

# RAPPORT D'ACTIVITÉ 2017



## LABORATOIRE DE LA RAGE ET DE LA FAUNE SAUVAGE DE NANCY

Le laboratoire, qui compte 39 personnes, comprend deux unités de recherche et une station expérimentale. Au travers de collaborations multiples au sein de réseaux nationaux d'épidémiologie et d'études sur le terrain, il contribue à la connaissance nationale de l'état sanitaire de la faune sauvage, qui peut être le réservoir de zoonoses ou de maladies transmissibles aux animaux domestiques. Un volet important est dédié à la rage animale à travers le réseau national d'épidémiologie, et à un réseau international de collaborations, l'objectif étant de maintenir le statut indemne du pays et de contribuer à l'élimination de la rage en Europe.

La majeure partie des activités de laboratoire est réalisée dans la zone confinée de niveau 3 qui regroupe des zones de laboratoires L3 et d'animaleries A3.

Les domaines de spécialisation du laboratoire sont :

- la rage animale, pour laquelle l'activité du laboratoire est reconnue depuis plus de quarante ans. La surveillance est renforcée sur la rage des chiroptères ;
- certaines zoonoses de la faune sauvage, l'échinococcose alvéolaire en particulier, mais aussi la maladie de Lyme, l'encéphalite à tiques, les hantaviroses, la tuberculose bovine...

Ses mandats de référence sont :

- laboratoire national de référence pour l'échinococcose et pour la rage,
- laboratoire de référence de l'Union européenne pour la rage et la sérologie rage,
- laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale pour la rage,
- centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé pour la lutte contre les zoonoses,
- laboratoire officiel de contrôle des médicaments (OMCL).

## PRÉSENTATION DES GRANDES ÉVOLUTIONS INTERNES OU EXTERNES .....

Le changement de cap de l'unité « surveillance et éco-épidémiologie des animaux sauvages », maintenant dédiée à la surveillance et l'étude du rôle des animaux sauvages dans la circulation des dangers sanitaires, essentiellement d'agents pathogènes zoonotiques ou partagés avec les animaux domestiques, dans un objectif de prévention et/ou de lutte, a été validée lors de l'évaluation collective des laboratoires de 2016. La thématique déjà présente au sein de l'unité sur l'épidémiologie des maladies à tiques en lien avec le réservoir des micromammifères et des autres espèces de la faune sauvage va prendre de l'ampleur.

Pour l'unité des « *lyssavirus* », les grandes orientations, déjà initiées les années précédentes, reconnues lors des deux évaluations collectives des laboratoires, se sont poursuivies au cours de l'année 2017. Les activités prioritaires de l'unité sont celles liées à ses mandats de référence, associées à des activités de recherches à visée appliquée. L'unité reste très réactive au contexte sanitaire sur la rage. Les activités sont variées et partagées entre épidémiologie, pathogénie, immunologie et virologies classique et biomoléculaire. Les missions prioritaires à assurer en matière de rage sont celles dévolues à la reconnaissance internationale du laboratoire, c'est-à-dire, celles liées aux mandats internationaux.

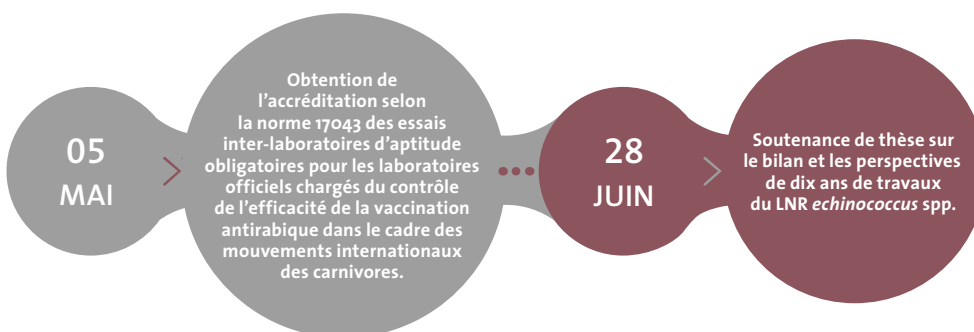
## TRAVAUX RÉALISÉS .....

