

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2017

LE LABORATOIRE DE SANTÉ ANIMALE DE MAISONS-ALFORT

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Depuis plus de 115 ans, le Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort a un rôle dans la lutte contre les maladies majeures infectieuses et contagieuses des animaux de rente. Situé à Maisons-Alfort, sur le campus de l'école nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA) avec laquelle il a développé des relations de proximité et partage des locaux et du personnel, le laboratoire appartient à la communauté d'universités et d'établissements de l'Est parisien. Il réunit aujourd'hui 110 personnes regroupées en quatre unités principales, couvrant tous les champs de l'infectiologie en santé animale.

Le laboratoire se caractérise par une activité de référence forte : laboratoire national de référence (LNR), centre national de référence (CNR), laboratoire de référence de l'Union européenne, laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), laboratoire de référence de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO)... associée à une activité de recherche soutenue par d'autres organismes (Institut national de la recherche agronomique (Inra), ENVA, universités) et labellisée par le ministère chargé de la recherche (unité mixte de recherche, unité sous contrat).

Les travaux du laboratoire sont concentrés sur la maîtrise des grandes épizooties (fièvre aphteuse, fièvre catarrhale ovine...), des zoonoses bactériennes, virales et parasitaires, et des maladies infectieuses animales émergentes pluri-espèces, notamment des maladies vectorielles (par exemple, la propagation du virus de la fièvre catarrhale ovine de sérotype 4 en 2017).

Le laboratoire a obtenu de nouveaux contrats de recherche nationaux et européens en 2017. Il a poursuivi un très fort niveau de publications, tant qualitatif, que quantitatif (111 en A et A+ ; 126 publications internationales à comité de lecture)

PRÉSENTATION DES GRANDES ÉVOLUTIONS INTERNES OU EXTERNES

GRANDES ÉVOLUTIONS

Le laboratoire est positionné à travers des actions contractualisées, des partages de brevets/réactifs de référence avec des organismes de recherche de différents pays ou des jumelages FAO/OIE. Il rayonne en Europe grâce à ses différents mandats de laboratoire de référence de l'Union européenne et à la coordination de ses réseaux. Sa présence, au Proche, Moyen, Extrême-Orient, en Afrique de l'Ouest et dans le bassin méditerranéen, connaît un développement important, en particulier pour le suivi de la fièvre aphteuse (formation, participation à la Commission européenne de lutte contre la fièvre aphteuse (EuFMD)), mais aussi pour les zoonoses émergentes ou ré-émergentes. Le laboratoire coopère de longue date avec plusieurs centres de recherche en Asie, particulièrement en Chine et en Thaïlande, mais aussi au Brésil. Un essaimage d'étudiants formés à Maisons-Alfort s'est effectué dans différents centres de recherche universitaires chinois, ce qui lui permet d'être en relation avec les principales institutions de recherche en santé animale.

Le laboratoire se place en chef de file dans de nombreux domaines :

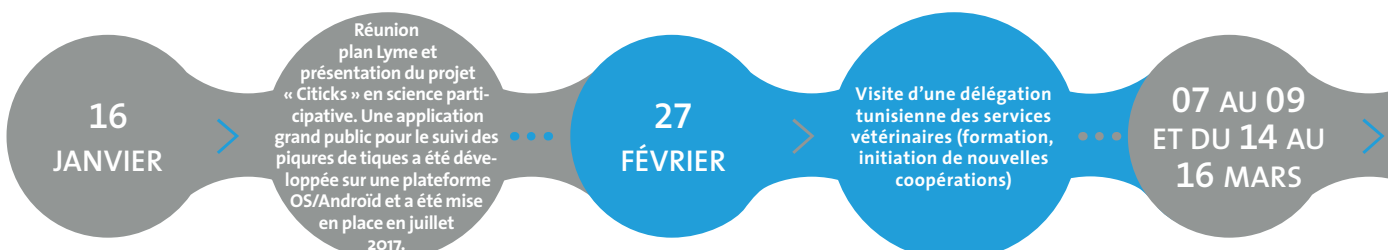
- animation de 26 laboratoires nationaux et laboratoire de référence de l'Union européenne pour les maladies infectieuses équine, les brucelloses ;
- laboratoire de référence de l'OIE sur la fièvre aphteuse et sur la maladie épidémiologique hémorragique des cervidés ;
- centre collaborateur de l'OIE pour les parasites transmis par les aliments, région Europe (nomination en 2014). Centre collaborateur FAO pour la fièvre aphteuse ;
- participation à des contrats de recherche européens (REX EPIZONE, H2020, COST, Marie-Curie, EJP One Health), à des contrats bilatéraux avec différents pays tiers (Afrique francophone, Chine...).

