

Journées d'animation scientifique du département Santé animale

INRAE

JAS 2024
23-26 septembre
Seignosse



➤ Journées d'animation scientifique
du département Santé Animale

INRAE

JAS 2024
23-26 septembre 2024, Seignosse



Sommaire

Edito

Programme p.3

Les conférences invitées p.8

Les nouveaux chercheurs du département p.11

Les sessions scientifiques p.16

Les travaux pratiques p.26

Les posters et les communications flash p.28

Les partenaires p.48

Edito

La direction du département Santé Animale et le comité d'organisation sont très heureux de vous accueillir aux Journées d'Animation Scientifique du département (JAS 2024) du 23 au 26 septembre. Ces journées représentent une occasion unique pour rencontrer les collègues et mieux connaître le département Santé Animale, échanger sur nos travaux et élargir nos horizons, et ceci dans une atmosphère conviviale et amicale.

Le programme est articulé autour de 5 sessions thématiques :

- * Ecologie des agents pathogènes et des vecteurs
- * Interactions hôtes-agresseurs, microbiote et environnement
- * Maîtrise des maladies animales et zoonotiques
- * Épidémiologie et surveillance des agents pathogènes
- * Sciences participatives en santé animale

Les présentations de travaux d'agents du département seront complétées par des conférences plénières sur le thème de l'usage de l'intelligence artificielle en santé animale, et de la gestion des données.

Nous partagerons l'après-midi du premier jour avec les acteurs de l'expérimentation animale du département SA avec un ensemble de conférences et une table ronde sur le thème des 3R. Au-delà de ces sessions, le programme comprendra des présentations des chercheurs nouvellement recrutés, des présentations flash de posters et des ateliers de mise en pratique conviviaux autour de l'usage des IA, de la gestion des données et des jeux sérieux.

Une session expérimentation animale est organisée en parallèle pour l'ensemble des acteurs concernés du département du mardi 24 après-midi au jeudi midi, avec des séances plénières communes et deux sessions également ouvertes à l'ensemble des participants des sessions scientifiques.

Vous disposez dans ce livret du programme détaillé de ces journées, et des résumés des présentations orales et conférences, des communications flash et des posters présentés.

Nous vous souhaitons de belles rencontres et des échanges riches et animés.

Muriel Vayssier-Taussat, cheffe du département scientifique Santé Animale
&

Comité d'organisation :

Comité scientifique

Mustapha Berri, département SA, partenariat et innovation, Nouzilly

Anaïs Bompard, UMR Épidémiologie des maladies animales et zoonotiques, Theix

Sébastien Picault, UMR Biologie, Epidémiologie et Analyse de Risque en Santé Animale, Nantes

Thomas Pollet, UMR Animal, santé, territoires, risques et écosystèmes, Montpellier

Lise Poulet, département SA, Nouzilly

Laura Soler-Vasco, UMR Toxicologie Alimentaire, Toulouse

Marion Sourisseau, UMR Virologie, Maisons-Alfort

Sabrina Teton, département SA, Nouzilly

Jocelyn Turpin, UMR Infections Virales et Pathologie Comparée, Lyon

Comité expérimentation animale

Magalie Bouvet, UE Plateforme d'Infectiologie Expérimentale des Rongeurs et Poissons, Jouy-en-Josas

Elodie Guettier, UMR Biologie des oiseaux et aviculture, Nouzilly

Nathalie Kasal-Hoc, UE PlateForme Infectiologie Expérimentale, Nouzilly

Alisson Niepceron, UE PlateForme Infectiologie Expérimentale, Nouzilly

Noémie Perrot, UE PlateForme Infectiologie Expérimentale, Nouzilly

Jérôme Pottier, UE PlateForme Infectiologie Expérimentale, Nouzilly

Béatrice Roques, UMR Innovations Thérapeutiques et Résistances, Toulouse

Elodie Rousseau-Bacqué, UMR Toxicologie Alimentaire, Toulouse

Programme

Lundi 23 septembre et mardi 24 septembre

- Arrivée des participants aux sessions scientifiques (lundi après-midi) et expérimentation animale (mardi midi)
- Accueil, remise des badges, installation des posters
- Lundi 19h30 : dîner

Mardi 24 septembre

8h30-9h00	<p>Introduction des Journées d'animation scientifique Muriel Vayssier-Taussat (Cheffe du département Santé Animale INRAE, Déléguée INRAE à l'expérimentation animale) & comité d'organisation</p>
9h00-10h15	<p>Présentation des nouveaux chercheurs : <i>Modérateurs : Marion Sourisseau et Jocelyn Turpin</i></p> <ul style="list-style-type: none">✓ How tick-borne arboviruses hijack the cell : Dangerous liaisons between orthoflaviviruses and their vertebrate hosts or tick vector - Marion Sourisseau (VIRO)✓ β-rétrovirome des petits ruminants - Jocelyn Turpin (IVPC)✓ Le virus respiratoire syncytial (VRS) principal agent étiologique de bronchiolites et pneumonies chez les nourrissons - Julien Sourimant (VIM)✓ Caractériser et contrôler la dynamique des métaux de transition pour améliorer la réponse immunitaire à Salmonella - Ronan Kapetanovic (ISP)✓ NEWS: <u>N</u>umeric tools for <u>E</u>nhanced animal <u>W</u>elfare and <u>S</u>ustainability - Nolsen Hernandez Gonzales (InTheRes)
10h15-10h45	<p>PAUSE</p>
10h45-11h30	<p>Conférence invitée : « Intelligence Artificielle : de nouveaux outils pour la recherche scientifique » Jocelyn de Goër et David Abrial (EPIA) <i>Modérateurs : Sébastien Picault et Christian Ducrot</i></p>
11h30-12h30	<p>Session scientifique « Ecologie des agents pathogènes et des vecteurs » : <i>Modérateurs : Sarah Bonnet, Thomas Pollet et Olivier Plantard</i></p> <ul style="list-style-type: none">✓ Two Types of Axonal Muscarinic Acetylcholine Receptors Mediate Formation of Saliva Cocktail in the Tick <i>Ixodes ricinus</i> - Ladislav Simo (BIPAR)✓ Mécanismes moléculaires à l'origine du blocage de la réplication de sérotypes non-vectorisés du virus de la fièvre catarrhale ovine (Bluetongue virus) dans les cellules dérivées du vecteur Culicoïdes. - Baptiste Monsion (VIRO)✓ Microbiological monitoring, new horizons for tick-borne diseases: présence de tiques et agents pathogènes associés dans les espaces verts d'Ile de France - Eva Kruppa (EEAP)✓ Ecology of brucellosis at the wildlife-livestock interface in the French Alps- Sébastien Lambert (IHAP)
12h30-14h00	<p>DEJEUNER</p>

Programme

14h-17h15 : Séquence commune aux sessions scientifiques /expérimentation animale

14h00-14h30	Présentation de la Délégation INRAE à l'expérimentation animale Muriel Vayssier-Taussat
14h30-16h15	Conférences invitées et table ronde autour des 3R : <i>Modérateurs : Laura Soler-Vasco et Ivan Balansard</i> <ul style="list-style-type: none">✓ Expérimentation animale et société Ivan Balansard (CNRS, Bureau Ethique et Modèles Animaux)✓ Développement de modèles d'organoïdes intestinaux chez les animaux d'élevage Martin Beaumont (INRAE, GenPhySE)✓ Partager ses données pour réduire le recours à l'expérimentation animale Arnaud Polizzi (INRAE, ToxAlim)✓ Télémétrie - Téléconsultation, téléexpertise et télésurveillance : réduire, remplacer et raffiner avec la télémédecine Sébastien Assié (Oniris; BIOEPAR)✓ Le placement des animaux en fin d'expérimentation : une nouvelle vie qui commence Elodie Guettier (INRAE, BOA) Table ronde - Questions et débat avec les conférenciers de la session Animation : Ivan Balansard (CNRS, Bureau Ethique et Modèles Animaux)
16h15-16h45	PAUSE
16h45-17h15	Conférence invitée : « La fatigue compassionnelle » - Andréa Tramond (Charles River Laboratories) <i>Modérateurs : Béatrice Roques et Nathalie Kasal-Hoc</i>

17h15-19h00 : Session scientifique

17h15-17h45	Session scientifique « Sciences participatives en Santé Animale » : <i>Modérateurs : Anaïs Bompard et Philippe Lecomte</i> <ul style="list-style-type: none">✓ Le projet PiroGoTick : des citoyens, des chevaux, des tiques et des chercheurs Laurence Malandrin (BioEpar)✓ MousTeam : Une expérience de sciences participatives pour cartographier et mieux lutter contre le moustique-tigre dans la Métropole de Lyon - Barbara Viginier (IVPC)
17h45-18h15	Session scientifique « Présentations des plateformes » : <i>Modérateur : Sébastien Picault</i> <ul style="list-style-type: none">✓ Le plateau GeT-TRiX : des services d'analyses transcriptomiques "clés en main" Yannick Lippi (ToxAlim)✓ The mesoSPiM initiative Paris-Saclay : an open-source light-sheet microscope for 3D imaging of large cleared tissues and organisms – Maxence Frétaud (VIM)
18h15-19h15	Présentations Flash poster - <i>Modérateur : Marion Sourisseau</i>
19h15	COCKTAIL DINATOIRE & POSTERS

Programme

Mercredi 25 septembre

Programme session scientifique

8h30-9h00	<p>Présentation des nouveaux chercheurs :</p> <p>Modérateurs : Marion Sourisseau et Jocelyn Turpin</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Coronavirus humains et animaux : stratégies antivirales et étude des facteurs de l'hôte impliqués dans leur multiplication - Quentin Nevers (VIM)✓ Cell biology of virus entry - Pierre-Yves Lozach (IVPC)
9h00-10h30	<p>Session scientifique « Interactions hôtes-agresseurs, microbiote et environnement »</p> <p>Modérateurs : Laura Soler-Vasco, Thomas Pollet et Hervé Guillou</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Differential dynamics of <i>Wolbachia</i> and its pWCP plasmid in the development of <i>Culex</i> mosquitoes - Alice Brunner (MIVEGEC)✓ Transcriptomic analysis of <i>Eimeria</i> infected chicken cells and impact of the rhoptry kinase EtROP1 on host cell signaling - Anne Silvestre (ISP)✓ Adaptation des novirhabdovirus de poisson aux changements climatiques - Calvin Fauvet (VIM)✓ Avian three-dimensional skin model to study MDV replication <i>in vitro</i> in differentiated keratinocytes - Laurent Souci (ISP)✓ Relationship between microbiome and pathogens in the context of bovine respiratory complex: a longitudinal study - Maverick Monié-Ibanes (IHAP)
10h30-11h00	<p>PAUSE</p>
11h00-12h00	<p>Conférence invitée : « Cycle de vie & gestion des données en santé animale »</p> <p>Pauline Ezanno (BIOEPAR / CD ajointe SA)</p> <p>Modérateur : Sébastien Picault et Thibaut Larcher</p>
12h00-12h30	<p>Présentation des nouveaux chercheurs :</p> <p>Modérateurs : Marion Sourisseau et Jocelyn Turpin</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Écologie des virus <i>influenza</i> aviaires dans le contexte de transition agroécologique - Sébastien Soubies (IHAP)✓ Approche dynamique et intégrative des processus de réplication et de dissémination d'agents pathogènes neurotropes de type prion - Angélique Igel (VIM)
12h30-14h00	<p>DEJEUNER</p>

Programme

14h00-
15h00

Session scientifique « **Maîtrise des maladies animales et zoonotiques** » :

Modérateurs : Thomas Pollet et Timothée Vergne

- ✓ Bioinformatic modeling of *influenza* A polymerase errors to predict the emergence of high pathogenicity H5/H7 variants - **Aldair Martin Martinez Pineda (IHAP)**
- ✓ Development of 2D and 3D cellular models representative of West Nile virus infection in the human central nervous system - **Valentine Chaillot (VIRO)**
- ✓ A yeast-based vaccine elicits cell-mediated immunity in the bovine mammary gland - **Rodrigo Prado Martins (ISP)**
- ✓ Antigen self-anchoring onto bacteriophage T5 capsid-like particles for vaccine development - **Didier Poncet (I2BC)**

TRAVAUX PRATIQUES

15h00-
16h30

- ✓ L'IA en pratique, de la perception à l'application, atelier animé par Jocelyn de Goër, David Abrial et Aminah Keliet (EPIA)
- ✓ Les métadonnées, atelier animé par Pauline Ezanno (BIOEPAR)
- ✓ Jeux sérieux : GoTicks, PIK PAF!, Sant'Innov et MIHMES

Programme session expérimentation animale

8h30-
9h00

Introduction et tour de table

9h00-
10h30

Atelier/discussion « **La fatigue compassionnelle comme un élément de la culture du soin** »

10h30-
11h00

PAUSE

11h00-
12h30

Atelier **sur les points limites**

12h30-
14h00

DEJEUNER

14h00-
15h00

Mise en place d'un nouveau modèle, le furet

15h00-
16h30

Interactions et communication entre les acteurs de terrain et les scientifiques

16h30-
17h00

PAUSE

17h00-
17h30

Création et animation d'un réseau des zootechniciens du département Santé Animale

Séquence commune

A partir de
19h

Dîner de gala
Remise des prix du meilleur poster et de la meilleure présentation Flash poster
Soirée dansante

Programme

Jeudi 26 septembre

Séquence commune aux sessions scientifique / expérimentation animale

9h00-9h30	<p>Restitution de la session expérimentation animale</p> <p>Modérateur : <i>Laura Soler-Vasco</i></p>
9h30-10h00	<p>Conférence invitée « La Plateforme nationale d'Epidémiosurveillance en Santé Animale »</p> <p>Sophie Carles (INRAE, EPIA)</p> <p>Modérateurs : <i>Anais Bompard et Nicole Pavio</i></p>
10h00-10h30	<p>PAUSE</p>
10h30-11h30	<p>Session scientifique « Epidémiologie et Surveillance des agents pathogènes » :</p> <p>Modérateurs : <i>Anais Bompard et Nicole Pavio</i></p> <ul style="list-style-type: none">✓ Could ship movements transmit Infectious Salmon Anemia Virus between Norwegian fish farms ? - <i>Hélène Duault (EPIA)</i>✓ Le projet Midiivec : comment virologistes et modélisateurs collaborent pour décoder la dynamique d'infection virale intra-vecteur ? - <i>Léa Loisel (BioEpAR)</i>✓ Prevalence of <i>Borrelia burgdorferi</i> genospecies in <i>Ixodes ricinus</i> ticks: models for surveillance and prevention based on the French citizen science program CiTIQUE - <i>Thierno Madiou Bah (EPIA)</i>✓ Antimicrobiota Vaccines Targeting <i>Escherichia</i> in Tick Microbiota: A Novel Strategy to Reduce Lyme Borrelia in <i>Ixodes ricinus</i> - <i>Alejandro Cabezas-Cruz (BIPAR)</i>
11h30-11h45	<p>Mot de la fin</p> <p>Panier repas et départ</p>

INFORMATION IMPORTANTE

Pour voter, poser des questions, participer aux animations :

- 1) Se rendre sur le site Wooclap : <https://app.wooclap.com/> depuis un téléphone ou un ordinateur
- 2) Indiquer le code correspondant à la séquence :
pour les questions de la table ronde : [JAS24QU](#)
pour voter pour le meilleur poster : [JAS24VOTE](#)
pour l'atelier IA : [JAS24IA](#)
pour l'atelier métadonnées : [JAS24DATA](#)

Les conférences invitées

Mardi 24 septembre

10h45-11h30

✓ « Intelligence Artificielle : de nouveaux outils pour la recherche scientifique »

Jocelyn de Goër et David Abrial (INRAE, EPIA)

Depuis une dizaine d'années, les méthodes d'Intelligence Artificielle (IA) ont connu une évolution fulgurante, révolutionnant de nombreux domaines scientifiques et techniques. Au cœur de cette révolution se trouvent les réseaux de neurones profonds. Ces modèles mathématiques inspirés du fonctionnement du cerveau humain ont donné naissance à des architectures de plus en plus complexes, capables de traiter des volumes de données toujours plus importants et de s'adapter à un large éventail de tâches. Cependant, malgré leurs capacités remarquables, ces outils soulèvent de nombreuses questions. Quels sont les grands principes ? Quelles sont leurs limites ? Comment peuvent-ils être utilisés de manière efficace et éthique dans un contexte de recherche scientifique ?

14h30-16h15 : Conférences invitées et table ronde autour des 3R

INFORMATION IMPORTANTE

Pour poser vos questions,

- 1) Se rendre sur le site Wooclap : <https://app.wooclap.com/> depuis un téléphone ou un ordinateur
- 2) Indiquer le code correspondant à la séquence : **JAS24QU**

✓ **Expérimentation animale et société**

Ivan Balansard (CNRS, Bureau Ethique et Modèles Animaux)

L'expérimentation animale est un sujet sensible, propice à des interprétations parfois irrationnelles et source de nombreux fantasmes. La culture du silence que la communauté scientifique s'est imposée pendant des décennies a ouvert le champ libre aux militants animalistes qui, sans contradicteurs, ont ainsi pu construire une véritable mythologie autour de ce sujet. Aujourd'hui, la culture de la transparence a remplacé la culture du silence. Elle est indissociable de la règle des 3R et exige des pratiques exemplaires. Cependant les fausses promesses d'une recherche sans animaux, qui pourrait répondre immédiatement à l'ensemble des défis de la science et de la médecine séduit de plus en plus de monde. Ce point de vue radical est clairement lié à l'émergence du mouvement abolitionniste, dont se réclament la plupart des ONG opposées à l'expérimentation animale.

✓ **Développement de modèles d'organoïdes intestinaux chez les animaux d'élevage**

Martin Beaumont (INRAE, GenPhySE)

Les progrès récents dans la compréhension de la biologie des cellules souches ont permis le développement des organoïdes. Ces modèles *in vitro* présentent l'avantage de reproduire en partie la complexité cellulaire et certaines des fonctions des organes qu'ils miment. Des protocoles sont aujourd'hui disponibles pour cultiver des organoïdes issus de divers organes et espèces. Je prendrai l'exemple des organoïdes intestinaux d'animaux d'élevage pour illustrer les avantages et les limites de ces systèmes innovants de culture cellulaire. Je présenterai également les perspectives de complexification des conditions de culture des organoïdes en utilisant la technologie des organes sur puces.

✓ **Partager ses données pour réduire le recours à l'expérimentation animale**

Arnaud Polizzi (INRAE, ToxAlim)

Ces dernières décennies ont vu un bon de l'évolution des biotechnologies menant à une augmentation de la quantité de données générées par les expérimentations animales. De nombreux journaux scientifiques demandent seulement aux auteurs des articles de mettre à disposition leurs données brutes sous la forme de fichiers de très grande taille dont l'exploitation requière une certaine expertise en bio-informatique. La mise à disposition de bases de données intuitives et conviviales via des serveurs INRAE est un moyen complémentaire de communiquer ses résultats sur Internet, évitant la reproduction d'expérimentations déjà conduites.

Les conférences invitées

- ✓ **Télémétrie - Téléconsultation, téléexpertise et télésurveillance : réduire, remplacer et raffiner avec la télémédecine**

Sébastien Assié (Oniris, BIOEPAR)

La télémédecine vétérinaire, à travers la téléconsultation, la téléexpertise et la télésurveillance, offre des perspectives prometteuses pour l'amélioration des pratiques en expérimentations animales. Par exemple, l'intégration de capteurs connectés dans les phases expérimentales permet de collecter de nombreuses données en temps réel et en continu, sans recours à des mesures invasives répétées. Ces données peuvent ensuite être exploitées dans des modèles mécanistes qui, en prédisant l'évolution des réponses biologiques, sous de nouvelles conditions, permettent d'éviter de nouvelles d'expérimentations. En contribuant à la réduction et au raffinement des pratiques, ces technologies s'inscrivent pleinement dans les principes des 3R (Réduire, Raffiner, Remplacer).

- ✓ **Le placement des animaux en fin d'expérimentation : une nouvelle vie qui commence**

Elodie Guettier (INRAE, BOA)

Le remplacement ou la réhabilitation consiste à adopter, remettre en liberté ou placer dans des structures spécialisées, les animaux expérimentaux en fin de projet, si leur état de santé le permet. Ce principe, intégré comme 4ème R dans la directive européenne et le code rural, vise à privilégier le maintien en vie des animaux plutôt que l'euthanasie. Il reflète une démarche éthique et une reconnaissance du travail des animaux utilisés à des fins scientifiques ainsi que de l'engagement des chercheurs. Pour une réhabilitation réussie, il est crucial de bien connaître les démarches à suivre et de les anticiper.

16h45-17h15

- ✓ **La fatigue compassionnelle**

Andréa Tramond (Charles River Laboratories)

Pour aborder la problématique de la fatigue compassionnelle, il est absolument nécessaire d'admettre que ce syndrome est bel et bien réel et que sa survenue est attendue tôt ou tard chez les professionnels qui travaillent dans les métiers liés aux soins.

La fatigue compassionnelle est un risque psycho-social identifié auprès du personnel soignant depuis plus de 30 ans, mais elle est quasi inexistante dans les réflexions menées auprès des professionnels du secteur animalier en France. Pourtant, toute personne impliquée dans l'activité *in vivo* et investie dans une mission de soins auprès des animaux est de ce fait soumise aux mêmes risques psycho-sociaux que le personnel soignant.

Le but de cette présentation est d'expliquer ce qu'est la fatigue compassionnelle, comment la détecter chez soi et chez autrui et de présenter quelques mécanismes d'adaptations permettant d'y faire face.

Mercredi 25 septembre

11h-12h

- ✓ **Cycle de vie & gestion des données en santé animale**

Pauline Ezanno (INRAE, BIOEPAR / CD ajointe SA)

Nous mobilisons tous des données pour nos recherches. Parfois nous les générons, parfois nous les collectons sur le terrain, parfois encore nous utilisons des données produites par des tiers, publics ou privés. Dans tous les cas, nous sommes concernés par tout ou partie du cycle de vie des données, dont nous ne comprenons pas toujours tous les tenants et les aboutissants. Pourtant, seules des données de qualité permettent de mener à bien nos travaux de recherche. Par données de qualité, on entend bien sûr des données produites selon les standards qualité de notre discipline, mais aussi des données bien décrites, normées, dans des formats standardisés, faciles à retrouver et à utiliser. Dans cette présentation, largement inspirée de la formation OSCAR de la DIPSO, nous reverrons tout d'abord les quatre grands principes d'INRAE quant à la gouvernance des données de la recherche, puis détaillerons les étapes de leur cycle de vie : planification, collecte, nettoyage, analyse, partage, archivage et réutilisation.

Les conférences invitées

Jeudi 26 septembre

9h30-10h

✓ [La Plateforme nationale d'Epidémiosurveillance en Santé Animale](#) »

Sophie Carles (INRAE, EPIA)

La Plateforme nationale de surveillance sanitaire animale, mise en place depuis 2011, vise à améliorer l'efficacité de la surveillance de tous les risques sanitaires menaçant la santé animale et des zoonoses. Ses groupes de travail sont composés d'experts techniques possédant des connaissances scientifiques, juridiques et de terrain dans les secteurs de la santé animale, de la santé humaine et de la santé environnementale. Certains se concentrent sur une maladie ou un indicateur de santé spécifique, comme la peste porcine africaine ou la mortalité bovine, tandis que d'autres couvrent des sujets transversaux. Elle joue un rôle important en matière d'appui aux politiques publiques.

