

Immunisation passive du poulet de chair vis-à-vis des salmonelles à l'aide d'anticorps du jaune d'œuf

Marcq Christopher^{1}, Théwis André¹, Portetelle Daniel², Beckers Yves¹*

Faculté Universitaire des Sciences Agronomiques de Gembloux (FUSAGx)

¹Unité de Zootechnie et ²Unité de Biologie Animale et Microbienne

Passage des Déportés, 2 B-5030 Gembloux, Belgique

1. Introduction

Le secteur de l'élevage est depuis plusieurs années sous pression en ce qui concerne la qualité sanitaire et hygiénique des denrées alimentaires qu'il produit. Les agents microbiens dits « zoonotiques » figurent ainsi parmi les préoccupations de l'Union européenne et ont fait l'objet de plusieurs législations. Ces agents zoonotiques sont des microorganismes dont le réservoir est le tube digestif des animaux (par exemple *Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria*, etc.) et qui, s'ils ne causent pas ou peu de dommages pour les animaux porteurs, peuvent néanmoins être à l'origine d'infections potentiellement graves pour l'homme. *Salmonella* constitue par exemple la deuxième cause de toxi-infections alimentaires déclarées dans l'Union européenne. Parmi les denrées responsables de ces intoxications, les viandes de porc et plus encore de volaille sont fréquemment incriminées (EFSA, 2007a). Malgré les efforts réalisés depuis plusieurs années, l'importance de la contamination des lots de poulets de chair en Europe demeure élevée avec 23,7 % des lots positifs avant leur départ pour l'abattoir (EFSA, 2007b). Bien que la situation tende à s'améliorer dans notre pays, elle demeure problématique. La mise en application du Règlement (CE) n° 2160/2003 dès décembre 2010 et imposant l'absence de salmonelles dans 25 grammes de viande pour une mise sur le marché d'un produit frais à des fins de consommation humaine, pourrait en effet entraîner de nouvelles pertes économiques pour le secteur avicole. En effet, considérant que 7 % des carcasses de poulets étaient encore déclarées positives en 2008 (AFSCA, 2009), ce pourrait être quelques 17 millions de carcasses qui seraient concernées par cette législation en Belgique. Dans ces conditions, la problématique des salmonelles en élevage avicole ne peut être minimisée. Par ailleurs, la recherche de solutions efficaces à cette problématique n'est pas aisée. Une désinfection chimique des carcasses n'étant pas autorisée au sein de l'Union européenne, il est primordial que les animaux arrivant à l'abattoir soient indemnes de salmonelles. Une lutte contre les salmonelles chez le poulet de chair doit dès lors être impérativement mise en place dès l'élevage. Si la prévention peut être envisagée au travers d'une vaccination en ce qui concerne les poules pondeuses ou les reproducteurs, cette stratégie n'est toutefois pas pertinente dans le cas des poulets de chair en raison des cycles de production courts ne permettant pas l'acquisition d'une immunité active. Plusieurs stratégies alternatives ont été évoquées au niveau de la production de volailles de chair. L'une d'elles consiste en une immunisation passive de l'animal par l'apport oral d'anticorps ciblés contre la bactérie. Dans ce domaine, l'emploi des anticorps du jaune d'œuf représente une voie de recherche intéressante à plusieurs titres et est brièvement décrite dans cette communication.

2. Les immunoglobulines Y (IgY)

L'emploi des anticorps ou immunoglobulines du jaune d'œuf (IgY) à des fins d'immunisation passive de diverses espèces animales vis-à-vis de virus et bactéries a fait l'objet de

nombreuses études. Ces anticorps sont ici développés en vue d'une lutte contre *Salmonella* Enteritidis et Typhimurium, deux sérotypes prévalents chez la volaille et à l'origine de nombreux cas de salmonelloses humaines. Pour produire ces anticorps hautement spécifiques des microorganismes ciblés, un phénomène naturel est exploité.

