour la recherche d'un vaccin (voir ci-dessous).

Types et souches génétiques

Au fil des ans, les études ont révélé peu de variations entre les isolats provenant de différentes régions du monde ou périodes. Les isolats de la bactérie *R. salmoninarum* affichent peu d'hétérogénéité antigénique (Bullock et al., 1974; Fiedler et Draxl, 1986; Wiens et Kaattari, 1989) et comptent seulement quelques groupes antigéniques déclarés (Bandin et al., 1992; Wiens et al., 2002). Le séquençage génomique ultérieur a révélé une grande homogénéité génétique et une variation du nombre de copies de certains gènes, comme l'antigène soluble du complexe majeur et le gène p22 (Brynildsrud et al., 2014; Brynildsrud et al., 2016). Les isolats porteurs d'un nombre de copies variables semblent provenir d'Amérique du Nord (Brynildsrud et al., 2016). Le séquençage génomique et le génotypage (nombre variable de répétitions en tandem dans les génomes multilocus) ont permis de cerner deux groupes d'isolats de la Norvège, du Royaume-Uni et de l'Amérique du Nord. Une grappe plus petite provenait principalement du saumon atlantique sauvage du Royaume-Uni et de Norvège, y compris d'isolats associés à la maladie de Dee d'origine en Écosse. La majorité des isolats provenaient d'espèces de truite arc-en-ciel, de saumon atlantique et de saumon du Pacifique et étaient vraisemblablement répartis dans le monde en raison de déplacements associés à l'aquaculture (Matejusova et al., 2013; Brynildsrud et al., 2014). Même si la bactérie *R. salmoninarum* présente un taux élevé de passage d'un hôte à l'autre (c.-à-d. que les mêmes isolats peuvent provoquer la maladie chez plusieurs espèces de saumon), certaines souches chiliennes sont associées au saumon coho (Bayliss et al., 2018). L'homogénéité génétique laisse supposer une

pathogénicité homogène. De plus, des infections expérimentales ont montré que des isolats individuels peuvent provoquer des maladies chez plusieurs espèces de salmonidés (e.g., Evelyn et al., 1973).

MÉTHODES DIAGNOSTIQUES

ÉCHANTILLONNAGE LÉTAL

Les méthodes de diagnostic de la MBR ont évolué ces 50 dernières années, passant de la morphologie microscopique à l'utilisation de la reconnaissance des anticorps des antigènes bactériens et à l'application de la détection des acides nucléiques. Certaines de ces approches se marient efficacement aux technologies (e.g., Teska et al., 1995). Malgré la diversité des techniques, aucune méthode n'est en mesure de fournir tous les renseignements nécessaires à la gestion et à la recherche (Elliott et al., 2015). L'utilisation de techniques complémentaires peut servir (Nance et al., 2010). Même si la plupart des méthodes sont conçues pour des échantillons prélevés létalement, on s'intéresse de plus en plus à leur application à des échantillons prélevés non-létalement (voir ci-dessous).

Les tissus les plus couramment utilisés pour l'échantillonnage léthal sont les reins et la rate. Le cœur, le foie et les branchies sont souvent inclus, surtout pour l'examen histologique. La culture bactérienne directement à partir des organes internes ou des lésions visibles dans un milieu contenant de la cystéine, ainsi que des antimicrobiens ajoutés pour éliminer les contaminants à croissance plus rapide comme les champignons (Evelyn, 1977; Austin et al., 1983), est souvent considérée comme la meilleure méthode de diagnostic classique. Cependant, la croissance extrêmement lente de la bactérie *R. salmoninarum* peut retarder le diagnostic d'au moins 10 jours, et généralement plus longtemps dans les cas subcliniques. L'utilisation de la reconnaissance de l'antigène par les anticorps anti-*R. salmoninarum* a été appliquée à des frottis ou des empreintes tissulaires au moyen de la méthode d'immunofluorescence d'anticorps directe ou indirecte, ainsi qu'à l'identification des bactéries de culture (Lee et Gordon, 1987). Un peaufinage ultérieur de la méthode d'immunofluorescence d'anticorps, devenue la méthode d'immunofluorescence d'anticorps quantitative, permet d'estimer l'intensité de l'infection (Cvitanich, 1994). L'analyse basée sur les anticorps la plus utilisée est probablement l'essai d'immuno-absorption enzymatique, qui peut être effectué dans des plaques à 96 puits pour plusieurs échantillons (Pascho et Mulcahy, 1987; Pascho et al., 1991). Des analyses utilisant des anticorps monoclonaux ou polyclonaux ont été publiées et un anticorps anti-*R. salmoninarum* polyclonal produit par la chèvre disponible sur le marché a permis la normalisation de l'essai immuno-absorption enzymatique dans l'ensemble des laboratoires, malgré une légère réactivité croisée avec d'autres bactéries (Brown et al., 1995). L'émergence de la détection des acides nucléiques a amené l'arrivée de la réaction en chaîne de la polymérase en point final pour la détection sensible de la présence ou de l'absence de la maladie (Chase et Pascho, 1998) et des méthodes quantitatives de réaction en chaîne de la polymérase pour l'approximation de la charge bactérienne (Powell et al., 2005; Chase et al., 2006; Rhodes et al., 2006; Gahlawat et al., 2009; Halaihel et al., 2009).

Le tableau sommaire ci-dessous a été compilé à partir d'une liste représentative de documents sur les méthodes de diagnostic de la MBR. Ce tableau vise à permettre une comparaison générale des caractéristiques importantes d'un type de test de diagnostic (limite de détection, sensibilité, spécificité diagnostique) et des principaux inconvénients, plutôt que de fournir une description pointue de toutes les variantes de chaque méthode de diagnostic. Dans certains cas, les valeurs divergentes de sensibilité et de spécificité diagnostique proviennent de différentes études publiées qui ont évalué des poissons infectés expérimentalement (Elliott et al., 2013) ou des poissons d'élevage infectés naturellement présentant ou non des lésions

(Jaramillo et al., 2017). Les éléments quantitatifs (faible, moyenne, élevée) reposent à la fois sur les recherches publiées et sur les expériences cliniques.

Tableau 1. Résumé de la comparaison entre les méthodes de détection de la bactérie *Renibacterium salmoninarum* issues des publications les plus souvent citées (Bullock et al., 1980; Elliott et Barila, 1987; Meyers et al., 1993; Olea et al., 1993; Elliott et McKibben, 1997; Chase et Pascho, 1998; Cvitanich, 2004; Suzuki et Sakai, 2007; Elliott et al., 2013).

Méthode	Quantité minimale détectable	Sensibilité ^A	Spécificité ^B	Déterminer la viabilité?	Inconvénients
Culture	10 – 501 UFC/mL ⁻¹	Faible (0,38, 0,30 - 0,92)	Élevée (1,00, 0,99 - 1,00) ²	Oui	Lente (semaines), risque de contamination
Immunofluorescence d'absorption de la membrane	10 – 100 cellules/mL ⁻¹	Élevée	Élevée	Non	Liquide ovarien seulement
Immunofluorescence des frottis tissulaires	10 ⁶ cellules/mL ⁻¹ d'homogénat	Élevée (0,76)	Élevée (0,85)	Non	Faible corrélation avec les autres analyses
Immunofluorescence quantitative des frottis tissulaires	30 cellules/mg ⁻¹ de tissu	Moyenne (0,29 - 0,85)	Élevée (0,96)	Non	Travail de longue haleine
Essai immuno-absorption enzymatique	0,3 µg/mL ⁻¹ de protéine bactérienne	Élevée (0,70 - 0,99, 0,21 - 0,97)	Moyenne à élevée (0,60 - 1,00, 0,97 - 1,00)	Non	Pas nécessairement de corrélation avec le nombre de cellules; faux positifs pour les poissons vaccinés
Réaction en chaîne de la polymérase par amorces incluses	10 réactions dans les cellules ⁻¹	Faible (0,20)	Élevée (0,90)	Non	Conditions très strictes exigées en laboratoires
Réaction en chaîne par polymérase quantitative de Chase	5 réactions dans les cellules ⁻¹	Faible (0,25, 0,82 - 0,98)	Élevée (1,00, 0,83 - 0,89)	Non	Réactifs et équipement coûteux requis
RT-qPCR	316 cellules/mg ⁻¹ de tissu	Moyenne	Élevée	Oui	Réactifs et équipement coûteux requis

^A Par rapport aux autres méthodes figurant dans le tableau; lorsqu'elle est disponible, la valeur de sensibilité ou de spécificité calculée est inscrite entre parenthèses.

^B Si les colonies sont analysées au moyen de la coloration de Gram ou de l'anticorps anti-*Renibacterium*.

Afin d'établir l'état « indemne de maladie » ou la certification sur la santé, des méthodes de l'OIE ou de l'American Fisheries Society Fish Health Section pourraient être employées. Avant le retrait de la MBR de la liste des maladies de l'OIE en 2006, les responsables du [Manuel des tests de diagnostic pour les animaux aquatiques de 2003](#) employaient l'essai immuno-absorption enzymatique et l'immunofluorescence d'absorption pour l'examen préalable, puis la culture sur un deuxième milieu atteint de la maladie du rein et la réaction en chaîne de la polymérase pour confirmer les résultats. Actuellement, les procédures de diagnostic du dernier [Livre bleu](#) (2016) publié en ligne par l'American Fisheries Society Fish Health Section peuvent être appliquées. Ce manuel est utile parce qu'il prévoit des méthodes pour confirmer la maladie clinique et détecter les infections subcliniques.

ÉCHANTILLONNAGE NON LÉTAL

Le liquide ovarien a été largement examiné pour déceler la présence de la bactérie *R. salmoninarum* en utilisant une méthode de détection d'anticorps [immunofluorescence d'absorption de la membrane; Elliott et Barila (1987)]. Ce liquide peut être recueilli par des méthodes non létales pour les reproducteurs multifrai. Une comparaison des méthodes employées pour le sang, le mucus et l'exsudat (fèces et urine) a permis de découvrir une technique de réaction en chaîne de la polymérase par amorces incluses pour l'exsudat, avec lequel on obtient des résultats semblables à ceux des reins et de la rate (Richards et al., 2017). L'évaluation la plus complète est une comparaison approfondie de six méthodes de détection (culture, immunohistochimie, essai immuno-absorption enzymatique, méthode d'immunofluorescence d'absorption directe, réaction en chaîne de la polymérase par amorces incluses en point final, réaction en chaîne de la polymérase quantitative TaqMan) appliquées à cinq tissus non létaux prélevés (mucus, ablation des nageoires, filament branchial, sang et biopsie rénale) (Elliott et al., 2015)]. La réaction en chaîne de la polymérase par amorces incluses et la réaction en chaîne de la polymérase quantitative du mucus affichaient une sensibilité diagnostique (98 % et 92 %, respectivement) et une spécificité (89 % et 98 %, respectivement) élevées, en plus d'être en corrélation avec l'intensité de l'infection rénale. En outre, les méthodes pouvaient détecter l'infection au moins cinq mois après le test de provocation, ce qui indiquait que le mucus pouvait être utilisé pour la surveillance longitudinale (Elliott et al., 2015).

DÉFINITION DE CAS

Pour les poissons, la définition de cas repose sur la présence de signes cliniques (voir la partie « Maladie clinique » ci-dessus) et de diagnostics de laboratoire, comme ceux décrits pour la MBR dans le [Livre bleu](#) de l'American Fisheries Society Fish Health Section. Boerlage *et al.* (2017) ont tenté d'établir des définitions de cas propres à la MBR pour la gestion des élevages. Pour ce faire, ils ont fait un examen rétrospectif des registres de l'industrie du saumon atlantique en parcs en filet au Nouveau-Brunswick de 2006 à 2013 (registres sur la production et la mortalité, rapports vétérinaires, tests de diagnostic sur les lieux, traitements appliqués aux parcs) et ont utilisé les jugements de vétérinaires comme norme de référence. En supposant que les saumoneaux qui entrent dans un élevage d'eau de mer ne sont pas atteints de la maladie au départ, les auteurs ont pu établir un seuil de mortalité totale de 1 ou de 2 % pendant une période continue de quatre semaines. Il s'agit d'une définition de cas utile à l'échelle de l'enclos ou du site, à utiliser en combinaison avec des observations de terrain crédibles, des résultats positifs aux tests et des traitements en enclos (Boerlage et al., 2017). Le choix d'utiliser un seuil de mortalité de 1 ou de 2 % dépendait de la sensibilité souhaitée (élevée ou faible, respectivement), car la spécificité était la même pour les deux valeurs.

En Colombie-Britannique, un événement lié à la santé des poissons est défini comme une « éclosion de maladie, soupçonnée ou déclarée, dans une installation d'aquaculture, qui nécessite l'intervention d'un vétérinaire et la prise de mesures visant à réduire ou à atténuer l'incidence et le risque associés à l'événement » dans le permis de pisciculture marine délivré en vertu de la *Loi sur les pêches* (MPO, 2015b).

ÉPIDÉMIOLOGIE

RÉSERVOIRS

Les réservoirs environnementaux de *R. salmoninarum* n'ont pas été caractérisés, bien que les sédiments riches en matières organiques ou les accumulations fécales aient un bon potentiel pour servir de réservoir en raison de la capacité de *R. salmoninarum* à survivre plusieurs semaines dans des conditions eutrophes (Balfry et al., 1996). Les carcasses de poissons morts après le frai infectés peuvent également servir de source de bactéries, soit en libérant des agents pathogènes dans le cours d'eau, soit en servant d'aliment direct pour les alevins. Même si les [pratiques actuelles d'amélioration des nutriments](#) tentent de contrôler la transmission de la maladie en limitant les déplacements à sein d'un bassin hydrographique, la mise en place de lignes directrices fondées sur des seuils de détection des agents pathogènes pourrait éviter la propagation à partir de sources soupçonnées d'avoir des problèmes de MBR aiguë.

Alors que la bactérie *R. salmoninarum* cause la maladie chez le saumon et la truite, l'agent pathogène a été détecté chez certaines espèces autres que les salmonidés sans pathologie ni signes cliniques connexes. Même si ces cas détectés peuvent être considérés comme de possibles réservoirs, la transmission catégorique aux salmonidés n'a pas été prouvée. En eau douce, ces espèces comprennent le méné, l'épinoche à trois épines (Wallace et al., 2011), la lamproie marine (*Petromyzon marinus*) (Eissa et al., 2006), la lotte (*Lota lota*) (Polinski et al., 2010) et l'anguille d'Europe (*Anguilla anguilla*) (Chambers et al., 2008). Parmi les possibles réservoirs marins comptent : le merlu du Pacifique (*Merluccius productus*), le hareng du Pacifique (*Culpea pallasii*), le flet étoilé (*Platichthys stellatus*) (Kent et al., 1998b); la lamproie de rivière de l'Ouest (*Lampetra ayresii*), la lamproie du Pacifique (*Entosphenus tridentatus*) (Rhodes et al., 2011); le sourcil (*Hexagrammos otakii*), le poisson à tête plate (*Platycephalus indicus*), et le pétoncle japonais (*Patinopecten yessoensis*) (Sakai et Kobayashi, 1992). Des infections expérimentales du hareng du Pacifique, de la perche-méné (*Cymatogaster aggregata*) (Evelyn, 1993) et de la morue charbonnière (*Anoplopoma fibria*) (Bell et al., 1990) ont également démontré la capacité des espèces autres que les salmonidés à transporter la bactérie.

Les saumons et truites asymptomatiques, mais infectés, devraient également être considérés comme des réservoirs, puisqu'ils peuvent excréter des bactéries revivifiables (Balfry et al., 1996). De plus, l'état d'infection peut passer à un état clinique en raison de changements environnementaux, comme un changement de température saisonnier (Sanders et al., 1978; Jones et al., 2007) ou une augmentation de la densité (Mazur et al., 1993).

ESPÈCES ET STADES BIOLOGIQUES SENSIBLES

Les essais expérimentaux de la sensibilité et de la pathogénicité sont généralement effectués par injection intrapéritonéale. L'injection intrapéritonéale contourne les barrières présentées par la peau et les tissus épithéliaux et s'attaque directement à l'immunité cellulaire systémique et humorale. L'injection est largement utilisée parce qu'elle permet un dosage exact et un contrôle de l'exposition et qu'il y a peu de variabilité entre les animaux. En revanche, les essais de transmission par la cohabitation de poissons malades avec des poissons novices ou par

l'immersion de poissons novices dans de l'eau infestée de bactéries représentent mieux la transmission horizontale naturelle que l'exposition par injection. Cependant, le contrôle du dosage est plus difficile, la cinétique des infections est beaucoup plus variable et la progression des maladies est beaucoup plus longue (des mois comparativement à des semaines). Par conséquent, le nombre d'expositions expérimentales par cohabitation et immersion faisant l'objet de rapports est beaucoup plus bas que celui des expositions par injection.

Salmonidés

Les genres *Oncorhynchus*, *Salmo*, *Salvelinus* et *Coregonus* sont les principaux hôtes qui développent la MBR à partir d'infections à *R. salmoninarum*. En plus de sa présence bien documentée chez le saumon quinnat (*O. tshawytscha*), le saumon rouge, le saumon atlantique, le saumon arc-en-ciel et la truite arc-en-ciel, la MBR a été détectée chez beaucoup d'autres espèces inscrites dans le Tableau 2.

Tableau 2. Espèces de salmonidés chez lesquelles la MBR a été signalée.

Nom commun	Nom scientifique	Référence
Ombre chevalier	<i>Salvelinus alpinus</i>	Souter et al. (1987); Kristmundsson et al. (2016); Gudmundsdottir et al. (2017)
Saumon atlantique	<i>Salmo salar</i>	Paterson et al. (1979); Paterson et al. (1981)
Saumon de la mer Noire	<i>Salmo trutta labrax</i>	Savas et al. (2006)
Ombre de fontaine	<i>Salvelinus fontinalis</i>	Mitchum et al. (1979); Meyers et al. (1993)
Truite brune	<i>Salmo trutta</i>	Mitchum et al. (1979); Chambers et al. (2008); Kristmundsson et al. (2016); Gudmundsdottir et al. (2017)
Ombre à tête plate	<i>Salvelinus confluentus</i>	Jones et Moffitt (2004); Jones et al. (2007)
Saumon quinnat	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	Earp et al. (1953); Hendricks et Leek (1975); Banner et al. (1986); Sanders et al. (1992); Holey et al. (1998)
Saumon kéta	<i>Oncorhynchus keta</i>	Banner et al. (1986); Sanders et Barros (1986); Sakai et al. (1992); Kent et al. (1998a); Bethke et al. (2016)
Saumon coho	<i>Oncorhynchus kisutch</i>	Earp et al. (1953); Banner et al. (1986); Sanders et al. (1992); Kent et al. (1998b); Bethke et al. (2016)
Truite fardée	<i>Oncorhynchus clarki</i>	Banner et al. (1986); Meyers et al. (1993)
Dolly Varden	<i>Salvelinus malma</i>	Meyers et al. (1993)
Ombre commun	<i>Thymallus thymallus</i>	Meyers et al. (1993); Chambers et al. (2008)
Touladi	<i>Salvelinus namaycush</i>	Souter et al. (1987); Meyers et al. (1993)
Grand corégone	<i>Coregonus clupeaformis</i>	Faisal et al. (2010)
Saumon du Japon	<i>Oncorhynchus masou</i>	Kawamura et al. (1977)
Saumon rose	<i>Oncorhynchus gorbuscha</i>	Bell (1961); Banner et al. (1986); Kent et al. (1998b)
Truite arc-en-ciel et saumon arc-en-ciel	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Evelyn et al. (1973); Mitchum et al. (1979); Austin et Rayment (1985); Banner et al. (1986); Sanders et al. (1992)
Saumon rouge	<i>Oncorhynchus nerka</i>	Sanders et al. (1978); Banner et al. (1986)

La sensibilité à l'infection n'équivaut pas nécessairement à la sensibilité à la maladie. Toutefois, plusieurs études comparatives ont observé des différences dans le nombre de doses nécessaires pour causer la morbidité et la mortalité, ce qui pourrait être interprété comme une différence dans la sensibilité à la maladie. Le petit bémol de ces études comparatives est que l'exposition se faisait par injection intrapéritonéale, une voie d'exposition qui contourne les obstacles à l'infection naturelle, comme l'immunité des muqueuses. Toutefois, les résultats des essais expérimentaux de la sensibilité ont été corroborés par des observations en éclosion et sur le terrain. Le Tableau 3 ci-dessous présente un résumé des études comparatives de la sensibilité. Les espèces sont classées dans un ordre relatif au sein de chaque étude individuelle.