Les nouveaux chercheurs du département

Mardi 24 septembre – 9h-10h15

Marion
SOURISSEAU
VIRO

How tick-borne arboviruses hijack the cell : Dangerous liaisons between orthoflaviviruses and their vertebrate hosts or tick vector

Arboviruses, a constant source of emerging pathogens with pandemic potential, represent a major global threat to human and animal health. My host team studies the pathobiology of tick-borne arboviruses with a particular focus on orthoflaviviruses. These viruses, composed of around ten proteins and a RNA genome of 11kb, can infect both arthropods and vertebrates, separated by millions of years of evolution. As with all viruses, subversion of cellular functions and escape from the host antiviral response are essential to their survival, which is predominantly achieved via direct interactions between viral components - protein or nucleic acid - and host cell proteins. These interactions can influence susceptibility to infection, host range, zoonotic potential, virulence and vector competence.

Characterizing the interaction networks set up by these viruses will provide insight into the molecular mechanisms essential for their survival. Comparing protein-protein and viral RNA-protein networks established in infected human / ruminant host and tick vector cells will shed light on the strategies adopted by the same virus to infect phylogenetically distant hosts.

Accordingly, my research project aims to :

- Map and compare the molecular interactions between all components of tick-borne orthoflaviviruses and their host or vector cells using state-of-the-art proteomics methods.
- Understand their functional significance via RNA interference or gene editing approaches in human, ruminant host and tick vector cells.
- Characterize the molecular basis of the mode of action for the most relevant interactions during infection of mammalian or tick cells.

Conserved interactions will highlight factors essential to viral replication, while vertebrate- or arthropod-specific interactions will reveal virus-host coevolution. This study will provide a better understanding of viral adaptability to different environments, and reveal new targets for the development of future antiviral therapies.

Contact : marion.sourisseau@inrae.fr

Jocelyn
TURPIN
IVPC

β -rétrovirome des petits ruminants

Les β -rétrovirus JSRV (Jaagsiekte sheep retrovirus) et ENTV (Enzootic nasal tumor virus) sont responsables de cancers respiratoires chez les moutons et les chèvres. Ces maladies, souvent sporadiques, peuvent également se manifester sous forme de foyers, entraînant une transmission rapide des virus et une mortalité élevée. Malgré leur impact économique et leur incidence sur le bien-être animal, ces maladies sont souvent négligées, avec une absence d'épidémiologie.

Une meilleure compréhension de la diversité génétique de ces virus pourrait permettre d'identifier des signatures moléculaires associées à la sévérité de la maladie et de développer des stratégies de surveillance et de contrôle plus efficaces.

JSRV et ENTV partagent une grande proximité génétique (>90 % d'identité, sur le génome entier) avec leurs homologues endogènes (β -ERV) présents dans les génomes des petits ruminants, avec une médiane de 98 loci chez les moutons et 223 loci chez les chèvres domestiques. La coexistence de rétrovirus exogènes et endogènes est un défi pour la mise en place d'outils de détection spécifiques des virus pathogènes, mais est aussi une opportunité unique pour étudier la co-évolution des virus et de leurs hôtes.

Les nouveaux chercheurs du département

Nous avons développé des stratégies spécifiques de séquençage des génomes complets des formes endogènes et exogènes et des approches *in silico* pour caractériser la diversité des insertions β -ERV dans les génomes ovins et caprins. Cela nous a permis d'analyser les caractéristiques génétiques des souches de JSRV et ENTV circulant en France. Les souches de JSRV se répartissent en deux classes génétiques distincts, dont l'une d'elle est associée à une incidence plus élevée de cancer dans les troupeaux français.

Contact : jocelyn.turpin@inrae.fr

Julien
SOURIMANT
VIM

Le virus respiratoire syncytial (VRS) principal agent étiologique de bronchiolites et pneumonies chez les nourrissons

En France, les bronchiolites sont responsables de 20,000 à 40,000 hospitalisations par an. Les réinfections, fréquentes, sont causes de morbidité et mortalité importantes chez les personnes âgées et immunodéprimées. Des vaccins sont disponibles pour les personnes âgées et femmes enceintes, mais le seul traitement disponible pour les nouveau-nés consiste en un traitement préventif à base d'anticorps monoclonal. En outre, le VRS bovin, proche homologue responsable d'infections chez le veau a un impact économique lourd en agriculture. Des vaccins contre le VRS bovin sont disponibles, mais ceux-ci restent peu efficaces. Dans un tel contexte, une meilleure compréhension de la fonction et de la structure des protéines virales reste nécessaire afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques spécifiques.

En rejoignant l'équipe Biologie Moléculaire des Pneumovirus au sein de l'unité Virologie et Immunologie Moléculaires, Julien démarre un projet dont l'objectif est de caractériser du point de vue structural et fonctionnel l'ARN polymérase ARN-dépendante du VRS. Cette enzyme réplique et transcrit le génome viral, et est unique dans les cellules infectées, ce qui en fait une cible antivirale d'intérêt. C'est également une enzyme conservée au sein des virus à ARN, regroupant des virus à fort potentiel zoonotique tels que les virus Ebola, Marburg et Nipah. Ce projet s'inscrit ainsi dans une orientation scientifique majeure de l'INRAE : Favoriser une approche globale de la santé.

Contact : julien.sourimant@inrae.fr

Ronan
KAPETANOVIC
ISP

Caractériser et contrôler la dynamique des métaux de transition pour améliorer la réponse immunitaire à *Salmonella*

La plupart des salmonelles sont des bactéries zoonotiques dont la transmission à l'Homme se fait principalement par la consommation de viande de porc et de poulet et par les œufs contaminés. *Salmonella* est la seconde cause bactérienne de toxi-infections alimentaires en France avec des répercussions économiques importantes.

Pour lutter contre ces infections, les macrophages - une des premières lignes de défense du système immunitaire - possèdent une multitude d'armes antimicrobiennes dans leur arsenal. Une de ces voies antimicrobiennes consiste à contrôler la concentration des ions métalliques présents autour du pathogène. Lors d'une infection, les macrophages peuvent restreindre l'accès à certains ions métalliques tels que le Fe et le Mg afin de limiter la croissance du micro-organisme, mais ils peuvent également accumuler le Cu et le Zn sur les bactéries intracellulaires afin de les empoisonner [1,2]. Nos précédents travaux ont ainsi montré, lors d'infection bactérienne, la formation de vésicules de Zn et de Cu qui fusionnent avec les phagolysosomes et l'effet bénéficié de la supplémentation en Zn des macrophages [3,4]. En utilisant différentes approches (rapporteurs bactériens fluorescents, scRNAseq hôte/pathogène...), nous explorons donc les

Les nouveaux chercheurs du département

mécanismes de toxicité du Zn et du Cu, la dynamique de cette réponse, et comment les bactéries pathogènes, tels que *Salmonella*, subvertissent cette voie antimicrobienne.

Notre projet de recherche vise ainsi à caractériser le rôle du Zn et du Cu lors de la réponse antibactérienne, chez l'Homme et chez les animaux d'élevage tels que les poulets, ouvrant la voie vers d'éventuelles nouvelles stratégies pour lutter contre les maladies zoonotiques.

Références

[1] J.B. von Pein, C.J. Stocks, M.A. Schembri, R. Kapetanovic, M.J. Sweet. Cell Microbiol 23 (2021) e13268.

[2] C.J. Stocks, M.A. Schembri, M.J. Sweet, R. Kapetanovic. J Leukoc Biol 103 (2018) 35-51.

[3] R. Kapetanovic, N.J. Bokil, M.E. Achard, C.L. Ong, K.M. Peters, C.J. Stocks, M.D. Phan, M. Monteleone, K. Schroder, K.M. Irvine, B.M. Saunders, M.J. Walker, K.J. Stacey, A.G. McEwan, M.A. Schembri, M.J. Sweet. FASEB J 30 (2016) 1901-12.

[4] C.J. Stocks, J.B. von Pein, J.E.B. Curson, J. Rae, M.D. Phan, D. Foo, N.J. Bokil, T. Kambe, K.M. Peters, R.G. Parton, M.A. Schembri, R. Kapetanovic, M.J. Sweet. J Leukoc Biol (2020).

Contact : ronan.kapetanovic@inrae.fr

Nolsen
HERNANDEZ
GONZALES
[InTheRes](#)

NEWS: Numeric tools for Enhanced animal Welfare and Sustainability

The connection between animal welfare (AW) and the agro-ecological (AE) transition presents a critical challenge in modern agriculture. Prioritizing less polluting species such as chicken, fish, and rabbits alongside plant proteins is essential for reducing greenhouse gas emissions and fostering a sustainable food system. In the context of AE, these proteins sources boast a low footprint, but ensuring AW is key to sustainability. The NEWS project aims to tackle this challenge by integrating AW with agroecology through digital tools, enhancing monitoring and improving welfare standards for a sustainable food system. One of the project's unique aspects is its focus on three species where the economic value of individual animals is minimal, necessitating a shift towards group welfare assessment while considering individual dynamics that influence broader group dynamics. Additionally, these species shared the characteristic of being small animals raised in large groups, requiring tailored digital tools, generally different from those commonly used in large animals. To address these challenges, the project will leverage cutting-edge technologies such as computer vision to monitor and analyse animal behaviour and welfare, aiming to revolutionize AW assessment by developing innovative statistical and AI methods for evaluating group welfare. Furthermore, understanding how animals adapt to environmental changes poses a significant challenge in AE research. The project will investigate how various production practices impact animal well-being, especially in transitioning to sustainable agricultural methods, and explore animal adaptations to environmental shifts like climate change.

Contact : nolsen.hernandez-gonzalez@inrae.fr

Mercredi 25 septembre - 9h-10h30

Quentin
NEVERS
[VIM](#)

Coronavirus humains et animaux : stratégies antivirales et étude des facteurs de l'hôte impliqués dans leur multiplication

Le début du siècle a été marqué par l'émergence de virus qui menacent la santé humaine et animale. Parmi eux, les coronavirus sont apparus comme des agents pathogènes majeurs pour l'Homme et certains animaux. L'arsenal thérapeutique disponible contre ces virus demeure trop peu important, et les vaccins ne sont pas toujours efficaces. Nous étudions le SARS-CoV-2 et des coronavirus porcins (TGEV et PEDV) comme virus modèles. Pour inhiber leur multiplication, nous explorons différentes stratégies, par exemple en ciblant leur protéine d'enveloppe avec des

Les nouveaux chercheurs du département

ligands artificiels appelés α Reps ; ou encore en inhibant une famille de protéines cellulaires appelées cyclophilines et qui jouent un rôle pivot dans le cycle de vie de ces pathogènes. Ces approches complémentaires permettent de mettre au jour différentes vulnérabilités chez ces virus.

En parallèle, nous cherchons à mieux comprendre le cycle de vie des coronavirus et à identifier quels sont les facteurs de l'hôte qui régulent leur multiplication. Pour cela, nous cherchons tout d'abord à mettre en place des modèles cellulaires pertinents pour étudier la multiplication du SARS-CoV-2 et des coronavirus porcins, comme des cultures de cellules en interface air-liquide et des organoïdes. Ultimement, la mise en place de ces systèmes pourrait être combinée à des cribles génétiques (grâce par exemple à des banques CRISPR « genome-wide ») afin d'identifier des facteurs de l'hôte qui régulent positivement ou négativement l'entrée ou la réplication de ces virus.

Contact : quentin.nevers@inrae.fr

Pierre-Yves
LOZACH
IVPC

Cell biology of virus entry

During a viral infection, a multitude of cellular factors come into play. The initial challenge that viruses must overcome is gaining access to the intracellular compartment. The infection process starts when viral particles contact the host cell surface. A complex sequence of events ensues, with the diffusion at the cell surface, receptor binding, signaling, internalization, and ultimately, the delivery of the virus genetic material. In this seminar, we will delve into the mechanisms of virus entry into host cells. Our exploration will be grounded in an analysis of early virus-host cell interactions using the bunyaviruses Rift Valley fever, Toscana, Uukuniemi, and Germiston viruses. *Bunyavirales* is the largest order of RNA viruses, with over 400 members worldwide which infect a large range of hosts, including vertebrates, invertebrates, and plants. Several cause severe diseases in both livestock and humans. The discussion will involve state-of-the-art fluorescence detection-based methodologies in both fixed and live cells, encompassing microscopy, flow cytometry, and fluorimetry.

Contact : pierre-yves.lozach@inrae.fr

Mercredi 25 septembre - 12h-12h30

Sébastien
SOUBIES
IHAP

Écologie des virus influenza aviaires dans le contexte de transition agroécologique

Les virus influenza aviaires hautement pathogènes (VIAHP), notamment de sous-type H5 clade 2.3.4.4.b, représentent un risque majeur pour la santé des animaux et des humains. Les anatidés, de par leur sensibilité à l'infection, leur excrétion virale massive et leur expression clinique inconstante, occupent un rôle central dans l'écologie des VIAHP. Le développement de la filière palmipède en France en fait de plus un écosystème dangereusement favorable aux VIAHP, comme illustré par les épizooties des dernières années. L'accès des volailles, y compris des palmipèdes, au plein air, présente un intérêt agroécologique mais augmente l'exposition réciproque à l'avifaune sauvage et aux réservoirs environnementaux viraux. Les VIAHP, de par leur récurrence et leur impact majeur, représentent un modèle de choix pour aborder cette problématique.

Le projet de recherche de la chaire de professeur junior, mené sur 3 ans, vise à explorer en quoi l'interaction entre l'hôte anatidé et les VIAHP conditionne l'excrétion virale, l'ensemencement des matrices environnementales et par là

Les nouveaux chercheurs du département

même l'écologie virale. Ce projet se décline selon trois axes : i) l'étude de l'épithéliotropisme viral plumeux, qui représente une voie jusqu'ici méconnue d'excrétion des VIAHP, ii) la contamination des matrices aéroportées et iii) des matrices hydriques des élevages par ces virus.

Les approches déclinées dans ce projet permettront, par une meilleure compréhension de la dynamique d'infection à l'échelle de l'hôte et de l'élevage, d'adapter les stratégies de surveillance et de contrôle des VIAHP, y compris dans le contexte actuel de vaccination des palmipèdes.

Contact : sebastien.soubies@envt.fr

Angélique
IGEL
VIM

Approche dynamique et intégrative des processus de réplication et de dissémination d'agents pathogènes neurotropes de type prion

Les prions sont des pathogènes constitués uniquement de conformations anormales et auto-agrégées (forme PrP^{Sc}) d'une protéine de l'hôte (protéine PrP^C). Leur accumulation dans le cerveau conduit à une dégénérescence des neurones du système nerveux central et à la mort des individus atteints. Au cours de l'infection, différentes conformations de PrP^{Sc} aux propriétés biologiques et biochimiques distinctes sont générées. Cette diversification structurale se traduit à l'échelle de l'hôte par une signature pathobiologique spécifique et reproductible qui définit une souche de prion (temps de survie, aires cérébrales d'accumulation, spongiose...). Aujourd'hui, la contribution de cette diversification au déterminisme de souche et à la progression de la maladie reste inconnue. L'objectif de ce projet de chaire de professeur junior est d'étudier et caractériser la relation qui régit la dynamique de réplication des assemblages de PrP^{Sc} et le processus de dissémination/neuro-invasion des prions par une caractérisation spatio-temporelle de l'infection générée dans des modèles *ex-vivo* de tissus cérébraux. Les données obtenues constitueront autant de contraintes biologiques qui permettront de paramétriser un modèle neuromorphique décrivant les mécanismes de la neuro-invasion des prions.

Contact : angelique.igel@inrae.fr

Session scientifique « Ecologie des agents pathogènes et des vecteurs »

Mardi 24 septembre - 11h30-12h30

- Ladislav SIMO (BIPAR) : [Two Types of Axonal Muscarinic Acetylcholine Receptors Mediate Formation of Saliva Cocktail in the Tick *Ixodes ricinus*](#)

The long blood feeding period of hard ticks relies on the continuous modulation of saliva composition to manipulate host haemostatic and immune systems. While exogenous muscarinic acetylcholine receptor (mAChR) agonist, pilocarpine, is a potent inducer of tick salivation, the underlying control mechanisms of endogenous stimulations remain unclear. Here, we characterised two pharmacologically distinct types of mAChRs (A and B) in the genome of *Ixodes ricinus* tick. Combination of molecular dynamic and directed mutagenesis revealed the nature of the atypical muscarinic profile of type-B receptor. Immunolabelling followed by an *in vivo* pharmacology and proteomic analyses suggested, that composition of secreted saliva is a result of a complex interplay between different central neurons and specific regions of the salivary gland (SG), mediated by distinct axonal mAChR types. This system likely functions upstream of a neuropeptide signaling cascade, ultimately controlling different salivation subunits in SG. Our study describes a unique model of regulation of tick SG activity in a medically relevant tick species. This knowledge holds broader implications for understanding tick-host interactions.

Contact : ladislav.simo@vet-alfort.fr

- Baptiste MONSION (VIRO) : [Mécanismes moléculaires à l'origine du blocage de la réplication de sérotypes non-vectorisés du virus de la fièvre catarrhale ovine \(Bluetongue virus\) dans les cellules dérivées du vecteur Culicoides](#)

Un arbovirus est un virus transmis aux vertébrés par des arthropodes hématophages (insectes/tiques). La fièvre catarrhale ovine est une arbovirose causée par le Bluetongue virus (BTV, genre Orbivirus, famille Sedoreoviridae), transmis par les moucheron-piqueurs (Culicoides). Le génome du BTV est composé de 10 molécules linéaires d'ARN double-brin appelés segments génomiques. Le phénomène de réassortiment ainsi que les erreurs engendrées par la polymérase virale sont à l'origine d'une évolution continue du virus. Il existe à ce jour au moins 36 sérotypes de BTV. Les sérotypes 1 à 24 ont été identifiés sur la période historique 1937-2007, tandis que les 12 derniers sérotypes (25 à 36) ont émergé depuis 2008. Ces sérotypes 25 à 36 sont incapables de se répliquer dans les Culicoides ou leurs cellules dérivées (cellules KC). Ces BTV non-vectorisés ne sont pas transmis par Culicoides, et contrairement aux BTV vectorisés, ils sont très efficacement transmis par contact direct entre animaux. Les segments génomiques 1, 2 et 3 du BTV-26 ont été identifiés comme étant à l'origine du blocage dans les cellules KC. Nos études de la stabilité des ARNm viraux dans les cellules KC, montrent que le blocage de la réplication n'est pas lié à une dégradation des ARNm viraux des sérotypes non-vectorisés. Néanmoins, nos études comparatives de l'expression des protéines entre cellules de mammifères, moustiques et Culicoides, mettent en évidence des modifications (co/post-traductionnelles) des protéines structurales codées par les segments génomiques 1, 2 et 3. Les protéines de sérotypes non-vectorisés contiennent des motifs spécifiques qui sont altérés par l'ajout de groupes fonctionnels. De plus, des séquences nucléotidiques de sérotypes non-vectorisés sont impliquées dans des mécanismes de saut de ribosomes générant ainsi des protéines virales altérées. Ces diverses modifications sont responsables du blocage de l'assemblage de nouvelles particules virales et de la restriction de réplication de sérotypes non-vectorisés dans les cellules KC.

Contact : baptiste.monsion@vet-alfort.fr

- Eva KRUPA (EEAP) : [Microbiological monitoring, new horizons for tick-borne diseases: présence de tiques et agents pathogènes associés dans les espaces verts d'Île de France](#)

Les tiques peuvent transmettre une large gamme d'agents pathogènes incluant des bactéries, des parasites ou des virus. Les changements globaux actuels impactent leur distribution et celle de leurs

Les sessions scientifiques

hôtes, et modifient le risque lié à ces vecteurs d'importance. Dans le but de proposer, in fine, des recommandations pour le public fréquentant les espaces verts d'Ile de France, des collectes de tiques ont eu lieu en 2022 et 2023 dans 166 sites de 32 espaces verts d'Ile de France. Ces espaces sont répartis selon un gradient d'urbanisation en forêts, bois péri-urbain, parcs urbains et linéaires de trames vertes. *Ixodes ricinus* représente l'espèce majoritairement collectée mais *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes frontalis*, *Ixodes hexagonus*, *Haemaphysalis inermis* et *Haemaphysalis concinna* sont également présentes. Bien que moins adéquats, les parcs urbains et les linéaires de trames vertes ne sont pas exempts d'un risque de piqûres de tiques et donc de maladies associées. *Borrelia burgdorferi* s.l., *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* spp., *Rickettsia* spp., *Francisella* spp. et *Babesia* spp. ont en effet été détectés à des degrés divers suivant les environnements. Les virus seront identifiés dans un second temps par NGS. Le degré de fréquentation des espaces verts étudiés, est quant à lui relevé grâce à des données issues des réseaux sociaux. Enfin, les données de sciences citoyennes de déclaration de piqûres de tiques (CiTIQUE), ainsi que les cas de borrélioses de Lyme référencés au Centre de Référence des Maladies Vectorisées par les Tiques (CRMVT) seront comparées et superposées à nos résultats, permettant ainsi d'affiner des cartes de risques.

Contact : eva.krupa@pasteur.fr

- Sébastien Lambert (IHAP) : [Ecology of brucellosis at the wildlife-livestock interface in the French Alps](#)

Emerging or re-emerging diseases involving both livestock and wildlife represent a prominent challenge to disease management. Indeed, knowledge on the hosts or the disease, as well as surveillance data, are often scarce in such cases. This effectively limit our ability to understand transmission dynamics and predict the efficacy of management strategies. However, when enough data or prior knowledge is available, mechanistic modelling can help us to better understand disease transmission within multi-host ecosystems. In particular, it can disentangle the ecological functions of the different host: the maintenance function, defined as the capacity to sustain the infectious agent within the system; and the transmission function, defined as the capacity to transmit to the target population, e.g., domestic livestock. A reservoir can then be defined as one or several host populations that fulfil both the maintenance and the transmission functions. The aim of our study was precisely to better understand which host populations contribute to the maintenance and transmission functions in the case of brucellosis in the French Alps. This multi-host system includes Alpine ibex (*Capra ibex*) and Alpine chamois (*Rupicapra rupicapra*), as well as domestic ruminants (cattle, sheep and goats). Evidence of cross-contamination was found in ibex, chamois and cattle, with very close genetic distance between the isolated *Brucella melitensis* strains. We developed a multi-host, compartmental, deterministic model of *Brucella* transmission within and between these different host populations. Taking advantage of surveillance data in both wild and domestic species, we estimated within- and between-population transmission rates. Contrary to previous studies in animal health, where contact patterns were hypothesized, we also integrated results from observational studies on direct and indirect contacts between species to inform our estimations. From the estimates of the transmission rates, we were then able to calculate the within- and between-population reproduction numbers, defined as the expected number of new infections in a host population generated by a single infectious individual in the same or different host population. Our results suggest that only ibex had a reproduction number above one (the threshold for infection persistence), showing that they are the sole contributors to the maintenance function. They also contributed to the transmission function as we found possible infectious contacts between ibex and domestic ruminants. In contrast, chamois did not contribute to maintenance, and could contribute to transmission but only to small ruminants. These results will inform surveillance and management of brucellosis in this multi-host system.

