



## **Rapport annuel d'activité, année 2024**

### **Laboratoire National de Référence**

#### **Rage**

**(y compris pour le contrôle de l'efficacité des vaccins antirabiques)**

#### **Nom du responsable du LNR**

Alexandre Servat

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

Laboratoire de la rage et de la faune sauvage de Nancy

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

Interfas

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

La rage est une zoonose virale à prévention vaccinale présente sur tous les continents (sauf l'Antarctique). Elle touche aussi bien les animaux domestiques que sauvages et se transmet aux humains et aux animaux par la salive lors de morsures, d'égratignures ou de contacts directs avec les muqueuses. Les chiens domestiques sont responsables de la transmission du virus de la rage aux humains dans près de 99 % des cas et, aujourd'hui encore, près de 59000 personnes décèdent de cette maladie chaque année dans le monde. Le virus rabique est neurotrope et finit par infecter le système nerveux. Une fois l'apparition des symptômes cliniques, la rage est mortelle dans pratiquement 100 % des cas. La France est indemne de rage des mammifères terrestres non volants depuis 2001 (tous mammifères sauf les chauves-souris). Selon l'arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la catégorisation des dangers sanitaires, la rage était classée en catégorie 1. Depuis le 21 avril 2021, date d'application de la Loi santé animale (Règlement UE 2016/429), la rage est une maladie zoonotique catégorisée B, D et E et, à ce titre, doit faire l'objet : - D'une éradication obligatoire dans l'Union Européenne (B) - De mesures visant à empêcher sa propagation en cas d'entrée dans l'Union ou de mouvements entre les États membres (D) - D'une surveillance au sein de l'Union Européenne (E)

## **Les faits marquants de l'année**

Cas de rage canine Le début d'année a été marqué par la confirmation, le 05 janvier 2024, d'un cas de rage sur un chiot importé illégalement du Maroc. L'animal arrivé en France, dans le Var, le 16 décembre 2023 avait été vacciné contre la rage la veille de son introduction sur le territoire. Cependant il ne disposait ni d'un passeport vaccinal, ni d'un titrage sérologique antirabique mais seulement d'un certificat de bonne santé émis par un vétérinaire marocain. Ce chien est décédé treize jours après son introduction sur le territoire. Plusieurs personnes exposées ont dû faire l'objet d'une prise en charge par un centre de traitement antirabique afin de recevoir un traitement post-exposition. Par ailleurs deux autres animaux domestiques (un chat et un chien) ayant été en contact avec ce chiot ont dû faire l'objet d'une euthanasie. Ce nouveau cas de rage importé rappelle que même si la rage n'est plus endémique en France, des cas isolés sont régulièrement détectés, liés à des introductions d'animaux de compagnie ne respectant pas les garanties sanitaires requises en provenance de pays où la maladie circule encore. Cas de rage sur faune sauvage L'année a été marquée par un nombre inédit de confirmation d'infection à lyssavirus sur des chauves-souris avec 14 cas détectés par le LNR rage sur des sérotines communes de France métropolitaine. Ainsi au cours des 36 années de surveillance événementielle chez les chauves-souris, 143 chiroptères (dont 97 % de sérotines communes) ont ainsi été montrés infectés par un lyssavirus. Cette surveillance a permis de mettre en évidence 3 lyssavirus circulants chez les chauves-souris européennes dont l'EBLV-1 (Lyssavirus hamburg) chez les sérotines communes (variants a et b), et chez la Pipistrelle de Nathusius (variant a), le BBLV (Lyssavirus bokeloh) sur le Vespertilion de Natterer et le LLEBV (Lyssavirus lleida) sur le Minioptère de Schreibers

## **Abréviations**

ABLV = Australian Bat Lyssavirus

BBLV= Bokeloh Bat Lyssavirus

CNR = Centre national de référence

CVS = Challenge Virus Standard

EBLV = European Bat LyssaVirus

FAVN = Fluorescent Antibody Virus Neutralisation

LLEBV = Leida Bat Lyssavirus

RABV = Rabies Virus

SFEPM = Société française pour l'étude et la protection des mammifères

## **1. Méthodes développées ou révisées**

### **Activités relatives au développement de méthodes**

Sans objet

### **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**

1703 analyse(s)

