



Rapport annuel d'activité, année 2022
Laboratoire National de Référence
Influenza aviaire et maladie de Newcastle

Nom du responsable du LNR

Beatrice GRASLAND

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

Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort -- site de Ploufragan

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

Unité Virologie, Immunologie et Parasitologie Aviaires et Cunicoles (VIPAC)

Dangers sanitaires tels que définis par l'article L.201-1 du code rural et de la pêche maritime couverts par le mandat

Le rapport annuel d'activité présenté ici est commun pour les 2 mandats de référence pour l'*influenza* aviaire et la maladie de Newcastle.

Suite à l'application du Règlement (UE) 2016/429 dit « Loi de Santé Animale », les dangers sanitaires couverts par le présent mandat de référence sont classés comme suit :

- Virus de l'*influenza* aviaire (IA) hautement pathogène (HP) : maladie de catégorie ADE pour toutes les espèces d'oiseaux (danger sanitaire absent de l'UE, dont il faut prévenir l'apparition sur le territoire, avec mesures d'urgence en cas de détection).

- Virus de l'*influenza* aviaire des sous-types H5 et H7, faiblement pathogène (FP) : maladie de catégorie DE pour toutes les espèces d'oiseaux de la catégorie volailles et les oiseaux captifs, dont la propagation doit être stoppée (dispositions relatives aux mouvements d'animaux dans l'Union, à l'import et à l'export).

- Virus de la maladie de Newcastle (MN) / paramyxovirus aviaires de type 1 (APMV-1) : maladie de catégorie ADE pour toutes les espèces d'oiseaux de la catégorie volailles (danger sanitaire absent de l'UE, dont il faut prévenir l'apparition sur le territoire, avec mesures d'urgence en cas de détection).

Les faits marquants de l'année

- Epizootie d'*influenza* aviaire hautement pathogène (IAHP) : La situation actuelle, au niveau mondial, se caractérise par la diffusion de virus *influenza* aviaires hautement pathogènes du sous-type H5N1 du clade 2.3.3.4b de la lignée A/goose/Guangdong/1/1996, et ce depuis l'automne 2021 sur la quasi-totalité des continents (Europe, Amérique, Asie et Afrique). En Europe, particulièrement en France chez les oiseaux d'élevage, la saison hivernale 2021-22 a été marquée par l'épizootie d'IAHP la plus importante jamais enregistrée, causée quasi-exclusivement par le sous-type H5N1 du clade 2.3.4.4b, avec près de 1400 foyers chez les oiseaux domestiques. De plus, ces virus n'ont pas cessé de circuler au cours de la saison estivale, contrairement à ce qui était observé jusqu'à présent en Europe, et plusieurs foyers d'IAHP ont été détectés en France jusqu'à la fin de l'année 2022. L'épizootie d'IAHP H5N1 continue de frapper la France actuellement. L'intense diffusion du virus H5N1 au sein des populations d'oiseaux sauvages et domestiques et les réassortiments constatés au sein de l'avifaune sauvage créent des conditions favorables à une endémisation de la maladie chez les oiseaux sauvages autochtones, comme suggéré par les épisodes de mortalité de masse observés chez de multiples espèces d'oiseaux marins tels que les goélands et mouettes.

De multiples événements de passage de la barrière d'espèce ont été détectés depuis 2021 chez une diversité croissante de mammifères sauvages et domestiques (carnivores, mammifères marins), qui ont présenté des symptômes ou de la mortalité. Plusieurs cas humains de grippe aviaire ont été rapportés : le premier en 2021 au Royaume-Uni, le second en 2022 aux USA, le troisième fin septembre 2022 en Espagne, puis en Chine en 2022 et ensuite en Equateur en janvier 2023. Ces cas de transmission à l'Homme sont tous survenus chez des personnes fortement exposées à des volailles infectées et se sont caractérisées par une absence de symptômes ou des symptômes très légers sauf pour les cas en Chine et en Equateur.

Au cours de 2022, le LNR IA a réalisé plus de 13 000 analyses dans le cadre de la surveillance *influenza* aviaire. Le régime d'astreintes de week-end et jours fériés au sein de l'équipe du LNR IA, mis en place dès octobre 2021 afin de pouvoir assurer la continuité des analyses officielles les WE en cas de suspicion d'infection par les virus IAHP, s'est poursuivi sans interruption toute l'année 2022. Plusieurs niveaux d'organisation du LNR IA/MN ont été définis selon le nombre de dossier par jour, pour augmenter les effectifs de personnel en mobilisant des équipes autres que l'équipe IA/MN. Ce dernier niveau a été mis en place plusieurs mois

au cours de l'année 2022 mobilisant jusqu'à 23 personnes en rotation pour la réalisation des analyses de diagnostic.

- Propositions de modalités de de surveillance événementielle et de surveillance programmée de l'IA en France

La surveillance officielle obligatoire en vigueur jusqu'en 2021, synthétisée en annexe 1, répondait aux exigences antérieures de la Commission Européenne. Suite à la nouvelle Loi Santé Animale, le règlement délégué UE 2020/689 du 17 décembre 2019 fixe entre autres le nouveau cadre attendu pour la surveillance programmée des virus d'*influenza* aviaire en élevages avicoles.

Pour répondre à ces changements, le Groupe de Suivi *Influenza* Aviaire de la plateforme en santé animale a conduit des travaux en 2021 et 2022 pour proposer de nouveaux modes et protocoles de surveillances événementielle et programmée de l'IA, basées, comme demandé par le règlement européen, sur une analyse de risque (zones, périodes, espèces). Une synthèse de ces travaux a été adressée à la direction générale de l'alimentation en juillet 2022.