L'activité de référence et de surveillance soumise aux évaluations d'accréditation est en équilibre avec une activité de recherche originale et dynamique très soutenue par de nombreux contrats.

- > **25** mandats nationaux ou internationaux, dont le nouveau mandat européen pour la fièvre aphteuse.
- > **126** publications internationales, dont 111 de rang A+/A
- > **15** publications professionnelles
- > **65** conférences, invitations, dans des congrès internationaux

- > **7** thèses d'universités, **2** thèses de l'École pratique des hautes études,
- 2** soutenances d'habilitation à diriger des recherches
- > **15** conventions de recherche
- > **2** unités mixtes de recherche
- > **3** unités sous contrat
- > **400 000** € de recettes hors convention et contrats

CHRONOLOGIE



TRAVAUX RÉALISÉS

Le laboratoire contribue à détecter, le plus précocement possible, les agents pathogènes émergents majeurs pluri-espèces animales, à caractériser leur pouvoir pathogène et à mettre en œuvre des mesures prophylactiques (vaccins). Il œuvre dans le concept « un seul monde, une seule santé » et a renforcé son activité dans les maladies émergentes zoonotiques, en développant une thématique nouvelle sur les agents pathogènes vectorisés par les tiques. À ce titre, le laboratoire a débuté en 2017, la coordination du domaine d'intérêt majeur région Île-de-France en infectiologie pour quatre ans, sur le thème « la santé est une » (DIM1HEALTH 2017-2020).

Le thème « changement de barrière d'espèces » a bien été renforcé depuis 2014, avec le démarrage de la jeune équipe labellisée par le Labex IBEID¹ ayant comme sujet porteur celui des orbivirus. Le laboratoire a eu à faire face à la réémergence de la fièvre catarrhale ovine (sérototype 4). Des parasitoses, bien installées en Corse, ont entraîné de nouvelles saisies à l'abattoir (trichinellose) et le montage de projets de recherche (schistosome).

Pour assurer ses missions, le laboratoire a renforcé ses relations avec différents partenaires, notamment à travers trois unités sous contrat. Le séquençage et l'analyse de nombreux génomes bactériens (*Chlamydia*, *Francisella*, *Mycobacterium bovis*, *Burkholderia*, *Brucella*, *Bacillus anthracis*, *Anaplasma*) s'est poursuivi en 2017 permettant de publier ces nouvelles connaissances en taxonomie et diversité génétique dans des revues à fort impact (*Genome Announcements*).

Il est à noter l'excellent niveau de publications obtenu en 2017, avec 111 publications de rang A ou A+. Les revues prestigieuses ou à impact majeur dans la discipline comme *Public Library of Science - Neglected Tropical Diseases*, *Emerging Infectious Diseases*, *Journal of Virology*, *Journal of Bacteriology*, *International Journal of Parasitology*, *Journal of Allergy and Clinical Immunology* sont plus que jamais recherchées prioritairement.