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

Diagnostic par immunofluorescence directe : 1090 (forte hausse)

Séroneutralisation virale, test FAVN : 548 (légère baisse)

Test d'efficacité des vaccins antirabiques inactivés : 40 (légère hausse)

Titrage de virus rabique (appâts vaccinaux): 25 (légère baisse)

### **3.2 Analyses officielles de seconde intention**

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

37 analyse(s)

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

hnRT-PCR : 15 (hausse)

RT-qPCR : 7 (stable)

Séquençage : 15 (hausse)

### **3.3 Autres analyses**

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

1849 analyse(s)

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

Diagnostic recherche immunofluorescence directe : 74 (légère baisse)

Diagnostic recherche par infection cellulaire : 27 (légère baisse)

Diagnostic recherche par hnRT-PCR : 106 (hausse)

Diagnostic recherche par RT-qPCR : 810 (forte baisse)

Séquençage : 102 (stable)

Sérologie recherche/étude : 730 (forte baisse)

**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 : 0

UE (en particulier les EILA organisés par le LRUE) : 2 (tests de performance)

**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**

Oui

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

Contrôle négatif – MRI Contrôles positifs – MRI

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

Cerveaux de souris saines

Cerveaux de souris infectées avec différentes espèces virales

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

Contrôle négatif - MRI = 1 lot

Contrôles positif - MRI = 2 lots

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

Contrôle négatif - MRI = stable

Contrôles positif - MRI = stable

**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)**

MRI

MRE

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

MRI = Sérum naïf, souche rabique CVS-11

MRE = Sérum OMSA de référence (origine canine)

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

MRI = 1

MRE= 0

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

MRI = 20 unités

MRE= 9 unités

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

MRI = baisse en 2024

MRE= baisse en 2024

**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...).**

☐

**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**

Sans objet

**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**

2 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**

0 EILA

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

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

Non

## **6.3 Autres actions visant à vérifier l'aptitude des laboratoires**

**Actions mises en œuvre**

Sans objet

## **6.4 Formation, organisation d'ateliers**

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

0 journée(s)

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

0 session(s) de formation

**Autres formations dans le cadre des activités du LNR**

Sans objet

## **6.5 Organisation d'autres essais interlaboratoires (EIL)**

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

0 EILV

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

0 EILT

## **7. Surveillance, alertes**

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

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

Non

### **7.2 Autres activités de surveillance**

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

Oui

### **Cadre de ces activités**

Réseau de surveillance événementielle de la rage en France : animation réseau surveillance de la rage des chauves-souris (SFEPM), analyse de données, rédaction des bilans annuels des infections à Lyssavirus des chiroptères.

**Activités dans lesquelles le LNR a été impliqué dans le cadre du Réseau de surveillance événementielle de la rage en France**

Pilotage ;  
Animation/coordination ;  
Réalisation d'analyses de première intention ;  
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)**

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
	Etude du pouvoir pathogène de la souche ABLV (Australian Bat Lyssavirus) sur renards	en cours
	Evaluation de kits pour la sérologie	en cours
	Etude de séroprévalence dans la population canine et chez les chauves-souris au Nigeria	en cours
	Projet avec le Sri Lanka incluant un suivi vaccinal et le contrôle de vaccins inactivés	terminé
	Evaluation du risque d'exposition des chauves-souris à La Réunion : Suivi de l'infection par des Lyssavirus dans des colonies de Petit molosses	en cours
	Etude de la dynamique de circulation de virus Lyssavirus (LLEBV, WCBV) dans 2 colonies de Minioptère de Schreibers (Miniopterus schreibersii) - projet inclus dans le programme OneBAT <a href="https://onebat.eu/">https://onebat.eu/</a>	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 de la Rage

**Organisme porteur du CNR**

Institut Pasteur Paris

**Rencontre organisée dans l'année avec le CNR**

Non

**Collaboration avec le CNR dans le cadre de la surveillance**

- Dans le cadre du diagnostic d'épidémiosurveillance de la rage, le CNR reçoit les prélèvements à l'origine de contaminations humaines, le LNR reçoit tous les autres prélèvements,
  - Co-rédaction du bulletin épidémiologique (numéro spécial MRE) et de certaines notes/articles. -
- Prise en charge possible des analyses du CNR par le LNR (et inversement) lors des phases de maintenance des laboratoires confinés de chaque laboratoire

