



Rapport d'activité 2013

Le laboratoire de l'Anses à Lyon exerce ses activités dans les domaines de la santé animale et humaine, de la résistance aux antibiotiques et de la santé des végétaux. Il réunit plus de soixante-quinze personnes et concourt principalement à l'amélioration de la santé des ruminants et, par voie de conséquence, à celle de l'Homme. En 2013, le laboratoire a participé activement au plan EcoAntibio du ministère chargé de l'alimentation et a mis en place une importante étude des usages des antibiotiques dans la filière veaux de boucherie. Par ailleurs, en relation avec une équipe de l'Inra, une autre unité du Laboratoire a mis en place un programme de recherche sur la génétique des populations de *Myzus persicae* dans plusieurs filières végétales.

Laboratoire
de Lyon

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2013

LABORATOIRE DE LYON

CHIFFRES CLÉS

PLUS DE
8000
ANALYSES
BIOLOGIQUES
EFFECTUÉES

30 ARTICLES
DANS DES
JOURNAUX
SCIENTIFIQUES
À COMITÉ DE
LECTURE

PLUS DE
100
LABORATOIRES DE
PÉRIPHÉRIQUES
ENCADRÉS

14
DOCTEURS
D'UNIVERSITÉ

7
HABILITATIONS
À DIRIGER DES
RECHERCHES

6
UNITÉS
SCIENTIFIQUES

1 PLATEFORME
TECHNOLOGIQUE

LE LABORATOIRE EN QUELQUES MOTS

Le Laboratoire de Lyon est spécialisé dans les maladies neurodégénératives (les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) des ruminants et le rôle des pesticides dans les maladies neurodégénératives humaines), la résistance aux antibiotiques des bactéries d'origine animale, les mycoplasmoses, les affections virales émergentes (fièvre de la vallée du Rift, hantavirus), l'épidémiologie des maladies animales et la surveillance des phénomènes de résistance des bio-agresseurs des végétaux aux produits phytosanitaires.

Il est laboratoire national de référence (LNR) pour :

- les EST animales (encéphalopathie spongiforme bovine et tremblante des petits ruminants);
- la fièvre de la vallée du Rift (sérologie);
- l'antibiorésistance, avec les laboratoires de l'Anses impliqués dans la thématique.

Il est également laboratoire de référence associé de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) pour la péripneumonie contagieuse bovine (PPCB) avec le Cirad et laboratoire de référence associé OIE pour la fièvre de la vallée du Rift, avec l'Institut Pasteur à Paris.

LES GRANDES ÉVOLUTIONS

L'unité Maladies neurodégénératives (MND) a dû arrêter, à la demande de la direction scientifique des laboratoires de l'Anses, toute recherche sur la toxicologie des nanomatériaux.

LES ACTIVITÉS

L'unité Virologie a poursuivi le développement de ses activités de recherche et de diagnostic sur le virus de la fièvre de la vallée du Rift et a initié de nouvelles thématiques de recherche sur d'autres virus émergents, notamment sur la circulation des hantavirus chez les rongeurs sauvages.

L'unité Épidémiologie, qui s'est fortement mobilisée ces dernières années dans la mise en place de la Plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA) a orienté ses activités de recherche dans deux directions :

- **la surveillance syndromique**
 - mortalité des bovins (projet OMAR);
 - données sur l'inspection ante et post-mortem chez les bovins abattus;
 - avortements chez les bovins.

Novembre > Réunion plénière du Réseau Vigimyc. Organisateurs : F. Poumarat et F. Tardy Réunion plénière du Réseau Resapath. Organisateur : J.-Y. Madec

• **l'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance**

- animation conjointe du réseau français de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes isolées de l'animal (Resapath);
- réalisation d'enquêtes sur la prévalence des phénomènes de résistance et l'utilisation des antimicrobiens.

L'unité Résistance aux produits phytosanitaires a réalisé, dans le cadre du plan de surveillance 2013 de la DGAL-SDQPV, le suivi de la sensibilité de plusieurs bioagresseurs économiquement importants à divers groupes de produits chimiques. L'unité a également poursuivi son évolution vers une activité de recherche en initiant une étude sur la dynamique des populations de *Myzus persicae* (étude réalisée par un post doc encadré par l'Inra de Rennes et financée par FranceAgriMer) tout en poursuivant le travail sur le diagnostic différentiel chez le *Botrytis* de la vigne par détermination moléculaire de l'espèce cryptique récemment mise en évidence *B. pseudocinerea*, naturellement résistante au fongicide fenhexamid (dans le cadre d'une thèse d'université Anses-Inra).

