



Rapport annuel d'activité, année 2023

Laboratoire National de Référence

Rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR)

Nom du responsable du LNR

Stephen VALAS

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

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

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

Unité Pathologie et Bien-Etre des Ruminants (PBER)

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

La rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) est une maladie virale provoquée par l'Herpesvirus bovin 1 (BoHV-1). Danger sanitaire réglementé en France depuis 2006, l'IBR est inscrite au Code sanitaire pour les animaux terrestres de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA) et répertoriée maladie de catégorie C-D-E pour les espèces Bos spp., Bison spp. et Bubalus spp. dans la Loi européenne de Santé Animale (LSA), entrée en vigueur en avril 2021.

Les faits marquants de l'année

Le programme français d'éradication de l'IBR a fait l'objet d'une reconnaissance européenne en novembre 2020. S'en est suivi le déploiement des dispositions prescrites par la LSA, dans le cadre d'un arrêté ministériel paru en novembre 2021. La situation épidémiologique à l'échelle nationale ne cesse de s'améliorer, avec une prévalence de 1,09 % et une baisse particulièrement importante de l'incidence à 0,09 % en 2023. Cette dynamique devrait permettre de parvenir à l'obtention du statut indemne d'IBR pour la France métropolitaine à l'horizon 2027. En parallèle de ses activités de référence (contrôle de réactifs, diagnostic de confirmation, organisation d'essais inter-laboratoires d'aptitude), le LNR-IBR a poursuivi ses travaux d'évaluation de la performance des tests ELISA indirects (anticorps totaux), utilisés en France sur les matrices sérum de mélange, lait de tank, et sérum individuel. Une étude réalisée sur la période 2020-2022 et publiée dans la revue internationale à comité de lecture Preventive Veterinary Medicine (Valas et al., 2023) a démontré la capacité des tests ELISA indirects commercialisés en France à détecter un échantillon faiblement positif dans un mélange d'au plus 10 sérums, validant l'approche analytique privilégiée par la France depuis plusieurs années. La performance de ces tests sur la matrice lait de tank a été évaluée en 2023, sur la base d'un effectif de 445 laits individuels positifs collectés au sein de 15 troupeaux incidents. Les résultats obtenus à partir de pools reconstitués, variables en taille et en prévalence, ont révélé une sensibilité diagnostique de 4 à 6 % selon le kit, bien supérieure à la sensibilité définie par la LSA (≥ 10 %) pour la surveillance des troupeaux laitiers indemnes depuis au moins trois années consécutives. Ces travaux ont permis également d'estimer la diversité réactionnelle des laits individuels en intra- et inter-troupeaux, et d'identifier une catégorie de laits individuels qualifiés de laits de référence, qui seront particulièrement utiles à la définition de standards internationaux dans un futur proche. L'étude de la performance des tests ELISA indirects sur la matrice sérum individuel est en cours. Elle est menée dans le cadre d'un projet européen CoVetLab initié fin 2022 et se terminant en janvier 2024, et auquel participent des équipes de quatre autres agences du sanitaire (Danemark, Pays-Bas, Royaume Uni et Suède). La plus-value de ce projet collaboratif réside dans l'intégration de matériels biologiques issus de pays présentant différents statuts sanitaires vis-à-vis de l'IBR (indemnes et infectés), la comparaison des différents types de tests ELISA (indirect, gB et gE), et le recours à un modèle statistique sans biais (absence de méthode gold standard ou de référence) pour l'évaluation comparée des outils de diagnostic.

1. Méthodes développées ou révisées

Activités relatives au développement de méthodes

Le LNR n'a pas proposé de nouvelle méthode à l'autorité compétente au cours de l'année 2023.

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

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

15 analyse(s)

Détail par type d'analyse de première intention

Le LNR a réalisé 15 analyses de première intention par ELISA en 2023.