¹IBEID : biologie intégrative des maladies infectieuses

PROJETS MENÉS À TERME

PREMIÈRE ANNÉE DE FONCTIONNEMENT DU DIM1HEALTH LABELLISÉ POUR 2017-2020 PAR LA RÉGION ÎLE-DE-FRANCE, POUR LES PORTEURS DE PROJETS ENVA, INSERM ET ANSES

Le 15 décembre 2016, la région Île-de-France a accepté le financement d'un réseau de recherche dans un domaine qualifié d'intérêt majeur (DIM) autour du concept d'une seule santé (One Health), au profit d'un large consortium regroupant l'ensemble des institutions travaillant en infectiologie en Île-de-France : les trois communautés d'universités et établissements (ComUE), les établissements publics à caractère scientifique et technologique, quatre laboratoires d'excellence (Labex), différentes agences, l'Assistance

publique – Hôpitaux de Paris (APHP) et des partenaires industriels ou porteurs d'enjeux économiques. La coordination scientifique est assurée par le directeur du Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort. Le DIM1Health est dirigé par un conseil d'administration associant les présidents et directeurs généraux des différentes institutions. Des partenaires économiques participent également. Le budget pour l'année 2017 a été de 3,2M€.

Cinq appels d'offre ont été organisés, permettant le financement de huit projets collaboratifs et une vingtaine d'équipements scientifiques. Pas moins de six comités scientifiques ont été réunis pour écrire les appels d'offres, sélectionner les meilleurs projets



PROJETS MENÉS À TERME (SUITE)

et préparer le nouvel appel d'offres 2018, lancé en décembre 2017. Un séminaire scientifique est prévu fin juin 2018.

Ce contrat DIM1Health alliant santé animale, santé humaine et santé environnementale offre une belle potentialité de soutien de la recherche pour l'Anses

et ses partenaires. Sa finalité est de faire émerger un réseau fort en infectiologie « One health » - unique en France - et de dimension européenne. Il permettra de répondre aux défis en santé publique avec des applications concrètes.

PROJETS ENGAGÉS

La qualification du laboratoire hautement protégé « iCube » a abouti au démarrage des activités de ce nouveau bâtiment adapté à la manipulation des agents infectieux animaux hautement pathogènes et/ou émergents pouvant être transmis par des insectes ou des tiques. Cette infrastructure majeure pour l'Anses est ouverte depuis la fin de l'année 2017 pour la partie zoonoses et se poursuivra en février 2018 pour la zone fièvre aphteuse. Elle influence très favorablement la cohésion scientifique et sociale du laboratoire, mais renforce également le site en infectiologie animale, grâce à une plateforme unique en France.

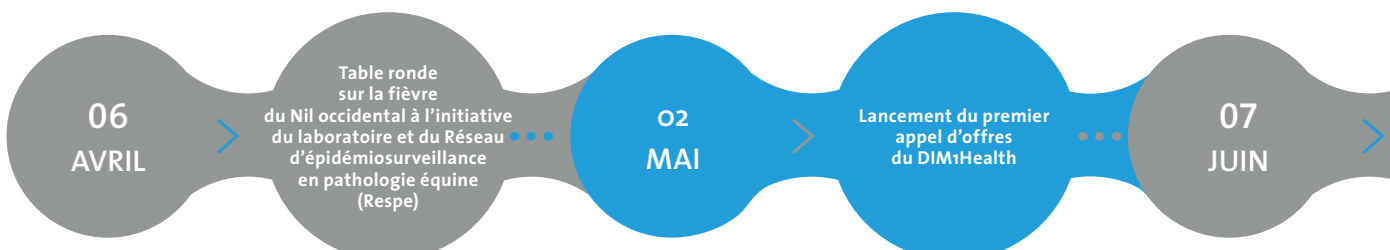
Dans le cadre de l'achèvement de la modernisation du laboratoire, d'autres chantiers sont en préparation et au stade pré-étude (notamment pour le bâtiment des zoonoses bactériennes), en partenariat avec le Laboratoire national de contrôle des reproducteurs.