Fort de son expérience dans le domaine des maladies à prion (ESB et tremblante) affectant le système nerveux, l'unité Maladies neurodégénératives du laboratoire met son expertise scientifique au service de la santé humaine avec l'étude de maladies neurodégénératives humaines, centrée sur l'évaluation de l'impact des pesticides et la compréhension de leurs mécanismes d'action. Après avoir mis au point un test cellulaire ayant montré l'accumulation d'alpha-synucléine, une protéine centrale dans la maladie de Parkinson, lors d'exposition *in vitro* à certains pesticides (Chorfa *et al.*, Toxicol. Sci. 2013), les travaux en cours visent à rechercher de façon approfondie dans quelle mesure ceci est associé à des changements moléculaires tels qu'identifiés dans le cerveau des patients atteints de cette maladie.

L'unité Antibiorésistance et virulence bactériennes joue un rôle majeur dans la coordination du réseau Resapath, qui est pilote de la mesure n°11 du Plan EcoAntibio 2017 mis en place par le ministère de l'agriculture. En 2013, cette implication est encore montée en puissance, compte-tenu du rôle central de ce dispositif de surveillance de la résistance aux antibiotiques pour les différents acteurs de la santé animale (administration, Anses,

vétérinaires prescripteurs). L'unité a ainsi été fortement sollicitée pour la valorisation des données acquises, y compris sur le plan scientifique et auprès de la communauté médicale humaine, au travers de nombreuses communications orales invitées, dont au 53rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Denver, Colorado (septembre 2013).

Les travaux scientifiques de l'unité mixte de recherches (UMR) Mycoplasmoses des ruminants portent sur l'étude de la biodiversité des bactéries du genre *Mycoplasma* chez les ruminants et de l'expression clinique des maladies associées. En 2013, l'UMR a poursuivi ses activités d'appui au diagnostic (y compris en termes de développement méthodologique et de sous-typage), dont les résultats alimentent notamment le réseau d'épidémiosurveillance Vigimyc, véritable observatoire des mycoplasmoses. En parallèle, des analyses visant à déterminer l'évolution de la résistance aux antibiotiques des principales espèces mycoplasmiennes isolées sur le territoire national ont été réalisées. Enfin, l'effort en matière de recherche, dans le cadre de projets collaboratifs, a plus spécifiquement porté sur l'étude des transferts génétiques horizontaux chez ces bactéries dites minimales et l'analyse du rôle des exo polysaccharides non capsulaires dans la virulence.

Les animaleries protégées sont aujourd'hui considérées comme une plateforme de haut niveau technologique, bénéficiant d'une organisation rigoureuse, de hauts standards de sécurité sanitaire et de compétence dans l'élevage et l'expérimentation sur rongeurs. En 2013 l'agrément sanitaire de la PFEA délivré par la direction départementale de la protection des populations a été renouvelé pour une durée de six ans. L'autre fait majeur est l'application de la nouvelle directive en expérimentation qui s'est déclinée par la mise en place de la structure du bien-être animale (SBEA), des livrets de compétences du personnel comme de l'adaptation de nouvelles procédures.

LES GRANDS CHANTIERS ENGAGÉS

Les travaux de rénovation de 200 m² de bureaux ont commencé en décembre 2013, avec retard : ils permettront d'accueillir en 2014 l'unité d'épidémiologie.

