

# RAPPORT D'ACTIVITÉ 2017

LABORATOIRE DE LYON

anses

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

Il intervient dans le domaine des maladies neuro-dégénératives animales et humaines, en particulier sur les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles animales, et le lien entre maladies neuro-dégénératives et pesticides, ainsi que dans les domaines de l'antibiorésistance et de la virulence bactériennes, de l'étude des mycoplasmes des ruminants, des fièvres hémorragiques virales, de la résistance des bio-agresseurs des végétaux aux produits phytosanitaires.

Il intervient également en épidémiologie, surveillance, investigation, recherche sur les méthodologies de surveillance des maladies animales et sur l'antibiorésistance des bactéries pathogènes d'origine animale.

De façon plus générale, l'unité « Coordination et appui de la surveillance » contribue, sous le pilotage du siège de l'Agence, à l'appui et à la coordination des activités de l'axe stratégique

transversal épidémiologie et surveillance.

Le Laboratoire de Lyon participe, dans son domaine d'intervention, à l'accomplissement des missions de référence, de recherche, de veille, d'épidémiologie et d'expertise scientifique et technique de l'Anses.

Il assure les missions de laboratoire national de référence dans le domaine des encéphalopathies spongiformes transmissibles animales (ESB et tremblante) et de la fièvre de la vallée du Rift (diagnostic sérologique).

Il collabore également avec l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) pour la péripneumonie contagieuse bovine, la pleuropneumonie contagieuse caprine et la fièvre de la vallée du Rift.

Le laboratoire dispose d'une plate-forme d'expérimentation animale pour rongeurs.

# LES GRANDES ÉVOLUTIONS INTERNES OU EXTERNES

Le laboratoire, membre associé de la communauté d'universités et établissements (Comue) -université de Lyon depuis 2015, s'intègre dans le projet porté par l'université de Lyon-Saint-Etienne qui a obtenu la labellisation Idex.

Dans le cadre du renforcement de l'axe scientifique transversal épidémiologie et surveillance à l'Anses, l'unité Coordination et appui de la surveillance est rattachée au Laboratoire de Lyon depuis le 1<sup>er</sup> août 2017.

- > **78** agents, **21** docteurs d'université, **8** habilitations à diriger des recherches,
- > **11** étudiants en thèse, **7** unités scientifiques et **1** plateforme technologique
- > **42** articles dans des journaux scientifiques internationaux à comité de lecture,
- > **473** rapports d'analyse.

## TRAVAUX RÉALISÉS

L'unité **Épidémiologie**, qui s'est fortement mobilisée ces dernières années dans la mise en place, la coordination et l'appui à la Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale (Plateforme ESA) a orienté ses activités de recherche dans deux directions :

- La méthodologie en surveillance : surveillance syndromique (mortalité des bovins) et efficacité des dispositifs de surveillance ;
- L'épidémiologie de l'antibiorésistance : notamment sur la dynamique temporelle de l'antibiorésistance, déterminants de la résistance et lien usage-résistance.

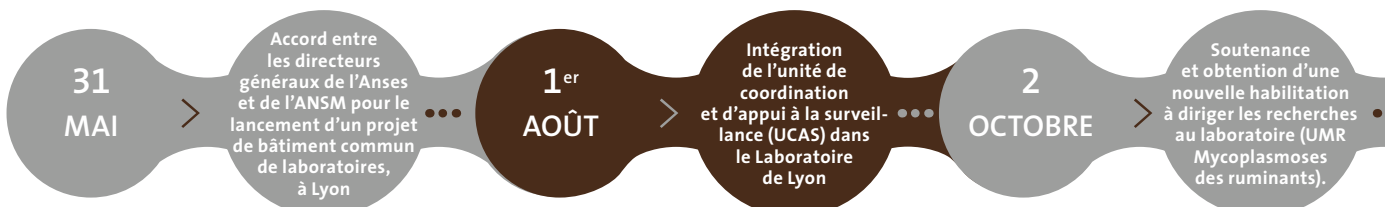
L'unité **Virologie** a poursuivi ses activités sur ses deux axes de recherche principaux :

- La fièvre de la vallée du Rift : expertise dans la référence via le mandat LNR sérologie et recherche sur le développement d'un candidat vaccin à ADN
- L'*hantavirus Puumala* : suivi de la prévalence de l'infection dans les populations de campagnols roussâtres. Étude des interactions du virus avec son réservoir, afin d'évaluer les risques d'extension à d'autres régions françaises.