Tableau 3. Résumé des études comparatives de la sensibilité à la morbidité et à la mortalité causée par infection abdominale à *Renibacterium salmoninarum*. Toutes ces épreuves ont été réalisées en eau douce. Pour chaque étude, les espèces sur lesquelles les essais ont été faits sont disposées de la plus sensible (à gauche) à la moins sensible (à droite). Résumé issu de Kawamura et al. (1977); Sanders et al. (1978); Sakai et al. (1991); Starliper et al. (1997); Jones et al. (2007). « N. D. » signifie « non déterminé » et « m » signifie « mois » (âge).

Référence	Paramètre	Résultats de l'étude							
Kawamura et al. (1977)	% de lésions visibles sur les reins	Saumon kéta	Saumon quinnat	Saumon arc-en-ciel	Saumon du Japon				
		42,9 %	13,3 %	9,1 %	0 %				
Sanders et al. (1978)	% de mortalité à 15 °C	Saumon rouge	Saumon coho	Saumon arc-en-ciel					
		100 %	76 %	49 %					
Sakai et al. (1991)	% de mortalité après 2 doses	Saumon Kéta	Saumon du Japon	Saumon coho	Truite arc-en-ciel	Omble japonais (<i>Salvelinus pluvius</i>)			
		2 x 10 ⁸	100 %	91 %	87,5 %	94,4 %	80 %		
		2 x 10 ⁷	98,1 %	53 %	72 %	15 %	16 %		
Starliper et al. (1997)	D'après les valeurs de DL ₅₀ (dose létale) pour l'isolat 33209	Omble de fontaine (9 M)	saumon atlantique (10 M)	Saumon coho (13 M)	Saumon quinnat (9 M)	Saumoneaux atlantique (18 M)	Truite brune (17 M)	Truite arc-en-ciel (9 M)	Touladi (10 M)
		1,4 x 10 ⁵	---	3,0 x 10 ⁵	5,6 x 10 ⁵	5,3 x 10 ⁶	8,6 x 10 ⁶	2,3 x 10 ⁷	2,9 x 10 ⁸
	D'après les valeurs de DL ₅₀ pour l'isolat A34	Saumon quinnat (9 M)	saumon atlantique (10 M)	Saumon coho (13 M)	Saumoneaux atlantique (18 M)	Truite arc-en-ciel (9 M)	Omble de fontaine (9 M)	Touladi (10 M)	Truite brune (17 M)
		1,9 x 10 ¹	5,2 x 10 ²	3,2 x 10 ³	5,7 x 10 ³	1,6 x 10 ⁴	5,4 x 10 ⁵	8,6 x 10 ⁵	6,5 x 10 ⁶
Jones et al. (2007)	% de survie pour la dose d'injection intrapéritonéale d'environ 1,3 x 10 ⁶ par poisson	Saumon quinnat	Omble chevalier	Truite arc-en-ciel	Touladi	Omble à tête plate (<i>Salvelinus confluentus</i>)			
		9,3 °C	N. D.	63 %	67 %	99 %	95 %		
	14,8 °C	N. D.	N. D.	70 %	95 %	98 %			
	% de survie pour la dose d'injection intrapéritonéale d'environ 2,8 x 10 ⁶ par poisson	Saumon quinnat	Omble chevalier	Truite arc-en-ciel	Touladi	Omble à tête plate (<i>Salvelinus confluentus</i>)			
		9,3 à 9,4 °C	10 %	76 %	N. D.	68 %	76 à 89 %		
14,8 °C	N. D.	50 %	N. D.	94 %	96 %				

D'après les études menées en eau douce, le saumon rouge, le saumon quinnat et le saumon kéta peuvent être considérés comme les plus sensibles, tandis que le touladi, la truite brune, l'omble à tête plate, la truite arc-en-ciel et le saumon arc-en-ciel peuvent être considérés comme les moins sensibles. De plus, le saumon rouge a présenté un taux de mortalité de 100 % dans une plus grande fourchette de températures (6,7 à 20,5 °C) que le saumon coho ou la truite arc-en-ciel, ce qui confirme sa plus grande sensibilité dans diverses conditions (Sanders et al., 1978). Une seule étude portait sur le saumon atlantique, et les deux groupes d'âge (saumoneaux de 10 mois et juvéniles de 18 mois) présentaient une sensibilité intermédiaire, semblable à celle du saumon coho (Starliper et al., 1997). Il existe également des différences propres aux tissus entre les espèces, selon lesquelles l'atteinte du système nerveux central est plus fréquente chez le saumon atlantique d'élevage que chez le saumon quinnat (Speare, 1997).

Certains stades du cycle biologique des salmonidés semblent plus vulnérables que d'autres à l'infection et à l'apparition de la maladie; les vulnérabilités étant à leur maximum pendant l'émigration vers l'eau de mer et le retour en eau douce pour frayer. Les résultats varient considérablement en ce qui concerne la vulnérabilité des salmonidés à l'apparition de la maladie au cours de la smoltification ou à leur entrée dans l'eau de mer. Bien que l'on ait constaté une augmentation de la MBR clinique associée à l'émigration vers l'eau de mer (Banner et al., 1983), l'activité de la Na⁺K⁺-ATPase des branchies ne diffère pas entre le saumon quinnat non infecté et infecté pendant la période de pointe de la smoltification, ce qui laisse supposer que la régulation monovalente des ions n'est pas affectée (Mesa et al., 1999). Cependant, la diminution de la production totale d'immunoglobuline sérique et d'anticorps est liée à la smoltification, ce qui laisse supposer que ce stade pourrait être plus sensible aux infections ou à l'apparition de la maladie (Melingén et al., 1995a; Melingén et al., 1995b). Les saumons coho infectés ont un taux de survie beaucoup plus faible en eau salée qu'en eau douce. Ils n'ont pas pu s'adapter à l'eau salée dans les cas où une telle activité s'était produite auparavant (Moles, 1997). Environ 20 % des trois espèces de saumons qui dévalent volontairement le fleuve Columbia pour migrer vers l'océan Pacifique étaient infectées par *R. salmoninarum*. Le taux de mortalité attribuable à la MBR a augmenté lorsque ces poissons ont atteint l'eau salée (Sanders et al., 1992).

La maturation sexuelle et la progression vers le frai sont une deuxième période du cycle biologique à laquelle nous savons que le saumon est plus sensible à la maladie. Comme l'infection peut être contractée à n'importe quel moment avant le frai et que la progression de la maladie peut être lente, les géniteurs sont probablement les plus à risque de contracter la maladie. L'augmentation des hormones sexuelles et des glucocorticoïdes comme le cortisol a des effets physiologiques généralisés en raison de la répartition des récepteurs dans plusieurs tissus (e.g., Maule et Schreck, 1990). Le cortisol et la testostérone peuvent directement supprimer la fonction immunitaire des cellules (Tripp et al., 1987; Slater et Schreck, 1997), et le cortisol peut provoquer la mort cellulaire des cellules B (Weyts et al., 1998).

L'immunosuppression est présente chez les saumons rouges adultes en maturation sexuelle, qui subissent une altération de leurs fonctions immunitaires, comme l'activité du complément et le nombre de lymphocytes en circulation (Alcorn et al., 2002). Bien que les saumons adultes qui reviennent et fraient conservent une certaine immunocompétence sélective (Schouten et al., 2013), ce stade du cycle biologique est nettement plus vulnérable aux infections et au développement de maladies.

Poissons autres que les salmonidés

Les poissons autres que des salmonidés naturellement infectés ont déjà été répertoriés ci-dessus comme étant de possibles réservoirs. Cependant, ces cas signalés ne comportent

habituellement pas de signes de maladie ou de signes cliniques. Des signes cliniques de la MBR ont été rapportés chez des ayus (*Plecoglossus altivelis*) qui ont été élevés à proximité de saumons du Japon infectés, ce qui démontre à la fois la possible transmission horizontale et la présence de la maladie chez des poissons autres que les salmonidés (Nagai et Iida, 2002). L'infection abdominale expérimentale de la morue charbonnière a causé de la morbidité et de la mortalité, ce qui prouve qu'il est possible de retrouver la MBR chez des poissons autres que les salmonidés (Bell et al., 1990). La bactérie *R. salmoninarum* peut également causer de la morbidité et de la mortalité chez la carpe européenne (carpe commune), *Cyprinus carpio* (Sakai et al., 1989), qui a été infectée expérimentalement par injection.

Autres

La détection d'agents pathogènes chez les poissons, comme *R. salmoninarum*, a fait craindre que les bivalves puissent servir de réservoirs (Starliper et Morrison, 2000). En revanche, selon une étude, les moules bleues (*Mytilus edulis*) prélevées dans la zone intertidale de la baie Departure à Nanaimo, en Colombie-Britannique, peuvent éliminer une grande proportion (plus de 90 %) des cellules bactériennes en suspension dans l'eau de mer en deux heures dans des conditions de laboratoire (25 ‰, 15 °C). De plus, les mollusques semblent inactiver plus de 75 % des cellules par leur passage dans leur tube digestif (Paclibare et al., 1994).

SENSIBILITÉ GÉNÉTIQUE

Il existe des variations intraspécifiques de la sensibilité, et des différences claires de sensibilité génétique ont été démontrées chez le saumon quinnat et le saumon coho. Un stock dérivé de saumon quinnat des Grands Lacs (au Wisconsin) présentait une sensibilité réduite à la MBR comparativement à son stock parent de la rivière Verte (à Washington), peut-être en raison des épizooties prolongées subies par le stock des Grands Lacs de 1988 à 1992 (Purcell et al., 2008; Purcell et al., 2014). Trois populations de saumon quinnat de la Colombie-Britannique présentaient une sensibilité phénotypique différente à la MBR (Beacham et Evelyn, 1992). Parmi les trois stocks, celui de la rivière Kitimat était le moins sensible et celui de la rivière Quinsam le plus sensible, faisant de celui de la rivière Nitinat un stock de sensibilité intermédiaire. Selon une observation connexe, la sélection par rapport à *R. salmoninarum* est peu susceptible de favoriser la croissance ou la survie des stocks de saumon quinnat en raison des faibles estimations d'hérédité (Johnson et al., 2003). Une comparaison de six stocks de saumons coho juvéniles a permis de déterminer que les stocks des écloseries des rivières Chehalis et Eagle sont les plus vulnérables, d'après les mortalités cumulatives (McGeer et al., 1991). Les saumons coho ayant un génotype de transferrine homozygote étaient plus vulnérables à la MBR que ceux ayant un deuxième homozygote ou le génotype hétérozygote (Suzumoto et al., 1977). Une comparaison de deux souches de saumons coho juvéniles en Colombie-Britannique a révélé qu'une souche (de la rivière Kitimat) présentait une plus grande résistance à la MBR que la seconde (du ruisseau Robertson) (Withler et Evelyn, 1990). La sensibilité à trois maladies bactériennes problématiques chez le saumon atlantique a révélé les estimations d'hérédité les plus élevées pour la MBR ($h^2 = 0,34$), ce qui laisse supposer une composante génétique considérable de la résistance à la MBR (Gjedrem et Gjoen, 1995). Cependant, cette valeur peut avoir été gonflée parce que, pour de nombreuses mortalités attribuables à la MBR, les poissons étaient également infectés par *Aeromonas salmonicida*. Néanmoins, la dynamique du profil de mortalité ressemblait davantage à celle de la MBR qu'à celle de la furunculose, ce qui a amené les auteurs à supposer que l'élevage sélectif contre la MBR était possible (Gjedrem et Gjoen, 1995).

MÉCANISME ET DYNAMIQUE DE TRANSMISSION

L'agent étiologique peut être transmis horizontalement et verticalement, ce qui présente différents défis pour la gestion de la maladie à différents stades du cycle biologique. La transmission horizontale peut constituer une menace d'infection à n'importe quel stade après l'éclosion parce que la voie la plus probable est le tractus gastro-intestinal, peut-être par ingestion d'eau, de tissus ou de matières fécales contaminés (Balfry et al., 1996). Les infections à *R. salmoninarum* observées et expérimentales chez des poissons comme le hareng du Pacifique présentent une autre voie de transmission horizontale (Evelyn, 1993; Kent et al., 1998b). Les infections épidermiques ou oculaires peuvent survenir par contact extérieur direct ou par brèches cutanées (Hendricks et Leek, 1975; Hoffmann et al., 1984), comme celles découlant de l'étiquetage (Elliott et Pascho, 2001). Des essais expérimentaux laissent toutefois supposer que les branchies ne sont pas une voie d'entrée commune (McIntosh et al., 2000).

En eau douce, le saumon quinnat juvénile très infecté peut rejeter dans l'eau de $6,5 \times 10^3$ à $3,8 \times 10^5$ unités formant des colonies (UFC) par heure (McKibben et Pascho, 1999), ce qui constitue une source mobile et dynamique d'agent infectieux. La proximité de poissons malades et la densité de poissons sont des facteurs logiques contribuant à l'infection. D'après une comparaison des cohortes de saumons quinnat juvéniles qui ont été introduits ou qui ont été autorisés à migrer volontairement le long du fleuve Columbia, la prévalence de l'infection était toujours plus élevée dans les cohortes introduites (Van Gaest et al., 2011). Les études de provocation indiquent que la cohabitation entre les poissons infectés et novices est plus efficace que la simple immersion dans des bactéries en suspension (Murray et al., 1992). Ce point sous-entend que les interactions comportementales des hôtes jouent un rôle dans la transmission ou que les cellules bactériennes transférées *in vivo* ont un plus grand potentiel infectieux pouvant contribuer à la transmission horizontale.

Il a été prouvé que la transmission horizontale dépend de la densité dans les populations de saumon quinnat en liberté de la baie de Puget. Une analyse des poissons nouvellement émigrés vers l'eau de mer sur une période de six mois (de mai à octobre) a révélé que le lieu de capture était le meilleur facteur prédictif de l'infection, quelle que soit l'origine des poissons, d'après le micromarquage magnétisé codé (Rhodes et al., 2006) ou le stock génétique (Rhodes et al., 2011). De plus, la densité de poissons était en corrélation avec la prévalence de l'infection et constituait un facteur prédictif important (Rhodes et al., 2011). Ces observations, combinées au comportement des saumons juvéniles qui émigrent en bancs, laissent supposer que la transmission horizontale pourrait se produire à ce stade du cycle biologique.

La possibilité que les courants d'eau transportent des bactéries excrétées d'une ferme d'élevage à l'autre dépend de la persistance des agents pathogènes et de leur concentration, qui doit être suffisante pour infecter les poissons. Même si *R. salmoninarum* n'est pas sporulée pour une persistance à long terme, les inoculations expérimentales réalisées avec des bactéries démontrent qu'elle survit jusqu'à quatre jours dans de l'eau de rivière non filtrée et jusqu'à sept jours dans l'eau de mer non filtrée (Austin et Rayment, 1985; Balfry et al., 1996). Si elle est reliée à des particules riches en matières organiques comme des matières fécales, elle survit jusqu'à 21 jours en eau douce dans des conditions de laboratoire (Balfry et al., 1996). Les bactéries excrétées par les poissons infectés peuvent être détectées dans l'eau dans des conditions de laboratoire (e.g., McKibben et Pascho, 1999; Purcell et al., 2016), tout comme dans l'eau des parcs en filet (Balfry et al., 1996). En raison des propriétés d'agrégation de *R. salmoninarum*, il est probable que les bactéries se lient de préférence à des particules comme les matières fécales et adhèrent au benthos ou aux sédiments, ce qui réduit le temps en suspension (Austin et Rayment, 1985) et peut limiter l'étendue de la répartition dans l'eau. Les pressions naturelles, comme le broutage par les prédateurs ou la concurrence avec d'autres populations microbiennes, peuvent également limiter la répartition de *R. salmoninarum* dans

l'environnement, car la survie dans l'eau de rivière ou l'eau de mer stérilisée par filtre est plus longue que dans l'eau non filtrée (Austin et Rayment, 1985; Balfry et al., 1996). Le taux de survie de *R. salmoninarum* dans l'eau de mer non filtrée a chuté à environ 40 % après huit heures et à environ 1 % après 24 heures, puis est demeuré inférieur ou égal à 1 % après sept jours (Balfry et al., 1996). Même si aucun taux de décroissance de *R. salmoninarum* dans l'eau de mer non filtrée n'a été signalé, le taux de survie rapporté dans l'étude de Balfry *et al.* (1996) équivaut à une constante de décroissance d'environ 2,3 par jour^A. Dans de l'eau de rivière stérile, *R. salmoninarum* peut survivre jusqu'à 20 semaines (Hirvelä-Koski, 2005). Néanmoins, le risque de transmission par courant d'eau découle de l'inefficacité de la mise en jachère dans un élevage, considérant que la mise en jachère de l'élevage au complet est efficace (Murray et al., 2011b; Wallace et al., 2011; Murray et al., 2012).

Renibacterium salmoninarum peut aussi être transmise verticalement d'une génération à l'autre, ce qui complique la gestion des maladies. La bactérie peut être détectée à la fois à la surface de l'œuf et dans le liquide ovarien du stock reproducteur infecté (Evelyn et al., 1984). L'infection intraovulaire pourrait être induite en laboratoire par immersion des œufs dans le liquide ovarien infecté avant la fertilisation (Evelyn et al., 1986b) et par injection directe dans les œufs (Brown et al., 1990). L'ADN bactérien peut également être détecté dans les œufs d'un stock reproducteur infecté naturellement par réaction en chaîne de la polymérase (Brown et al., 1994). Bien que l'exposition expérimentale des œufs ait suggéré un seuil d'infection entre 10^3 et 10^5 cellules/mL⁻¹ en immersion dans le liquide, les infections naturelles des œufs se produisent à des concentrations aussi faibles que 10^2 cellules/mL⁻¹ (Lee et Evelyn, 1989). Même si les œufs de saumon contiennent l'enzyme antibactérienne lysozyme, cette protection est moins efficace contre *R. salmoninarum* que contre les autres bactéries (Yousif et al., 1994). La prévalence de l'infection intraovulaire peut varier de 8 à 10 % pour le liquide ovarien à faible titre (Lee et Evelyn, 1989) à 14 à 44 % pour le liquide ovarien à titre élevé (Evelyn et al., 1984; Lee et Evelyn, 1989), mais peut être inférieure selon la température et la charge bactérienne maternelle (Evelyn et al., 1986b; Lee et Evelyn, 1989). Il existe également des preuves que l'infection intraovulaire peut survenir bien avant les derniers stades du développement. Des ovogonies en maturation infectées ont été observées chez des truites infectées expérimentalement (Bruno et Munro, 1986b) et la bactérie *R. salmoninarum* a été détectée par immunohistochimie au stade aussi précoce que celui des oocytes de deuxième ordre de saumons quinnat naturellement infectés plus d'un an avant le frai (Rhodes, observations non publiées). Par conséquent, presque tous les stades du développement de l'ovule sont probablement vulnérables à l'infection *in vivo*.