Contact : sebastien.lambert@envt.fr

Les sessions scientifiques

Session scientifique « Sciences participatives en santé animale »

Mardi 24 septembre - 17h15-17h45

- Laurence Malandrin (BioEpAR) : [Le projet PiroGoTick : des citoyens, des chevaux, des tiques et des chercheurs](#)

PiroGotick est un projet de sciences participatives associant une recherche fondamentale et appliquée. Objectif : réaliser l'inventaire, la cartographie, l'analyse des dynamiques spatiotemporelles et des abondances des tiques présentes sur équidés en France, pour ensuite faire le lien avec la prévalence de la piroplasmose équine et la diversité génétique des parasites responsables transmis par ces vecteurs. L'ampleur nationale du projet a nécessité le recours aux sciences participatives. Méthodologie : Pour faire connaître le projet, nous avons utilisé les réseaux sociaux afin d'atteindre directement les citoyens, sans filtre socio-professionnel. A l'issue d'entretiens téléphoniques, 434 participants répartis dans toute la France ont été recrutés pour le programme PiroSentinel, afin de collecter les tiques sur leurs équidés au moins une fois par semaine pendant deux ans.

Un groupe privé Facebook a permis de former une communauté et d'éviter le sentiment d'isolement. Un programme plus léger, PiroTick, a été proposé avec un envoi ponctuel de tiques. Résultats : 234 participants ont poursuivi le programme PiroSentinel, permettant de collecter plus de 150 000 tiques provenant de presque tous les départements, complétées par plus de 6 000 tiques de 300 localisations complémentaires. Nous communiquons tous les résultats individuels sur notre site internet ainsi que les analyses globales via le groupe privé Facebook. Au JAS, nous présenterons l'inventaire, la cartographie des différentes espèces, les abondances relatives et les dynamiques temporelles. Un site internet interactif est en cours de construction afin de mettre les données obtenues accessibles à tous.

Contact : laurence.malandrin@inrae.fr

- Barbara VIGINIER (IVPC) : [Mous'Team : Une expérience de sciences participatives pour cartographier et mieux lutter contre le moustique-tigre dans la Métropole de Lyon](#)

Contexte : Le moustique-tigre (*Aedes albopictus*) est une espèce invasive installée depuis 2012 dans le Rhône. Dans la Métropole de Lyon, sa forte densité crée des nuisances importantes notamment en zone urbaine. Le projet Mous'Team vise à mieux connaître la répartition géographique et la densité du moustique-tigre grâce au piégeage citoyen pour mieux surveiller et contrôler ce vecteur avéré d'arbovirus. Méthodologie : L'initiative a été lancée sur toute la Métropole de Lyon en juin 2023, rassemblant > 400 inscrits. Cent participants ont été retenus et ont reçu un piège pour collecter des moustiques à domicile pendant 3 semaines. Le profil sociologique des participants et leurs motivations ont été analysés, et le résultat des collectes a été discuté lors d'une conférence de clôture avec les participants. Résultat principal : La principale motivation des participants est liée à la gêne occasionnée par le moustique-tigre, devant d'éventuels risques sanitaires. Les collectes montrent que le moustique-tigre n'est pas la seule espèce de moustique présente et que sa densité est hétérogène (selon le micro-environnement).

Conclusion : Ce projet montre la mobilisation significative de la population et des collectivités lyonnaises autour du moustique-tigre et des sciences participatives. Mous'Team ouvre des pistes pour améliorer la lutte individuelle et collective face aux moustiques. Ce projet souligne l'importance de continuer cette initiative basée sur l'échange direct entre experts, collectivités et citoyens ainsi que les sciences participatives pour promouvoir l'implication du public sur les problématiques de santé.

Contact : barbara.viginier@univ-lyon1.fr

Session scientifique « Présentation des plateformes »

Mardi 24 septembre - 17h45-18h15

- Yannick Lippi (ToxAlim) : [Le plateau GeT-TRiX : des services d'analyses transcriptomiques « clés en main »](#)

L'étude du transcriptome est un outil couramment utilisé pour évaluer l'impact de divers stimuli sur les systèmes biologiques. En mesurant sans a priori l'abondance des transcrits exprimés, il est possible de révéler des régulations d'expression spécifiques mais également des modulations coordonnées d'ensembles de gènes impliqués dans un même processus biologique. Les signatures d'expression génique peuvent également servir de biomarqueurs de diagnostic ou de pronostic d'évolution. Le plateau GeT-TRiX (plateforme Genome & Transcriptome) a mis en place divers outils et conseils pour fournir aux biologistes un accès facilité aux études transcriptomiques. Il a déployé des forces afin d'accompagner les équipes en amont mais également en aval de la production des données et ainsi proposer un service d'analyse transcriptomique « clé en main » depuis la réception des échantillons jusqu'au rendu des résultats d'analyses bioinformatiques et biostatistiques. Nous vous présenterons les protocoles que nous proposons en routine, dont les dernières mises au point de protocoles RNA-seq dédiés à l'étude des petits ARN non codants (microARN, ...), des ARN totaux, ou encore des analyses d'expression différentielle par séquençage des queues 3' des ARN messagers afin notamment de réduire les masses de données produites. Ce dernier est adapté aux études impliquant un grand nombre de sujets, comme les dispositifs d'élevage, et est applicable à des prélèvements non invasifs (échantillons sanguins). Enfin nous présenterons rapidement l'application web interactive que nous avons développé pour aider les biologistes à explorer les résultats d'analyse biostatistique et conduire en autonomie des analyses fonctionnelles afin de valoriser les résultats.

Contact : yann.lippi@inrae.fr

- Maxence Frétaud (VIM) : [The mesoSPiM initiative Paris-Saclay : an open-source light-sheet microscope for 3D imaging of large cleared tissues and organisms](#)

Recent imaging workflows have rendered possible the examination of whole-organ and organism in three-dimensions (3D) at high-resolution. These cutting-edge methods have revolutionized several fields of biology like neurosciences, development and infectiology by allowing deep visualization of complex tissues at cellular resolution. Hence, 3D molecular phenotyping of complex tissues up to entire organism can promote significant progress in animal health diagnostic. In parallel with imaging technology development, the emergence of tissue clearing techniques which aim to render large tissues transparent by reducing light scattering and absorption is a significant step-forward allowing optical inspection of over cm biological organism. IERP optimized such techniques and whole-mount immunostaining of large samples to process diverse fish species from model organism (zebrafish) to livestock species (carp and trout). We applied this pipeline to developmental biology, anatomy and host-pathogen relationship studies. We refined our protocols a step-further to a so-called "3D histopathology" pipeline allowing fish intestinal health assessment after different feeding regime or fish diagnosis after infectious challenge. Given the centimeter-size of cleared samples, a dedicated imaging technology is necessary and light-sheet microscopy has been a game-changer improving considerably the 3D fluorescence imaging throughput of large specimens. Currently, the restricted and time-limited access to commercial systems are bottlenecks that IERP will overcome by building, together with physicists specialized in optics at ENS Paris-Saclay, the first mesoscale Selective Plane Illumination Microscope¹ in France. This non-commercial initiative is based on an open-source microscopy platform dedicated to cleared tissue imaging. This microscope design will diversify the equipment pool and services available for large-scale imaging in Ile-de-France providing open-access state-of-the-art 3D imaging of whole organism.

Contact : maxence.fretaud@inrae.fr

Mercredi 25 septembre - 9h-10h30

- Alice Brunner (MVEGEC) : [Differential dynamics of Wolbachia and its pWCP plasmid in the development of Culex mosquitoes](#)

Differential dynamics of Wolbachia and its pWCP plasmid in the development of Culex mosquitoes Alice Brunner¹, Camille Gauliard¹, Jordan Tutagata¹, Blandine Trouche¹, Julie Reveillaud¹ Mivegec, Université de Montpellier, INRAE, CNRS, IRD, Montpellier, France Mosquitoes are major vectors of pathogens such as arboviruses and parasites, causing significant health impacts each year. Wolbachia, an intracellular bacterium widely distributed among arthropods, represents a promising vector control solution. This bacterium can indeed reduce the transmission of arboviruses like dengue and Chikungunya and manipulate its host's reproduction through the Wolbachia WO phage. Although research on the Wolbachia mobilome primarily focuses on the WO phage and the phenotypes it induces, pWCP, the first Wolbachia plasmid discovered in Culex pipiens in 2019, whose sequence is highly conserved worldwide, could play a significant role in the biology and evolution of Wolbachia. In this study, we analyzed the presence and abundance of pWCP as well as Wolbachia in two different species of Culex mosquitoes, one of the most widespread genera in the world and a vector of numerous diseases. We compared relative densities of the bacterium and its mobile genetic element in Culex pipiens molestus and Culex quinquefasciatus, a facultatively autogenous and a non-autogenous species, respectively, throughout their development from larval stage L1 to adult individual specimen using quantitative PCR. Our results show that Wolbachia levels increase at certain developmental stages of the mosquito life cycle, differing between the two species, but that variations in pWCP copy numbers are not significantly correlated to the bacterial density. These findings suggest complex dynamics in the interaction between Wolbachia and its host, as well as a potentially distinct role of the plasmid in the bacterium's biology in different species.

Contact : alice.brunner@ird.fr

- Anne Silvestre (ISP) : [Transcriptomic analysis of Eimeria infected chicken cells and impact of the rhopty kinase EtROP1 on host cell signaling](#)

Avian coccidiosis is a farm disease caused by the massive multiplication of Eimeria parasites genus in the epithelial cells of the chicken's digestive tract. Its control relies to a large extent on coccidiostats, becoming less and less effective due to the increasing development of resistance. To restore animal welfare and zootechnical performance, new treatments are needed and ROPK could be good therapeutic targets. Rhoptries (ROP) are coccidian parasite organelles that contain mostly divergent kinase proteins (ROPK), involved into hijacking host cell signaling. We studied ROPK transcription regulation all along E. tenella life-cycle. Characterization of their expression profile during infection highlighted several candidate ROPKs: active kinases, produced in the sporozoite and detected in the infected cell. In the absence of an efficient knock-out system in Eimeria, we produced a knock-in strain that overexpresses EtROP1 and a control strain that constitutively expresses m-Cherry fluorescent marker. We performed RNAseq analyses, established the host cell signature for E. tenella infection and determined the contribution of EtROP1 in host cell-signature. Major signaling pathways were apoptosis, P53 and MAPK signaling pathway. In combination with EtROP1 interactome and the future phospho-proteome of infected cells, we will identify host cell proteins for which phosphorylation status is modified by infection and/or by EtROP1 directly, giving the first insights into the impact of secreted EtROP1 kinase on host cell signaling. As parasite ROPKs are highly divergent from eukaryotic protein kinases from hosts, ROPK may be relevant drug target candidates to control parasite infections.

Contact : anne.silvestre@inrae.fr

Les sessions scientifiques

- Calvin Fauvet (VIM): [Adaptation des novirhabdovirus de poisson aux changements climatiques](#)

Le contrôle des maladies virales des poissons est un défi pour soutenir le développement et améliorer la santé des élevages. Les virus de la septicémie hémorragique virale et de la nécrose hémato-poïétique infectieuse sont des pathogènes majeurs pour l'aquaculture. Ils infectent les poissons d'eau froide (4-15°C) dont la truite mais perdent leur pouvoir infectieux à des températures supérieures à 20°C. Les changements climatiques, qui se profilent, soulèvent la question de l'adaptation de ces pathogènes à l'augmentation des températures. En utilisant une stratégie simulant l'impact du réchauffement climatique, ces virus ont été thermo-adaptés à 25°C. Le séquençage du génome de ces variants a révélé que seulement une dizaine de mutations était nécessaire pour qu'ils acquièrent la capacité à se répliquer à plus haute température. Ces mutations sont réparties dans l'ensemble des protéines virales, avec notamment 4 mutations présentes dans la polymérase dans des domaines liés à son activité enzymatique. Nous avons établi des systèmes de génétique inverse pour ces variants ce qui nous permettra de déterminer parmi la dizaine de mutations celles qui sont nécessaires à la thermo-adaptation. Ces variants qui se répliquent efficacement à 25°C, conservent leur capacité de se répliquer à basse température. Des infections expérimentales ont été réalisées chez la truite pour évaluer leur virulence. Ils seront également testés sur des poissons d'eau chaude afin de déterminer le potentiel de franchissement de la barrière d'espèce lié à la thermo-adaptation. Ainsi, l'identification de marqueurs viraux de thermo-adaptation sera d'une grande importance pour la surveillance épidémiologique de ces virus.

Contact : calvin.fauvet@inrae.fr

- Laurent Souci (ISP) : [Avian three-dimensional skin model to study MDV replication *in vitro* in differentiated keratinocytes](#)

Marek's disease virus (MDV) infects persistently the feather follicle epithelium (FFE), constituted predominantly of keratinocytes. This site is the unique site from which MDV is shed into environment and in which a high production of mature virions is observed by electron microscopy. In 2021, we reported the first avian three-dimensional skin model using primary chicken keratinocytes (CPKs). Herein, we studied the ability of this model to support MDV infection and replication. To achieve this, chicken skin equivalents (SEs) were produced and infected by co-cultivating CPKs with keratinocytes pre-infected with a highly virulent RB-1B strain expressing the Katushka red fluorescent protein (vTK-Kat), before cultivation at an air-liquid interface (ALI) for several days. SEs collected at 4, 7 and 12 days post-ALI time were observed directly by fluorescence and viral infection detected as numerous plaques. SEs structure verified by histology showed that SEs were fully reconstructed 12 days and that skin differentiation markers were expressed similarly to non-infected SE. The infection is located exclusively in the epidermis and in the upper layers as in FFE. The number of MDV genome copies and the mRNA expression of viral genes were determined by qPCR and qRT-PCR, respectively. At 12 days, SEs exhibited high viral loads (107 to 108 genome copies per million cells) associated with the expression of a large set of viral genes (early, immediate early, and late). Investigations are underway to characterize MDV virions in this system by electron microscopy.

Contact : laurent.souci@inrae.fr

- Maverick Monié-Ibanes (IHAP) : [Relationship between microbiome and pathogens in the context of bovine respiratory complex: a longitudinal study](#)

Holobiont is a key concept in understanding the microorganisms-host interactions. It is now well known that the microbiome plays an important role in host's health and welfare. However, the link between pathogenic infections and the subsequent shifts in the microbiome composition remains underexplored. This is particularly true in Bovine Respiratory Disease Complex (BRDC), a syndrome characterized by high prevalence and mortality rates, where the mere presence of pathogens is not a definitive predictor of disease onset. Our longitudinal study spanned 147 days, tracking 30 veal calves from their first week of life to the slaughterhouse. During this period, we systematically collected nasal swabs and fecal matter. We carried out surveillance for pathogens related to BRDC

Les sessions scientifiques

using qPCR, and concurrently explored the evolution of the respiratory and intestinal microbiomes. Our study revealed that the presence and load of pathogenic microorganisms in the upper respiratory tract is significantly associated with a modification of both respiratory and intestinal microbiomes over time, despite these pathogens not being correlated to the BRDC outcomes. We also showed that the functional composition of the gut microbiome, assessed via short-chain fatty acids, is linked to the structure of the respiratory microbiome. This supports the concept of the lung-gut axis paradigm. In conclusion, our research represents an advancement in comprehending the temporal dynamics of the pathogen-microbiome relationship.

Contact : maverick.monie-ibanes@envt.fr

Session scientifique « Maîtrise des maladies animales et zoonotiques »

Mardi 25 septembre – 14h-15h

- Aldair Martin Martinez Pineda (IHAP) : [Bioinformatic modeling of influenza A polymerase errors to predict the emergence of high pathogenicity H5/H7 variants](#)

Avian Influenza viruses can be distinguished in two groups, low pathogenicity avian influenza viruses (LPAIV), and high pathogenicity avian influenza viruses (HPAIV).

While LPAIV cause only mild symptoms and a low lethality in poultry, HPAIV causes a systemic infection with high lethality rates and an extended tropism. LPAIV can switch into HPAIV by an insertion of several basic amino acids in the cleavage site of the hemagglutinin protein (HA). The presence of these novel amino acids creates a multibasic cleavage site (MBCS) that changes the tropism of the virus and allows systemic dissemination. Although this transition has been documented, the associated mechanism remains unclear, with only some traceable insights such as small indels, substitutions and recombination events. We found that some viral sequences are prone to having indel hotspots when modified with single nucleotide mutations, and that these hotspots are driven by sequence composition at specific sites that induces insertions via polymerase-backtracking. Using these observations, we were able to create an algorithm capable of estimating the polymerase INDEL error potential of a complete HA sequence, identify the insertion hotspots and predict the frequency and identity of potential insertions. We expect to improve this algorithm to evaluate the potential transition of H5/H7 LPAIV variants to HPAIV forms via insertion accumulation and improve risk assessment of circulating avian influenza viruses.

Contact : aldair.martinez-pineda@envt.fr

- Valentine Chaillot (VIRO) : [Development of 2D and 3D cellular models representative of West Nile virus infection in the human central nervous system](#)

West Nile virus (WNV) is an arbovirus causing severe neurological disorders in humans and horses. Due to the growing number of infections in Europe and the lack of antiviral treatment and vaccine available for humans, it represents a threat to public health. This study aims to develop innovative cellular models of WNV infection in the human central nervous system in order to better understand the pathophysiology of the virus and to identify antiviral compounds with a high predictive value of their in vivo efficacy. We thus infected 2D and 3D cultures of human neural cells: neuronal/glia cells derived from fetal neural progenitors and spinal motor neurons and cerebral organoids stemming from iPSCs. Viral replication, tropism and damages were assessed by immunofluorescence staining and quantification of infectious viral particles (TCID₅₀). The innate immune response triggered by infection was also studied in the 2D models by assessing infection after treatment with type I interferon and ruxolitinib, an inhibitor of the IFN signaling. We showed that WNV replicates in our three cellular models but with significant variations. In particular, astrocytes and motoneurons were permissive to the virus while cortical neurons were not. We also found that WNV induces neuronal death by two distinct mechanisms, either in a direct or an indirect manner.

Les sessions scientifiques

Finally, we demonstrated the antiviral potential of one specific compound against WNV. We thus have developed highly physiologically relevant 2D and 3D cellular models for studying WNV neuropathogenesis and identifying promising antiviral molecules.

Contact : valentine.chaillet@vet-alfort.fr

- Rodrigo Prado Martins (ISP) : [A yeast-based vaccine elicits cell-mediated immunity in the bovine mammary gland](#)

Mastitis is the primary cause of antibiotic use in dairy farming. The efficiency of available mastitis vaccines is limited due to their incapacity to induce strong cell-mediated immunity in the mammary gland (MG). Whole yeast-based vaccines have proven to induce Th1, Th17, and cytotoxic T-cell responses, surpassing the antibody-biased responses elicited by conventional vaccines. In this study, we evaluated the capacity of a *Saccharomyces cerevisiae*-based model vaccine to induce antigen-specific cellular immunity in the bovine MG.

Six cows were immunized with whole inactivated *S. cerevisiae* expressing ovalbumin (OVA) and *Escherichia coli* outer membrane protein A (OmpA) intracellularly and on its surface (VAXio). For immunizations, VAXio was first administered intramuscularly. After 15 days, the same formulation was administered into the right mammary quarters via the intramammary (IMM) route. For the analysis of the local response, all mammary quarters were stimulated with recombinant OVA and OmpA by IMM injections 15 days after booster, and cellularity changes in MG secretion were analyzed by flow cytometry. Local stimulation led to an increase of neutrophils, T-cells IFN γ +, and T-cells IL17+ in boosted and not boosted (control) mammary quarters of vaccinated cows.

These results show for the first time that immunization with a *S. cerevisiae*-based vaccine induces immune mechanisms that play a major role in the defense of the MG against bacteria. These observations also demonstrate that partial vaccination (2 out of 4 quarters) is sufficient for the induction of defense mechanisms throughout the MG.

Contact : rodrigo.prado-martins@inrae.fr

- Didier Poncet (I2BC) : [Antigen self-anchoring onto bacteriophage T5 capsid-like particles for vaccine development](#)

The rise in infectious diseases due to emerging pathogens is urging the development of new vaccines. Tailored virus-like particles attract growing interest for safe antigen delivery to the immune system. However, their input to new vaccination strategies is limited due to the lack of universal virus-like scaffolds able to display arrays of large antigens through well-controlled coupling processes. While bacteriophages are recognized as promising vectors for antigen delivery, their use as vaccines in human clinical trials is confronted to regulatory issues. The design of new nucleic acid-free particles derived from bacteriophages is needed to unlock the full potential of bacterial viruses as new vaccination platforms.

We have recently demonstrated the high potential of the bacteriophage T5 capsid for new vaccine development [1,2]. Taking advantage of the picomolar affinity of the decoration protein pb10 to the T5 capsid, we designed pb10-antigen chimeras capable of strong self-anchoring onto T5 Capsid-Like Particles (CLPs) devoid of viral DNA. We showed that mice immunization with T5 CLPs displaying the model antigen ovalbumin elicit potent and long-lasting immune responses, with no need for extrinsic adjuvant. T5-derived CLP constitutes the first DNA-free bacteriophage capsid able to irreversibly display a regular array of 120 antigens through a highly efficient chemical-free grafting process. This new platform is easy to produce in bacteria and highly stable in absence of cold chain. Thus, T5-CLP opens great prospects in the field of animal and human vaccination as well as for various therapeutic and biotechnological applications. Their implementation is in progress.

1- Vernhes (2024) *npj Vaccines* doi:10.1038/s41541-023-00798-5

2- Patent PCT/FR2020/051628, WO2021053309

Contact : didier.poncet@i2bc.paris-saclay.fr

Session scientifique « Epidémiologie et surveillance des agents pathogènes »

Jeudi 26 septembre – 10h30-11h30

- Hélène Duault (EPIA) : [Could ship movements transmit Infectious Salmon Anemia Virus between Norwegian fish farms ?](#)

In Norway, Infectious Salmon Anemia (ISA) is a notifiable and economically important disease. Accurately understanding between-farm transmission remains essential for ISA control and prevention. Using a network approach, our objective was to assess the possible contribution of ship movements to ISA virus (ISAV) transmission. We described yearly static networks reconstructed according to ship type and timeframe ($\Delta = 1, 8$ and 15 days between visits). We assessed the relevance of salmon production areas as subdivisions of the network. Finally, we identified ship movements that could have resulted in ISAV transmission between confirmed ISA cases and explored whether the network was associated with the spatiotemporal distribution of these cases using a permutation test. Connectivity was high in yearly networks, with the largest strongly connected component encompassing $\geq 72\%$ of farms. Farms' locations in the same or different production areas influenced their likelihood of being connected, however increasing Δ enabled the connection of distant regions. Even when controlling for farms' locations, the number of possible transmission events identified in the all-ships networks was significantly greater than expected by chance. Ship movements were associated with the distribution of ISA cases, and are, therefore potential viral transmission pathways. While the network was well structured by production areas, inadequate disinfection of ships could lead to longer ISAV survival times, thus resulting in long-distance ISAV transmission events throughout the country. This study highlighted the need to further investigate the role of ships in fish disease spread and the use of genetic data could provide additional insights.

