



anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

Connaître, évaluer, protéger

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2018

LABORATOIRE DE SOPHIA ANTIPOLIS

Le Laboratoire de Sophia Antipolis compte une trentaine de personnes et comprend deux unités de recherche et de référence: l'unité Pathologie de l'abeille et l'unité Fièvre Q animale. Elles détiennent les mandats de laboratoire national de référence dans leur domaine respectif. Le Laboratoire est également laboratoire de référence de l'Union européenne pour la santé des abeilles et laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale pour sept maladies des abeilles et pour la fièvre Q. Il est également laboratoire national de référence associé au laboratoire de sécurité des aliments pour la recherche de résidus pesticides. Les équipes mettent en œuvre des projets de recherche appliquée, à partir d'observations sur le terrain (élaboration de moyens de prévention, études des modes de transmissions des maladies, mise au point d'outils diagnostiques...) et fournissent un appui scientifique et technique aux services vétérinaires (encadrement de réseaux de laboratoire agréés, mise au point de méthodes de détection, d'identification et de quantification, fourniture de réactifs de référence, expertise d'outils de diagnostic ...). Enfin, le Laboratoire concourt à la surveillance épidémiologique de la fièvre Q animale et des phénomènes de mortalités de colonies d'abeilles.

CONTEXTE

En 2018, le Laboratoire de Sophia Antipolis a maintenu une activité soutenue dans le domaine de la référence, notamment par l'organisation de trois essais interlaboratoires au niveau national et international. En matière de santé des abeilles, l'année 2018 a été marquée par la conclusion du projet « *Sustainable management of resilient bee populations* » (SMARTBEEES), et le démarrage d'un nouveau projet « *Pan-European assessment, monitoring, and mitigation of stressors on the health of bees* » (POSHBEE), tous deux financés par l'Union européenne. Un nouveau projet, financé dans le cadre de l'appel à projet « *Make our planet great again* », visant à comparer les dispositifs de surveillance européen et américain sur les troubles des abeilles a également débuté. L'unité Pathologie de l'abeille s'est également fortement impliquée dans des investigations suite à des suspicions d'introduction du petit coléoptère de la ruche en France.

L'unité Fièvre Q animale a maintenu son activité de référence et d'appui scientifique et technique et vise à inscrire ses actions futures dans le dispositif français de l'Observatoire de surveillance des avortements des ruminants (OSCAR). Parmi les faits marquants, on peut noter l'organisation d'un essai interlaboratoire sur la méthode de détection de *Coxiella burnetii* par PCR en temps réel, l'organisation d'un atelier de travail en Egypte, en collaboration avec la faculté vétérinaire de Benha sur le diagnostic de la fièvre Q, le démarrage d'une thèse de doctorat en collaboration avec *VetAgro Sup* portant sur la modélisation statistiques des données issues des tests sérologiques, et l'accueil d'un scientifique brésilien durant neuf mois dans le cadre d'une étude de la fièvre Q dans la région de São Paulo.

> **396** analyses

> **5** mandats de référence nationaux ou internationaux

> **2** projets européens

> **21** méthodes officielles accréditées

> **11** publications scientifiques internationales

CHRONOLOGIE



TRAVAUX RÉALISÉS ET FAITS MARQUANTS

Unité Pathologie de l'abeille Petit coléoptère de la ruche

L'unité a été alertée d'une suspicion d'introduction sur le territoire français du petit coléoptère de la ruche *Aethina tumida*, par le laboratoire départemental d'analyses du Bas-Rhin le 17 avril. Dans le cadre de l'analyse des cages à reines d'abeilles importées de pays tiers, ce laboratoire avait en effet détecté la présence de quelques œufs dans un lot de mille cages provenant d'Argentine. Ces œufs pouvaient s'apparenter à des œufs du petit coléoptère des ruches (*A. tumida*) danger sanitaire de première catégorie, absent en France actuellement.

Les analyses conduites par le Laboratoire national de référence ont permis d'écarter cette suspicion. Compte tenu de la très faible quantité de matériel biologique disponible (quelques œufs), des investigations complémentaires ont dû être menées (séquençage). Les résultats ont montré qu'il s'agissait d'œufs d'abeille *Apis mellifera*, et ont permis de lever les mesures mises en œuvre dans les ruchers destinataires des reines par la Direction générale de l'alimentation.