En plus de la transmission intraovulaire de l'agent infectieux, un autre facteur pouvant influencer la probabilité d'infection de la descendance est la suppression d'une réaction immunitaire chez la descendance par la protéine extracellulaire très abondante de *R. salmoninarum* appelée antigène soluble du complexe majeur ou p57 (voir plus haut la section sur l'agent étiologique). La présence de 100 ng d'antigène soluble du complexe majeur dans un œuf est suffisante pour augmenter la sensibilité à l'infection chez les alevins qui en résultent, possiblement en raison de l'immunosuppression (Brown et al., 1996).

Il n'existe aucune preuve concluante que l'état d'infection du mâle ou la présence de bactéries dans la laitance contribue directement à l'infection intraovulaire (Evelyn et al., 1986b).

^A Le taux de décroissance a été calculé comme la pente de la régression linéaire des moindres carrés appliquée aux points de données représentant le pourcentage de survie de *R. salmoninarum* par rapport au temps passé dans l'eau de mer non filtrée [voir la figure 2 dans Balfry *et al.* (1996)].

La transmission anthropique est probablement le facteur qui contribue le plus au déplacement longue distance de la MBR (Murray et al., 2011b; Murray et al., 2012; Brynildsrud et al., 2014). Par exemple, l'analyse des ordonnances de mesures directes imposées en raison de la présence de la MBR en Écosse a révélé que la propriété de l'élevage était fortement liée à l'infection en l'absence d'un profil concernant la géographie, l'environnement ou l'origine des saumoneaux (Murray et al., 2011b; Murray et al., 2012). L'analyse du génome d'isolats répartis sur une vaste zone géographique et quatre décennies indique que le déplacement des souches de *R. salmoninarum* à travers les hémisphères est très probablement dû au transport humain (Brynildsrud et al., 2014). Au Chili, où il n'y a pas de populations de salmonidés indigènes, la bactérie *R. salmoninarum* s'est répartie à l'apparition de la salmoniculture. L'évolution moléculaire de la bactérie remonte à au moins quatre introductions et à la transformation de la prédominance de l'élevage, passée du saumon coho au saumon atlantique (Bayliss et al., 2018).

Période d'incubation et taux d'excrétion chez le saumon atlantique

Pour faire l'analyse quantitative de la pression d'infection attribuable au saumon atlantique dans le contexte de l'évaluation du risque de transfert d'agents pathogènes, il est utile d'avoir des estimations des périodes d'incubation (c.-à-d. le temps entre l'infection initiale et l'apparition des signes de maladie) et des taux d'excrétion de *R. salmoninarum*.

Une bonne partie des données expérimentales directes sur les périodes d'incubation et les taux d'excrétion a été recueillie sur le saumon quinnat plutôt que sur le saumon atlantique. Une certaine extrapolation entre les espèces pourrait s'avérer nécessaire, étant donné la sensibilité différente des espèces à la MBR (voir le Tableau 3 ci-dessus).

La période d'incubation de la MBR devrait rendre compte des effets de deux contacts avec le système immunitaire des poissons. Le premier est le système immunitaire muqueux qui est réparti dans les surfaces en contact avec l'environnement externe, y compris le tractus gastro-intestinal, et que les cellules phagocytaires et lymphoïdes sillonnent (Salinas, 2015). Les microbes qui parviennent à pénétrer la surface externe de l'épithélium ou des muqueuses seront retenus et peut-être freinés ou détruits par le système immunitaire muqueux. Le deuxième contact se fait avec le système immunitaire systémique, qui est mieux connu par les profanes comme l'immunité médiée par les organes internes et la circulation périphérique.

Période d'incubation

La majorité des expositions à *R. salmoninarum* ont été effectuées par injection intrapéritonéale pour administrer une quantité exacte d'agents infectieux. Cependant, l'injection intrapéritonéale contourne l'immunité muqueuse qui entre en jeu lors d'une exposition naturelle. Les temps d'incubation sont donc plus courts et ne sont pas nécessairement représentatifs de l'exposition naturelle. Les saumons rouges juvéniles (d'environ 86 g) auxquels on a injecté un isolat d'une truite arc-en-ciel subadulte infectée par voie naturelle ont survécu en moyenne de 22 à 36 jours (titre inférieur) ou de 17 à 31 jours (titre supérieur), même si les concentrations cellulaires différaient selon un facteur de 10 (Evelyn et al., 1973). Chez les petits saumons atlantique (20 g) auxquels on a injecté de façon intrapéritonéale 4×10^4 cellules par poisson, des lésions sont apparues sur les reins et la rate en six semaines, et le taux de mortalité s'élevait à environ 50 % après 12 semaines (Griffiths et al., 1998). Les injections intrapéritonéales de 10^3 cellules bactériennes par poisson chez le saumon quinnat d'automne adapté à l'eau de mer peuvent mener à un délai de survie médian de 61 à plus de 106 jours, selon la souche bactérienne (Rhodes et al., 2004a). Les saumons kéta juvéniles élevés en eau douce ou en eau de mer auxquels on a injecté de façon intrapéritonéale $1,5 \times 10^6$ cellules ont survécu pendant des périodes semblables, soit 30 jours par rapport à 25,6 jours, respectivement (Sakai et al., 1992).

En plus des effets des doses, la température de l'eau a des effets sur la période d'incubation. En effet, la période de l'incubation à la mortalité est plus courte (de 30 à 35 jours) à des températures supérieures à 11 °C et plus longue (de 60 à 90 jours) à des températures de 7 °C à 11 °C (Sanders et al., 1978). Ces observations laissent supposer que l'exposition par injection intrapéritonéale a une période d'incubation allant de 17 à plus de 106 jours, selon le dosage, la température et le signe clinique servant de paramètre ultime.

La cohabitation et l'immersion sont plus représentatives de l'exposition naturelle, mais beaucoup moins d'études ont employé cette méthode en raison de sa difficulté logistique et de sa longue durée. Une immersion en eau douce réalisée chez le saumon quinnat a montré un effet dose-dépendant clair. Aux doses de 3×10^4 cellules/mL⁻¹, il a fallu environ 180 jours pour atteindre une mortalité cumulative de 5 %, alors qu'aux doses supérieures à 3×10^4 cellules/mL⁻¹, la mortalité cumulative de 5 % a été atteinte après environ 80 jours (Murray et al., 1992). L'immersion en eau douce de la truite arc-en-ciel pendant 24 heures en utilisant une dose aussi faible que 2×10^5 cellules/mL⁻¹ peut produire un nombre élevé d'antigènes de *R. salmoninarum* dans les reins après 50 jours, sous réserve que l'antigène ne soit pas nécessairement une indication d'infection viable (Pascho et al., 1997). Pour le saumon quinnat et le saumon coho, une dose d'environ $0,5 \times 10^6$ à 4×10^6 cellules/mL⁻¹ a été utilisée pour l'immersion en eau douce réussie et rigoureuse pendant 22 à 24 heures (Mesa et al., 1999; Piganelli et al., 1999a; Elliott et al., 2015). L'exposition par immersion du saumon quinnat pourrait être responsable de plus de 50 % des cas où la culture a révélé que les reins des poissons étaient atteints trois semaines après l'infection même si peu de poissons (7 %) présentaient des signes cliniques 21 semaines après l'infection (Elliott et al., 2015). Encore une fois, selon le signe clinique servant, la période d'incubation pour l'immersion peut varier de 21 à 50 jours.

Dans les cas de transmission verticale, où l'embryon subit une infection intraovulaire, les signes de maladie n'apparaissent souvent que six mois environ après l'éclosion, possiblement en raison de la combinaison des changements de température et du temps d'amplification de l'agent pathogène (Warren, 1983).

Taux d'excrétion

L'excrétion de bactéries par les poissons infectés est la voie de transmission horizontale la plus courante. Le saumon atlantique atteint de la MBR excrète la bactérie *R. salmoninarum* (Griffiths et al., 1998). Même si les taux d'excrétion ne sont pas connus pour le saumon atlantique, les mesures prises pour le saumon quinnat pourraient être appliquées comme critère de substitution (Tableau 4).

Les matières fécales sont une source d'agents infectieux; plus de 80 % des saumons quinnat infectés dans l'eau de mer excrètent la bactérie *R. salmoninarum* dans leurs matières fécales (Balfry et al., 1996). L'excrétion chez les saumons quinnat fortement infectés a pu être détectée plus de neuf mois après le transfert dans l'eau de mer à un taux de 1×10^6 ufc/g⁻¹ de matières fécales (Balfry et al., 1996). Les poissons infectés subcliniquement ont également excrété *R. salmoninarum* dans leurs matières fécales (Balfry et al., 1996), mais les concentrations n'ont pas été relevées. Dans un parc en filet d'eau de mer contenant 14 000 saumons quinnat fortement infectés, où 80 % des mortalités détectées étaient liées à la MBR, *R. salmoninarum* a été détecté à une concentration de $256,6 \pm 179,1$ cellules de *R. salmoninarum*/m⁻¹ à 1 m de profondeur (Balfry et al., 1996).

Des saumons quinnat juvéniles (27 g) infectés expérimentalement dans l'eau douce ont commencé à excréter des bactéries dès les 12 jours suivant l'infection, même si les concentrations systématiquement élevées dans l'eau n'ont été atteintes que 20 jours après

l'infection (McKibben et Pascho, 1999). Les valeurs calculées^B pour les poissons fortement infectés indiquées dans la recherche de McKibben et Pascho (1999) estiment un taux d'excrétion de $4,1 \times 10^5$ cellules par poisson et par heure.

Le niveau le plus élevé d'excrétion individuelle moyenne par les saumons quinnat juvéniles (5 g) infectés par *R. salmoninarum* par injection était de $2,1 \times 10^5$ cellules par poisson par heure 91 jours après la contamination (Purcell et al., 2016). Les auteurs ont également noté une corrélation positive entre les charges bactériennes dans les reins et la quantité de bactéries excrétées par le saumon quinnat, même si cette relation ne se maintient pas à une température supérieure à 15 °C. Une telle corrélation entre la charge bactérienne dans les reins et les niveaux d'excrétion sous-entend que les poissons infectés sur le plan subclinique ou asymptomatiques peuvent excréter à un taux plus lent, mais cette relation n'a été relevée pour aucune autre espèce de salmonidés. Même l'excrétion par les poissons individuels peut varier de plus de cinq ordres de grandeur (M. Purcell, USGS, Western Fisheries Research Center, 6505 NE 65th Street, Seattle [Washington], comm. pers.), les valeurs calculées^C pour les poissons fortement infectés sont basées sur cette relation et les taux de délestage sont de $6,5 \times 10^6$ et $3,1 \times 10^6$ cellules par poisson par heure à 8 °C et à 12 °C, respectivement. Les variations des taux d'excrétion dépendent fort probablement de multiples facteurs liés à l'hôte et à l'environnement, ce qui entraîne la complexité de la relation.

Tableau 4. Taux d'excrétion déclarés et calculés chez les saumons quinnat juvéniles exposés à *Renibacterium salmoninarum*. Toutes les expériences ont été menées en eau douce et les poissons ont été soumis à des injections intrapéritonéales.

Espèce	Temps écoulé depuis l'infection	Taux d'excrétion (cellules par poisson par heure)	Référence
Saumon quinnat (juvénile de 27 g)	De 20 à 30 jours après l'infection (13 °C)	$4,1 \times 10^5$ (chez les poissons fortement infectés)	Calculs d'après McKibben et Pascho (1999)
Saumon quinnat (juvénile de 5 g)	91 jours après l'infection (8 °C)	$2,1 \times 10^5$ (moyenne la plus élevée)	Purcell <i>et al.</i> (2016)
	De 14 à 112 jours après l'infection	$6,5 \times 10^6$ (chez les poissons fortement infectés à 8 °C)	Calculs d'après Purcell <i>et al.</i> (2016)
		$3,1 \times 10^6$ (chez les poissons fortement infectés à 12 °C)	

^B Les valeurs ont été calculées à partir des données présentées au tableau 1 dans McKibben and Pascho (1999). Les estimations des bactéries excrétées ont été dérivées 20 jours après l'infection à partir de réservoirs où la majorité des poissons présentaient une densité optique selon la technique ELISA à $(492) \geq 1$ dans les reins (une valeur largement acceptée pour les poissons gravement touchés), en supposant un taux de renouvellement de l'eau de 25 % à un débit de $0,67 \text{ L min}^{-1}$.

^C Les valeurs ont été calculées à partir des données présentées à la figure 3 de Purcell *et al.* (2016). Les relations log-log dérivées entre la charge bactérienne dans les reins et les niveaux d'excrétion (qualité de l'ajustement $R^2 \geq 0,99$) étaient $\log_{10}(\text{cellules bactériennes excrétées mL}^{-1}\text{h}^{-1}) = 0,39 \cdot \log_{10}(R. \text{ Salmoninarum copie le tissu g}^{-1}) + 0,67$ à 8 °C et $\log_{10}(\text{cellules bactériennes excrétées mL}^{-1}\text{h}^{-1}) = 0,50 \cdot \log_{10}(R. \text{ salmoninarum copie le tissu g}^{-1}) + 0,50$ à 12 °C. Les poissons ayant 10^8 copies et plus de gènes par gramme de tissu rénal (il y avait deux copies de gènes et plus par cellule bactérienne) étaient considérés comme fortement infectés.

Doses infectieuses et létales chez les espèces sensibles

Les doses minimales infectieuses ou mortelles de *R. salmoninarum* chez le saumon rouge n'ont pas été déterminées. Toutefois, certaines expériences menées sur des salmonidés peuvent être instructives et servir de données indirectes dans les évaluations des risques.

Une approche classique pour estimer les doses infectieuses et mortelles est l'injection intrapéritonéale, qui peut garantir le niveau d'exposition, mais qui n'est pas une voie d'exposition naturelle. Par conséquent, l'extrapolation fondée sur les injections intrapéritonéales n'est pas une approche logique pour estimer les doses infectieuses et mortelles pour les populations sauvages. Pour cette raison, seules les études par immersion sont prises en compte.

L'immersion du saumon quinnat pendant seulement 15 minutes en utilisant 3×10^4 cellules/mL⁻¹ en eau douce a causé 5 % de mortalité cumulative jusqu'à six mois plus tard et 15 % de mortalité cumulative jusqu'à un an plus tard après que le poisson a été déplacé en eau de mer à six mois (Murray et al., 1992). Le saumon quinnat en eau douce peut être infecté par aussi peu que 700 cellules de *R. salmoninarum*/mL⁻¹ lorsqu'il est exposé pendant 24 heures (Elliott et Pascho, 1995). L'exposition du saumon quinnat à une dose plus élevée (1×10^5 cellules/mL⁻¹) pendant 24 heures a entraîné un taux de mortalité de 11 % 22 semaines après la provocation (O'Farrell et al., 2000). Les saumons coho qui ont été soumis à l'immersion pendant 22 heures à une dose beaucoup plus élevée ($4,1 \times 10^6$ cellules/mL⁻¹) ont connu un taux de mortalité de 100 % dans les 22 jours suivant la provocation (Piganelli et al., 1999b). Les immersions ayant entraîné des mortalités sont résumées dans le Tableau 5.

D'après ces observations, la dose infectieuse la plus faible de 700 cellules mL⁻¹ pendant 24 heures et la dose mortelle la plus faible de 3×10^4 cellules mL⁻¹ pendant 15 minutes peuvent servir d'approximation pour les doses infectieuses et mortelles minimales, respectivement, à condition qu'il s'agisse d'une exposition en eau douce chez le saumon quinnat. En raison de l'absence d'exposition par immersion en eau de mer, aucune dose minimale infectieuse ou mortelle crédible n'a été rapportée pour les salmonidés marins.

Tableau 5. Concentrations les plus faibles de *Renibacterium salmoninarum* qui ont entraîné des mortalités chez les salmonidés exposés par immersion lors d'études. Toutes ces épreuves ont été réalisées en eau douce.

Espèce	Provocation	Concentration de <i>R. salmoninarum</i>	Mortalité	Temps écoulé depuis l'infection	Référence
Saumon quinnat	Immersion de 15 minutes	3×10^4 cellules/mL ⁻¹	~ 2,5 %	80 jours	Murray et al. (1992)
			5 %	6 mois	
			15 %	12 mois	
Saumon quinnat	Immersion de 24 h	1×10^5 cellules/mL ⁻¹	11 %	22 semaines	O'Farrell et al. (2000)
Saumon coho	Immersion de 22 h	$4,1 \times 10^6$ cellules/mL ⁻¹	100 %	22 jours	Piganelli et al. (1999b)

Survie de l'agent étiologique en milieu aquatique

Renibacterium salmoninarum présente une réduction considérable du génome par rapport à son précurseur le plus proche, un ancêtre semblable à une bactérie du sol (Wiens et al., 2008).

Selon des études contrôlées mesurant la survie de *R. salmoninarum*, le pathogène peut persister jusqu'à plusieurs semaines dans certaines conditions.

Renibacterium salmoninarum peut être retrouvée revivifiable après 28 jours ou moins dans de l'eau de rivière stérilisée par filtration (Austin et Rayment, 1985) et après 8 à 14 jours dans de l'eau de mer stérilisée par filtration (Paclibare et al., 1994; Balfry et al., 1996). La pérennité de l'agent pathogène bactérien est beaucoup plus courte dans l'eau non stérilisée. En effet, la survie peut atteindre quatre jours dans l'eau de rivière non filtrée (Austin et Rayment, 1985) et sept jours dans l'eau de mer non filtrée (10 °C et 22 ‰) (Balfry et al., 1996)].

Comme nous l'avons mentionné dans une section précédente, aucun taux de décroissance n'a été signalé en eau de mer non filtrée, mais la survie a été réduite à un taux d'environ 40 % en 8 heures, à un taux d'environ 1 % en 24 heures, et est demeurée à un taux inférieur ou égale à 1 % en 7 jours (Balfry et al., 1996). La survie de *R. salmoninarum* est élevée (c.-à-d. 21 jours) si elle est liée à des sédiments ou à des matières fécales (Austin et Rayment, 1985), ce qui sous-entend qu'un environnement riche en éléments nutritifs ou plus complexe pourrait offrir une protection ou un tampon face au stress environnemental. Étant donné sa nature agglutinante (Daly et Stevenson, 1987; Bruno, 1988; Daly et Stevenson, 1989), *R. salmoninarum* existe très vraisemblablement dans l'environnement principalement sous forme de particules, et son hydrodynamique peut être mieux modélisée sous forme de particules plus grosses (p. ex. 5 à 50 µm) plutôt que sous forme de corps planctoniques très petits (c'est-à-dire inférieurs à 1 µm).

VIRULENCE ET PATHOGÉNICITÉ

Morbidité et mortalité dans des conditions expérimentales

La lente nature progressive de la MBR peut jouer sur l'interprétation des taux de mortalité expérimentaux. La plupart des études sur l'exposition remplacent la dose par la durée (c.-à-d. une dose plus élevée pour obtenir un effet plus tôt), et très peu d'études sont menées au-delà de 120 jours après la provocation.

