

# Exposition des abeilles à de multiples facteurs de stress : cas des interactions entre le parasite *Nosema ceranae* et des insecticides neurotoxiques



Laboratoire  
Microorganismes :  
Génome  
et Environnement



**Frédéric DELBAC**

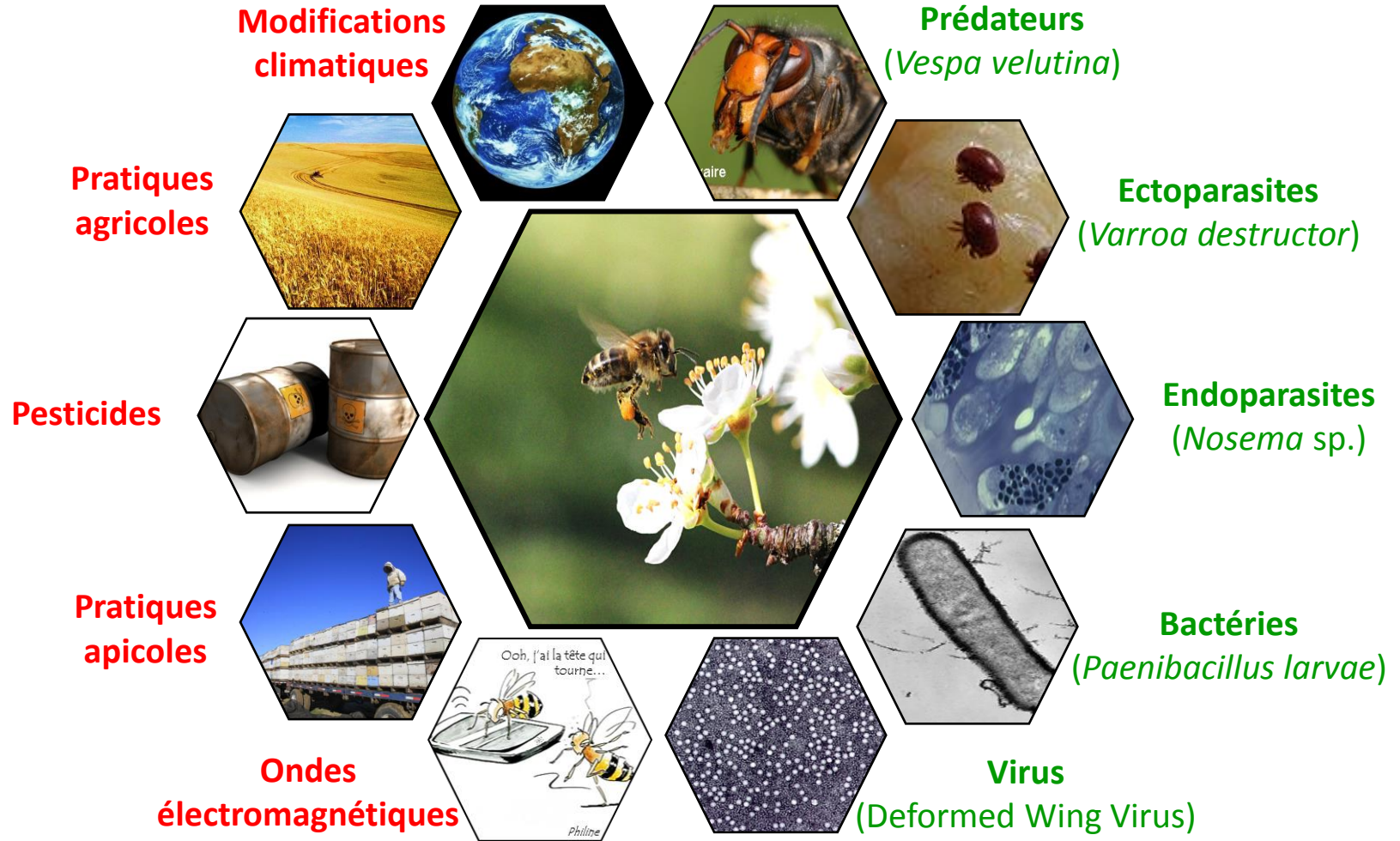
*Equipe interactions hôtes-parasites*  
Laboratoire Microorganismes : Génome et  
Environnement (LMGE) - UMR 6023  
Clermont-Ferrand - FRANCE



# Multiple factors involved in colony losses

## Abiotic factors

## Biotic factors



**Rôle des interactions entre facteurs de stress ?**

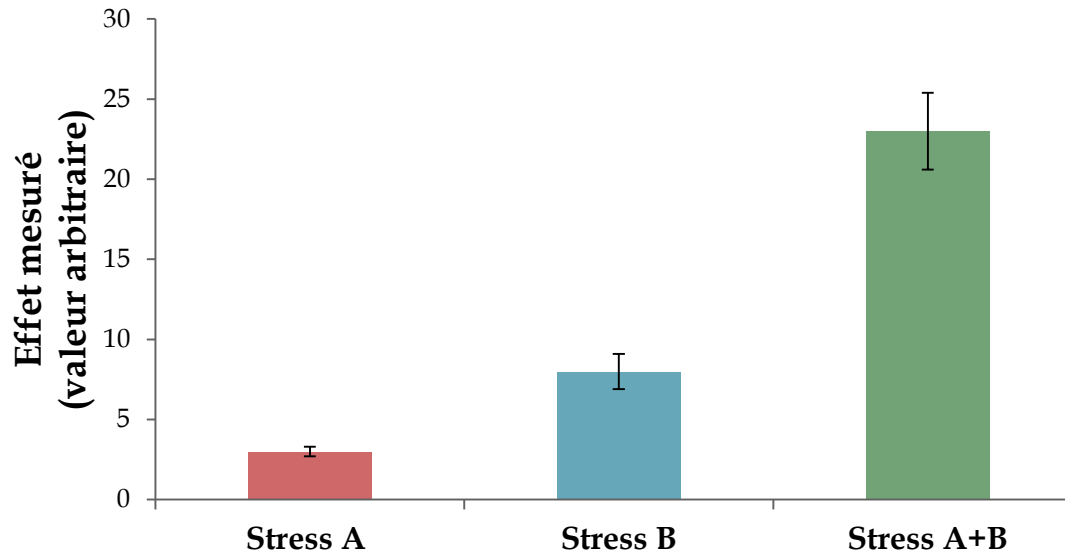
(vanEngelsdorp *et al.*, 2010 ; Potts *et al.*, 2010; Goulson *et al.*, 2015)

# Importance des interactions

Interactions entre agents stressants  $\longrightarrow$  Synergie  
> 50% des études

Holmstrup M, *et al.*, Interactions between effects of environmental chemicals and natural stressors: *Sci Total Environ.* 2010, 408(18):3746-62. Review

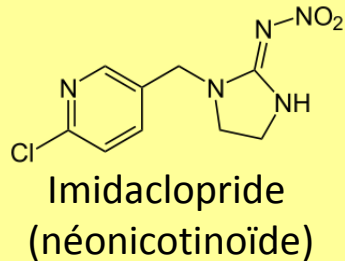
**Synergie** : mécanisme par lequel plusieurs facteurs agissant ensemble créent un effet plus important que la somme des effets de chaque facteur



# Interactions synergiques entre facteurs chimiques et agents pathogènes

Lutte intégrée contre organismes « nuisibles » = *Integrated Pest Management*

Ex : lutte contre certains scarabées (coléoptères)



*Heterorhabditis bacteriophora*

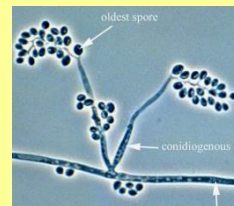
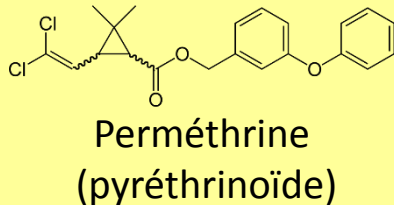


*Cyclocephala* sp.  
= white grubs

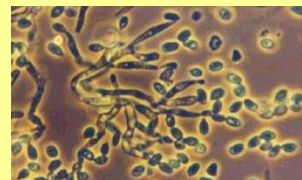


Koppenhöfer *et al.*, 2000

Ex : lutte contre insectes vecteurs de maladies



*Beauveria bassiana*



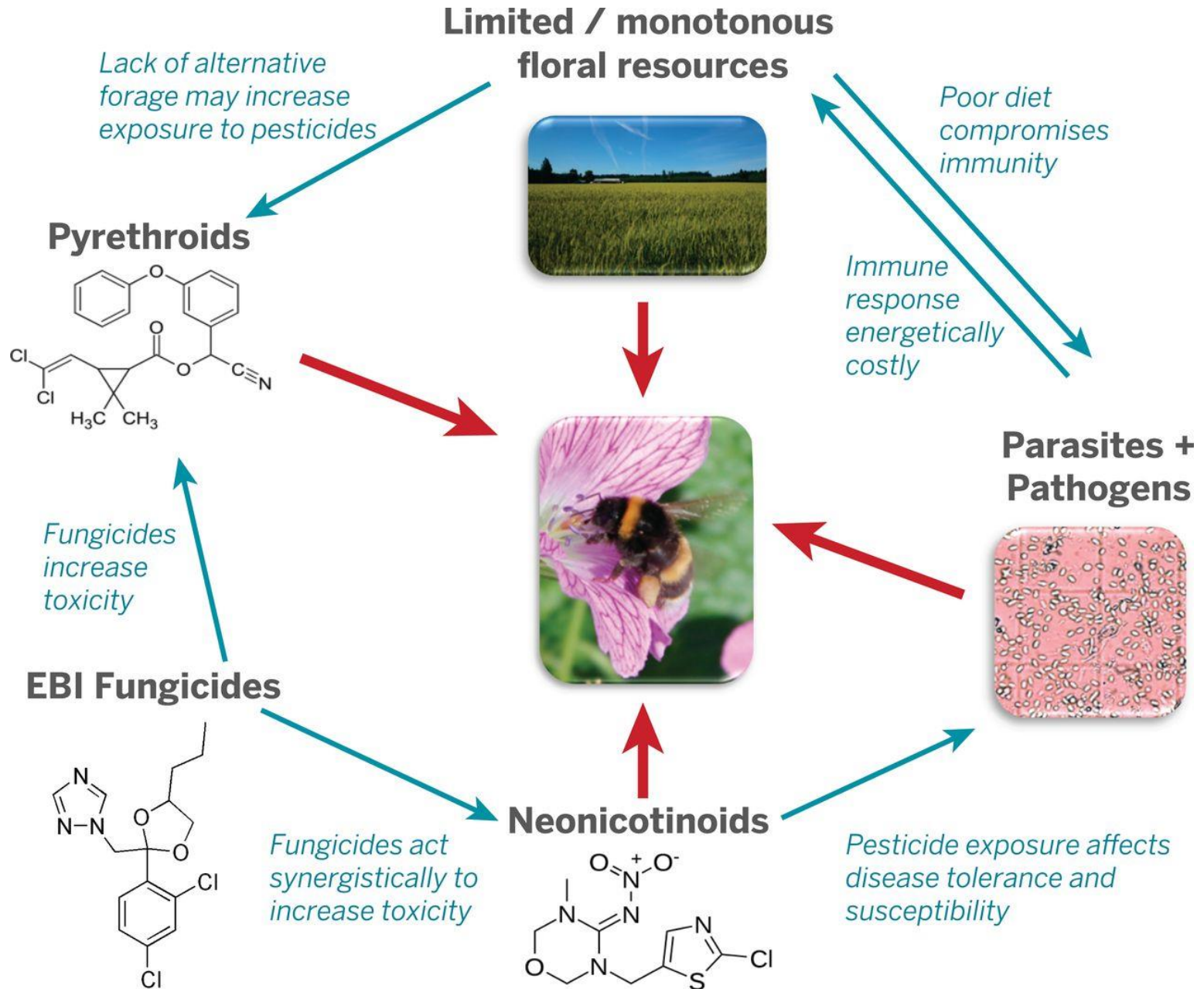
*Metarhizium anisopliae*



*Anopheles gambiae*

Effet synergique quel que soit l'ordre  
d'exposition aux deux facteurs  
(Farenhorst *et al.*, 2010)

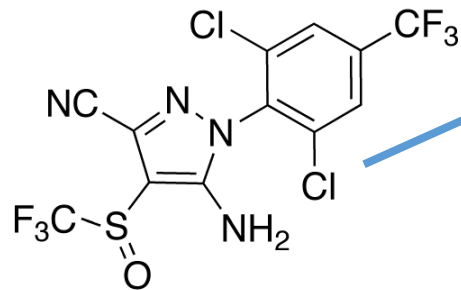
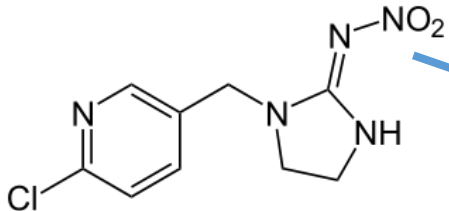
# Both wild and managed bees are subject to a number of significant and interacting stressors



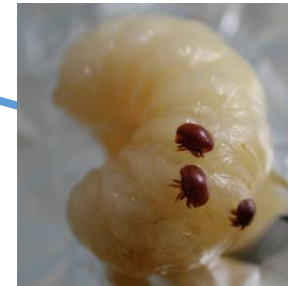
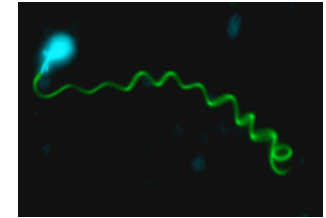
# Pesticides, Nosema et colonies d'abeilles

## Pesticides

(insecticides, fongicides, acaricides...)