- Développement de méthodes de diagnostic et contrôle initial de conformité de kits de détection virologique et sérologique.

Afin de pouvoir accélérer le diagnostic d'IA lors de ces deux épizooties d'IAHP, le LNR avait mis en place des RT-PCR temps réel de gène H5 de virus IAHP du clade 2.3.4.4b et du gène de neuraminidase N1. Suite à l'épizootie d'IAHP de 2021-2022, le schéma diagnostic de l'*influenza* aviaire a été revu afin d'adopter la méthode RT-PCR de gène H5 de virus IAHP du clade 2.3.4.4b préconisée par le laboratoire européen pour l'*influenza* aviaire d'avril 2022, puis de la transférer du LNR pour l'IA vers les laboratoires agréés pour l'IA à la fin 2022.

Afin de pouvoir prendre en compte de nouvelles matrices et nouveaux tests sérologiques intégrés dans les propositions de modalités de surveillance programmée de l'IA, le LNR a entrepris en 2022 le contrôle initial de conformité des trousseaux commerciaux de détection d'anticorps dirigés contre la nucléoprotéine (NP) des virus *influenza* aviaires de type A par la méthode ELISA à partir de sérums aviaires ainsi que celui des trousseaux commerciaux en biologie moléculaire de détection de virus *influenza* aviaire.

- Mise en place d'une expérimentation pour évaluer des vaccins contre l'*influenza* aviaire hautement pathogène chez le canard mulard en France Les épizooties d'IAHP successives, ces dernières années, ont eu un impact économique important avec les mesures prises pour lutter contre la diffusion de l'*influenza* aviaire, qui sont principalement l'abattage des animaux infectés et la limitation des mouvements. Afin de contribuer aux travaux européens pour évaluer l'opportunité et les conditions d'une éventuelle stratégie vaccinale dans les Etats membres de l'Union Européenne, une étude expérimentale a été initiée en mai 2022, avec une expérimentation terrain et des essais d'épreuve en conditions confinées de niveau 3, de deux candidats vaccins.

L'étude est menée en deux phases dont chacune associe les deux volets conduits en parallèle. L'expérimentation terrain est nécessaire afin de disposer d'informations chez le canard sur la réponse immunitaire induite par la vaccination et sa durée. L'étude en conditions expérimentales BSL3 est nécessaire afin de disposer d'informations chez le canard sur la capacité des vaccins à réduire l'excrétion virale et la capacité des vaccins à ralentir la transmission du virus pathogène au sein d'une population de canard vaccinés.

- L'activité de caractérisation des APMV-1 virulents, déjà sporadique les années précédentes, continue sa diminution : seul 1 seul cas de suspicion clinique sur des colombiformes captifs a été transmis pour analyses complémentaires au LNR au cours de l'année 2022.
- Renouvellement par le COFRAC des accréditations du laboratoire pour l'organisation d'essais de comparaisons inter-laboratoires selon NF EN ISO/CEI 17043 (audit janvier 2023) et pour la réalisation d'essais selon la norme 17025 (audit septembre 2022).

1. Méthodes développées ou révisées

Activités relatives au développement de méthodes

1 méthode révisée pour la détection du gène H5 de virus IAHP du clade 2.3.4.4b de la lignée A/goose/Guangdong/1/1996 par RT-PCR temps réel, sur la base du protocole du LR-UE *influenza* aviaire IZSVe, mis à disposition des LNR en avril 2022

Nombre de méthodes développées ou révisées, prêtes à être mises en œuvre

1 méthode(s)

Intitulé et brève description de chacune de ces méthodes

Détection du gène H5 de virus IAHP du clade 2.3.4.4b de la lignée A/goose/Guangdong/1/1996 par RT-PCR temps réel, sur la base du protocole du LR-UE *influenza* aviaire IZSVe d'avril 2022

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

1 méthode(s)

Intitulé de chacune des méthodes transférées

Détection du gène H5 de virus IAHP du clade 2.3.4.4b de la lignée A/goose/Guangdong/1/1996 par RT-PCR temps réel, sur la base du protocole du LR-UE *influenza* aviaire IZSVe d'avril 2022

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

138 analyse(s)

Détail par type d'analyse de première intention

Cette activité est sporadique dans le cadre des contrôles officiels : les analyses de première intention, effectuées en routine par les laboratoires agréés, ne sont mises en œuvre qu'à titre exceptionnel par le LNR et uniquement à la demande de la DGAI.

En 2022, le LNR a tout de même réalisé des analyses de première intention pour des investigations complémentaires sur des foyers d'IAHP ou des sites d'enfouissement, notamment des analyses de détection par RT-PCR temps réel gène M et H5 de clade 2.3.4.4b de virus IA sur des prélèvements d'environnement (chiffonnettes)

3.2 Analyses officielles de confirmation

Nombre d'analyses officielles de seconde intention réalisées dans l'année

13718 analyse(s)

Détail par type d'analyse de confirmation

- Analyses sérologiques de détection des anticorps spécifiques des virus IA par méthode IHA de confirmation (enquête sérologique IA en élevage, surveillance des troupeaux reproducteurs de palmipèdes, suivi des foyers et des zones réglementées, exportation, ...) : 4307
- Typages moléculaires des virus IA et MN : au total 9411 (détection des sous-types H5HP, N1 par RT-PCR temps réel, du motif de clivage H5, du motif de clivage H7, du motif de clivage F APMV1, de typage HA, de typage NA) :
 - ✓ 3959 RT-PCR temps réel spécifiques des sous-types H5HP
 - ✓ 3716 RT-PCR temps réel spécifiques de sous-type N1

- ✓ 435 RT-PCR (de gènes HA et NA)
- ✓ 230 séquençages Sanger; 1 RT-PCR (MN),
- ✓ 1071 pré-amplifications pour analyses de séquençage par NGS

L'augmentation du nombre d'analyses de biologie moléculaire réalisée en 2022 par rapport aux années précédentes (2020 et 2021) s'explique par la multiplication des foyers d'infections en élevage et des cas en faune sauvage dus à des virus IA H5 HP.

