



anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2018

LABORATOIRE DE LYON

Laboratoire polyvalent, positionné et en mouvement sur cinq des six axes stratégiques transversaux de l'Anses, le Laboratoire de Lyon intervient dans les domaines suivants :

- > maladies neuro-dégénératives animales et humaines, en particulier les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles animales et le lien entre maladies neuro-dégénératives humaines et pesticides,
- > antibiorésistance et virulence bactériennes,
- > mycoplasmoses des ruminants,
- > fièvres hémorragiques virales,
- > résistance des bio-agresseurs des végétaux aux produits phytosanitaires,
- > épidémiologie : surveillance, investigation, recherche sur les méthodologies de surveillance des maladies animales et de l'antibiorésistance.

De façon plus générale, les unités Épidémiologie et appui à la surveillance, ainsi que Antibiorésistance et virulence bactériennes contribuent respectivement, sous le pilotage de la direction de la stratégie et des programmes, aux directions scientifiques des axes stratégiques transversaux Épidémiologie et surveillance et Antibiorésistance. Le Laboratoire de Lyon assure les missions de laboratoire national de référence dans le domaine des encéphalopathies spongiformes transmissibles animales (ESB et tremblante du mouton).

Le Laboratoire comprend désormais :

- > une unité Antibiorésistance et virulence bactériennes,
- > une unité Épidémiologie et appui à la surveillance,
- > une unité Maladies neuro-dégénératives,
- > une unité sous contrat Caractérisation et suivi des phénomènes d'évolution de résistance aux produits de protection des plantes en lien avec l'Inra,
- > une unité Virologie,
- > une unité mixte de recherche Mycoplasmoses des ruminants Anses, VetAgro Sup,
- > une plateforme d'expérimentation animale.

Le Laboratoire de Lyon anime deux grands réseaux de laboratoires :

- > Le réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes d'origine animale (Résapath),
- > Le réseau d'épidémiosurveillance des mycoplasmoses des ruminants (Vigimic).

CONTEXTE

Dans le cadre du renforcement de l'axe scientifique transversal épidémiologie et surveillance à l'Anses, les unités Épidémiologie et Coordination et appui de la surveillance ont fusionné pour créer l'unité Épidémiologie et appui à la surveillance qui regroupe désormais quatorze agents et assure ses missions en santé animale, santé végétale et sécurité sanitaire des aliments. En 2018, l'unité a été particulièrement impliquée dans le renouvellement ou la création des plateformes de surveillance dans ces trois domaines.

Concernant les activités de suivi des phénomènes de résistances aux produits phytosanitaires, l'année 2018 a été marquée par la création d'une unité sous contrat avec l'Inra, l'unité Caractérisation et suivi des phénomènes d'évolution de résistance aux produits de protection des plantes. L'objectif est de stabiliser et

optimiser le développement de cette thématique au sein du Laboratoire de Lyon par un cadre plus favorable à des mobilités et à de nouveaux partenariats en recherche et en surveillance.

Le Laboratoire, membre associé de la Communauté d'universités et d'établissements COMUE-Université de Lyon depuis 2015, s'intègre dans le projet porté par l'Université de Lyon-Saint-Étienne qui a obtenu la labellisation Initiative d'excellence (IDEX). Le développement du positionnement du Laboratoire de Lyon au sein de la Communauté d'universités et en qualité de membre associé est l'un des objectifs majeurs de la politique régionale. Suite à la labellisation Initiative d'excellence en 2017, une réflexion des membres est en cours pour définir un projet « université cible » à l'horizon janvier 2020.

> **78** agents

> **21** docteurs d'université

> **10** habilitations à diriger des recherches

> **11** étudiants en thèse

> **42** articles dans des journaux scientifiques internationaux à comité de lecture

TRAVAUX RÉALISÉS ET FAITS MARQUANTS

Fort de son expérience dans le domaine des maladies à prion animales (encéphalopathies spongiformes transmissibles animales et tremblante) affectant le système nerveux, l'unité Maladies neurodégénératives du Laboratoire met également 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. Le renforcement de l'utilisation

des méthodes histopathologiques dans les projets sur la relation pesticides/maladie de Parkinson a été poursuivi, pour évaluer les effets moléculaires des pesticides en lien avec cette maladie.

L'unité Antibiorésistance et virulence bactériennes a initié la déclinaison opérationnelle des missions dans le cadre du mandat Anses de centre de référence pour l'antibiorésistance pour l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.

