



Rapport annuel d'activité, année 2024

Laboratoire National de Référence

Diarrhée virale bovine (BVD)

Nom du responsable du LNR

GUY KOUOKAM

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

Pathologie et bien-être des ruminants

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 », la Diarrhée virale bovine (BVD) est classée « C + D + E ». Cela signifie que la maladie est présente dans certains États et son extension doit être évitée.

Les faits marquants de l'année

L'année 2024 a été marquée par les faits suivants :

- Le contrôle d'un nouveau kit ELISA antigène BVD pour le diagnostic de la virologique de la BVD sur matrice sérum et biopsie auriculaire
- La réalisation d'une étude menée par le LNR pour améliorer les pratiques des laboratoires en matière d'analyses sérologique BVD
- L'organisation de 3 EILA BVD
- La participation du LNR à un projet européen COVETLAB dont le but était de comparer, par méthode bayésienne, les kits de diagnostic ELISA lait (BVD et IBR) utilisés en Suède, au Royaume -Uni, en France et au Pays-Bas
- La publication d'un article scientifique portant sur la caractérisation des souches circulantes du virus BVDV en France. Les travaux de cette étude ont été publiés en association avec l'INRAE de Clermont-Ferrand et le laboratoire LABEO.
- La mise sur le marché du premier vaccin recombinant BVD, basé sur la protéine E2 du virus BVDV
- Sur un plan épidémiologique : la diminution du nombre de foyers infectés par le virus BVD en lien en partie avec l'augmentation des arrêtés préfectoraux pour les contrôles au mouvement de la BVD

Abréviations

BVD : abréviation anglaise de diarrhée virale bovine

NED : niveau exigible de détection

GDS : Groupement de défense sanitaire

DIVA : Differentiating infected from vaccinated animals (expression choisie pour un vaccin permettant de différencier des animaux vaccinés des animaux infectés)

1. Méthodes développées ou révisées

Activités relatives au développement de méthodes

Aucune

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

0 analyse(s)

Détail par type d'analyse de première intention

Aucune analyse de première intention réalisée par le LNR, les analyses sont réalisées par les laboratoires agréés

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

10 analyse(s)

Détail par type d'analyse de seconde intention

Analyse de génotypage de pestivirus : 10

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

2400 analyse(s)

Détail par type d'autres analyses

Caractérisation de l'échantillothèque : 300

EILA et comparaison inter-laboratoires : 1500

Comparaison d'outils de diagnostic sérologique européens : 600

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

Aucun

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)

*NED biopsie auriculaire pour analyse de virologie (ELISA antigène, PCR)

*NED sérum pour analyse de sérologie

*NED sérum pour analyse de virologie

* Biopsie auriculaire, sérum, sang total positif ou négatif pour la BVDV

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

*NED biopsie auriculaire pour analyse de virologie (ELISA antigène, PCR) : format poinçon d'oreille de 2 à 3 mm

*NED sérum pour analyse de sérologie => sous format de 1 millilitre lyophilisé

*NED sérums pour analyse de virologie => sous format de 1 millilitre lyophilisé

* Biopsie auriculaire, sérum, sang total positif ou négatif pour la BVDV : sous format de 1 millilitre lyophilisé

Nombre de lots produits dans l'année

*NED biopsie auriculaire pour analyse de virologie (ELISA antigène, PCR) : 0

*NED sérum pour analyse de sérologie : 1

*NED sérums pour analyse de virologie : 0

* Biopsie auriculaire, sérum, lait positif ou négatif pour la BVDV : 0

Nombre d'unités distribuées au plan national

*NED biopsie auriculaire pour analyse de virologie (ELISA antigène, PCR) : 75 unités

*NED sérum pour analyse de sérologie : 118

*NED sérums pour analyse de virologie : 68

* Biopsie auriculaire, sérum, lait positif ou négatif pour la BVDV : 270

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

On note une diminution du nombre de matériaux de référence distribués par rapport aux 5 dernières années, en raison de l'adoption par les laboratoires des méthodes contrôlées par le LNR-BVD.