Contact : helene.duault@inrae.fr

- Léa Loisel (BioEpAR) : [Le projet Midiivec : comment virologistes et modélisateurs collaborent pour décoder la dynamique d'infection virale intra-vecteur ?](#)

Loisel Léa, Baudon Daphné, Viginier Barbara, Natale Andrea, Herda Maxime, Ezanno Pauline, Raquin Vincent, Beaunée Gaël

Les arbovirus transmis entre hôtes vertébrés par la piqûre d'arthropodes vecteurs, souvent zoonotiques, sont une menace en santé publique et vétérinaire. Comprendre et anticiper les modalités et la dynamique de leur transmission sont des enjeux majeurs. Bien caractériser la transmission vectorielle demande de mieux étudier la dynamique d'infection virale intra-vecteur (DIV). Cela nécessite de connecter approche expérimentale et de modélisation, afin d'estimer la capacité du vecteur à s'infecter, disséminer, puis transmettre le virus au cours du temps en fonction des contraintes (a)biotiques. Le projet MIDIIVEC rassemble des scientifiques en virologie-entomologie et modélisation mathématique afin de mieux comprendre l'impact de la DIV et de sa variabilité sur la transmission des arbovirus. Dans ce cadre, deux modèles mécanistes utilisant des formalismes mathématiques différents ont été créés. Ils ont été calibrés avec des données expérimentales sur les virus de la dengue du chikungunya et Zika issues de la littérature, et d'autres spécifiques au projet, produites lors d'expériences de compétence vectorielle sur différentes espèces de moustiques infectés par le virus de la fièvre de la vallée du Rift. Les hypothèses des modèles, le protocole expérimental de production des données et l'analyse des résultats ont été construits en concertation entre virologistes et modélisateurs, grâce à l'expertise des différentes équipes. Cela a permis de caractériser la DIV de plusieurs arbovirus et de questionner certaines hypothèses des modèles de transmission vectorielle. Le projet doit se poursuivre afin d'y ajouter l'étude de la DIV d'autres arbovirus zoonotiques, ainsi que l'étude de l'influence de la température sur celle-ci.

Contact : lea.loisel@inrae.fr

Les sessions scientifiques

- Thierno Madiou Bah (EPIA) : [Prevalence of *Borrelia burgdorferi* genospecies in *Ixodes ricinus* ticks: models for surveillance and prevention based on the French citizen science program CiTIQUE](#)

Vector-borne diseases pose a growing global health threat, exacerbated by factors such as habitat modification and climate change. Lyme borreliosis, the most common arthropod-borne disease in Europe, is primarily transmitted by the tick *Ixodes ricinus*. With rising human exposure and no available vaccine, understanding the ecology and epidemiology of the *Borrelia burgdorferi* species complex is urgently needed for effective control and prevention. However, traditional monitoring approaches face challenges in acquiring large-scale data. Here, we utilize a citizen science initiative, the French CiTIQUE program, to gather georeferenced ticks and *Borrelia* samples on a broad scale. We investigate the relationship between *Borrelia* distribution and various factors including vector suitability, climate, ecology, and human activity. Our analysis identifies vector suitability as the primary determinant of *Borrelia* prevalence. Moreover, we reveal significant spatial heterogeneity in species distribution within the *Borrelia burgdorferi* complex. We discuss these findings within the context of the current understanding of tick ecology and pathogen dynamics and highlight implications and future challenges for Lyme disease surveillance and prevention.

Contact : thierno-madiou.bah@inrae.fr

- Alejandro Cabezas-Cruz (BIPAR) : [Antimicrobiota vaccines targeting *Escherichia* in tick microbiota: A novel strategy to reduce Lyme *Borrelia* in *Ixodes ricinus*](#)

Context: Ticks, particularly *Ixodes ricinus*, are primary vectors for Lyme disease-causing *Borrelia* bacteria. Traditional control methods have limitations, prompting exploration of innovative strategies such as antimicrobiota vaccines. This study investigates targeting tick microbiota, specifically *Escherichia* species, to reduce vector competence for *Borrelia*.

Methodology: We employed live bacterial vaccines and oral administration of *Escherichia coli* in mice to induce anti-*Escherichia* antibodies. These antibodies were hypothesized to deplete *Escherichia* in the tick microbiota. We analyzed the impact on microbial gene presence, lysine levels, and tick GPCR serotonin receptor activity, examining downstream effects on defensin gene expression and *Borrelia* levels within tick midguts.

Results: Both vaccination and oral administration successfully triggered anti-*Escherichia* antibodies. This immunological response significantly reduced *Escherichia* levels in the tick microbiota, decreasing genes associated with lysine degradation. Consequently, lysine levels increased, acting as an antagonist for the tick GPCR serotonin receptor. This receptor's activation typically suppresses defensin gene expression; however, elevated lysine levels released this suppression and triggered defensin gene expression. The upregulated defensin further modified the tick microbiota composition, significantly reducing *Borrelia* levels within the tick midguts.

Conclusion: Targeting *Escherichia* in tick microbiota through vaccination or oral administration in mice presents a promising method to enhance tick defense mechanisms against *Borrelia*. This strategy disrupts the microbiota balance, elevates lysine levels, and modulates key genetic expressions, ultimately decreasing *Borrelia* presence and potentially lowering Lyme disease transmission risk.

Contact : alejandro.cabezas@vet-alfort.fr

Les travaux pratiques

Mercredi 25 septembre

15h -16h30

- ✓ Atelier « L'IA en pratique : de la perception à l'application », animé par David Abrial, Jocelyn de Goër et Aminah Keliet

Cet atelier interactif a pour objectif d'explorer les enjeux et les applications concrètes de l'IA. La première partie analysera les perceptions et connaissances des participants sur l'IA à travers un questionnaire de 10 questions avec l'objectif de lancer des réflexions sur les attentes, les craintes et les opportunités liées à cette technologie. La seconde partie offrira une expérience pratique avec l'utilisation d'IA génératives, permettant aux participants d'interroger des documents techniques ou des articles scientifiques et de découvrir le potentiel de ces outils. Cette approche en deux temps visera à confronter les idées préconçues à la réalité des applications de l'IA, avec l'ambition de favoriser une compréhension plus approfondie et pratique du rôle que ces outils pourraient jouer dans un contexte de recherche scientifique.

INFORMATION IMPORTANTE

Pour participer à l'atelier,

- 1) Se rendre sur le site Wooclap : <https://app.wooclap.com/> depuis un téléphone ou un ordinateur
- 2) Indiquer le code correspondant à la séquence : JAS24IA

- ✓ Atelier « Les métadonnées », animé par Pauline Ezanno

Les métadonnées, mais qu'est-ce que c'est ? Est-ce que ce sont mes données ? Est-ce que c'est quelque chose à faire en plus du travail pour générer de nouvelles données ? Est-ce que ça sert vraiment ? Et si oui, à qui ? et à quoi ? Est-ce que ça veut dire qu'ils n'ont pas confiance dans la qualité de mes données et de mon travail ? Jusque-là, je ne me servais jamais de métadonnées, si ? Qu'est-ce que ça change ? Est-ce que ça vaut l'effort que je vais devoir à coup sûr fournir ? Et à moi, ça me rapporte quoi dans mon travail ?

Si vous aussi toutes ces questions vous travaillent, vous ne savez pas trop de quoi il retourne, ni comment faire, si vous avez envie que vos données donnent le meilleur d'elles-mêmes mais sans vous épuiser, alors cet atelier est fait pour vous ! De manière très interactive, nous discuterons des idées-reçues, puis nous découvrirons ensemble ce que recouvre vraiment les métadonnées et comment elles peuvent vous aider.

INFORMATION IMPORTANTE

Pour participer à l'atelier,

- 3) Se rendre sur le site Wooclap : <https://app.wooclap.com/> depuis un téléphone ou un ordinateur
- 4) Indiquer le code correspondant à la séquence : JAS24DATA

Les travaux pratiques

✓ Jeux sérieux



PiK PAF !

Ça va vite et ça gratte ! Vous souvenez-vous de votre dernier combat contre... un moustique ? Eh bien voici le moment de vous venger ! Car « pour gagner, connais ton ennemi et connais-toi toi-même ».

But du jeu : le joueur qui a le moins de piqûres à la fin de la partie l'emporte !

Conçu par Bioviva en partenariat avec AxLR Occitanie Méditerranée, IRD, Région Occitanie, Université de Montpellier

Contacts : karine.huber@inrae.fr et david.bru@inrae.fr

GoTicks

Un outil au service d'une meilleure gestion du risque tique ! permet la concertation entre professionnels et citoyens autour de la gestion du risque « tiques ». S'inscrivant dans une approche One Health, il vise à promouvoir le partage des connaissances entre les individus ou organisations des secteurs de la santé publique, de la santé animale et de la santé environnementale, directement ou indirectement concernés par les risques liés aux tiques. Conçu par Bioviva et par un collectif de recherche (plateforme Gamae, UMR ASTRE, Association CITIQUE, Université de Montpellier, Projet H2020 MOOD).

Contact : thomas.pollet@inrae.fr



Sant'Innov

Vous êtes propriétaire d'une ferme d'engraissement de jeunes bovins de boucherie. Dans cette production, les animaux sont très fréquemment atteints de bronchopneumonies infectieuses, que vous pouvez contenir par l'usage des antibiotiques, mais le résultat n'est pas assuré... de l'antibiorésistance se développe ! Vous devrez donc développer une stratégie d'achat et de soins qui maximise votre revenu tout en limitant les risques de développement de l'antibiorésistance.

4 joueurs, 45'

Contacts : nathalie.bareille@inrae.fr et lea.loisel@inrae.fr

MIHMES

Contact : sebastien.picault@inrae.fr

INFORMATION IMPORTANTE

Le prix du meilleur poster et celui de la meilleure présentation Flash poster seront remis lors de la soirée de gala.

Vous pouvez voter pour le meilleur poster :

- 1) Se rendre sur le site Woodlap : <https://app.woodlap.com/> depuis un téléphone ou un ordinateur
- 2) Indiquer le code **JAS24VOTE**

01 Célia Ait Mouhoub : Interaction de la protéine NS1 du Virus Respiratoire Syncytial avec le partenaire cellulaire MED25 et leurs implications dans la réponse immunitaire innée

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est la cause la plus fréquente de bronchiolites et de pneumonies infantiles. La gravité de l'infection est déterminée en partie par la réponse immunitaire de l'hôte, en particulier la production d'interféron. Cependant, au cours de l'infection, ces niveaux sont anormalement bas en raison de la protéine NS1. Dans le noyau, NS1 semble inhiber l'expression des gènes de l'hôte, mais les mécanismes moléculaires associés restent mal élucidés. Des criblages protéomiques ont révélés une interaction entre NS1 et MED25 du complexe médiateur, un coactivateur transcriptionnel de la machinerie de l'ARN polymérase II. Ce complexe régule plusieurs gènes de la réponse antivirale. Nos derniers résultats indiquent que les domaines $\alpha 3$ et le core de NS1 interagissent avec le domaine ACID de MED25, mais la contribution exacte de chaque domaine est encore peu connue. Afin d'étudier cela, des virus recombinants (rVRS) avec différentes mutations pour NS1 ont été générés. Les mutants rVRS pour le domaine core semblent être atténués dans les cellules épithéliales pulmonaires, qui présentent un profil d'expression différent des gènes de l'hôte comparé au rVRS sauvage. Les analyses par RT-qPCR de ces mutants révèlent une production accrue des gènes stimulés par les interférons, expliquant leurs atténuations. En utilisant le système split Nano Luciferase, nous montrons que l'interaction entre NS1 mutée dans le domaine core et MED25 est plus faible qu'avec NS1 sauvage. L'ensemble des résultats suggèrent que le domaine core de NS1 est important dans l'interaction avec MED25 et dans l'antagonisme des réponses antivirales médiées par NS1.

Contact : celia.ait-mouhoub@inrae.fr

02 Joseph Allyndrée : Development of Artificial Intelligence methods for behavior characterization and automatic lameness detection in dairy cows

This research project aims to develop methods for characterizing the behavior and social interactions of cattle in order to assess their health and well-being in the context of agro-ecological transition and climate change. The lameness of dairy cows is chosen as a study model because of its frequency and painful impact on animal behavior. 3D accelerometers, combined with proximity sensors, are used to monitor and analyze these behaviors and interactions in real time. Two main hypotheses guide this project: firstly, lameness modifies the rising and lying behaviours of cattle; secondly, lameness affects social interactions between cattle. To test these hypotheses, the first step is to collect data on dairy cattle farms. This includes equipping cattle with collars containing 3D accelerometers and proximity sensors (RSSI bluetooth signal), recording behaviors (rising, lying down, usual behaviors, interactions) by video observation, and labeling lameness data using standard annotation methods (Boris). The second stage focuses on evaluating machine learning methods for predicting observed behaviors from sensor data. This involves using accelerometer data with time series classification methods (into behaviors). Finally, the third step is to assess the associations between behaviors, social interactions and lameness. This analysis will provide a better understanding of the causes and consequences of lameness, as well as improving the automatic detection of these health problems in breeding. In summary, my thesis aims to provide a better understanding and improved detection of lameness in cattle, while assessing the impacts of lameness on the animals' social interactions.

Contact : joseph.allyndree@inrae.fr

03 Dylan Andrieux : Développement d'une méthode alternative à l'expérimentation animale pour l'étude du tropisme épithélial plumeux des virus Influenza aviaries hautement pathogènes (VIAHP) : le modèle d'infection in ovo

L'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) est une maladie virale responsable de violentes épizooties, constituant un enjeu majeur de santé animale et publique. La diffusion environnementale des virus IAHP (VIAHP) est liée à leur excréation respiratoire et digestive par les individus infectés. Récemment, les travaux de l'équipe ont montré que les plumes immatures constituent une voie supplémentaire d'excrétion virale. L'objectif de ce travail est de mettre au point un modèle

Les posters et les communications flash

d'infection in ovo pour étudier les mécanismes d'invasion et de réplication des VIAHP dans le micro-environnement plumeux. Des embryons aviaires de différents âges ont été infectés par différents VIAHP en modulant la durée d'infection et la dose infectieuse inoculée. Des analyses i) lésionnelle (histologique), ii) immunohistochimique et iii) stéréomicroscopique après révélation fluorescente de l'activité neuraminidase virale ont été réalisées. Les analyses histologiques sur embryons non infectés ont permis d'identifier l'âge embryonnaire présentant un traitement histotechnique et une maturité épithéliale des plumes similaire aux individus éclos. La stéréomicroscopie a révélé l'infection viscérale et plumeuse d'embryons 48h post-inoculation par un VIAHP H5N1. Ces observations ont été confirmées par immunohistochimie, indiquant une détection virale antigénique endothéliale, dermique et pulpaire plumeuse. En conclusion, le modèle d'infection *in ovo* représente une méthode alternative à l'expérimentation animale, donc plus éthique, plus rapide et peu coûteuse pour l'étude du tropisme viral plumeux. La stéréomicroscopie est une méthode rapide de détection virale applicable à ce modèle et à l'étude du tropisme épithélial plumeux.

Contact : dylan.andrieux@envt.fr

04 Lucas Barat : Décryptage des fonctions métaboliques du récepteur nucléaire NHR-8 chez les nématodes parasites pour surmonter la résistance aux médicaments anti-parasitaires

The development of resistance to antiparasitic drugs, such as ivermectin, poses a significant challenge for the agricultural industry and global human health. It is imperative to enhance the efficacy of existing drugs by identifying new targets against resistance. Among various resistance mechanisms, highly conserved nuclear receptors in nematodes play a role in biocide resistance by regulating the expression of genes in drug detoxification systems. We have demonstrated that the NHR-8 receptor in nematodes, which regulates lipid homeostasis, also influences the tolerance and the development of resistance to ivermectin. The strategic importance of this receptor makes it a pertinent target for combating pathogens and enhancing the effectiveness of existing drugs. We possess several original strains of the parasitic nematode model *Caenorhabditis elegans* invalidated for NHR-8. Using an RNA-seq transcriptomic approach, we confirmed the involvement of NHR-8 in regulating genes related to stress response, detoxification, and metabolism in the context of ivermectin-resistant or wild-type strains. In addition to underscoring the significance of NHR-8 in ivermectin resistance, this work will contribute to our understanding of the complex transcriptomic regulation controlled by the still poorly understood NHR-8 receptor.

Contact : lucas.barat@inrae.fr

05 Remy Betous : Eprinomectin resistance in *Haemonchus contortus*: Phenotype, Genomic and Transcriptomic

Haemonchus contortus is a gastrointestinal nematode parasite of small ruminants causing haemonchosis characterized by anemia that can lead to death. Highly pathogenic, *H. contortus* causes major economic losses on farms and affects animal welfare. Control of this parasite relies essentially on the use of anthelmintics from the macrocyclic lactone (ML) family. In dairy sheep farms Eprinomectin (EPR) is the only ML used to treat haemonchosis because it is the only null milk withdrawal anthelmintic molecule currently available. EPR intensive use has led to the recent appearance of cases of resistance that are jeopardizing the control of haemonchosis. Hence, we recently reported eprinomectin-resistant isolates of *Haemonchus contortus* in 5 dairy sheep farms from the Pyrénées Atlantiques (Jouffroy, S. et al. Parasitology (2023)). EPR resistance mechanisms are poorly understood in parasitic nematodes. By combining farm Anthelmintic treatment history with phenotypic, genomic and transcriptomic data, we aim at deciphering the determinant of Eprinomectin resistance and proposing resistant markers. These approaches enabled us to unveil the very high resistance to Eprinomectin of *Haemonchus contortus* isolates (>30x), but also that the resistant populations selected a narrow Quantitative Trait Locus (QTL) on chromosome V and genes expressed in neuronal tissues, associated with anthelmintic response and implicated in diverse cellular and metabolic functions. Investigations of individual genes deregulated and present on chromosome-V QTL are ongoing.

Contact : remy.betous@inrae.fr

06 Alexandra Bobet-Erny: Nouveaux modèles pulmonaires *in vitro* pour mieux étudier et contrôler les maladies respiratoires infectieuses

Les maladies respiratoires sont la principale cause de décès parmi les maladies transmissibles chez l'Homme, et ont aussi un fort impact en santé animale, particulièrement dans les élevages bovins. Nous avons développé des modèles cellulaires 2D/3D mimant la physiologie de l'épithélium pulmonaire dans sa complexité cellulaire et sa fonctionnalité. Chez l'homme, le modèle a été dérivé de cellules progénitrices issues de poumon humain adulte et chez le bovin, il a été développé à partir de cellules pulmonaires fœtales. Après différenciation en interface Air-Liquide, les cellules spécialisées et fonctionnelles des voies aériennes et alvéolaires ont été identifiées pour chaque espèce. Ces modèles permettent d'étudier les mécanismes d'infections, d'évaluer de nouvelles approches thérapeutiques et de mieux prédire la virulence de pathogènes émergents, tout en limitant le recours aux modèles animaux (Règle des 3R). L'infection du modèle humain par différentes souches de virus SARS-CoV2 a confirmé les cellules cibles des bronches/bronchioles et de l'alvéole, et a permis de cribler et identifier 2 nouvelles molécules antivirales. Le modèle bovin a permis de reproduire l'infection de différents pathogènes impliqués dans la maladie du Complexe Respiratoire Bovin. La réponse immunitaire innée induite par l'infection de RSV bovin a été caractérisée dans le tapis épithélial. Et une analyse en

Les posters et les communications flash

microscopie électronique nous a également permis d'étudier la dynamique d'infection de différentes souches de mycoplasmes bovins respiratoires (commensal et pathogène). Ce travail illustre tout le potentiel de ces modèles *in vitro* innovants et pertinents qui permettent l'étude de pathogènes respiratoires émergents ou négligés.

Contact : alexandra.erny@univ-lyon1.fr



FLASH

07

Younes Boujedli : Effects of IFN-I Receptor Deficiency on SARS-CoV-2 Infection Progression in Mice

The interferon type I pathway is among the first molecular responses with an important antiviral effect. However, the IFN-I response in SARS-CoV-2 infection has proven to be complex and may play also a detrimental role in COVID-19. The present study aimed to investigate the type-I interferon response during SARS-CoV-2 infection in a mouse model. Sv/129 IFNAR(-/-) mice deficient (KO) or not (WT) for the IFN-I receptor were infected with a mouse-adapted SARS-CoV-2 strain. The animals were sacrificed at 1, 2 or 4 days post-infection (dpi). Viral replication was quantified in the nasal turbinates and lungs by measuring the viral subgenomic RNA and immunochemistry. The innate immunity response and inflammatory markers were investigated by RT-qPCR. Both groups exhibited a similar weight loss of 15% at 4dpi. Viral quantification in nasal turbinates and lungs was comparable at 1 and 2dpi but tended to be higher at 4dpi in the KO mice. Immunochemistry analyses confirmed the virus extension in the KO group at 4 dpi in the nasal cavity and lungs. mRNA levels of inflammatory markers in WT mice exhibited a marked increase since 1dpi and were delayed in the KO group. Our study demonstrated that the early IFN-I response since 1dpi is a determining factor in the outcome of the viral replication observed at later time points. However, as type-I IFN response may also contribute to tissue damage per se, further investigations including histological analyses are in progress to better decipher the importance of this component in the physiopathology of SARS-CoV-2.

Contact : younes.boujedli@vet-alfort.fr

08

Clément Castille : Suivi temporel de l'incidence des virus influenza aviaries en élevages de palmipèdes par analyse des effluents liquides d'élevage : preuve de concept

La surveillance virale dans les eaux usées permet un suivi quantitatif et précoce et l'évolution de l'incidence de virus tels que le SARS-CoV-2 ou les virus influenza dans la population humaine. Le projet METHAFLU a pour objectif de démontrer la transposabilité de cette approche en santé animale par le suivi d'effluents liquides d'élevages de canards par un échantillonnage centralisé au niveau d'un site de méthanisation collective. Les virus influenza aviaries (VIA) présents en élevages de palmipèdes sont choisis comme modèles d'étude. Ils existent sous des formes faiblement pathogènes (VIAFP) ou hautement pathogènes (VIAHP). Les VIAFP se répliquent de façon asymptomatique au niveau digestif chez les palmipèdes, et peuvent fournir des segments génomiques à des VIAHP préexistants, en cas de co-infection, comme observé en Europe depuis 2021, d'où l'importance d'une surveillance approfondie. Le projet METHAFLU réalisera ainsi un suivi temporel des VIA par l'analyse d'effluents liquides d'élevages de palmipèdes collectés au niveau d'un site de méthanisation. Après une phase d'optimisation des méthodes de détection moléculaire, la phase de suivi s'étendra sur une période de plusieurs mois centrée sur l'hiver, période de plus forte prévalence des VIA. Les premiers résultats obtenus indiquent i) la possibilité de détecter du génome viral à partir d'effluents, ii) une prévalence relativement élevée des VIAFP dans les effluents des élevages suivis et iii) la possibilité de réaliser le séquençage du génome viral à partir des effluents. Ces résultats préliminaires présagent de la pertinence du suivi des effluent d'élevage pour la détection virale en santé animale.