## Agents pathogènes



Aux USA

≈ 7 pesticides/échantillons

*Nosema* sp. 79%

*Varroa* 46%

*Bacillus* larvae 39%

*Achroia* *grisella* 29%

Mullin CA et al. High Levels of Miticides and Agrochemicals in North American Apiaries: Implications for Honey Bee Health. (2010) PLoS ONE 5(3): e9754. doi:10.1371/journal.pone.0

Afssa, Unité de Pathologie de l'Abeille  
Enquête prospective multifactorielle (2008)

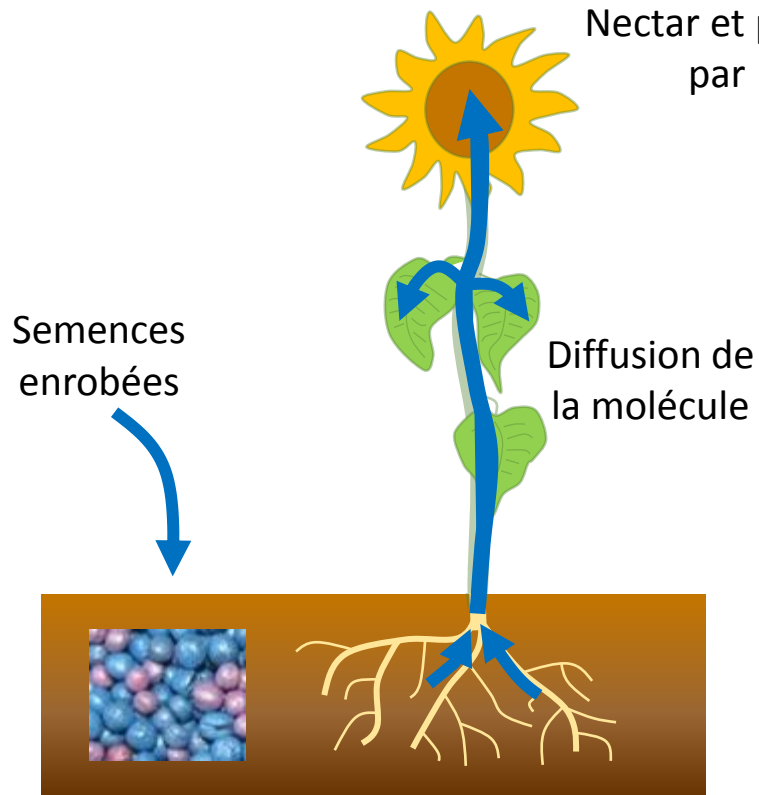
# LES PRODUITS PHYTOSANITAIRES

Traitements phytosanitaires : pesticides **systemiques**

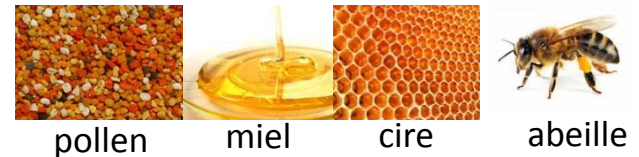
Ex : **néonicotinoïdes, phénylpyrazoles**



## Exposition des abeilles aux insecticides



Contamination des diverses matrices de la ruche



Exposition chronique :

- Par voie topique (contact)
- Par voie orale (pollen, miel)

# Impact des insecticides neurotoxiques sur l'abeille

## → la cognition

Altération des capacités d'apprentissage et de mémoire

(Decourtye *et al.*, 2003, 2004, 2005 ; Aliouane *et al.*, 2009; Zhang and Nieh 2015)

## → l'activité de butinage

Diminution des capacités d'orientation, de l'activité de vol et des visites au site de butinage

(Decourtye *et al.*, 2004, 2009 ; Colin *et al.*, 2004; Henry *et al.*, 2012)

## → le système immunitaire

Immunotoxicité des néonicotinoïdes

(Di Prisco *et al.*, 2013; Brandt *et al.*, 2016)

## → La fertilité

Diminution quantité et viabilité des spermatozoïdes après exposition des mâles au fipronil

(Kairo *et al.*, 2016)

## → la survie

Certaines doses sublétales en une prise peuvent s'avérer létales lors d'une exposition chronique

(Aliouane *et al.*, 2009)



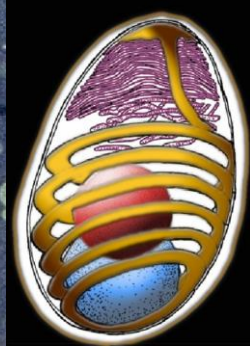
# ***NOSEMA CERANAE* = MICROSPORIDIE**

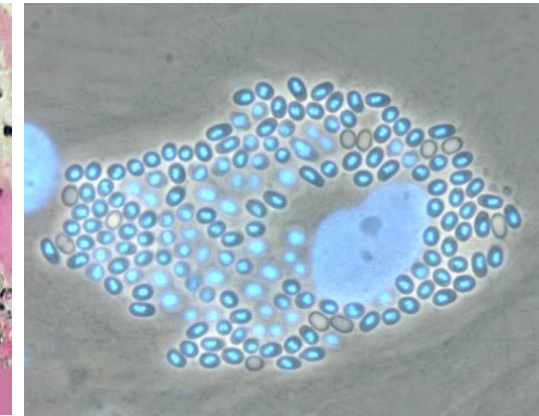
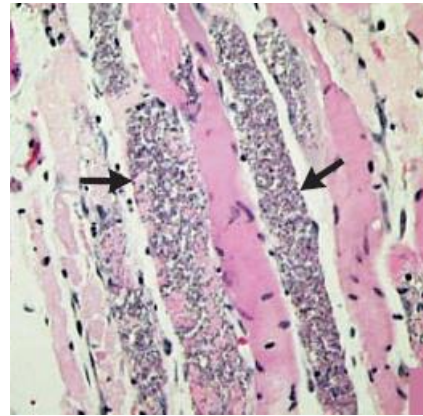
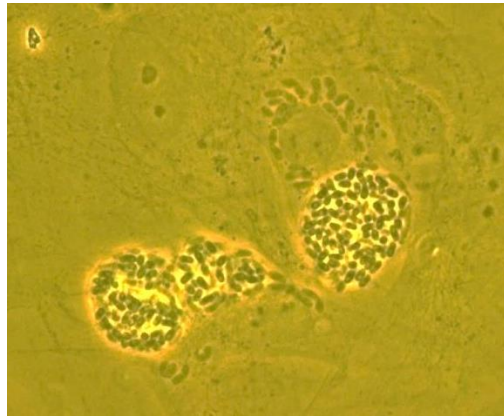
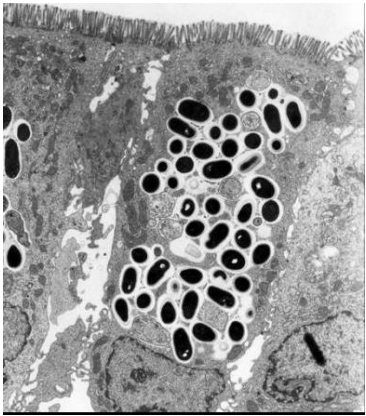
- ✓ Parasites intracellulaires obligatoires (~ 1300 espèces)
- ✓ Formation de spores de résistance (1-10 µm)

\* Importance vétérinaire et médicale (zoonose)

Parasites opportunistes (SIDA...)

\* Importance économique (aquaculture, apiculture, ...)

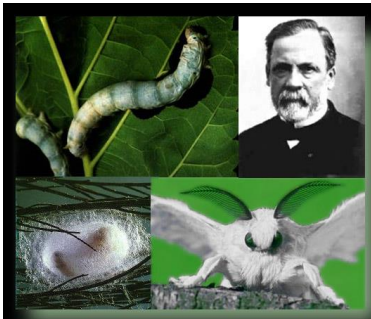




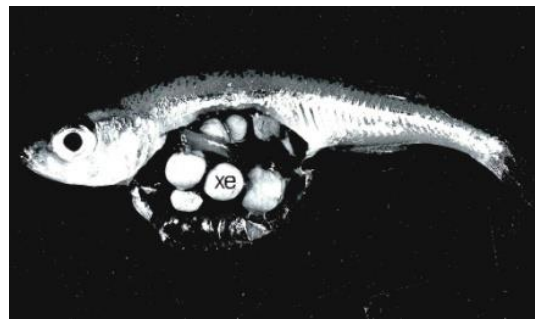
***Encephalitozoon cuniculi*, *E. intestinalis*, *E. hellem* (mammals, birds)**

***Anncalia algerae* (Anopheles and mammals)**

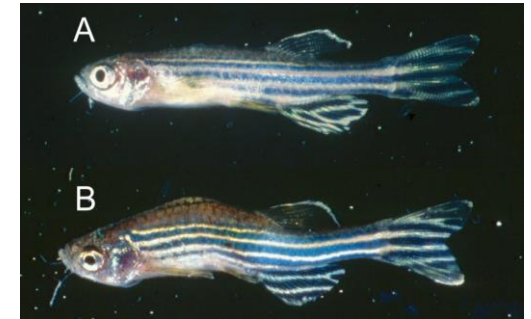
“silk-worm” disease



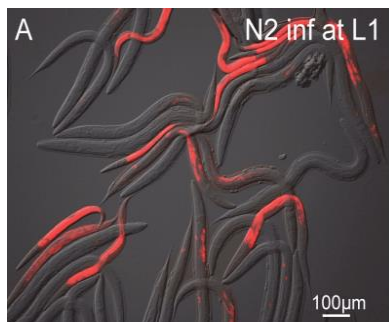
***Nosema bombycis* (*Bombyx mori*)**



***Glugea atherinae* (*Atherina boyeri*)**



***Pseudoloma neurophilia* (*Danio rerio*, Zebrafish)**



***Nematocida parisii* (*Caenorhabditis elegans*)**



***Tubulinosema ratisbonensis* (*Drosophila melanogaster*)**



***Nosema ceranae*/ *N. apis* (*Apis mellifera*)**

## Deux espèces de *Nosema* infectent l'abeille domestique

### *Nosema apis*

Identifiée chez *Apis mellifera* (Zander, 1909)

### *Nosema ceranae*

Identifiée en Chine chez l'abeille asiatique *Apis cerana* (Fries *et al.*, 1996)

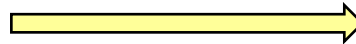
Infecte également *Apis mellifera* depuis au moins 1990 (Invernizzi *et al.*, 2009)



***Apis cerana***

Photograph by Charles Lam

***Nosema ceranae***



***Apis mellifera***

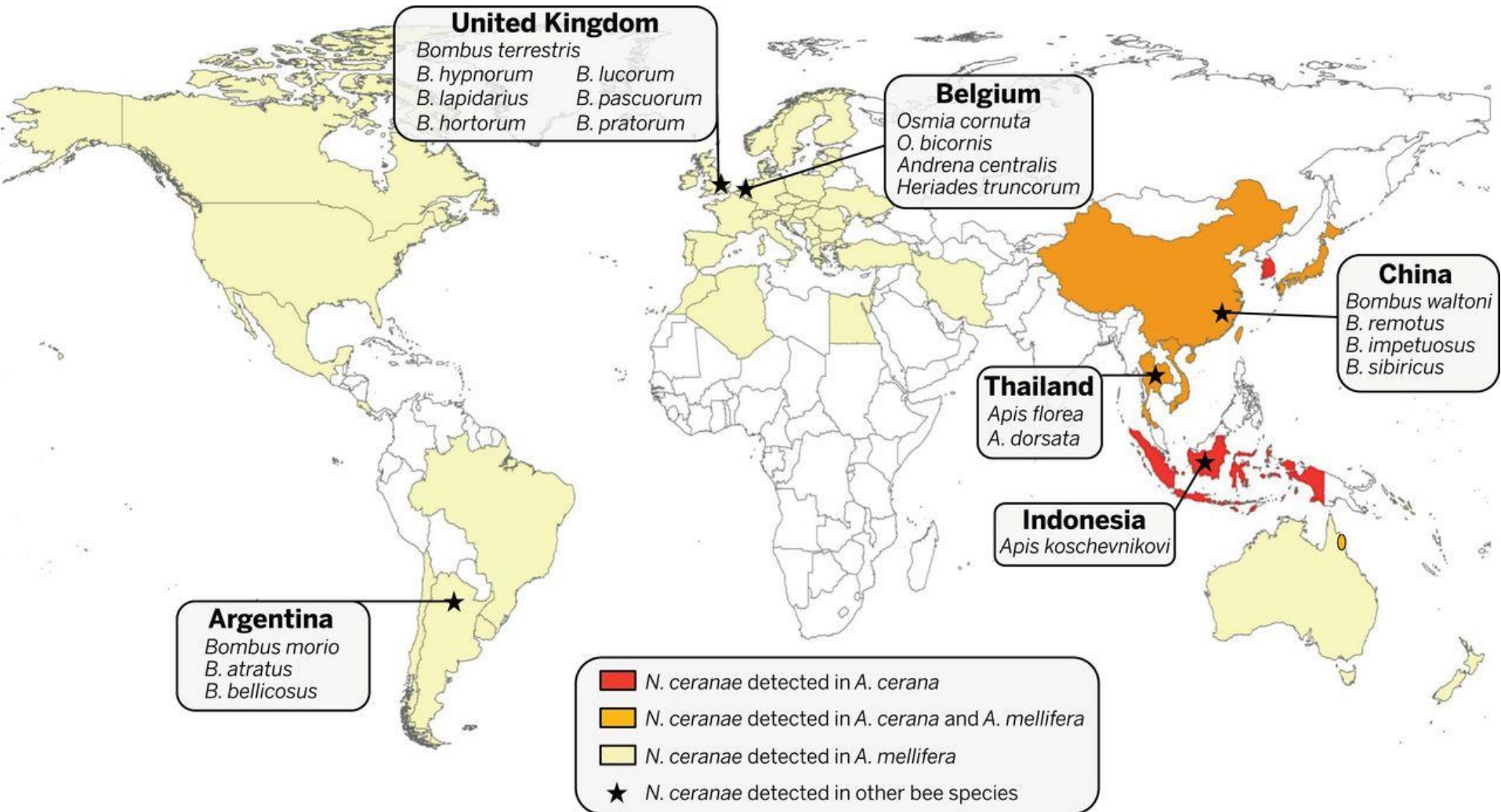
Photo Francis Fabre LMGE

Large distribution géographique (Klee *et al.*, 2007)