Une note d'appui scientifique et technique a également été rendue à la suite de la saisine de la Direction générale de l'alimentation, au regard de la situation sanitaire en Italie relative aux « mesures de surveillance et de lutte contre *Aethina tumida* appliquées en Italie et leur impact sur le risque d'extension du ravageur à d'autres territoires de l'Union européenne » faisant suite à la saisine n° 2017-SA-0213 ».

Détection d'*Acarapis woodi* (acararien des trachées) en Nouvelle-Calédonie

À la suite d'un problème de mortalité importante d'abeilles dans un rucher en Nouvelle-Calédonie, le laboratoire national de référence a identifié *Acarapis woodi* dans un des échantillons reçus pour analyses. Plusieurs méthodes d'analyses moléculaires (dont du séquençage) ont été mises en œuvre afin de conforter cette identification. Il s'agit de la première identification

d'*Acarapis woodi* en Nouvelle-Calédonie. Ce danger sanitaire est réglementé sur ce territoire. Divers éléments pourraient laisser supposer que la présence d'*Acarapis woodi* en Nouvelle-Calédonie ne serait pas un phénomène nouveau ; *Acarapis woodi* ayant pu circuler à bas bruit sur l'île depuis un certain temps, sans effet clinique pour les colonies d'abeilles (comme c'est le cas notamment dans l'archipel des Açores). Le laboratoire national de référence pour la santé de l'abeille a été fortement sollicité par les autorités sanitaires de Nouvelle-Calédonie pour un appui scientifique et technique sur le sujet (analyses, avis sur le diagnostic et l'interprétation des résultats). D'autres études sont envisagées afin de mieux statuer sur la présence d'*Acarapis woodi* en Nouvelle-Calédonie.

Enquête sur les mortalités hivernales en France 2017-2018

Après la mobilisation des apiculteurs en mai qui ont constaté des fortes mortalités en sortie d'hiver 2017-2018, les services du ministère de l'Agriculture ont décidé d'établir un état des lieux précis des mortalités, sur l'ensemble du territoire. Un groupe projet incluant l'Anses a été créé et l'enquête a été commandée à l'Anses dans le cadre de la plateforme nationale d'épidémiosurveillance en santé animale ESA. Une collaboration entre l'Union des producteurs agricoles, l'unité d'épidémiologie et d'appui à la surveillance (Laboratoire de Lyon) et la plateforme ESA a permis la création d'une enquête en ligne envoyée aux déclarants de ruches en 2017 pour recueillir les mortalités et l'avis des apiculteurs. L'Union des producteurs agricoles, partie intégrante du groupe projet, a été impliquée aussi bien dans l'élaboration du questionnaire que dans l'analyse des données. Les résultats de cette enquête ont montré que le taux moyen de mortalité durant l'hiver 2017-2018 avait atteint près de 29,4 % (contre un taux naturel de 10 %). Cette mortalité peut s'expliquer par une pluralité de phénomènes dont les stress d'origine biotique ou abiotique.

Réunion annuelle
du réseau des
laboratoires agréés
en santé de l'abeille,
à Maisons-Alfort

12
DÉCEMBRE
2018

Santé des
abeilles « actualités
en recherche
et surveillance ».
Rencontres
scientifiques de
l'Anses, à Paris

17 ET 18
DÉCEMBRE
2018

Restitution
des premiers résultats
du projet ExPairCox,
à Niort

TRAVAUX RÉALISÉS ET FAITS MARQUANTS (SUITE)

8^e Réunion annuelle du réseau des laboratoires nationaux de référence organisée par Le laboratoire de référence de l'Union européenne pour la santé de l'abeille

L'unité Pathologie de l'abeille a organisé, le 2 octobre, la 8^e Réunion annuelle du laboratoire de référence de l'Union européenne pour la santé de l'abeille. Cette journée a permis de réunir 23 représentants des laboratoires nationaux de référence de l'Union européenne, ainsi que ceux des laboratoires de la Suisse et de la Norvège. Ont été exposées les activités du laboratoire de référence de l'Union européenne, notamment le transfert des méthodes multirésidus sur le pollen, le pain d'abeilles et les abeilles adultes sur le GC-MS/MS, le développement et la validation de méthodes de détection et d'identification d'agents infectieux en parasitologie, virologie et bactériologie, le retour sur l'essai interlaboratoire organisé en 2017 sur le comptage des spores de *Nosema* par microscopie et sur les essais interlaboratoires à venir en 2019. Cet événement a également été l'occasion d'assister à la présentation des activités du laboratoire national de référence bulgare et de l'état des lieux de la surveillance mise en place en Italie à la suite de la détection du petit coléoptère des ruches en septembre 2014.