Contact : clement.castille@envt.fr

09

Elodie Coulamy : Présentation de la revue *Veterinary Research*

Contact : elodie.coulamy@inrae.fr

10

Muriel Couplier : Development of 3D cellular models of infection of the human and equine central nervous systems by Flaviviruses

Tick-Borne Encephalitis virus (TBEV) and West Nile virus (WNV) are two Flavivirus that can cause severe and potentially fatal neurological disorders in human and/or horses, for which there is currently no antiviral treatment. These viruses have mostly been studied in cell lines, often not representative of their natural tropism. In order to have more physiologically relevant models, we recently used human neuronal/glial cells in culture and demonstrated their permissivity to TBEV and WNV. Here, with the aim of continuing to develop ever more relevant *in vitro* models, we produced and characterized three-dimensional (3D) cellular models, called brain organoids (BOs), which mimic the tissue organisation of the human and equine central nervous system. We infected human BOs with TBEV and WNV and equine BOs with WNV and assessed viral replication through quantification of viral RNA (RT-qPCR) and viral particles (TCID50) in supernatants, and immunostaining with antibodies specific to the viruses on 10 µm sections. Both viruses replicated efficiently in hBOs, as did WNV in eBOs. Infected h/eBOs were next used to test the antiviral activity of chemical compounds, some of which having a dose-dependent activity. Thus, human and equine BOs represent novel,

Les posters et les communications flash

physiologically relevant, 3D *in vitro* models of viral infection which can be used to confirm antiviral activity of chemical compounds before *in vivo* testing.

Contact : muriel.coulpier@vet-alfort.fr

11 Célya Danzelle : Evaluation of *Saccharomyces cerevisiae* as a platform for vaccination against mastitis

Bacterial intramammary infections (mastitis) represent the most frequent disease of dairy cows and the primary cause of antibiotics use in dairy farming. Vaccines against mastitis are disponible, but their efficiency remains controversial. Thus, the development of new vaccines is necessary. The capacity of yeasts to express heterologous proteins and the immunogenic nature of their cell wall make them an ideal antigen delivery system. We evaluated the potential of *Saccharomyces cerevisiae* as a platform for novel vaccines against bovine mastitis. First, the ability of *S. cerevisiae* strain EBY100 (ATCC) to stimulate bovine immune system was evaluated *in vitro*, showing that EBY100 induces the production of inflammation and T-cell response markers in blood cells. The innocuity of EBY100 to mammary epithelial cells (MECs) was observed in *in vitro* and *ex vivo* models, suggesting that a yeast-based vaccine can be administered via the intramammary route and is unlikely to compromise milk production. Then, EBY100 expressing OVA by yeast surface display was used as a model vaccine to immunise six dairy cows by an intramuscular injection followed by an intramammary booster. None of vaccinated animals showed systemic or local reactogenicity events. The *in vitro* stimulation of their PBMCs after vaccination showed significant IFN γ and IL-17 responses against EBY100 but not against OVA. Our results point out that *S. cerevisiae* is safe for intramuscular and intramammary immunisation. Nevertheless, futures vaccination strategies exploring *S. cerevisiae* should take into consideration the immunodominance of its antigens.

Contact : celya.danzelle@inrae.fr



12 Irina Dobrescu : Target identification among repurposed drugs to address apicomplexan parasite-mediated diseases

The phylum Apicomplexa includes many of the world's pre-eminent protozoan pathogens, among them, *Toxoplasma* and *Cryptosporidium* significantly affect the health of human, domestic animals, and wildlife. Both are a usually mild diseases in immunocompetent humans, but can turn into a major threat during pregnancy (*Toxoplasma*), in immunocompromised patients (*Toxoplasma* & *Cryptosporidium*), and in young children and ruminants (*Cryptosporidium*). Despite their seriousness and the recent strong mobilization of the research community to search for new therapeutic strategies, the obtention of new potent drugs targeting these pathogens is still urgently awaited. Using several large repurposed drug libraries, ApiNewDrug ANR project intend to identify novel common anti-pan-apicomplexan therapeutic targets. The tractability of *T. gondii* which represents among Apicomplexa one of the most powerful model for evaluating genetic modifications make it a perfect organism for the first screening method and mechanistic investigation. A phenotypic drug screening was first made in *Toxoplasma*. We next tested the efficacy (EC50) and toxicity (CC50) of selected compounds in *Cryptosporidium* *in vitro* using a newly generated luminescent reporter in HCT-8 cells. We finally investigated the efficacy of some of the lead compounds *in vivo* in an IFN γ -/- adult mouse model (immunodeficiency) and a neonatal mouse model (neonatal susceptibility of young ruminants). For now, two compounds with very high SI are very promising *in vivo* and their targets are investigated in *T. gondii* by EMS mutagenesis. We will validate whether the mutations also confer resistance in *Cryptosporidium*, using CRISPR/Cas9-based gene editing, if the amino acids interacting with the drug are conserved in the orthologous Cp protein.

Contact : Irina.dobrescu@inrae.fr



13 Emilie Dordet Frisoni : Association entre Mobilome et Résistome chez *Staphylococcus aureus* : à la découverte des réservoirs cachés de l'antibiorésistance

Introduction et objectifs. *Staphylococcus aureus* est pathogène majeur capable d'échanger du matériel génétique avec son environnement grâce à des éléments génétiques mobiles (EGM) qui facilitent notamment l'acquisition de gènes de résistance aux antibiotiques (GRA). Les associations MGE/GRA sont encore sous-explorées chez cette espèce, il est fort probable qu'ils participent à l'émergence de clones multirésistants, constituant ainsi une menace pour la santé humaine et animale.

Méthodologie. Nous avons analysé l'interaction entre le mobilome (ensemble des EGM), et le résistome (ensemble de GRA), dans plus de 10 000 génomes de *S. aureus* d'origine humaine et animale présents dans les bases de données NCBI. Sur la base de ces analyses, les GRA le plus souvent portés par des plasmides ont été recherchés par PCR dans 300 souches cliniques isolées d'animaux (réseau Resapath). Les potentiels plasmides porteurs ont été caractérisés par Southern blot et séquençage (short- et long-read). Résultats Nos analyses ont révélé une diversité remarquable des EGM et des GRA chez *S. aureus*, les plasmides et les transposons étant les principaux vecteurs des gènes de résistance. De nombreuses associations Plasmides/GRA ont été identifiées, suggérant que ces EGM jouent un rôle crucial dans la dissémination de la résistance. La prévalence de certaines familles de plasmides porteurs de GRA est similaire, quelle que soit l'origine d'isolement des souches, soulignant leur potentiel de propagation sans restriction d'hôtes. De plus, les plasmides et leurs GRA associés peuvent se propager au sein d'un même type de souches (ST) ou entre ST ce

Les posters et les communications flash

qui soulignent le rôle crucial de ces EGM dans la constitution du résiostome de *S. aureus*.

Conclusion. Cette étude fournit des informations précieuses sur les interactions complexes entre EGM et GRA chez *S. aureus*. Les plasmides étant les principaux réservoir d'antibiorésistance, elle souligne la nécessité d'élucider les mécanismes qui régissent leur succès épidémique.

Contact : emilie.dordet-frisoni@inrae.fr

14 Emilie Doz Deblauwe : Regulatory (Ly-6G+, MHC-II+, PD-L1hi) neutrophils are a new signature of protective lung granuloma during tuberculosis

Tuberculosis (TB), caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), induces lung granuloma that constrain bacilli multiplication in an encapsulated multicellular structure. Neutrophils play a key role in granuloma life and are quoted as beneficial or deleterious. Yet, whether these opposite roles are due to various neutrophils subsets remain unknown. In the C57Bl/6 mouse model, we recently discovered a new subset of regulatory neutrophils which are phenotypically highly similar to conventional inflammatory neutrophils. Yet, only regulatory neutrophils that express MHC-II and PD-L1 on the surface are able to suppress T lymphocytes (Doz-Deblauwe, Rambault et al., 2021). During mycobacterial infection, regulatory and conventional neutrophils play opposite roles, either exacerbating lung inflammation via inflammasome-dependent IL-1 β or dampening via PD-L1 (Doz-Deblauwe, Bounab et al, 2024). However, the C57Bl/6 shows limits to study TB physiopathology, because it does not form properly encapsulated granuloma. On the contrary, C3HeB/FeJ are able to form encapsulated granuloma which correlate with controlled TB. Interestingly, upon experimental infection, some C3HeB/FeJ mice also develop neutrophil-driven lesions with high bacillary load that correlate with poor survival due to active (uncontrolled) TB. Therefore, we decided to investigate the recruitment and distribution of the two subsets of conventional and regulatory neutrophils in Mtb-infected C3HeB/FeJ model. We will present data, in C3HeB/FeJ infected with highly virulent Mtb HN878, showing the correlation of regulatory neutrophils with survival and granuloma encapsulation, indicating that this subset may represent a new signature of protective granuloma in the lung.

Contact : emilie.doz-deblauwe@inrae.fr

15 Characterization of granuloma developed in *Mycobacterium tuberculosis* infection, using machine learning approaches and tissue clearing methods

Tuberculosis (TB), caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), induces granuloma formation in the lung, which encapsulated form is the characteristic and final stage of the pathology. C3HeB/FeJ are the only mice able to form an encapsulated granuloma. This model also reproduces the dichotomy of physiopathology: active (uncontrolled) and latent (controlled) TB. Neutrophils play a key role in all stages of the granuloma's life. The role of neutrophils, in the maturation and evolution of the TB granuloma, is yet unknown. We infected C3HeB/FeJ mice with the virulent Mtb HN878. 80% of the animals displayed limited survival, a high bacterial load and an hyperinflammation in the lungs. Lung lesions were extensive and poorly organized. In contrast, animals that did not succumb to infection (20%) showed no signs of morbidity. The majority of lesions were encapsulated, and correlated with a controlled bacterial load. To improve the characterization of lesions formed in Mtb-infected C3HeB/FeJ mice, we developed new immunofluorescence protocols coupled with machine learning quantification of lesion area and neutrophils recruitment. In order to obtain a 3D visualization of the granulomas, we applied the iDISCO+ tissue clearing method. The combination of these methods has enabled us to propose a new, much more robust analysis pipeline. This new tool will enable us to approach the characterization of granulomas in an innovative way, taking into account the cellular composition as well as the 3D environment.

Contacts : emilie.doz-deblauwe@inrae.fr et julien.pichon.1@inrae.fr

16 Pascal Dujardin : Characterization of AHSV antagonists of the IFN-I pathway

African horse sickness virus (AHSV), is an arbovirus that infects almost exclusively equids. Described as a hemorrhagic fever, African horse sickness is highly pathogenic in horses, with a case-fatality rate of up to 95%. AHSV belongs to the Orbivirus genus within the Sedoreoviridae family, and comprises 9 distinct serotypes. It is transmitted by hematophagous midges of the *Culicoides* genus, whose different species cover a large part of the planet. The establishment of the virus in areas not endemic to it, due to the global warming, has begun to alarm animal health authorities in many countries. Apart from the symptomatic effects of the disease, very little is known about the molecular mechanisms governing the infection, and in particular the modulation of the type 1 interferon (IFN-I) response by the virus. This project aims to reveal which AHSV proteins inhibit the IFN-I pathway, and to decipher the molecular level of action of those antagonists.

Using reporter gene assays that enable the expression of the Firefly luciferase placed under the control of an IFN- β or ISRE promoter following activation of the IFN-I pathway by various agonists, we screened the entire AHSV ORFeome to discern the proteins that inhibit the activity of the reporter gene. Results show that NS3/A, NS4 and NS5 hamper the induction pathway, with NS4 acting upstream of IRF3 activation. NS4 also blocks the JAK/STAT signaling pathway, which makes it a serious proviral actor during the replication cycle. Further investigations are envisioned to understand the mechanisms of action of those antagonists.

Contact : pascal.dujardin@vet-alfort.fr

17 Manuel Feliciano : Développement d'un système de génétique inverse pour étudier l'orthopneumovirus porcin
L'orthopneumovirus porcin (SOV) est un virus à ARN simple brin négatif de l'ordre Mononegavirales et de la famille Pneumoviridae récemment découvert dans 5 pays à travers le monde chez des cochons atteints de maladies respiratoires. Cependant, n'ayant jamais été isolé, aucune étude n'a démontré sa pathogénicité. La séquence de ce virus est très proche de celle du virus de la pneumonie murine, mais aucune donnée structurale sur les protéines de ces virus ne sont disponibles. Ainsi, ce projet propose de produire des virus recombinants afin d'étudier la pathogénicité de SOV et d'obtenir des données structurales sur plusieurs de ses protéines. Ces virus recombinants vont être produits à partir de la séquence complète d'une souche coréenne du virus, SOV-K2201, par transfection de plasmides contenant les gènes nécessaires à la formation du complexe de transcription du virus et contenant le génome du virus. Une première étape consiste à mettre au point un système « minigénome » contenant deux gènes rapporteurs afin d'estimer l'activité du complexe de transcription du virus. En parallèle, la protéine N du virus a été purifiée à l'aide d'une autre protéine virale recombinante comprenant la partie C terminale de la phosphoprotéine P interagissant avec N, fusionnée à la glutathion S-transférase. La protéine N a été purifiée jusqu'à obtenir un mélange de deux polymères et tous les plasmides nécessaires pour le système du minigénome ont été produits. Ce projet pourrait ensuite permettre l'infection de porcelet pour étudier la pathogénicité du virus et à la recherche d'anticorps dirigés contre ce virus chez l'homme.

Contact : manuel.feliciano@inrae.fr

18 Charlotte Foret-Lucas : Impact de la conservation du segment M sur l'émergence, la stabilité et l'évolution des virus influenza A aviaires H5Nx de clade 2.3.4.4b
Les virus influenza A hautement pathogènes (VIAHP) H5N8 de clade 2.3.4.4, circulent et évoluent activement à l'échelle planétaire depuis leur émergence en 2010. Bien que l'on observe une grande stabilité de leur génome jusqu'en 2016, des réassortiments significatifs ont ensuite conduits à l'apparition de nouveaux génotypes des virus H5Nx de clade 2.3.4.4b, présentant des caractéristiques phénotypiques très particulières et très conservées ; notamment : un pouvoir de dissémination et une pathogénicité extrême mais surtout une haute fréquence d'évolution par réassortiment avec des VIA faiblement pathogènes. Dès lors, comment et pourquoi, malgré cette grande variabilité génomique, conservent-ils leurs éléments phénotypiques atypiques ? Plusieurs études phylogénétiques menées sur les VIAHP H5Nx ayant circulé entre 2016 et 2018, mettent en évidence une conservation du segment HA et, de façon plus surprenante du segment M. Ce maintien du couple HA/M pourrait leur apporter un avantage sélectif. En effet, s'il est assez évident que le segment HA persiste d'une souche à l'autre car il lui confère son phénotype HP, le segment M est lui moins étudié. Intervenant dans de nombreuses étapes du cycle viral, il pourrait pourtant jouer un rôle prépondérant dans l'évolution des virus H5Nx de clade 2.3.4.4b. Le but de notre projet est d'évaluer l'intérêt de la conservation du segment M chez ces virus. La construction de virus réassortants par génétique inverse nous permettra de révéler si le segment M apporte un avantage répliatif au cours du cycle viral, augmente l'infectiosité des particules virales ou encore influe sur leur résistance dans l'environnement.

Contact : charlotte.foret@envt.fr

19 Maxence Frétaud : Development of an extended gnotobiotic zebrafish model
Microbiota can influence various biological processes as nutrient absorption and immunity. An essential step towards understanding host-microbiota-environment interactions is the development of gnotobiotic animal models, using a defined mono- or multi-species flora to colonize germ-free animals. Zebrafish is a major vertebrate model for developmental biology and has gained growing interest for immunology, infectiology and microbiota related studies. However, a lack of microbiota standardization between and within facilities is a source of biological variability affecting host-pathogen studies. Gnotobiotic zebrafish models have been only implemented on young larvae (<15 days post-fertilization (dpf)) when adaptive immunity is not mature. We are developing an extended gnotobiotic zebrafish model. Zebrafish eggs are sterilized and embryo are raised sterile until free-swimming larvae stage. At this stage when the gut has developed and the intestinal epithelium is differentiated, larvae are exposed to a mix of 10 bacterial species previously isolated from conventional lab-grown zebrafish. Larvae are then grown in ventilated flask until juvenile stage. Critical improvements have been made to zebrafish rearing conditions and to the formulation of a sterile diet based on live and dry feed. This protocol allows to raise zebrafish to 25 dpf without major mortality and a body size similar to conventionally raised zebrafish. We showed that, in these conditions, microbiota has no major impact on fish growth as fish size is similar between germ-free, gnotobiotic and conventionalized fishes. We also evaluated fish immunological and inflammatory status, through the expression of a selection of inflammation-related genes, antimicrobial-peptides and adaptative immunity related genes at various timepoints. The genes coding the pro-inflammatory cytokine IL1 and the anti-inflammatory cytokine IL10 appeared to be modulated by the microbiota. This new model will be used to 1) test the resistance/susceptibility of gnotobiotic fishes to bacterial and viral fish pathogens, 2) to explore how microbiota influence adaptive immunity onset, and 3) will be available for collaborations and applications requiring microflora standardization and manipulation.

Contact : maxime.fretau@inrae.fr

20 Maxence Frétaud : The mesoSPIM initiative Paris-Saclay : an open-source light-sheet microscope for 3D imaging of large cleared tissues and organisms

Recent imaging workflows have rendered possible the examination of whole-organ and organism in three-dimensions (3D) at high-resolution. These cutting-edge methods have revolutionized several fields of biology like neurosciences, development and infectiology by allowing deep visualization of complex tissues at cellular resolution. Hence, 3D molecular phenotyping of complex tissues up to entire organism can promote significant progress in animal health diagnostic. In parallel with imaging technology development, the emergence of tissue clearing techniques which aim to render large tissues transparent by reducing light scattering and absorption is a significant step-forward allowing optical inspection of over cm biological organism. IERP optimized such techniques and whole-mount immunostaining of large samples to process diverse fish species from model organism (zebrafish) to livestock species (carp and trout). We applied this pipeline to developmental biology, anatomy and host-pathogen relationship studies. We refined our protocols a step-further to a so-called "3D histopathology" pipeline allowing fish intestinal health assessment after different feeding regime or fish diagnosis after infectious challenge. Given the centimeter-size of cleared samples, a dedicated imaging technology is necessary and light-sheet microscopy has been a game-changer improving considerably the 3D fluorescence imaging throughput of large specimens. Currently, the restricted and time-limited access to commercial systems are bottlenecks that IERP will overcome by building, together with physicists specialized in optics at ENS Paris-Saclay, the first mesoscale Selective Plane Illumination Microscope¹ in France. This non-commercial initiative is based on an open-source microscopy platform dedicated to cleared tissue imaging. This microscope design will diversify the equipment pool and services available for large-scale imaging in Ile-de-France providing open-access state-of-the-art 3D imaging of whole organism.

Contact : maxence.fretaud@inrae.fr

21 Maxime Fusade-Boyer : To what extent are field data vital for drawing up risk maps for avian influenza viruses propagation in West Africa?

Since 2015, West Africa has experienced several introductions of highly pathogenic avian influenza viruses, with major consequences for the poultry industry. The intensification of the circulation of avian influenza viruses in this low-income region of the world, combined with the presence of many multi-species village flocks lacking biosecurity measures, makes it more necessary than ever to set up a risk-based surveillance system to reduce costs. During previous surveillance campaigns funded by the CEIRR program in Benin and Togo, and more recently in Mali, data on the organization of the poultry industry in these countries were collected to produce risk maps of avian influenza occurrence. The production of these risk maps requires the collection of geo-referenced data, some of which are freely available, while others require an understanding of the organization of the poultry industry at the national level. As part of this project, we were interested in assessing the importance of local data by looking at the extent to which their absence impacted the final result of the risk maps obtained. Risk maps were therefore produced using the GIS-MCDA approach applied to 12 West African countries. For Togo, Benin, and Mali, several maps were drawn, in one case taking into account local data and in the other excluding such data. The results show that taking local data into account has a significant impact on the final risk maps, by changing the risk areas that should be prioritized for surveillance of avian influenza viruses.

Contact : maxime.fusade-boyer@envt.fr



22 Stacy Gellenoncourt : Characterization of HepaRG cell line in the context of HEV-3 infection

Hepatitis E virus (HEV) causes acute hepatitis that can evolve to fulminant or chronic hepatitis. In France, HEV is zoonotic with swine as the main reservoir. For decades, the lack of a robust cell culture system has delayed our knowledge on HEV. Among available cell lines, HepaRG can be differentiated (dHepaRG) into hepatocytes via the addition of DMSO that is usually maintained upon culture to preserve differentiation and expression of specific proteins. In this work, we addressed the impact of DMSO on HepaRG differentiation, HEV-3 replication and IFN response. First, we investigated hepatocyte markers by RT-qPCR and by immunofluorescence (IF) microscopy (albumin, CYP3A4, G6PC). We confirmed an upregulation of hepatocyte-specific gene expression in dHepaRG, close to primary hepatocytes. Despite lower differentiation and polarization (MRP2, IF), dHepaRG cultivated without DMSO maintained high levels of hepatocyte markers for up to 100 days. In addition, we found that HEV viral load (RT-qPCR) and ORF2 protein (IF) were higher in dHepaRG cultivated without DMSO compared to cells kept with DMSO. No change in the level of ISG expression was observed up to 28 days after infection. Upregulation of ISG was found only after 100 days in the absence of DMSO. In conclusion, we have shown that HepaRG need to be cultured without DMSO for optimal HEV-3 replication contrasting to HBV for which presence of DMSO is essential. Overall, this work provides a better characterization of the HepaRG cell line as a robust model to study HEV and its interaction with the innate immune system.

Contact : stacy.gellenoncourt@vet-alfort.fr

Les posters et les communications flash

23

Elise Gourhannic: Impact de l'augmentation de la température des eaux sur les infections à Novirhabdovirus, pathogènes majeurs des salmonidés

Contexte. Le développement de l'aquaculture, secteur agricole connaissant la croissance mondiale la plus rapide, doit faire face à plusieurs challenges liés au réchauffement climatique, à la pollution environnementale et à l'émergence de pathogènes ; ces menaces impactant la santé et le bien-être des animaux de rente comme de la faune sauvage.