3.3 Autres analyses

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

3464 analyse(s)

Détail par type d'autres analyses

- Analyses réalisées dans le cadre des auto-contrôles réglementaires: 564
 - Détection du gène H5 des virus IA en RT-PCR temps réel : 2
 - Détection du gène H7 des virus IA en RT-PCR temps réel : 2,
 - Détection du gène H5HP clade 2.3.4.4b en RT-PCR temps réel : 254
 - Détection du gène N1 en RT-PCR temps réel : 253
 - Typage moléculaire des virus IA :
 - ✓ 38 RT-PCR
 - ✓ 15 séquençages Sanger
- Analyses réalisées dans le cadre des productions et des contrôles, pour la fabrication des réactifs et matériaux de référence :
 - Ovocultures (production et contrôle d'inactivation) : 5
 - Identifications par IHA : 5
 - IHA pour la détection / titrage des anticorps : environ 200
 - IDG pour la détection des anticorps contre les virus IA : environ 200
- Analyses effectuées dans le cadre des autocontrôles des troupeaux EOPS (poule, canard, dinde) et des troupeaux conventionnels de volailles de l'Anses Ploufragan : 2490 analyses distribuées comme suit :
 - IHA pour la détection / titrage des anticorps contre les APMV-1 : 1245
 - IDG pour la détection des anticorps contre les virus IA : 1245

En dehors des analyses effectuées sur chiffonnettes, les analyses hors contexte officiel correspondent à une activité purement interne au LNR : le volume des analyses liées au contrôle des réactifs de référence et du statut sanitaire des troupeaux EOPS ne devrait pas connaître d'évolution notable prévisible.

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

- UE (EILA organisés par le LRUE) : 3 EILA en mai-juin 2022, pour diverses méthodes sérologiques, virologiques concernant IA et MN (identification des virus par IHA et IDG IA, IHA APMV-1, IHA IA H5, IHA IA H7, IHA IA H9 et RT-PCR (M, H5, H7, H9, N1, N3, N5, N8, APMV-1)), organisés par le LRUE (IZSve Legnaro, Italie).

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

Oui

Types de réactifs produits (antigènes, kits, autres)

Souches vivantes et antigènes inactivés.

Nombre de lots produits dans l'année

Antigènes inactivés : 3 lots (785 mL au total)

Souches vivantes isolées et amplifiées : 5

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

Le nombre des productions de souches et d'antigènes pour usage interne du LNR est stable en 2022 par rapport aux trois années précédentes.

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

Oui

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

Antigènes inactivés (avec certificat de contrôles) pour techniques sérologiques IHA et immunodiffusion en gélose (IDG) et sérums, réactifs pour les techniques de biologie moléculaire

Nombre de lots produits dans l'année

5 lots de sérum anti-virus IA ou sérum négatif (581,5 ml au total)

3 lots d'antigènes inactivés (785 mL au total)

Nombre d'unités distribuées au plan national

Antigènes : 16 laboratoires fournis pour un total de 953 ml (10ml en moyenne, variant de 1 à 56 ml).

Sérums : 17 laboratoires fournis, pour un total de 374 ml

Réactifs Biologie Moléculaire : 101 réactifs fournis

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

Le volume des productions et fournitures d'antigènes à destination du réseau de laboratoire est stable depuis 2019 et ce malgré les épizooties d'IAHP de 2020-2021, de 2021-2022 et de 2022-2023.

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

Oui

Types de matériaux de référence produits (MRI, contrôle positif ou négatif, autre)

Contrôles positifs et négatifs pour techniques sérologiques et moléculaires.

Trousses d'échantillons issus de prélèvements effectués en élevage ou lors d'essais expérimentaux, sélectionnés pour le contrôle de trousse commerciales de RT-PCR temps réel IA et préparations de matrices pour EILA.

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

Sérums de contrôle positifs et négatifs pour les techniques sérologiques IHA et IDG.

ARN extraits pour les techniques de RT-PCR / séquençage.

Surnageants d'écouvillons oropharyngés, trachéaux ou cloacaux de poules, dindes ou canards.

Nombre de lots produits dans l'année

Même volume que les réactifs à usage du LNR

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

Le niveau de production de matériaux de référence à usage interne du LNR pour les techniques sérologiques et moléculaires reste stable couvrant les besoins strictement internes.

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)

Contrôles positifs et négatifs pour techniques sérologiques et moléculaires (fournis aux laboratoires d'analyses ou aux fabricants de trousse commerciales de diagnostic).

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

Sérums de contrôle positifs et négatifs (avec certificats de contrôle) pour les techniques sérologiques IHA et IDG.

Pour les techniques de RT-PCR temps réel IA : matrices négatives, antigènes inactivés pour contrôle positif d'extraction, ARN encapsidé pour contrôle positif non-cible interne de réaction (IPC), ARN transcrits ou ARN viraux pour contrôle positif (avec certificats de contrôle).