Conclusions du projet SMARTBEES

Le projet SMARTBEES visait à mieux comprendre la résistance naturelle des populations d'abeilles aux maladies infectieuses et parasitaires en mettant l'accent sur le parasite *Varroa destructor* ainsi que sur les agents pathogènes véhiculés par ce dernier. Le Laboratoire était plus particulièrement impliqué dans l'étude de la diversité et la virulence du virus des ailes déformées transmis par *Varroa destructor*. Dans ce cadre, la diversité des variants du virus issus de différents pays européens a été étudiée. Le variant VDV-1 a été majoritairement retrouvé dans les échantillons issus de France, du Royaume-Uni, d'Espagne, d'Allemagne et de Macédoine, tandis que le variant virus des ailes déformées était plus présent dans les échantillons issus de Moldavie, d'Italie et de Roumanie. Afin de mieux caractériser la structure globale des génomes viraux certains échantillons ont été analysés par séquençage nouvelle génération. Cette approche a permis de distinguer plus précisément les différents variants viraux et de mettre en évidence plusieurs formes recombinantes du virus des ailes déformées/*Varroa destructor* virus-1. Enfin, le pouvoir pathogène de certains variants a pu être testé sur des abeilles au stade nymphal.

Unité fièvre Q animale

Restitution des premiers résultats du projet EXpAirCox

Deux réunions ont été organisées les 17 et 18 décembre 2018 de manière à partager les premiers résultats du projet EXpAirCox aux professionnels de santé et aux éleveurs. Ce projet vise à détecter *Coxiella burnetii* dans l'environnement des élevages de ruminants et d'en modéliser la dispersion, d'identifier les pratiques agricoles pouvant favoriser la dispersion des poussières contaminées et enfin de formuler les recommandations de protection des populations agricole et générale. Il a été initié suite à un épisode de cas humains de fièvre Q dans la région péri-niortaise en avril-juin 2017. Les investigations conduites ont mis en exergue le secteur à risque de Niort. Le programme, piloté par l'Inra, site de Theix, en particulier l'unité mixte de recherche Épidémiologie des maladies animales et zoonotiques, s'appuie sur un large partenariat réunissant acteurs de la santé animale et de la santé publique : l'Anses, les groupements de défense sanitaire de Poitou-Charentes et de Vendée, le Laboratoire départemental QUALYSE, l'Agence régionale de santé Nouvelle-Aquitaine, le Centre national de référence de *Coxiella* et la Mutualité sociale agricole. Ce partenariat favorise les relations entre ces acteurs pour une meilleure efficacité dans la gestion de foyers épidémiques de zoonoses. Les premiers travaux obtenus visant à évaluer la prévalence en élevage et la présence de *Coxiella burnetii* dans des lieux publics devraient être complétés par une enquête sérologique de prévalence chez les donneurs de sang. Une nouvelle campagne de prélèvements est prévue en mai-juin 2019 pour réaliser un second point en bâtiments d'élevages. Un volet du projet portera sur le risque représenté par les chantiers de traitement des fumiers : curage, brassage du compost, épandage, transports (vers le site de compost, d'épandage, et vers le méthaniseur collectif). Enfin, une enquête sérologique sera menée auprès des éleveurs, visant à décrire la perception du risque sanitaire par les éleveurs et identifier les freins à la mise en œuvre des mesures de biosécurité.