Les projections de modélisation climatique indiquent que la température mondiale à la surface des continents et des eaux de surface (océans et rivières) pourrait augmenter de 0,4 à 2,6 °C d'ici 2050. L'exposition chronique à des températures d'eau augmentées constitue une contrainte physiologique/métabolique forte, susceptible d'altérer les réponses immunitaires des poissons et leur résilience aux maladies infectieuses. De plus, le stress climatique s'accompagne de l'émergence de souches virales naturellement thermoadaptées, qui représentent une menace sérieuse en cas d'épidémie.

Objectifs. Ce travail, réalisé en cotutelle INRAE-ANSES, vise à étudier les effets de l'élévation des températures et du stress associé sur 1/ la santé des poissons et 2/ deux agents pathogènes des salmonidés, le virus de la septicémie hémorragique virale (VSHV) et le virus de la nécrose hématopoïétique infectieuse (VNHI), virus présentant un large spectre d'hôtes et un potentiel évolutif élevé. Ce projet d'infectiologie repose sur une approche multi-échelle de l'*in vitro* à l'*in vivo*.

Méthodologie : 12 souches de terrains représentatives de la diversité génétique des virus circulants au niveau mondial ont été sélectionnées. Elles seront caractérisées pour leur capacité à se répliquer à trois températures : 14°C (limite haute d'expression clinique *in vivo*), 20°C et 24°C, sur cellules épithéliales de carpes (EPC : *Epithelioma Papulosum Cyprini*) et cellules de gonade de truite (RTG₂ : *Rainbow Trout Gonad*). Ces modèles cellulaires présentent des températures optimales de croissance différentes. Dans une approche parallèle, ces souches virales seront progressivement adaptées de 14°C à 25°C en EPC par des incréments de 0,5 °C au cours de passages itératifs. L'adaptation des souches à ces augmentations de température sera évaluée à 18 et 20°C par observation des effets cytopathiques et de la cinétique de multiplication virale comparée à celle obtenue à la température initiale de 14°C. Le séquençage complet des génomes viraux des souches sauvages et des souches thermoadaptées (à différentes étapes du processus d'adaptation thermique) permettra d'identifier et de cartographier les mutations liées à la thermorésistance.

Résultats et conclusions. Les premiers résultats obtenus dans le cadre de ce projet doctoral seront présentés. Ils contribueront à améliorer les connaissances sur l'impact du réchauffement sur la physiologie cellulaire de la truite, à identifier des marqueurs de stress et à évaluer les capacités d'adaptation des novirhabdovirus - pour une meilleure anticipation de l'émergence d'épidémies.

Contact : elise.gourhannic@inrae.fr

24

Juliette Gross: Study of factors modulating the emergence of highly pathogenic avian influenza viruses from a low pathogenic precursor

Avian influenza viruses of subtype H5 exist in two forms: low pathogenic (LP) and highly pathogenic (HP). HP viruses emerge following the acquisition of a multi-basic cleavage site in the HA of a LP precursor. When this variant emerges within a LPAIV-infected host, it interacts with its precursor. We would like to study the factors that influence this interaction, with particular attention to the innate immune response. We want to determine whether modifying the host innate immune response will have an impact on the ability of the HP virus to emerge. To conduct this study, a HP H5N8 virus and a LP virus, which was deleted at the HA level to obtain a monobasic cleavage site, were generated by reverse genetics. These viruses then underwent several modifications. Firstly, epitopes were added in the HA in order to visualise co-infected cells after staining with specific antibodies. Then, each viral segment was modified to carry silent mutations so that they could be differentiated by RT-qPCR and the rate of reassortment between LP and HP viruses could be quantified. To mimic the emergence of a HP virus from a LP precursor, embryonated duck eggs will be infected with a mixture of viruses, containing a large quantity of LP virus and a small quantity of HP virus. To modulate the antiviral innate immune response, we will use innate immunity inhibitor previously tested in eggs and shown to reduce virus-induced type I interferon genes expression. Preliminary results obtained in eggs will be presented.

Contact : juliette.gross@envt.fr

FLASH

25

Axel Grot : Détournement de la cellule par le virus de l'encéphalite à tique : liaisons dangereuses entre l'ARN viral et les protéines cellulaires chez l'humain et la tique *Ixodes ricinus*

Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is responsible for about 3000 human cases of neurological illness annually in Europe, where it is mostly transmitted by *Ixodes ricinus* ticks. Despite its simple molecular composition (ten proteins and an 11kb positive-stranded RNA genome), TBEV can infect both ticks and humans, though they are phylogenetically distant species. To date, it has not yet been resolved how TBEV, and more broadly all arboviruses, are able to infect both arthropods and vertebrate hosts. This study aims to elucidate the molecular mechanisms driving TBEV infection in humans and ticks, through the identification of cellular proteins interacting with the viral genome. Interactions between host proteins and the viral genome are critical for the viral lifecycle, as the genome is the substrate for viral multiplication, hijacking cellular factors to ensure its translation and replication. Conversely, the viral RNA can be targeted by specific cellular sensors and effectors of antiviral pathways, thereby countering infection. We have mapped the human and tick protein interactomes of the TBEV genome using ChIRP-MS, an innovative technique

Les posters et les communications flash

allowing identification of RNA binding proteins in cellulo, during viral infection. We have discovered many host-TBEV interactions, some of which were previously unknown. We also have analyzed the functional role of the most robust interactions using RNA interference in a human cell line and characterized the impact of 23 factors on the TBEV life cycle. Our comparative study shall allow us to uncover new regulating factors of TBEV infection, some of which might be conserved between humans and ticks.

Contact : axel.grot@vet-alfort.fr

26 **Caroline Hervet : Effets immunomodulateurs et antiviraux d'extraits d'algues lors d'une vaccination MLV chez le porc**
Le syndrome dysgénésique et respiratoire porcin (SDRP) est la pathologie la plus prévalente chez les porcs en élevage intensif en Amérique du Nord, en Chine et en Europe. Chaque année, le SDRP a un impact économique significatif sur la filière et affecte également le bien-être des animaux. Il provoque des troubles de la reproduction chez les femelles adultes, des pneumonies létales chez les porcelets allaités, et augmente la sensibilité aux infections bactériennes secondaires, conduisant à une surutilisation des antimicrobiens. Il existe des vaccins vivants atténués ou inactivés qui sont efficaces pour diminuer les symptômes sans empêcher la transmission du virus. Depuis une dizaine d'années, les extraits d'algues, utilisés dans les traitements à court terme ou lors de la vaccination, sont empiriquement reconnus par les éleveurs pour leurs effets positifs sur la santé des porcs. Une étude *in vitro* avec trois extraits d'algues, menée par l'équipe ImmunoCare BIOEPAR (Hervet, Animals 2022), a montré un effet pro-inflammatoire à court terme, ainsi qu'une inhibition de la réplication du PRRSV pour certains d'entre eux. Une nouvelle étude *in vivo* a permis d'évaluer l'impact d'une supplémentation alimentaire avec des extraits d'Ulve sur la réponse à un vaccin SDRP atténué commercial. Trois jours de supplémentation autour de la vaccination ont induit une diminution des cytokines pro-inflammatoires, ainsi qu'une augmentation des cytokines antivirales et du taux d'anticorps anti-SDRP dans le sérum des porcs. Ces résultats incitent à évaluer *in vivo* l'effet d'une supplémentation en algues sur le taux de protection conféré par un vaccin atténué anti-SDRP contre une infection.

Contact : caroline.hervet@inrae.fr

27 **Karine Huber : Expansion et adaptation de la tique *Hyalomma marginatum* en région Occitanie**
La tique *Hyalomma marginatum* est endémique dans plusieurs pays du bassin méditerranéen. Son aire de répartition s'étend progressivement vers le nord de l'Europe. Décrite depuis 1950 en Corse, cette tique a été décrite en France métropolitaine en 2016. Afin d'inférer l'origine des populations présentes en Occitanie et leur structuration génétique actuelle, une étude de phylogéographie utilisant des marqueurs mitochondriaux a permis de définir trois clusters génétiques différenciés, indiquant des origines potentiellement différentes et donc plusieurs événements discrets de colonisation par cette tique. Son succès d'installation peut être dû soit à une préadaptation à l'environnement méditerranéen français ou à un effet du réchauffement climatique rendant favorable un environnement précédemment hostile. Cette tique peut également présenter une plasticité phénotypique suffisante pour survivre dans une grande gamme d'environnements ou bien des changements évolutifs ont pu avoir lieu, sous la forme d'adaptations locales au nouvel environnement. Ces deux hypothèses ont été testées à l'aide de deux expériences différentes : l'une avec des tiques de terrain ramenées au laboratoire, où les traits d'histoire de vie ont été comparés entre différentes populations françaises ; l'autre avec des tiques élevées en laboratoire, qui ont été placées sur le terrain dans des conditions environnementales différentes pour voir si elles arrivaient à compléter leur cycle de développement et en combien de temps. Cette expérience a montré que *H. marginatum* peut accomplir son cycle dans un climat plus large que le climat méditerranéen strict et que l'espèce est susceptible d'étendre encore son aire de répartition.

Contact : karine.huber@inrae.fr

28 **Anne-Sophie Huguet : Comparaison de l'activité bactéricide des antibiotiques contre *Rhodococcus equi* à des concentrations atteignables chez les poulains**
La rhodococcose, causée par *Rhodococcus equi* (*R. equi*), est une infection respiratoire chez poulains, avec un taux de mortalité de 80% en l'absence de traitement. Les traitements actuels reposent sur l'association de rifampicine et d'un macrolide. La rifampicine a récemment été classée par l'Agence Européenne des Médicaments comme un antibiotique à éviter en médecine vétérinaire. Le but de l'étude est de comparer l'activité *in vitro* de différents macrolides sur *R. equi* et d'évaluer le bénéfice de leur combinaison avec la rifampicine ou la doxycycline en testant leur efficacité à des concentrations qui sont réellement atteintes dans les poumons des poulains. L'activité des antibiotiques seuls ou en combinaison a été évaluée contre une souche virulente de *R. equi* en réalisant des courbes de bactéricidies sur des bactéries extracellulaires. Des bactéries phagocytées par des macrophages ont aussi été exposées aux antibiotiques et l'effet a été évalué par dénombrements des bactéries et microscopie après 40h. Les courbes de bactéricidie sur bactéries extracellulaires ont révélé que la tulathromycine n'avait pas d'effet sur *R. equi* et que la gamithromycine et l'azithromycine pourraient être inefficaces à pH acide. En revanche la clarithromycine, la doxycycline et la rifampicine ont conduit à l'éradication des bactéries. L'association de la rifampicine et de la clarithromycine n'a pas permis d'obtenir une éradication plus rapide que les antibiotiques seuls. Des résultats similaires ont été observés avec l'association à la doxycycline. Notre étude suggère que la clarithromycine pourrait être utilisée seule ou avec la doxycycline sans recours à la rifampicine.

Contact : anne-sophie.huguet@envt.fr



FLASH
29

Sylvain L'Hermite : Élevage intelligent : Suivi continu du bien-être et de la santé des poulets de chair grâce à l'apprentissage profond

Face à l'exigence croissante de transparence de la société civile sur les pratiques d'élevage et au besoin de garantir le bien-être animal, les méthodes d'évaluation en élevage demandent du temps et la présence d'un observateur qualifié. Le tracking vidéo offre une opportunité pour effectuer des mesures en continu sans perturber les animaux. À partir d'une base de données annotée de 13 915 poulets, nous avons développé et entraîné un modèle de détection des poulets de chair basé sur un réseau de neurones convolutifs (YOLO). Pour chaque animal détecté, un identifiant unique est attribué, permettant ensuite de le suivre sur toutes les images de la vidéo. Le modèle développé permet de suivre en temps réel la croissance (distribution des poids) de tous les poulets et d'analyser leur mobilité. Un réseau de neurones classe les activités de chaque poulet (manger, se déplacer), fournissant ainsi des budgets temps individuels (répartition du temps passé par chaque poulet dans les différentes classes). L'observation quotidienne de ces budgets temps pour tous les animaux de l'élevage permettra d'élaborer des indicateurs de bien-être individuels et collectifs, utilisables comme références pour chaque élevage et, si la filière le souhaite, de manière plus réglementaire. Ainsi, toute déviation par rapport à ces références alertera sur l'émergence de problèmes de bien-être ou de santé des animaux. En intégrant ces méthodes dans les pratiques agricoles, il sera possible non seulement d'optimiser la production, mais aussi d'assurer un environnement plus sain et plus adapté aux animaux.

Contact : sylvain.l-hermite@inrae.fr

30

Marine Lacampagne : Le traitement collectif de porcelets à la tylosine via l'eau de boisson permet-il une exposition suffisante des animaux pour traiter les bactéries pathogènes respiratoires en élevage ?

L'administration d'antibiotiques via l'eau de boisson en élevage permet de traiter un grand nombre d'animaux dès l'apparition d'une maladie. Cependant, la variabilité des comportements d'abreuvement conduit à une sous-exposition des animaux et à l'émergence de résistances. Nous avons développé un modèle pharmaco-statistique intégrant les consommations d'eau individuelles de porcelets pour simuler des scénarios et proposer une révision des posologies d'antibiotique afin de réduire le risque d'antibiorésistance. Les résultats présentés concernent un macrolide, la tylosine. Cinquante-et-un porcelets ont été traités 3 jours à 25 mg/kg/j de tylosine dans l'eau. À partir des consommations d'eau individuelles relevées en temps réel et des paramètres pharmacocinétiques de l'antibiotique, nous avons simulé les concentrations plasmatiques qui seraient atteintes pour une population de 5100 porcelets. En utilisant la distribution des CMI en milieu tampon de deux pathogènes respiratoires du porc, nous avons estimé le pourcentage d'animaux qui seraient correctement traités avec les doses actuelles. Les concentrations plasmatiques en tylosine modélisées étaient élevées et stables au cours du temps. Néanmoins, les CMI des pathogènes étant très élevées, seulement 0.08% des animaux seraient correctement traités, loin des 80% visés pour un traitement effectif en élevage. Pour confirmer ces résultats, il sera nécessaire de déterminer la distribution des CMI en sérum, celles utilisées étant probablement surestimées pour les macrolides. Pour optimiser l'utilisation de la tylosine en élevage, et plus généralement des antibiotiques qui restent indispensables en santé animale, nous testerons également si l'ajout d'une substance appétente conjointement à la tylosine augmente la consommation d'eau et ainsi l'exposition des animaux.

Contact : marine.lacampagne@envt.fr

31

Sonia Lacroix-Lamandé : Caractérisation des sous populations de phagocytes mononucléés intestinaux du jeune agneau à l'homéostasie et lors d'une infection à *Cryptosporidium parvum*

Objectif. La cryptosporidiose est une maladie diarrhéique zoonotique à forte prévalence dans les élevages de ruminants causée par un parasite intestinal, *Cryptosporidium parvum* (Cp). Chez le souriceau, nous avons mis en évidence le rôle majeur des cellules dendritiques conventionnelles de type 1 (cDC1) intestinales dans la réponse immunitaire protectrice. L'objectif de cette étude était de caractériser les sous-populations de cDC et de macrophages intestinaux chez l'agneau à l'homéostasie et au cours de l'infection à Cp.

Méthodes. Une caractérisation des phagocytes mononucléés (PM) intestinaux a été réalisée par cytométrie en flux à l'aide de différents anticorps chez des agneaux d'âges croissant, et par transcriptomique après tris cellulaires sur les animaux de 10 jours (q-RT-PCR et single-cell RNAseq). Une infection expérimentale sur agneaux de 1 jour a ensuite été réalisée pour analyser les PM au pic de l'infection et durant la phase de résolution.

Résultats. Nous avons identifié une population de macrophages et 3 sous-populations de cDC. L'analyse single-cell RNAseq sur des cellules triées CD11c+CMH-II+ a confirmé la présence de ces trois sous-populations de cDC et a permis de mettre en évidence deux sous-populations au sein des « macrophages ». Une augmentation des cDC1 a été observée avec l'âge et lors de l'infection par Cp. Conclusions. Cette étude a décrit les différentes populations de PM dans l'intestin grêle distal des jeunes agneaux et a mis en évidence une augmentation significative des cDC1 à l'homéostasie et au cours de l'infection par Cp. La faible proportion de cellules cDC1 pourrait donc être associée à la forte sensibilité des animaux à la cryptosporidiose dans les premiers jours de vie et leur recrutement accéléré au cours de l'infection au contrôle du développement parasitaire.

Contact : sonia.lamande@inrae.fr

Les posters et les communications flash

32 Jenna Lambert : Un nouvel outil: Virus Respiratoire Syncytial Bovin recombinant fluorescent mCherry
Le virus respiratoire syncytial bovin (VRSb), de la famille des pneumovirus, est une cause majeure d'infections respiratoires aiguës chez les veaux. L'efficacité des différents vaccins disponibles contre le VRSb reste limitée, et il n'existe aucun traitement efficace contre ce virus. En outre, lors d'épidémies l'utilisation massive d'antibiotiques dans les élevages afin de limiter les surinfections représente un risque en santé humaine et animale. Nous avons récemment développé un nouveau système de génétique inverse afin de générer un VRSb recombinant exprimant la protéine fluorescente rouge mCherry, et basé sur une souche de terrain isolée d'un veau malade en Suède (Lovsta). Ce virus fluorescent recombinant se réplique légèrement moins efficacement que le virus de type sauvage, mais permet de suivre en temps réel l'infection. De plus, les deux virus se sont révélés sensibles à l'alcaloïde stéroïdien naturel cyclopamine, qui inhibe également la réplication du VRS humain. Nos données montrent donc le potentiel de ce VRSb fluorescent recombinant en tant qu'outil pour le criblage de composés antiviraux.

Contact : jenna.fix@inrae.fr

33 Christelle Langevin, Natalia Maties : Unité Expérimentale IERP
Contexte. L'Unité d'infectiologie expérimentale rongeurs et poissons (IERP), situés sur le campus INRAE de Jouy-en-Josas est intégrée à l'Université Paris Saclay et travaille à l'interface entre la communauté scientifique académique et industrielle au sein de réseaux thématiques et disciplinaires. Pour la manipulation de pathogènes et d'OGM, cette infrastructure totalement ouverte offre un accès à des installations confinées de niveau 2, équipées de technologies de pointe. L'unité est partie intégrante de l'infrastructure nationale EMERG'IN, labellisée ISC et IBISA et certifiée ISO 14001 pour son engagement dans la démarche SME.

Méthodologie. IERP regroupe 16 agents qualifiés (expérimentation animale, risques biologiques) distribués dans 3 secteurs, dont l'animalerie rongeurs (1350 m²). 56 lignées de souris sont hébergées en zones d'élevage, d'expérimentation conventionnelle, EOPS et A2 et prises en charge par les agents formés pour divers gestes techniques : Prélèvements, administration, chirurgie et la gestion raisonnée des élevages.

Résultats principaux. L'unité produit et fournit des animaux à statut génétique et sanitaire contrôlés, réalise les expérimentations *in vivo* et le phénotypage des animaux *in vivo*. Ses activités de R&D visent au développement de méthodes de suivi non-invasives et d'histologie 3D pour le raffinement des procédures expérimentales (Bien-être animal, 3R), le suivi et le diagnostic des processus infectieux.

Conclusion. L'IERP par son expertise et ses développements accompagne les utilisateurs pour faire évoluer les procédures expérimentales (réduction/raffinement, identification des points limites, bien-être animal) selon la réglementation.

Contact : christelle.langevin@inrae.fr et natalia-ana.maties@inrae.fr

34 Elodie Lassalette : LPS induces sphingolipids alteration in cow whole blood as observed after calving.
Sphingolipids are key compounds in inflammatory and immunity responses. Whole blood measurements are used to reveal pathologies, but its applicability in demonstrating sphingolipidome alteration in cattle is unknown. Monovette blood samples were taken from 45 cows on two farms (15 and 30 cows respectively), before and after calving. Blood samples were stimulated for 24h with LipoPolySaccharide (LPS) at 3µg/mL, with controls receiving only LPS. Targeted analysis of sphingolipids was conducted by UHPLC-MSMS. Cytokines were measured by a Merck-Millipore 15-plex bovine cytokine assay. Before calving, LPS stimulation significantly increased sphingosine-1-phosphate (d18:1P) release by 29.4%, and decreased sphingosine (d18:1) and deoxysphingosine (m18:1) bases by 3.3 and 10.6% respectively. Calving alone resulted in sphingolipids changes characterized by a significant increase of d18:1P and dihydrosphingomyelins by 43.3% increase in 39.9%, accompanied by an 27.9% decrease in dihydroceramides. The effects of LPS after calving were similar to those observed on d18:1 and m18:1 before calving, but the increase in d18:1P was only by 19.1%. In addition, LPS caused an increase in cytokine levels before and after parturition, but this effect was not correlated with the change in sphingolipid levels. Taken together, these results show that the effects of parturition on the plasma sphingolipidome are similar to those observed when whole blood is stimulated with LPS, and that parturition reduces the capacity to respond to LPS. They suggest that the sphingolipidome assay in whole blood is a good model for revealing the impact of pathologies that directly involve d18:1P, and dihydrosphingolipids.

Contact : elodie.lassalette@envt.fr

35 Yannick Lippi : Le plateau GeT-TRiX: des services d'analyses transcriptomiques "clés en main"
L'étude du transcriptome est un outil couramment utilisé pour évaluer l'impact de divers stimuli sur les systèmes biologiques. En mesurant sans a priori l'abondance des transcrits exprimés, il est possible de révéler des régulations d'expression spécifiques mais également des modulations coordonnées d'ensembles de gènes impliqués dans un même processus biologique. Les signatures d'expression génique peuvent également servir de biomarqueurs de diagnostic ou de pronostic d'évolution. Le plateau GeT-TRiX (plateforme Genome & Transcriptome) a mis en place divers outils et conseils pour fournir aux biologistes un accès facilité aux études transcriptomiques. Il a déployé des forces afin d'accompagner les équipes en amont mais également en aval de la production des données et ainsi proposer un service d'analyse transcriptomique « clé en main » depuis la

Les posters et les communications flash

réception des échantillons jusqu'au rendu des résultats d'analyses bioinformatiques et biostatistiques. Nous vous présenterons les protocoles que nous proposons en routine, dont les dernières mises au point de protocoles RNA-seq dédiés à l'étude des petits ARN non codants (microARN, ...), des ARN totaux, ou encore des analyses d'expression différentielle par séquençage des queues 3' des ARN messagers afin notamment de réduire les masses de données produites. Ce dernier est adapté aux études impliquant un grand nombre de sujets, comme les dispositifs d'élevage, et est applicable à des prélèvements non invasifs (échantillons sanguins). Enfin nous présenterons rapidement l'application web interactive que nous avons développé pour aider les biologistes à explorer les résultats d'analyse biostatistique et conduire en autonomie des analyses fonctionnelles afin de valoriser les résultats.