Un très fort développement de l'analyse des génomes d'agents pathogènes est en cours (approches haut-débit) avec une synergie très forte entre les unités du site. Ces approches optimisent les liens avec la plateforme Identity-path et favorise l'émergence d'une nouvelle plateforme concernant l'interaction hôte-agent pathogène.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA TUBERCULOSE BOVINE CHEZ LE RENARD

Bien que réceptif à *Mycobacterium bovis*, le renard (*Vulpes*) n'a été que rarement trouvé infecté par l'agent causal de la tuberculose bovine (TB) en France. Les renards ne sont pas actuellement visés par la surveillance programmée en France de la tuberculose bovine (dispositif Sylvatub). Cependant en 2015, en Dordogne, quatre renards sur six analysés ont été trouvés infectés par *Mycobacterium bovis*. Ils provenaient d'une commune où bovins, blaireaux, sangliers et chevreuils avaient été trouvés infectés. Un des quatre renards présentait des excréments (salive, urine, fèces) positifs à *M. bovis* en PCR. Cette découverte, ainsi que des résultats obtenus en Côte-d'Or sur la fréquence et le comportement des renards visitant les bâtiments d'élevage et les auges de pâture (Payne *et al.*, 2015) soulèvent la question du rôle épidémiologique des renards dans les zones d'endémie. Un projet a donc commencé en 2017, avec pour objectif général d'étudier le rôle épidémiologique du renard dans la circulation de la tuberculose dans une zone d'endémie en Dordogne. Les objectifs spécifiques sont d'estimer des prévalences lésionnelles et d'infection, d'étudier des voies d'exposition et d'excrétion et de mesurer l'association avec les facteurs épidémiologiques (infection chez les autres espèces), individuels (âge) et populationnels (estimateur de densité).

CHRONOLOGIE



EMERGENCE ET DIFFUSION DU VIRUS DE LA FIÈVRE CATARRHALE OVINE (FCO) DE SÉROTYPE 4, EN CORSE ET EN MÉTROPOLE, EN 2017

Un veau s'est révélé être infecté par le virus de la fièvre catarrhale ovine de sérotype 4 (résultats de l'UMR virologie) au cours de l'été 2017. Il s'agit du premier cas de sérotype 4 détecté en métropole. Le laboratoire a procédé à l'identification et la caractérisation du virus. L'origine de ce cas est actuellement inconnue, mais rappelons que la FCO de sérotype 4 sévit actuellement avec une acuité particulière en Corse et en Sardaigne, et qu'elle est également présente en Italie du Nord. Une vaccination en urgence, prise en charge par l'État, a été décidée par le ministre en charge de l'Agriculture. Depuis juin 2017, le virus de la FCO sérotype 4 se propage dans toute la Corse et infecte massivement les bovins, ovins et caprins. La vaccination des ruminants domestiques contre le sérotype 4 est obligatoire en Corse depuis 2016, et intégralement prise en charge par l'État. Elle protège correctement les animaux vaccinés. La maladie continue de s'exprimer, de manière modérée à sévère, sur les petits ruminants non vaccinés. On n'observe pas de signes cliniques chez les bovins infectés. Il s'agit désormais de comprendre comment le virus a pu émerger en France métropolitaine, mais également pourquoi ce virus de la FCO de sérotype 4 induit des signes cliniques sévères chez les ovins, alors que le virus de la FCO de sérotype 8 présent en Métropole n'induit plus ou peu de signes cliniques chez les petits ruminants.

CANDIDATURE EUROPÉENNE ET FIÈVRE APHTEUSE

La fièvre aphteuse est une maladie d'importance majeure en santé animale. Elle fait partie des maladies prioritaires au niveau international. Déjà en charge du laboratoire national de référence pour la fièvre aphteuse (depuis 1901), le laboratoire avait obtenu en juin 2015, le mandat de laboratoire de référence de l'OIE. Il a tout naturellement candidaté pour être centre collaborateur de référence FAO pour la même maladie. Par ailleurs, la sortie du Royaume-Uni de l'Union européenne a conduit la Commission européenne à lancer un appel à candidature pour la désignation d'un nouveau laboratoire de référence de l'Union européenne pour la fièvre aphteuse. Le laboratoire a déposé un dossier de candidature en consortium avec l'unité des maladies vésiculeuses du Coda-Cerva (Belgique), qui a été évalué par la Commission et a reçu un avis très favorable.