Nombre de lots produits dans l'année

5 lots de sérum anti-virus IA ou sérum négatif (581,5 ml au total)

Nombre d'unités distribuées au plan national

Antigènes : 16 laboratoires fournis pour un total de 953 ml (10ml en moyenne, variant de 1 à 56 ml).

Sérums : 17 laboratoires fournis pour un total de 374 ml

Matrices négatives : 28 lots fournis

Témoin d'extraction : 99 lots fournis à 23 laboratoires

ARN témoins: 2 lots fournis

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

Le volume de matériaux de référence fournis pour les techniques sérologiques et de biologie moléculaire en 2022 est en augmentation par rapport à l'année précédente avec la fourniture de matériaux de référence spécifiques pour les techniques de biologie moléculaire (témoin d'extraction, ARN encapsidés, ARN transcrits) pour les nouveaux laboratoires reconnus et suite à l'appel à manifestation d'intérêt de conformité initiale de trousse commerciales par le LNR (ELISA NP et kits de biologie moléculaires)

Le LNR réalise des contrôles de réactifs commerciaux

Oui

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

Contrôles initiaux de conformité des trousse de diagnostic de l'*influenza* aviaire par méthodes de RT-PCR temps réel ciblant les gènes M, H5 ou H7 : nouveau cahier des charges d'un appel à manifestation d'intérêt pour prendre en compte les matrices chiffonnettes.

Contrôles initiaux de conformité des trousse commerciales de détection d'anticorps dirigés contre la nucléoprotéine (NP) des virus *influenza* aviaires de type A par la méthode ELISA à partir de sérums aviaires qui pourrait être utilisée dans la surveillance programmée à venir.

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

1 contrôle de plusieurs kits ELISA

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

En 2019, une campagne annuelle unique avait été ouverte avec appel à manifestation d'intérêt à destination des producteurs de trousse : aucune demande de contrôle initial de conformité n'avait été reçue par le LNR. Un nouvel appel à manifestation d'intérêt à destination des producteurs de trousse de détection de virus IA en RT-PCR et d'anticorps anti-VIA en ELISA a été réalisé en 2022.

5. Activités d'appui scientifique et technique

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

Nombre de demandes d'AST reçues dans l'année

2 demande(s)

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

2 rapport(s)

Détail des demandes d'AST, le cas échéant numéro de saisine pour les demandes de portée nationale ayant fait l'objet d'un traitement en Comité de Traitement des Saisines, et noms des mandataires de ces demandes

AST n° 2022-SA-095 relatif aux modalités de suivi des différents types de stockage temporaires ou pérennes de cadavres de volailles IAHP en élevage – réalisé par l'unité EPISABE¹, avec l'appui analytique du LNR IA-MN.

AST n° 2022-AST-0098 : Bilan IAHP 2022 – synthèse des travaux effectués par l'Anses.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/LABO2022AST0098Ra.pdf>

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 ...).

- Membres des Groupes d'expertise collective en urgence de l'Anses chargés de traiter les saisines en urgence sur l'IAHP :

¹ Unité Epidémiologie Santé et Bien-Etre (EPISABE), Anses Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort site de Ploufragan

- Saisine n° 2022-SA-0039 (1ère partie) relative à « l'évaluation des mesures de gestion relatives à l'influenza aviaire en Vendée et dans les départements limitrophes » 1ère partie – Réponse à la question 3.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0039.pdf>
 - Saisine n° 2022-SA-0039 (2ème partie) relative à « l'évaluation des mesures de gestion relatives à l'influenza aviaire en Vendée et dans les départements limitrophes » - 2ème partie - Réponse à la question 2.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0039-1.pdf>
 - Saisines n° 2022-SA-0083 et 2022-SA-0085 relatives à « l'évaluation des dangers biologiques à prendre en compte dans le suivi des installations de stockage de déchets non dangereux et des fosses de stockage temporaires utilisées pour la gestion des cadavres de volailles dans le cadre de la crise IAHP »
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0083.pdf>
 - Saisine n° 2022-SA-0138 relative à la « réévaluation des critères d'élévation et de diminution du niveau de risque en raison de l'infection de l'avifaune par un virus influenza aviaire hautement pathogène ».
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0138.pdf>
 - Saisine n° 2022-SA-0139 relative à « l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène chez les galliformes ».
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0139.pdf>
 - Saisine n° 2022-SA-0157 relative aux « conditions de mise à l'abri des volailles élevées en plein air en vue de la prévention de l'introduction de virus influenza aviaries hautement pathogènes par des oiseaux sauvages ».
<https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0157.pdf>
 - Saisine n° 2022-SA-0165 relative à « l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène en France métropolitaine », en cours.
- La DGAL a également sollicité les responsables des LNR IA/MN pour des demandes directes, ou dans le cadre de la plateforme ESA :
- pour la relecture critique de projets d'acte délégué concernant la vaccination et la surveillance au sein de l'UE de dangers sanitaires dont l'IA et la MN
 - pour la relecture d'instructions techniques concernant l'IA
 - pour participer à la présentation des activités du LNR et des résultats d'épidémiologie moléculaire lors de l'épizootie 2020-2021 au cours de l'audit par l'union Européenne
 - pour contribuer à la rédaction de plusieurs notes de situation nationale ou internationale publiées par la plateforme ESA,
 - pour contribuer au point de situation vis-à-vis de l'influenza aviaire auprès des organisations professionnelles des filières avicoles
 - pour animer et participer à des groupes de travail de la plateforme ESA afin de proposer des protocoles de surveillance de l'IA en France à partir de 2022, suite à la mise en application de la Loi Santé Animale en avril 2021
- A la demande de l'EFSA :
- le responsable du LNR participe à une saisine sur la vaccination contre l'IAHP (en cours)

- le responsable adjoint du LNR a également contribué à la rédaction des paragraphes concernant les détections de virus IAHP H5 et IAHP en France, pour inclusion dans les rapports trimestriels de l'EFSA. Dernier publié en 2022 : *Avian influenza overview May – September 2021*.