Coopération internationale sur la fièvre Q

Une délégation du Laboratoire de Sophia Antipolis s'est rendue en Egypte du 5 au 8 novembre 2018, dans le cadre du programme IMHOTEP financé par Campus France. Ce programme d'échange qui s'inscrit dans le cadre du mandat de l'Organisation mondiale de la santé animale du laboratoire sur cette zoonose, vise à améliorer les capacités de diagnostic moléculaire et le suivi épidémiologique de la fièvre Q en Egypte, ainsi qu'à former des étudiants de la

TRAVAUX RÉALISÉS ET FAITS MARQUANTS (SUITE)

faculté vétérinaire de Benha. Il fait suite à un premier séjour, effectué au Laboratoire, du Dr Abdelfattah Selim, professeur assistant au sein de cette faculté, et du Pr Mohamed Ghanem, doyen de la faculté vétérinaire. Le programme de la visite comportait une présentation générale de l'Anses et du Laboratoire de Sophia Antipolis, des présentations sur le diagnostic moléculaire de la fièvre Q par PCR quantitative en temps réel - le principe et les applications -, et une mise en situation pratique dans le laboratoire central d'analyse de la faculté. Le public, composé des enseignants chercheurs de la faculté et d'étudiants, s'est montré particulièrement intéressé et studieux. Ce rendez-vous sera renouvelé l'année prochaine, pour compléter la formation sur le typage moléculaire de *Coxiella burnetii*.

Projet de thèse en collaboration avec l'Institut d'enseignement supérieur et de recherche en alimentation, santé animale, sciences agronomiques et de l'environnement, VetAgro Sup

L'objectif du projet de thèse est le développement d'outils visant l'amélioration de la surveillance de la fièvre Q et la leptospirose en élevages de ruminants. Le Laboratoire est particulièrement impliqué dans la fourniture de données permettant la modélisation statistique des tests sérologiques en fièvre Q. Le projet est divisé en trois axes qui s'attachent à approfondir trois éléments clés de la surveillance : les tests diagnostiques, les indicateurs environnementaux et l'intérêt d'une surveillance de ces maladies à l'abattoir.

L'axe 1 vise à étudier l'intérêt d'utiliser les valeurs quantitatives des tests diagnostiques pour optimiser l'exploitation des résultats de laboratoire dans le cadre de l'épidémiologie. Il s'appuiera sur des outils de modélisation

(modèles bayésien et de mélange) et des données quantitatives issues d'enquêtes séroépidémiologiques.

L'axe 2 vise à identifier des indicateurs environnementaux pouvant compléter les données d'épidémiologie. Il sera divisé en deux études prospectives : une étude transversale sur l'apport de prélèvements environnementaux dans la caractérisation du statut des élevages vis-à-vis de la fièvre Q ; une étude cas/témoin sur les facteurs zootecniques et environnementaux associés à l'occurrence d'avortements imputés à la leptospirose.

L'axe 3 consistera à évaluer l'intérêt d'un système d'épidémiologie à l'abattoir mettant en évidence les bactéries d'intérêt sur des organes plutôt que sur des prélèvements en élevage.

Le dispositif Oscar

L'Observatoire de suivi des causes d'avortements chez les ruminants est un dispositif qui vise à recueillir et valoriser les résultats de diagnostic différentiel des avortements entrepris selon un protocole national. Sa finalité est d'améliorer la connaissance des causes infectieuses des avortements, ce qui devrait permettre d'adapter les mesures de diagnostic, de la prévention, et de la lutte contre ces maladies. Ce projet, animé par GDS France, s'inscrit dans le cadre de la plateforme ESA (www.plateforme-esa.fr) et réunit des représentants de la Direction générale de l'alimentation, l'Anses, l'Adilva, la SNGTV, l'Institut de l'élevage, Coop de France et Oniris. Fin 2018, 25 départements étaient engagés dans le dispositif Oscar pour une ou plusieurs espèces de ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins). Un bilan est en cours d'élaboration.

PERSPECTIVES ET PROJETS ENGAGÉS

Un nouveau projet européen sur les stress des abeilles

Le projet POSHBEE, qui réunit 42 partenaires, vise à améliorer significativement et durablement la santé des colonies d'abeilles ainsi que le service de pollinisation en Europe. Le projet fournira la première quantification au niveau européen du danger posé par les pesticides aux abeilles mellifères et sauvages et déterminera comment la nourriture et les pesticides seuls ou en mélange et en association avec des agents parasitaires et infectieux impactent la santé

des abeilles. Enfin, le projet tentera de répondre à la demande d'outils de suivi et de protocoles innovants. Les résultats de la recherche liée aux politiques et aux pratiques de la protection de l'environnement seront directement mis à disposition des parties prenantes au niveau local, national et européen.