Principales publications

- Bencsik, A., M. Leboivre, S. Debeer, C. Aufauvre and T. Baron** (2013). Unique Properties of the Classical Bovine Spongiform Encephalopathy Strain and Its Emergence From H-Type Bovine Spongiform Encephalopathy Substantiated by VM Transmission Studies. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, **72**, 3, 211-8.
- Bertin, C., C. Pau-Roblot, J. Courtois, L. Manson-Silvan, F. Thiaucourt, F. Tardy, D. Le Grand, F. Poumarat and P. Gaurivaud** (2013). Characterization of Free Exopolysaccharides Secreted by *Mycoplasma mycoides* Subsp. *mycoides*. *PLoS One*, **8**, 7, e68373.
- Bronner, A., V. Hénaux, T. Vergne, J.-L. Vinard, E. Morignat, P. Hendrikx, D. Calavas and E. Gay** (2013). Assessing the mandatory bovine abortion notification system in France using unilist capture-recapture approach. *Plos one*, **8**, 5, 1-9.
- Chorfa, A., D. Bétémps, E. Morignat, C. Lazizzera, K. Hogeveen, T. Andrieu and T. Baron** (2013). Specific pesticide-dependent increases in α -synuclein levels in human neuroblastoma (SH-SY5Y) ans melanoma (SK-MEL-2) cell lines. *Toxicological Sciences*, DOI: 10.1093/toxsci/kft076.
- Dahmen, S., M. Haenni, P. Châtre and J.-Y. Madec** (2013). Characterization of blaCTX-M IncFII plasmids and clones of *Escherichia coli* from pets in France. *J Antimicrob Chemoth*, DOI: 10.1093/jac/dkt291
- Dahmen, S., J.-Y. Madec and M. Haenni** (2013). F2A-B plasmid carrying the extended-spectrum beta-lactamase bla (CTX-M-55/57) gene in *Proteus mirabilis* isolated from a primate. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **41**, 6, 594-595.
- Dahmen, S., V. Métayer, E. Gay, J.-Y. Madec and M. Haenni** (2013). Characterization of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-carrying plasmids and clones of *Enterobacteriaceae* causing cattle mastitis in France. *Vet Microbiol*, **162**, 793-799.
- Deschamps, J.-B., D. Calavas, S. Miale, E. Gay and C. Dupuy** (2013). A preliminary investigation of farm-level risk factors for cattle condemnation at the slaughterhouse: A case-control study on French farms. *Preventive Veterinary Medicine*, **112**, 428-432
- Doceul, V., E. Lara, C. Sailleau, G. Belbis, J. Richardson, E. Breard, C. Viarouge, M. Dominguez, P. Hendrikx, D. Calavas, A. Desprat, J. Languille, L. Comtet, P. Pourquier, J.-F. Eleouet, B. Delmas, P. Marianneau, D. Vitour and S. Zientara (2013). Epidemiology, molecular virology and diagnostics of Schmallenberg virus, an emerging orthobunyavirus in Europe. *Vet Research*, **44**, 1, 31.
- Dordet-Frisoni, E., E. Baranowski, A. Barre, A. Blanchard, M. Breton, C. Couture, V. Dupuy, P. Gaurivaud, D. Jacob, C. Lemaitre, L. Manso-Silvan, M. Nikolski, L.-X. Nouvel, F. Poumarat, P. Sirand-Pugnet, P. Thebault, S. Theil, F. Thiaucourt, C. Citti and F. Tardy (2013) Draft Genome Sequences of *Mycoplasma auris* and *Mycoplasma yeatsii*, two Species of the Ear Canal of *Caprinae*. *Genome Announcements*, **1**, 3, e00280-13, DOI: 10.1128/genomeA.00280-13.
- Dordet Frisoni, E., M. S. Marena, E. Sagne, L. X. Nouvel, A. Blanchard, F. Tardy, P. Sirand-Pugnet, E. Baranowski and C. Citti (2013) ICEA of *Mycoplasma agalactiae*: a new family of self-transmissible integrative element that confers conjugative properties to the recipient strain. *Mol Microbiol*, DOI: 10.1111/mmi.12341.
- Dupuy, C., A. Bronner, E. Watson, L. Wuyckhuise-Sjouke, M. Reist, A. Fouillet, D. Calavas, P. Hendrikx and J.-B. Perrin** (2013). Inventory of veterinary syndromic surveillance initiatives in Europe (Triple-S project): Current situation and perspectives. *Preventive Veterinary Medicine*, **111**, 220-229.
- Dupuy, C., E. Morignat, X. Maugey, J.-L. Vinard, P. Hendrikx, C. Ducrot, D. Calavas and E. Gay** (2013). Defining syndromes using cattle meat inspection data for syndromic surveillance purposes: a statistical approach with the 2005-2010 data from ten French slaughterhouses. *BMC Veterinary Research*, **9**, 1, 88.