Forte 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. Les travaux réalisés ont montré qu'un pesticide, le paraquat, exacerbe l'agrégation de l'alpha-synucléine, une protéine centrale dans la maladie de Parkinson, ceci au niveau intestinal et après une exposition par voie orale. Ceci a été observé dans un modèle de souris transgéniques de la maladie de Parkinson, et ces travaux sont actuellement poursuivis pour évaluer les effets moléculaires du pesticide au niveau du cerveau. Des travaux similaires seront prochainement envisagés dans un autre modèle transgénique de la maladie d'Alzheimer.

La **plateforme d'expérimentation animale** est dédiée à l'hébergement de rongeurs et plus spécifiquement de souris transgéniques et conventionnelles. En amont des activités expérimentales de la plateforme, il existe une activité d'élevage de plusieurs lignées transgéniques ou

## CHRONOLOGIE



## TRAVAUX RÉALISÉS (SUITE)

conventionnelles. La PFEA soutient plusieurs projets de recherche au sein de l'Anses sur des thématiques diversifiées : prion, neuro-toxicologie, infectiologie, parasitologie, immunisation, et s'est ouverte à des partenariats régionaux.

**L'unité Antibiorésistance et virulence bactériennes**, avec l'unité Épidémiologie et l'unité Mycoplasmiologie-Bactériologie du Laboratoire de Ploufragan-Plouzané de l'Anses), coordonne le Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath). Les données générées constituent un indicateur de l'efficacité des politiques publiques contre l'antibiorésistance. Le réseau était pilote de la mesure 11 du plan EcoAntibio 1 (2012-2016), et est à nouveau pilote de l'action 14 du plan EcoAntibio 2 (2017-2021). Le Résapath est également inscrit dans les mesures n°18, 27, 30, 38 et 39 de la feuille de route

interministérielle contre l'antibiorésistance adoptée le 17 novembre 2016. Depuis septembre 2017, le développement d'une surveillance européenne coordonnée de l'antibiorésistance clinique animale est engagé (action conjointe EU-JAMRAI). L'unité a également poursuivi ses travaux de recherche en matière de caractérisation moléculaire des mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une approche One Health. En 2017, elle a contribué aux diverses actions des plans nationaux contre l'antibiorésistance, ainsi qu'à la structuration des stratégies de recherche transnationales contre l'antibiorésistance (JPI-AMR). En 2017, l'Anses a été désignée centre de référence pour l'antibiorésistance pour l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).

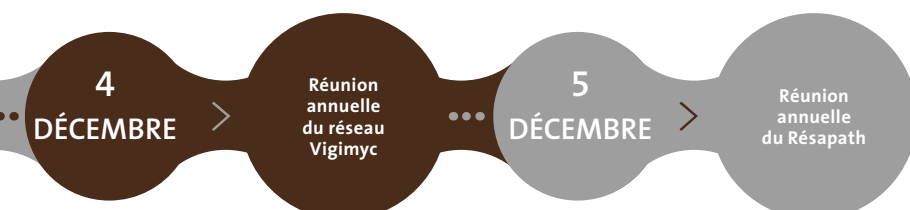
## PROJETS MENÉS À TERME

**L'unité mixte de recherches (UMR) Mycoplasmoses des ruminants** est un acteur essentiel pour le diagnostic, la surveillance et la connaissance des bactéries du genre *Mycoplasma* et des maladies associées chez les ruminants. L'UMR s'appuie pour cela à la fois sur le réseau d'épidémiosurveillance Vigimyc qu'elle anime et sur différents projets de recherche. En 2017, un effort tout particulier a été porté sur le diagnostic et la maîtrise des mycoplasmoses à *Mycoplasma bovis* chez le jeune bovin, aussi bien au niveau national (enquête sur les facteurs de risques, évolution de l'antibiorésistance en cours de traitement, décryptage des mécanismes moléculaire sous-tendant la résistance aux antibiotiques), qu'au niveau international avec un partage d'expériences très réussi à travers une initiative Covetlab. En parallèle, d'autres travaux concernant l'analyse de la flore mycoplasmiatique d'ongulés sauvages ont permis une avancée importante dans la connaissance d'une toute nouvelle espèce (*M. feriruminatoris* sp. nov) très proche d'espèces pathogènes majeures des ruminants domestiques et de ce fait pouvant présenter une menace

potentielle pour l'élevage. En toute fin d'année, un dossier de vulgarisation auprès des professionnels a été publié afin de faire un état des lieux des connaissances les plus récentes et également de rendre compte de la place croissante des mycoplasmoses parmi les maladies animales.