2.1. Transfert d'anticorps via le jaune d'œuf

Le poussin naît avec un système immunitaire immature (Bigot *et al.*, 2001). La poule lui transmet par contre des anticorps par l'intermédiaire de son œuf, à la manière de ce qui est observé chez les mammifères avec le colostrum. Trois classes d'immunoglobulines sont ainsi transférées via l'œuf. Des IgA et des IgM sont présentes dans le blanc et rejoignent ensuite le tube digestif de l'embryon (Rose *et al.*, 1974). Les IgY, principales immunoglobulines chez l'oiseau et dont la fonction est similaire à celle des IgG des mammifères, sont quant à elles présentes au niveau du jaune et peuvent rejoindre la circulation sanguine du poussin via l'endoderme de la vésicule vitelline (Patterson *et al.*, 1962). Si les concentrations d'IgA et d'IgM dans le blanc de l'œuf sont faibles (moins de 1 mg/ml), la teneur en IgY dans le jaune est par contre élevée (8-25 mg/ml) (Rose *et al.*, 1974). Ces anticorps sont spécifiques des pathogènes rencontrés par la mère au cours de sa vie et donc caractéristiques de l'environnement microbien du poulailler (Kowalczyk *et al.*, 1985). Ils sont destinés à protéger le jeune poussin durant les premiers jours de son existence, alors qu'il ne dispose pas encore d'une immunité propre. On parle alors d'immunité passive.

2.2. Production d'IgY

Le phénomène de transfert d'anticorps dans l'œuf décrit ci-dessus (*cf.* 2.1.) peut être exploité et orienté pour une production d'IgY hautement spécifiques d'un agent pathogène donné. En effet, la concentration en IgY du jaune d'œuf est proportionnelle à celle du sérum maternel. Dès lors, en vaccinant des poules pondeuses à l'aide d'un antigène cible déterminé, on peut orienter leur système immunitaire, et ainsi conduire à l'exportation d'IgY spécifiques du pathogène d'intérêt à des teneurs relativement élevées dans le jaune de leurs œufs (Figure 1). On parlera alors d'œufs hyper-immuns.

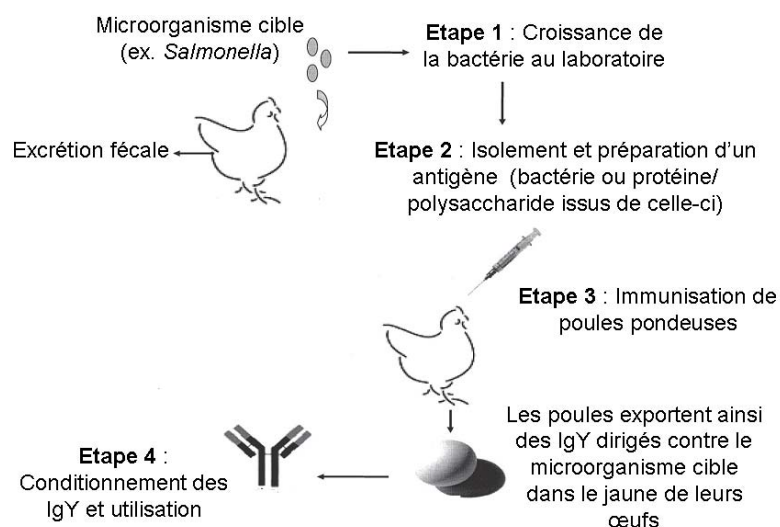


Figure 1. Principe d'obtention d'anticorps spécifiques d'un agent microbien donné chez la poule pondeuse (d'après Chalghoumi *et al.*, 2009a).

La production d'anticorps par l'intermédiaire de la poule est intéressante pour de multiples raisons. L'une d'elles est sans aucun doute son mode d'obtention non invasif. En effet, alors qu'une production traditionnelle d'anticorps chez les mammifères (souris, rats, lapins, chèvres) impose une saignée de l'animal pour la récolte du sérum sanguin, chez les volailles, une simple collecte des œufs suffit, les IgY étant présents dans le jaune d'œuf. Un volume moyen de jaune d'œuf (15-20 ml) contient de 50 à plus de 100 mg d'IgY, ce qui représente environ 1500 à 2000 mg/mois/poule, dans lesquels 2-10 % peuvent être des anticorps spécifiques du pathogène ciblé (Schade *et al.*, 2005). Cette méthode permet donc de produire des quantités d'immunoglobulines plus importantes que celles obtenues par saignée chez les mammifères, et donc de réduire le nombre d'animaux nécessaires tout en optimisant le bien-être des animaux producteurs.