CHRONOLOGIE



TRAVAUX RÉALISÉS ET FAITS MARQUANTS (SUITE)

L'unité est aussi responsable de la coordination du projet visant à étudier la faisabilité d'un déploiement, en Europe, d'un dispositif de surveillance de l'antibiorésistance chez les pathogènes animaux ('Résapath-like') (tâche 7.4.2 de l'Action conjointe EU-JAMRAI), en lien avec l'unité Épidémiologie et appui à la surveillance.

Enfin, l'unité est impliquée dans des programmes nationaux et internationaux de recherche engagés dans le cadre de la déclinaison des plans EcoAntibio 1 et 2, de la Joint Programming Initiative (JPIAMR) et du projet One Health European Joint Program. Cette implication porte notamment sur les flux de gènes entre l'animal, l'environnement et l'homme ; la co-sélection de bactéries à la fois résistantes aux antibiotiques et présentant des profils de virulence spécifiques ; l'impact de l'exposition aux antibiotiques sur le microbiote intestinal ; la compréhension des biofilms bactériens.

L'unité Virologie a poursuivi ses activités sur ses deux axes de recherche principaux : la fièvre de la vallée du Rift, avec une expertise dans la référence via le mandat Laboratoire national de référence sérologie et recherche sur le développement d'un candidat vaccin à ADN ; l'hantavirus *Puumala* avec un suivi de la prévalence de l'infection dans les populations de campagnols roussâtres, une étude des interactions du virus avec son réservoir afin d'évaluer les risques d'extension à d'autres régions françaises.

En prévision de l'évaluation par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur, de nouvelles réflexions sur une extension du périmètre de l'unité mixte de recherche Mycoplasmoses des ruminants ont été engagées avec, notamment, une initiation, à l'occasion d'une transversalité avec Le Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, d'une étude portant sur l'universalité chez les mycoplasmes aviaires, porcins et de ruminants de certains déterminants de virulence, présents dans le sécrétome ; la poursuite de la redynamisation et extension des objectifs du réseau Vigymic faisant suite à l'arrivée de sa nouvelle responsable ; un

positionnement réaffirmé à l'international, des collaborations et des encadrements de thèse (Royaume-Uni, Pays-Bas, Suède, Danemark, Finlande, Espagne, Algérie, Pologne, Argentine) pour l'expertise en mycoplasmiologie (diversité, virulence, antibiorésistance).

L'unité mixte de recherche Caractérisation et suivi des phénomènes d'évolution de résistance aux produits de protection des plantes a participé activement au plan de surveillance des résistances 2018 de la Direction générale de l'alimentation. Au total, 23 thématiques sur les 45 ont été abordées en 2018.

Un site internet du Réseau de réflexion et de recherche sur les résistances aux pesticides (R4P) avec l'Inra (<https://www.r4p-inra.fr/fr/home/>) a été développé avec tous les partenaires.

Les travaux de recherche sur deux systèmes biologiques servant de modèles pour les résistances aux pesticides ont été poursuivis : dynamique d'adaptation et mécanismes de résistance des populations du puceron vert du pêcher (*Myzus persicae*) ; évolution spatiale et temporelle des résistances aux fongicides inhibiteurs de la respiration chez le mildiou de la vigne (*Plasmopara viticola*).

L'unité Épidémiologie et appui à la surveillance a identifié ses axes prioritaires :

- appui opérationnel à la surveillance en santé animale, santé végétale et sécurité de la chaîne alimentaire : plateformes d'épidémiosurveillance, réseaux et projets de surveillance du laboratoire et de l'Agence ;
- recherche en méthodologie de la surveillance : surveillance syndromique (mortalité des bovins et des chevaux) et efficacité des dispositifs de surveillance ;
- épidémiologie de l'antibiorésistance : réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes d'origine animale, dynamique temporelle de l'antibiorésistance, déterminants de la résistance, liens usage-résistance.