Le LNR réalise des contrôles de réactifs commerciaux

Oui

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

Les contrôles initiaux sont effectués sur les réactifs commerciaux destinés aux diagnostics suivants :

- PCR sur biopsie auriculaire
- PCR sur matrice sérum
- ELISA antigène E0 sur matrice sérum
- ELISA anticorps sur matrice sérum
- ELISA anticorps sur matrice lait

Des contrôles lot par lot sont réalisés uniquement pour les kits ELISA anticorps et ELISA antigène

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

Les contrôles initiaux sont effectués sur les réactifs commerciaux destinés aux diagnostics suivants :

- PCR sur biopsie auriculaire : 1
- PCR sur matrice sérum : 0
- ELISA antigène E0 sur matrice sérum : 1
- ELISA anticorps sur matrice sérum : 1
- ELISA anticorps sur matrice lait : 1

Le nombre de contrôles lot par lot réalisé est récapitulé ci-dessous par catégorie de kit :

- ELISA antigène E0 sur matrice sérum : 10
- ELISA antigène E0 sur matrice sérum : 10
- ELISA anticorps sur matrice sérum et lait : 13

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

Nous observons une diminution du nombre de contrôles initiaux et une augmentation du nombre de contrôles lot par lot. La diminution du nombre de contrôles initiaux s'explique par le fait que la majorité des fabricants de réactifs œuvrant en France ont déjà fait agréer leurs kits de diagnostic BVD par le LNR et ceci dans un contexte où les cahiers des charges de contrôles de réactifs initiaux n'ont pas évolué. Par ailleurs, certains fabricants de réactifs ont fait le choix de faire contrôler, par le LNR-BVD, des lots de kits de plus grande taille.

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)

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

Sans objet

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...).

- révision du projet de normes_ Code terrestre_OMSA

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

Appui apporté aux professionnels :

* étude réalisée pour mieux comprendre l'origine des résultats faux positifs retrouvés dans les cas d'analyse de sérum de mélange par ELISA anticorps BVD (matrice sérum et matrice lait)

* étude réalisée pour évaluer l'impact de l'utilisation d'un vaccin DIVA, recombinant BVD, sur le diagnostic sérologique de la BVD : cette étude a permis de montrer que le vaccin nouvellement agréé par les autorités sanitaires ne présentait pas de risque identifié de perturbation de la surveillance sérologique de la BVD. Ce constat a été fait après analyse, avec des kits ELISA anticorps BVD agréés en France, de sérum issus d'animaux vaccinés.

* Les sollicitations du réseau des GDS portent sur des difficultés rencontrées dans la réalisation des analyses BVD, sur des demandes d'informations réglementaires ainsi que sur de l'accompagnement dans la gestion de cas particuliers BVD rencontrés sur le terrain. Le LNR-BVD a consacré environ 10 % de son temps à cet accompagnement.

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

80 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

3 EILA

Nom de l'EILA

EILA ELISA antigène matrice biopsie auriculaire

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

Non

Nombre de laboratoires participants

36 laboratoire(s)

Nombre de laboratoires agréés participants

36 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**

0 laboratoire(s)

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

0 laboratoire(s) agréé(s)

(**) Au sens de la norme 17043

Evolution du réseau dans le temps

Le nombre de laboratoire constituant le réseau est stable depuis 4 ans. Le niveau de performance des laboratoires se situe à un niveau équivalent à celui déterminé lors de précédentes campagnes EILA sur le même couple matrice/méthode.