La production d'IgY inclut tout d'abord une immunisation de poules pondeuses afin d'orienter le système immunitaire de ces dernières. En effet, l'immunisation multiple des poules pondeuses mène à un titre en IgY dans le jaune significativement plus élevé à celui de poules non immunisées (Chalghoumi *et al.*, 2008). Il s'agit de l'étape clé dans la production des IgY dans le jaune d'œuf. Plusieurs protocoles de vaccination ont été étudiés. Il en ressort que de nombreux facteurs vont influencer l'ampleur et la durée de la réponse immunitaire des animaux vaccinés. Il s'agit notamment de la dose et de la nature de l'antigène vaccinal employé, du type d'adjuvant, de la voie d'administration ainsi que de l'intervalle entre les injections (Schade *et al.*, 2005). Le Tableau 1 donne un exemple de protocole de vaccination de poules pondeuses développé au sein de la FUSAGx (Chalghoumi *et al.*, 2008).

Tableau 1. Exemple d'un protocole d'immunisation de poules pondeuses (Chalghoumi *et al.*, 2008)

Paramètre		
Animal	Age lors de la 1 ^{ère} immunisation	18 semaines
Antigène	Souche	<i>Salmonella</i> Typhimurium et <i>Salmonella</i> Enteritidis (Centre Wallon de Biologie Industrielle, CWBI, Gembloux, Belgique)
	Molécule	Porines
	Dose	50 µg Typhimurium + 50 µg d'Enteritidis
Adjuvant	Freund Complet	1 ^{ère} immunisation
	Freund Incomplet	Rappels
Injection	Volume total	500 µl
	Intervalle entre rappels	3 semaines
	Nombre de rappels	4
	Voie	Intramusculaire, dans le muscle pectoral

Le vaccin développé est bien toléré par les poules immunisées avec peu ou pas de réaction inflammatoire au niveau des sites d'injection. De la même façon, la capacité de ponte des animaux n'est pas altérée et aucune mortalité anormale n'est à déplorer. Des IgY spécifiques sont détectés dans le jaune des œufs des poules immunisées dès la troisième semaine suivant la première injection. Chacune des immunisations de rappel permet ensuite d'accroître les titres en IgY anti-salmonelles dans les œufs. A la suite du quatrième rappel, les titres en IgY spécifiques se stabilisent durant plusieurs semaines sans qu'une nouvelle injection ne soit nécessaire (Marcq *et al.*, 2009a).

Une fois les œufs hyper-immuns ainsi obtenus, les méthodes de purification des IgY sont relativement rapides et simples (Chalghoumi *et al.*, 2009a). Le stockage des IgY ne pose pas plus de difficulté particulière. En effet, leur activité n'est pas fortement affectée par une durée de stockage prolongée (Narat, 2003). Les formes de conditionnement des IgY sont multiples. Certains utilisent les anticorps en solution liquide (Rahimi *et al.*, 2007) mais la majeure partie

des équipes travaillent avec une poudre solide. Ces poudres peuvent être obtenues au départ de l'œuf entier, par séchage du jaune uniquement ou encore à partir de matériel plus ou moins purifié (Chalghoumi *et al.*, 2009a).

Ainsi, les œufs de poules immunisées représentent une source abondante, rapide et économique d'anticorps.

3. Notion d'immunisation passive, application et limites

L'immunisation passive consiste en un transfert à un animal d'anticorps préformés chez un autre individu, mimant ainsi le transfert d'immunité d'une mère à sa descendance décrit au paragraphe 2.1. Les anticorps peuvent être transmis par voie intraveineuse ou par voie orale. Cette dernière option est cependant largement préférée dans le cas d'une lutte contre des infections localisées au niveau du tractus digestif de l'animal. Si l'immunité passive ainsi conférée ne subsiste que durant un laps de temps relativement court, la protection est cependant immédiate, ce qui constitue l'atout majeur de l'immunisation passive (Kuby, 2006). L'emploi d'anticorps en vue d'une immunothérapie vis-à-vis de bactéries zoonotiques ou pathogènes a également connu un intérêt grandissant en raison de l'apparition d'un nombre croissant de microorganismes résistants aux antibiotiques. Les anticorps présentent en comparaison l'avantage de ne pas conduire au développement de telles résistances.