Une étude sur des saumons quinnat juvéniles soumis à l'immersion selon trois doses différentes (d'environ 3×10^4 , 10^5 , ou 10^6 cellules/mL⁻¹) pendant 30 minutes ou moins a atteint un taux de mortalité maximal de 15 %, de 50 % et de 50 % (respectivement) dans les 350 jours suivant la provocation (Murray et al., 1992). L'immersion prolongée (22 heures) du saumon coho à une dose supérieure à 10^6 UFC/mL⁻¹ a amené un taux de mortalité de 100 % 25 jours après la provocation (Piganelli et al., 1999b). Par conséquent, tout taux de mortalité calculé dépendra des doses de provocation et de la durée d'exposition. Le calcul des taux de mortalité nécessite un type d'étude plus précise parce que le nombre de cas doit être déterminé tout au long de l'étude (c.-à-d. l'incidence), ce qui n'est généralement pas le cas dans les études portant sur la MBR.

Comme mentionné dans les sections précédentes, la température de l'eau joue sur l'épizootologie de la MBR. La température optimale pour la croissance de *R. salmoninarum* en culture est de 15 à 18 °C, ce qui concorde avec les résultats *in vivo* montrant une mortalité plus élevée chez le saumon quinnat à 14 °C qu'à 9 °C (Purcell et al., 2014), et le plus court délai avant la mort à des températures supérieures à 12,2 °C pour le saumon rouge, le saumon coho et le saumon arc-en-ciel (Sanders et al., 1978). De même, la DL₅₀ estimée pour le saumon quinnat, l'omble à tête plate, la truite arc-en-ciel, le touladi et l'omble chevalier était d'un ordre de grandeur plus faible à 15 °C qu'à 9 °C (Jones et al., 2007). Même avec l'administration de l'antibiotique érythromycine, la mortalité causée par la MBR a commencé à apparaître plus tôt à 12 °C qu'à 8 °C (Moffitt, 1992). Cependant, la relation entre pathogénicité et température n'est pas linéaire. Par exemple, Purcell *et al.* (2016) ont découvert des taux de survie plus faibles,

des charges bactériennes plus importantes dans les tissus et des taux d'excrétion plus élevés à 8 °C comparativement à 12 °C ou à 15 °C.

Certains de ces effets de la température peuvent également dépendre de l'immunocompétence, qui varie selon la température. Une étude pluriannuelle sur le saumon rouge (de la smoltification à la maturation sexuelle) a évalué les réactions immunitaires non spécifiques et spécifiques à deux températures d'élevage, soit 8 °C et 12 °C (Alcorn et al., 2002). En général, les réactions immunitaires non spécifiques (activité du complément, pourcentage de phagocytes rénaux) étaient plus élevées à basse température, tandis que les réactions immunitaires spécifiques (lymphocytes périphériques, production d'anticorps) étaient plus élevées à haute température (Alcorn et al., 2002).

En plus des possibles interactions entre les effets de la température et l'immunocompétence de l'agent pathogène et de l'hôte, la co-infection est un facteur de confusion dans les installations sur le terrain (comme les écloséries). Ces réactions peuvent être provoquées par des changements de températures, ainsi que par des températures absolues ou des variations saisonnières. Le nombre d'infections polymicrobiennes peut être plus élevé que prévu chez les géniteurs de saumons quinnat en période de frai, moment de l'année où la température de l'eau peut baisser (Loch et al., 2012). De toute évidence, des informations contextuelles sont nécessaires à l'interprétation des effets de la température.

Morbidité et mortalité dans les populations de poissons sauvages

Chez le saumon quinnat juvénile hauturier, l'infection à *R. salmoninarum*, isolée ou en combinaison avec d'autres agents pathogènes comme *Nanophyetus salmincola*, est reliée à des réductions des mesures de la croissance, comme le poids (Sandell et al., 2015).

L'examen de 3 680 poissons issus de sept espèces de salmonidés (saumon quinnat, saumon kéta, saumon coho, saumon rose, saumon rouge, truite arc-en-ciel et truite fardée) prélevés au large de l'Oregon et de Washington a révélé un taux de moins de 4 % d'infection chez toutes les espèces sauf le saumon quinnat, dont la prévalence de l'infection s'élevait à 11 % (Banner et al., 1986). Fait intéressant, seulement 2,8 % (saumon quinnat) et 0,3 % (saumon coho) des poissons infectés présentaient des signes cliniques.

Comme pour les observations dans des conditions expérimentales, la température semble être un facteur d'infection dans les populations en liberté. L'analyse de régression des données sur le saumon quinnat juvénile dans les eaux de mer intérieures de Washington a révélé que l'augmentation de la température de l'eau est un facteur très important qui augmente la probabilité d'infection (Rhodes et al., 2011).

Il n'existe pas de données sur la mortalité liée à l'infection à *R. salmoninarum* chez les poissons sauvages.

PRÉSENCE AU CANADA

Comme il s'agit d'une [maladie à déclaration annuelle](#) en vertu du Programme national sur la santé des animaux aquatiques (PNSAA), les laboratoires canadiens sont tenus d'aviser l'ACIA une fois par année de tout soupçon ou diagnostic de MBR.

Le Tableau 6 résume le nombre de déclarations concernant *R. salmoninarum* et la MBR par espèce et par province de 2013 à 2016, inclusivement. Bien que ces données corroborent la présence de *R. salmoninarum* ou de la MBR chez différentes espèces, il convient de noter que les données de certaines provinces sont limitées et probablement incomplètes en raison du manque de rapports de leur laboratoire provincial, de données qui ne précisent pas si

l'échantillon correspond à des poissons sauvages ou d'élevage; de données qui ne précisent pas si la détection vise un seul ou plusieurs poissons, et de données qui ne précisent pas si l'échantillon était en eau douce ou en eau de mer.

Tableau 6. Nombre total de détections de maladies à déclaration annuelle pour *Renibacterium salmoninarum* et la MBR soumises à l'ACIA de 2013 à 2017, par province. Vingt-quatre autres déclarations ont également été soumises pour *Salmo salar*, mais de province inconnue. Source : ACIA, janvier 2018.

Nom commun	Espèce	Colombie-Britannique	Manitoba	Ontario	Québec	Nouveau-Brunswick	Nouvelle-Écosse	Île-du-Prince-Édouard	Terre-Neuve-et-Labrador	Yukon
Morue charbonnière	<i>Anoplopoma fimbria</i>	1								
Grand corégone	<i>Coregonus clupeaformis</i>			1						
Cisco de profondeur	<i>Coregonus johanna</i>			1						
Saumon rose	<i>Oncorhynchus gorbusha</i>	2								
Saumon kéta	<i>Oncorhynchus keta</i>	3								
Saumon coho	<i>Oncorhynchus kisutch</i>	174								
Truite arc-en-ciel	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	14	2	4	3		5	9	2	
Saumon rouge	<i>Oncorhynchus nerka</i>	49								
Saumon du Pacifique	<i>Oncorhynchus spp.</i>	11								
Saumon quinnat	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	149		4						
Saumon atlantique	<i>Salmo salar</i>	269	2	4		34	19	3	56	
Truite brune	<i>Salmo trutta</i>			4						
Ombre chevalier	<i>Salvelinus alpinus</i>				1					4
Ombre de fontaine	<i>Salvelinus fontinalis</i>		1	3	7					
Touladi	<i>Salvelinus namaycush</i>			7						
Touladi x Ombre de fontaine	<i>Salvelinus namaycush</i> x <i>Salvelinus fontinalis</i>			1						
Doré jaune	<i>Sander vitreus</i>			2						

LES SALMONIDÉS SAUVAGES EN COLOMBIE-BRITANNIQUE

Depuis le premier signalement de la MBR en Colombie-Britannique au début des années 1970 (Evelyn et al., 1973), la présence de la maladie ou de l'infection à *R. salmoninarum* a été

constatée chez des populations sauvages et en liberté dans les eaux de la Colombie-Britannique.

Kent et al. (1998b) ont surveillé les agents pathogènes chez les salmonidés capturés dans l'océan en Colombie-Britannique. *R. salmoninarum* a été détecté par essai immuno-absorption enzymatique chez 58 % (45/77) des saumons quinnat, 7 % (25/339) des saumons kéta, 42 % (31/74) des saumons coho, 6 % (25/402) des saumons rouges, 26 % (7/27) des saumons roses et 18 % (17/96) des saumons atlantique capturés à plus d'un kilomètre d'un ferme d'élevage de saumon.

Parmi les 334 saumons quinnat juvéniles prélevés dans le cadre du Programme canadien sur le saumon en haute mer du MPO (2002 à 2007) de la côte ouest de l'île de Vancouver jusqu'au sud-est de l'Alaska, environ 5 % étaient gravement infectés à *R. salmoninarum* (Nance et al., 2010). D'autre part, les saumons rouges juvéniles en phase marine du fleuve Fraser (1 530 poissons de 45 stocks) de 2010 à 2012 présentaient une prévalence d'infection de 0 % (Mahony et al., 2017). Les auteurs reconnaissent toutefois que cette constatation va à l'encontre de certaines données non publiées du MPO (citées en référence dans leur discussion) qui laissent supposer une présence répandue de *R. salmoninarum* chez le saumon rouge du fleuve Fraser en période de frai et une prévalence de *R. salmoninarum* allant de 1 à 89 % selon l'année et le stock. Les auteurs ont émis l'hypothèse que des infections inférieures à la limite de détection de leur méthode de réaction en chaîne de la polymérase en point final ou des pertes des juvéniles infectés de la population avant la migration en mer pourraient avoir été responsables de leur incapacité à relever les poissons infectés (Mahony et al., 2017).

PROGRAMME DE MISE EN VALEUR DES SALMONIDÉS

Le MPO a lancé le Programme de mise en valeur des salmonidés (PMVS) en 1977 pour augmenter les prises de saumon en Colombie-Britannique et au Yukon (MPO, 2015a). Le PMVS met l'accent sur la production de saumon du Pacifique dans les écloséries et les frayères et comprend également la restauration et l'amélioration de l'habitat pour la production de poisson, ainsi que des programmes d'éducation et de sensibilisation pour faciliter la participation aux pêches coopératives et aux activités d'intendance des bassins hydrographiques (MPO, 2015a).

Le PMVS du MPO utilise des mesures de contrôle fondées sur le risque pour réduire le risque d'amplification de la MBR dans les écloséries. Ces activités de gestion sont fondées sur les avis scientifiques actuels et sont conformes aux pratiques de gestion de la MBR pour la mise en valeur du saumon du Pacifique dans les États américains voisins. Comme cet agent pathogène est endémique en Colombie-Britannique, les efforts d'examen préalable visent la lutte contre la maladie plutôt que son éradication. Pour les stocks connus plus à risque, l'examen préalable à base d'anticorps propres à *Renibacterium salmoninarum* permet aux écloséries de sélectionner les œufs présentant un risque moindre d'infection intraovulaire par la bactérie et de briser la voie de transmission verticale de l'infection. De plus, des mesures d'une fermes d'élevage visant à optimiser la santé et le bien-être des poissons sont adoptées. Ces pratiques générales comprennent la désinfection des œufs, la faible densité d'élevage, la dissuasion de la prédation, une nutrition adaptée aux stades de développement, la prévention et le traitement des maladies par des vétérinaires, etc. (C. MacWilliams, MPO, comm. pers. 2018).

Même si les données fournies par le laboratoire de diagnostic de poissons de la Station biologique du Pacifique du MPO ne se prêtent pas à l'estimation de la prévalence, elles confirment la nature endémique de cet agent pathogène, les infections à *R. salmoninarum* étant présentes chez le saumon rouge de retour dans tous les bassins hydrographiques de la Colombie-Britannique, dont celui du fleuve Fraser.

SAUMON ATLANTIQUE D'ÉLEVAGE

Renibacterium salmoninarum et la MBR ont été détectés dans des piscicultures de saumon atlantique en Colombie-Britannique à la fois dans le cadre du Programme de vérification et de surveillance de la santé des poissons dirigé par le MPO (et par le gouvernement provincial de la Colombie-Britannique avant 2011) et par l'industrie par la déclaration des événements liés à la santé des poissons.

Colombie-Britannique

Les données sur la santé du saumon d'élevage en Colombie-Britannique sont obtenues par l'intermédiaire du Programme de vérification et de surveillance de la santé des poissons dirigé par les vétérinaires et le personnel de gestion de l'aquaculture du MPO (le prolongement du programme de vérification du gouvernement provincial de la Colombie-Britannique avant 2011) et des déclarations de l'industrie (Wade, 2017).

Programme de vérification et de surveillance de la santé des poissons

Chaque trimestre, le MPO vérifie un maximum de 30 élevages dans le cadre de son Programme de vérification et de surveillance de la santé des poissons (Wade, 2017). Entre 2002 et 2016, 1 229 vérifications ont été effectuées dans des fermes d'élevage de saumon atlantique de toutes les régions de gestion de la Colombie-Britannique, soit une moyenne de sept vérifications par mois (plage de 0 à 19 dans un mois donné) (Jones, 2019)].

Les vétérinaires du MPO fournissent des diagnostics à l'échelle de l'exploitation en fonction des antécédents de l'élevage, des antécédents de traitement, des facteurs environnementaux, des dossiers de mortalité, des présentations cliniques à l'élevage et des résultats des procédures de diagnostic effectuées sur les différents poissons (MPO, 2018). Ces diagnostics à l'échelle de l'exploitation sont utilisés pour vérifier les déclarations de l'industrie sur la santé des poissons (MPO, 2018) et comprennent des outils bactériologiques et histologiques pour confirmer la présence de *R. salmoninarum*. Le programme de vérification du MPO n'est pas conçu pour saisir l'incidence ou la prévalence, mais les diagnostics indiquent la présence de l'agent pathogène ou de la maladie chez certains poissons dans les élevages.

De 2002 à 2016, 49 diagnostics de MBR ont été recensés au total à l'échelle de l'élevage en Colombie-Britannique (Tableau 7), dont la majorité (35 %) provenait d'élevages situés dans la zone de surveillance de la santé des poissons 3.3 (archipel Broughton).

Tableau 7. Résumé des diagnostics de la MBR à l'échelle de l'exploitation chez le saumon atlantique élevé en eau de mer en Colombie-Britannique dans le cadre du Programme de vérification et de surveillance de la santé des poissons de la province de la Colombie-Britannique (2002 à 2010) et de la gestion de l'aquaculture du MPO (2011 à 2016). Source : données fournies par le gouvernement provincial de la Colombie-Britannique (2010) et la Division de la gestion de l'aquaculture du MPO (2018). Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre total d'exploitations individuelles présentant des diagnostics de MBR selon les vérifications.

Année	Zone et sous-zone de santé des poissons									Σ _{année}
	2.1	2.2	2.3	2.4	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	
2002	1 (1)		1 (1)			1 (1)		1 (1)		4 (4)
2003							1 (1)	1 (1)		2 (2)
2004					1 (1)		3 (3)			4 (4)
2005						3 (2)	5 (5)			8 (7)
2006				2 (2)		3 (2)	1 (1)	2 (2)		8 (7)
2007				2 (1)		1 (1)		5 (4)		8 (6)
2008				2 (1)			2 (2)			4 (3)
2009						1 (1)	1 (1)			2 (2)
2010							1 (1)			1 (1)
2011							1 (1)			1 (1)
2012									1 (1)	1 (1)
2013				1 (1)			2 (1)			3 (2)
2014								1 (1)		1 (1)
2015			1 (1)					1 (1)		2 (2)
2016										0
Σ_{sous-zone}	1 (1)	-	2 (2)	7 (4)	1 (1)	9 (4)	17 (10)	11 (7)	1 (1)	49

Le poids moyen des poissons dans les fermes d'élevage saumon atlantique ayant fait l'objet d'un diagnostic de MBR de 2011 à 2015 variait entre 1,2 et 7,9 kg (n = 8 vérifications dans toute la Colombie-Britannique), ce qui représente une moyenne de 4,1 kg. Les poids moyens des poissons dans les piscicultures lors des vérifications effectuées avant 2011 ne sont pas disponibles.

Événements liés à la santé des poissons

Un événement lié à la santé des poissons est défini comme une « éclosion de maladie, soupçonnée ou déclarée, dans une installation d'aquaculture, qui nécessite l'intervention d'un vétérinaire et la prise de mesures visant à réduire ou à atténuer l'incidence et le risque associés à l'événement » dans le permis de pisciculture marine délivré en vertu de la *Loi sur les pêches* (MPO, 2015b).

La déclaration des événements liés à la santé des poissons a commencé à l'automne 2002, mais elle n'était pas obligatoire de 2013 au dernier trimestre de 2015 (Wade, 2017). De 2002 à 2016, un total de 57 événements liés à la santé des poissons attribuables à la MBR ont été déclarés dans des fermes d'élevage de saumon atlantique en Colombie-Britannique (Tableau 8), la majorité (47 %) ayant été signalée dans la zone 3.3 (archipel Broughton) et environ 9 % dans la zone 3.2 (îles Discovery) [Tableau 8].

Tableau 8. Résumé des événements liés à la santé des poissons (de 2002 au T1 de 2017) associés à la MBR chez le saumon atlantique élevé en eau de mer en Colombie-Britannique. Les tirets indiquent que les épisodes sanitaires du poisson n'étaient pas assujettis à une déclaration obligatoire. Source : données fournies par la Division de la gestion de l'aquaculture du MPO (2018). Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre total d'élevages individuels où il y a eu des événements liés à la santé des poissons.

Année	Zone et sous-zone de santé des poissons									$\Sigma_{\text{année}}$
	2.1	2.2	2.3	2.4	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	
2002										0
2003			1 (1)		1 (1)				1 (1)	3 (3)
2004			1 (1)		2 (2)		4 (4)		3 (1)	10 (8)
2005						3 (3)	9 (8)			12 (11)
2006				1 (1)			2 (2)	3 (3)		6 (6)
2007				4 (4)			1 (1)			5 (5)
2008							4 (3)			4 (3)
2009						1 (1)				1 (1)
2010				4 (4)		1 (1)	1 (1)			6 (6)
2011				1 (1)			3 (2)			4 (3)
2012					2 (2)				1 (1)	3 (2)
2013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016							1 (1)			1 (1)
2017							2 (1)			2 (1)
$\Sigma_{\text{sous-zone}}$	0	0	2 (2)	10 (9)	5 (4)	5 (5)	27 (13)	3 (3)	5 (2)	57

GESTION DE LA SANTÉ

PRÉVENTION

Surveillance des stocks de géniteurs et abattage

La surveillance et l'abattage des géniteurs, en particulier des femelles, reposent sur les concentrations d'antigènes de *R. salmoninarum* dans les tissus ou le liquide ovarien et ont été largement utilisés. Les réserves de cette approche sont que les antigènes de *R. salmoninarum* peuvent survivre plus de 110 jours en l'absence de bactéries revivifiables à des concentrations élevées dans les reins et la rate de la truite arc-en-ciel (Pascho et al., 1997), et que des concentrations élevées d'antigènes de *R. salmoninarum* dans un réseau hydrographique peuvent être absorbées par la respiration (branchies) ou la consommation d'eau et peuvent être détectées chez des animaux non cliniques (Kristmundsson et al., 2016). Si le risque de faux positifs est raisonnablement faible, l'approche s'est révélée efficace pour interrompre la transmission verticale dans le pacage marin du saumon atlantique (Gudmundsdottir et al., 2000) ainsi que dans les éclosiers de saumon du Pacifique (Meyers et al., 2003). Heureusement, les effets de l'abattage sur la transmissibilité héréditaire de la résistance à la

MBR semblent très faibles et peu susceptibles d'influer sur la résistance de la descendance (Hard et al., 2006).