L'obtention du mandat de laboratoire de référence de l'Union européenne pour la fièvre aphteuse va renforcer la visibilité des activités du laboratoire et de l'Anses sur cette thématique au niveau européen.

ÉTUDE TRANSLATIONNELLE DE VECTEURS ONCOLYTIQUES DÉRIVÉS DE *POXVIRIDAE* SUR DES TUMEURS MALIGNES SPONTANÉES CANINES

L'ENVA et l'entreprise Transgene ont décidé d'une collaboration au sein de l'UMR Virologie du laboratoire de l'Anses, afin d'évaluer les propriétés thérapeutiques d'un vecteur viral oncolytique administré par voie intratumorale ou intraveineuse chez des chiens présentant un diagnostic de tumeurs non opérables.

Dans ce contexte, le service de médecine interne de l'ENVA et l'UMR Virologie collaborent dans le cadre d'un essai préclinique, qui vise à évaluer l'efficacité d'un vecteur viral oncolytique sur des lignées cellulaires et des explants de tumeurs spontanées canines. Les premiers résultats obtenus ont permis de confirmer les capacités infectieuses et oncolytiques du vecteur. Un programme de collaboration de recherche assorti d'un contrat CIFRE a récemment consolidé ce partenariat, notamment avec le renfort de l'Université Paris Est.

Les perspectives pour les cancérologies vétérinaire et humaine sont nombreuses et ce travail permettra de développer l'arsenal thérapeutique en oncologie en valorisant toute la connaissance sur une famille virale animale.

DÉCOUVERTE DU RÔLE PROBABLE DE RÉSERVOIR DES BOVINS POUR LEURS PROPRES SOUCHES D'*ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM* (ÉQUIPE VAMPIR)

Anaplasma phagocytophilum est une bactérie intracellulaire zoonotique transmise par les tiques qui provoque l'anaplasmose granulocytaire bovine, et entraîne des pertes économiques importantes chez les ruminants domestiques en Europe. Ses cycles épidémiologiques sont complexes et les espèces hôtes du réservoir des souches bovines n'ont pas encore été identifiées. L'objectif des travaux réalisés par le laboratoire était notamment d'évaluer les modalités de persistance d'*A. phagocytophilum* dans les mêmes fermes au fil du temps. Les résultats ont démontré la persistance d'*A. phagocytophilum* chez une proportion élevée de vaches au sein du même élevage avec co-circulation de souches différentes au sein du troupeau, coinfection des mêmes individus et infection de mêmes vaches sur plusieurs semaines après plusieurs mois par des souches reliées ou pas génétiquement. Ceci amène à envisager pour la première fois l'hypothèse selon laquelle les bovins pourraient être réservoirs de leurs propres souches d'*A. phagocytophilum*. Ces données, une fois consolidées par le biais d'une étude longitudinale, devraient aboutir à une nouvelle conception de la lutte contre *A. phagocytophilum* en élevage bovin.

Séminaire sur les moustiques transgéniques et nouvelles technologies de lutte contre les moustiques (travail effectué pour le Haut Conseil des biotechnologies)

28 ET 29
JUN

Workshop du LRUE maladies équine sur les thématiques : morve et virus du Nil occidental

10 ET 11
JUILLET

Inspection sur l'accréditation Micro-organismes et toxines - MOT) hautement pathogènes de l'unité zoonoses bactériennes. Renouvellement de l'autorisation « MOT »

INFECTION DE RAPACES NOCTURNES PAR LE VIRUS USUTU EN FRANCE

Le virus Usutu, un flavivirus proche du virus du Nil occidental et transmis par des moustiques du genre *Culex*, a été identifié pour la première fois en France durant l'été 2015 dans les départements du Haut-Rhin et du Rhône, à la suite d'événements de mortalité groupée chez des turdidés (merle).