Contact : yann.lippi@inrae.fr

36 Hélène Lirot : Corrélation et dynamiques des pathogènes du lait et leurs impacts sur le risque de mammites chez la vache laitière

Les mammites sont des infections multifactorielles de la mamelle causées par différents pathogènes. Elles figurent parmi les maladies les plus fréquentes dans les exploitations laitières. Des études ont montré que le microbiote, notamment intestinal, joue un rôle crucial dans la santé de l'hôte, mais peu de recherches ont exploré l'impact du microbiote du canal du trayon sur la santé de la mamelle chez la vache laitière. Le rôle des interactions entre pathogènes dans ces infections est également peu connu. Pour mieux comprendre ces maladies, nous avons étudié la présence et les dynamiques des pathogènes et leurs interactions dans le microbiote du canal du trayon afin d'évaluer leur impact sur le risque de mammité. Des facteurs pouvant influencer ces dynamiques sont également recherchés pour proposer des pistes de gestion sanitaire. Pour cela, deux suivis longitudinaux d'environ 20 semaines ont été réalisés sur des vaches provenant de six fermes laitières d'Auvergne. Le lait et les fèces d'une trentaine de vaches ainsi que des échantillons environnementaux (litière et filtre à lait) ont été prélevés. L'ADN 16S de ces échantillons a été analysé, notamment en utilisant un kit commercial de qPCR (PathoProof™) permettant la détection de 15 pathogènes responsables de mammites. Les données acquises ont permis de mettre en évidence certains des pathogènes recherchés et d'étudier leurs dynamiques et les facteurs pouvant les influencer. Des corrélations entre pathogènes et associations types ont été recherchées dans nos échantillons. Ces données seront discutées par rapport aux connaissances sur les interactions déjà documentées et sur l'apparition de mammites.

Contact : helene.lirot@inrae.fr

37 Aïlona Marcadet-Hauss : Identification of human and porcine interferon response effectors with antiviral activity against HEV-3 infection

Hepatitis E virus (HEV) is a major cause of enterically transmitted viral hepatitis worldwide. Four main genotypes circulate in humans (HEV-1 to -4). HEV-3 and -4 are zoonotic, whereas HEV-1 and -2 circulate only in human. Swine are the main reservoir of zoonotic HEV that is transmitted mainly via the foodborne route. In France, zoonotic HEV represents a significant public health and food safety problem. The interferon (IFN) response is the first line of defense against pathogens leading to the expression of many IFN-stimulated genes (ISG) establishing an antiviral state within the cell. The objective of this project is to identify and characterize effectors of the host IFN response that have antiviral activity against HEV. We also aim to determine whether their antiviral properties depend on the species (human and swine) and genotype (HEV-1 and HEV-3) involved. To achieve this goal, we have overexpressed more than 40 ISGs from different species (human and swine) in different human cell lines (HepaRG, A549-D3 and HepG2/C3A) using lentiviral vectors before infecting them with HEV-3. The impact of overexpression of these ISG on HEV-3 infection was determined by measuring the amount of HEV-3 genome copies by RT-qPCR and the transduction efficacy was monitored by flow cytometry through reporter gene expression (RFP). We found that RIG-I and IRF-1 interfere with HEV-3 replication as reported previously in the literature. Other ISG candidates with anti-HEV properties were also identified and are now being further characterized. Overall, this work will highlight how the IFN response might influence inter-species transmission of HEV.

Contact : ailona.marcadet-hauss@vet-alfort.fr



38 Mélanie Marquis : Procédé d'encapsulation 3D de cellules souches musculaires dans des matrices d'alginate pour potentialiser leurs propriétés *in vivo* post-transplantation

L'identification d'un type de cellules souches dérivées de muscle adulte (MuStem) et la démonstration de son potentiel régénératif ont conduit à de nouvelles propositions de thérapie cellulaire pour les maladies musculaires^{1,2}. Cependant, la capacité de survie et d'intégration de ces cellules dans le tissu hôte limite l'impact thérapeutique global observé. Suivant les principes de la médecine 4R (réparer, remplacer, régénérer, reprogrammer), l'essor des approches de biomimétisme tissulaire, basées sur l'encapsulation de cellules dans des biomatériaux performants biocompatibles et biodégradables, offre de nouvelles opportunités pour surmonter les limites de la thérapie cellulaire en termes de viabilité et de potentialisation des effets. Des résultats *in vitro* nous ont récemment permis de démontrer la possibilité d'encapsuler les cellules MuStem dans des matrices d'alginate sans en modifier les propriétés myogéniques³. Ces données ont été générées à partir d'hydrogels millimétriques obtenus par des méthodes de moulage et dont les propriétés mécaniques, structurelles et de diffusion ont été caractérisées en fonction des modes

Les posters et les communications flash

de gélification utilisés. Cependant, la taille de ces hydrogels (20 mm x 4 mm) limite leurs applications thérapeutiques à des implants sous-cutanés. Afin d'améliorer l'efficacité de greffe des cellules MuStem, nous avons transposé la méthode d'encapsulation à des approches microfluidiques plus adaptées aux applications de transplantation cellulaire⁴. Un circuit microfluidique a été construit sur puce pour être compatible avec une encapsulation efficace des cellules dans des matrices d'alginate de taille de 100 µm. Le procédé d'encapsulation ainsi défini a permis d'observer des cellules MuStem viables dans des microgels jusqu'à 8 jours post-encapsulation.

Contact : melanie.marquis@inrae.fr

39 Laetitia Montacq : Interest of non-lethal sampling methods in detection and genotyping of carp edema virus (CEV) in koi trade

Carp Edema Virus (CEV, *Poxviridae* family), is an emerging pathogen causing high mortalities in common and koi carps (*Cyprinus carpio*). CEV has been detected in many countries, sometimes associated with trading contexts. For koi, CEV surveillance, which requires lethal sampling methods, is usually not performed in non-symptomatic batches. This study aimed to develop new non-lethal sampling methods for CEV early detection. All samples were collected in imported koi batches from Japan to a French wholesaler facility (2019 - 2022). Various shipping environmental samples (water and bag swabs) were collected. In 2022, gill swabbing was performed shortly after arrival and gills of naturally dead fish were analyzed too. After DNA extraction, CEV detection and quantification were performed by qPCR. Positive samples were genotyped (partial P4a gene). CEV DNA was detectable in most (45 - 100%) of shipping water and/or shipping bag swabs of batches coming from different Japanese breeders. Unexpectedly, most of dead fish gills and gill swabs from positive shipping water batches were CEV-negative, suggesting that monitoring water was more sensitive than analyzing individuals. As expected, all the analyzed samples clustered in genogroup II which is usually associated with koi. Despite all batches originating from Japan, sequences were very similar to strains reported in various countries.

In conclusion, shipping water is an easy-to-collect and effective sample for early detection and genotyping of CEV in imported batches of koi. Continuous monitoring of CEV strains imported into the area will be performed, looking for partial P4a sequence and other gene variations over time.

Contact : laetitia.montacq@envt.fr

40 Sarah A. Naudin : Impacts of chemicals and microbiota from hospitals on the emergence of resistance in sewer systems

Context. In the fight against antibiotic resistance, hospital wastewater is considered a hotspot, as it contains antibiotic-resistant bacteria, pathogenic bacteria and a cocktail of chemicals exerting selective pressure. This study aimed to clarify the roles of hospital wastewater microbiota and chemicals in the dynamics of antibiotic resistance in mixed wastewater (hospital (HWW) + domestic (DWW)). Methodology. In controlled microcosms, DWW was mixed with either full HWW, its chemical components alone, or its microbiota. Antibiotic resistance was assessed by the percentage of resistant bacteria (ARB) and the quantification of antibiotic resistance genes (ARGs). Multiplex sequencing of ARG sequence amplicons and taxonomic composition analysis were used to study microbiota immigration. The SELECT method [1] was adapted to determine the lowest HWW proportion that significantly reduced the net growth of DWW microbiota. Main results. The percentage of bacteria resistant to ciprofloxacin was similar in microcosms that received full HWW or only its chemical component, suggesting that selective pressure was the main factor increasing ARB. Indeed, the SELECT method showed a delay in the growth of DWW microbiota exposed up to 20-fold diluted HWW chemicals. Moreover, various genes were more abundant in microcosms exposed to HWW than microcosms with DWW only, and variants analysis suggested that hospital-derived variants can persist and coexist with domestic wastewater variants in some cases (blaMIR, mdtg...), while others were not maintained in the final communities (blaFOX, ermB).

Conclusion. This research highlights the complex interplay between hospital ARGs and chemicals in municipal wastewater, revealing potential dissemination routes and persistence patterns. Keywords. Hospital wastewater; Environment; Antibiotic resistance Funding.

Contact : sarah.naudin@inrae.fr

FLASH

41 Marie Pellerin : Survey of prevalence and seroprevalence of rat hepatitis E virus (Rocahepevirus rattii) in rodent populations in different french cities

The Hepeviridae family, whose prototype virus is hepatitis E virus (HEV), comprises several viral species whose host range are not yet well defined. The emergence of cases of acute or chronic hepatitis in humans following infection with rat hepatitis E virus is a cause for concern. As part of the Ratvar research project (ANRS MIE Emergen program, project ANRS0163), the consortium captured wild rodents (*Rattus norvegicus*) in the sewers and parks of several major French cities. The captures were carried out during spring 2023, in sewers and around social housing units with high human population densities.

Over 300 rat liver samples were analysed. Rats of all ages and genders were present and were divided by weight category (correlation between weight/age). Liver samples were analysed by real-time RT- qPCR. Matched sera were collected and a test to

Les posters et les communications flash

detect anti-HEV antibodies, suitable for rodents, was used. HEV (Hepatitis E virus) RNA was detected in rat liver samples from all 6 cities, with HEV-C RNA individual prevalence ranging between 7 et 60%. HEV RNA was detected in all weight categories with apparent gender difference (higher for females). The findings suggest that the prevalence of HEV increases with the growth in weight of the animals, especially after 100g when the rats become mature and go in search of food.

Sequencing is currently underway to analyse the strain variability/heterogeneity as a function of cities. The high presence of rat HEV in major French cities should encourage research into its zoonotic potential and routes of exposure.

Contact : marie.pellerin@anses.fr



42

Mathilde Peruzzi : Edition du génome dans les lignées cellulaires de poissons – de la compréhension des réponses antivirales innées au développement de systèmes de production vaccinale

Contexte. Les maladies virales représentent une menace pour l'essor de la pisciculture. Leur contrôle dépend fortement de la disponibilité en lignées cellulaires capables de produire des particules virales pour le diagnostic, l'infectiologie et la production vaccinale. A l'heure actuelle, de nombreux virus affectant les piscicultures n'ont pas de lignée cellulaire permettant leur production. Les interférons de type I (IFN1) sont des cytokines impliquées dans la défense contre les infections virales, qui déclenchent des mécanismes antiviraux innés précoces.

La plupart des cellules nucléées répondent à l'IFN1 en induisant un ensemble de gènes stimulés par l'interféron (ISGs) codant des molécules ayant des fonctions immuno-régulatrices ou des propriétés antivirales directes ou indirectes. Les mécanismes d'action exacts d'un grand nombre d'ISGs n'ont pas encore été élucidés.

Méthodologie. Nous utilisons l'édition du génome (CRISPR/Cas9) pour invalider les ISGs dans le but de déterminer leurs fonctions dans une lignée cellulaire (mono)clonale dérivée du saumon chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*).

Résultat principal. Durant les 5 dernières années, un panel de plus de 20 lignées cellulaires (mono)clonales dont un ISG et/ou ses paralogues ont été invalidé(s) par édition du génome a été obtenu. L'impact de l'invalidation de chaque gène sur la permissivité des cellules aux infections virales a été évalué. Conclusion Les lignées cellulaires invalidées pour certains gènes clés du système IFN1 ont le potentiel d'être plus sensibles aux infections virales, favorisent une réplication virale plus importante et peuvent produire des particules virales à plus haut rendement que leurs équivalents sauvages ; elles représentent donc un matériel biologique précieux pour le contrôle des maladies d'origine virale.

Contact : mathilde.peruzzi@inrae.fr

43

Mathilde Peruzzi : Fonction du gène ch25h chez les poissons salmonidés – implication dans la réponse antivirale

Contexte. Les maladies infectieuses représentent une menace pour la durabilité piscicole. L'arsenal thérapeutique est limité. Comprendre les mécanismes de défenses immunitaire d'espèces piscicole est essentielle pour trouver de nouvelles cibles thérapeutiques. Les gènes stimulés par l'interféron (ISG) jouent un rôle clef dans les défenses antivirales. Nous nous intéressons à l'un d'eux : ch25h (CHolestérol 25-Hydroxylase). Chez les salmonidés il existe 10 paralogues notamment ch25h-b4 fortement inducible par les infections virales dont les mécanismes antiviraux ne sont pas entièrement élucidés.

Méthodologie. Nous avons obtenu une lignée cellulaire polyclonale dérivée de CHSE-214 (saumon chinook) dont ch25h-b4 et gfp sont surexprimés après transfection d'un plasmide. L'apparition de la fluorescence verte (GFP) nous a permis de déterminer l'efficacité de la modification des cellules et que ch25h-b4 est surexprimé. Après observation et croissance des cellules modifiées (vertes) en présence d'un agent de sélection, nous avons caractérisé sa résistance à un virus fluorescent rouge (dtTomato) dérivé du VSHV associé à des pertes économiques significatives. Le suivi de l'infection a été réalisé par microscopie à fluorescence et cytométrie en flux. Les mesures relatives des fluorescences rouge (réplication virale) et verte (GFP) détermine si la surexpression du gène modifie la résistance des cellules à l'infection virale.

Résultat principal. Nous avons mis en évidence une tendance des cellules surexprimant ch25h-b4 à une résistance virale modifiée en microscopie et cytométrie. Conclusion Ce travail illustre l'utilisation de méthodologies robustes pour étudier la résistance virale au niveau cellulaire dans un système *in vitro*. En parallèle, nous étudions la fonction de plusieurs paralogues ch25h-b par invalidation (CRISPR- Cas9)

Contact : mathilde.peruzzi@inrae.fr

44

Julien Pichon : Ultrastructural Expansion Microscopy (U-ExM): new insight for the nanoscale characterization of host-pathogen interactions

Context. The characterization of pathogens by fluorescence microscopy is mainly constrained by the limited resolution of microscopes (250nm) and the lack of tools available to label structures of interest within these microorganisms. Expansion microscopy (ExM) is a recent innovative technique that enables nanoscale imaging with conventional microscopes. The aim of this study was to develop an optimized ExM protocol compatible with different pathogens (parasites and bacteria) to achieve better structural characterization and improve the understanding of their interactions with host cells.

Material & Method. This study was conducted *in vitro* on cells infected with Gram-negative bacteria (*Salmonella Typhimurium*), as

Les posters et les communications flash

well as *ex vivo* on intestinal sections of mice infected with a parasite (*Cryptosporidium parvum*). Biological samples were embedded in superabsorbent polyacrylate gel, denaturated, expanded isotropically by immersion in water and immunolabelled before imaging with confocal microscope.

Results. First, measurements were taken before and after expansion on various samples to validate the isotropy of the expansion and the reproducibility of the expansion factor between experiments. Then, different immunolabeling techniques compatible with the expansion protocol were validated to characterize the structure of host cells and pathogens. Finally, the identification of a HA-tagged-protein within the *C. parvum* and *Salmonella Typhimurium* was demonstrated. Conclusion ExM microscopy emerges as a key methodology for pathogen characterization by offering detailed nanoscale visualization using conventional diffraction-limited microscopes and by facilitating structural labelling through the improved accessibility of antibodies. This approach promises to open new avenues for improving structural understanding of pathogens, elucidating infection mechanisms and developing targeted therapies.

Contact : julien.pichon.1@inrae.fr

45 François Piumi : Mise en place d'une plateforme d'identification de composés antiviraux à large spectre basée sur des cultures 2D/3D du système nerveux central

Les infections virales du système nerveux sont des affections souvent gravissimes qui peuvent être responsables d'encéphalites mortelles ou de séquelles neurologiques fortement invalidantes. Chez l'homme, de nombreux virus sont capables d'infecter le système nerveux ; certains d'entre eux étant également responsables d'encéphalites chez le cheval. Pourtant, il n'existe actuellement que très peu de traitements antiviraux ; il n'en existe aucun pour bloquer la réplication des arbovirus neurotropes (virus transmis par les moustiques et tiques) et limiter les dommages occasionnés dans le cerveau. Nous avons pour objectif d'identifier des antiviraux à large spectre qui seront efficaces contre plusieurs familles virales, aussi bien chez l'homme que chez le cheval. En comparant l'efficacité antivirale de plusieurs composés chimiques, nous avons démontré que leur activité antivirale est dépendante du type cellulaire, soulignant ainsi la nécessité d'utiliser des modèles *in vitro* physiologiquement pertinents afin de sélectionner rigoureusement des composés ayant une forte probabilité d'être efficaces dans le système nerveux des individus infectés. Ce poster montrera les différents modèles d'infection basés sur des cultures 2D/3D de cellules du système nerveux central que nous avons développé ces dernières années et notre stratégie pour identifier des composés antiviraux à large spectre actifs dans le système nerveux. Les composés identifiés pourraient permettre de traiter les nombreux patients infectés avec des virus connus mais ils fourniraient aussi des principes actifs disponibles en cas d'émergence de nouveaux virus neurotropes.

Contact : francois.piumi@inrae.fr

46 Jérôme Pottier : Caractérisation de la réponse inflammatoire locale contre l'infection à *Staphylococcus aureus* dans un modèle murin de plaies aiguës

Introduction et objectifs. Dans certaines conditions physiopathologiques telles que le diabète, la défaillance du processus de cicatrisation conduit à la formation des plaies chroniques chez les patients (environ 700 000 par an en France). Ces dernières sont sensibles au développement d'infections et plus précisément les infections nosocomiales. Elles sont dues à certains germes bactériens résistants aux antibiotiques, comme *Staphylococcus aureus*. L'intérêt de ce modèle de plaies aiguës, voire chroniques est de pouvoir tester des traitements alternatifs tels que les plasmas froids et aussi améliorer la cicatrisation de la peau. L'objectif de ce travail est donc en préalable de mettre au point un modèle d'infection locale par *S. aureus* sur ce modèle de plaies aiguës chez la souris.

Matériel et méthodes. Des études *in vitro* sur géloses ont été effectuées. Un tapis bactérien de *S. aureus* a été traité par plasmas froids pendant 1 minute à 0,5 cm de distance de la gélose. Ces premiers résultats montrent une activité antimicrobienne des plasmas froids. Des expérimentations ont été réalisées sur des souris DBA/2 réparties en quatre lots (contrôle, contrôle avec chirurgie seule et deux lots infectés avec deux concentrations différentes de *S. aureus*). Sous anesthésie générale, deux plaies dorsales de 4,5 mm de diamètre ont été réalisées et fixées par des attelles stériles. Les plaies de 2 lots de souris ont été infectées par *S. aureus*. Un suivi zootechnique (poids, température, comportement), de l'infection bactérienne (numération bactérienne), cytokinique et histologique (inflammation) et clinique des plaies a également été effectué pendant 10 jours.

Résultats et conclusion. L'ensemble des données recueillies a permis de confirmer l'implantation de *S. aureus* au niveau des plaies aiguës, associée à une réponse inflammatoire locale due à un recrutement de cellules immunitaires (macrophages, neutrophiles principalement). En comparant les résultats obtenus *in vitro* et *in vivo*, il sera possible de confirmer l'efficacité antibactérienne des plasmas froids. Cela va permettre également de développer un modèle murin db/db de plaie chronique infectée par *S. aureus*, mimant une plaie chronique infectée de patient hospitalisé en vue de tester de nouvelles solutions thérapeutiques alternatives aux antibiotiques.

Contact : jerome.pottier@inrae.fr

47 Bertille Pouget : Identification d'une succession d'adénines dans l'hémagglutinine des virus influenza aviaires, de sous-type H5, comme déterminant essentiel pour l'acquisition d'un site de clivage multi-basique

Chez les oiseaux, les virus influenza H5Nx et H7Nx peuvent évoluer vers des formes hautement pathogènes (HP), capable de se répliquer de manière systémique, suite à l'acquisition d'un site de clivage multi-basique (MBCS) dans l'hémagglutinine (HA). Le mécanisme génétique conduisant à l'apparition de ce MBCS est encore mal caractérisé. Nous nous sommes demandés si tous les virus H5Nx faiblement pathogènes avaient le même potentiel évolutif et s'il existait des caractéristiques spécifiques du segment HA qui pourraient influencer l'évolution vers la forme HP. Un système de génétique inverse générant des virus influenza contenant des séquences HA entières sous forme de transgène à la fin du segment PA a été généré. Le virus a deux gènes codant pour HA : un sous forme de transgène qui ne sera jamais exprimé, afin qu'aucune pression de sélection ne soit exercée sur sa fonction protéique, et un autre, correspondant au segment HA sauvage, qui lui sera classiquement exprimé. L'accumulation de mutations sur le transgène HA est étudiée, en fonction de la séquence nucléotidique uniquement. Nous avons réussi à produire et caractériser des virus infectieux contenant le transgène HA. Nous avons testé comment différents environnements nucléotidiques pouvaient influencer les erreurs de polymérase virale en utilisant ce système et du séquençage au débit. Nous avons montré l'influence de la séquence nucléotidique sur les fréquences d'insertions. Nous pensons que le mécanisme à l'origine des insertions et donc de l'émergence de virus hautement pathogènes par insertions est le backtracking, dépendant d'une succession d'adénine et de l'environnement de cette succession.

Contact : bertille.pouget@envt.fr

48 Sabine Rakotobe : Octopamine and α -2 adrenergic-like octopamine receptor in *Ixodes ricinus* salivary glands

The neurotransmitter octopamine, a structural and functional analogue of the vertebrate adrenaline, plays essential roles in various aspects of invertebrate physiology. Tick octopaminergic system in relation to their biology has been studied at various levels but most advanced results were related to octopamine/tyramine-like receptor-bases susceptibility or resistance to amitraz acaricide. Here using *in silico* approaches we identified that ticks possess two types of adrenergic-like octopamine receptors and two types of tyramine receptors. Among those an *Ixodes ricinus* α -2 adrenergic-like octopamine receptor (Oct α 2R) has been chemically synthesized and functionally tested in the heterologous expression system. Octopamine was the most potent activator of the receptor followed by adrenaline and noradrenaline, while dopamine did not show any effect. Furthermore, an antibody against octopamine revealed six pairs of neurons in the protocerebral neuronal cells in the *Ixodes* synganglion. In salivary glands octopamine-like immunoreaction has been detected in scattered patches in close association with a single myoepithelial cell visualized by an anti-beta tubulin antibody in both type II and III acini. At this point we are unable to conclude if the immunoreactions in acini belong to the octopaminergic axon terminals, however double staining with known markers for *Ixodes* salivary gland axons, the neuropeptides and invertebrate-like dopamine receptor, showed distinct staining patterns. During the *I. ricinus* feeding, the levels of oct α 2r mRNA dramatically increases in salivary glands while not in the synganglion. Our pioneer study represents a steppingstone for a deeper molecular and biochemical exploration of the octopamine physiology in tick salivary glands.