3.2 Analyses officielles de confirmation

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

123 analyse(s)

Détail par type d'analyse de confirmation

Le LNR a réalisé 123 analyses officielles par ELISA en lien avec des suspicions sur le territoire métropolitain. Le nombre d'analyse de confirmation est stable sur les 5 dernières années.

3.3 Autres analyses

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

2500 analyse(s)

Détail par type d'autres analyses

Le LNR a effectué 2500 analyses non officielles au cours de l'année 2023. Ces analyses se rapportent principalement aux projets de recherche et développement (études de performance des réactifs). Le volume annuel des analyses non officielles est stable par rapport aux 5 dernières années.

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

le LNR a participé à 1EILA (ELISA sur matrice sérum) organisé par Sciensano (Belgique).

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)

Le LNR produit des réactifs utilisés en diagnostic de confirmation. Ces réactifs correspondent à des antigènes recombinants exprimés en cellules eucaryotes et utilisés en ELISA.

Nombre de lots produits dans l'année

Un lot d'antigènes recombinants a été produit en 2023.

Analyse de l'évolution (augmentation, diminution) de l'activité sur les 5 dernières années

La méthode de confirmation actuelle a été proposée à compter du 1er janvier 2022.

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

Oui

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

Le LNR produit des sérums et laits positifs et négatifs utilisés pour le contrôle de conformité des réactifs (sensibilité analytique, sensibilité et spécificité diagnostiques, détectabilité et répétabilité) ainsi que pour la validation des essais (traceurs positifs) mis en œuvre dans le cadre des analyses officielles.

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

Les matériaux de référence à usage interne exclusivement sont prêts à l'emploi et stockés à -20°C.

Nombre de lots produits dans l'année

Aucun lot de matériaux de référence à usage du LNR uniquement a été produit en 2023.

Analyse de l'évolution (augmentation, diminution) de l'activité sur les 5 dernières années

Le volume d'activité que représente la production de lot pour un usage interne exclusivement est en légère diminution.

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)

Le LNR produit et diffuse plusieurs matériaux de référence :

3 MRE : 2 sérums européens de référence (EU1 et EU3) et 1 sérum étalon français (SRF2).

2 MRI : 1 sérum de référence (Réf46 1/10) pour la matrice sérum de mélange, et 1 sérum de référence (EFI) pour la matrice lait.

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

Les MRE et MRI sont lyophilisées et conservées à 4°C. Les sérums de contrôle positifs et négatifs sont prêts à l'emploi en flacons de 0,5 ml, conservés à -20°C.

Nombre de lots produits dans l'année

En 2023, le LNR a produit 1 lot de MRE (SRF2) et 1 lot de MRI (Réf46 1/10)

Nombre d'unités distribuées au plan national

En 2023, le LNR a distribué 797 unités de matériaux de référence au plan national.

Analyse de l'évolution (augmentation, diminution) de l'activité sur les 5 dernières années

Le volume d'activité que représente la distribution des matériaux de référence est stable d'une année sur l'autre.

Le LNR réalise des contrôles de réactifs commerciaux

Oui

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

Le LNR assure le contrôle de conformité initial et lot par lot de tous les réactifs.

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

En 2023, le LNR a réalisé le contrôle lot par lot de 33 trousse de réactifs.

Analyse de l'évolution (augmentation, diminution) de l'activité sur les 5 dernières années

Le volume d'activité du contrôle de conformité des réactifs est stable sur les 5 dernières années.

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

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 ...).

Un membre de l'équipe du LNR est impliqué dans les groupes de travail Anses « contrôle de réactifs » et « Incertitude de Mesure », dans le projet de révision des normes Afnor U47-600-1 (Exigences et recommandations pour la mise en œuvre de la PCR en santé animale) et U47-019 (Guide de bonnes pratiques pour la mise en œuvre des techniques ELISA), et dans le comité technique du CEN/TC-469 (standardisation des méthodes diagnostiques en santé animale). Le temps estimé à ces activités est de 35 jours.