En 2017, il a été associé à des mortalités anormales dans l'avifaune captive, chez des rapaces nocturnes, dans des centres zoologiques localisés dans le département du Haut-Rhin et dans le Loir-et-Cher rapportant pour la première fois des infections par le virus Usutu. De plus, deux autres départements ont rapporté cette année des mortalités de merle, avec infection confirmée par le virus Usutu, la Savoie et l'Isère.

Le virus Usutu présente un impact zoonotique plus limité que pour le virus du Nil occidental : des infections cliniques chez l'homme ont été rapportées de façon peu fréquente en Europe depuis sa première identification en Autriche en 2001 et en Italie en 1996. Il a été identifié pour la première fois chez l'Homme en 2009 chez deux patients italiens présentant une immunodépression et atteints de méningo-encéphalite. Depuis en Europe, cinq cas neuroinvasifs d'infection par le virus Usutu ont été signalés en Italie et en Croatie, malgré des épizooties à grande échelle au sein des populations d'oiseaux, dont trois de ces cas étaient des patients immunodéficients. Le risque transfusionnel associé à la présence de virus Usutu chez des donneurs de sang sains (des dons de sang avec identification du génome viral du virus Usutu ont été démontrés récemment en Autriche) est encore difficile à estimer.

Bien que la Savoie, l'Isère et le Loir-et-Cher ont rapporté des infections par le virus Usutu cette année, il est encore trop tôt pour parler avec certitude de diffusion du virus en France en 2017, la Savoie et l'Isère étant proches des départements du Rhône et de la Haute-Vienne identifiés comme infectés respectivement en 2015 et 2016, alors que les données de 2016 montraient une extension importante de l'aire de circulation de ce virus en France. Des études complémentaires sont en cours pour préciser l'épidémiologie et la pathogénie du virus Usutu dans l'avifaune en France, et l'évolution du virus au cours de sa diffusion.

Une information a été faite par Santé publique France. Les travaux réalisés en 2016, sur l'émergence d'Usutu en France et en 2017 sur les effets neuropathogènes du virus Usutu sur cellules neurales humaines, ont fait l'objet de publications dans des revues scientifiques (EID et PLoS Negl Trop Dis).

01 ET 02
NOVEMBRE

Premier conseil d'administration du DIM1Health, avec validation des 3,2 M€ dépensés pendant la 1^{ère} année de fonctionnement

Le consortium Anses/ Centre d'étude et de recherches vétérinaires et agrochimiques (Coda-Cerva, Belgique) est désigné pour devenir le LRUE fièvre aphteuse en 2019 (signature le 19 janvier 2018)

01 ET 02
NOVEMBRE

Meeting et présentation des activités de référence, des LRUE en santé animale à l'Animal Center for Disease Control and Prevention et le China Institute of Veterinary Drug Control de Beijing (Chine)

13
OCTOBRE

Participation à la fête de la science à la Cité des sciences et de l'industrie à Paris : « Les tiques racontées aux enfants et aux plus grands »

06 AU 08
OCTOBRE

Workshop du LRUE Brucellose, avec séminaire de clôture à l'OIE et participation d'une délégation chinoise de l'«Animal Center for Diseases Control » (Beijing, Chine)

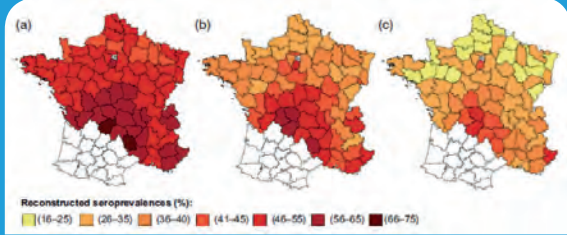
CHRONOLOGIE

20 ET 21
SEPTEMBRE

Co-organisation du congrès Epizone, à la Cité des sciences et de l'industrie, à Paris (230 participants)