Forte prévalence au sein des colonies d'abeilles (Chen *et al.*, 2009 ; Chaimanee *et al.*, 2010 ; Botías *et al.*, 2012)

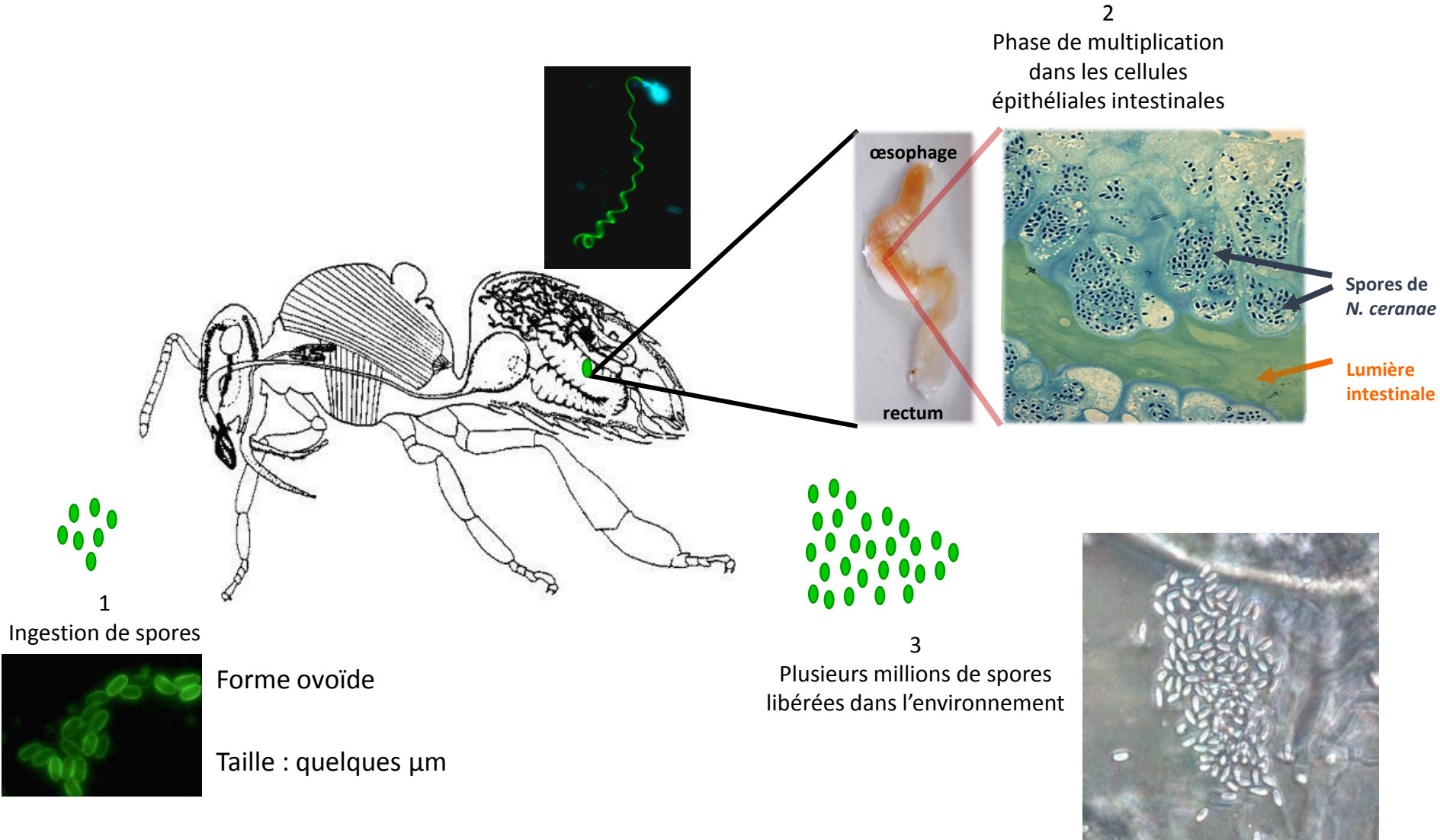
# World distribution of the microsporidian pathogen *Nosema ceranae* in different bee hosts

Goulson et al. Science. 2015, 347(6229):1255957. Bee declines driven by combined stress from parasites, pesticides, and lack of flowers.



***N. ceranae* = parasite émergent très fréquemment rencontré au sein des colonies d'abeilles**

# Transmission féco-orale



# Effets de l'infection par *N. ceranae* sur l'abeille

## → Épithélium intestinal

Altération de la membrane péritrophique (García-Palencia *et al.*, 2010 ; Dussaubat *et al.*, 2012)

Dégénérescence des cellules épithéliales infectées (Higes *et al.*, 2007 ; García-Palencia *et al.*, 2010)

## → État nutritionnel et énergétique

Acquisition d'ATP et d'hydrates de carbone de la cellule hôte (Higes *et al.*, 2007 ; Aliferis *et al.*, 2012)

Déséquilibre en molécules énergétiques dans l'hémolymphe (Aliferis *et al.*, 2012)

Augmentation de l'appétit (Mayack & Naug, 2009)

## → Production d'hormones et de phéromones

Hormone juvénile, vitellogénine et oléate d'éthyl impliquées dans le contrôle du polyéthisme d'âge (Antúnez *et al.*, 2009 ; Ares *et al.*, 2012 ; Dussaubat *et al.*, 2013; Lecocq *et al.*, 2016)



Transition nourrice-butineuse  
précoce chez les abeilles parasitées



# Effets de l'infection par *N. ceranae* sur l'abeille

## → **Activité de butinage**

Augmentation de l'activité de vol des abeilles (Dussaubat *et al.*, 2013)

Altération du retour à la ruche (Kralj & Fuchs, 2010)



## → **Réponse immunitaire**

Diminution de l'expression de gènes impliqués dans la réponse immunitaire (Antúnez *et al.*, 2009 ; Chaimanee *et al.*, 2012 ; Dussaubat *et al.*, 2012)

## → **Survie**

100 % de mortalité plusieurs semaines après infection (Higes *et al.*, 2008 ; Dussaubat *et al.*, 2012, 2013)

Taux de mortalité parfois beaucoup plus faibles (30 à 44 %) (Paxton *et al.*, 2007 ; Alaux *et al.*, 2010)

## → **Rôle dans l'effondrement des colonies ?**

Présence du parasite corrélée avec l'effondrement des colonies (Martín-Hernández *et al.*, 2007 ; Higes *et al.*, 2008, 2009)

Forte prévalence dans des colonies ne présentant aucun signe d'effondrement (Cox-Foster *et al.*, 2007 ; Gisder *et al.*, 2010 ; Stevanovic *et al.*, 2010)

« *La nosébose est probablement le résultat d'un déséquilibre dans la colonie et non pas la cause* »

→ Interactions avec d'autres stress ?

### Interactions *Nosema* – insecticides :

- les abeilles infectées par *Nosema* sont-elles plus sensibles aux insecticides ?
- et/ou les insecticides fragilisent-ils les abeilles qui deviennent plus sensibles à *Nosema* ? (opportunisme de *Nosema*)



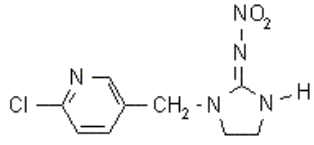
# Interactions *Nosema* – pesticides



Articles	Pesticides
-Ladas et al 1972	DDT
-Alaux et al 2010	Imidaclopride
-Vidau et al 2011	Thiaclopride et fipronil
-Aufauvre et al 2012	Fipronil
-Pettis et al 2012	Imidaclopride
-Wu et al 2012	Mélange fongicides-insecticides-acaricides
-Pettis et al 2013	Chlorothalonil et pyraclostrobine
-Aufauvre et al 2014	Fipronil et imidaclopride
-Retschnig et al 2014	Thiaclopride
-Doublet et al 2015	Thiaclopride
-Dussaubat et al 2016	Imidaclopride

# Synergie *Nosema*-imidaclopride

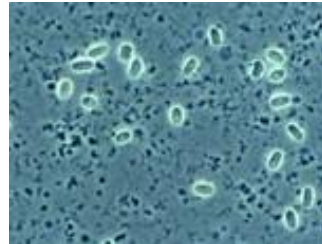
Imidaclopride  
(néonicotinoïde)



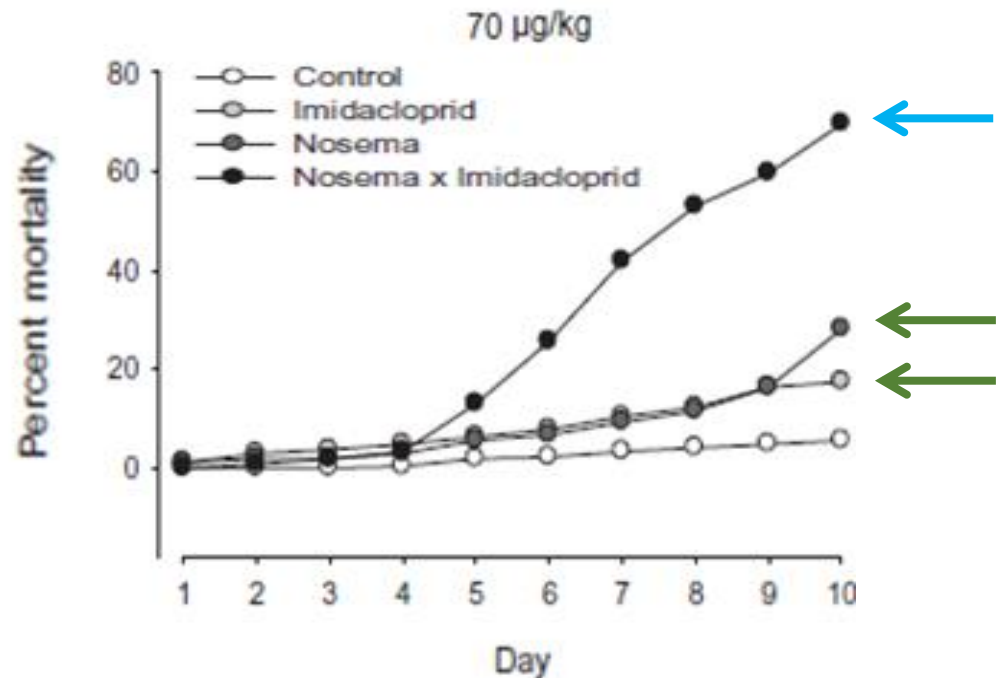
(0,7 µg/kg, 7 µg/kg et 70 µg/kg)



*Nosema*



Traitements appliqués simultanément



→ **Effet synergique sur la mortalité des abeilles**

-stress énergétique et diminution significative de la glucose oxydase (impliqué dans l'immunité sociale)

Interactions between *Nosema* microspores and a neonicotinoid weaken honeybees (*Apis mellifera*)

Cédric Alaux,<sup>1\*</sup> Jean-Luc Brunet,<sup>2</sup>

Claudia Dussaubat,<sup>1</sup> Fanny Mondet,<sup>2</sup>

Sylvie Tchamitchan,<sup>2</sup> Marianne Cousin,<sup>2</sup>

Julien Brillard,<sup>3</sup> Aurelie Baldy,<sup>1</sup> Luc P. Belzunces<sup>2</sup>

and Yves Le Conte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INRA, UMR 406 Abeilles et Environnement, Laboratoire

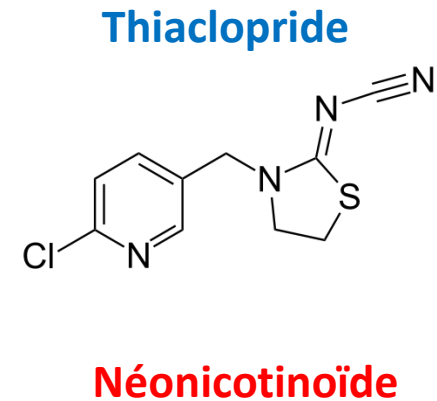
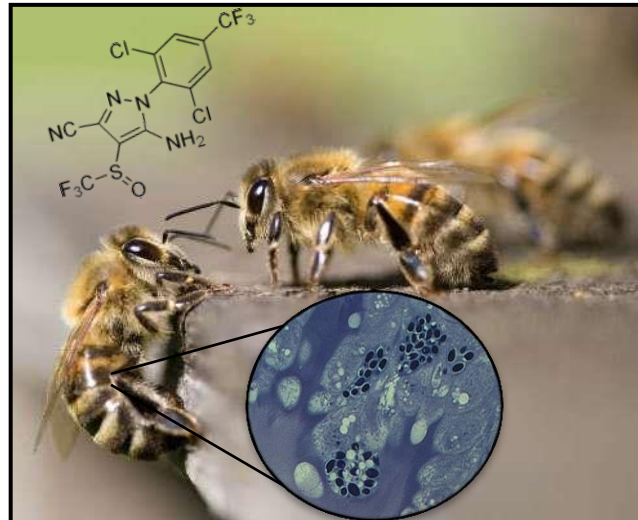
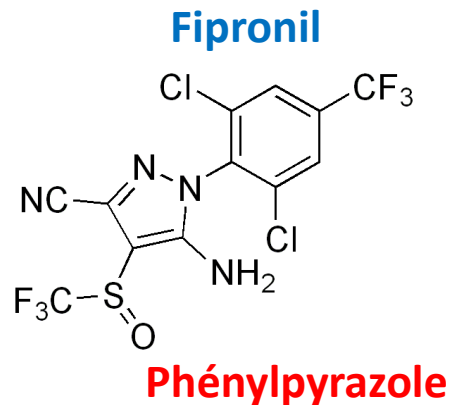
# Effets d'une infection par *Nosema ceranae* sur la sensibilité des abeilles à des doses sublétales de fipronil et de thiaclopride

