



Rapport annuel d'activité, année 2024

Laboratoire National de Référence

Artérite virale équine

Nom du responsable du LNR

Delphine FROGER

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

Laboratoire de santé animale -- site de Dozulé

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

Unité Physiopathologie & Épidémiologie des Maladies Équines (PhEED)

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

Suite à l'application du Règlement (UE) 2016/429, dit « Loi de Santé Animale », l'Artérite Virale Équine (AVE) est classée DE. C'est une maladie virale dont la propagation doit être stoppée (dispositions relatives aux mouvements d'animaux dans l'Union, à l'import et à l'export).

Les faits marquants de l'année

La surveillance de l'AVE au niveau national est essentiellement basée sur la surveillance des reproducteurs dans le but d'identifier, avant saillie, certaines races d'étalons et de juments infectés par le virus de l'AVE. Cette surveillance est essentielle puisqu'elle permet de limiter la propagation de la maladie au sein de la population équine comme ce fut le cas au cours de l'épizootie de 2007 en Normandie. Depuis 2018, le nombre de cas déclarés en France augmentait chaque année, mais a commencé à diminuer à partir de 2022. Pour l'année 2024, aucun nouvel étalon n'a été déclaré excréteur du virus de l'AVE ce qui est plutôt encourageant quant à la diffusion de cette maladie et aux moyens de surveillance mis en place pour la contrôler.

Abréviations

AVE : Artérite Virale Équine

LNR : Laboratoire National de Référence

LRUE : Laboratoire de Référence de l'Union Européenne

1. Méthodes développées ou révisées

Activités relatives au développement de méthodes

Deux méthodes ont fait l'objet d'une révision pour modifications mineures : l'une porte sur l'identification du virus de l'AVE par RT-qPCR (ANSES/LSA-INS-1321) et l'autre sur la recherche du virus de l'AVE par isolement sur culture cellulaire (ANSES/LSA-INS-1320). Les nouvelles versions de ces méthodes sont disponibles sur le site de l'agence.

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

2 méthode(s)

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

2 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

138 analyse(s)

Détail par type d'analyse de première intention

Le nombre d'analyses de première intention est dépendant de deux facteurs : le nombre de nouveaux foyers déclarés dans l'année et le nombre d'équidés en lien épidémiologique avec un étalon déclaré excréteur du virus de l'AVE. Parmi les 138 analyses de première intention :

- 110 analyses ont été réalisées selon le test de neutralisant virale tel que décrit dans la Norme NF U47-035. 56 sérums se sont avérés être négatifs en anticorps. La présence d'anticorps a été détectée pour 54 sérums avec des titres compris entre 4 et 4096.
- 15 pour un dépistage virologique par amplification moléculaire.
- 13 pour un dépistage virologique par isolement viral sur culture cellulaire.

Le nombre d'analyses de première intention réalisées en 2024 par le LNR a augmenté par rapport aux années 2023 (32) et 2022 (85) mais aucun nouveau foyer d'AVE ni aucun nouvel étalon excréteur n'a été déclaré en 2024. L'augmentation du nombre d'analyses de première intention pour l'année 2024 s'explique par la nécessité pour le LNR de définir le statut d'un grand nombre de sérums équins vis-à-vis de l'AVE. Cette caractérisation était essentielle pour produire de nouveaux supports de comparaison, qui devaient être utilisés dans les EILA prévus la même année.

3.2 Analyses officielles de seconde intention

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

2 analyse(s)

Détail par type d'analyse de seconde intention

Le nombre d'analyse de seconde intention est dépendant des besoins et des problèmes rencontrés par les laboratoires du réseau. En 2023, le LNR avait été sollicité pour 18 analyses de confirmation (17 pour un dépistage sérologique et 1 pour un dépistage virologique). En 2024, deux sérums analysés en première intention par un laboratoire appartenant au réseau des laboratoires agréés ont été envoyés au LNR pour confirmation du titre.

3.3 Autres analyses

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

0 analyse(s)

Détail par type d'autres analyses

Sans objet

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

- International (1) Organisateur : VETQAS, Proficiency testing for veterinary laboratories, Animal and Plant Health Agency, Quality Assurance Unit, The Elms, College Road, Sutton Bonington, Loughborough, Leicestershire, LE12 5RB, UNITED KINGDOM. Technique évaluée : diagnostic sérologique de l'AVE par le test de neutralisation virale. Nombre d'échantillons à analyser : 5.

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

Oui

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

Le LNR peut fournir autant que de besoins :

- des sérums ou de la semence équine de statut positif ou négatif,
- des cellules,
- du virus.

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

Ces matériaux de référence sont fournis soit sous forme liquide soit sous forme lyophilisée. Les quantités fournies sont dépendantes de la nature des matériaux de référence. Pour les échantillons de sérum, ils sont essentiellement produits sous un volume de 0,5 ml ou 1 ml, les semences équines sous 0,35 ml, les cellules à une quantité de 3 000 000 cellules et le virus de l'AVE sous 0,2 ml ou sous 1ml.