28 ET 29
SEPTEMBRE





CIRCULATION DU VIRUS DE LA FIÈVRE CATARRHALE OVINE SÉROTYPE 8 EN FRANCE, AVANT ET APRÈS LA RÉÉMERGENCE DE LA MALADIE EN 2015

Le sérotype 8 du virus de la fièvre catarrhale ovine (FCO) a réémergé en France, en août 2015. La souche virale identifiée est quasiment identique à celle qui a circulé pendant l'épizootie de 2006-2009 en Europe. Une étude sérologique a été conduite dans la population de jeunes bovins d'un transect de sept départements, dont trois étaient localisés dans des zones où la présence du virus avait été confirmée par RT-PCR au cours de l'hiver 2015-2016. Dans les zones où la présence du virus avait été confirmée par RT-PCR au cours de l'hiver 2015-2016, la présence d'animaux séropositifs a été mise en évidence dès l'hiver 2014-2015 (avant la réémergence), ainsi qu'à un taux significativement plus élevé après celle-ci, au cours de l'hiver 2015-2016.

Ces résultats suggèrent que le sérotype 8 du virus de la FCO aurait pu circuler à bas bruit avant la réémergence de la maladie, dans des zones considérées indemnes. Une enquête rétrospective plus large a par ailleurs été effectuée dans l'ensemble des bovins des sept départements du transect sur 10066 sérums prélevés au cours de l'hiver 2014-2015 dans 444 élevages, avant la réémergence. Les résultats ont montré que 97 % des élevages hébergeaient au moins un animal séropositif. L'analyse de la séroprévalence individuelle (44 %) a permis de séparer la part de séropositivité attribuable à l'infection naturelle (24 %) de celle imputable à la vaccination (68 %), et de reconstruire l'évolution dans le temps de la séroprévalence individuelle au niveau départemental, entre l'arrêt de la vaccination (2013) et la réémergence (2015). La décroissance importante de la séropositivité ainsi observée, induite par le renouvellement de la population bovine, pourrait avoir facilité la circulation du virus et sa réémergence en 2015.

IMMUNITÉ ANTI α -GAL ET SES IMPLICATIONS DANS LA LUTTE CONTRE LES MALADIES INFECTIEUSES

Les humains peuvent produire des titres élevés d'anticorps (Ac) contre un hydrate de carbone appelé α -Gal. Les Ac anti- α -Gal induits par le microbiote de l'hôte inhibent la transmission de l'agent du paludisme par les moustiques. En raison de la similarité structurelle entre l' α -Gal et l'antigène de groupe sanguin B, les individus ayant ce groupe sanguin ont une réponse en Ac réduite vis-à-vis de l' α -Gal.

Chaque année, des millions de décès humains sont causés par des maladies infectieuses ou parasitaires. Fait intéressant, de nombreux agents pathogènes, dont les agents de la maladie de Lyme, du paludisme et de la tuberculose, expriment à leur surface des molécules α -Gal, cibles des Ac anti- α -Gal produits en réponse à la stimulation du système immunitaire par des bactéries du microbiote de l'hôte. Il est alors constaté que la fréquence du groupe sanguin B dans les populations humaines joue un rôle clé dans l'épidémiologie des principales maladies infectieuses telles que le paludisme et la tuberculose. Cette découverte revêt une importance particulière (Cabezas-Cruz A, *et al.*, *Exp Mol Med* 2017 : 49 (3) : e301), car elle confirme l'hypothèse selon laquelle l'immunité anti- α -Gal est un facteur important dans l'épidémiologie de maladies infectieuses majeures.

Ainsi, la maîtrise de la réponse immunitaire dirigée contre l'alpha-Gal peut elle avoir un impact pour la formulation de vaccins contre différentes maladies infectieuses.

Ce travail de recherche innovant a reçu le prestigieux prix international Odile Bain Memorial Prize 2017.



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort
14, rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr
[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)