

Inra - Infectiologie et Santé Publique - Multirésistances et Pouvoir Pathogène des Nématodes

Présentation de l'unité

Nom de l'unité :	UMR1282 Infectiologie et Santé Publique
Nom de l'équipe (des équipes)	Multirésistances et Pouvoir Pathogène des Nématodes (MPN)
Nom du responsable de l'unité :	Dominique Buzoni-Gatel
Organisme(s) de rattachement :	INRA
Adresse :	UMR ISP – Secteur 213 INRA Val de Loire – 37380 NOUZILLY
Mail :	Dominique.buzoni-gatel@tours.inra.fr
Tél. :	02 47 42 75 90
Domaine scientifique :	Santé Animale
Nombre de scientifiques (par catégorie)	Equipe MPN : 1DR, 2 CR, 1 IR, 1 IE
Mots – clés (5 max)	Nématode – anthelminthique – traitement ciblé – génomique

L'Unité en bref (historique, objectifs... – 10 lignes max) :

L'Unité « Infectiologie et Santé Publique » (ISP) est une TGU et une UMR entre l'INRA et l'Université F. Rabelais de Tours (Facultés de Médecine et de Pharmacie) créée suite à l'évaluation AERES de 2008. Elle dépend de 2 tutelles de l'INRA, les Départements de « Santé Animale » (SA) et de « Microbiologie et Chaîne Alimentaire » (MICA). Elle est localisée sur deux sites distincts de l'INRA à Nouzilly dans le cadre du « pôle de Santé Animale de Tours » (PSAT), en interaction forte avec différentes plateformes permettant des études d'infectiologie sur les gros animaux, cibles naturelles des pathogènes, dans des conditions de sécurité normale (PFIE) à haute (INPREST de niveau A3).

L'ISP développe des activités de recherche sur les maladies infectieuses dans le concept « one health » qui rapproche et traite en parallèle maladies animales et humaines. A travers l'étude des interactions entre l'hôte et le pathogène, l'ISP cherche à mettre au point des stratégies thérapeutiques pour les prévenir et les contrôler. Elle se focalise sur les maladies virales, bactériennes et parasitaires hautement pathogènes (niveau 2 et 3) ayant un impact économique en élevage et susceptibles d'affecter aussi la santé humaine.

Axes de recherche de l'unité :

L'unité ISP est structuré autour de trois axes que définissent les grands groupes de pathogènes, à savoir les axes bactériologie, virologie et parasitologie. L'axe bactériologie s'intéresse aux mammites et leurs agents aux agents bactériens d'avortement et aux colibacilloses aviaires, aux mycobactéries ainsi qu'aux résistances aux antibiotiques et aux facteurs de virulence bactériens. Les virus de la maladie de Marek et de l'influenza aviaires sont au cœur des activités de l'axe virologique tandis que la parasitologie s'intéresse à la fois aux nématodes et aux protozoaires (toxoplasme, coccidies et *Cryptosporidium spp*). Un axe transversal vient en appui de ces trois axes et regroupent notamment des activités en chimie médicinale ainsi qu'une plateforme d'expérimentation animale.

L'équipe Multi-Résistance et Pouvoir Pathogène des Nématodes (MPN) est à l'heure actuelle la seule équipe impliquée dans la recherche sur les pathogènes des équidés. L'activité de recherche de l'équipe (MPN) porte sur l'étude de la résistance aux anthelminthiques des nématodes parasites infestant les animaux de rente : ruminants, volaille et équidés. L'expertise de l'équipe dans le domaine de l'optimisation de l'utilisation des traitements anthelminthiques et le développement de nouvelles méthodes de lutte est reconnue tant au niveau national (équipe notée « A » par l'AERES en 2011), qu'international. L'équipe investit également dans la dissection des interactions entre les nématodes parasites et leurs hôtes afin d'identifier les facteurs de virulence et d'éventuelles cibles thérapeutiques et/ou vaccinales.

Principaux projets en cours (5 max) NB : seule l'équipe MPN est mentionnée :

Thèmes et objectifs scientifiques associés :

L'équipe MPN étudie le pouvoir d'adaptation des nématodes aux anthelminthiques et à leurs hôtes afin d'identifier de

nouvelles cibles pharmacologiques. Une partie des activités de l'équipe est également consacrée au développement et à la mise en œuvre de stratégies alternatives aux traitements chimiques en élevage.