**Collaboration avec le CNR dans le cadre de projets de recherche**

non

**Autres collaborations avec le CNR, le cas échéant**

8<sup>e</sup> cours sur la rage (Harare, Zimbabwe)

**Transfert de matériel biologique**

Oui

**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**

Rage (Anses Nancy)

**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 OMSA ;

Centre Collaborateur OMS

**Intitulé(s) officiel(s)**

Laboratoire de Référence OMSA pour la rage

Centre Collaborateur OMS Recherche et gestion sur le contrôle des zoonoses



## ANNEXES

### Liste des publications et communications 2024 dans le cadre du mandat de LNR Rage

*Les noms des auteurs appartenant au LNR sont soulignés. Les publications de cette liste sont publiées.*

#### Articles

Golding, Megan E. , Guanghui Wu, Rebekah Wilkie, Evelyne P. Meyer, Alexandre Servat, Denise A. Marston, James N. Aegerter, Daniel L. Horton, et Lorraine M. McElhinney. 2024. "Investigating the emergence of a zoonotic virus: phylogenetic analysis of European bat lyssavirus 1 in the UK". Virus Evol. Volume 10, Issue 1. <https://doi.org/10.1093/ve/veae060>.

Crozet, Guillaume, Florence Cliquet, et Emmanuelle Robardet. 2024. "What would be the impact on the rabies risk of reducing the waiting period before dogs are imported? A modelling study based on the European Union legislation" 2024. Zoonoses and Public Health, 71 (4), pp. 402 - 415. <https://doi.org/10.1111/zph.13113>.

#### Communications Nationales

Picard Meyer, Evelyne et Alexandre Servat. 2024. "Surveillance des Lyssavirus chez les chauves-souris : bilan, point d'actualités et cas pratique". 20<sup>ème</sup> rencontres nationales chauves-souris. 8-10 mars 2024, Bourges, France.

Robardet Emmanuelle. 2024. "La rage: Typologie des cas, risque d'introduction, et modalités de gestion". Journée des Centres Antirabiques de l'IPP, 15 Janvier 2024, Paris, France.

#### Communications Internationales

Bastien, Fanny, Jean Luc Schereffer, et Evelyne P. Meyer. 2024. "Utilizing Uracil DNA Glycosylase for the prevention of carryover contamination in PCR". 15<sup>th</sup> Rabies Workshop, 5-6 juin 2024, Vienne, Autriche.

Picard-Meyer, Evelyne, Jean Luc Schereffer, Stéphanie Etienne, et Emmanuelle Robardet. 2024. « Inter-Laboratory Assay: Assessment of the performance of pan-lyssavirus real-time RT-PCR tests in the European Union's National Reference Laboratories". 34<sup>th</sup> International Meeting Rabies in the Americas (RITA), 03-07 novembre 2024, Buenos-Aires, Argentine.

Picard Meyer, Evelyne, Emmanuelle Robardet, Yannick Blanchard, Véronique Beven, Edouard Hirschaud, Franck Boué, et Alexandre Servat. 2024. "Bat rabies surveillance: Atypical case of

EBLV 1 infection in a long distance migrant bat *Pipistrellus nathusii*. Diagnostic tools and disease surveillance". 16th Annual Meeting Epizone, 25 – 27 septembre 2024, Uppsala, Suède.

Servat, Alexandre. 2024. "Rabies passive surveillance in France: a persistent risk of rabies introduction through illegal importation of pets". Workshop for Rabies. 5 – 6 juin 2024, Vienne, Autriche.

Robardet, Emmanuelle et Alexandre Servat. 2024. "Vaccination of dog populations against rabies". Workshop on Surveillance and Control of Rabies. 2-11 décembre 2024, Harare, Zimbabwe.

## Autres

Servat, Alexandre, Nathalie Stroucken, et Evelyne P.Meyer. 2024. Bilan de la surveillance des infections à Lyssavirus chez les chiroptères en France métropolitaine: 2 cas détectés en 2023. Rapport annuel.