Nom du 2ème EILA

ELISA anticorps sérum

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

Non

Nombre de laboratoires participants à cet EILA

72 laboratoire(s)

Nombre de laboratoires agréés participants à cet EILA

70 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

2 laboratoire(s)

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

Un laboratoire étranger européen et un laboratoire privé français ont participé à l'EILA ELISA anticorps sérum 2024

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

4 laboratoire(s)

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

3 laboratoire(s) agréé(s)

Nature des écarts (limiter aux laboratoires agréés) de cet EILA

Au cours de l'année 2024, une nouvelle méthode basée sur l'application du S-score a été utilisée pour évaluer les résultats des laboratoires. La non détection d'un sérum très faiblement positif (ayant un résultat quantitatif, exprimé en DO corrigé, très proche du seuil de positivité du kit ELISA BVD), analysé dans des conditions de répétabilité et dont le statut devait être déterminé par l'ensemble du réseau des laboratoires agréés a été à l'origine de la non réussite de trois laboratoires agréés à l'EILA.

(**) Au sens de la norme 17043

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

* Discussion avec les laboratoires pour identifier des causes (analyse des cartes de contrôles du kit utilisés, comparaison de résultats obtenus par différents opérateurs afin d'identifier les écarts de résultats intra-laboratoire)

* Analyse avec succès d'un nouveau panel EILA par chacun des laboratoires, suite à l'identification des points critiques.

Suivi de décisions sur l'agrément pour cet EILA

Sans impact

Evolution du réseau de cet EILA dans le temps

Le réseau est stable sur les 4 dernières années. Le nombre de laboratoires constituant le réseau est stable depuis 4 ans. Le niveau de performance des laboratoires se situe à un niveau quasi-équivalent à celui déterminé lors de précédentes campagnes EILA sur le même couple matrice/méthode.

Nom du 3ème EILA

EILA PCR biopsie auriculaire

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

Non

Nombre de laboratoires participants à cet EILA

54 laboratoire(s)

Nombre de laboratoires agréés participants à cet EILA

54 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**

8 laboratoire(s)

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

8 laboratoire(s) agréé(s)

(**) Au sens de la norme 17043

Nature des écarts (limiter aux laboratoires agréés) de cet EILA

Le seul type d'écart relevé pour l'ensemble des laboratoires non-satisfaisants portait sur la détection du génome virale du virus BVDV dans des échantillons attendus négatifs. Les très faibles quantités relatives de génome viral laissaient suggérer des problèmes de contamination lors de la réalisation des essais.

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

- * Discussion avec les laboratoires pour identifier des points critiques, notamment identifier l'origine des contaminations
- * Mise en place de mesure correctives par les laboratoires
- * Analyse avec succès, par chacun des laboratoires, d'un nouveau panel EILA

Suivi de décisions sur l'agrément pour cet EILA

Sans impact

Evolution du réseau de cet EILA dans le temps

Le réseau de laboratoire est stable dans le temps. Nous notons un nombre de laboratoires non satisfaisants supérieur à celui observé lors de précédentes campagnes EILA organisés pour le même couple matrice/méthode. Les actions mises en œuvre ont permis aux laboratoires de recouvrer un niveau de performances satisfaisant.

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**

Aucune

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 (journée nationale de la référence professionnelle)

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

Aucune

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
	Caractérisation in vitro de souche du virus de la diarrhée virale bovine	en cours
	Comparaison par méthode bayésienne des performances des kits ELISA utilisées en France, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas et en Suède pour le diagnostic sérologique de la BVD sur la matrice lait	en cours
	Développement d'un test de diagnostic sérologique des infections à pestivirus	en cours
	Caractérisation moléculaire des souches du virus BVDV ayant circulé en France entre 2011 et 2023	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

Non

Existence d'un LRUE hors Anses 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 2024 dans le cadre du mandat de LNR « Diarrhée virale bovine (BVD) »

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

Article

Lescoat, Claire, Delphine Perrotte, Séverine Barry, Élise Oden, Valentin Herbet, Gaël Beaunée, Marc Tabouret, Fabienne Benoit, Pierre-Hugues Pitel, Véronique Duquesne, Xavier Bailly, Julien Thézé et Guy Kouokam, 2024. « Spatio-Temporal Distribution and International Context of Bovine Viral Diarrhoea Virus Genetic Diversity in France ». *Veterinary Research* 55 (1): 129. <https://doi.org/10.1186/s13567-024-01377-9>.