

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2019

Laboratoire de Lyon



Présentation

Laboratoire polyvalent impliqué dans six axes stratégiques transversaux de l'Anses, le laboratoire de Lyon intervient notamment dans les domaines suivants :

- maladies neuro-dégénératives animales et humaines ;
- 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.

Le laboratoire de Lyon assure les missions de laboratoire national de référence dans le domaine des encéphalopathies spongiformes transmissibles animales (ESB et tremblante).

Il compte six unités, et anime deux grands réseaux de surveillance :

- le Résapath : réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes d'origine animale
- le VIGIMYC : réseau d'épidémiosurveillance des mycoplasmoses des ruminants

CHIFFRES-CLÉS

78 agents

22 docteurs d'université

12 habilitations à diriger des recherches

17 étudiants en thèse

40 articles dans des journaux scientifiques internationaux à comité de lecture

Contexte

L'année 2019 a été marquée par un fort dynamisme du laboratoire sur ses différents thèmes de recherche en maintenant pour la 3^e année consécutive, le niveau élevé de 40 publications scientifiques dans des **journaux scientifiques internationaux à comité de lecture**, mais également en multipliant par deux ses candidatures à des appels à projets de recherche, efforts conséquents pour obtenir des financements au niveau national et européen. Ce dynamisme est à maintenir et à encourager sur tous nos domaines de recherche.

Fort de son expérience reconnue dans le domaine des maladies à prion (ESB et tremblante) affectant le système nerveux, **l'unité Maladies neurodégénératives** du laboratoire oriente 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** sur la

relation pesticides / Parkinson a ainsi été proposée en lien avec d'autres organismes de recherche dans le cadre de nombreux appels à projets.

Le laboratoire, **membre associé de l'Université de Lyon** depuis 2015, s'intègre dans le projet porté par l'Université de Lyon-Saint-Étienne qui a obtenu la labellisation IDEX. Cette distinction reconnaît l'université comme un site académique d'excellence à vocation internationale ; elle permet de disposer de moyens supplémentaires au service de projets innovants et d'actions nouvelles à destination des futurs étudiants et chercheurs. Le développement du positionnement du laboratoire de Lyon au sein de l'université de Lyon en tant que membre associé est un atout pour son ancrage régional, notamment *via* le renforcement de la recherche associée à l'accueil et à l'encadrement de masters ou de doctorants en collaboration avec les écoles doctorales.

Travaux réalisés et faits marquants ↙

L'année 2019 a vu le déploiement des activités du laboratoire dans ses champs de prédilection et notamment :

ANTIBIORÉSISTANCE ET VIRULENCE BACTÉRIENNES

Le laboratoire a initié la déclinaison opérationnelle des missions dans le cadre du mandat de l'Anses en qualité de centre de référence pour l'antibiorésistance pour l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).

Il a aussi impulsé 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 EAS.

L'année a également été marquée par les programmes nationaux et internationaux de recherche engagés

dans le cadre de la déclinaison des plans EcoAntibio 1 et 2, ainsi que de la *Joint Programming Initiative (JPIAMR)* et de l'*European Joint Program One Health* (une seule santé), portant 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.

«Il a aussi impulsé en Europe la faisabilité d'un déploiement d'un dispositif de surveillance de l'antibiorésistance.»

L'UNITÉ VIROLOGIE

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

→ **La fièvre de la vallée du Rift** expertise dans la référence et recherche sur le développement d'un candidat vaccin.

→ **L'hantavirus Puumala** dans les populations de campagnols roussâtres. Une étude des interactions du virus avec son réservoir a permis d'évaluer les risques d'extension à d'autres régions françaises.

L'UNITÉ MYCOPLASMOSES DES RUMINANTS

L'unité mixte de recherche Mycoplasmoses des ruminants a soumis à l'été 2019 son rapport au Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur, autorité administrative indépendante française, chargée de l'évaluation de l'enseignement supérieur et de la recherche publique. Ce rapport a été l'occasion de réaffirmer ses grandes orientations stratégiques et scientifiques.

→ Montée en puissance des collaborations pour comprendre les mécanismes physiopathologiques de l'infection à mycoplasmes, quel que soit le modèle animal, en collaboration avec l'organisme français de recherche agronomique et de coopération internationale pour le développement durable des régions tropicales et méditerranéennes (CIRAD). Les travaux portent sur la caractérisation du sécrétome à travers une thèse de doctorat soutenue en novembre 2019, une collaboration avec l'Anses de Ploufragan-Plouzané-Niort sur l'universalité chez les mycoplasmes

aviaires, porcins et de ruminants de certains déterminants de virulence, présents dans le sécrétome (projet transversal en cours et projet de thèse soumis), ainsi qu'avec l'UMR 754 Infections Virales et Pathologie Comparée, partenaire du réseau SAARA, qui maîtrise différents modèles cellulaires (Projet Finovi accepté).