L'Anses est particulièrement en charge d'un workpackage portant sur l'évaluation de l'exposition des abeilles aux différents stress. Les analyses couvriront à la fois la recherche des résidus de contaminants chimiques, l'identification et la quantification des agents parasitaires et infectieux affectant les abeilles

PERSPECTIVES ET PROJETS ENGAGÉS (SUITE)

et la détermination de la qualité nutritionnelle des ressources alimentaires (pollens et nectars). Ce suivi d'abeilles mellifères et sauvages sera réalisé dans huit pays par les partenaires du projet.

Make Our Planet Great Again

« *Make Our Planet Great Again* » est une initiative du Président de la République Emmanuel Macron, lancée le 1^{er} juin 2017 suite à la décision des États-Unis de sortir de l'Accord de Paris sur le climat. C'est un appel aux chercheurs, aux enseignants, aux entrepreneurs, aux associations, aux organisations non gouvernementales, aux étudiants et à toute la société civile à se mobiliser et à rejoindre la France pour mener la lutte contre le réchauffement climatique. Dans ce cadre, le projet « RescueB » a vu le jour, fruit d'une collaboration entre l'Université du Maryland et l'unité Patholo-

gie de l'abeille. Le projet est basé sur l'exploitation de données recueillies sur la santé des abeilles en Europe (à travers EPILOBEE) et aux États-Unis (programme Bee Informed Partnership). Le projet vise à développer des modèles mathématiques qui exploreront le rôle joué par divers stress sur la santé des abeilles (maladies, pratiques apicoles, environnement, pesticides). Seront explorés l'impact des nombreux stress d'origine environnementale (climat et utilisation du sol) et la réglementation en vigueur (sur l'utilisation des pesticides notamment) sur la survie des abeilles ainsi que la santé de l'environnement. L'objectif est d'améliorer les connaissances sur les menaces environnementales et anthropogéniques qui pèsent sur les colonies d'abeilles en utilisant des approches épidémiologiques.

PRINCIPALES PUBLICATIONS

Coulon, M., *et al.* (2018). «Metabolisation of thiamethoxam (a neonicotinoid pesticide) and interaction with the Chronic bee paralysis virus in honeybees.» *Pesticide Biochemistry and Physiology* 144: 10-18.

Danica, B., *et al.* (2018). «Molecular evidence of Q fever agent *Coxiella burnetii* in Ixodid ticks collected from stray dogs in Belgrade (Serbia).» *Acta Veterinaria Beograd* 68 (3).

De Cremoux, R., *et al.* (2018). «A pilot program for clinical Q fever surveillance as a first step for a standardized differential diagnosis of abortions: Organizational lessons applied to goats farms.» *Small Ruminant Research* 163: 60-64.

Desjardins, I., *et al.* (2018). «Seroprevalence of horses to *Coxiella burnetii* in a Q fever endemic area.» *Veterinary Microbiology* 215: 49-56.

Dubois, E., *et al.* (2018). «Effect of pollen traps on the relapse of chronic bee paralysis virus in honeybee (*Apis mellifera*) colonies.» *Apidologie* 49(2): 235-242.

Esnault, O., *et al.* (2018). «Spread and strain determination of Varroa destructor following its introduction to Mauritius and interactions with the bee louse *Braula pretoriensis* in honey bee colonies.» *Journal of Apicultural Research*.

Forsgren, E., *et al.* (2018). «Bacterial Diseases of Honeybees.» *Current Clinical Microbiology Reports* 5(1): 18-25.

Martel, A.-C., *et al.* (2018). «Validation of a multiresidue method for the determination of pesticides in honeybees by gas chromatography.» *International Journal of Environmental Analytical Chemistry* 98(1): 31-44.

Pellerin, J. L., *et al.* (2018). «Attachment of *Coxiella burnetii* to the *zona pellucida* of *in vitro* produced goat embryos.» *Theriogenology* 106: 259-264.

Selim, A., *et al.* (2018). «Characterization of *Coxiella burnetii* strains from ruminants in a *Galleria mellonella* host-based model.» *New Microbes and New Infections* 24: 8-13.

Steinhauer, N., *et al.* (2018). «Drivers of colony losses.» *Current Opinion in Insect Science* 26.



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Laboratoire de Sophia Antipolis
Les Templiers - 105, route des Chappes
BP 111

06902 Sophia Antipolis

www.anses.fr

[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)