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

## Exposure to Sublethal Doses of Fipronil and Thiacloprid Highly Increases Mortality of Honeybees Previously Infected by *Nosema ceranae*

Cyril Vidau<sup>1,2</sup>, Marie Diogon<sup>1,2</sup>, Julie Aufauvre<sup>1,2</sup>, Régis Fontbonne<sup>1,2</sup>, Bernard Viguès<sup>1,2</sup>, Jean-Luc Brunet<sup>3</sup>, Catherine Texier<sup>2</sup>, David G. Biron<sup>1,2</sup>, Nicolas Blot<sup>1,2</sup>, Hicham El Alaoui<sup>1,2</sup>, Luc P. Belzunces<sup>3</sup>, Frédéric Delbac<sup>1,2\*</sup>



# Infections expérimentales d'abeilles avec *Nosema ceranae*



## Protocole expérimental

Expérience réalisée en conditions de laboratoire



J0



J10

J20

émergence

5 jours

Infection par *N. ceranae*  
125 000 spores/abeille

Exposition orale et chronique (10 h/j)  
au **fipronil** (1 µg/L)  
ou au **thiaclopride** (5,1 mg/L)

# Protocole expérimental

Expérience réalisée en conditions de laboratoire



J0



J10

J20

émergence

5 jours



Groupes contrôles :



*N. ceranae* seul



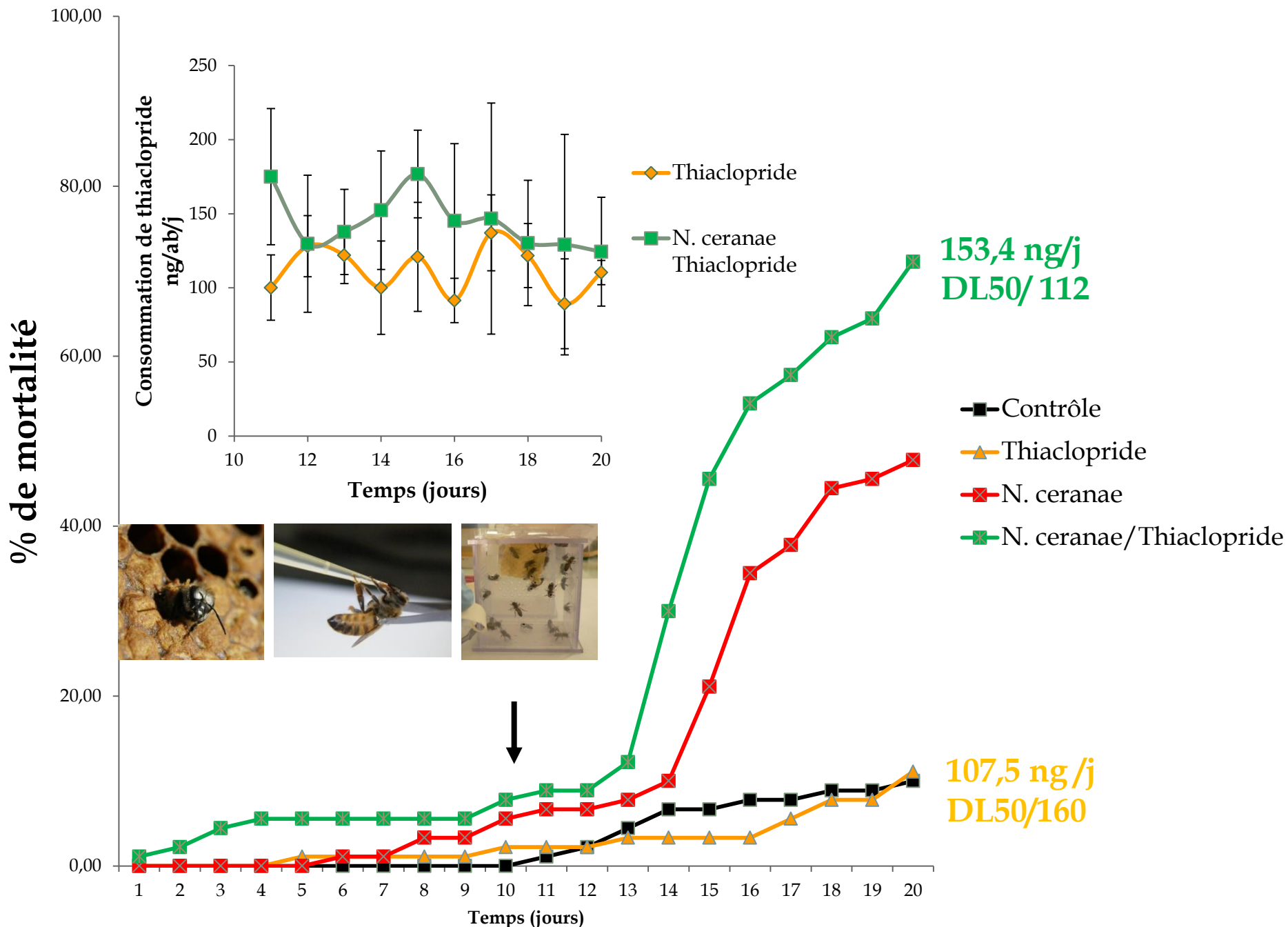
Insecticide seul



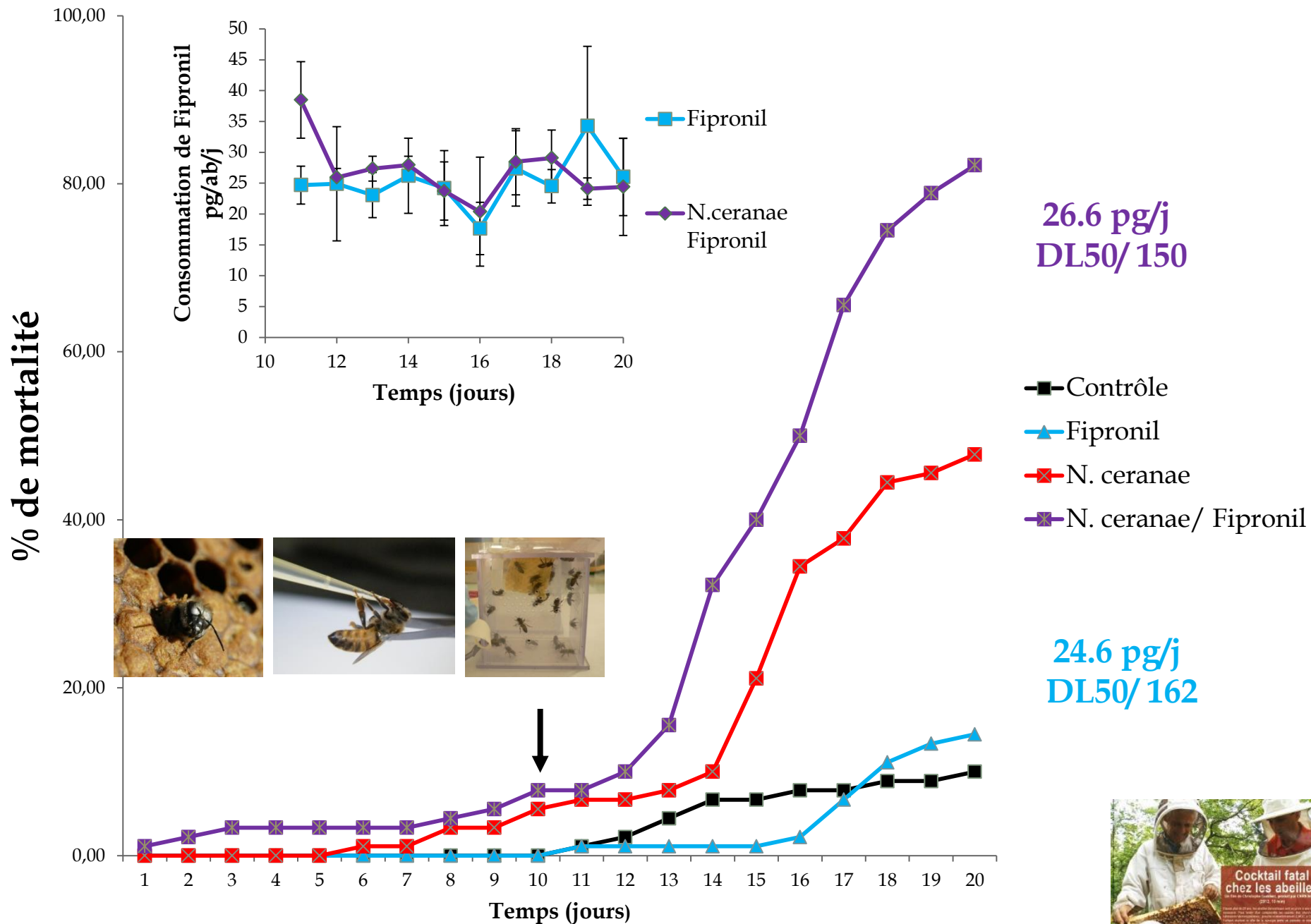
aucun traitement



# Effet synergique de l'association *N. ceranae*-thiaclopride sur la mortalité des abeilles



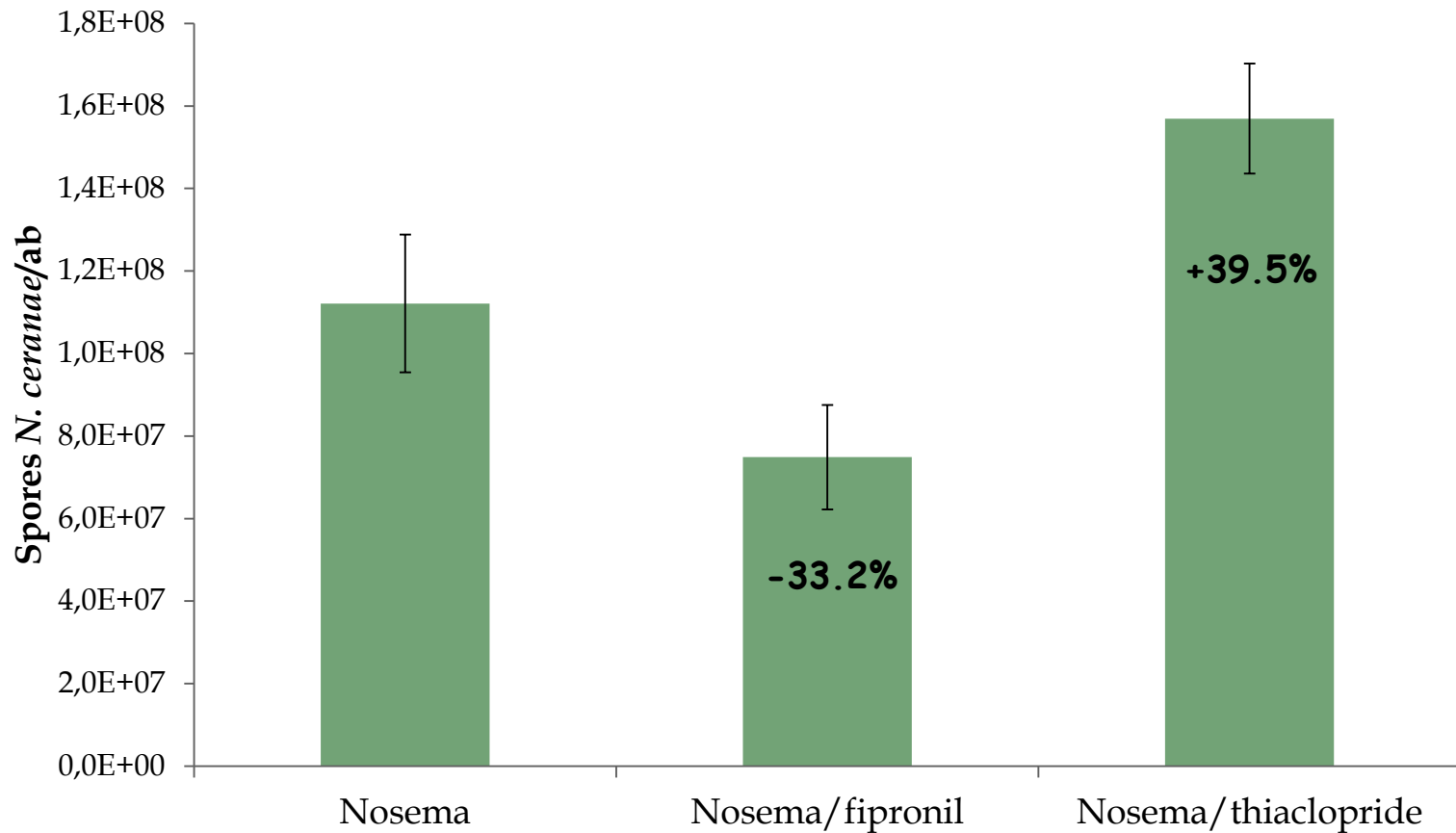
# Effet synergique de l'association *N. ceranae*-fipronil sur la mortalité des abeilles





# Effet des insecticides la production de spores de *N. ceranae*

## Numération des spores après 20 jours d'infection



**Effet opposé des insecticides sur la production de spores**

**Effet similaire des insecticides sur la mortalité des abeilles**

**L'effet des insecticides sur la production de spores n'explique pas la synergie de mortalité**



# La synergie dépend-elle de l'ordre d'exposition aux facteurs de stress ?

Dans l'environnement, plusieurs scénarios possibles :