→ Poursuite de la redynamisation du réseau VIGIMYC avec notamment un nouvel objectif en antibiorésistance qui va nécessiter un développement méthodologique. Pour rappel, le réseau Vigimyc d'épidémiosurveillance des mycoplasmoses des ruminants est un dispositif de surveillance événementiel piloté par le Laboratoire de Lyon de l'Anses (cf. encadré).

→ Positionnement réaffirmé en tant qu'experts en mycoplasmiologie clinique (diversité, virulence, antibiorésistance) que ce soit au niveau national, ou à l'international.

« Le rapport de l'UMR a été l'occasion de réaffirmer ses grandes orientations stratégiques et scientifiques. »

LA RÉSISTANCE AUX PRODUITS PHYTOSANITAIRES

Le laboratoire a été activement impliqué dans le plan de surveillance des résistances 2019 de la Direction générale de l'alimentation.

Les travaux de recherche sur deux systèmes biologiques modèles pour les résistances aux pesticides se sont poursuivis, en particulier sur

la dynamique d'adaptation et mécanismes de résistance des populations du puceron vert du pêcher (*Myzus persicae*) ;

ainsi que l'évolution spatiale et temporelle des résistances aux fongicides inhibiteurs de la respiration chez le mildiou de la vigne (*Plasmopara viticola*).

ÉPIDÉMIOLOGIE ET APPUI À LA SURVEILLANCE

Les activités des axes prioritaires se sont poursuivies.

→ Coordination ou contribution à l'organisation et au travail des plateformes d'épidémiosurveillance : santé animale, santé végétale, sécurité de la chaîne alimentaire ; appui en épidémiologie, statistiques et informatique à plusieurs dispositifs de surveillance portés par l'Agence.

→ Recherche en méthodologie de la surveillance : surveillance syndromique (mortalité des bovins et des chevaux) et efficacité des dispositifs de surveillance (FCO, brucellose...).

→ Épidémiologie de l'antibiorésistance : Résapath, dynamique temporelle de l'antibiorésistance, déterminants de la résistance, liens usage-résistance.

Perspectives et projets engagés ↙

L'animation du réseau thématique de recherche pour la santé et le bien-être animal en région Auvergne Rhône-Alpes (SAARA) a été poursuivie avec l'Anses, l'Inrae et VetAgro Sup. L'objectif est de faire vivre un réseau des forces régionales impliquées en santé animale et de définir un positionnement équilibré et cohérent avec les missions de l'Anses auprès de l'Inrae et de VetAgroSup. Épidémiologie, infectiologie, maladies neurodégénératives, maladies métaboliques et bien-être animal. Ils impliquent environ 75 scientifiques (dont 25 issus de l'Anses). Suite au lancement du réseau lors d'un séminaire scientifique fin 2018, un second séminaire a eu lieu fin 2019. Ces rencontres ont permis d'identifier les grands axes de recherche collaboratifs à soutenir, d'échanger sur des thèmes de recherche entre les différentes unités afin d'être en mesure de répondre à un appel à projet de recherche qui sera lancé et financé en 2020 pour les membres du réseau.

Enfin l'autre principale évolution est un projet immobilier commun avec l'ANSM : la construction d'un nouveau laboratoire plus fonctionnel sur la parcelle actuelle détenue par l'Anses. Après l'étude de faisabilité et la définition d'un programme détaillé en 2018, le projet s'est concentré en 2019 sur la recherche de financements des collectivités en complément de ceux portés par les ministères de la santé et de l'agriculture. Suite à la confirmation par le Grand Lyon de porter la part des collectivités, le projet va désormais se décliner dans sa phase opérationnelle en différentes étapes, notamment le lancement du concours de maîtrise d'œuvre, le choix du projet fin 2020, suivi des études et de la consultation des entreprises puis de la préparation du site pour un démarrage des travaux en 2022. Ce rapprochement entre les deux agences lyonnaises 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*.