Premier séminaire du nouveau réseau SAARA pour promouvoir la recherche en santé animale en région Auvergne-Rhône-Alpes

26
NOVEMBRE
2018

Réunion annuelle du réseau d'épidémiosurveillance des mycoplasmoses des ruminants

27
NOVEMBRE
2018

Réunion annuelle du réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes d'origine animale

PERSPECTIVES ET PROJETS ENGAGÉS

La création d'un réseau thématique de recherche pour la santé animale en Région Auvergne-Rhône-Alpes (SAARA) impliquant l'Anses, l'Inra et VetAgro Sup a été actée entre ces trois acteurs. L'objectif est d'initier et de faire vivre un réseau des forces régionales impliquées en santé animale et de définir un positionnement équilibré et cohérent aux missions de l'Anses auprès de l'Inra et de VetAgro Sup. Les thèmes suivants sont ciblés: l'épidémiologie, l'infectiologie, les maladies neurodégénératives, les maladies métaboliques et le bien-être animal. Ils impliquent environ 75 scientifiques (dont 25 issus de l'Anses) répartis sur neuf unités différentes. La principale étape a été l'animation d'un séminaire scientifique dès la fin 2018, cette rencontre a permis d'identifier les grands axes de recherche collaboratifs à soutenir, d'échanger sur des thèmes de recherche entre les différentes unités, et de réfléchir à une mise en commun des moyens pour financer des projets transversaux.

Le renforcement de la plateforme d'épidémiosurveillance en santé animale constitue également un volet important de l'animation scientifique portée par le Laboratoire. Face au succès de ces dernières années, l'unité Épidémiologie et appui à la surveillance et le coordinateur de la plateforme

contribueront fortement à ce renforcement par le recrutement et la formation des sept nouveaux postes recrutés par l'Inra et l'animation scientifique des axes de travail associés à la plateforme.

Enfin, l'autre principale évolution est portée par le projet immobilier commun avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour la construction d'un nouveau laboratoire plus fonctionnel sur la parcelle actuelle dont dispose l'Anses. Après l'étude de faisabilité et la définition d'un programme détaillé en 2018, le projet se déclinera dans sa phase opérationnelle avec comme principales étapes le lancement du concours de maîtrise d'œuvre, le choix du projet en 2019, suivi des études et de la consultation des entreprises puis de la préparation du site pour un démarrage des travaux fin 2020 et une livraison du nouveau bâtiment début 2023. Ce rapprochement entre les deux agences à Lyon s'inscrit dans un projet de plateforme technologique regroupant des scientifiques complémentaires et créant des passerelles entre santé humaine, animale et végétale pour développer la prise en compte des problématiques sous un angle One Health.

PRINCIPALES PUBLICATIONS

Chrun, Tiphany; Lacote, Sandra; Urien, Celine; Jouneau, Luc; Barc, Celine; Bouguyon, Edwige; Contreras, Vanessa; Ferrier-Rembert, Audrey; Peyrefitte, Christophe N; Busquets, Nuria; Vidal, Enric; Pujols, Joan; Marianneau, Philippe and Schwartz-Cornil, Isabelle (2018) A Rift Valley fever virus Gn ectodomain-based DNA vaccine induces a partial protection not improved by APC targeting. *NPJ Vaccines*, 3, 14 (I.F.: 2.6)

Gaurivaud, P., S. Ganter, A. Villard, L. Manso-Silvan, D. Chevret, C. Boulé, V. Monnet and F. Tardy (2018) *Mycoplasmas are no exception to extracellular vesicles release: Revisiting old concepts*. *PLOS ONE*, 13, 11, e0208160. (I.F.: 2.8)

Haenni, M., R. Beyrouthy, A. Lupo, P. Châtre, J.-Y. Madec and R. Bonnet (2018) Epidemic spread of *Escherichia coli* ST744 isolates carrying mcr-3 and blaCTX-M-55 in cattle in France. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73, 2, 533-536. (I.F.: 4.9)

Lupo, A., E. Saras, J.-Y. Madec and M. Haenni (2018) Emergence of blaCTX-M-55 associated with fosA, rmtB and mcr gene variants in *Escherichia coli* from various animal species in France. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73, 867-872. (I.F.: 4.9)

Morignat, E., E. Gay, J.-L. Vinard, C. Sala, D. Calavas and V. Hénaux (2018) Impact of heat and cold waves on female cattle mortality beyond the effect of extreme temperatures. *Journal of Thermal Biology*, 78, 374-380. (I.F.: 2.0)

Sargent, D., D. Bétemps, M. Drouyer, J. Verchere, D. Gaillard, J.-N. Arzac, L. Lakhdar, A. Salvetti and T. Baron (2018) Investigating the neuroprotective effect of AAV-mediated - synuclein overexpression in a transgenic model of synucleinopathy. *Scientific Reports*, DOI:10.1101/300822. (I.F.: 4.2)



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
[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)