*Impact de l'exposition simultanée aux facteurs de stress ?*



*Les abeilles infectées sont-elles plus sensibles à de faibles concentrations d'insecticides ?*

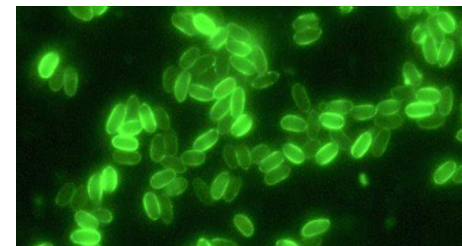
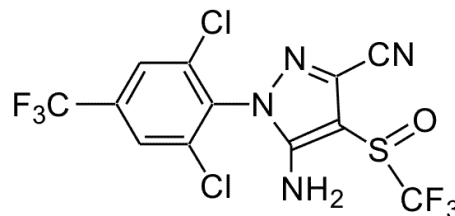


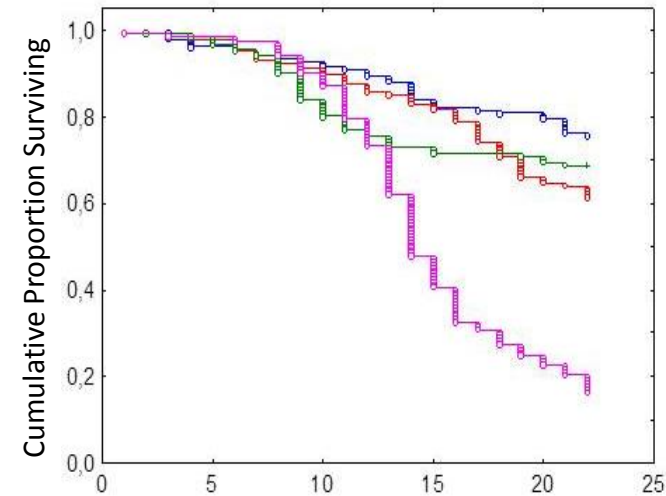
*L'infection est-elle plus virulente chez un hôte préalablement intoxiqué ?*

Impact de ces différents scénarios sur la survie de l'abeille ?

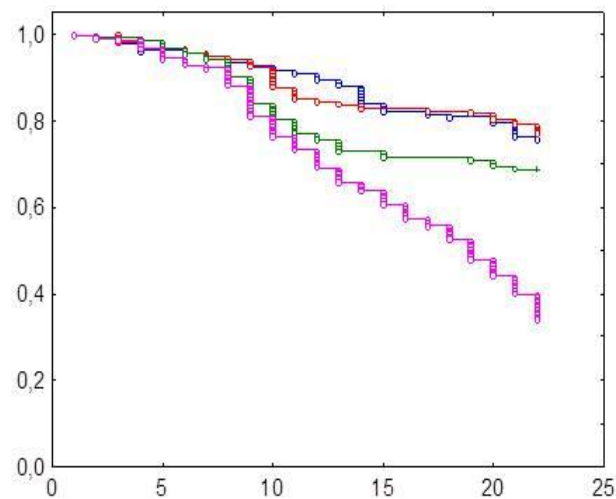
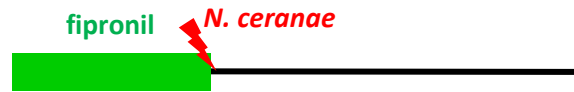
Différentes combinaisons *N. ceranae*-fipronil testées en appliquant les traitements :

- dans des ordres différents
- ou simultanément

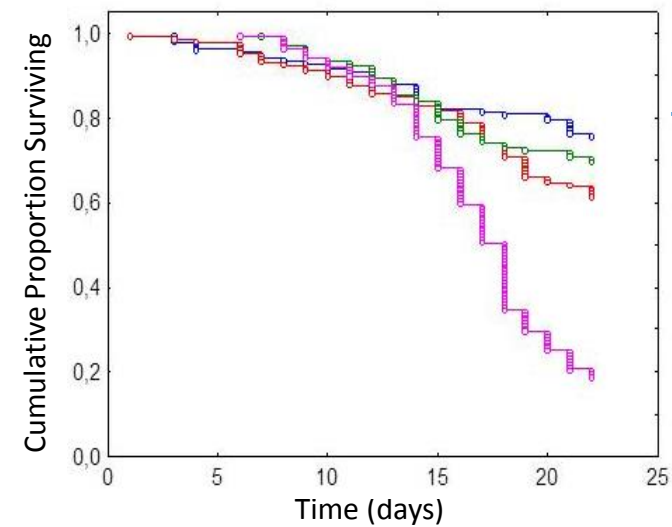




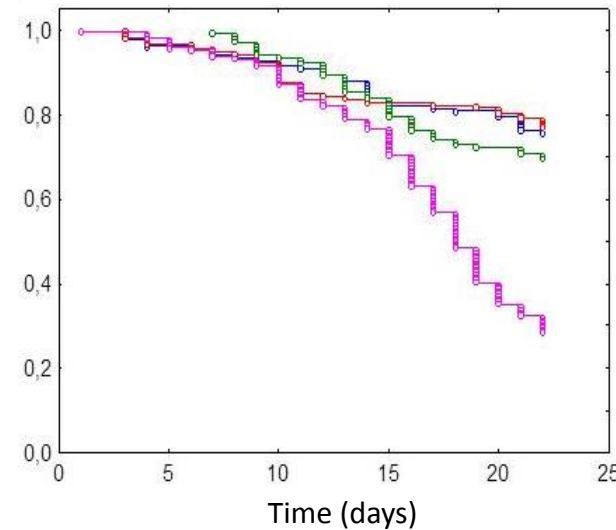
**Témoin**  
**fipronil (DL50/244)**  
*N. ceranae*  
*N. ceranae + fipronil (DL50/270)*



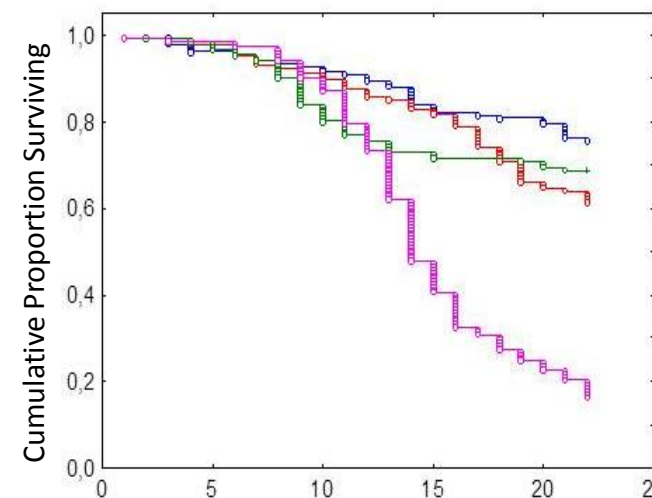
*N. ceranae*  
**Témoin**  
**fipronil (DL50/244)**  
*N. ceranae + fipronil (DL50/245)*



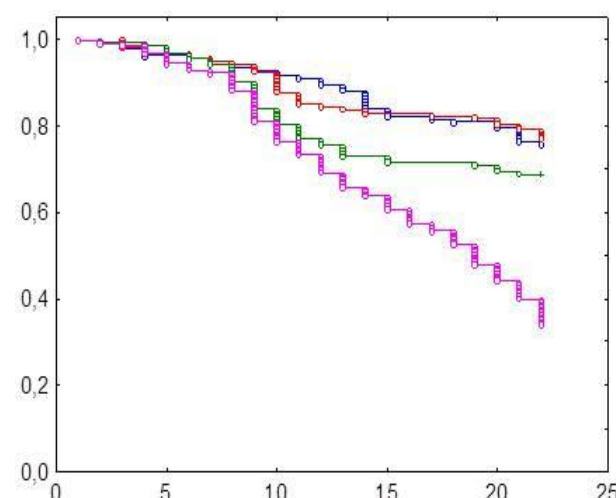
**Témoin**  
**fipronil (DL50/190)**  
*N. ceranae*  
*N. ceranae + fipronil (DL50/166)*



*N. ceranae*  
**Témoin**  
**fipronil (DL50/190)**  
*N. ceranae + fipronil (DL50/183)*

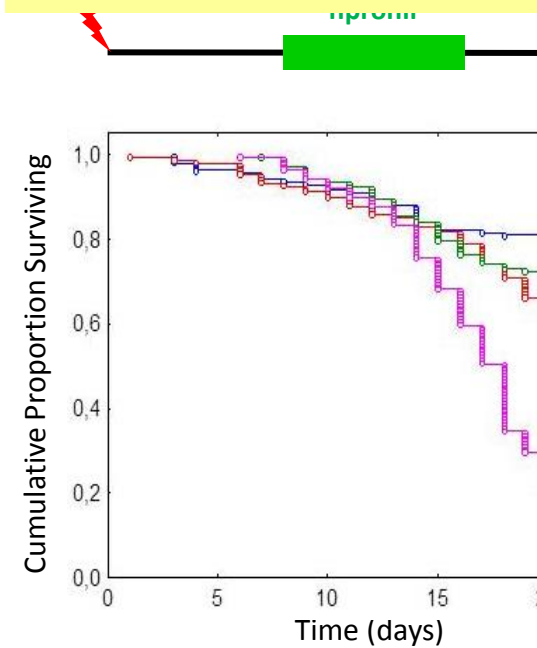


Témoin  
fipronil (DL50/244)  
*N. ceranae*  
*N. ceranae* +  
fipronil (DL50/270)



*N. ceranae*  
Témoin  
fipronil (DL50/244)  
*N. ceranae* +  
fipronil (DL50/245)

Combinaison *N. ceranae*-fipronil → effet synergique sur la mortalité des abeilles  
quelque soit l'ordre d'exposition aux facteurs de stress



SCIENTIFIC REPORTS

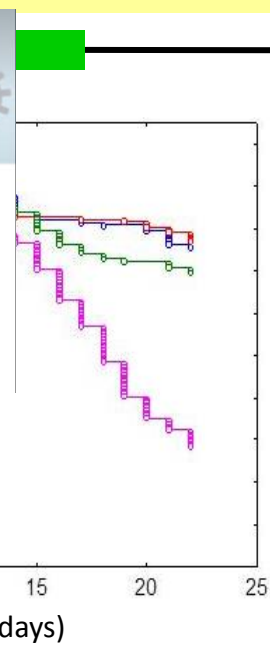
OPEN

SUBJECT AREAS:  
PARASITOLOGY  
ENVIRONMENTAL  
MICROBIOLOGY  
PATHOGENS  
ECOLOGY

Parasite-insecticide interactions: a case study of *Nosema ceranae* and fipronil synergy on honeybee

Julie Aufaure<sup>1,2</sup>, David G. Biron<sup>1,2</sup>, Cyril Vidau<sup>1,2</sup>, Régis Fontbonne<sup>1,2</sup>, Mathieu Roudel<sup>1,2</sup>, Marie Diogon<sup>1,2</sup>, Bernard Vigues<sup>1,2</sup>, Luc P. Belzunces<sup>3</sup>, Frédéric Delbac<sup>1,2</sup> & Nicolas Blot<sup>1,2</sup>

*N. ceranae* +  
fipronil (DL50/166)



*N. ceranae*  
Témoin  
fipronil (DL50/190)  
*N. ceranae* +  
fipronil (DL50/183)



# Quel(s) mécanisme(s) impliqué(s) dans cet effet synergique ?

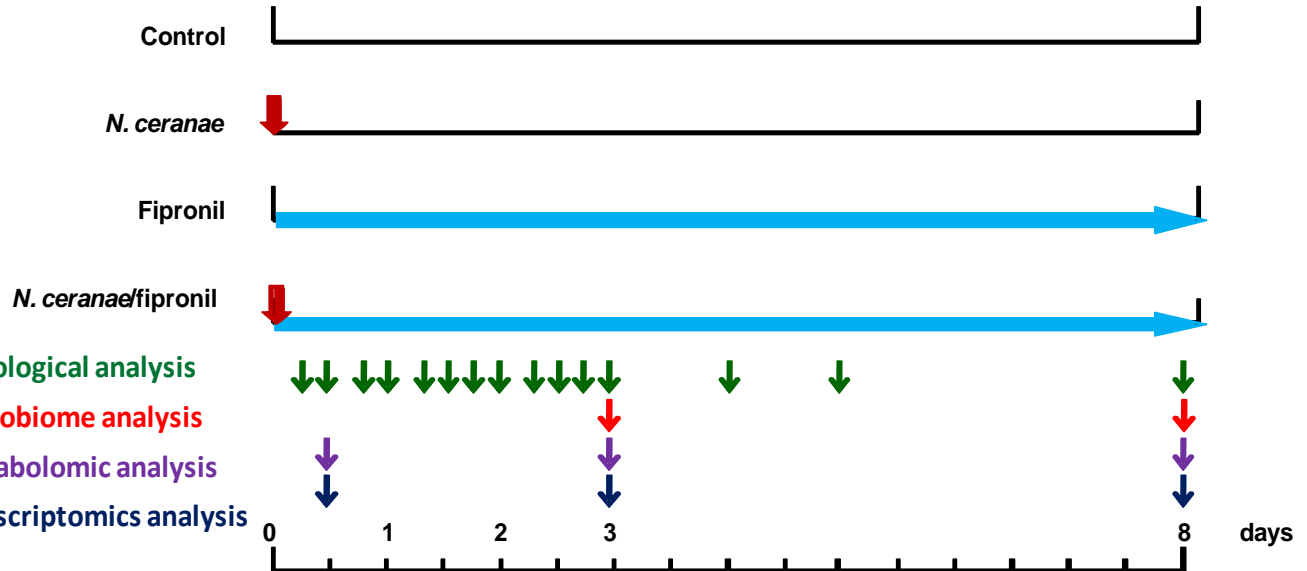
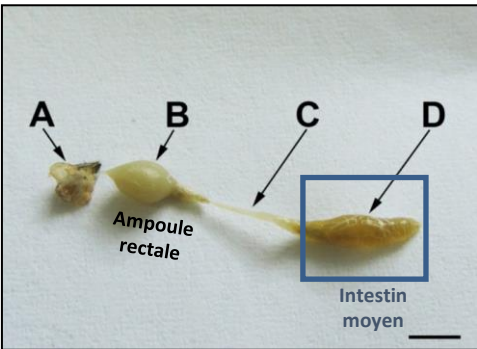