- Dupuy, V., P. Sirand-Pugnet, E. Baranowski, A. Barre, M. Breton, C. Couture, E. Dordet-Frisoni, P. Gaurivaud, D. Jacob, C. Lemaitre, L. Manso-Silvan, M. Nikolski, L.-X. Nouvel, F. Poumarat, F. Tardy, P. Thebault, S. Theil, C. Citti, A. Blanchard and F. Thiaucourt (2013). Complete Genome Sequence of *Mycoplasma putrefaciens* Strain 9231, One of the Agents of Contagious Agalactia in Goats. *Genome Announcements*, **1**, 3, e00354-13, DOI: 10.1128/genomeA.00354-13.
- Grami, R., W. Mansour, S. Dahmen, W. Mehri, M. Haenni, M. Aouni and J.-Y. Madec** (2013). The blaCTX-M-1 IncI1/ST3 plasmid is dominant in chickens and pets in Tunisia. *J Antimicrob Chemoth*, DOI: 10.1093/jac/dkt258.
- Haenni, M., P. Châtre, N. Keck, A. Franco, A. Battisti and J.-Y. Madec** (2013). Hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a French veterinary hospital. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, DOI: 10.1016/j.jgar.2013.05.005.
- Kortekaas, J., J. Kant, R. Vloet, C. Cetre-Sossah, P. Marianneau, S. Lacote, A. C. Banyard, C. Jeffries, M. Eiden, M. Groschup, S. Jackel, E. Hevia and A. Brun (2013). European ring trial to evaluate ELISAs for the diagnosis of infection with Rift Valley fever virus. *J Virol Meth*, **187**, 1, 177-181.
- Leroux, P., M. Gredt, F. Remuson, A. Micoud and A. S. Walker (2013) Fungicide resistance status in French populations of the wheat eyespot fungi *Oculimacula acufiformis* and *Oculimacula yallundae*. *Pest Management Science*, **69**, 1, 15-26.
- Manso-Silvan, L., F. Tardy, E. Baranowski, A. Barre, A. Blanchard, M. Breton, C. Couture, C. Citti, E. Dordet-Frisoni, V. Dupuy, P. Gaurivaud, D. Jacob, C. Lemaitre, M. Nikolski, L.-X. Nouvel, F. Poumarat, P. Thebault, S. Theil, F. Thiaucourt and P. Sirand-Pugnet (2013). Draft Genome Sequences of *Mycoplasma alkalescens*, *Mycoplasma arginini*, and *Mycoplasma bovigenitalium*, three Species with Equivocal Pathogenic Status for Cattle. *Genome Announcements*, **1**, 3, e00348-13, DOI: 10.1128/genomeA.00348-13.
- Nicot, S., A. Bencsik, S. Miglione, D. Canal, M. Leboivre, U. Agrimi, R. Nonno and T. Baron** (2013). L-BSE in Genetically Susceptible and Resistant Sheep: Changes in Prion Strain or Phenotypic Plasticity of the Disease-Associated prion Protein? *J Infect Dis*, DOI: 10.1093/infdis/jit596.
- Perea-Martinez, L., H. N. Moreno-Sandoval, M. M. Moreno-Altamirano, M. Salas-Rojas, M. M. Garcia-Flores, N. Arechiga-Ceballos, N. Tordo, P. Marianneau and A. Aguilar-Setien (2013). Experimental infection of *Artibeus intermedius* bats with serotype-2 dengue virus. *Comp Immuno Microbiol Infect Dis*, **36**, 2, 193-8.
- Pereyre, S., F. Tardy, H. Renaudin, E. Cauvin, L. Del Pra Netto Machado, A. Tricot, F. Benoit, M. Treilles and C. Bebear (2013). Identification and subtyping of clinically relevant human and ruminant mycoplasmas using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol*, DOI: 10.1128/JCM.01573-13.
- Puymege, A., S. Bertin, S. Chuzeville, G. Guedon and S. Payot (2013). Conjugative Transfer and cis-Mobilization of a Genomic Island by an Integrative and Conjugative Element of *Streptococcus agalactiae*. *J Bact*, **195**, 6, 1142-51.
- Roy, L., S. Fontaine, L. Caddoux, A. Micoud and J.-C. Simon** (2013). Dramatic changes in the genotypic frequencies of target insecticide resistance in French populations of *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae) over the last decade. *Journal of Economic Entomology*, **106**, 4, 1838-47.
- Vrentas, C., J. Greenlee, T. Baron, M. Caramelli, S. Czub and E. Nicholson (2013) Stability properties of PrPSc from cattle with experimental transmissible spongiform encephalopathies: use of a rapid whole homogenate, protease-free assay. *BMC Vet Research*, **9**, 1, 167.
- Walker, A. S., A. Micoud, F. Remuson, J. Grosman, M. Gredt and P. Leroux (2013). French vineyards provide information that opens ways for effective resistance management of *Botrytis cinerea* (grey mould). *Pest Management Science*, **69**, 6, 667-78.
- Wilson, R., K. Dobie, N. Hunter, C. Casalone, T. Baron and R. Barron (2013). Presence of subclinical infection in gene-targeted human prion protein transgenic mice exposed to atypical BSE. *J Gen Virol*, DOI: 10.1099/vir.0.052738-0.