<https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7122>. e:07122.

5.3 Dossiers de demande d'agrément

Nombre de dossiers de demande d'agrément étudiés dans l'année

8 dossier(s)

Détail de ces activités et estimation du temps consacré

Echanges avec le Bureau des laboratoires de la DGAL et étude des dossiers pour la reconnaissance des laboratoires ANI56, BIOCV85, BIOCV35, Labocea29, LDAR02, LEAV85, LPL64 et SOCSA40 pour la détection de virus IA par biologie moléculaire

5.4 Activités d'appui

Description de ces activités et estimation du temps consacré

Les partenaires du réseau de laboratoires agréés et reconnus de criblage, du Bureau santé et bien-être des animaux ou de la Mission des urgences sanitaires de la DGAI, des DDPP et les professionnels impliqués dans la surveillance de l'IA sur le terrain, ont comme recommandation d'adresser systématiquement tous leurs messages d'alerte ou de demandes d'information via une adresse générique de messagerie électronique, partagée entre les 7 scientifiques contacts du LNR, pour que le message puisse être pris en charge immédiatement. De même pour les demandes d'informations spécifiques ou les appels téléphoniques, qui sont ensuite orientés vers un scientifique dédié (en fonction des champs de compétences de chacun).

Pour 2022, en fonction de l'activité de diagnostic, essentiellement liée à l'IA avec les épizooties d'IAHP en France depuis fin 2020, le nombre de sollicitations a varié d'en moyenne 1 à 2 contacts par semaine jusqu'à plusieurs contacts quotidiens, notamment avec la Mission des Urgences Sanitaires de la DGAI et des DDPP au cours des épizooties.

La liste des méthodes d'essai disponibles au LNR, les recommandations aux demandeurs d'essai pour l'envoi d'échantillons et les bases des avis et interprétations accompagnant les résultats d'essais sont également publiées en ligne sur le site de l'Anses.

Suite aux premiers foyers d'IAHP, une note de service du LNR a été mise à jour et envoyée au bureau MUS de la DGAI pour transmission aux directions départementales de protection des populations pour indiquer les contacts, coordonnées du LNR et ainsi que les instructions pour la réception de colis au LNR 7jours/7 (gardiens présents sur site du laboratoire).

Au cours de 2022, le LNR IA a réalisé un très grand nombre d'analyses dans le cadre de la surveillance influenza aviaire, du fait des épizooties. L'ampleur du phénomène a nécessité l'instauration d'un régime d'astreintes de week-end et jours fériés au sein de l'équipe du LNR IA, mis en place dès octobre 2021, afin de pouvoir assurer la continuité des analyses officielles les week-end, en cas de suspicion d'infection par les virus IAHP. Ce régime d'astreinte s'est poursuivi sans interruption toute l'année 2022. Plusieurs niveaux d'organisation du LNR IA/MN ont été définis selon le nombre de dossiers par jour, pour augmenter les effectifs de personnel en mobilisant des équipes autres que l'équipe IA/MN. Ce dernier niveau a été mis en place plusieurs mois au cours de l'année 2022, mobilisant jusqu'à 23 personnes en rotation pour la réalisation des analyses de diagnostic.

Les responsables du LNR ont présenté la situation d'IAHP en Europe et en France à plusieurs reprises auprès des autorités et des professionnels.

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

15 laboratoires

Animation d'un réseau de laboratoires reconnus

Oui

Nom du réseau et/ou description de l'activité du réseau

Réseau impliqué dans la réalisation du diagnostic de l'influenza aviaire par méthodes moléculaires, dans le cadre des autocontrôles réglementaires. Nombre de laboratoires reconnus dans le réseau : 27

Nombre de laboratoires reconnus dans le réseau

27 laboratoires

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

1 EILT

Nom de l'EILT et détail du nombre de laboratoires ayant participé pour chaque EILT

Essai de transfert de la méthode de détection du génome de virus de l'influenza aviaire de sous-type H5 hautement pathogène appartenant au clade 2.3.4.4b de la lignée goose/Guangdong.

Organisé avec l'ensemble des laboratoires agréés pour l'influenza aviaire.

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

Non

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:

1 fiche(s)

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

Acronyme	Titre	Statut
QUALIF'AIR	Évaluation de capteurs pour la caractérisation de l'infection par deux agents pathogènes respiratoires aviaires à partir de bio-aérosols	en cours
VIVALDI	VIVALDI Veterinary Validation of Point-of-Care Detection Instrument (H2020)	terminé
PREDYT	Identification des déterminants de pathogénicité et de transmissibilité des virus influenza A aviaires H5 hautement pathogènes issus des épizooties françaises de 2015-2016 et 2016-2017 : étude de la cinétique d'excrétion, du tropisme et de la transmission des virus influenza aviaires H5 hautement pathogènes chez le canard domestique	terminé
PALMIVAC	Étude expérimentale de la vaccination chez le canard	en cours
BADMan	Étude de la transmission inter-espèce d'un virus influenza H1N2v de la dinde au porc	en cours
ISIDORE	Integrated services for Infectious diseases outbreak research	en cours

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 Virus des infections respiratoires (dont la grippe).