**-ANR BEELOSS** : Analyse de la synergie parasite/insecticide dans la perte des colonies d'abeilles à l'aide d'approches complémentaires chez *Apis mellifera* et l'organisme modèle *Drosophila melanogaster*

*Nosema ceranae*  
(*Apis mellifera*)

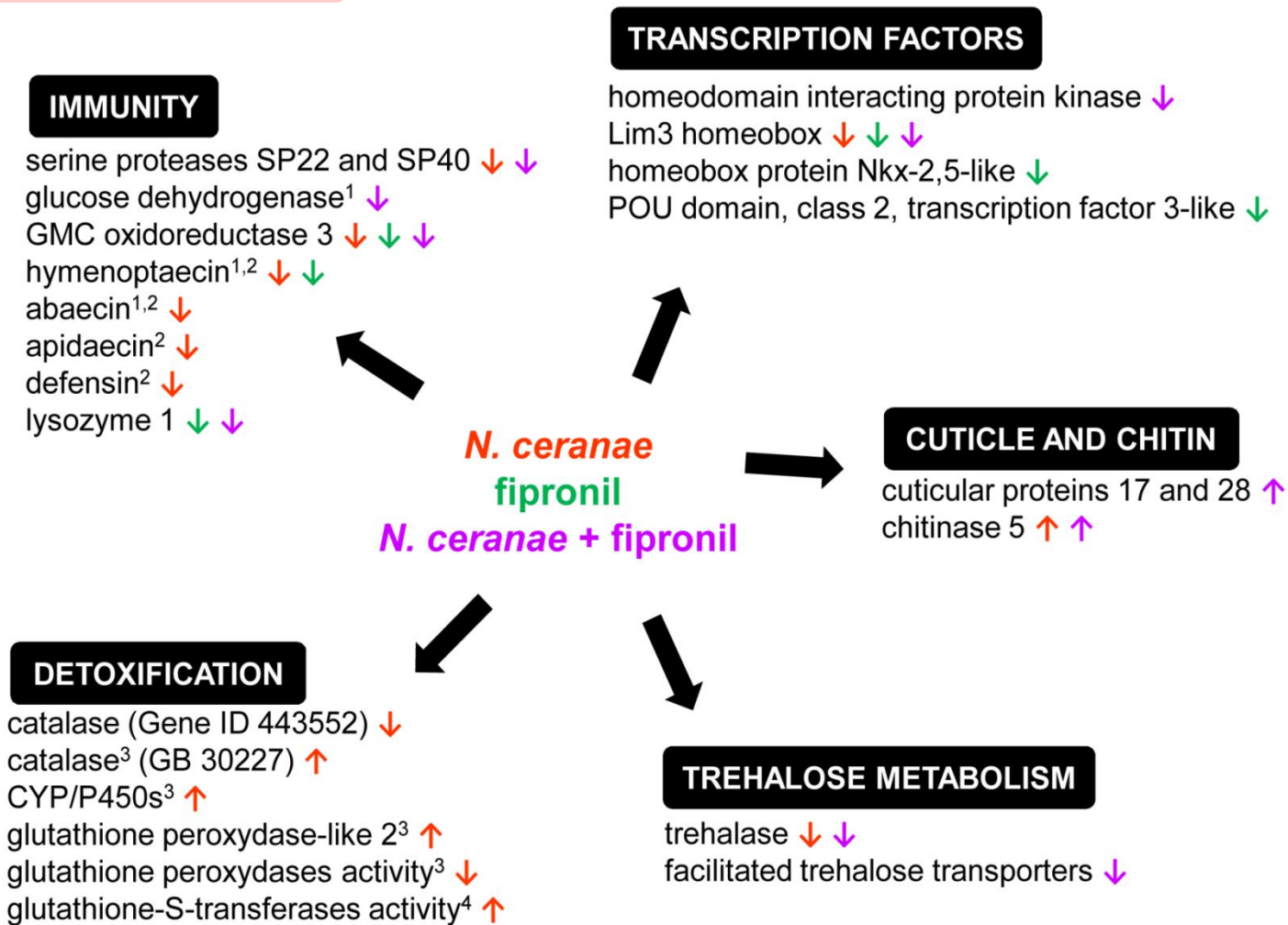


*Tubulosema ratisbonensis*  
(*Drosophila melanogaster*)



↓ *N. ceranae* infection (1.2x10<sup>5</sup> spores)  
 → pesticide sublethal exposure

# Analyses transcriptomiques

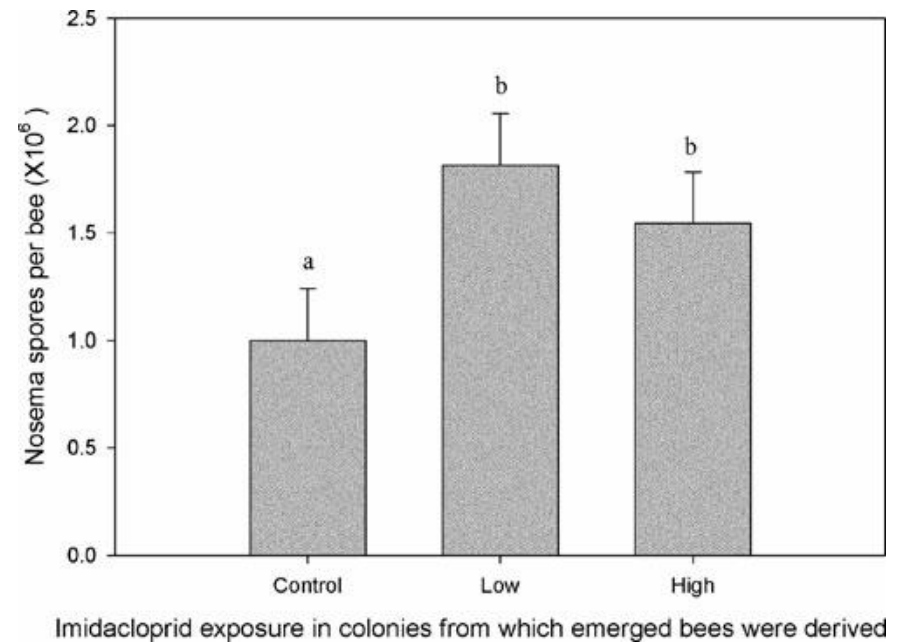
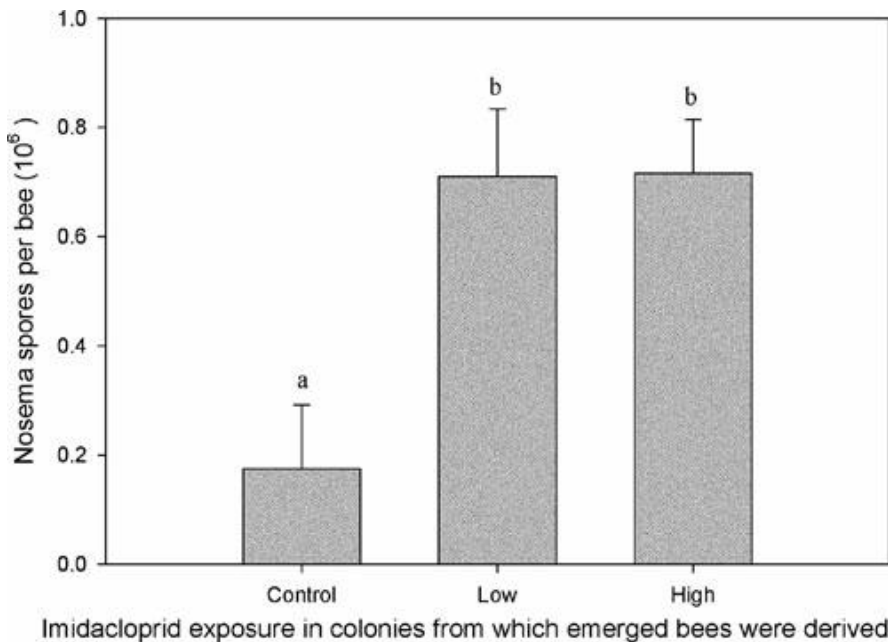


L'action combinée des champignons pathogènes et des insecticides pourrait affecter les systèmes de défense, les réserves énergétiques et induire des modifications de l'épithélium intestinal chez les abeilles

**Pettis et al 2012.** Pesticide exposure in honey bees results in increased levels of the gut pathogen *Nosema*. *Naturwissenschaften* **99**(2), 153-8.

### Interaction imidaclopride – *Nosema*

Nombre de spores de *Nosema* dans le tube digestif des ouvrières a augmenté très significativement lorsque la colonie a été exposée en conditions naturelles à des doses sublétales d'imidaclopride (5 ou 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

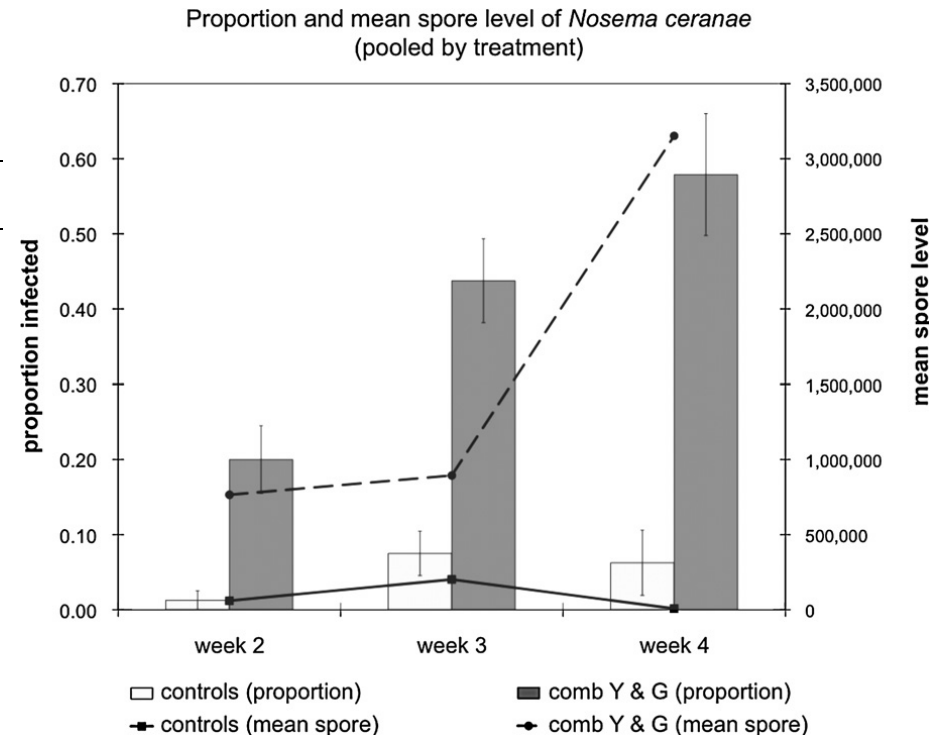


**Wu et al (2012)** Honey bees (*Apis mellifera*) reared in brood combs containing high levels of pesticide residues exhibit increased susceptibility to *Nosema* (Microsporidia) infection. *Journal of invertebrate pathology* **109**(3), 326-329.