Contact : sabine.rakotobe@inrae.fr

49 Julie Reveillaud : Wolbachia population genomics in single *Culex* individuals

Wolbachia is a maternally inherited intracellular bacterium that is widely used in biocontrol strategies due to its capacity to modulate arthropod reproduction and limit pathogen transmission. In *Culex* mosquitoes, Wolbachia infections are generally assumed to be monoclonal but a comprehensive insight into the extent of homogeneity within Wolbachia populations at the whole genome-scale is lacking. Here we investigated patterns of intra- and inter-individual differences across mosquito organs following the reconstruction of Wolbachia genomes from both ovaries and midgut metagenomes of single *Culex pipiens* mosquitoes from Southern France. Our study revealed a highly conserved core pangenome both at the level of gene presence-absence signal and single-nucleotide polymorphisms (SNPs) within single individuals, confirming the presence of a dominant Wolbachia that is maintained under strong purifying evolution forces. However, we identified several punctual mutations between individuals, in some cases non-synonymous, in the same core pangenome, demonstrating the presence of some level of genomic heterogeneity among Wolbachia that infect the same *Culex pipiens* field population.

Contact : julie.reveillaud@inrae.fr

50 Alexandre Ribeiro : Impact of vaccine-induced immunity on the evolution of H9N2 avian influenza viruses

Low-pathogenic H9N2 avian influenza viruses (AIV) are enzootic in poultry throughout North and Sub-Saharan Africa, the Middle East and Asia. In addition to their significant economic impact in poultry industry, H9N2 threatens human health as zoonotic pathogen with pandemic potential. Many countries have utilized inactivated vaccines to control the disease burden. However, vaccine effectiveness can be decreased due to antigenic drift arising from mutations in epitopes of major surface proteins hemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA). To better understand the impact of vaccine-induced immunity on viral

Les posters et les communications flash

evolution, immunological pressure situation was reproduced experimentally. To do so, we first produced by reverse genetics "2+6" model virus harbouring HA and NA segments from A/chicken/Morocco/SF1/2016(H9N2) with remaining segments from A/Puerto Rico/8/1934(H1N1) as backbone (H9N2_SF1-PR8bb). After verifying H9N2_SF1-PR8bb efficiently grows on MDCK cells, we set up a method to select immune escape mutants. Antibody-resistant variants were selected by culturing H9N2_SF1-PR8bb in MDCKs at increasing concentrations of sera from vaccinated chickens. The highest infectious dilution was harvested and used for the next passage. After five passages we are looking at mutations on HA gene by Sanger sequencing. Hemagglutinin inhibition assay was performed to confirm the escape of these viruses compared to their parental counterparts. Phenotypic consequences of those identified mutations such as viral replication kinetics, receptor binding properties, airborne transmission, pathogenicity will be further investigated. Our data will provide a better characterization of H9N2 antigenic sites. Such findings will help H9N2 antigenic drift surveillance efforts and support new suitable vaccine design.

Contact : alexandre.ribeiro@envt.fr

51 Dimitri Rigauadeau : Étude comportementale chez le poisson pour le raffinement des procédures expérimentales en contexte infectieux

En expérimentation animale, le « point limite » est défini comme le moment à partir duquel la souffrance et/ou la détresse d'un animal en expérimentation doit être arrêtée, minimisée ou diminuée. L'étude des maladies infectieuses et de la virulence des pathogènes *in vivo* implique la mise en œuvre de procédures classées « sévères » puisqu'elles sont, pour la plupart, arrêtées à la mort de l'individu infecté en l'absence de points limites difficiles à définir pour les organismes aquatiques. Des développements méthodologiques sont donc nécessaires pour caractériser plus finement les phénotypes *in vivo* afin de définir des paramètres constituant des points limites, tels que des changements comportementaux induits par les pathogènes. Dans ce contexte, nous avons développé des approches technologiques et méthodologiques innovantes pour assurer l'analyse comportementale individuelle de truites arc en ciel au sein d'un groupe infecté par *Flavobacterium psychrophylum* ou par le virus de la Septicémie Hémorragique Virale (vSHV). Nos premiers résultats montrent des différences de comportement entre les individus infectés et les individus naïfs. L'analyse et l'intégration des différents paramètres quantitatifs renseignant ces changements sont en cours pour les corrélés à l'apparition de signes cliniques précoces et définir de nouveaux points limites. Ces travaux d'innovation seront poursuivis en intégrant des données de télémétrie (monitoring des constantes biologiques) et environnementales (qualité d'eau, T°C) pour raffiner les procédures expérimentales et élaborer des outils de surveillance et de médecine vétérinaire prédictifs de l'évolution de l'état de santé des poissons infectés.

Contact : dimitri.rigauadeau@inrae.fr

52 Claude Rispe : Transferts horizontaux de gènes chez les tiques : identification et étude fonctionnelle d'un gène impliqué dans la synthèse des parois bactériennes acquis par l'ancêtre commun des tiques

Le transfert horizontal de gènes contribue à la dynamique et à l'évolution des génomes eucaryotes. Même si ces transferts concernent en général un petit nombre de gènes, ceux-ci peuvent apporter des nouveautés fonctionnelles importantes pour les organismes qui les acquièrent. Nous avons mené une étude des transferts horizontaux pour quatre espèces de tiques du genre *Ixodes*. Nous avons ainsi détecté plusieurs séquences virales intégrées dans leur génome, très proches de celles de virus bien connus pour être associés avec les tiques. Nous n'avons en revanche trouvé aucun transfert depuis les hôtes vertébrés vers les génomes de tiques. Nous avons ensuite découvert deux cas de gènes d'origine bactérienne introduits dans les génomes de tiques : une N-acétyltransférase de type GCN5 (*GNAT*), ainsi que le gène de l'anhydro-N-acétylmuramate kinase (*anmK*), intervenant chez de nombreuses bactéries dans la synthèse des peptido-glycanes, composants de la paroi bactérienne. Le profilage des transcrits d'*anmK* révèle une expression spécifique dans les ovaires chez les tiques de différentes espèces. L'évaluation biochimique de la fonction catalytique de l'enzyme exprimée de manière recombinante confirme la rétention de l'activité kinase sur son substrat spécifique, l'anhydro-N-acétylmuramate 1,6. Enfin, la caractérisation fonctionnelle de *anmK* chez les tiques *Ixodes ricinus*, en utilisant l'interférence ARN (ARNi), suggère un rôle dans le maintien de la symbiose entre les tiques et les bactéries.

Contact : claude.rispe@inrae.fr

53 Tatiana Rochat : Étude des caractères de résistance à la flavobactériose chez la truite arc-en-ciel

Contexte. Les maladies infectieuses sont un frein au développement d'une aquaculture « durable ». *Flavobacterium psychrophylum* est responsable de la flavobactériose, une maladie dont les épisodes infectieux sont associés à de fortes mortalités, et sans vaccins disponibles, à l'usage récurrent d'antibiotiques, avec un impact économique et environnemental important pour les piscicultures à l'échelle mondiale.

Méthodologie. Un dispositif d'infectiologie permettant le phénotypage de la résistance à la flavobactériose a été développé chez la truite arc-en-ciel afin d'identifier les paramètres influant sur la pathogénèse et d'étudier les bases moléculaires de la résistance. Résultats. Des lignées isogéniques de truite au phénotype de résistance contrasté ont été caractérisées suivant différents protocoles d'infection. Les résultats ont montré que la résistance à la flavobactériose est associée à un contrôle de la croissance bactérienne et à la surexpression de certains gènes de l'immunité chez les poissons résistants. Des interactions entre les génotypes de l'hôte et de

Les posters et les communications flash

la bactérie ont été observées, le niveau de résistance pouvant varier selon la souche bactérienne utilisée pour l'infection. L'identification de régions génomiques (QTL) impliquées dans la résistance a par ailleurs été entreprise pour 2 populations de truie issues de programmes de sélection. Une analyse d'association pangénomique exploitant les données de survie et de génotypage haute densité a permis d'identifier plusieurs QTL majeurs dans chaque population ainsi que des gènes candidats associés à l'immunité.

Conclusion. Ces travaux ouvrent la voie à la production d'animaux plus résistants par sélection génétique et à une meilleure compréhension des mécanismes de résistance.

Contact : tatiana.rochat@inrae.fr

54 Margot Sarrat : Investigation of the within-host interaction between an avian-adapted variant and a mammalian-adapted 2009 pandemic H1N1 influenza A virus in mammalian cells

Upon transmission of avian influenza A viruses (IAV) to mammalian hosts, genetic changes may favour the emergence of a variant with a selective advantage in this new host. At some point, this mammalian-adapted variant will co-exist with the avian progenitor virus within the index host. Our objective is to investigate the within-host interaction between these variants to identify factors that may influence cross-species transmission of IAV. Using the 2009 pandemic influenza virus A/Netherlands/602/2009 (H1N1), named NLO9-WT, we generated an avian-adapted NLO9 triple mutant virus, carrying the avian-adaptation mutations A271T, S590G and R591Q in the polymerase subunit PB2. In the canine MDCK and human Calu3 cell line, the avian-adapted triple mutant virus, named NLO9-Tm, replicated to lower levels than NLO9-WT. However, NLO9-Tm appeared moderately attenuated compared to NLO9-WT. To investigate the within-host interactions between variants, we infected mammalian cells at a MOI of 10-3 with an inoculum containing 20% NLO9-WT and 80% NLO9-Tm, as measured by RT-qPCR. The proportion of PB2 NLO9-WT gradually and slowly increased upon serial passages, indicating that these adaptive mutations conferred a modest selective advantage in mammalian cell culture. Future work will investigate factors which may influence the mammalian-adapted variant ability to reach primacy in the viral quasispecies, including the analysis of viral genome complementation and the influence of host factors on the evolution of viral populations. This work will provide a better understanding of the factors that modulate the ability of new variants of IAV to cross the species barrier.

Contact : margot.sarrat@envt.fr

55 Alix Sausset et Yves Levern : Développement d'un pipeline en confinement de niveau 2 pour identifier des marqueurs de cellules immunitaires d'animaux de rente infectés à l'échelle de la cellule unique

Contexte. Les cellules immunitaires présentent une grande diversité, elles comprennent plusieurs sous-populations aux fonctions différentes. Chacune joue un rôle spécifique dans la réponse immunitaire, contribuant ainsi à la défense globale de l'organisme contre les infections. Chez les animaux de rente, peu d'anticorps sont disponibles pour identifier ces populations. L'objectif a été de mettre en place un pipeline en confinement de niveau 2 pour identifier des marqueurs de sous-populations de cellules immunitaires d'animaux infectés à l'échelle transcriptomique en cellule unique.

Matériel et Méthodes. Une étude a été réalisée sur les macrophages caecaux de poulets infectés ou non par un parasite responsable de la coccidiose aviaire. Les cellules caecales ont été isolées et multimarquées par immunofluorescence. Les cellules vivantes CD45+ KUL01+ (marqueur des macrophages) ont été triées à grande vitesse (cytométrie) puis encapsulées individuellement par émulsion (Chromium Controller). Une transcription inverse a été réalisée et les bibliothèques d'ADNc séquencées. La viabilité cellulaire et la qualité des bibliothèques d'ADNc (Bioanalyzer) étaient optimales.

Résultats. Pour la première fois, des sous-populations de macrophages aviaires résidants et activés présentant des profils transcriptomiques inflammatoires et anti-inflammatoires ont été mis en évidence comme chez les mammifères. Lors de l'infection, les macrophages présentent un état d'activation différent de ceux observés à l'homéostasie avec majoritairement un profil pro-inflammatoire.

Conclusion. Ce pipeline a été réalisé avec succès grâce aux équipements de l'équipe IMI en confinement de niveau 2. Il permettra de répondre à des problématiques similaires pour d'autres espèces animales ou modèles infectés par des agents pathogènes de classe 2.

Contacts : alix.sausset@inrae.fr et yves.levern@inrae.fr

56 Aurélie Secula : Étude de l'évolution génétique des réovirus aviaires en France par séquençage Oxford Nanopore (2016-2023)

Les orthoréovirus aviaires (ARV) appartiennent à la famille des Spinareoviridae, ce sont des virus non enveloppés dont le génome est composé de dix segments d'ARN double brin. Les infections à ARV sont responsables de ténosynovites associées à des troubles locomoteurs, elles entraînent une réduction des performances chez les poulets de chair, à l'origine de lourdes pertes économiques. Une recrudescence de cas est constatée, en France, depuis 2016, suggérant l'émergence de souches échappant à la protection vaccinale. La caractérisation des souches d'ARV se fait par séquençage du gène codant pour la protéine sigma C (principale cible des anticorps neutralisants) : elle constitue un élément de pharmacovigilance crucial pour la détection précoce de

Les posters et les communications flash

nouveaux variants. Depuis 2016, une surveillance menée en collaboration avec des vétérinaires avicoles a permis d'identifier par PCR temps réel 118 cas positifs pour l'ARV. Le gène sigma C a été séquencé dans 74 cas par la méthode Sanger, permettant la classification des souches dans les génotypes 1.2, 3, ou 4. Une caractérisation génétique plus précise des ARV constitue un champ de recherche nécessaire pour la détection précoce de mutants d'échappement et pour mener des enquêtes épidémiologiques plus approfondies. Ainsi, une étude préliminaire de séquençage (Oxford Nanopore) de douze génomes complets a été réalisée. Un enrichissement aléatoire des ARN (méthode SISPA) a été effectué avant la préparation de la librairie de séquençage (kit Native Barcoding V14). La librairie a été chargée sur flowcell R10.4 et le séquençage effectué sur MinION MK1C. Ce travail valide l'intérêt de cette méthode pour étudier la diversité génétique et les phénomènes d'évolution des ARV. Nos résultats confirment l'importance du segment S1 mais aussi de M2 et L3 qui codent pour des protéines de capsid potentiellement déterminantes. Au regard de leur variabilité génétique, il convient de les considérer pour établir une classification virale plus robuste.

Contact : aurelie.secula@envt.fr

57 **Chloé Soudan : Digestive tropism and intestinal physiopathology of SARS-CoV-2 variants in Syrian golden hamsters**
COVID-19 (2019-coronavirus-disease) patients present gastrointestinal symptoms in 10-40% of cases, notably due to the ability of SARS-CoV-2 to replicate in intestinal cells. This study aims to investigate intestinal physiopathology of D614G, Delta and Omicron (BA.1) SARS-CoV-2 variants in Syrian hamsters, well characterized for its susceptibility to SARS-CoV-2 and its outcomes, similar to humans'. Following intranasal infection, viral genomes are detected by RT-qPCR in hamster's small intestine up to 4 dpi (days post-infection) and to a lower extent in colon. D614G and Delta variants revealed similar replication profiles, while Omicron has lower intestinal viral load and pathogenicity in hamsters. For all variants, viral genomes were found in stools up to 4 dpi, with positive isolation of infectious virus on VERO-E6 in 4/6 hamsters, only from Delta-infected group. Concurrently, an intestinal immune response is induced. Transcriptional expression of 14 genes measured by RT-qPCR in the jejunum revealed a low local inflammation, without significant overexpression of pro- (IL-6, TNF- α , IL-1 β), anti-inflammatory cytokines (TGF- β 1, IL-10), or markers of neutrophils (NCF2) or macrophages (CD68) recruitment, no matter which variant. Besides, the low interferon response (IFN- α , IFN- β , IFN- γ) was sufficient to induce activation of at least one interferon-stimulated gene (Mx2, ISG15) or chemokine (CXCL9, CXCL10) ($p < 0.05$). Meanwhile, intestinal integrity seems altered, since at least one of the two main components of intestinal mucus (Muc2, TFF3) was down-regulated for all variants at 4 or 8 dpi. In conclusion, our results provide insight into a feco-oral transmission, variant-dependent tropism and the immune-associated response. The alterations of the intestinal barrier integrity during infection will be further investigated in human intestinal organoids.

Contact : chloe.soudan@vet-alfort.fr

58 **Sarah Thibaudeau : Modeling tick infection by Hazara and Dugbe viruses to study the survival and spread of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in the environment**
Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) is the etiological agent of a febrile syndrome in humans, characterised by hemorrhagic fevers and mortality in 10 to 40% of cases. CCHFV is mainly transmitted by the bite of ticks of the genus Hyalomma, which are present in Corsica and the Mediterranean basin. In October 2023, the virus was isolated for the first time in France from Hyalomma marginatum ticks collected from cattle in the Pyrénées-Orientales region. Because of its role in virus transmission and its importance in the viral cycle, the tick is both the vector and the reservoir of CCHFV. The thesis project therefore focuses on the molecular interactions between the virus and the tick allowing their cohabitation and the persistence of the virus in ticks. CCHFV is a highly pathogenic virus and can only be handled in a biosafety level (BSL) 4 laboratory. The orthonairoviruses Hazara (HAZV) and Dugbe (DUGV) are both capable of infecting tick cells of the genus Hyalomma. We propose to use them as BSL2 models of CCHFV, in order to map protein-protein and RNA-protein interactions between orthonairoviruses and ticks of the genus Hyalomma. For the most robust interactors, their pro- or antiviral role will then be determined by gene-silencing experiments. These interactions will be confirmed on CCHFV replication in Hyalomma cells through collaboration with the Direction Générale de l'Armement. Deciphering these interactions and their role will provide a better understanding of the molecular mechanisms that allow these viruses to persist in ticks.

Contact : sarah.thibaudeau@vet-alfort.fr

59 **Mathilda Walch : Viral metagenomics unveils the genetic diversity of avian coronaviruses**
Avian coronaviruses are responsible for respiratory and enteric disorders that can severely affect poultry flocks health and lead to high mortality. Diagnostic capabilities for the detection of these viruses are essential; however, PCR tests are limited in their ability to provide genetic information on the pathogen and need to be revised frequently to ensure high sensitivity and specificity. Indeed, high mutation rates and genetic recombination events contribute to their rapid evolution and the emergence of new genotypes. In this context, metagenomics is seen as a powerful tool due to the amount of data generated which offers many advantages, but relevant DNA or RNA sequences can be masked by the abundance of host and other non-target sequences. In this study, we explored methods for improving the ability of metagenomics (using Oxford Nanopore Technologies chemistry) to detect respiratory and enteric viruses in poultry from RNA extracts of swab samples. Thirteen flocks of red-legged

Les posters et les communications flash

partridges, originating from twelve different farms and exhibiting a similar clinical profile, were sampled for diagnostic investigation in 2021. We applied a SISPA protocol coupled with RNA depletion to selectively deplete the most abundant rRNA reads from the host and non-target bacteria. The majority of viral reads were identified as *Avian coronaviruses* and seven full-length genomic sequences were assembled. Phylogenetic analysis of full genomes and Spike genes revealed that these viruses constitute a distinct group of *Gammacoronaviruses*, showing a remarkable genomic plasticity of Spike gene and closely related to coronaviruses of turkey (TCoV) and guinea fowl (GfCoV).

Contact : mathilda.walch@envt.fr

60 Janine Wenker : New class of orally active highly efficient anti-cryptosporidium agents

Cryptosporidiosis is a major One Health problem and the chemotherapy available for humans and animals is limited and presents limitations. Therefore, there is an urgent need for new efficient treatments to control this important disease. An initial large *in vitro* screen of compounds directed against a protein of interest (POI) revealed few hits that were used as a starting point for medicinal chemistry design. Several rounds of screening of new generated compounds (>150) against *C. parvum* ended up to compounds with EC50 in the low picomolar range with selectivity indexes > 106.

Efficacy of the compounds was confirmed in INRAE and IOWA *C. parvum* strains and in *C. hominis* TU502 strain with similar EC50. *In vivo* assays were performed with neonatal and GKO mice models and in a target species, lambs. The oral administration of the lead compound resulted in high efficiency to control infection when animals were treated from the beginning of infection or during an ongoing infection. In lambs the treatment severely, reduced diarrheal symptoms. We neither observed any natural mechanism of resistance in mice against the drug used even at suboptimal dosage. With recent chemical optimization we were able to reduce the synthesis cost without loss of activity. We are now investigating the precise molecular mechanism of action by several means together with POI location within the parasite. This new set of highly promising compounds represents therefore an opportunity to contribute to the arsenal of molecules that are required to control cryptosporidium in human and animals.

Contact : janine.wenker@inrae.fr

Merci aux partenaires qui ont soutenu
les Journées d'animation scientifique 2024
du département scientifique Santé animale INRAE



Votre partenaire pour le diagnostic des maladies vétérinaires et zoonotiques

- Dermatose Nodulaire Contagieuse (Y) (D)
- Fièvre Aphteuse (Y)
- Fièvre Catarrhale Ovine (Y) (D)
- Fièvre de la Vallée du Rift (Y)
- Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo (Y)
- Influenza (Y) (D)
- Maladie Hémorragique Epizootique (Y) (D)
- Morve (Y)
- Peste des Petits Ruminants (Y) (D) (T)
- Peste Porcine Africaine (Y) (D)
- Salmonellose (Y)
- Virus du Nil Occidental (Y) (D)

PCR



ELISA



Tests rapides



With you at every step

www.innovative-diagnostics.com

Introducing IndiMag 2

The benchtop powerhouse for nucleic acid isolation



Discover the versatile, user-friendly, automated extraction system that rapidly isolates nucleic acids from a broad range of samples



IndiMag 2: Superior magnetic bead-based nucleic acid isolation

Flexible experiment design

- Start with a broad range of sample types
- Process 1 to 48 samples per run
- Use preloaded protocols or create your own with up to 4 washing steps

Precise temperature control

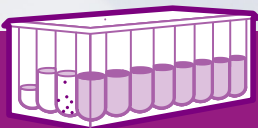
- Extensive temperature range from 4°C to 100°C
- Heat up to activate or accelerate reactions
- Cool down to stabilize extracted nucleic acids

User-friendly, safe automated system

- Intuitive touchscreen interface for setup and complete process control
- Enjoy quick and easy deck loading
- Easy sterilization with the inbuilt UV light

Hardworking, dependable platform

- Be confident with robust German engineering
- 2-year warranty as standard



Save even more time and plastics with IndiMag prefilled cartridges. Soon available with separate lysis and elution strips.

Product	Short description	Cat. no
IndiMag 2 (110~240 V)	Automated extraction system for rapid isolation of nucleic acids of up to 48 samples using magnetic bead technology, including a 2-year warranty as standard.	IN950048

Request a quote or order online: shop.indical.com

Email: support@indical.com | orders@indical.com | Call: +49 341 124 54 0

Connect with us on LinkedIn: www.linkedin.com/company/indical

For up-to-date licensing information and product-specific disclaimers, see the respective handbook or user manual. Regulatory requirements vary by country, products may not be available in your geographic area. Trademarks: INDICAL®, IndiMag® (INDICAL BIOSCIENCE GmbH). Registered names, trademarks, etc., used in this document, even when not specifically marked as such, are not to be considered unprotected by law. Product images may differ from the actual product. INFLY-IndiMag2-EN-240429 © 2024 INDICAL BIOSCIENCE

INDICAL
BIOSCIENCE

INDICAL BIOSCIENCE GmbH
Deutscher Platz 5b
04103 Leipzig, Germany



Avec le soutien de :



Département Santé animale
37380 Nouzilly
Tél: +33 (0)2 47 42 00 77 76

Rejoignez-nous sur

<https://sa.intranet.inrae.fr/>

Institut national de recherche pour
l'agriculture, l'alimentation et l'environnement