Opérations et/ou projets liés à chaque axe (éventuellement préciser le responsable et les participants) :

Axe 1 : Résistance aux anthelminthiques (C. Neveu et C. Charvet)

Reconstitution des récepteurs neuromusculaires des nématodes parasites d'intérêt (C. Charvet, C. Neveu, G. Sallé)
Etude de l'effet des tannins sur des souches de nématodes parasites de ruminants résistants aux anthelminthiques (C. Neveu, C. Charvet, G. Sallé ; projet ICSA, métaprogramme Gestion Intégrée de la Santé Animale Strep)

Mise au point de tests d'évaluation de la résistance aux anthelminthiques in vitro pour les nématodes de ruminants et d'équidés (C. Charvet, G. Sallé ; projet Equipar) ; évaluation résistance chez les bovins (projet Bilatéral Maroc Prad)
Séquençage des génomes des parasites d'intérêt pour rechercher des cibles thérapeutiques (G. Sallé ; projet jeune recruté du département Santé Animale INRA)

Collecte d'isolats parasitaires et enrichissement de la collection (G. Sallé, projet Equipar)

Axe 2 : Etude des interactions hôtes/nématodes (A. Blanchard-Letort)

Etude la virulence des nématodes parasites des ovins (projet Européen Marie Curie Nematode system Health J. Cabaret, projet région centre BIOVIPAR, Métaprogramme GISA Strep)

Mise au point d'un modèle murin d'infestation par les nématodes d'équidés pour faciliter l'étude de la réponse immunitaire (A. Blanchard-Letort, G. Sallé)

Axe 3 : Gestion alternatives des nématodes parasites (J. Cabaret, G. Sallé)

Recherche de marqueurs d'infestation parasitaires chez les ruminants (projet région centre BIOVIPAR, avec ENV Toulouse) et les équidés (dépôt projet IFCE) par monitoring de la température et recherche de marqueurs génétiques (projet Equipar), immunitaires (dépôt projet IFCE) et biochimiques.

Utilisation de plantes à effets anthelminthiques chez les volailles (ANR Dinrurabio) CASDAR Parcours collaboration avec K. Germain) et les équidés (collaboration avec G. Fleurance, projet Equipar)

Aspect sociologique des savoirs sur les traitements (ANR, projet Pan, J. Cabaret)

Liste de publications représentatives des activités de recherche sur les 5 dernières années (max. 4) :

- **Levamisole receptors: a second awakening.** Martin RJ, Robertson AP, Buxton SK, Beech RN, Charvet CL, Neveu C. *Trends Parasitol.* 2012 Jul;28(7):289-96.
- **Selective effect of the anthelmintic bexiphenium on *Haemonchus contortus* levamisole-sensitive acetylcholine receptors.** Charvet CL, Robertson AP, Cabaret J, Martin RJ, Neveu C. *Invert Neurosci.* 2012 Jun;12(1):43-51
- **Horse infection with intestinal helminths in relation to age, sex, access to grass and farm system.** Kornaš S, Cabaret J, Skalska M, Nowosad B. *Vet Parasitol.* 2010
- **Morphometric identification of equid cyathostome (Nematoda: Cyathostominae) infective larvae.** Kornaš S, Gawor J, Cabaret J, Molenda K, Skalska M, Nowosad B. *Vet Parasitol.* 2009

Partenariats et réseaux :

Liste des partenariats actuels au sein de la Fondation Hippolia (concrétisés par des conventions et/ou publications en commun)

ANSES Dozulé : Claire Laugier, contrats ICSA et IFCE ; travaux en cours, une publication à venir

INRA BIGE : Laurent Schibler, contrats ICSA et IFCE ; travaux en cours, une publication à venir

INRA BIGE : Anne Ricard, contrat IFCE, publication commune en préparation sur la résistance génétique aux nématodes

INRA URH : Géraldine Fleurance, contrats ICSA ; travaux en cours, une publication à venir sur l'effet des tannins

INRA PRC : F. Reigner, E. Guettier, projet commun proposé à l'appel d'offres IFCE de 2014

Perspectives :

Projets liés à la santé équine que l'unité souhaiterait développer (moyennant identification du partenariat et du financement) (max. 4) :

Génomique des nématodes parasites du cheval: un projet de séquençage de *P. equorum* est déposé au département Santé Animale de l'INRA, en partenariat avec la plateforme de bioinformatique de Toulouse et l'ANSES Dozulé ; de même une action de séquençage de quelques espèces de petits strongles d'intérêt est prévue dans le projet Equipar déposé à l'Institut Carnot Santé Animale. Des études entre isolats sensibles et résistants aux anthelminthiques seront déposées dès que ces isolats seront recoltés.

Développement de nouveaux composés anthelminthiques spécifiques des nématodes parasites des équidés
Un projet en collaboration avec les chimistes de l'Université François Rabelais devrait être déposé à la région Basse Normandie, en vue d'étudier certains composés dérivés de la nicotine.

Marqueur biologiques d'infestation par les nématodes parasites du cheval : un projet sur la vermifugation ciblée basée sur un marqueur immunologique sera déposé à l'appel d'offres IFCE 2014, en partenariat avec le Moredun Institute (Royaume-Uni) et les stations expérimentales de Chamberet et de l'UEPAO. De même, nous aimerions appliquer des approches de métabolomique et de métagénomique afin de caractériser les perturbations liées à l'infestation parasitaires et ainsi identifiés des marqueurs biologiques d'infestation spécifiques et faciles à mesurer.