

**Rapport annuel d'activité, année 2019  
Laboratoire National de Référence  
Maladie d'Aujeszky**

**Nom du responsable du LNR**

Responsable : Marie-Frédérique LE POTIER ; adjointe : Céline DEBLANC

**Nom du laboratoire où l'activité du LNR est mise en œuvre**

Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort

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

Unité Virologie Immunologie Porcines (UVIP), site de PLOUFRAGAN

**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 Maladie d'Aujeszky (MA) est une maladie virale due à un virus à ADN double brin, appartenant à la famille des Herpesviridae (sous-famille alphaherpesvirinae). Il est aussi appelé Pseudorabies virus (PRV) ou Herpesvirus de type 1 (HV1). La MA est une maladie réputée contagieuse chez toutes les espèces de mammifères (Article D223-21 du Code rural) qui touche habituellement les suidés et accidentellement les carnivores, les bovins, les ovins. Selon l'arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la catégorisation des dangers sanitaires, la maladie d'Aujeszky est classée en première catégorie.
- Dans l'espèce porcine, la maladie diffuse rapidement entre les animaux. Elle est souvent fatale chez les porcelets chez qui elle provoque des symptômes nerveux et peut passer inaperçue chez les porcs à l'engraissement chez qui elle est responsable de troubles respiratoires. Chez les porcs adultes, elle est responsable de troubles de la reproduction. Dans cette espèce, la maladie peut devenir latente et être réactivée à l'occasion d'un stress. Dans les autres espèces domestiques qu'elle peut affecter et pour lesquelles elle est un cul-de-sac épidémiologique, elle provoque des troubles nerveux (d'où son nom de " pseudo-rage ") et son évolution est fatale.
- La MA peut être mise en évidence par isolement du virus, ou par détection du génome viral par PCR à partir d'écouvillons nasaux ou d'organes (amygdales, poumon, moelle épinière, cerveau) d'animal infecté. Les anticorps dirigés contre le virus de la MA chez les suidés sont mis en évidence par ELISA ou neutralisation virale à partir du sérum ou de buvards imbibés de sang.
- Les laboratoires agréés du réseau pour le diagnostic de la maladie d'Aujeszky peuvent l'être pour la sérologie et/ou la virologie. Trente laboratoires sont agréés pour la sérologie (ELISA) et vingt pour la virologie. Seize laboratoires sont agréés pour les deux méthodes de diagnostic.

### **Les faits marquants de l'année**

- Cette année encore, le LNR a confirmé la circulation du virus de la maladie d'Aujeszky au sein de la population de sanglier dans différentes régions de France. En effet, en 2019, le LNR a détecté des anticorps dirigés contre ce virus chez deux sangliers captifs dans le département 54, et a détecté du génome viral chez 17 chiens provenant des départements 02, 08 (2 cas), 10 (2 cas), 36, 41 (2 cas), 51 (2 cas), 52 (2 cas), 57 (2 cas), 64, 89 et 2B. Généralement, les chiens atteints de pseudo-rage se contaminent lors de la chasse au sanglier. La population de sangliers, qui est le réservoir du virus, constitue un risque important de contamination pour les chiens de chasse mais également pour les élevages de porcs en plein air. Les sérologies pratiquées dans le cadre de la prophylaxie réglementaire annuelle réalisée sur les élevages considérés comme les plus à risque, élevages plein-air et de sélection-multiplication (Note de service DGAL/SDSPA/2016-45), ont permis de mettre en évidence, en 2019, 3 foyers de maladie d'Aujeszky dans des élevages en plein air. Les deux premiers foyers ont été confirmés en avril. Il s'agissait d'un élevage de porcs charcutiers dans le département 04 qui fournissait des porcs pour finition au second foyer situé dans le département 84. Le 3<sup>e</sup> foyer a été détecté en décembre dans un élevage de porcs naisseur-engraisseur dans le département 31. Ces cas rappellent bien l'importance de respecter les mesures de biosécurité dans ces exploitations particulièrement exposés au risque d'introduction du virus.
- En outre, le LNR a également émis une fiche de signalement pour informer les autorités sanitaires que de récents articles laissent supposer que le virus de la maladie d'Aujeszky pourrait affecter l'Homme. En effet, ces publications décrivent des cas cliniques, en Chine, de patients souffrant d'encéphalite et chez lesquels du génome du virus de la maladie d'Aujeszky a été détecté. Le virus n'ayant jamais été isolé à partir de ces cas humains, il est difficile de corréliser avec certitude la présence du génome viral à ces symptômes ; cependant, cela soulève tout de même la question du potentiel pouvoir zoonotique de certaines souches de ce virus, notamment les souches variantes présentes en Chine.

## **Abréviations**

MA : maladie d'Aujeszky

## **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...)**

33 analyse(s)

#### **Détail par type d'analyse de première intention**

En 2019, le LNR a reçu en 1<sup>re</sup> intention des organes lors de suspicion clinique de MA pour analyses virologiques (PCR temps réel).