Organisme porteur du CNR

Laboratoire : Hospice civiles de Lyon : CNR coordinateur et laboratoires associés : Institut Pasteur (Paris) et Institut Pasteur de la Guyane

Rencontre organisée dans l'année avec le CNR

Non

Collaboration avec le CNR dans le cadre de la surveillance

- Participation du LNR à la surveillance et à la compréhension de l'épidémiologie des dangers sanitaires zoonotiques sur l'influenza aviaire en lien avec la DGAI, Santé Publique France et les centres nationaux de référence (CNR) pour les virus respiratoires, notamment pour caractériser les marqueurs moléculaires de transmission à l'homme des virus IA. Application au virus IAHP A(H5N1), après l'annonce de cas de grippe aviaire chez l'homme en Espagne et en Equateur et d'un foyer d'IAHP dans un élevage de visons fin 2022, ainsi qu'après la détection d'un premier cas d'infection IAHP chez un chat domestique en France.

Collaboration avec le CNR dans le cadre de projets de recherche

Partenaires au sein d'un groupement de recherche sur les coronavirus

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

Oui

Intitulé du LRUE et nom de l'organisation détenant le mandat

Avian influenza and Newcastle disease. IZSVE : Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Legnaro (PD), Italie

Le LNR a participé au Workshop organisé par le LRUE

Oui

Le LNR a participé à une/des formation(s) organisée(s) par le LRUE

Pas de formation proposée

Questions posées au LRUE par le LNR dans l'année

Echanges avec LRUE influenza aviaire pour transfert du dossier de validation de méthode de RT-PCR pour méthode de détection du génome de virus de l'influenza aviaire de sous-type H5 hautement pathogène appartenant au clade 2.3.4.4b de la lignée goose/Guangdong

Points particuliers ou d'actualité sur l'année, à signaler

- Interactions avec le LNR belge pour échange de séquences de génomes complets de virus IAHP H5N1

- Envoi au LRUE de séquences de génomes complets de virus influenza hautement pathogènes caractérisés au cours de l'épizootie IA 2022-2023

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

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

Aucun

ANNEXES

Références LNR influenza aviaire-maladie de Newcastle 2022

Les noms des auteurs appartenant au LNR sont soulignés. Les publications de cette liste sont sous presse ou publiées.

Publications scientifiques internationales

- Briand, François-Xavier , Audrey Schmitz, Axelle Scoizec, Chantal Allée, Rachel Busson, Carole Guillemoto, Hélène Quenault, Pierrick Lucas, Isabelle Pierre, Katell Louboutin, Cécile Guillou-Cloarec, Claire Martenot, Martine Cherbonnel-Pansart, Rodolphe Thomas, Pascale Massin, Florent Souchaud, Yannick Blanchard, Mieke Steensels, Benedicte Lambrecht, Nicolas Eterradossi, Sophie Le Bouquin, Eric Niqueux and Béatrice Grasland. 2022. "Concomitant NA and NS deletion on avian Influenza H3N1 virus associated with hen mortality in France in 2019 " *Infection, Genetics and Evolution* 104 (105356): 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105356>
- Briand, François-Xavier, Eric Niqueux, Audrey Schmitz, Claire Martenot, Martine Cherbonnel-Pansart, Pascale Massin, Rachel Busson, Carole Guillemoto, Isabelle Pierre, Katell Louboutin, Florent Souchaud, Chantal Allée, Hélène Quenault, Pierrick Lucas, Anne Van de Wiele, Yannick Blanchard, Nicolas Eterradossi, Axelle Scoizec, Sophie Le Bouquin, Severine Rautureau, Yves Lambert, and Béatrice Grasland. 2022. "Multiple independent introductions of highly pathogenic avian influenza H5 viruses during the 2020-2021 epizootic in France." *Transboundary and Emerging Diseases-WILEY*: 1-6. <https://doi.org/10.1111/tbed.14711>.
- Chakraborty, Debapriyo , Claire Guinat, Nicola F. Müller, Francois-Xavier Briand, Mathieu Andraud, Axelle Scoizec, Sophie Le bouquin, Eric Niqueux, Audrey Schmitz, Beatrice Grasland, Jean-Luc Guerin, Mathilde C. Paul, and Timothée Vergne. 2022. "Phylogenetic analysis of the highly pathogenic avian influenza H5N8 epidemic in France, 2016–2017." *Transboundary and Emerging DiseasesEarly View*. <https://doi.org/10.1111/tbed.14490>.
- Huneau Salaun, Adeline , Axelle Scoizec, Rodolphe Thomas, Claire Martenot, Audrey Schmitz, Isabelle Pierre, Chantal Allee, Rachel Busson, Pascale Massin, François-Xavier Briand, Carole Guillemoto, Katell Louboutin, Florent Souchaud, Martine Cherbonnel-Pansart, Eric Niqueux, Beatrice Grasland, Rozenn Souillard, and Sophie Le Bouquin. 2022. "Avian influenza outbreaks: evaluating the efficacy of cleaning and disinfection of vehicles and transport crates." *POULTRY SCIENCE*. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101569>.
- Polhmann, Anne , Jacqueline King, Alice Fusaro, Bianca Zecchin, Ashley C. Banyard, Ian H. Brown, Alexander M. P. Byrne, Nancy Beerens, Yuan Liang, Rene Heutink, Frank Harders, Joe James, Scott M. Reid, Rowena D. E. Hansen, Nicola S. Lewis, Charlotte Hjulsager, Lars E. Larsen, Siamak Zohari, Kristofer Anderson, Caroline Bröjer, Alexander Nagy, Vladimir Savi, Steven Van Borm, Mieke Steensels, Francois-Xavier Briand, Edyta Swieton, Krzysztof Smietanka, Christian Grund, Martin Beer, and Timm Harder. 2022. "Has Epizootic Become Enzootic? Evidence for a Fundamental Change in the Infection Dynamics of Highly Pathogenic Avian Influenza in Europe, 2021." *American society for microbiology mBio* 20 (20): 8. <https://doi.org/10.1128/mbio.00609-22>.