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

Description de ces activités et estimation du temps consacré

Le LNR a assuré 82 activités d'appui ou de conseil par échange téléphonique ou e-mails, en lien avec le dispositif analytique IBR (réactifs, matériaux de référence, résultats de prophylaxie).

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

76 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

2 EILA

Nom de l'EILA

ELISA sur sérum

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

Non

Nombre de laboratoires participants

70 laboratoire(s)

Nombre de laboratoires agréés participants

69 laboratoire(s) agréé(s)

Le LNR a-t-il participé à l'EILA?

Non

Nombre de laboratoires participants en cours de demande d'agrément

0 laboratoires) en demande d'agrément

Nombre d'autres laboratoires participants

1 laboratoire(s)

Détail des autres laboratoires participants: français/étrangers

Laboratoire Central Vétérinaire d'Alger

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)

Défaut de sensibilité

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

Révision de procédures et instructions internes au laboratoire participant et test d'un nouveau panel anonymisé.

(**) Au sens de la norme 17043

Suivi de décisions sur l'agrément

Maintien de l'agrément

Evolution du réseau dans le temps

Stable

Nom du 2ème EILA

ELISA sur lait de mélange

Cet EILA est-il réalisé sous accréditation "17043"?

Non

Nombre de laboratoires participants à cet EILA

12 laboratoire(s)

Nombre de laboratoires agréés participants à cet EILA

12 laboratoire(s) agréé(s)

Le LNR a-t-il participé à cet EILA?

Non

Nombre de laboratoires participants à cet EILA, en cours de demande d'agrément

0 laboratoire(s) en demande d'agrément

Nombre d'autres laboratoires participants à cet EILA

0 laboratoire(s)

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

0 laboratoire(s)

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

0 laboratoire(s) agréé(s)

Evolution du réseau de cet EILA dans le temps

Stable

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**

Le LNR n'a pas réalisé d'autre action visant à vérifier l'aptitude des laboratoires au cours de l'année 2023.

(**) Au sens de la norme 17043

6.4 Formation, organisation d'ateliers

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

1 journée(s)

Détail de ces activités et nombre de participants par journée

Le LNR a organisé une journée d'échange (Journée Nationale de la Référence Professionnelle) consacré au bilan des activités de référence IBR 2022. Cette journée a été suivie par le personnel (90 inscrits) de 75 laboratoires agréés.

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

Le LNR n'a pas organisé d'autres formations auprès de ses partenaires.

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

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)

Non

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

Acronyme	Titre	Statut
POOLAIT-IBR	Etude de performance des analyses sur lait de grand mélange pour la surveillance IBR	terminé
CoVetLab-PBER	Avancées méthodologiques dans l'évaluation inter-laboratoires de tests de diagnostic.	en cours
REACTOSURV	Réactovigilance en santé animale en France : état des lieux et pistes d'évolution. Application à la surveillance de l'IBR	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

Aucun

ANNEXES

Liste des publications et communications 2023 dans le cadre du mandat de LNR IBR

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

Publications scientifiques nationales et internationales

Valas, S., D. Ngwa-Mbot, S. Stourm, S. Mémeteau et M. Tabouret. 2023. « A retrospective evaluation of pooled serum ELISA testing in the frame of the French eradication program for infectious bovine rhinotracheitis. » *Preventive Veterinary Medicine* 214: 105890. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2023.105890>

Mémeteau S., S. Valas, et D. Ngwa-Mbot. 2023. « Bilan de la surveillance réglementée de l'IBR en France sur la campagne 2022-2023 : état des lieux et perspectives. » Accepté pour publication dans *Bulletin épidémiologique, santé animale – alimentation*.

Communications nationales

Valas, S. 2023. « Bilan et perspectives de la référence IBR. » IXème Journée Nationale de la Référence Professionnelle, Paris, France, 09 Mars.