L'efficacité de l'abattage a été démontrée dans l'industrie norvégienne du saumon atlantique, qui a connu un pic d'éclosion de la maladie de 1987 jusqu'en 1993, moment où un programme d'abattage sévère des géniteurs a été mis en place d'après les valeurs de l'essai immuno-absorption enzymatique pour les reins. Les éclosions annuelles ont diminué régulièrement jusqu'à ce qu'aucune n'ait été signalée en 2006 et 2007 (Dale et al., 2008).

Ségrégation de la descendance par examen préalable des stocks de géniteurs

Si le stock est précieux et ne peut être abattu au stade précoce des œufs, l'examen préalable et la ségrégation du stock de géniteurs sont possibles. Une approche consiste à examiner les géniteurs femelles par essai immuno-absorption enzymatique pour les reins (Pascho et Mulcahy, 1987) et par immunofluorescence de filtration de la membrane du liquide ovarien (Elliott et Barila, 1987), à classer la descendance en groupes de probabilité d'infection (élevée par opposition à faible) en fonction des examens préalables et à élever les groupes de progéniture séparément. Appliquée au saumon quinnat, cette méthode a montré que, au stade du saumoneau quinnat, la descendance qui avait été séparée présentait des trajectoires d'infection différentes (Pascho et al., 1991). Cependant, selon une analyse rétrospective, l'hypothèse est que l'immunosuppression intraovulaire pourrait être une autre explication des trajectoires de mortalité (Hamel, 2005).

Désinfection des œufs

La désinfection des œufs peut réduire le nombre de bactéries de surface, mais ne peut pas empêcher la transmission verticale, car elle n'est pas efficace à 100 % et les cellules bactériennes peuvent être transférées à l'intérieur de l'œuf. L'immersion dans l'iode à raison de 100 à 500 mg/L⁻¹ pendant 15 à 20 minutes peut inactiver la plupart des bactéries, bien que la nature agglutinante de *R. salmoninarum* puisse protéger plusieurs cellules et leur permettre de survivre (Bullock et al., 1978; Evelyn et al., 1984). De plus, le durcissement d'œufs dans une solution d'érythromycine (50 mg/mL⁻¹) pour inactiver les cellules bactériennes n'était pas entièrement efficace (Evelyn et al., 1986a).

Autres méthodes de prévention

La maturation en eau de mer, au lieu de la maturation en eau douce, peut réduire la prévalence des géniteurs positifs d'après l'essai immuno-absorption enzymatique. Toutefois, rien ne mentionne si cette situation a amené une réduction de l'infection chez la descendance (Meyers et al., 1999).

IMMUNISATION

Saumon atlantique

Des études sur le saumon atlantique ont révélé que l'immunisation avec des bactérines ou des cellules bactériennes mortes ne stimulait pas la génération d'anticorps protecteurs. Bien que la vaccination ait réduit la prévalence de la MBR clinique, elle n'a pas réduit la prévalence des porteurs infectés (Paterson et al., 1981). Deux mutants non virulents de *R. salmoninarum* qui n'ont pas la L-cystéine nécessaire et conserve l'expression de l'antigène soluble du complexe majeur se sont révélés prometteurs comme vaccins vivants chez le saumon atlantique (Daly et al., 2001), bien que l'on craigne toujours un retour à un phénotype virulent. Le développement de vaccin le plus productif pour le saumon atlantique a été l'isolement d'une bactérie

Arthrobacter spp. du saumon quinnat qui produit un exopolysaccharide ayant une similarité antigénique avec *R. salmoninarum* (Griffiths et al., 1998). Ce vaccin peut limiter la transmission horizontale de *R. salmoninarum* en limitant l'excrétion de l'agent pathogène chez le saumon atlantique (Griffiths et al., 1998). Onze semaines après l'infection, *R. salmoninarum* a été détecté par réaction en chaîne de la polymérase dans l'eau des bassins de groupes témoins non vaccinés, mais pas chez les poissons vaccinés contre *Arthrobacter* spp. (Rsx II) (Griffiths et al., 1998)]. Quatorze semaines après l'infection, 85,8 % des sujets du groupe témoin non vacciné présentaient la bactérie *R. salmoninarum*, comparativement à 15,7 % des poissons vaccinés contre Rxs II (Griffiths et al., 1998).

Ce vaccin a démontré sa capacité à réduire la mortalité liée à la MBR chez le saumon atlantique au cours d'essais à grande échelle (Salonius et al., 2005). Il s'agit d'un produit sur le marché portant le nom de « Renogen » (Griffiths et Kira, 2003). Salonius *et al.* (2005) rapportent un taux de mortalité cumulative de 5 à 14 % chez les tacons de saumon atlantique vaccinés avec le Renogen 2 mois après l'injection de 1×10^4 UFC/poisson⁻¹ de *R. salmoninarum* dans un essai en laboratoire, alors que le taux de mortalité cumulatif dans le groupe témoin non vacciné a atteint 52 %, ce qui laisse supposer une efficacité du vaccin de 72 à 91 % pour cette période. Lors d'un essai clinique sur le terrain comparant des vaccins en combinaison avec le Lipogen Forte^{MD}, un vaccin contre la vibriose disponible sur le marché, le Renogen + Lipogen Forte^{MD} a été la seule combinaison présentant une efficacité considérable contre la MBR (Burnley et al., 2010). Bien que l'amélioration de l'efficacité ait été légère (rapport de danger de 0,68 pour le Lipogen Forte^{MD} seul par rapport à 0,71 pour le vaccin combiné), les répercussions ont été considérables en raison de l'échelle (6 000 poissons) et du caractère expérimental sur le terrain de l'expérience.

Saumon du Pacifique

Bien que le vaccin Renogen contre *Arthrobacter* sur le marché ait démontré son efficacité chez le saumon atlantique (Salonius et al., 2005), il confère peu ou pas de protection au saumon du Pacifique (Rhodes et al., 2004b; Alcorn et al., 2005). L'industrie aquacole chilienne a utilisé le Renogen au début des années 2000 pour le saumon coho, mais l'application était limitée à seulement 5 % des poissons et l'efficacité n'a pu être démontrée (Bravo et Midtlyng, 2007). Cependant, l'application du Renogen seul ou en association avec la souche MT239 (atténuée) de *R. salmoninarum* morte s'est révélée prometteuse comme vaccin thérapeutique chez les saumons quinnat déjà infectés (Rhodes et al., 2004b).

La vaccination à la bactérine chez le saumon du Pacifique n'a pas été encourageante pour ce qui est de la protection contre l'infection expérimentale chez le saumon ou la truite (Sakai et al., 1993). Un essai exhaustif de différentes formulations de vaccins (souches mortes de *R. salmoninarum*, protéine de l'antigène soluble du complexe majeur recombinante) contre un problème de cohabitation chez le saumon quinnat n'a révélé aucune protection (Alcorn et al., 2005). Ces résultats ont été particulièrement décevants parce que l'un des vaccins mis à l'essai était un vaccin à cellules entières traité thermiquement pour éliminer l'antigène soluble du complexe majeur extracellulaire (Piganelli et al., 1999a), un processus qui semblait accroître son immunogénicité (Wood et Kaattari, 1996). Ce vaccin contre *R. salmoninarum* traité thermiquement avait donné des résultats encourageants lors d'essais antérieurs sur le saumon du Pacifique (Kaattari et Piganelli, 1997; Piganelli et al., 1999b). Des adjuvants et des immunostimulants ont également été utilisés pour initier ou renforcer l'immunogénicité des vaccins, avec une efficacité nulle ou légèrement meilleure. Ces rappels vont des produits classiques comme l'adjuvant complet ou incomplet de Freund aux produits biologiques fermentés (Sakai et al., 1995) en passant par les oligonucléotides d'ADN (Rhodes et al., 2004b).

AGENTS CHIMIOTHÉRAPEUTIQUES ET EFFICACITÉ

Une grande variété d'antibiotiques et d'antimicrobiens ont été mis à l'essai contre *R. salmoninarum* depuis des décennies, en variant les doses de sensibilité selon les souches bactériennes (Austin, 1985; Gutenberger et al., 1989; Bandin et al., 1991). L'établissement de concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour *R. salmoninarum* a été compliqué par l'absence d'essais normalisés établis pour les agents pathogènes dont la température optimum est inférieure à 37 °C et dont les taux de réplication sont lents.

La plupart des antibiotiques mis à l'essai sont bactériostatiques avec un mode d'action qui ralentit la croissance bactérienne par inhibition de la synthèse des protéines. Dans le cas d'un micro-organisme à croissance lente comme *R. salmoninarum*, ces types d'antibactériens peuvent avoir une efficacité à long terme limitée. Le métabolisme plus lent de la cellule peut persister au-delà de la demi-vie de la dose efficace de l'antibiotique. Le profil de morbidité et de mortalité récurrentes est communément rapporté lors de traitement par macrolides (Rhodes et al., 2007). *R. salmoninarum* peut également présenter un état de repos ou un métabolisme très faible, et des gènes de réanimation présumés ont été relevés dans son génome (Wiens et al., 2008). Une autre morphologie de croissance *in vitro* a également été caractérisée, représentant possiblement un état de repos (Hirvelä-Koski, 2005; Hirvelä-Koski et al., 2006).

CONTRÔLE ET TRAITEMENT

Surveillance

La détection clinique est facile parce que les signes sont évidents et bien établis, mais ils apparaissent tard dans l'évolution de la maladie. La détection subclinique nécessite un programme de surveillance active.

De 2004 à 2010, Marine Scotland Science a mené des activités de surveillance visant précisément à contrôler et éradiquer la MBR et à obtenir des garanties de l'état « indemne de maladie » dans la Communauté européenne. La surveillance s'est déroulée selon le calendrier suivant, décrit dans le Tableau 9 ci-dessous (Munro, 2007).

Tableau 9. Surveillance vétérinaire pour le programme national de contrôle du Royaume-Uni et garanties supplémentaires pour la MBR prévues par la directive européenne 91/76/CEE. Source : Munro (2007).

Type	N ^{bre} de poissons/échantillon	Fréquence des échantillonnages	Méthode d'examen préliminaire	Méthode de confirmation
Aucun stock de géniteurs	30	1 fois par année	Dosage immuno-enzymatique	150 poissons par culture
Stock de géniteurs	30	2 fois par année	Dosage immuno-enzymatique	150 poissons par culture

Si un site faisait l'objet d'un ordre de zone désignée ou d'un avis de désignation confirmé, le déplacement des poissons était restreint et d'autres activités d'assainissement étaient nécessaires. La surveillance de suivi et les critères de levée de l'ordre exigeaient des examens bisannuels sur le site par essai immuno-absorption enzymatique. La confirmation de résultats positifs soumettait les sites à des restrictions de déplacement jusqu'à ce que la présence ne soit plus détectable, en utilisant un des deux modèles d'échantillonnage énumérés dans le Tableau 10 ci-dessous (Munro, 2007).

Tableau 10. Modèles de surveillance nécessaires pour lever les restrictions relatives aux ordres de zone désignée attribuables à la MBR en Écosse, de 2004 à 2010. Source : Munro (2007).

Modèle	Indemne de maladie clinique	Examens de suivi
A	2 ans	2 échantillons de 150 poissons pendant 2 ans
B	4 ans (échantillon de 30 poissons par an + 2 inspections)	2 échantillons de 30 poissons, 2 x par an, pendant 2 ans

Ces mesures de gestion nécessitent des estimations statistiques de la prévalence de l'infection qui sont souvent sous-estimées, mais une analyse de l'incidence basée sur une répartition bêta-binomiale a conclu que les mesures de surveillance ont entraîné une réduction de la MBR clinique pour le saumon atlantique d'élevage (Hall et al., 2015).

Mise en jachère

Les tentatives visant à déterminer l'utilité de la mise en jachère de parcs individuels en filet en eau douce pour la truite arc-en-ciel n'ont pas réussi à fournir des preuves concluantes de leur efficacité, mais elles ont révélé que la probabilité de transmission intraélevage était élevée et rapide, soit dans le mois suivant l'introduction de poissons novices (Wallace et al., 2011). Cependant, d'autres études de cas portant sur la mise en jachère de truites et de saumons à l'échelle de l'élevage seulement (plutôt qu'à l'échelle de la cage ou de l'étang) semblent être efficaces pour éliminer l'infection dans un élevage (Murray et al., 2012). La mise en jachère entre les cycles de poissons réduit les éclosions de maladies chez les générations subséquentes, et la mise en jachère avec un chevauchement générationnel réduit pour les activités des stocks de géniteurs aide à perturber les transmissions verticales (Bruno, 2004).

Isolement et restrictions des déplacements des poissons

L'efficacité de l'isolement a été démontrée en Écosse à partir de l'exemple des cages à truites en eau douce qui ont fait l'objet d'ordres de zone désignée ou d'avis de désignation confirmés en vertu du Scottish Aquatic Animal Health Regulations sans interruption depuis 1981. Il s'agit de sites où l'infection à *R. salmoninarum* a été confirmée et où les déplacements des poissons sont [soumis à des restrictions](#). Même si ces cages à truites d'eau douce ont été infectées sans interruption, l'infection ne s'est pas propagée à d'autres élevages et les restrictions de déplacement ont démontré l'efficacité de l'isolement (Murray et al., 2012).

Au Canada, le mouvement des animaux aquatiques vivants est réglementé par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) et le MPO. La MBR n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire pour les poissons au Canada (CFIA, 2018), seules les restrictions de déplacement imposées par les permis d'introduction et de transfert délivrés par le MPO en vertu de l'article 56 du Règlement de pêche (dispositions générales) s'appliquent. De plus, en Colombie-Britannique, les entreprises sont tenues de mettre en place des procédures d'exploitation normalisées pour gérer les déplacements de poissons entre les installations. Il s'agit d'une condition pour obtenir un permis (MPO, 2015b; Wade, 2017).

INACTIVATION

La désinfection de tout l'équipement, des contenants et des surfaces est un aspect fondamental de l'hygiène piscicole, bien que tous les désinfectants ne soient pas efficaces contre *R. salmoninarum*. Les iodophores Bétadine et Wescodyne (25 mg/L⁻¹) en conditions neutres ou

légèrement alcalines peuvent totalement inactiver les cellules en cinq minutes (Ross et Smith, 1972). Au Canada, l'iodephore Ovadine est surtout utilisé à 100 ppm pour la désinfection des œufs et à 250 ppm pour la désinfection du matériel et des surfaces (P. Ackerman, MPO, comm. pers. 2018). Des composés péroxy, comme Virkon S, auraient été efficaces pour les surfaces non poreuses et les bains de pied (Fraser et al., 2006). Les analyses au chlore (chlore libre de 0,8 à 1,0 mg/L⁻¹) montrent que des concentrations plus faibles de cellules (environ 2 x 10⁶ cellules/mL⁻¹) ne nécessitent qu'un contact d'une minute pour une inactivation à 100 %, tandis que des concentrations quatre fois plus élevées (environ 8 x 10⁶ cellules/mL⁻¹) nécessitent un contact de dix minutes (Pascho et Ongerth, 2000). Cependant, l'efficacité du chlore peut être atténuée par la présence de matières organiques, comme les matières fécales. Les conditions d'inactivation du chlore sont également importantes, avec un pH de 6 ou 7 et une température de 15 °C étant les plus efficaces (Pascho et al., 1995). Le traitement de l'ensilage pendant au moins 24 heures à un pH inférieur à 4 (p. ex. acide formique) élimine efficacement *R. salmoninarum* des déchets (Smail et al., 1993).

Bien que *R. salmoninarum* soit sensible à des températures supérieures à 20 °C, elle peut survivre à un chauffage de 15 minutes à 65 °C et de 4 heures à 50 °C (Whipple et Rohovec, 1994). Cependant, à pH inférieur (d'environ 4), il ne survit qu'une minute à 55 °C (Smail et al., 1993).

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS POUR RÉDUIRE LA TRANSMISSION AU MINIMUM

La nature chronique de la MBR et l'apparition d'infections subcliniques non détectées peuvent dicter différentes décisions de gestion selon les circonstances. Par exemple, l'Écosse jouit d'une importante industrie d'aquaculture du saumon atlantique et de la truite arc-en-ciel, deux espèces touchées par la MBR. Marine Scotland Science a investi à la fois dans la recherche et dans la modélisation pour répondre aux questions sur les interactions de la maladie entre les fermes d'élevage de saumon atlantique et de truite arc-en-ciel et les pratiques de gestion efficaces (e.g., Murray et al., 2011b; Wallace et al., 2011). La modélisation intégrant les infections subcliniques non détectées a indiqué que l'efficacité des stratégies de lutte serait différente pour les fermes d'élevage de saumon atlantique et de truite arc-en-ciel (Murray et al., 2011a). Par conséquent, les tactiques de gestion devraient probablement être adaptées pour donner le résultat souhaité (c.-à-d. la réduction ou l'élimination de l'infection) tout en réduisant au minimum les conséquences sur les producteurs.

Le principal outil adopté pour minimiser la transmission est la surveillance selon une sensibilité et une spécificité élevées et une résolution suffisante dans le temps pour permettre une réaction rapide et efficace. Des analyses de haute sensibilité ont été validées pour la détection (il est possible d'avoir recours à un échantillonnage non mortel). La surveillance à haute fréquence (p. ex. mensuelle pendant les mois où la température de l'eau est plus élevée) est faisable et abordable.

Comme les éclosions sont généralement liées à des activités anthropiques, la biosécurité est le premier outil de gestion du confinement. Il existe une multitude de guides (e.g., Fraser et al., 2006) sur l'adoption de mesures de contrôle de la transmission de *R. salmoninarum* à différentes échelles. L'importance de l'hygiène entre les sites ou les exploitations d'élevage est un outil rentable pour lutter contre les infections non détectées. Celle-ci devrait être assurée même en l'absence d'éclosion.

Lorsqu'une éclosion clinique survient et qu'un seuil de mesures de gestion est franchi, la mesure doit être prise de façon rapide et rigoureuse. Les mesures peuvent comprendre un traitement thérapeutique, des restrictions de déplacement des poissons ou de l'équipement, un

dépeuplement sélectif ou à grande échelle, ou une combinaison de mesures. La documentation et la reddition de comptes sur les mesures sont primordiales à un bon résultat sur le plan épidémiologique. Un suivi des mesures, comme la surveillance de l'infection dans d'autres parcs d'un élevage, peut donner de la crédibilité à la mesure et orienter les prochaines décisions.

