

**Rapport annuel d'activité, année 2019
Laboratoire National de Référence
Tularémie (forme clinique)**

Nom du responsable du LNR

Nora MADANI

Nom du laboratoire où l'activité du LNR est mise en oeuvre

Laboratoire de santé animale

Nom de l'unité où l'activité du LNR est mise en oeuvre

Unité Zoonoses Bactériennes

Nom du ou des laboratoires ayant collaboré avec le LNR dans le cadre de son mandat sur l'exercice considéré

sans objet

Nom des unités ayant collaboré avec le LNR dans le cadre de son mandat sur l'exercice considéré

sans objet

Dangers sanitaires de catégories 1 et 2 couverts par le mandat

La tularémie est une zoonose, elle représente un danger sanitaire de deuxième catégorie..

Les faits marquants de l'année

Rappels : Cette maladie est présente dans toutes les régions de France aussi bien chez l'homme que chez les animaux de la faune sauvage ainsi que chez les animaux sauvages en captivité. L'épidémiosurveillance de la tularémie chez la faune sauvage est assurée par le réseau SAGIR auquel le LNR est associé. L'agent responsable de la tularémie est *Francisella tularensis*, il est classé MOT (Microorganisme et toxines hautement pathogènes), la détention, la mise en œuvre et le transport de cette bactérie sont réglementés imposant le respect de dispositions réglementaires (Décret no 2010-736 du 30 juin 2010) ainsi que l'Arrêté du 11 juin 2013 modifiant l'arrêté du 23 janvier 2013 relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R.5139-18 du CSP).

Le LNR assure la confirmation des cas de tularémie ainsi que le diagnostic de première intention pour les départements ne disposant pas de laboratoire départemental en capacité de réaliser ces analyses.

L'année 2019 a été marquée par une diminution des cas positifs de tularémie chez le lièvre (19 cas) diagnostiqués lors d'analyses de première intention ou confirmés par le LNR par rapport à 2018 (58 cas).

1. Méthodes développées ou révisées

Nombre de méthodes développées ou révisées proposées à l'autorité compétente

0 méthode(s)

Nombre total de méthodes transférées par le LNR à son réseau dans l'année

0 méthode(s)

2. Matériels biologiques ou chimiques, échantillons et souches d'intérêt

Information disponible auprès du LNR.

3. Activités d'analyse

3.1 Analyses officielles de première intention

Nombre d'analyses officielles de première intention réalisées dans l'année (de biotypage, sérotypage, caractérisation moléculaire...)

0 analyse(s)

Détail par type d'analyse de première intention

sans objet

3.2 Analyses officielles de confirmation

Nombre d'analyses officielles de seconde intention réalisées dans l'année (de biotypage, sérotypage, caractérisation moléculaire...)

0 analyse(s)

3.3 Autres analyses

Nombre estimé d'autres analyses (non officielles) réalisées dans l'année en lien avec le mandat de LNR

494 analyse(s)

Détail par type d'autres analyses

Analyse de prélèvements de la faune sauvage (analyses de première intention) :

- Recherche de *Francisella tularensis* par culture sur échantillons d'organes
- Identification des souches par techniques bactériologiques (coloration de Gram, catalase, oxydase)
- Identification de l'espèce par agglutination avec le sérum Anti-*Francisella tularensis*
- Identification de l'espèce *Francisella tularensis* par PCR.
- Sensibilité à l'érythromycine/ test de différenciation des biotypes I et II de *Francisella tularensis*
- PCR d'identification des souches au niveau de la sous espèce de *Francisella tularensis*, différenciation des type A (*Francisella tularensis* subsp. *tularensis*) et type B (*Francisella tularensis* subsp. *holarctica*)
- Recherche de *Francisella tularensis* par PCR (détection de l'ADN directement dans les broyats d'échantillons d'organes)

Evolution: en diminution liée à une diminution du nombre de cas par rapport aux années précédentes.