Nombre de lots produits dans l'année

10 nouveaux lots ont été produits par le LNR en 2024, répartis comme suit :

- 1 lot de sérum équin négatif lyophilisé sous 0.5 ml constitué de 851 flacons
- 4 lots de sérum équin positif en anticorps neutralisant le virus de l'AVE sous forme lyophilisée (0.5 ml par flacon) représentant une quantité totale de 888 flacons
- 5 lots de semence équine infectée par le virus de l'AVE sous forme lyophilisée (0.35 ml par flacon) pour une quantité totale de 337 flacons.

Nombre d'unités distribuées au plan national

En 2024, le LNR a fourni dans le cadre de ses missions de référence :

- 48 flacons de sérum équin lyophilisé (1 ml par flacon) dont 18 sérums négatifs et 30 sérums positifs en anticorps neutralisant le virus de l'AVE,
- 2x 1 ml de virus AVE.

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

Les quantités distribuées, dépendantes des demandes et commandes des laboratoires auprès du LNR, tendent à rester stables par rapport aux années précédentes. Par exemple en 2022 et 2023, 38 et 42 unités ont été distribuées respectivement.

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 ...) 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, CEN, ISO...).

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

Description de ces activités et estimation du temps consacré

Des activités d'appui et de conseil aux autorités et aux différents acteurs de la filière équine sont régulièrement réalisées au fil des demandes par courrier, téléphone, fax et mail. En cas de suspicion d'un nouveau foyer d'AVE, par exemple, le LNR est parfois sollicité pour obtenir des informations sur la maladie, son mode de transmission, les signes cliniques pouvant y être associés, les outils de dépistage, ainsi que les moyens de lutte pour limiter et/ou ralentir la propagation virale.

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

9 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

Détection d'anticorps contre l'Artérite Virale Équine par la technique de neutralisation virale

L'EILA est-il réalisé sous accréditation (norme NF EN ISO/CEI 17043) ?

Non

Nombre de laboratoires participants

9 laboratoire(s)

Nombre de laboratoires agréés participants

9 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 laboratoire(s) en demande d'agrément

Nombre d'autres laboratoires participants

0 laboratoire(s)

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

6 laboratoire(s)

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

6 laboratoire(s) agréé(s)

Nature des écarts (limiter aux laboratoires agréés)

Les critères appliqués pour évaluer la performance des participants étaient :

- Tous les sérums négatifs doivent être trouvés comme tels.
- Tous les sérums positifs avec un titre attendu ≥ 4 doivent être trouvés positifs à plus ou moins une dilution d'écart par rapport au titre attendu, avec une seule erreur sur le titre en anticorps tolérée parmi les sérums attendus positifs. L'analyse des données qualitatives de cet EILA a révélé qu'un participant a obtenu un résultat négatif pour un sérum attendu positif. D'après l'analyse des résultats quantitatifs, 6 participants ont obtenu plus d'une erreur sur les titres en anticorps neutralisant le virus de l'AVE. Parmi les titres non conformes obtenus par les laboratoires, cinq participants avaient des titres systématiquement trop faibles et un participant des titres trop élevés.

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

Une fiche de relevé et de suivi des écarts au cours de cet EILA a été envoyée à chaque participant (6) devant améliorer leur performance analytique pour ce test. Cette fiche a pour but de tracer les différents échanges entre le LNR et le laboratoire participant, ainsi que d'identifier les actions mises en œuvre pour l'identification des causes et la définition des mesures correctives pour lesquelles un écart a été relevé. L'efficacité des mesures correctives mises en place sera évaluée par le LNR avec, si nécessaire, l'envoi d'un second panel d'échantillons à analyser.

Suivi de décisions sur l'agrément

En cours

Evolution du réseau dans le temps

Le nombre de laboratoires agréés pour le diagnostic sérologique de l'AVE au sein du réseau reste stable au fil du temps. Ce réseau de laboratoires agréés maintient une très bonne performance, avec une spécificité et une sensibilité pour cet EILA atteignant respectivement 100% et 99,1%. Lors du précédent EILA organisé en 2022, ces valeurs étaient de 100% et 98,1%.

(**) Au sens de la norme 17043

Nom du 2ème EILA

Isolement du virus de l'Artérite Virale Équine

Cet EILA est-il réalisé sous accréditation (norme NF EN ISO/CEI 17043) ?

Non

Nombre de laboratoires participants à cet EILA

2 laboratoire(s)

Nombre de laboratoires agréés participants à cet EILA

1 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

1 laboratoire(s)

Détail des autres laboratoires participants à cet EILA: français/étrangers

L'agrément du laboratoire participant hors réseau était suspendu.

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

2 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) de cet EILA

Les critères appliqués pour évaluer la performance des participants quelle que soit la technique effectuée étaient :

- Toutes les semences négatives doivent être trouvées comme telles.
- Toutes les semences positives doivent être trouvées comme telles. La performance d'un participant s'est révélée être non satisfaisante. En effet, le laboratoire a rendu un résultat positif alors que le résultat attendu était négatif ou non détecté.