Publications destinées aux professionnels ou au grand public

Amat, Jean-Philippe, Eric Cardinale, Sophie Carles, Julien Cauchard, Céline Dupuy, Sylvain Falala, Guillaume Gerbier, Viviane Henaux, Yves Lambert, Ronan Lancelot, Carlène Trévenec, Éric Niqueux, Béatrice Grasland, Audrey Schmitz, François-Xavier Briand, Sophie Le Bouquin, and Axelle Scoizec. 2022. *Analyses phylogénétiques du virus influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) pour la saison 2021-2022 en Europe et en France (données préliminaires)*. (Plateforme ESA - Centre de ressources épidémiologie en santé animale). <https://www.plateforme-esa.fr/fr/analyses-phylogenetiques-du-virus-influenza-aviaire-hautement-pathogene-iahp-pour-la-saison-2021>.

Grasland, Béatrice. 2022a. "Grippe aviaire : l'Europe confrontée à la plus importante épidémie observée à ce jour." *Le Monde* 03/10, 2022.

Grasland, Béatrice. 2022. "INFLUENZA AVIAIRE Le cauchemar se répète." *La France Agricole*.

Grasland, Béatrice. 2022. "L'Europe confrontée à une épidémie de grippe aviaire inédite." *LE MONDE* (FRA), 2022c, 10, Quotidiens nationaux.

Grasland, Béatrice. 2022. "L'épizootie d'influenza aviaire en cinq questions." *Le Telegramme*.

Grasland, Béatrice. 2022. "La grippe aviaire en voie d'endémisation parmi la faune sauvage." *Le Monde* 16/09, 2022e.

Grasland, Béatrice. 2022. "La vaccination ne sera pas la solution miracle." *PAYSAN BRETON* (Du 28 octobre au 03 novembre 2022), 2022, 18, Agroalimentaire-Agriculture.

Grasland, Béatrice, and LNR Influenza Aviaire. 2022a. "Grippe aviaire : Ploufragan en pointe Grippe aviaire : comment Ploufragan mène la lutte." *Le telegramme*.

Grasland, Béatrice, and Charlotte Dunoyer. 2022. "Il y a encore des marges de progrès en Biosécurité." *La semaine vétérinaire IAHP* (1933).

Scoizec, Axelle, Éric Niqueux, Béatrice Grasland, Audrey Schmitz, François-Xavier Briand, and Sophie Le Bouquin. 2022b. *IAHP en France : une situation alarmante !* (Plateforme ESA - Centre de ressources épidémiologie en santé animale). <https://plateforme-esa.fr/fr/iahp-en-france-une-situation-alarmante>.

Communications internationales

Briand, François-Xavier, Claire Martenot, Martine Cherbonnel, Pascale Massin, Katell Louboutin, Carole Guillemoto, Rachel Busson, Florent Souchaud, Isabelle Pierre, Yannick Blanchard, Nicolas Eterradosi, A. Van De Wiele, Axelle Scoizec, Sophie Le Bouquin-Leneveu, Severine Rautureau, Yves Lambert, Audrey Schmitz, Éric Niqueux, and Béatrice Grasland. 2022a. "Multiple introductions and spreading events of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in France during 2021-22." com. orale 28th Annual Meeting OF the National Reference Laboratories for AI/ND of EU member states, Verona, Italy, 20-21/09.

Grasland, Béatrice, and LNR influenza aviaire. 2022b. "HPAI current situation in France " call OFFLU call for avian influenza and wild bird situation update, 05/12.

Grasland, Béatrice, LNR Influenza Aviaire-Unité VIPAC, and Unité EPISABE. 2022a. "2021-2022 HPAI H5N1 epizootic in France- Epidemiological elements " com. orale EUVET Mission to France on HPAI, France, 05/04.

Niqueux, Eric. 2022. "High pathogenicity avian influenza in France - Two recent major outbreaks (2020-21 / 2021-22): causes and feedbacks " com orale SVGM_Journées de l'Association suisse de la médecine aviaire. Séminaire de l'Association Suisse de la médecine aviaire, Wilen am Sarnersee, Sarnen, Suisse, 16-17/09.

Scoizec, Axelle, LNR Influenza Aviaire-Unité VIPAC, and Unité EPISABE. 2022a. "2021-2022 HPAI H5N1 epizootic in France- Epidemiological elements " com. orale EUVET Mission to France on HPAI, France, 05/04.

Communications nationales

Briand, François-Xavier, Pascale Massin, Claire Martenot, Martine Cherbonnel-Pansart, Katell Louboutin, Rachel Busson, Chantal Allee, Carole Guillemoto, Florent Souchaud, Isabelle Pierre, Hélène Quenault, Pierrick Lucas, Yannick Blanchard, Nicolas Eterradosi, Anne Van de Wiele, Axelle Scoizec, Sophie Le Bouquin-Leneveu, Séverine Rautureau, Yves Lambert, Audrey Schmitz, Eric Niqueux, and Béatrice Grasland. 2022. "Analyse phylogénétique de virus influenza aviaire H5 hautement pathogènes en France durant l'épizootie 2020-21." com orale XXIVe Journées Francophones de Virologie, 09 et 10/03.