Des abeilles exposées à des rayons de couvain contaminés par des pesticides ont été davantage parasitées par *Nosema*, et à un plus jeune âge, que des abeilles ayant été moins exposées aux pesticides

**Table 1**  
Characteristics of pesticide residues detected in treatment combs Y & G.

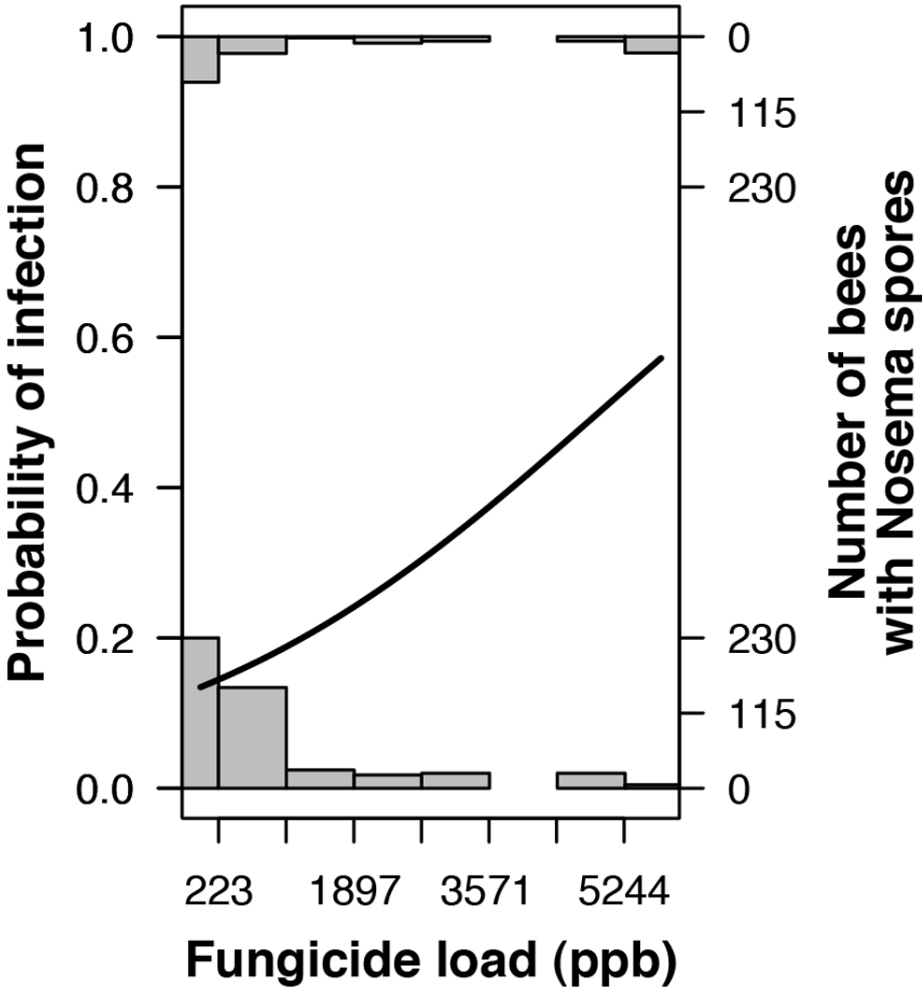
	Active ingredient	Purpose of use
Comb Y	2,4 Dimethylphenyl formamide (DMPF)	Metabolite of INSECT (amitraz)
	Chlorpyrifos	INSECT
	Coumaphos	INSECT
	Coumaphos oxon	Metabolite of INSECT (coumaphos)
	Endosulfan I	INSECT
	Endosulfan II	INSECT
	Esfenvalerate	INSECT
	Fluvalinate	INSECT
	Phosalone	INSECT
	THPI	Metabolite of FUNG (captan)
Comb G	2,4 Dimethylphenyl formamide (DMPF)	Metabolite of INSECT (amitraz)
	Coumaphos	INSECT
	Coumaphos oxon	Metabolite of INSECT (coumaphos)
	Chlorothalonil	FUNG
	Fluvalinate	INSECT
	Permethrin total	INSECT
	Pyrethrins	INSECT





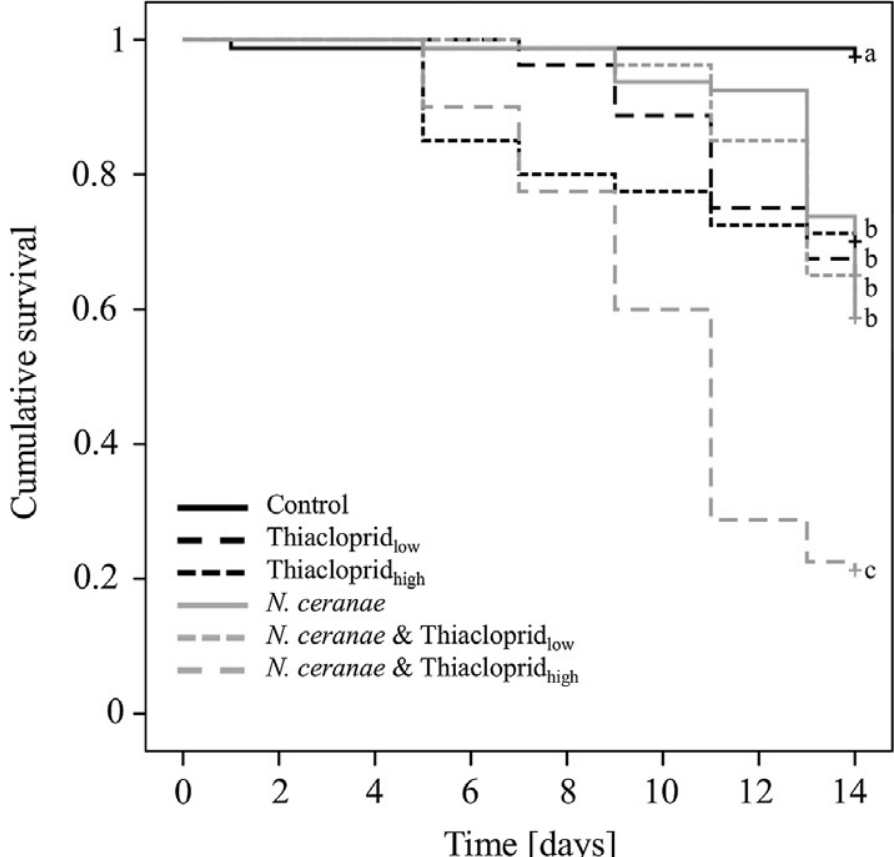
**Pettis et al 2013.** Crop Pollination Exposes Honey Bees to Pesticides Which Alters Their Susceptibility to the Gut Pathogen *Nosema ceranae*. *PLoS ONE* 8(7), e70182.

Augmentation significative de la probabilité d'infection par *Nosema* chez les abeilles qui ont consommé du pollen contenant des fongicides (chlorothalonil et pyraclostrobine)

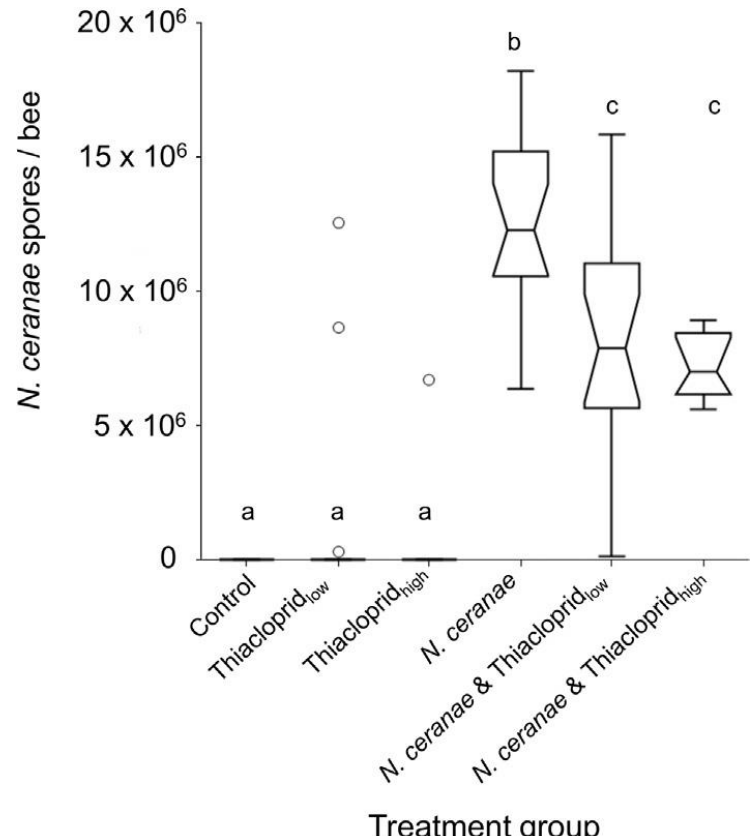


**Retschnig et al 2014.** Thiacloprid–*Nosema ceranae* interactions in honeybees: Host survivorship but not parasite reproduction is dependent on pesticide dose. *Journal of invertebrate pathology* **118**(0), 18-19.

Synergie entre des doses sublétales de thiaclopride et *Nosema ceranae* dépendant de la dose de thiaclopride



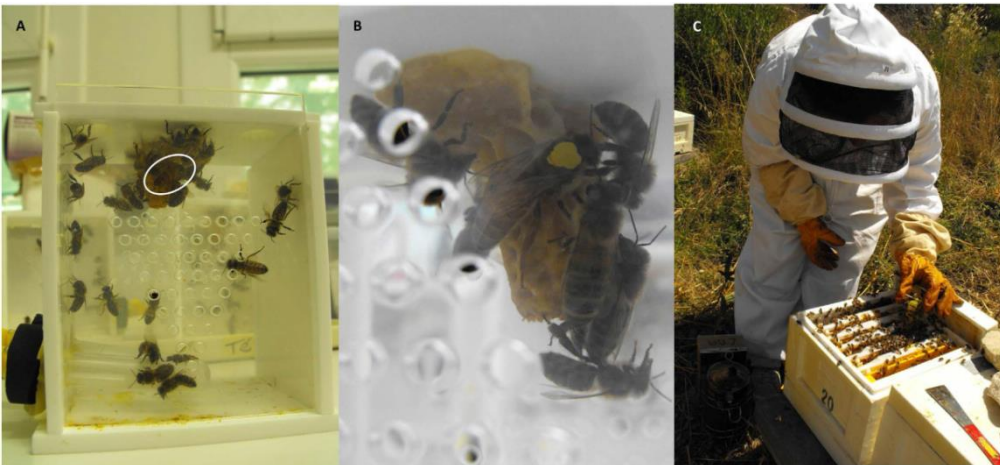
Effet négatif de l'insecticide sur la reproduction des *Nosema*



# L'effet conjugué imidaclopride – *Nosema ceranae* affecte la survie des reines

OPEN Combined neonicotinoid pesticide and parasite stress alter honeybee queens' physiology and survival

Received: 03 May 2016  
 Accepted: 18 July 2016  
 Published: 31 August 2016  
 Claudia Dussaubat<sup>1,2,3</sup>, Alban Maisonnasse<sup>1,3,4</sup>, Didier Crauser<sup>1,3</sup>, Sylvie Tchamitchian<sup>1,3</sup>, Marc Bonnet<sup>1,3</sup>, Marianne Cousin<sup>1,3</sup>, André Kretzschmar<sup>2,3</sup>, Jean-Luc Brunet<sup>1,3</sup> & Yves Le Conte<sup>1,3</sup>

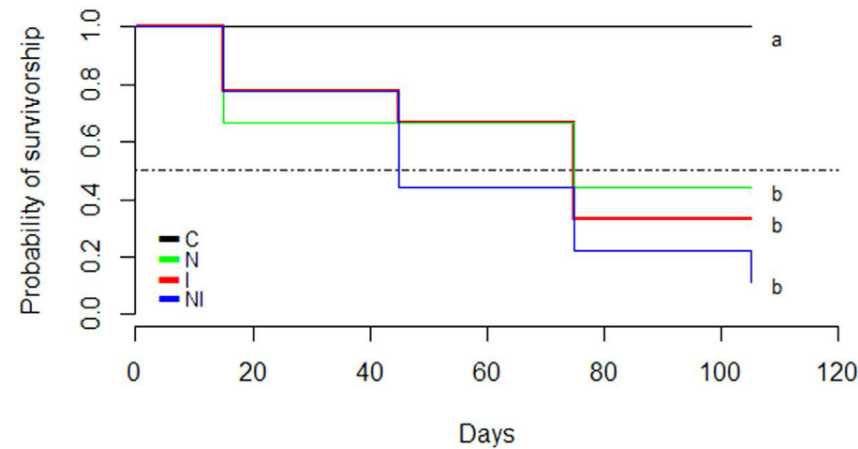


Queen rearing in the laboratory and subsequent transfer to mating nuclei.

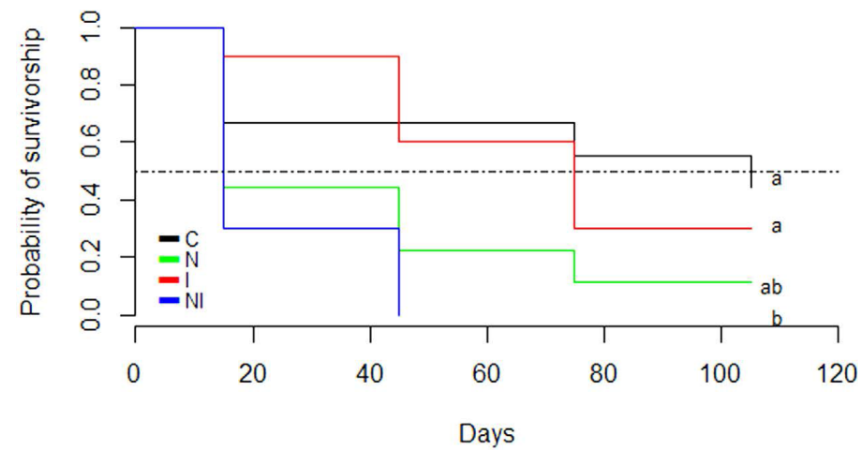
4 groupes de 10 reines, expérience reconduite pendant 2 années

Exposition chronique à une dose très faible d'imidaclopride (néonicotinoïde), et/ou infection par *Nosema ceranae*

(A) Queens' survivorship - Year 1



(B) Queens' survivorship - Year 2



# Conclusions sur la variabilité des résultats selon les études

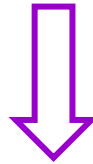
→ Survie, production de spores parasitaires, effets synergiques ou non...

- Facteurs techniques inhérents aux protocoles expérimentaux  
ex: anesthésie au CO<sub>2</sub> (Milbrath *et al.*, 2013), âge des abeilles utilisées...

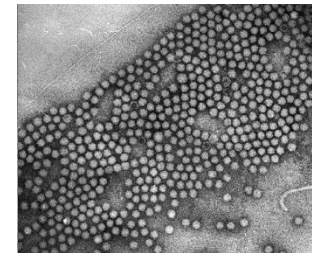
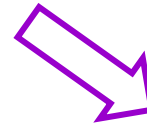
- Facteurs liés à la colonie d'abeilles:



sensibilité aux agents pathogènes  
(Fontbonne *et al.*, 2013)



ressources alimentaires  
(Porrini *et al.*, 2011 ; Di Pasquale *et al.*, 2013)



exposition à d'autres  
facteurs de stress  
(virus, *Varroa*, pesticides...)