Identification des souches reçues (analyses de seconde intention) par :

- Bactériologie : culture sur milieu électif, coloration de Gram, test catalase, test oxydase,
- Séroagglutination avec sérum anti-I
- PCR TR multiplexe. type d'analyse de confirmation

Evolution : Le nombre de souches reçues est très faible, les LVD ne réalisent plus d'analyses sur les MOT du fait de la réglementation en vigueur sur la détention et la mise en œuvre des MOT.

3.4 Essais interlaboratoires d'aptitude auxquels le LNR a participé dans l'année

Détail des essais interlaboratoires d'aptitude (EILA) auxquels le LNR a participé dans l'année, dans le cadre : National; UE (en particulier les EILA organisés par le LRUE); International

sans objet

4. Activités de production et de contrôle de matériaux de référence et de réactifs biologiques

Le LNR produit des réactifs à usage du LNR uniquement

Non

Le LNR produit des réactifs à usage du LNR et du réseau

Non

Le LNR produit des matériaux de référence à usage du LNR uniquement

Non

Le LNR produit des matériaux de référence à usage du LNR et du réseau

Non

Le LNR réalise des contrôles de réactifs commerciaux
Non

5. Activités d'appui scientifique et technique

5.1 Demandes d'appui scientifique et technique (AST) des ministères (de l'agriculture, de la santé, etc...) ou d'instances européennes ou internationales qui concernent le domaine de compétence du LNR

Nombre de demandes d'AST reçues dans l'année
0 demande(s)

Nombre de rapports d'AST rendus dans l'année, issus de demandes de l'année ou de l'année précédente

0 rapport(s)

5.2 Autres expertises

Les membres de l'équipe du LNR peuvent avoir des activités d'expertise (internes: CES, GT ou externe: EFSA..) ou des activités auprès de commissions de normalisation (Afnor...).

sans objet

5.3 Dossiers de demande d'agrément

Nombre de dossiers de demande d'agrément étudiés dans l'année
0 dossier(s)

5.4 Activités d'appui ou de conseil aux autorités ou aux professionnels

Le LNR reçoit des demandes de la part des membres du réseau SAGIR, LVD, LDA, ONCFS, FDC (Fédérations Départementales des chasseurs), pour information sur la maladie, les prélèvements à réaliser, le mode de conservation des échantillons, le mode conditionnement pour l'envoi d'échantillons en particulier pour l'envoi des souches (demandes d'autorisation MOT à l'ANSM, demande du formulaire de demande de cession etc.).

Le LNR transmet tous les résultats d'analyses systématiquement aux DDPP, DDCSPP du département concerné, pour information et déclaration des cas positifs.

Les contacts avec le LNR sont faits par téléphone ou par courriel pour toute question concernant la tularémie, Il est difficile d'estimer précisément le temps consacré aux échanges.

6. Animation du réseau de laboratoires agréés ou reconnus

6.1 Description du réseau

Animation d'un réseau de laboratoires agréés
Non

Animation d'un réseau de laboratoires reconnus
Non

6.2 Essais interlaboratoires d'aptitude

6.2.1 Organisation d'essais interlaboratoires d'aptitude

Nombre d'EILA organisés par le LNR au cours de l'année

0 EILA

6.2.2 Exploitation de résultats d'essais interlaboratoires d'aptitude organisé par un tiers

Le LNR exploite les résultats d'EILA organisé(s) par un (des) tiers (LRUE, autre...)

Non

6.3 Autres actions visant à vérifier l'aptitude des laboratoires

Actions mises en œuvre

sans objet

6.4 Formation, organisation d'ateliers

Nombre de journées d'échange et de restitution rassemblant les laboratoires agréés du réseau, organisées dans l'année

0 journée(s)

Nombre de sessions de formation des personnels des laboratoires agréés aux méthodes utilisées pour les contrôles officiels, organisées dans l'année

0 session(s) de formation

Autres formations dans le cadre des activités du LNR

sans objet

6.5 Organisation d'autres essais interlaboratoires (EIL)

Nombre d'EIL de validation (EILV) organisés par le LNR au cours de l'année

0 EILV

Nombre d'EIL de transfert (EILT) organisés par le LNR au cours de l'année

0 EILT

7. Surveillance, alertes

7.1 Surveillance programmée par l'autorité sanitaire, notamment PS/PC et prophylaxie officielle en santé animale

L'autorité sanitaire a mis en œuvre dans l'année une surveillance programmée dans le champ du LNR