L'activité du laboratoire est essentiellement tournée vers ses missions de référence et d'expertise. À ce titre, il effectue :

- les titrages des anticorps antirabiques pour les mouvements internationaux des carnivores domestiques et pour des protocoles de recherche,
- les diagnostics de rage et d'échinococcose,
- les analyses sérologiques des réservoirs et vecteurs de l'encéphalite à tiques, de la fièvre hémorragique à syndrome rénal, de la maladie de Lyme,
- la recherche du marqueur de la prise d'appâts vaccinaux contre la rage (tétracycline) dans les dents de renards,
- la surveillance événementielle et programmée de l'infection des chauves-souris aux *lyssavirus*,

- l'épidémiosurveillance de la rage, la préparation et l'évaluation de programmes de contrôle en tant qu'expert dans plusieurs pays,
- l'organisation d'essais inter-laboratoires d'aptitude sur les techniques de diagnostic de la rage, de la sérologie rage et de détection de tétracycline dans les dents de renards,
- le contrôle d'activité des vaccins antirabiques vétérinaires dans le cadre de la libération officielle de lots et pour des conventions de recherche,
- le développement et la standardisation de nouvelles méthodes pour le diagnostic et la sérologie rage et pour le diagnostic de l'échinococcose,
- l'évaluation de nouveaux tests rapides pour la sérologie antirabique et pour le diagnostic de rage.

## CHRONOLOGIE .....



## TRAVAUX RÉALISÉS (SUITE)

---

Les thèmes de recherche découlent de ces activités.

En étroite collaboration avec les chiroptérologues, le laboratoire est impliqué dans le suivi de certaines colonies de chauves-souris infectées par des *Lyssavirus*, afin d'appréhender l'impact du virus sur la survie des animaux, le mode de contamination et déterminer la persistance du virus au sein des colonies.

Des recherches en épidémiologie chez les animaux sauvages sont menées sur des pathogènes comme ceux de l'encéphalite à tique ou de la maladie de Lyme (rongeurs principalement), ou encore sur les interactions domestiques et sauvages.

Enfin, le laboratoire travaille toujours activement sur la tuberculose bovine chez les animaux sauvages en lien avec les partenaires nationaux (Anses, Office national de la chasse et de la faune sauvage, direction générale de l'Alimentation, FNC), départementaux et internationaux (APHA-UK notamment) : surveillance nationale chez les sangliers, cervidés et blaireaux (*Sylvatub*), amélioration des outils diagnostiques chez les sangliers, rôle du chevreuil dans la circulation de la tuberculose, modélisation dynamique chez les blaireaux pour tester l'efficacité des mesures de lutte, vaccinologie expérimentale chez les blaireaux.

## PROJETS MENÉS À TERME

---

### EPICOREM

Le projet Epicorem financé par l'Agence nationale de la recherche s'est terminé, et a donné lieu à une publication qui met en évidence pour la première fois en France, les coronavirus qui sont retrouvés dans la faune sauvage (hérissons, lapins, rongeurs et chauves-souris). Ces virus sont responsables d'atteintes respiratoires et entériques pour la majorité bénignes mais pas toujours ; le coronavirus le plus célèbre étant celui du Sras 2002-2003. Ce coronavirus, comme celui plus récent du MERSCoV, rappelle que le réservoir de la faune sauvage est important dans l'émergence de pathogènes zoonotiques. Le laboratoire, avec les membres du consortium formé pour Epicorem, va donc poursuivre ses études sur les coronavirus de la faune sauvage pour approfondir la connaissance de leur épidémiologie et de leur potentiel de passage à l'Homme

### RAGE EN ROUMANIE

Des travaux de recherche sérologiques et virologiques associés à de l'épidémiologie moléculaire ont été menés au laboratoire, dans le cadre d'une thèse d'université d'une étudiante roumaine, afin de mieux comprendre la circulation actuelle de la rage en Roumanie. Ce travail, qui a fait objet d'une collaboration avec la plateforme nationale de séquençage NGS, a permis l'obtention de différentes séquences du génome du virus rabique de Roumanie et de la République de Moldavie, qui ont été analysées à l'aide d'outils phylogénétiques. Les résultats ont permis notamment de montrer la présence d'un variant unique dans le Nord-Est de la Roumanie et la République de Moldavie, avec co-circulation d'un virus d'origine vulpine. Ces travaux menés en coopération entre le laboratoire et la faculté de médecine vétérinaire de Lasi en Roumanie ont permis la soutenance d'une thèse, le 17/11/2017 et l'obtention d'une mention très honorable.