La possibilité d'immuniser à l'aide d'IgY résulte des propriétés antibactériennes de la molécule. Chalghoumi *et al.* (2009b) ont démontré que les IgY sont capables de ralentir la croissance de *Salmonella*. Le mécanisme d'action de ces anticorps est encore mal compris. Il résulterait notamment de la liaison des anticorps à la bactérie et d'une altération de la surface de cette dernière (Sunwoo *et al.*, 2002). De plus, les IgY sont capables d'empêcher l'attachement des salmonelles à des cellules épithéliales dans des modèles *in vitro* (Chalghoumi *et al.*, 2009b). Ces résultats sont très encourageants. Ils démontrent que ces anticorps sont, *in vitro*, capables non seulement d'altérer le développement de la bactérie, mais aussi de contrecarrer le processus d'attachement de cette dernière à l'épithélium intestinal. De nombreuses données obtenues chez l'animal existent également dans la littérature scientifique. Le Tableau 2 présente quelques résultats obtenus chez le porc et la volaille. La multiplicité des résultats bénéfiques obtenus (Chalghoumi *et al.*, 2009a) démontre un potentiel certain de cette approche dans la lutte contre des pathogènes intestinaux chez le porc ou la volaille. Des données existent par ailleurs pour d'autres pathogènes ou d'autres espèces animales et même chez l'homme (Schade *et al.*, 2005).

D'autre part, l'incorporation de jaune d'œuf ou de dérivés de celui-ci dans la ration alimentaire pourrait comporter d'autres avantages. En effet, le jaune d'œuf est riche en composés potentiellement bénéfiques, tant pour le système immunitaire de l'animal (IgY) que pour son développement et sa croissance (certains acides gras ou phospholipides par exemple) (Nau *et al.*, 2003). Ceci a notamment pu être mis en évidence lors d'un essai réalisé par l'équipe de la FUSAGx lors duquel l'incorporation de poudre de jaune d'œuf issus de poules non immunisées (et donc dépourvus d'anticorps anti-salmonelles) s'était révélé très compétitif, améliorant de façon significative les performances zootechniques d'animaux infectés (Chalghoumi *et al.*, 2009c). Le jaune d'œuf non immun avait également montré un potentiel anti-salmonelles (Figure 2), attribué notamment à la présence d'IgY non spécifiques mais capables néanmoins d'améliorer les défenses immunitaires intestinales de l'animal.

Tableau 2. Effets de l'immunisation passive du porc et du poulet de chair à l'aide d'IgY spécifiques du pathogène.

Espèce animale	Pathogène	Effets des IgY observés	Référence
Poulet de chair	<i>Salmonella</i> Enteritidis	Réduit la colonisation du tractus digestif.	Tellez <i>et al.</i> , 2001
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Aucune réduction de la colonisation intestinale.	Wilkie, 2006
	<i>Clostridium perfringens</i>	Aucune réduction de la colonisation intestinale, peut même exacerber les entérites nécrotiques.	Wilkie <i>et al.</i> , 2006
	<i>Salmonella</i> Enteritidis	Réduit la colonisation du tractus digestif et l'excrétion fécale.	Rahimi <i>et al.</i> , 2007
	<i>Salmonella</i> Enteritidis et Typhimurium	Ne permet pas de réduire significativement la colonisation intestinale. Amélioration des performances zootechniques.	Chalghoumi <i>et al.</i> , 2009c
Porc	<i>Escherichia coli</i>	Protège de l'entérotoxémie.	Yokoyama <i>et al.</i> , 1992
	<i>Escherichia coli</i>	Réduit le nombre de cas de diarrhée et le taux de mortalité chez des animaux infectés.	Imberechts <i>et al.</i> , 1997
	<i>Escherichia coli</i>	Prévient l'infection chez le porcelet nouveau-né.	Marquardt <i>et al.</i> , 1999
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	Ne permet pas de réduire l'excrétion fécale.	Letellier <i>et al.</i> , 2000

Si à la lecture de certains résultats très prometteurs, on pourrait croire que les IgY sont proches d'une utilisation concrète dans nos élevages, il convient toutefois de préciser à ce stade les principales limites auxquelles se heurte encore cette stratégie de lutte.