Parmi les 33 prélèvements reçus en 2019, 7 étaient d'origine porcine (suspicion clinique en élevage), 1 provenait d'un bovin et 25 provenaient de carnivores dont 23 chiens. Dans ce dernier cas, un diagnostic de rage est mené au préalable par l'Anses de Nancy ou par l'Institut Pasteur.

### **3.2 Analyses officielles de confirmation**

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

36 analyse(s)

#### **Détail par type d'analyse de confirmation**

- Sérologie : dans le cadre du diagnostic, le LNR reçoit principalement des prélèvements de sérums de porc pour un diagnostic de seconde intention. Les sérums de porc, issus du dépistage sérologique obligatoire des élevages "à risque sanitaire d'introduction du virus", c'est-à-dire les élevages de sélection-multiplication ou les élevages plein air (note de service DGAL/SDSPA/N2016-452 du 01/06/2016) sont analysés, en 1<sup>re</sup> intention, en ELISA gB par les laboratoires vétérinaires départementaux faisant partie du réseau des laboratoires agréés. Les sérums pour lesquels l'analyse a donné un résultat positif ou douteux en ELISA gB sont alors analysés avec un kit ELISA gE, soit par le laboratoire vétérinaire départemental qui a effectué la première analyse, soit par le LNR. Le LNR peut également directement recevoir la deuxième série de prélèvements, prévue par la note de service NS DGAL/SDSPA/N2013-8011 du 15/01/2013, pour confirmation.

En 2019, 22 analyses sérologiques de 2<sup>de</sup> intention (ELISA gE) ont été réalisées. Cette

activité de confirmation est en hausse par rapport aux deux années précédentes (2017(9)-2018(7)).

- Virologie : Quatorze isolements viraux ont été réalisés, qui ont permis d'isoler onze souches à partir de prélèvements d'encéphale de chiens. Cinq souches ont pu être isolées à partir de 8 essais d'isolement viral ( IV) à partir des prélèvements reçus en 2019, ainsi que quatre / 6 essais IV réalisés sur les prélèvements reçus en fin d'année 2018.

### **3.3 Autres analyses**

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

80 analyse(s)

#### **Détail par type d'autres analyses**

Sérologie : 70 sérums porcs testés (BSA porcherie)

Le LNR assure les contrôles sanitaires de l'élevage expérimental du site de l'ANSES-Ploufragan (70 ELISA gB + 1 ELISA gE en 2019). Il produit des panels d'échantillons calibrés et contrôlés pour le contrôle des lots de kits de diagnostic et l'organisation des EILA et participe en alternance aux EILA qu'il organise et à celui de Sciensano (Belgique). L'organisation d'EILA nécessite également un certain nombre d'analyses pour répondre aux exigences de la norme ISO 17043 (Stabilité, homogénéité...).

De plus, le LNR a séquencé 9 souches isolées lors de l'hiver 2018-2019.

### **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**

- National : 2 en sérologie pour les méthodes ELISA gB et ELISA gE organisés par le LNR MA (UVIP)
- UE (en particulier les EILA organisés par le LRUE) : 0
- International : 0

## **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**

Oui

#### **Types de réactifs produits et fournis (antigènes, kits, autres)**

Les réactifs sont des sérums de porc positifs ou négatifs et des souches virales inactivées ou non.

**Nombre de lots produits dans l'année**

pas de nouvelle production en 2019

**Nombre d'unités distribuées au plan national**

Sérums : 124 ml

Souche virale : 0

**Analyse de l'évolution (augmentation, diminution) des tendances en termes d'activité sur les 5 dernières années**

Sérums : stable

Souche virale : stable

**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**

Oui

**Types de matériaux de référence produits et fournis (MRE, MRI, contrôle positif ou négatif, autre)**

L'UVIP en tant que LROIE est dépositaire des réserves des sérums de référence internationaux et doit les mettre à disposition des autres LNR notamment en Europe au vu de l'annexe III de la Directive de la Commission 2008/185/CE du 21 février 2008

**Format (sérum, souche, produit chimique, autre) de ces matériaux de référence**

Sérums de référence internationaux (sérothèque OIE) lyophilisés en stock depuis de nombreuses années.

Sérums sous-étalon, contrôles positifs et négatifs congelés.

**Nombre de lots produits dans l'année**

Sur les 5 dernières années, le LNR a produit plusieurs lots de sérum sous-étalon calibré sur le sérum de référence international ADV1 pour les méthodes ELISA gB et gE. De nombreux autres réactifs, produits il y a plus de 5 ans, sont toujours également utilisés.

**Nombre d'unités distribuées au plan national**

22 ml

**Analyse de l'évolution (augmentation, diminution) des tendances en termes d'activité sur les 5 dernières années**

En baisse (2018 : 35 ml, 2017 : 72 ml, 2016 : 49 ml, 2015 : 97 ml).

**Le LNR réalise des contrôles de réactifs commerciaux**

Oui

**Modalités de contrôle (contrôles initiaux, contrôles aléatoires de lots, contrôles lot par lot)**

Les contrôles initiaux et lot par lot sont pratiqués pour tout kit de diagnostic de la maladie d'Aujeszky. Des contrôles aléatoires peuvent être réalisés en cas de doute sur une dérive potentielle du kit.