RÉFÉRENCES CITÉES

- Alcorn, S., Murray, A. L., Pascho, R. J. and Varney, J. 2005. A cohabitation challenge to compare the efficacies of vaccines for bacterial kidney disease (BKD) in Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Dis. Aquat. Org.* 63(2-3): 151-160.
- Alcorn, S. W., Murray, A. L. and Pascho, R. J. 2002. Effects of rearing temperature on immune functions in sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*). *Fish Shellfish Immunol.* 12(4): 303-334.
- Alcorn, S. W. and Pascho, R. J. 2002. Antibody responses by Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to various protein antigens. *Fish Shellfish Immunol.* 13(4): 327-333.
- Arkoosh, M. R., Clemons, E., Kagley, A. N., Stafford, C., Glass, A. C., Jacobson, K., Reno, P., Myers, M. S., Casillas, E., Loge, F., Johnson, L. L. and Collier, T. K. 2004. Survey of pathogens in juvenile salmon *Oncorhynchus* spp. migrating through Pacific Northwest estuaries. *J. Aquat. Anim. Health* 16(4): 186-196.
- Austin, B. 1985. Evaluation of antimicrobial compounds for the control of bacterial kidney disease in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson. *J. Fish Dis.* 8(2): 209-220.
- Austin, B., Embley, T. M. and Goodfellow, M. 1983. Selective isolation of *Renibacterium salmoninarum*. *FEMS Microbiol. Lett.* 17(1-3): 111-114.
- Austin, B. and Rayment, J. N. 1985. Epizootiology of *Renibacterium salmoninarum*, the causal agent of bacterial kidney disease in salmonid fish. *J. Fish Dis.* 8(6): 505-509.
- Balfry, S. K., Albright, L. J. and Evelyn, T. P. T. 1996. Horizontal transfer of *Renibacterium salmoninarum* among farmed salmonids via the fecal-oral route. *Dis. Aquat. Org.* 25(1-2): 63-69.
- Bandín, I., Ellis, A. E., Barja, J. L. and Secombes, C. J. 1993. Interaction between rainbow trout macrophages and *Renibacterium salmoninarum* *in vitro*. *Fish Shellfish Immunol.* 3(1): 25-33.
- Bandin, I., Rivas, C., Santos, Y., Secombes, C. J., Barja, J. I. and Ellis, A. E. 1995. Effect of serum factors on the survival of *Renibacterium salmoninarum* within rainbow trout macrophages. *Dis. Aquat. Org.* 23(3): 221-227.
- Bandin, I., Santos, Y., Magarinos, B., Barja, J. L. and Toranzo, A. E. 1992. The detection of two antigenic groups among *Renibacterium salmoninarum* isolates. *FEMS Microbiol. Lett.* 73(1-2): 105-110.
- Bandin, I., Santos, Y., Toranzo, A. E. and Barja, J. L. 1991. MICs and MBCs of chemotherapeutic agents against *Renibacterium salmoninarum*. *Antimicrob. Agents Ch.* 35(5): 1011-1013.

-
- Banner, C. R., Long, J. J., Fryer, J. L. and Rohovec, J. S. 1986. Occurrence of salmonid fish infected with *Renibacterium salmoninarum* in the Pacific Ocean. *J. Fish Dis.* 9(3): 273-275.
- Banner, C. R., Rohovec, J. S. and Fryer, J. L. 1983. *Renibacterium salmoninarum* as a cause of mortality among Chinook salmon in salt water. *J. World Maricult. Soc.* 14(1-4): 236-239.
- Bartholomew, J. L., Arkoosh, M. R. and Rohovec, J. S. 1991. Demonstration of the specificity of the salmonid humoral response to *Renibacterium salmoninarum* with a monoclonal antibody against salmonid immunoglobulin. *J. Aquat. Anim. Health* 3(4): 254-259.
- Bayliss, S. C., Verner-Jeffreys, D. W., Ryder, D., Suarez, R., Ramirez, R., Romero, J., Pascoe, B., Sheppard, S. K., Godoy, M. and Feil, E. J. 2018. Genomic epidemiology of the commercially important pathogen *Renibacterium salmoninarum* within the Chilean salmon industry. *Microb. Genom.* 4: 1-12.
- Beacham, T. D. and Evelyn, T. P. T. 1992. Population and genetic variation in resistance of Chinook salmon to vibriosis, furunculosis, and bacterial kidney disease. *J. Aquat. Anim. Health* 4(3): 153-167.
- Belding, D. L. and Merrill, B. 1935. A preliminary report upon a hatchery disease of the Salmonidae. *Trans. Am. Fish. Soc.* 65(1): 76-84.
- Bell, G. R. 1961. Two epidemics of apparent kidney disease in cultured pink salmon (*Oncorhynchus gorbuscha*). *J. Fish. Res. Board Can.* 18(4): 559-562.
- Bell, G. R., Hoffmann, R. W. and Brown, L. L. 1990. Pathology of experimental infections of the sablefish, *Anoplopoma fimbria* (Pallas), with *Renibacterium salmoninarum*, the agent of bacterial kidney disease in salmonids. *J. Fish Dis.* 13(5): 355-367.
- Benediktsdóttir, E., Helgason, S. and Gudmundsdóttir, S. 1991. Incubation time for the cultivation of *Renibacterium salmoninarum* from Atlantic salmon, *Salmo salar* L., broodfish. *J. Fish Dis.* 14(1): 97-102.
- Bethke, J., Poblete-Morales, M., Irgang, R., Yanez, A. and Avendano-Herrera, R. 2016. Iron acquisition and siderophore production in the fish pathogen *Renibacterium salmoninarum*. *J. Fish Dis.* 39(11): 1275-1283.
- Boerlage, A. S., Stryhn, H., Sanchez, J. and Hammell, K. L. 2017. Case definition for clinical and subclinical bacterial kidney disease (BKD) in Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.) in New Brunswick, Canada. *J. Fish Dis.* 40(3): 395-409.
- Bravo, S. and Midtlyng, P. J. 2007. The use of fish vaccines in the Chilean salmon industry 1999-2003. *Aquaculture* 270(1-4): 36-42.
- Brown, L. L., Albright, L. J. and Evelyn, T. P. T. 1990. Control of vertical transmission of *Renibacterium salmoninarum* by injection of antibiotics into maturing female coho salmon *Oncorhynchus kisutch*. *Dis. Aquat. Org.* 9(2): 127-131.
- Brown, L. L., Evelyn, T. P. T., Iwama, G. K., Nelson, W. S. and Levine, R. P. 1995. Bacterial species other than *Renibacterium salmoninarum* cross-react with antisera against *R.*
-

-
- salmoninarum* but are negative for the p57 gene of *R. salmoninarum* as detected by the polymerase chain reaction (PCR). *Dis. Aquat. Org.* 21(3): 227-231.
- Brown, L. L., Iwama, G. K. and Evelyn, T. P. T. 1996. The effect of early exposure of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) eggs to the p57 protein of *Renibacterium salmoninarum* on the development of immunity to the pathogen. *Fish Shellfish Immunol.* 6(3): 149-165.
- Brown, L. L., Iwama, G. K., Evelyn, T. P. T., Nelson, W. S. and Levine, R. P. 1994. Use of the polymerase chain reaction (PCR) to detect DNA from *Renibacterium salmoninarum* within individual salmonid eggs. *Dis. Aquat. Org.* 18(3): 165-171.
- Bruno, D. W. 1986. Changes in serum parameters of rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, and Atlantic salmon, *Salmo salar* L, infected with *Renibacterium salmoninarum*. *J. Fish Dis.* 9(3): 205-211.
- Bruno, D. W. 1988. The relationship between auto-agglutination, cell surface hydrophobicity and virulence of the fish pathogen *Renibacterium salmoninarum*. *FEMS Microbiol. Lett.* 51(2-3): 135-139.
- Bruno, D. W. 2004. Prevalence and diagnosis of bacterial kidney disease (BKD) in Scotland between 1990 and 2002. *Dis. Aquat. Org.* 59(2): 125-130.
- Bruno, D. W. and Munro, A. L. S. 1982. Detection of the causative agent of bacterial kidney disease. *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.* 2: 10-12.
- Bruno, D. W. and Munro, A. L. S. 1986a. Hematological assessment of rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, and Atlantic salmon, *Salmo salar* L, infected with *Renibacterium salmoninarum*. *J. Fish Dis.* 9(3): 195-204.
- Bruno, D. W. and Munro, A. L. S. 1986b. Observations on *Renibacterium salmoninarum* and the salmonid egg. *Dis. Aquat. Org.* 1(2): 83-87.
- Bruno, D. W. and Munro, A. L. S. 1986c. Uniformity in the biochemical properties of *Renibacterium salmoninarum* isolates obtained from several sources. *FEMS Microbiol. Lett.* 33(2-3): 247-250.
- Brynildsrud, O., Feil, E. J., Bohlin, J., Castillo-Ramirez, S., Colquhoun, D., McCarthy, U., Matejusova, I. M., Rhodes, L. D., Wiens, G. D. and Verner-Jeffreys, D. W. 2014. Microevolution of *Renibacterium salmoninarum*: evidence for intercontinental dissemination associated with fish movements. *ISME J.* 8(4): 746-756.
- Brynildsrud, O., Gulla, S., Feil, E. J., Norstebo, S. F. and Rhodes, L. D. 2016. Identifying copy number variation of the dominant virulence factors msa and p22 within genomes of the fish pathogen *Renibacterium salmoninarum*. *Microb. Genom.* 2(4): 1-12.
- Bullock, G. L., Griffin, B. R. and Stuckey, H. M. 1980. Detection of *Corynebacterium salmoninus* by direct fluorescent antibody test. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 37(4): 719-721.
- Bullock, G. L., Stuckey, H. M. and Chen, P. K. 1974. Corynebacterial kidney disease of salmonids: growth and serological studies on the causative bacterium. *Appl. Microbiol.* 28(5): 811-814.

-
- Bullock, G. L., Stuckey, H. M. and Mulcahy, D. 1978. Corynebacterial kidney disease: egg transmission following iodophore disinfection. *Fish Health News*. 7(2): 51-52.
- Burnley, T. A., Stryhn, H., Burnley, H. J. and Hammell, K. L. 2010. Randomized clinical field trial of a bacterial kidney disease vaccine in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *J. Fish Dis.* 33(7): 545-557.
- CFIA. 2018. Federally Reportable Aquatic Animal Diseases in Canada - 2018. <http://www.inspection.gc.ca/animals/aquatic-animals/diseases/reportable/2018/eng/1339174937153/1339175227861>.
- Chambers, E., Gardiner, R. and Peeler, E. J. 2008. An investigation into the prevalence of *Renibacterium salmoninarum* in farmed rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), and wild fish populations in selected river catchments in England and Wales between 1998 and 2000. *J. Fish Dis.* 31(2): 89-96.
- Chase, D. M., Elliott, D. G. and Pascho, R. J. 2006. Detection and quantification of *Renibacterium salmoninarum* DNA in salmonid tissues by real-time quantitative polymerase chain reaction analysis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18(4): 375-380.
- Chase, D. M. and Pascho, R. J. 1998. Development of a nested polymerase chain reaction for amplification of a sequence of the p57 gene of *Renibacterium salmoninarum* that provides a highly sensitive method for detection of the bacterium in salmonid kidney. *Dis. Aquat. Org.* 34(3): 223-229.
- Coady, A. M., Murray, A. L., Elliott, D. G. and Rhodes, L. D. 2006. Both msa genes in *Renibacterium salmoninarum* are needed for full virulence in bacterial kidney disease. *Appl. Environ. Microbiol.* 72(4): 2672-2678.
- Cohen, B. I. 2012. Recommendations, summary, process. *In* The uncertain future of Fraser River Sockeye. Minister of Public Works and Government Services Canada. Publishing and Depository Services, Ottawa, ON. Vol 3: 211 p.
- Cvitanich, J. D. 1994. Improvements in the direct fluorescent antibody technique for the detection, identification, and quantification of *Renibacterium salmoninarum* in salmonid kidney smears. *J. Aquat. Anim. Health* 6(1): 1-12.
- Cvitanich, J. D. 2004. Development of a direct microscopic counting method for kidney smears to estimate total numbers of micro-organisms in fish kidney tissues. *J. Fish Dis.* 27(4): 241-244.
- Dale, O. B., Håstein, T., Reitan, L. J., Faller, R., Endal, T., Heum, M. and Steinum, T. 2008. The surveillance and control programme for bacterial kidney disease (BKD) in Norway. *In* Surveillance and control programmes for terrestrial and aquatic animals in Norway. Annual report 2007. Oslo, Norway. 3 p.
- Daly, J. G., Griffiths, S. G., Kew, A. K., Moore, A. R. and Olivier, G. 2001. Characterization of attenuated *Renibacterium salmoninarum* strains and their use as live vaccines. *Dis. Aquat. Org.* 44(2): 121-126.

-
- Daly, J. G. and Stevenson, R. M. 1987. Hydrophobic and haemagglutinating properties of *Renibacterium salmoninarum*. J. Gen. Microbiol. 133: 3575-3580.
- Daly, J. G. and Stevenson, R. M. 1989. Agglutination of salmonid spermatozoa by *Renibacterium salmoninarum*. J. Aquat. Anim. Health 1(2): 163-164.
- Daly, J. G. and Stevenson, R. M. 1990. Characterization of the *Renibacterium salmoninarum* haemagglutinin. J. Gen. Microbiol. 136(5): 949-953.
- Densmore, C. L., Smith, S. A. and Holladay, S. D. 1998. In vitro effects of the extracellular protein of *Renibacterium salmoninarum* on phagocyte function in brook trout (*Salvelinus fontinalis*). Vet. Immunol. Immunopathol. 62(4): 349-357.
- Earp, B. J., Ellis, C. H. and Ordal, E. J. 1953. Kidney disease in young salmon. Department of Fisheries, State of Washington and Department of Microbiology and Oceanographic Laboratories, University of Washington, Seattle, WA. 74 p.
- Eissa, A. E., Elsayed, E. E., McDonald, R. and Faisal, M. 2006. First record of *Renibacterium salmoninarum* in the sea lamprey (*Petromyzon marinus*). J. Wildl. Dis. 42(3): 556-560.
- Elliott, D. G., Applegate, L. J., Murray, A. L., Purcell, M. K. and McKibben, C. L. 2013. Bench-top validation testing of selected immunological and molecular *Renibacterium salmoninarum* diagnostic assays by comparison with quantitative bacteriological culture. J. Fish Dis. 36(9): 779-809.
- Elliott, D. G. and Barila, T. Y. 1987. Membrane filtration - fluorescent antibody staining procedure for detecting and quantifying *Renibacterium salmoninarum* in coelomic fluid of Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). Can. J. Fish. Aquat. Sci. 44(1): 206-210.
- Elliott, D. G. and McKibben, C. L. 1997. Comparison of two fluorescent antibody techniques (FATs) for detection and quantification of *Renibacterium salmoninarum* in coelomic fluid of spawning Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. Dis. Aquat. Org. 30(1): 37-43.
- Elliott, D. G., McKibben, C. L., Conway, C. M., Purcell, M. K., Chase, D. M. and Applegate, L. J. 2015. Testing of candidate non-lethal sampling methods for detection of *Renibacterium salmoninarum* in juvenile Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. Dis. Aquat. Org. 114(1): 21-43.
- Elliott, D. G. and Pascho, R. J. 1995. Juvenile fish transportation: impact of bacterial kidney disease on survival of spring/summer Chinook salmon stock. 1993 Annual Report for the U.S. Fish & Wildlife Service. U.S. Army Corps of Engineers. Walla Walla, WA, USA.
- Elliott, D. G. and Pascho, R. J. 2001. Evidence that coded-wire-tagging procedures can enhance transmission of *Renibacterium salmoninarum* in Chinook salmon. J. Aquat. Anim. Health 13(3): 181-193.
- Evelyn, T. P. T. 1977. An improved growth medium for the kidney disease bacterium and some notes on using the medium. Bull. Off. Int. Epizoot. 87: 511-513.

-
- Evelyn, T. P. T. 1993. Bacterial kidney disease, BKD. *In* Bacterial diseases of fish. Inglis, V., Roberts, R. J. and Bromage, N. R. (eds.). Blackwell Scientific Publications, London. pp 177-195.
- Evelyn, T. P. T., Hoskins, G. E. and Bell, G. R. 1973. First record of bacterial kidney disease in an apparently wild salmonid in British Columbia. *J. Fish Res. Board Can.* 30(10): 1578-1580.
- Evelyn, T. P. T., Ketcheson, J. E. and Prospero-Porta, L. 1984. Further evidence for the presence of *Renibacterium salmoninarum* in salmonid eggs and for the failure of povidine-iodine to reduce the intra-ovum infection in water-hardened eggs. *J. Fish Dis.* 7(3): 173-182.
- Evelyn, T. P. T., Ketcheson, J. E. and Prospero-Porta, L. 1986a. Use of erythromycin as a means of preventing vertical transmission of *Renibacterium salmoninarum*. *Dis. Aquat. Org.* 2(1): 7-11.
- Evelyn, T. P. T., Prospero-Porta, L. and Ketcheson, J. E. 1986b. 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(3): 197-202.
- Evenden, A. J., Gilpin, M. L. and Munn, C. B. 1990. The cloning and expression of a gene encoding haemolytic activity from the fish pathogen *Renibacterium salmoninarum*. *FEMS Microbiol. Lett.* 59(1-2): 31-34.
- Evenden, A. J., Grayson, T. H., Gilpin, M. L. and Munn, C. B. 1993. *Renibacterium salmoninarum* and bacterial kidney disease - the unfinished jigsaw. *Ann. Review of Fish Diseases.* 3: 87-104.
- Faisal, M., Loch, T. P., Brenden, T. O., Eissa, A. E., Ebener, M. P., Wright, G. M. and Jones, M. L. 2010. Assessment of *Renibacterium salmoninarum* infections in four lake whitefish (*Coregonus clupeaformis*) stocks from northern Lakes Huron and Michigan. *J. Great Lakes Res.* 36(Suppl. 1): 29-37.
- Fiedler, F. and Draxl, R. 1986. Biochemical and immunochemical properties of the cell surface of *Renibacterium salmoninarum*. *J. Bacteriol.* 168(2): 799-804.
- Flagg, T. A. and Mahnken, C. V. W. 1995. An assessment of the status of captive broodstock technology for Pacific salmon. Final Report to the Bonneville Power Administration. *In* Final Report to the Bonneville Power Administration. Portland, OR. 298 p.
- Flaño, E., LopezFierro, P., Razquin, B., Kaattari, S. L. and Villena, A. 1996. Histopathology of the renal and splenic haemopoietic tissues of coho salmon *Oncorhynchus kisutch* experimentally infected with *Renibacterium salmoninarum*. *Dis. Aquat. Org.* 24(2): 107-115.
- Foreman, M. G. G., Chandler, P. C., Stucchi, D. J., Garver, K. A., Guo, M., Morrison, J. and Tuele, D. 2015. The ability of hydrodynamic models to inform decisions on the siting and management of aquaculture facilities in British Columbia. DFO Can. Sci. Advis. Sec. Res. Doc. 2015/005. vii + 49 p.