Il faut ainsi noter que les résultats présentés dans la littérature en termes d'évaluation des effets d'IgY distribués en vue d'une immunisation passive (Tableau 2) sont obtenus dans des conditions très variables. En effet, il n'existe pas à l'heure actuelle de véritable norme en ce qui concerne les protocoles expérimentaux de challenge bactérien visant à contaminer expérimentalement les animaux pour évaluer ensuite l'effet d'un traitement. En outre, ces protocoles sont la plupart du temps fort éloignés des réalités rencontrées en pratique en ce sens qu'ils nécessitent l'administration de charges bactériennes très élevées, souvent dans le jeune âge, et conduisent dès lors à un portage qui s'accompagne de chutes de performances spectaculaires chez les animaux non traités, de l'ordre de 30 % de diminution de poids vif par exemple (Chalghoumi *et al.*, 2009c ; Vandeplas *et al.*, 2009). Cependant, l'administration de jaune d'œuf hyper-immun permet de préserver en partie l'animal des conséquences néfastes de l'infection avec une amélioration significative des performances de croissance (+ 15% de poids vif à 28 jours) sans toutefois permettre d'égaliser des animaux non contaminés (Chalghoumi *et al.*, 2009c). Dans ce même essai, mené à la FUSAGx en 2008, il n'avait par contre pas été possible de relier clairement l'administration d'IgY spécifiques à un abaissement de la charge salmonellique au niveau caecal. L'apport de ces IgY était parvenu à ralentir l'installation de la bactérie au niveau caecal sans toutefois l'éviter (Chalghoumi *et al.*, 2009c). De la même façon, l'excrétion fécale s'était vue diminuée, sans toutefois que cet abaissement soit statistiquement significatif (données non publiées). Ces résultats sont illustrés à la Figure 2. Nous avons essentiellement attribué ces effets relativement limités des IgY à leur faible résistance à la digestion. En effet, les immunoglobulines subissent la digestion protéolytique au même titre que toute protéine. Ils sont ainsi très sensibles à l'action de la pepsine et du pH. Cette sensibilité au processus digestifs concourt dès lors à ce qu'une quantité trop faible d'IgY n'atteigne leur cible au niveau intestinal (Marcq *et al.*, 2009b).

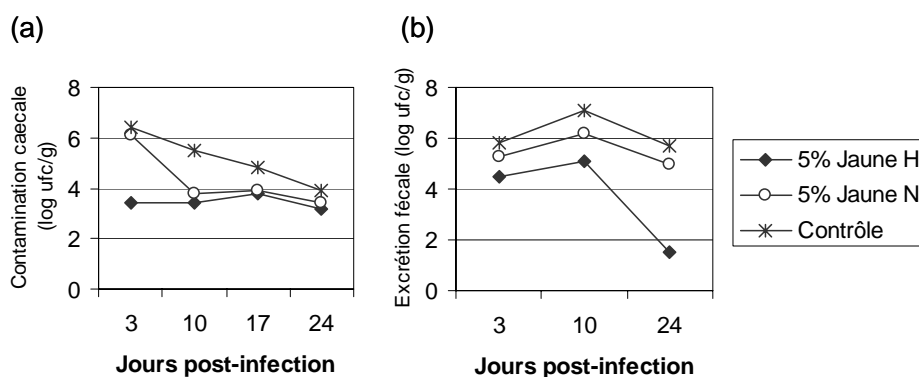


Figure 2. Effets du jaune d'œuf hyper-immun (HI) vs non-immun (NI) sur la contamination caecale **(a)** et l'excrétion fécale **(b)** chez des poulets infectés expérimentalement à l'aide de 2×10^6 ufc de *Salmonella* Enteritidis et Typhimurium à l'âge de 3 jours et recevant des régimes complémentés à l'aide de 5% de poudre de jaune d'œuf dès l'âge d'un jour. Le traitement « Contrôle » correspond à l'administration d'un régime en tous points identiques mais non complémenté.

On pourrait en outre penser à la vue des résultats exposés au Tableau 2 que les IgY sont trop peu efficaces en regard avec la tolérance zéro exprimée par la législation européenne. En effet, ceux-ci relèvent souvent d'une diminution de la contamination alors que la législation fait état d'une absence du pathogène. Il est important de relativiser cette dernière observation. D'une part, comme mentionné ci-dessus, les charges bactériennes distribuées aux animaux en conditions expérimentales de challenge bactérien sont très élevées et de ce fait sans doute fort éloignées de ce qui est rencontré en pratique dans les élevages. Sur le terrain, dans nos élevages où le respect des bonnes pratiques et de l'hygiène est une priorité, les résultats obtenus par l'immunisation passive pourraient être meilleurs encore. D'autre part, la législation place son exigence au niveau des carcasses et non plus au niveau de la charge excrétée dans les fientes. En réduisant drastiquement la contamination du tube digestif, le risque de contamination des carcasses à l'abattoir se verra réduit d'autant.