## PROJETS ENGAGÉS

### «DES HOMMES ET DES ARBRES, LES RACINES DE DEMAIN» LABELLISÉ «TERRITOIRE D'INNOVATION DE GRANDE AMBITION»

Le laboratoire est partenaire d'un projet «Territoire d'innovation de grande ambition» porté par un consortium publics / privés coordonnées par la métropole du Grand Nancy. Le projet « Des Hommes et des Arbres, les racines de demain » a trois objectifs majeurs, favoriser des écosystèmes naturels durables et résilients, valoriser les ressources forestières sur le plan économique et social, et placer la nature au service de la santé et du bien-être. Le laboratoire sera plus particulièrement impliqué dans le dernier objectif, le projet vise à mieux comprendre, maîtriser et évaluer les risques sanitaires en forêt pour les professionnelles et le grand public. Les pathogènes liés aux tiques, aux rongeurs ou aux renards seront investigués en forêt afin d'établir une cartographie des risques et des agents infectieux. La finalité étant l'élargissement de cette approche à l'ensemble des territoires.

#### EVALUATION DE LA CONTAMINATION DU SOL / *ECHINOCOCCUS MULTILOCCULARIS*.

Le sol est une source de contamination humaine par de nombreuses espèces d'œufs d'helminthes zoonotiques, notamment *Echinococcus multilocularis*. C'est pourquoi nous avons développé une nouvelle méthode pour la détection d'*E. multilocularis* dans des échantillons de sol en trois phases, tout d'abord par concentration des œufs par flottation / tamisage, puis extraction de l'ADN et détection par PCR en temps réel duplex. Nous avons obtenu une sensibilité de 100% pour la détection de dix œufs d'*E. Multilocularis* dans dix grammes de sol. La contamination d'échantillons de sol prélevés proche d'excréments positifs à *E. multilocularis* a confirmé le transfert des œufs des fèces de l'hôte définitif à l'environnement. Ce transfert semble se produire rapidement, puisqu'il n'est pas lié à l'état de fraîcheur des échantillons fécaux. (Umhang et al, Parasite, 2017)

### RAGE AU SRI LANKA

Un projet de recherche (entièrement financé par différents donateurs) a été rédigé en 2017 par un médecin de la faculté de médecine de Colombo (Sri Lanka) qui est venu se former au laboratoire. Ce travail s'inscrit dans la stratégie nationale du pays pour combattre et prévenir la rage, dans une démarche « One Health ». Le travail consistera à établir un modèle sur lapin pour déterminer l'immunogénicité des nombreux vaccins animaux disponibles dans le pays. Quelques vaccins seront sélectionnés et la réponse immunogène sera testée sur des chiens de terrain, dans des zones préalablement sélectionnées. Ces résultats seront utilisés pour décider de la stratégie à mettre en œuvre pour la vaccination parentérale de masse au Sri Lanka.

#### LYSSAVIRUS ET SÉROTINES

La détection d'une mortalité anormalement élevée au sein de deux colonies de sérotines communes (*Eptesicus serotinus*) a permis au laboratoire d'être le témoin privilégié de la circulation du *Lyssavirus* EBLV-1b dans deux gîtes de chauves-souris. Suite à cette mortalité, un suivi régulier des individus des deux colonies a été mis en place pendant sept années consécutives, afin de mieux comprendre les modalités de circulation du virus. L'analyse des données de capture-recaptures par un modèle « Multievent » a notamment permis de décrire l'influence de l'âge sur la dynamique de transmission ainsi que la cyclicité du phénomène. Cette étude a fait l'objet de deux publications internationales en 2017.