-
- Fraser, D. I., Munro, P. D. and Smail, D. A. 2006. Disinfection guide version IV: practical steps to prevent the introduction and minimise transmission of diseases of fish. *In* Fisheries Research Services Internal Report No 13/06. Aberdeen, Scotland, UK. 25 p.
- Fredriksen, A., Endresen, C. and Wergeland, H. I. 1997. Immunosuppressive effect of a low molecular weight surface protein from *Renibacterium salmoninarum* on lymphocytes from Atlantic salmon (*Salmo salar* L). *Fish Shellfish Immunol.* 7(4): 273-282.
- Fryer, J. L. and Sanders, J. E. 1981. Bacterial kidney disease of salmonid fish. *Annu. Rev. Microbiol.* 35: 273-298.
- Gahlawat, S. K., Ellis, A. E. and Collet, B. 2009. A sensitive loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for detection of *Renibacterium salmoninarum*, causative agent of bacterial kidney disease in salmonids. *J. Fish Dis.* 32(6): 491-497.
- Getchell, R. G., Rohovec, J. S. and Fryer, J. L. 1985. Comparison of *Renibacterium salmoninarum* isolates by antigenic analysis. *Fish Pathol.* 20(2/3): 149-159.
- Gjedrem, T. and Gjoen, H. M. 1995. Genetic variation in susceptibility of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., to furunculosis, BKD and cold water vibriosis. *Aquacult. Res.* 26: 129-134.
- Gjevre, A.-G. and Lyngstad, T. 2017. The surveillance program for infectious salmon anaemia (ISA) and bacterial kidney disease (BKD) in Norway 2016. *In* Surveillance programmes in Norway. Annual Report 2016. Oslo, Norway. 1-10 p.
- Grant, A. A. M. and Jones, S. R. M. 2010. Pathways of effects between wild and farmed finfish and shellfish in Canada: potential factors and interactions impacting the bi-directional transmission of pathogens. DFO Can. Sci. Advis. Sec. Res. Doc. 2010/018. vi + 58 p.
- Grayson, T. H., Bruno, D. W., Evenden, A. J., Gilpin, M. L. and Munn, C. B. 1995a. Iron acquisition by *Renibacterium salmoninarum*: contribution of iron reductase. *Dis. Aquat. Org.* 22(2): 157-162.
- Grayson, T. H., Cooper, L. F., Wrathmell, A. B., Roper, J., Evenden, A. J. and Gilpin, M. L. 2002. Host responses to *Renibacterium salmoninarum* and specific components of the pathogen reveal the mechanisms of immune suppression and activation. *Immunology* 106(2): 273-283.
- Grayson, T. H., Evenden, A. J., Gilpin, M. L., Martin, K. L. and Munn, C. B. 1995b. A gene from *Renibacterium salmoninarum* encoding a product which shows homology to bacterial zinc-metalloproteases. *Microbiology* 141: 1331-1341.
- Griffiths, S. G. and Kira, S. 2003. *Renibacterium salmoninarum* vaccine. U.S Patent and Trademark Office. 5 p.
- Griffiths, S. G., Melville, K. J. and Salenius, K. 1998. Reduction of *Renibacterium salmoninarum* culture activity in Atlantic salmon following vaccination with avirulent strains. *Fish Shellfish Immunol.* 8(8): 607-619.
- Gudmundsdottir, S., Helgason, S., Sigurjonsdottir, H., Matthiasdottir, S., Jonsdottir, H., Laxdal, B. and Benediktsdottir, E. 2000. Measures applied to control *Renibacterium salmoninarum*

-
- infection in Atlantic salmon a retrospective study of two sea ranches in Iceland. *Aquaculture* 186(3-4): 193-203.
- Gudmundsdottir, S., Kristmundsson, A. and Arnason, I. O. 2017. Experimental challenges with *Renibacterium salmoninarum* in Arctic charr *Salvelinus alpinus*. *Dis. Aquat. Org.* 124(1): 21-30.
- Gutenberger, S. K., Dale, O. B. and Rohovec, J. S. 1989. *In vitro* inhibition of *Renibacterium salmoninarum* by experimental antibiotics. Portland, OR. U.S. Department of Energy, Bonneville Power Administration. 97-121 p.
- Gutenberger, S. K., Duimstra, J. R., Rohovec, J. S. and Fryer, J. L. 1997. Intracellular survival of *Renibacterium salmoninarum* in trout mononuclear phagocytes. *Dis. Aquat. Org.* 28(2): 93-106.
- Gutenberger, S. K., Giovannoni, S. J., Field, K. G., Fryer, J. L. and Rohovec, J. S. 1991. A phylogenetic comparison of the 16S rRNA sequence of the fish pathogen, *Renibacterium salmoninarum*, to gram-positive bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* 61(2-3): 151-156.
- Halaihel, N., Vendrell, D., Ruiz-Zarzuola, I., de Blas, I., Alonso, J. L., Girones, O., Perez, T. and Muzquiz, J. L. 2009. A new real time PCR-based assay for diagnosing *Renibacterium salmoninarum* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and comparison with other techniques. *J. Microbiol. Methods* 76(1): 75-80.
- Hall, L. M., Duguid, S., Wallace, I. S. and Murray, A. G. 2015. Estimating the prevalence of *Renibacterium salmoninarum* infected salmonid production sites. *J. Fish Dis.* 38(2): 231-235.
- Hamel, O. S. 2005. Immunosuppression in progeny of Chinook salmon infected with *Renibacterium salmoninarum*: re-analysis of a brood stock segregation experiment. *Dis. Aquat. Org.* 65(1): 29-41.
- Hard, J. J., Elliott, D. G., Pascho, R. J., Chase, D. M., Park, L. K., Winton, J. R. and Campton, D. E. 2006. Genetic effects of ELISA-based segregation for control of bacterial kidney disease in Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 63(12): 2793-2808.
- Hendricks, J. D. and Leek, S. L. 1975. Kidney disease postorbital lesions in spring chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *Trans. Am. Fish. Soc.* 104: 805-807.
- Hirvelä-Koski, V. 2005. Fish pathogens *Aeromonas salmonicida* and *Renibacterium salmoninarum*: diagnostic and epidemiological aspects. Thesis (Ph.D.) Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki. Helsinki, Finland. 92 p.
- Hirvelä-Koski, V., Pohjanvirta, T., Koski, P. and Sukura, A. 2006. Atypical growth of *Renibacterium salmoninarum* in subclinical infections. *J. Fish Dis.* 29(1): 21-29.
- Hoffmann, R. W., Popp, W. and Van de Graaff, S. 1984. Atypical BKD predominately causing ocular and skin lesions. *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.* 4: 7-9.

-
- Hoffnagle, T. L., Carmichael, R. W. and Noll, W. T. 2003. Grande Ronde Basin spring Chinook salmon captive broodstock program. *In* Oregon Department of Fish & Wildlife 1995–2002 project status report, fish research and development. La Grande, OR. 140 p.
- Holey, M. E., Elliott, R. F., Marcquenski, S. V., Hnath, J. G. and Smith, K. D. 1998. Chinook salmon epizootics in Lake Michigan: possible contributing factors and management implications. *J. Aquat. Anim. Health* 10(2): 202-210.
- Ibieta, P., Tapia, V., Venegas, C., Hausdorf, M. and Takle, H. 2011. Chilean salmon farming on the horizon of sustainability: review of the development of a highly intensive production, the ISA crisis and implemented actions to reconstruct a more sustainable aquaculture industry. *In* Aquaculture and the environment - A shared destiny. Sladonja, B. (ed.). InTech Europe, Rijeka, Croatia. pp 1-32.
- Jaramillo, D., Gardner, I. A., Stryhn, H., Burnley, H. and Hammell, K. L. 2017. Bayesian latent class analysis of diagnostic sensitivity and specificity of tests for surveillance for bacterial kidney disease in Atlantic salmon *Salmo salar*. *Aquaculture* 476: 86-93.
- Johnson, R. M., Bryden, C. A. and Heath, D. D. 2003. Utility of genetically based health indicators for selection purposes in captive-reared chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum). *Aquacult. Res.* 34(12): 1029-1036.
- Jones, D. T. and Moffitt, C. M. 2004. Swimming endurance of bull trout, lake trout, Arctic char, and rainbow trout following challenge with *Renibacterium salmoninarum*. *J. Aquat. Anim. Health* 16(1): 10-22.
- Jones, D. T., Moffitt, C. M. and Peters, K. K. 2007. Temperature mediated differences in bacterial kidney disease expression and survival in *Renibacterium salmoninarum*-challenged bull trout and other salmonids. *N. Am. J. Fish. Manage.* 27(2): 695-706.
- Jones, S. 2019. Characterization of *Piscirickettsia salmonis* and salmonid rickettsial septicaemia to inform pathogen transfer risk assessments in British Columbia. DFO Can. Sci. Advis. Sec. Res. Doc. 2019/020. iv + 21 p.
- Jonsdottir, H., Malmquist, H. J., Snorrason, S. S., Gudbergsson, G. and Gudmundsdottir, S. 1998. Epidemiology of *Renibacterium salmoninarum* in wild Arctic charr and brown trout in Iceland. *J. Fish Biol.* 53(2): 322-339.
- Kaattari, S. L. and Piganelli, J. D. 1997. Immunization with bacterial antigens: bacterial kidney disease. *Dev. Biol. Stand.* 90: 145-152.
- Kawamura, H., Awakura, T., Watanabe, K. and Matsumoto, H. 1977. Therapeutic effects of erythromycin and the sensitivity of four salmonid fishes to bacterial kidney disease. *Sci. Rep. Hokkaido Fish Hatch.* 32: 21-36.
- Kent, M. L., Traxler, G. S., Kieser, D., Richard, J., Dawe, S. C., Shaw, R. W., Prosperi-Porta, G., Ketcheson, J. and Evelyn, T. P. T. 1998a. Survey of salmonid pathogens in ocean-caught fishes in British Columbia, Canada. *J. Aquat. Anim. Health* 10(2): 211-219.

-
- Kent, M. L., Traxler, G. S., Kieser, D., Richard, J., Dawe, S. C., Shaw, R. W., Prosperi-Porta, G., Ketcheson, J. and Evelyn, T. P. T. 1998b. Survey of salmonid pathogens in ocean-caught fishes in British Columbia, Canada. *J. Aquat. Anim. Health* 10(2): 211-219.
- Kristmundsson, A., Arnason, F., Gudmundsdottir, S. and Antonsson, T. 2016. Levels of *Renibacterium salmoninarum* antigens in resident and anadromous salmonids in the River Ellidaar system in Iceland. *J. Fish Dis.* 39(6): 681-692.
- Lee, E. G. H. and Evelyn, T. P. T. 1989. Effect of *Renibacterium salmoninarum* levels in the ovarian fluid of spawning chinook salmon on the prevalence of the pathogen in their eggs and progeny. *Dis. Aquat. Org.* 7(3): 179-184.
- Lee, E. G. H. and Gordon, M. R. 1987. Immunofluorescence screening of *Renibacterium salmoninarum* in the tissues and eggs of farmed chinook salmon spawners. *Aquaculture* 65(1): 7-14.
- Loch, T. P., Scribner, K., Tempelman, R., Whelan, G. and Faisal, M. 2012. Bacterial infections of Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum), returning to gamete collecting weirs in Michigan. *J. Fish Dis.* 35(1): 39-50.
- Lovely, J. E., Cabo, C., Griffiths, S. G. and Lynch, W. H. 1994. Detection of *Renibacterium salmoninarum* infection in asymptomatic Atlantic salmon. *J. Aquat. Anim. Health* 6(2): 126-132.
- Mackie, T. J., Arkwright, J. A., Pryce-Tannatt, T. E., Mottran, J. C., Johnston, W. D., Menzies, W. J. M. and Martin, W., M. A. 1933. Second interim report of the Furunculosis Committee. Edinburgh, U.K. His Majesty's Stationary Office. 81 p.
- Mahony, A. M., Johnson, S. C., Neville, C. M., Thiess, M. E. and Jones, S. R. M. 2017. *Myxobolus arcticus* and *Parvicapsula minibicornis* infections in sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* following downstream migration in British Columbia. *Dis. Aquat. Org.* 126(2): 89-98.
- Matejusova, I., Bain, N., Colquhoun, D. J., Feil, E. J., McCarthy, U., McLennan, D., Snow, M., Verner-Jeffreys, D., Wallace, I. S., Weir, S. J. and Hall, M. 2013. Multilocus variable-number tandem-repeat genotyping of *Renibacterium salmoninarum*, a bacterium causing bacterial kidney disease in salmonid fish. *BMC Microbiol.* 13: 285-293.
- Maule, A. G. and Schreck, C. B. 1990. Glucocorticoid receptors in leukocytes and gill of juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 77(3): 448-455.
- Mazur, C. F., Tillipaug, D. and Iwama, G. K. 1993. The effects of feeding level and rearing density on the prevalence of *Renibacterium salmoninarum* in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) reared in salt water. *Aquaculture* 117(1-2): 141-147.
- McGeer, J. C., Baranyi, L. and Iwama, G. K. 1991. Physiological responses to challenge tests in six stocks of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 48(9): 1761-1771.

-
- McIntosh, D., Austin, B., Flano, E., Villena, A., Martinez-Pereda, J. A. and Tarazona, J. V. 2000. Lack of uptake of *Renibacterium salmoninarum* by gill epithelia of rainbow trout. *J. Fish Biol.* 56(5): 1053-1061.
- McKibben, C. L. and Pascho, R. J. 1999. Shedding of *Renibacterium salmoninarum* by infected Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Dis. Aquat. Org.* 38: 75-79.
- Melingen, G. O., Nilsen, F. and Wergeland, H. I. 1995a. The serum antibody levels in Atlantic salmon (*Salmo Salar* L) after vaccination with *Vibrio salmonicida* at different times during the smolting and early post-smolt period. *Fish Shellfish Immun.* 5(3): 223-235.
- Melingen, G. O., Stefansson, S. O., Berg, A. and Wergeland, H. I. 1995b. Changes in serum protein and Igm concentration during smolting and early post-smolt period in vaccinated and unvaccinated Atlantic salmon (*Salmo Salar* L). *Fish Shellfish Immun.* 5(3): 211-221.
- Mesa, M. G., Maule, A. G., Poe, T. P. and Schreck, C. B. 1999. Influence of bacterial kidney disease on smoltification in salmonids: is it a case of double jeopardy? *Aquaculture* 174(1-2): 25-41.
- Mesa, M. G., Maule, A. G. and Schreck, C. B. 2000. Interaction of infection with *Renibacterium salmoninarum* and physical stress in juvenile Chinook salmon: physiological responses, disease progression, and mortality. *Trans. Am. Fish. Soc.* 129(1): 158-173.
- Mesa, M. G., Poe, T. P., Maule, A. G. and Schreck, C. B. 1998. Vulnerability to predation and physiological stress responses in juvenile Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) experimentally infected with *Renibacterium salmoninarum*. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 55(7): 1599-1606.
- Meyers, T. R., Korn, D., Glass, K., Burton, T., Short, S., Lipson, K. and Starkey, N. 2003. Retrospective analysis of antigen prevalences of *Renibacterium salmoninarum* (Rs) detected by enzyme-linked immunosorbent assay in Alaskan Pacific salmon and trout from 1988 to 2000 and management of Rs in hatchery Chinook and Coho Salmon. *J. Aquat. Anim. Health* 15(2): 101-110.
- Meyers, T. R., Short, S., Farrington, C., Lipson, K., Geiger, H. J. and Gates, R. 1993. Comparison of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the fluorescent antibody test (FAT) for measuring the prevalences and levels of *Renibacterium salmoninarum* in wild and hatchery stocks of salmonid fishes in Alaska, USA. *Dis. Aquat. Org.* 16(3): 181-189.
- Meyers, T. R., Thrower, F., Short, S., Lipson, K., Joyce, J., Farrington, C. and Doherty, S. 1999. Different prevalences of *Renibacterium salmoninarum* detected by ELISA in Alaskan Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha* spawned from freshwater and seawater. *Dis. Aquat. Org.* 35: 101-105.
- Mitchum, D. L., Sherman, L. E. and Baxter, G. T. 1979. Bacterial kidney disease in feral populations of brook trout (*Salvelinus fontinalis*), brown trout (*Salmo trutta*), and rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *J. Fish. Res. Board. Can.* 36(11): 1370-1376.

-
- Moffitt, C. M. 1992. Survival of juvenile Chinook salmon challenged with *Renibacterium salmoninarum* and administered oral doses of erythromycin thiocyanate for different durations. *J. Aquat. Anim. Health* 4(2): 119-125.
- Moles, A. 1997. Effect of bacterial kidney disease on saltwater adaptation of coho salmon smolts. *J. Aquat. Anim. Health* 9(3): 230-233.
- MPO. 2015a. Évaluation du programme de mise en valeur des salmonidés No. 6B167. Pêches et Océans Canada. <http://www.dfo-mpo.gc.ca/ae-ve/evaluations/09-10/6b105-fra.htm>.
- MPO. 2015b. Permis d'aquaculture de poissons marins en vertu de la Loi sur les pêches. Division de la gestion de l'aquaculture. <https://www.pac.dfo-mpo.gc.ca/fm-gp/contacts-fra.html>.
- MPO. 2018. Résultats des vérifications de la santé du poisson effectuées par le MPO pour chaque installation des sites d'aquaculture de poissons marins de la Colombie-Britannique. Pêches et Océans Canada Pêches et Océans Canada
- Munro, P. D. 2007. Implementation of additional guarantees and results of an epizootic investigation for BKD in Scotland. *Fish. Vet. J.* 9: 56-62.
- Murray, A. G., Hall, M., Munro, L. A. and Wallace, I. S. 2011a. Modelling management strategies for a disease including undetected sub-clinical infection: bacterial kidney disease in Scottish salmon and trout farms. *Epidemics*. 3(3-4): 171-182.
- Murray, A. G., Munro, A. L. S., Wallace, I. S., Peeler, E. J. and Thrush, M. A. 2011b. Bacterial kidney disease: assessment of risk to Atlantic salmon farms from infection in trout farms and other sources. *In Scottish Marine and Freshwater Science*. Aberdeen, UK. 2: 84 p.
- Murray, A. G., Munro, L. A., Wallace, I. S., Allan, C. E. T., Peeler, E. J. and Thrush, M. A. 2012. Epidemiology of *Renibacterium salmoninarum* in Scotland and the potential for compartmentalised management of salmon and trout farming areas. *Aquaculture* 324: 1-13.
- Murray, C. B., Evelyn, T. P. T., Beacham, T. D., Barner, L. W., Ketcheson, J. E. and Prosperio-Porta, L. 1992. Experimental induction of bacterial kidney disease in chinook salmon by immersion and cohabitation challenges. *Dis. Aquat. Org.* 12(2): 91-96.
- Nagai, T. and Iida, Y. 2002. Occurrence of bacterial kidney disease in cultured ayu. *Fish Pathol.* 37(2): 77-81.
- Nance, S. L., Riederer, M., Zubkowski, T., Trudel, M. and Rhodes, L. D. 2010. Interpreting dual ELISA and qPCR data for bacterial kidney disease of salmonids. *Dis. Aquat. Org.* 91(2): 113-119.
- O'Farrell, C. L., Elliott, D. G. and Landolt, M. L. 2000. Mortality and kidney histopathology of Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha* exposed to virulent and attenuated *Renibacterium salmoninarum* strains. *Dis. Aquat. Org.* 43: 199-209.
- O'Farrell, C. L. and Strom, M. S. 1999. Differential expression of the virulence-associated protein p57 and characterization of its duplicated gene *msa* in virulent and attenuated strains of *Renibacterium salmoninarum*. *Dis. Aquat. Org.* 38(2): 115-123.