Enfin, rappelons que, bien que la législation européenne en matière d'additifs alimentaires ne s'oppose en rien à l'emploi d'œufs et ovoproduits dans l'alimentation animale (Règlement 1192/2005/CE), il existe toujours un risque d'opposition du public à un emploi d'anticorps issus du jaune d'œuf chez la volaille, en lien avec la très médiatisée crise de la vache folle et la consommation de protéines intra-espèce.

4. Défis pour le futur

La recherche de modes de protection efficaces est sans aucun doute la prochaine étape essentielle au développement de cette technologie. Comme évoqué au paragraphe 3, les IgY sont en effet sensibles aux processus digestifs subis dans la première partie du tube digestif, limitant ainsi leur efficacité au niveau intestinal, siège de la colonisation salmonellique. Plusieurs options existent. Un surdosage serait vraisemblablement non soutenable d'un point de vue économique. L'administration des IgY sous forme de jaune entier a été tentée par l'équipe de la FUSAGx, escomptant un effet protecteur de la matrice protéo-lipidique constituée par le jaune d'œuf. Si cette stratégie permet bien d'améliorer significativement le passage gastro-intestinal des anticorps, elle est cependant encore insuffisante (Marcq *et al.*, 2009b). Des voies d'encapsulation sont à rechercher. Elles pourraient notamment s'inspirer de ce qui existe déjà en pharmacie humaine (Kovacs-Nolan et Mine, 2005). La méthode retenue devra être capable de protéger les IgY des conditions digestives de l'estomac (pH et enzymes) mais de libérer la molécule rapidement une fois parvenue à l'intestin pour ne pas

risquer une élimination de la molécule avec les fientes. Il importera également que cette protection soit aussi peu onéreuse que possible. En effet, la production d'IgY, même si elle relève de principes relativement simples, est encore trop coûteuse à ce stade pour permettre leur utilisation à des fins commerciales à grande échelle. Le défi sera donc de réussir à produire des anticorps de la façon la plus économique possible. Ceci peut notamment être réalisé par une maximisation des quantités d'IgY présentes dans l'œuf (Lévesque *et al.*, 2007) ou encore par la production d'œufs contenant des IgY dirigés contre plusieurs microorganismes, sortes de cocktails antimicrobiens à large spectre (Chalghoumi *et al.*, 2008).

5. Conclusions

Le contrôle des salmonelles et autres microorganismes zoonotiques par l'emploi d'additifs alimentaires représente un outil de choix auquel les chercheurs et l'industrie se sont particulièrement intéressés depuis la suppression des additifs antibiotiques. Les résultats présentés dans cette communication laissent entrevoir le potentiel que pourraient avoir les anticorps du jaune d'œuf de type IgY en tant qu'additif alimentaire destiné à contrôler la microflore intestinale de nos animaux d'élevage. Toutefois, la recherche doit être poursuivie et intensifiée afin de permettre une meilleure compréhension des effets et une amélioration de ceux-ci, pré-requis indispensable à une éventuelle valorisation pratique du produit dans nos élevages.

6. Remerciements

Ces travaux sont financés par la Direction Générale Opérationnelle de l'Agriculture, des Ressources Naturelles et de l'Environnement de la Région wallonne (D GARNE, Namur, Belgique).

7. Références

AFSCA (Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire). 2009. Rapport d'activités 2008.

Bigot *et al.* 2001. Alimentation néonatale et développement précoce du poulet de chair. *INRA Prod. Anim.* 14:219-230.

Chalghoumi *et al.* 2008. Production of hen egg yolk immunoglobulins simultaneously directed against *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Typhimurium in the same egg yolk. *Poult. Sci.* 87:32-40.

Chalghoumi *et al.* 2009a. Hen egg yolk antibodies (IgY), production and use for passive immunization against bacterial enteric infections in chicken : a review. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 13:295-308.

Chalghoumi *et al.* 2009b. Adhesion and growth inhibitory effect of chicken egg yolk antibody (IgY) on *Salmonella enterica* serovars Enteritidis and Typhimurium *in vitro*. *Foodborne Pathog. Dis.* 6:593-604.

Chalghoumi *et al.* 2009c. Effects of feed supplementation with specific hen egg yolk antibody (Immunoglobulin Y) on *Salmonella* species cecal colonization and growth performance of challenges broiler chickens. *Poult. Sci.* 88:2081-2092.

EFSA (European Food Safety Authority). 2007a. The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial Resistance and Foodborne Outbreaks in the European Union in 2006. *The EFSA Journal.* 130.