« Un projet immobilier commun avec l'ANSM : la construction d'un nouveau laboratoire plus fonctionnel sur la parcelle actuelle détenue par l'Anses. »



16 ET 17 MAI

→ Réunion de l'équipe de coordination et de l'équipe opérationnelle de la plateforme ESA

24 ET 25 JUIN

→ Renouvellement de l'accréditation du laboratoire pour la norme ISO 17025 v. 2017

9 OCTOBRE

→ Accueil d'une délégation chinoise du Shanghai Institute for Food and Drug Control (SIFDC)

PRINCIPALES PUBLICATIONS

→ BOURÉLY, C., G. CAZEAU, N. JARRIGE, E. JOUY, M. HAENNI, A. LUPO, J.-Y. MADEC, A. LEBLOND AND E. GAY (2019). Co-resistance to Amoxicillin and Tetracycline as an Indicator of Multidrug Resistance in Escherichia coli Isolates From Animals. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2288. (I.F : 4.1)

→ CHRUN, T., S. LACÔTE, C. URIEN, C.-A. RICHARD, M. TENBUSCH, N. AUBREY, C. PULIDO, L. LAKHDAR, P. MARIANNEAU AND I. SCHWARTZ-CORNIL (2019). A DNA Vaccine Encoding the Gn Ectodomain of Rift Valley Fever Virus Protects Mice via a Humoral Response Decreased by DEC205 Targeting. *Frontiers in Immunology*, 10, 860. (I.F : 4.5)

→ FONTAINE, S., F. REMUSON, L. CADDoux AND B. BARRÈS (2019). Investigation of the sensitivity of *Plasmopara viticola* to amisulbrom and ametoctradin in French vineyards using bioassays and molecular tools. *Pest Management Science*, 75, 8, 2115-2123 (I.F : 3.2)

→ GANTER, S., G. MIOTELLO, L. MANSO-SILVÁN, J. ARMENGAUD, F. TARDY, P. GAURIVAUD AND F. THIAUCOURT (2019). Proteases as Secreted Exoproteins in Mycoplasmas from Ruminant Lungs and Their Impact on Surface-Exposed Proteins. *Applied and Environmental Microbiology*, 85, 23, e01439-19. (I.F : 3.9)

→ MELO, L., M. HAENNI, E. SARAS, M. DUPRILOT, M.-H. NICOLAS-CHANOINE AND J.-Y. MADEC (2019). Emergence of the C1-M27 cluster in ST131 *Escherichia coli* from companion animals in France. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74, 10, 3111-3113. (I.F : 4.9)

→ NICOT, S., J. VERCHÈRE, M. BÉLONDRADE, C. MAYRAN, D. BÉTEMPS, D. BOUGARD AND T. BARON (2019). Seeded propagation of alpha-synuclein aggregation in mouse brain using protein misfolding cyclic amplification. *The FASEB Journal*, 33, 1-14 (I.F : 5.3)

2 DÉCEMBRE

→ Réunion annuelle
du réseau VIGIMYC

3 DÉCEMBRE

→ Réunion annuelle
du réseau RESAPATH

6 DÉCEMBRE

→ Séminaire du réseau SAARA
pour promouvoir la recherche
en santé et bien-être animal
en région Auvergne Rhône Alpes

LE RÉSEAU VIGIMYC

UN DISPOSITIF DE SURVEILLANCE ÉVÈNEMENTIEL

Le réseau Vigimyc d'épidémiosurveillance des mycoplasmoses des ruminants est un dispositif de surveillance événementiel piloté par le laboratoire de Lyon de l'Anses.

Il a été formalisé en 2003 et vise aujourd'hui à identifier les sous-espèces de mycoplasmes isolées chez les ruminants en France ; suivre l'évolution des mycoplasmoses des ruminants sur l'ensemble du territoire national et détecter l'émergence de nouvelles sous-espèces ou variants. Parmi ses objectifs figurent également la détection d'une éventuelle réémergence de la péripneumonie contagieuse bovine en France et la contribution à l'épidémiologie vis-à-vis de la pleuropneumonie contagieuse caprine.

Enfin, Vigimyc a pour missions le partage des informations scientifiques et des connaissances techniques relatives aux mycoplasmes des ruminants ; la constitution d'une collection représentative des souches de mycoplasmes chez les ruminants sur l'ensemble du territoire national et la surveillance de l'évolution de la sensibilité des mycoplasmes des ruminants aux antibiotiques.



agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

Connaître, évaluer, protéger

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

Laboratoire de Lyon
31, avenue Tony-Garnier - 69364 Lyon Cedex 07

www.anses.fr

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