**Nombre de contrôles - ou de lots contrôlés - dans l'année**

Contrôles de lot : 5

- pour le diagnostic sérologique : kits ELISA : 4 : 2 kits ELISA gB et 2 kits ELISA gE
- pour le diagnostic virologique : kit PCR : 1

**Analyse de l'évolution (augmentation, diminution) des tendances en termes d'activité sur les 5 dernières années**

En diminution : 8/an les années précédentes (2016-2018), 6 en 2015

## **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...).**

- Membre de la commission AFNOR U47
- Experte OIE : réponse à de nombreuses demandes d'appui scientifique et technique des laboratoires nationaux de référence au niveau international (référence OIE) ainsi qu'aux producteurs de kits de diagnostic.
- Membre du groupe de travail sur les réactifs de l'Anses.

### **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 est souvent sollicité par la DGAI, les DDcsPP, les LVD, les fédérations de chasseurs, les GDS ou l'OFB (ex-ONCFS)

\* Une adresse email existe pour le LNR qui est notée dans toutes les notes de service de la DGAI : [uvip@anses.fr](mailto:uvip@anses.fr).

## **6. Animation du réseau de laboratoires agréés ou reconnus**

### **6.1 Description du réseau**

**Animation d'un réseau de laboratoires agréés**

Oui

**Nombre de laboratoires agréés dans le réseau**

30 laboratoires

**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**

1 EILA

**Nom de l'EILA**

EILA Sérologie Maladie d'Aujeszky – ELISA gB et ELISA gE

**L'EILA est-il réalisé sous accréditation "17043"?**

Non

**Nombre de laboratoires participants**

32 laboratoire(s)

**Nombre de laboratoires agréés participants**

30 laboratoire(s) agréé(s)

**Le LNR a-t-il participé à l'EILA?**

Oui

**Nombre de laboratoires participants en cours de demande d'agrément**

0 laboratoire(s) en demande d'agrément

**Nombre d'autres laboratoires participants**

1 laboratoire(s)

**Détail des autres laboratoires participants: français/étrangers**

1 français

**Nombre de laboratoires dont la performance individuelle a été jugée non satisfaisante\*\* par le LNR**

1 laboratoire(s)

**Nombre de laboratoires agréés dont la performance individuelle a été jugée non satisfaisante\*\* par le LNR**

1 laboratoire(s) agréé(s)

**Nature des écarts (limiter aux laboratoires agréés)**

Erreur lors de l'interprétation qualitative des données chiffrées. Tous les entités attendues positives ont été rendues négatives et inversement.

**Gestion des écarts (limiter aux laboratoires agréés) : actions mises en œuvre pour l'identification des causes et définition des mesures correctives**

Le LNR a contacté le laboratoire non conforme pour identifier l'origine de la non-conformité. Il s'avère qu'il s'agissait uniquement d'une erreur de retranscription des interprétations de résultats sur le fichier Excel que le LNR avait fourni pour la saisie des résultats. Leurs résultats bruts et le rapport produit automatiquement par leur LIMS, comme appliqué en routine, étaient conformes. La mise en œuvre technique de la méthode était donc satisfaisante. Le laboratoire a ouvert une fiche de non-conformité, a recherché et identifié les causes de cette erreur et en a tiré les conséquences en révisant sa procédure de gestion des EILA et sa fiche d'enregistrement associée.

**Suivi de décisions sur l'agrément**

maintien de l'agrément

(\*\*) au sens de la norme 17043

### **Evolution du réseau dans le temps**

Poursuite de la diminution du nombre de laboratoires agréés. Quatre laboratoires n'ont pas participé à cet EILA, ce qui a entraîné la suspension de leur agrément. Le nombre de laboratoires agréés pour le diagnostic sérologique de la MA est passé de 34 en 2017 à 30 en 2019.

Parmi les 30 laboratoires participants , seulement 13 ont participé pour les deux méthodes ELISA gB et gE, les 17 autres laboratoires n'ont réalisé que l'ELISA gB

### **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**

Oui

### **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**  
SAGIR

**Activités dans lesquelles le LNR a été impliqué dans le cadre de SAGIR**

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)**

Oui

**Nombre de fiches émises dans Salsa dans l'année:**

2 fiche(s)

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

Acronyme	Titre	Statut
EVOLMAV	Séquençage moléculaire souches virales isolées	en cours

**9. Relations avec le CNR**

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

Non

**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**

Laboratoire de Référence OIE

**Intitulé(s) officiel(s)**

Laboratoire de Référence OIE pour la Maladie d'Aujeszky

## **Annexes**

### **Liste des publications et communications 2019 dans le cadre du mandat de LNR Maladie d'Aujeszky**

#### **Publications scientifiques nationales ou internationales** (*Revues à comité de lecture*)

Deblanc, C., A. Oger, G. Simon, and M.-F. Le Potier. 2019. "Genetic Diversity among Pseudorabies Viruses Isolated from Dogs in France from 2006 to 2018." *Pathogens* 8 (4):266. doi: 10.3390/pathogens8040266.