Non

7.2 Autres activités de surveillance

Le LNR est impliqué dans des activités de surveillance autres que celle programmée par l'autorité sanitaire

Oui

Cadre de ces activités

Biotox - Piratox ; Réseau SAGIR : surveillance de la tularémie dans la faune sauvage

Activités dans lesquelles le LNR a été impliqué dans le cadre de "Biotox - Piratox"
Réalisation d'analyses de première intention

Activités dans lesquelles le LNR a été impliqué dans le cadre de Réseau SAGIR : surveillance de la tularémie dans la faune sauvage
Réalisation d'analyses de première intention ; Réalisation d'analyses de confirmation ; Appui scientifique et technique (analyses de données, etc...)

7.3 Fiches d'alerte ou de signal

Le LNR a émis dans l'année des fiches d'alerte ou de signal dans Salsa (système d'alerte sanitaire de l'Anses)

Non

8. Activités de recherche en lien avec l'activité de référence

Acronyme	Titre	Statut
TULASEQ	Séquençage haut débit (NGS) pour le développement de nouveaux marqueurs génotypiques chez <i>Francisella tularensis</i> : implications pour la surveillance épidémiologique de la tularémie en France et dans le domaine de la bio-défense	terminé

9. Relations avec le CNR

Existence d'un CNR dont le mandat recouvre au moins en partie celui du LNR

Oui

Intitulé du CNR

CNR *Francisella tularensis*

Organisme porteur du CNR

CHU de Grenoble-Alpes - Laboratoire de Bactériologie - Institut de Biologie et de Pathologie
- Boulevard Chantourne - CS 10217 - 38043 Grenoble Cedex 9

Rencontre organisée dans l'année avec le CNR

Oui

Collaboration avec le CNR dans le cadre de la surveillance

Non

Collaboration avec le CNR dans le cadre de projets de recherche

Le CNR est le partenaire du LNR dans le projet TULASEQ (fin de projet le 30 juin 2019), labellisé ANR-ASTRID, cette collaboration est basée essentiellement sur l'apport, dans l'étude de séquençage haut débit de 400 souches animales et humaines, d'une centaine de souches de *Francisella tularensis* isolée de cas de tularémie humaine ainsi que l'analyse des résultats et la publication commune des résultats.

Autres collaborations avec le CNR, le cas échéant

sans objet

Transfert de matériel biologique

Oui

10. Relations avec le LRUE

Détention d'un mandat LRUE qui recouvre au moins en partie celui du LNR

Non

Existence d'un LRUE dont le mandat recouvre au moins en partie celui du LNR

Non

11. Détention d'autres mandats de référence au niveau international

Autres mandats détenus par le LNR dans le même domaine de compétences

Aucun

Annexes

Liste des publications et communications 2018 dans le cadre du mandat de LNR Tularémie

Communications nationales

Beye, M., M. Kevin, G. Girault, M.A. Cherfa, C. Mendy, C. Ponsart, Y. Caspar, M. Maurin, et N. Madani. 2019. "Pangenomic analysis of *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* strains isolated from different geographic sites." 3rd International Conference CBRNE - Reseach & Innovation, Nantes, France, 20-23 mai 2019.

Kevin, M., G. Girault, M. A. Cherfa, C. Mendy, Y. Caspar, M. Maurin, C Ponsart, et N. Madani. 2019. "Hierarchical classification of *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* : a One-Health approach for epidemiological surveillance of tularemia in France." 3rd International Conference CBRNE - Reseach & Innovation, Nantes, France, 20-23 mai 2019.

Autres (thèses, rapports de projets, d'expertise, et documents d'appui scientifique et technique)

Kevin, M. 2019. "Identification de marqueurs génétiques hautement résolutifs pour l'épidémiologie moléculaire de *Francisella tularensis* en France." Thèse soutenue le 6 décembre 2019