→ Influence importante de l'environnement de la colonie



anses  
French agency for food, environmental  
and occupational health safety



## Co-exposition des abeilles aux facteurs de stress

Avis de l'ANSES

Rapport d'expertise  
collective

Juillet 2015

Publié le 14/09/2015

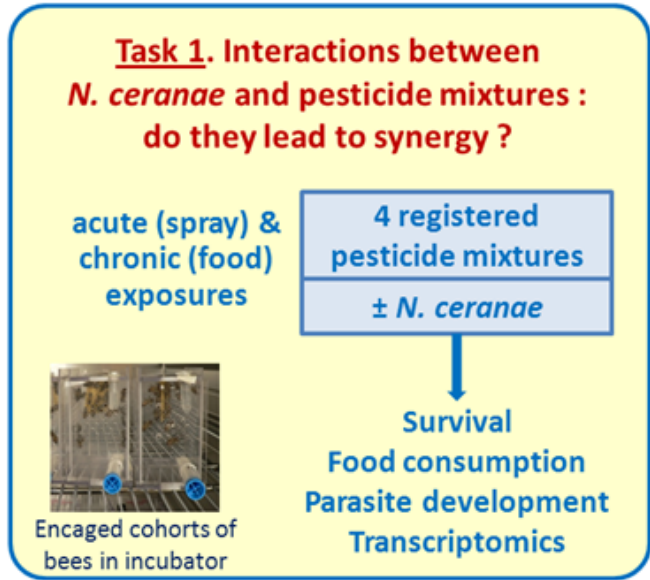
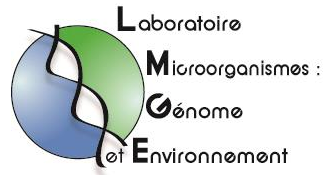
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT2012sa0176Ra.pdf>

EU efforts for the development of a Holistic approach  
for the Risk Assessment on **MU**ltiple **ST**ressors in **B**ees

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1069/pdf>

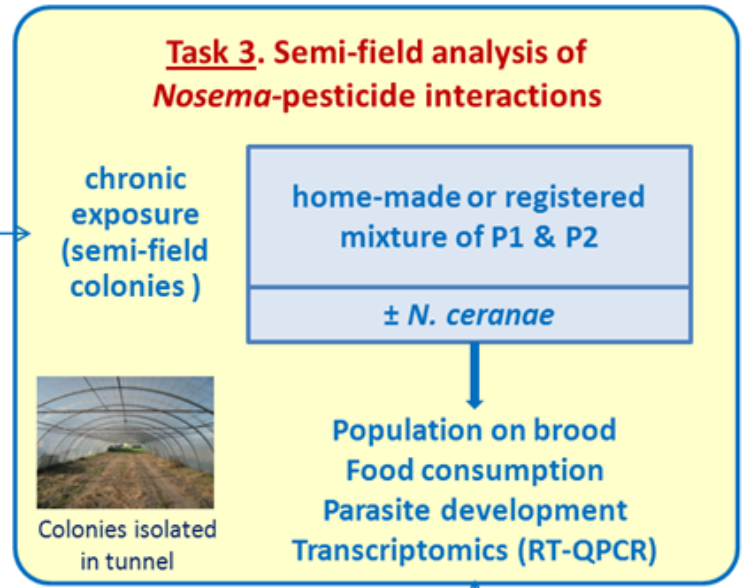
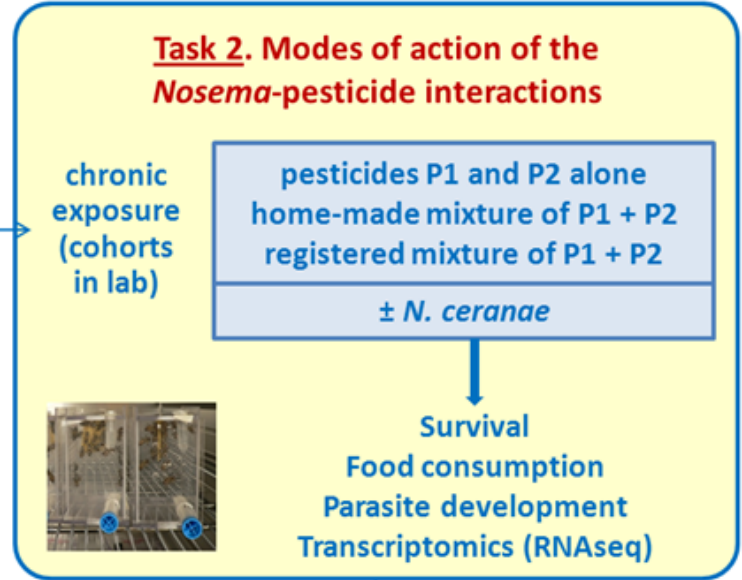


# ANR MIXTRESS : Interactions entre les pathogènes et les mélanges de pesticides chez l'abeille (2016-2019)

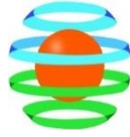


Selection of one registered pesticide mixture

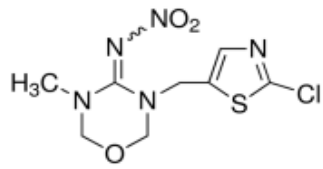
Selection of informative biochemical and molecular markers



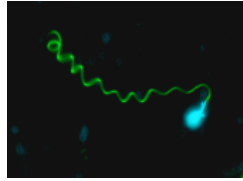
# Evaluation de l'impact de différents facteurs de stress (polluants et pathogènes) sur le microbiote intestinal de l'abeille domestique *Apis mellifera*



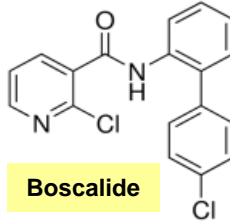
Fondation de Coopération Scientifique  
ROVALTAIN



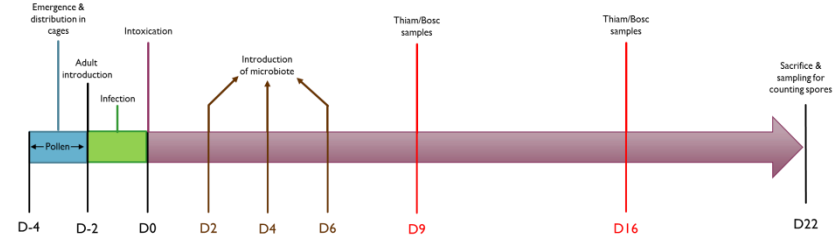
Thiaméthoxame



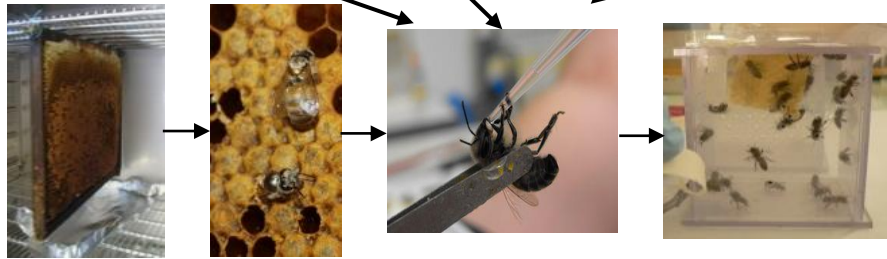
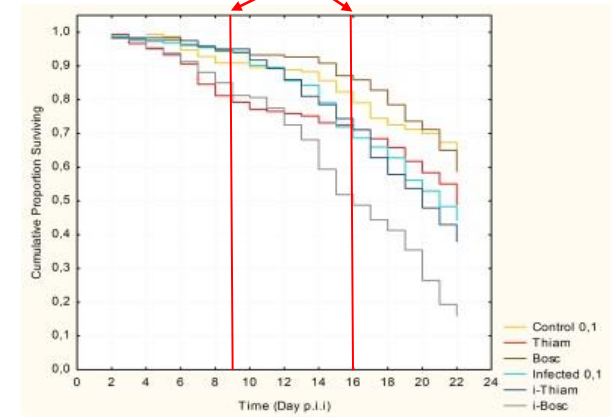
*Nosema ceranae*



Boscalide



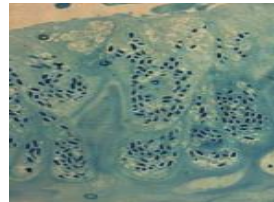
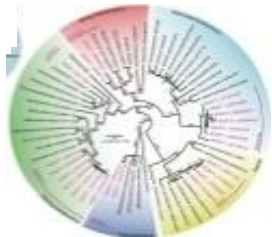
Prélèvements pour analyse du microbiote



Infection expérimentale et exposition aux molécules chimiques en cagettes de type Pain

Analyse du microbiote intestinal (NGS)

Analyses histopathologiques



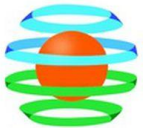
# Merci de votre attention



## Equipe Interactions Hôtes Parasites

BELKORCHIA Abdel  
BIRON David  
DELBAC Frédéric  
DUBUFFET Aurore  
TEXIER Catherine  
VIVARES Christian  
GUYOT Samuel  
LESOBRE Jérôme  
WAWRZYNIAK Ivan  
RORIZ Diane  
POIRIER Philippe

POLONAIS Valérie  
BLOT Nicolas  
DIOGON Marie  
EL ALAOUI Hicham  
VIGUES Bernard  
COLLIN Marie-Laure  
ROUSSEL Michael  
MONE Anne  
NOURRISSON Céline  
PARIS Laurianne  
DEFAYE Manon



Fondation de coopération scientifique  
ROVALTAIN



**Stand UBP**

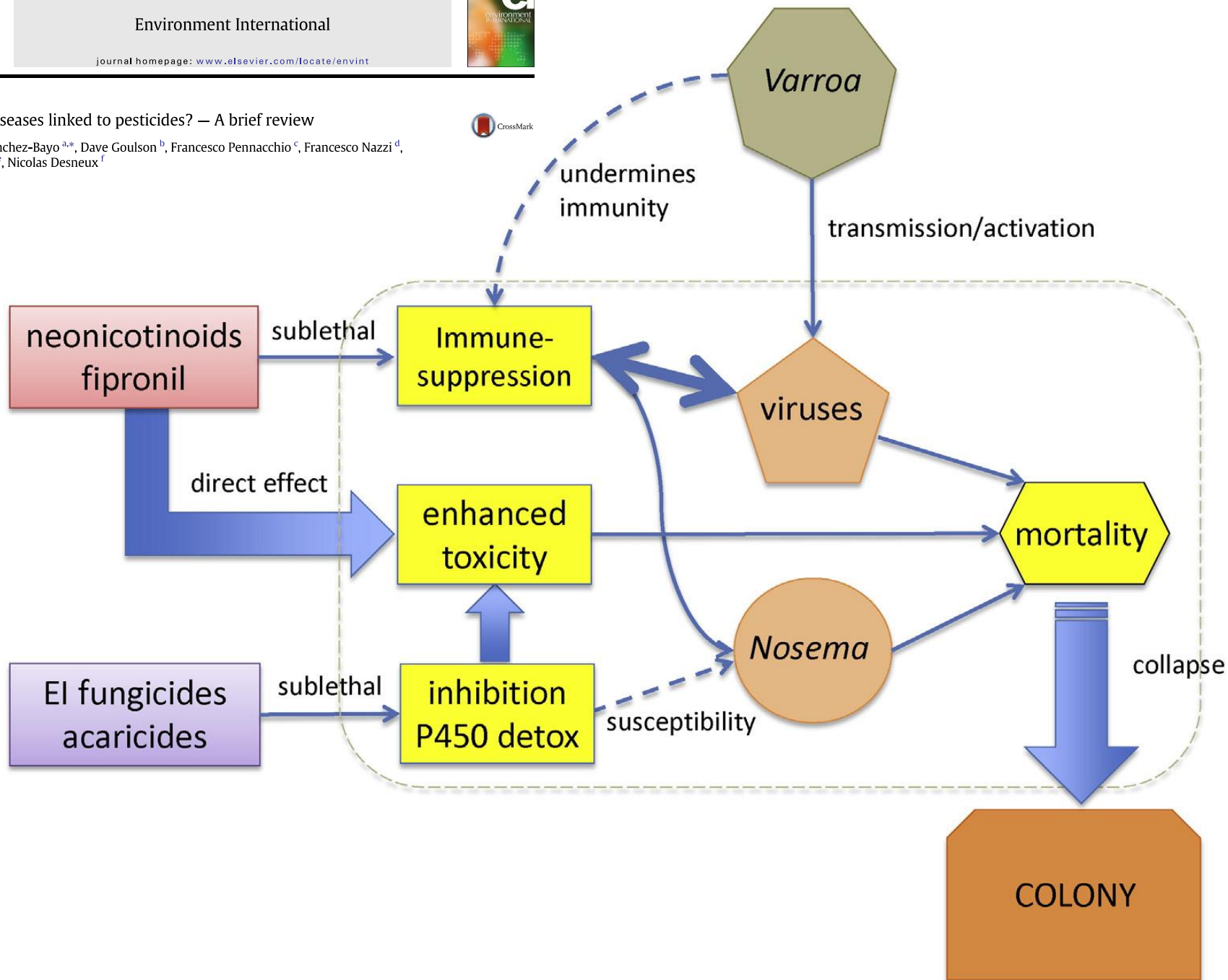






Are bee diseases linked to pesticides? – A brief review

Francisco Sánchez-Bayo <sup>a,\*</sup>, Dave Goulson <sup>b</sup>, Francesco Pennacchio <sup>c</sup>, Francesco Nazzi <sup>d</sup>, Koichi Goka <sup>e</sup>, Nicolas Desneux <sup>f</sup>



# Utilisation de polysaccharides sulfatés issus de microalgues pour lutter contre *Nosema ceranae*



- **Brevet** : Sulphated polysaccharide composition. WO2014076261 A1
- Roussel M., Villay A., Delbac F., Michaud P., Laroche C., Roriz D., El Alaoui H., Diogon M. Antimicrosporidian activity of sulphated polysaccharides from algae and their potential to control honeybee nosemosis (2015). **Carbohydrate Polymers**.