-
- Olea, I., Bruno, D. W. and Hastings, T. S. 1993. Detection of *Renibacterium salmoninarum* in naturally infected Atlantic salmon, *Salmo salar* L, and Rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) using an enzyme-linked immunosorbent assay. *Aquaculture* 116(2-3): 99-110.
- Ordal, E. J. and Earp, B. J. 1956. Cultivation and transmission of the etiological agent of kidney disease in salmonid fishes. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 92(1): 85-88.
- Paclibare, J. O., Evelyn, T. P. T., Albright, L. J. and Prospero-Porta, L. 1994. Clearing of the kidney disease bacterium *Renibacterium salmoninarum* from seawater by the Blue Mussel *Mytilus edulis*, and the status of the mussel as a reservoir of the bacterium. *Dis. Aquat. Org.* 18: 128-133.
- Pascho, R. J., Elliott, D. G. and Streufert, J. M. 1991. Brood stock segregation of spring Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha* by use of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the fluorescent antibody technique (FAT) affects the prevalence and levels of *Renibacterium salmoninarum* infection in progeny. *Dis. Aquat. Org.* 12(1): 25-40.
- Pascho, R. J., Goodrich, T. D. and McKibben, C. L. 1997. Evaluation by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of *Renibacterium salmoninarum* bacterins affected by persistence of bacterial antigens. *J. Aquat. Anim. Health* 9(2): 99-107.
- Pascho, R. J., Landolt, M. L. and Ongerth, J. E. 1995. Inactivation of *Renibacterium salmoninarum* by free chlorine. *Aquaculture* 131(3-4): 165-175.
- Pascho, R. J. and Mulcahy, D. 1987. Enzyme-linked immunosorbent assay for a soluble antigen of *Renibacterium salmoninarum*, the causative agent of bacterial kidney disease. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 44(1): 183-191.
- Pascho, R. J. and Ongerth, J. E. 2000. Method for flow cytometric monitoring of *Renibacterium salmoninarum* inactivation. *Dis. Aquat. Org.* 41(3): 181-193.
- Paterson, W. D., Desautels, D. and Weber, J. M. 1981. Immune response of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., to the causative agent of bacterial kidney disease, *Renibacterium salmoninarum*. *J. Fish Dis.* 4(2): 99-111.
- Paterson, W. D., Gallant, C., Desautels, D. and Marshall, L. 1979. Detection of bacterial kidney disease in wild salmonids in the Margaree River system and adjacent waters using an indirect fluorescent antibody technique. *J. Fish. Res. Board Can.* 36(12): 1464-1468.
- Piganelli, J. D., Wiens, G. D. and Kaattari, S. L. 1999a. Elevated temperature treatment as a novel method for decreasing p57 on the cell surface of *Renibacterium salmoninarum*. *Dis. Aquat. Org.* 36(1): 29-35.
- Piganelli, J. D., Wiens, G. D., Zhang, J. A., Christensen, J. M. and Kaattari, S. L. 1999b. Evaluation of a whole cell, p57- vaccine against *Renibacterium salmoninarum*. *Dis Aquat Org.* 36(1): 37-44.
- Pirhonen, J., Schreck, C. B. and Gannam, A. 2000. Appetite of Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) naturally infected with bacterial kidney disease. *Aquaculture* 189(1-2): 1-10.

-
- Polinski, M. P., Fehringer, T. R., Johnson, K. A., Snekvik, K. R., Lapatra, S. E., Lafrentz, B. R., Ireland, S. C. and Cain, K. D. 2010. Characterization of susceptibility and carrier status of burbot, *Lota lota* (L.), to IHNV, IPNV, *Flavobacterium psychrophilum*, *Aeromonas salmonicida* and *Renibacterium salmoninarum*. J. Fish Dis. 33(7): 559-570.
- Powell, M., Overturf, K., Hogge, C. and Johnson, K. 2005. Detection of *Renibacterium salmoninarum* in Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum), using quantitative PCR. J. Fish Dis. 28(10): 615-622.
- Purcell, M. K., Hard, J. J., Neely, K. G., Park, L. K., Winton, J. R. and Elliott, D. G. 2014. Genetic variation in bacterial kidney disease (BKD) susceptibility in Lake Michigan Chinook salmon and its progenitor population from the Puget Sound. J. Aquat. Anim. Health 26(1): 9-18.
- Purcell, M. K., McKibben, C. L., Pearman-Gillman, S., Elliott, D. G. and Winton, J. R. 2016. Effects of temperature on *Renibacterium salmoninarum* infection and transmission potential in Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum). J. Fish Dis. 39(7): 787-798.
- Purcell, M. K., Murray, A. L., Elz, A., Park, L. K., Marcquenski, S. V., Winton, J. R., Alcorn, S. W., Pascho, R. J. and Elliott, D. G. 2008. Decreased mortality of Lake Michigan Chinook salmon after bacterial kidney disease challenge: evidence for pathogen-driven selection? J. Aquat. Anim. Health 20(4): 225-235.
- Rhodes, L. D., Baxter, A. E., Deinhard, R. K., Harrell, L. W. and Fairgrieve, W. T. 2007. Improving in-culture survival of juveniles - monitor the *in vivo* effects of macrolide antibiotic treatment of *Renibacterium salmoninarum*. In NOAA Project 1993-056-00 progress report (performance period: 1 June 2006 - 31 May 2007). Portland, OR. 75-105 p.
- Rhodes, L. D., Coady, A. M. and Deinhard, R. K. 2004a. Identification of a third *msa* gene in *Renibacterium salmoninarum* and the associated virulence phenotype. Appl. Environ. Microbiol. 70(11): 6488-6494.
- Rhodes, L. D., Coady, A. M. and Strom, M. S. 2002. Expression of duplicate *msa* genes in the salmonid pathogen *Renibacterium salmoninarum*. Appl. Environ. Microbiol. 68(11): 5480-5487.
- Rhodes, L. D., Durkin, C., Nance, S. L. and Rice, C. A. 2006. Prevalence and analysis of *Renibacterium salmoninarum* infection among juvenile Chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha* in North Puget Sound. Dis. Aquat. Org. 71(3): 179-190.
- Rhodes, L. D., Nguyen, O. T., Deinhard, R. K., White, T. M., Harrell, L. W. and Roberts, M. C. 2008. Characterization of *Renibacterium salmoninarum* with reduced susceptibility to macrolide antibiotics by a standardized antibiotic susceptibility test. Dis. Aquat. Org. 80(3): 173-180.
- Rhodes, L. D., Rathbone, C. K., Corbett, S. C., Harrell, L. W. and Strom, M. S. 2004b. Efficacy of cellular vaccines and genetic adjuvants against bacterial kidney disease in Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). Fish Shellfish Immunol. 16(4): 461-474.

-
- Rhodes, L. D., Rice, C. A., Greene, C. M., Teel, D. J., Nance, S. L., Moran, P., Durkin, C. A. and Gezhegne, S. B. 2011. Nearshore ecosystem predictors of a bacterial infection in juvenile Chinook salmon. *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 432: 161-172.
- Rhodes, L. D., Wallis, S. and Demlow, S. E. 2009. Genes associated with an effective host response by Chinook salmon to *Renibacterium salmoninarum*. *Dev. Comp. Immunol.* 33(2): 176-186.
- Richards, C. A., Murphy, C. A., Brenden, T. O., Loch, T. P. and Faisal, M. 2017. Detection accuracy of *Renibacterium salmoninarum* in Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum) from non-lethally collected samples: effects of exposure route and disease severity. *Prev. Vet. Med.* 145: 110-120.
- Rockey, D. D., Turaga, P. S., Wiens, G. D., Cook, B. A. and Kaattari, S. L. 1991. Serine proteinase of *Renibacterium salmoninarum* digests a major autologous extracellular and cell-surface protein. *Can. J. Microbiol.* 37(10): 758-763.
- Rose, A. S. and Levine, R. P. 1992. Complement-mediated opsonisation and phagocytosis of *Renibacterium salmoninarum*. *Fish Shellfish Immunol.* 2(3): 223-240.
- Ross, A. J. and Smith, C. A. 1972. Effect of two iodophors on bacterial and fungal fish pathogens. *J. Fish. Res. Bd. Can.* 29(9): 1359-1361.
- Sakai, M., Atsuta, S. and Kobayashi, M. 1991. Susceptibility of five salmonid fishes to *Renibacterium salmoninarum*. *Gyobyu Kenkyu* 26(3): 159-160.
- Sakai, M., Atsuta, S. and Kobayashi, M. 1993. The immune response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) injected with five *Renibacterium salmoninarum* bacterins. *Aquaculture* 113(1-2): 11-18.
- Sakai, M., Goma, Y., Seto, N., Atsuta, S. and Kobayashi, H. 1992. Experimental mortalities of chum salmon, *Oncorhynchus keta*, caused by bacterial kidney disease in fresh water and sea water. *Bull. Eur. Assoc. Fish Pat.* 12(3): 87-89.
- Sakai, M. and Kobayashi, M. 1992. Detection of *Renibacterium salmoninarum*, the causative agent of bacterial kidney disease in salmonid fish, from pen-cultured coho salmon. *Appl. Environ. Microbiol.* 58(3): 1061-1063.
- Sakai, M., Ogasawara, K., Atsuta, S. and Kobayashi, M. 1989. Comparative sensitivity of carp, *Cyprinus carpio* L and Rainbow Trout, *Salmo gairdneri* Richardson, to *Renibacterium salmoninarum*. *J. Fish Dis.* 12(4): 367-372.
- Sakai, M., Yoshida, T. and Kobayashi, M. 1995. Influence of the immunostimulant, EF203, on the immune responses of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, to *Renibacterium salmoninarum*. *Aquaculture* 138(1): 1-4.
- Salinas, I. 2015. The mucosal immune system of teleost fish. *Biology* 4(3): 525-539.
- Salonius, K., Siderakis, C., MacKinnon, A. M. and Griffiths, S. G. 2005. Use of *Arthrobacter davidanieli* as a live vaccine against *Renibacterium salmoninarum* and *Piscirickettsia salmonis* in salmonids. *Dev. Biol. (Basel)* 121: 189-197.
-

-
- Sami, S., Fischer-Scherl, T., Hoffmann, R. W. and Pfeil-Putzien, C. 1992. Immune complex-mediated glomerulonephritis associated with bacterial kidney disease in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Vet. Pathol. 29(2): 169-174.
- Sandell, T. A., Teel, D. J., Fisher, J., Beckman, B. and Jacobson, K. C. 2015. Infections by *Renibacterium salmoninarum* and *Nanophyetus salmincola* Chapin are associated with reduced growth of juvenile Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha* (Walbaum), in the Northeast Pacific Ocean. J. Fish Dis. 38(4): 365-378.
- Sanders, J. E. and Barros, M. J. 1986. Evidence by the fluorescent antibody test for the occurrence of *Renibacterium salmoninarum* among salmonid fish in Chile. J. Wildl. Dis. 22(2): 255-257.
- Sanders, J. E. and Fryer, J. L. 1980. *Renibacterium salmoninarum* gen-nov, sp-nov, the causative agent of bacterial kidney disease in salmonid fishes. Int. J. Syst. Bacteriol. 30(2): 496-502.
- Sanders, J. E., Long, J. J., Arakawa, C. K., Bartholomew, J. L. and Rohovec, J. S. 1992. Prevalence of *Renibacterium salmoninarum* among downstream migrating salmonids in the Columbia River. J. Aquat. Anim. Health 4(1): 72-75.
- Sanders, J. E., Pilcher, K. S. and Fryer, J. L. 1978. Relation of water temperature to bacterial kidney disease in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*), sockeye salmon (*O. nerka*), and steelhead trout (*Salmo gairdneri*). J. Fish. Res. Bd. Can. 35(1): 8-11.
- Savas, H., Altinok, I., Cakmak, E. and Firidin, S. 2006. Isolation of *Renibacterium salmoninarum* from cultured Black Sea salmon (*Salmo trutta labrax*): first report in Turkey. Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol. 26(6): 238-246.
- Schouten, J., Clister, T., Bruce, A., Epp, L. and Zwollo, P. 2013. Sockeye salmon retain immunoglobulin-secreting plasma cells throughout their spawning journey and post-spawning. Dev. Comp. Immunol. 40(2): 202-209.
- Seals Price, C. and Schreck, C. B. 2003. Effects of bacterial kidney disease on saltwater preference of juvenile spring Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha*. Aquaculture 222(1-4): 331-341.
- Senson, P. R. and Stevenson, R. M. 1999. Production of the 57 kDa major surface antigen by a non-agglutinating strain of the fish pathogen *Renibacterium salmoninarum*. Dis. Aquat. Org. 38(1): 23-31.
- Shieh, H. S. 1988. An extracellular toxin produced by fish kidney disease bacterium, *Renibacterium salmoninarum*. Microbios Letters 38: 27-38.
- Siegel, D. C. and Congleton, J. L. 1997. Bactericidal activity of juvenile Chinook salmon macrophages against *Aeromonas salmonicida* after exposure to live or heat-killed *Renibacterium salmoninarum* or to soluble proteins produced by *R. salmoninarum*. J. Aquat. Anim. Health 9(3): 180-189.
- Slater, C. H. and Schreck, C. B. 1997. Physiological levels of testosterone kill salmonid leukocytes in vitro. Gen. Comp. Endocrinol. 106(1): 113-119.

-
- Smail, D. A., Huntly, P. J. and Munro, A. L. S. 1993. Fate of 4 fish pathogens after exposure to fish silage containing fish farm mortalities and conditions for the inactivation of infectious pancreatic necrosis virus. *Aquaculture* 113(3): 173-181.
- Smith, I. W. 1964. The occurrence and pathology of Dee disease. *Freshwater Salmon Fish Res.* 34: 1-12.
- Souter, B. W., Dwihow, A. G. and Knight, K. 1987. *Renibacterium salmoninarum* in wild Arctic charr *Salvelinus alpinus* and lake trout *Salvelinus namaycush* from the Northwest Territories, Canada. *Dis. Aquat. Org.* 3(2): 151-154.
- Speare, D. J. 1997. Differences in patterns of meningoencephalitis due to bacterial kidney disease in farmed Atlantic and Chinook salmon. *Res. Vet. Sci.* 62(1): 79-80.
- Speare, D. J., Ostland, V. E. and Ferguson, H. W. 1993. Pathology associated with meningoencephalitis during bacterial kidney disease of salmonids. *Res. Vet. Sci.* 54(1): 25-31.
- Starliper, C. E. and Morrison, P. 2000. Bacterial pathogen contagion studies among freshwater bivalves and salmonid fishes. *J. Shellfish Res.* 19(1): 251-258.
- Starliper, C. E., Smith, D. R. and Shatzer, T. 1997. Virulence of *Renibacterium salmoninarum* to salmonids. *J. Aquat. Anim. Health* 9(1): 1-7.
- Suzuki, K. and Sakai, D. K. 2007. Real time PCR for quantification of viable *Renibacterium salmoninarum* in chum salmon *Oncorhynchus keta*. *Dis. Aquat. Org.* 74(3): 209-223.
- Suzumoto, B. K., Schreck, C. B. and McIntyre, J. D. 1977. Relative resistances of three transferrin genotypes of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) and their hematological responses to bacterial kidney disease. *J. Fish. Res. Board Can.* 34(1): 1-8.
- Teska, J. D. 1994. *In vitro* growth of the bacterial kidney disease organism *Renibacterium salmoninarum* on a nonserum, noncharcoal-based "homospecies-metabolite" medium. *J. Wildl. Dis.* 30(3): 383-388.
- Teska, J. D., Dawson, A., Starliper, C. E. and Tillinghast, D. 1995. A multiple-technique approach to investigating the presumptive low-level detection of *Renibacterium salmoninarum* at a broodstock hatchery in Maine. *J. Aquat. Anim. Health* 7(3): 251-256.
- Tripp, R. A., Maule, A. G., Schreck, C. B. and Kaattari, S. L. 1987. Cortisol mediated suppression of salmonid lymphocyte responses *in vitro*. *Dev. Comp. Immunol.* 11(3): 565-576.
- Turaga, P., Wiens, G. and Kaattari, S. 1987a. Bacterial kidney disease: the potential role of soluble protein antigen(s). *J. Fish. Biol.* 31(suppl. A): 191-194.
- Turaga, P. S. D., Wiens, G. D. and Kaattari, S. L. 1987b. Analysis of *Renibacterium salmoninarum* antigen production *in situ*. *Fish Pathol.* 22(4): 209-214.
- Van Gaest, A. L., Dietrich, J. P., Thompson, D. E., Boylen, D. A., Strickland, S. A., Collier, T. K., Loge, F. J. and Arkoosh, M. R. 2011. Survey of pathogens in hatchery Chinook salmon with

-
- different out-migration histories through the Snake and Columbia rivers. *J. Aquat. Anim. Health* 23(2): 62-77.
- Wade, J. 2017. British Columbia farmed Atlantic Salmon health management practices. DFO Can. Sci. Advis. Sec. Res. Doc. 2017/072. vi + 55 p.
- Wallace, I. S., Munro, L. A., Kilburn, R., Hall, M., Black, J., Raynard, R. S. and Murray, A. G. 2011. A report on the effectiveness of cage and farm-level fallowing for the control of bacterial kidney disease and sleeping disease on large cage-based trout farms in Scotland. *Scottish Marine and Freshwater Science* 2(10): 36 p.
- Warren, J. W. 1983. Bacterial kidney disease. *In A guide to integrated fish health management in the Great Lakes basin. In A Guide to integrated fish health management in the Great Lakes basin.* Meyer, F. P., Warren, J. W. and Carey, T. G. (eds.). Great Lakes Fishery Commission, Ann Arbor, MI, USA. pp 185-192.
- Weiland, L. K., Mesa, M. G. and Maule, A. G. 1999. Influence of infection with *Renibacterium salmoninarum* on susceptibility of juvenile spring Chinook salmon to gas bubble trauma. *J. Aquat. Anim. Health* 11(2): 123-129.
- Weyts, F. A., Flik, G., Rombout, J. H. and Verburg-van Kemenade, B. M. 1998. Cortisol induces apoptosis in activated B cells, not in other lymphoid cells of the common carp, *Cyprinus carpio* L. *Dev. Comp. Immunol.* 22(5-6): 551-562.
- Whipple, M. J. and Rohovec, J. S. 1994. The effect of heat and low pH on selected viral and bacterial fish pathogens. *Aquaculture* 123(3-4): 179-189.
- Wiens, G. D. 2011. Bacterial kidney disease (*Renibacterium salmoninarum*). *In Fish diseases and disorders, volume 3: viral, bacterial and fungal infections.* Woo, P. T. K. and Bruno, D. W. (eds.). 2nd ed. CAB International. 3: pp 338-374.
- Wiens, G. D. and Kaattari, S. L. 1989. Monoclonal antibody analysis of common surface protein(s) of *Renibacterium salmoninarum*. *Fish. Pathol.* 24(1): 1-7.
- Wiens, G. D. and Kaattari, S. L. 1991. Monoclonal antibody characterization of a leukoagglutinin produced by *Renibacterium salmoninarum*. *Infect. Immun.* 59(2): 631-637.
- Wiens, G. D., Pascho, R. and Winton, J. R. 2002. A single Ala139-to-Glu substitution in the *Renibacterium salmoninarum* virulence-associated protein p57 results in antigenic variation and is associated with enhanced p57 binding to chinook salmon leukocytes. *Appl. Environ. Microbiol.* 68(8): 3969-3677.
- Wiens, G. D., Rockey, D. D., Wu, Z., Chang, J., Levy, R., Crane, S., Chen, D. S., Capri, G. R., Burnett, J. R., Sudheesh, P. S., Schipma, M. J., Burd, H., Bhattacharyya, A., Rhodes, L. D., Kaul, R. and Strom, M. S. 2008. Genome sequence of the fish pathogen *Renibacterium salmoninarum* suggests reductive evolution away from an environmental *Arthrobacter* ancestor. *J. Bacteriol.* 190(21): 6970-6982.
- Withler, R. E. and Evelyn, T. P. T. 1990. Genetic variation in resistance to bacterial kidney disease within and between 2 strains of coho salmon from British Columbia. *T. Am. Fish. Soc.* 119(6): 1003-1009.
-

Wood, P. A. and Kaattari, S. L. 1996. Enhanced immunogenicity of *Renibacterium salmoninarum* in chinook salmon after removal of the bacterial cell surface associated 57 kDa protein. *Dis. Aquat. Org.* 25(1): 71-79.

Young, C. L. and 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. Bd. Can.* 35(9): 1234-1248.

Yousif, A. N., Albright, L. J. and Evelyn, T. P. T. 1994. *In vitro* evidence for the antibacterial role of lysozyme in salmonid eggs. *Dis. Aquat. Org.* 19(1): 15-19.