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

Une fiche de relevé et de suivi des écarts au cours de cet EILA a été envoyée à chaque participant (2). Cette fiche a pour but de tracer les différents échanges entre le LNR et le laboratoire participant, ainsi que d'identifier les actions mises en œuvre pour l'identification des causes et la définition des mesures correctives pour lesquelles un écart a été relevé. L'efficacité des mesures correctives mises en place sera évaluée par le LNR avec, si nécessaire, l'envoi d'un second panel d'échantillons à analyser.

(**) Au sens de la norme 17043

Suivi de décisions sur l'agrément pour cet EILA

En cours L'agrément d'un laboratoire agréé n'ayant pas participé à cet EILA a été suspendu.

Evolution du réseau de cet EILA dans le temps

Le nombre de laboratoires agréés pour le diagnostic virologique de l'AVE diminue et pourrait bientôt se réduire à un seul. En 2012, il y avait 9 laboratoires agréés, et en 2018, il n'en restait plus que 6. Cette diminution est due à l'obligation de réaliser deux techniques : l'amplification moléculaire et l'isolement viral sur culture cellulaire. La plupart des laboratoires utilisent principalement l'amplification moléculaire. Cependant, pour conserver leur agrément, ils doivent aussi pratiquer l'isolement viral, exigé lors des essais interlaboratoires d'aptitude. Pourtant, cette technique n'est jamais demandée en première intention.

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

1 session(s) de formation

Détail de ces activités, durée moyenne des sessions et nombre de participants par session

Chaque année, le LNR organise une session de formation accueillant entre 1 et 5 participants. Cette formation vise à fournir les connaissances nécessaires ou à perfectionner les compétences en diagnostics sérologique et virologique de l'AVE. Elle comprend quatre demi-journées de pratique et une demi-journée de théorie sur la maladie, les outils de diagnostic de l'AVE et la réglementation en France. Deux stagiaires d'un laboratoire agréé ont participé à la session de formation organisée par le LNR du 10 au 12 septembre 2024.

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

Resumeq

Activités dans lesquelles le LNR a été impliqué dans le cadre de "Resumeq"

Réalisation d'analyses de confirmation ; Réalisation d'analyses de caractérisation ; 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
Chaire d'Excellence	Translational Antiviral Strategies	terminé

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 par l'Anses d'un mandat LRUE qui recouvre au moins en partie celui du LNR

Oui

Intitulé du mandat de LRUE

Equine diseases (other than African Horse Sickness)

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 2024 dans le cadre du mandat de LNR Artérite Virale Équine

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

Conférence et webinaire

► Communication orale

Froger, Delphine, Madeline, Anthony, DELERUE, Marie, Lecouturier, Fanny and Valle Casuso, José-Carlos. 2024. « Identification and genetic characterization of equine arteritis virus strains isolated in France in 2021 » *International Equine Infectious Diseases Conference*, 30 septembre au 4 octobre 2024, Deauville (France).

Pocheron, Anne-Lise, Antonijevic, Mirjana, Bouet, Gabrielle, Froger, Delphine, Lecouturier, Fanny, Madeline, Anthony, Munier-Lehmann, Hélène, Pronost, Stéphane, Vidalain, Pierre-Olivier, Dallemagne, Patrick and Valle-Casuso, José-Carlos. 2024. « Identification and genetic characterisation of equine arteritis virus strains isolated in France in 2021 » *International Equine Infectious Diseases Conference*, 30 septembre au 4 octobre 2024, Deauville (France).

Valle-Casuso, José-Carlos. 2024. « Looking for a therapeutic solution for EAV » *Federation of European Equine Veterinary Associations*, 05 octobre 2024, Deauville (France).

► Communication écrite

Migné, Camille, Quéré, Emilie., Hue, Erika, Begue, Margot, Chaillot, Valentine, Beck, Cécile, Lecollinet, Sylvie, Vidalain, Pierre-Olivier, Dallemagne, Patrick, Peggy, Suzanne, Culpier, Muriel, Munier-Lehmann, Hélène, Valle-Casuso, José-Carlos, Zientara, Stéphan, Gonzale, Gaëlle, and Pronost, Stéphane. 2024. « Antiviral strategies in equines » *International Equine Infectious Diseases Conference*, 30 septembre au 4 octobre 2024, Deauville (France).

Antonijevic, Mirjana, Pocheron, Anne Lise, Suzanne, Peggy, Rochais, Christophe, Dallemagne, Patrick and Valle-Casuso, José Carlos. 2024. « Translational Approach to Combat RNA Viral Infections in Horses: A Pathway Towards Equine and Human Health Protection » *Group for the Promotion of Pharmaceutical chemistry in Academia 2024 – 32nd Annual Conference*, August 28th to 30th, Coimbra (Portugal)