Briand, Francois-Xavier, Martine Cherbonnel, Pascale Massin, Claire Martenot, Katell Louboutin, Carole Guillemoto, Rachel Busson, Florent Souchaud, Angelina Orosco, Isabelle Pierre, Yannick Blanchard, Nicolas Eterradosi, A. Van De Wiele, Axelle Scoizec, Sophie Le Bouquin-Leneveu, Severine Rautureau, Yves Lambert, Audrey Schmitz, Eric Niqueux, and Béatrice Grasland. 2022. "Situation Inédite Pour L'influenza Aviaire Hautement Pathogène A(H5Nx) En France Durant L'été 2022 : Faune Sauvage Et Résurgence Virale Chez Des Rapaces Captifs." Com. Orale 4th Resaflu Meeting, Tours, France, 24-25/11.

Briand, François-Xavier, Claire Martenot, Martine Cherbonnel-Pansart, Pascale Massin, Katell Louboutin, Carole Guillemoto, Rachel Busson, Florent Souchaud, Isabelle Pierre, Yannick Blanchard, Nicolas Eterradosi, Anne Van De Wiele, Axelle Scoizec, Sophie Le Bouquin-Leneveu, Severine Rautureau, Yves Lambert, Audrey Schmitz, Eric Niqueux, and Béatrice Grasland. 2022. "Caractérisations génétiques des virus influenza aviaire hautement pathogène A(H5Nx) lors la période épizootique 2021-2022." Abstract - Poster XXIVe Journées Francophones de Virologie, Strasbourg, France 11 et 12/04.

Briand, Francois-Xavier, Claire Martenot, Martine Cherbonnel, Pascale Massin, Katell Louboutin, Carole Guillemoto, Rachel Busson, Florent Souchaud, Isabelle Pierre, Yannick Blanchard, Nicolas Eterradosi, A. Van De Wiele, Axelle Scoizec, Sophie Le Bouquin-Leneveu, Severine Rautureau, Yves Lambert, Audrey Schmitz, Eric Niqueux, and Béatrice Grasland. 2022b. "Phylogenetic analyses of Highly pathogenic A(H5N1) avian influenza viruses in France, from November 2021 to March 2022 " Com. orale 3rd GDR RESAFLU Meeting, Strasbourg, France, 13/04.

- Grasland, Béatrice, LNR Influenza Aviaire-Unité VIPAC, and Unité EPISABE. 2022b. "*Bilan Influenza aviaire 2021-22 et actualités sur la circulation.*" com orale Journée ITAVI - Volailles de chair, Pacé-Rennes, France 29/11.
- Huneau Salaun, Adeline , Axelle Scoizec, Rodolphe Thomas, Claire Martenot, Audrey Schmitz, Isabelle Pierre, Chantal Allee, Rachel Busson, Pascale Massin, François-Xavier Briand, Carole Guillemoto, Katell Louboutin, Florent Souchaud, Martine Cherbonnel, Eric Niqueux, Béatrice Grasland, Rozenn Souillard, and Sophie Le Bouquin. 2022. "*Décontamination des camions et cages de transport de canards : étude descriptive dans le Sud-Ouest de la France durant l'épizootie d'influenza aviaire 2020-2021.*" Com Orale 14èmes JRA, Tours, France, 09 & 10/03.
- Keck, Frédéric, Nicolas Etteradossi, and Béatrice Grasland. 2022. "*Influenza aviaire : quel impact de la crise Covid-19 sur la perception du risque et de ses mesures de gestion ?*" Table ronde - com. orale Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Tours, France, 09/03.
- Keïta, Alassane, Eric Niqueux, Chantal Allée, Katell Louboutin, Audrey Schmitz, Michel Amelot, David Courtois, Thierry Le Coq, Rodolphe Thomas, Béatrice Grasland, Sophie Le Bouquin, and Axelle Scoizec. 2022. "*Influenza aviaire : quel impact de la crise Covid-19 sur la perception du risque et de ses mesures de gestion ?*" Table ronde - com. orale Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Tours, France, 09/03.
- Keita, Alassane, Eric Niqueux, Chantal Allee, Katell Ogor, Audrey Schmitz, Michel Amelot, David Courtois, Thierry Le Coq, Rodolphe Thomas, Béatrice Grasland, Sophie Le Bouquin, and Axelle Scoizec. 2022. "*Prélever l'air à la place des écouvillonnages pour détecter le virus de l'influenza aviaire chez le canard mulard ?*" Com orale 14èmes JRA-JRFG, Tours, France, 09 & 10 mars
- Scoizec, Axelle, LNR Influenza Aviaire-Unité VIPAC, and Unité EPISABE. 2022b. "*Que retenir de la crise majeure d'IAHP de 2021-2022 en France ?*" Journée AMVA-actualités en pathologie aviaire, Salon du SPACE, Rennes, France, 16/09.
- Scoizec, Axelle, Adeline Huneau-Salaun, Rozenn Souillard, Rodolphe Thomas, Audrey Schmitz, François-Xavier Briand, Pascale Massin, Claire Martenot, Martine Cherbonnel-Pansart, Chantal Allée, Rachel Busson, Carole Guillemoto, Katell Louboutin, Isabelle Pierre, Florent Souchaud, Eric Niqueux, Béatrice Grasland, Christophe Mourrieras, and Sophie Lebouquin-Leneveu. 2022. "*Maitriser le risque de diffusion de l'influenza hautement pathogène entre les élevages de volailles : Exemple de la zone Vendée-Deux-Sèvres lors de l'épizootie d'IAHP H5N8 de 2020-2021 en France.*" poster 14èmes JRA, Tours, France, 09 & 10/03.