**L'unité Résistance aux produits phytosanitaires** a participé activement au plan de surveillance des résistances 2017 de la Direction générale de l'alimentation du ministère de l'Agriculture. Au total, 22 thématiques ont été abordées en 2017. L'unité poursuit également des travaux de recherche sur deux systèmes biologiques modèles pour les résistances aux pesticides :

- l'étude de la dynamique d'adaptation et des mécanismes de résistance des populations du puceron vert du pêcher (*Myzus persicae*)
- l'évolution spatiale et temporelle des résistances aux fongicides inhibiteurs de la respiration chez le mildiou de la vigne (*Plasmopara viticola*).



## PROJETS MENÉS À TERME (SUITE)

---

Les collaborations au sein du Réseau de réflexion et de recherche sur la résistance aux pesticides (R4P) ont également été grandement renforcées cette année, avec la création d'une unité sous contrat avec le département Santé

des plantes et environnement de l'Institut national de la recherche agronomique (Inra), et le développement du contenu d'un site Internet, qui devrait être mis en ligne en 2018.

## PROJETS ENGAGÉS

---

À Lyon, les laboratoires de l'Anses et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sont situés à quelques centaines de mètres l'un de l'autre, au cœur du « Biodistrict Lyon-Gerland », un écosystème régional très actif qui s'appuie sur le pôle de compétitivité mondial en santé Lyonbiopôle. Les deux laboratoires disposent de compétences et de plateformes très complémentaires dans les domaines de la bactériologie et de la virologie, de l'infectiologie, de la génomique et de l'immunologie, avec des plateformes techniques et installations spécialisées dont l'utilisation gagnerait à être optimisée par une mutualisation adaptée.

En 2017, des réflexions ont donc été initiées autour d'un projet immobilier commun. A l'issue de ces premières réflexions, il est apparu que la mise en commun sur un site unique à Lyon du laboratoire lyonnais de l'Anses et des laboratoires lyonnais et parisiens de l'ANSM, constitue une réponse rationnelle et plus dynamique face aux enjeux des deux agences. Une mission de programmation sera menée en 2018, afin d'établir un programme technique détaillé et d'être en mesure de voir le projet se concrétiser par un nouveau bâtiment opérationnel à l'horizon 2022, sur le site actuel de l'Anses.

## PRINCIPALES PUBLICATIONS

---

- Naudet N, Antier E, Gaillard D, Morignat E, Lakhdar L, Baron T, Bencsik A (2017) Oral Exposure to Paraquat Triggers Earlier Expression of Phosphorylated  $\alpha$  - Synuclein in the Enteric Nervous System of A53T Mutant Human  $\alpha$  - Synuclein Transgenic Mice. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2017 Dec 1;76(12):1046-1057. (I.F: 3.5)
- Ambroset, C., C. Pau-Roblot, Y. Game, P. Gaurivaud and F. Tardy (2017) Identification and Characterization of *Mycoplasma feriruminatoris* sp. nov. Strains Isolated from Alpine Ibex: A 4th Species in the *Mycoplasma mycoides* Cluster Hosted by Non-domesticated Ruminants ? *Frontiers in Microbiology*, 8, 939. (I.F: 4.6)
- Madec, J.-Y., M. Haenni, P. Nordmann and L. Poirel (2017) Extended-spectrum  $\alpha$ -lactamase/AmpC- and carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in animals: a threat for humans? *Clinical Microbiology Infection*, 23, 11, 826-833. (I.F: 4.1)



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

31, avenue Tony-Garnier  
69007 Lyon Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)  
[@Anses\\_fr](https://twitter.com/Anses_fr)