EFSA. 2007b. Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Salmonella* in broiler flocks of *Gallus gallus*, Part A. *The EFSA Journal.* 98:1-85.

- Imberechts et al. 1997.** Chicken egg yolk antibodies against F18ab fimbriae of *Escherichia coli* inhibit shedding of F18 positive *Escherichia coli* by experimentally infected pigs. *Vet. Microbiol.* 54:329-341.
- Kowalczyk et al. 1985.** Quantification of maternal-fetal IgG transport in the chicken. *Immunol.* 54 :755-762.
- Kuby. 2006.** Active and passive immunization. *Dans* : Kuby J., Immunology 6th ed., Ed. W.H. Freeman and Company, New York, NY.
- Letellier et al. 2000.** Assesment of various treatments to reduce carriage of *Salmonella* in swine. *Can. J. Vet. Res.* 64:27-31.
- Levesque et al. 2007.** Improvement of adjuvant systems to obtain a cost-effective production of high levels of specific IgY. *Poult. Sci.* 86:630-635.
- Marcq et al. 2009a.** Développement d'une stratégie d'immunisation passive du poulet de chair vis-à-vis de *Salmonella* Enteritidis et Typhimurium à l'aide d'anticorps du jaune d'œuf. *8èmes Journées de la Recherche Avicole.* 25-26 mars 2009. St Malo, France.
- Marcq et al. 2009b.** Potential of dried egg yolk as a source of immunoglobulins to control *Salmonella* in the gastro-intestinal tract of the broiler chicken. *17th European Symposium on Poultry Nutrition.* 23-27 August 2009. Edinburgh, Scotland.
- Marquardt et al. 1999.** Passive protective effect of egg yolk antibodies against enterotoxigenic *Escherichia coli* K88+ infection in neonatal and early weaned piglets. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 23:283-288.
- Narat. 2003.** Production of antibodies in chickens. *Food Technol. Biotechnol.* 41:259-267.
- Nau et al. 2003.** L'œuf de poule : une mine de molécules à activités biologiques. *5èmes Journées de la Recherche Avicole.* 26-27 mars 2003. Tours, France.
- Patterson et al. 1962.** Antibody production and transfer to egg yolk in chickens. *J. Immunol.* 89:272-278.
- Rahimi et al. 2007.** Prevention of *Salmonella* infection in poultry by specific egg-derived antibody. *Int. J. Poult. Sci.* 6:230-235.
- Règlement (CE) n° 2160/2003.** *Journal officiel de l'Union européenne* L325/1.
- Règlement (CE) n° 1192/2005.** *Journal officiel de l'Union européenne.* L205:0003-0011.
- Rose et al. 1974.** Immunoglobulin classes in the hen's egg : their segregation in yolk and white. *Eur. J. Immunol.* 4:521-523.
- Schade et al. 2005.** Chicken egg yolk antibodies (IgY- technology) : a review of progress in production and use in research and human and veterinary medicine. *Altern. Lab. Anim.* 33:129-154.
- Sunwoo et al. 2002.** Growth inhibitory effect of chicken egg yolk antibody (IgY) on *Escherichia coli* O157:H7. *J. Food. Sci.* 75:342-345.
- Tellez et al. 2001.** Evaluation of avian-specific probiotic and *Salmonella* Enteritidis-, *Salmonella* Typhimurium-, and *Salmonella* Heidelberg-specific antibodies on cecal colonization and organ invasion of *Salmonella* Enteritidis in broilers. *J. Food. Prot.* 64:287-291.
- Vandeplas et al. 2009.** Efficiency of a *Lactobacillus plantarum*-xylanase combination on growth performance, microflora populations, and nutrient digestibilities of broilers infected with *Salmonella* Typhimurium. *Poult. Sci.* 88:1643-1654.
- Wilkie. 2006.** Non-antibiotic approaches to control pathogens in the gastrointestinal tract of the broiler chicken. PhD Thesis: University of Saskatchewan (Canada).
- Wilkie et al. 2006.** The effect of hen egg antibodies on *Clostridium perfringens* colonization in the gastrointestinal tract of broiler chicken. *Prev. Vet. Med.* 74:279-292.
- Yokoyama et al. 1992.** Passive protective effect of chicken egg yolk immunoglobulins against experimental enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in neonatal piglets. *Infect. Immun.* 60:998-1007.