



Rapport annuel d'activité, année 2022

Laboratoire National de Référence

Maladie d'Aujeszky

Nom du responsable du LNR

Marie-Frédérique LE POTIER

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 Porcines (UVIP)

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

La Maladie d'Aujeszky (MA) est une maladie virale due à un virus à ADN double brin, appartenant à la famille des Herpesviridae (sous-famille alphaherpesvirinae). Il est aussi appelé Pseudorabies virus ou Herpesvirus de type 1. La MA touche habituellement les suidés et accidentellement les carnivores, les bovins, les ovins. La France continentale et l'île de la Réunion ont le statut indemne de MA en élevages de porcs et de sangliers mais le virus circule toujours dans la population de sangliers sauvages. Depuis le 21 avril 2021, date d'application de la Loi santé animale (Règlement UE 2016/429), la maladie d'Aujeszky est catégorisée C D E pour les Suidés, signifiant qu'elle est présente dans l'UE mais que son extension doit être évitée. De plus, l'arrêté du 3 mai 2022 liste la MA parmi les maladies animales d'intérêt national pour toutes les espèces de mammifères autre que les suidés. Dans l'espèce porcine, la maladie diffuse rapidement entre les animaux. Elle est souvent fatale chez les porcelets chez qui elle provoque des symptômes nerveux ; chez les porcs à l'engraissement, elle est responsable de troubles respiratoires mais peut passer inaperçue. Chez les porcs adultes, elle est responsable de troubles de la reproduction. Dans cette espèce, la maladie peut devenir latente et être réactivée à l'occasion d'un stress. Dans les autres espèces domestiques qu'elle peut affecter et pour lesquelles elle est un cul-de-sac épidémiologique, elle provoque des troubles nerveux (d'où son nom de « pseudo-rage ») et son évolution est fatale.

Les faits marquants de l'année

Les sérologies pratiquées dans le cadre de la prophylaxie réglementaire annuelle ont permis de mettre en évidence de nouveaux foyers en élevages plein-air. En 2022, 3 nouveaux foyers ont en effet été détectés : le 1er foyer concerne un élevage de sangliers dans le département 51 (en janvier), le second un élevage de porcs dans le département 83 (en mars) et le troisième foyer concerne un élevage de sangliers dans le département 60 (en mai). Dans ces trois cas, l'hypothèse d'une contamination ponctuelle de ces élevages liée à des contacts possibles avec des sangliers sauvages infectés est privilégiée. En outre, des résultats positifs ont également été trouvés en février 2022 sur des sérologies réalisées dans un élevage en lien épidémiologique avec un foyer identifié dans le département 03 en décembre 2021 (élevage situé dans la zone des 5km du foyer). Enfin, un porc errant, recueilli dans un refuge du département 82 a fait l'objet de dépistage pendant sa mise en quarantaine. Les sérologies se sont également révélées positives. Ces cas rappellent bien l'importance de respecter les mesures de biosécurité dans les exploitations plein-air pour empêcher les contacts avec la faune sauvage et ainsi diminuer le risque d'introduction du virus. Concernant les espèces autre que suidés, l'année 2022 a confirmé la hausse observée en 2021 du nombre de chiens diagnostiqués positifs pour la MA. En effet, avant 2021, moins de 20 chiens étaient détectés tous les ans mais ce chiffre a désormais doublé puisqu'en 2022, le LNR a détecté du génome viral chez 42 chiens. Ces chiens provenaient des départements 02 (2 cas), 04, 05, 06, 08 (2 cas), 18 (2 cas), 24 (5 cas), 32 (4 cas), 33 (3 cas), 38, 46 (2 cas), 47, 52 (3 cas), 54, 60, 64, 65 (3 cas), 77, 82 (3 cas), 83 (2 cas), 84 et 88. Généralement, les chiens atteints de pseudo-rage se contaminent lors de la chasse aux sangliers. La détection de tous ces cas canins indique que le virus circule dans la faune sauvage dans de très nombreuses régions de France. Il n'existe pas de vaccin contre la MA pour le chien. Les seuls vaccins existants contre la MA ont pour espèce cible le porc et la vaccination des suidés est interdite en France du fait du statut indemne en élevage. Toutefois, les vétérinaires peuvent vacciner les chiens de chasse à l'aide d'un vaccin inactivé destiné aux porcs si une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) est accordée par l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV). Devant le nombre important de demandes, la procédure a été simplifiée. Ainsi, en avril 2022, la firme pharmaceutique HIPRA, qui produit le vaccin inactivé contre la MA, a obtenu une ATU valable pendant 1 an. Les vétérinaires n'ont donc plus besoin de faire une demande d'ATU auprès de l'ANMV, et peuvent contacter directement l'importateur HIPRA France. La vaccination des carnivores par un vaccin contre la MA se fait dans le cadre de la cascade, sous la

responsabilité personnelle du vétérinaire. A ce jour, il n'existe pas de données quant à l'innocuité et l'efficacité de ces vaccins dans l'espèce canine.

Abréviations

MA = Maladie d'Aujeszky LDA = Laboratoire Départemental d'Analyse OMSA = Organisation Mondiale de la Santé Animale DDPP = Direction Départementale de la Protection des Populations DGAI = Direction Général de l'Alimentation

1. Méthodes développées ou révisées

Activités relatives au développement de méthodes

Le virus de la MA peut être mis en évidence par isolement du virus, ou par détection du génome viral par PCR à partir d'écouvillons nasaux ou d'organes (amygdales, poumon, moelle épinière, cerveau) d'animal infecté. Les anticorps dirigés contre le virus de la MA chez les suidés sont mis en évidence par ELISA ou neutralisation virale à partir du sérum ou de buvards imbibés de sang. L'UVIP est accréditée pour ces méthodes. En 2022, il existe un kit commercial pour la méthode PCR temps réel et quatre kits commerciaux pour l'ELISA (deux pour détecter les anticorps dirigés contre la protéine gB du virus et deux pour détecter les anticorps dirigés contre la protéine gE du virus). Ces cinq kits de diagnostic font l'objet de contrôle lot par lot par le LNR MA avant mise sur le marché.

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

58 analyse(s)

Détail par type d'analyse de première intention

Concernant les suidés: Les analyses sérologiques de première intention (ELISA gB) sont réalisées uniquement par les laboratoires départementaux d'analyse (LDA) agréés. Il s'agit de sérums de porc ou sanglier, issus du dépistage sérologique obligatoire des élevages « à risque sanitaire d'introduction du virus », c'est-à-dire les élevages de sélection-multiplication ou les élevages plein air (note de service DGAL/SDSPA/N2016-452 du 01/06/2016).

Le LNR n'a reçu aucun sérum de suidés pour analyse de première intention en 2022. Comme pour les analyses sérologiques, les LDA agréés peuvent réaliser les analyses virologiques de première intention (PCR temps réel) dans le cas de suspicions cliniques chez les suidés.

Le LNR n'a réalisé aucune analyse officielle de première intention sur des prélèvements de suidés en 2022.

Concernant les autres espèces animales, le LNR a reçu 58 organes pour analyses, provenant de 50 chiens suspectés d'être infectés. Tous ces animaux doivent faire l'objet d'un diagnostic de rage par le LRFSN (Anses) de Nancy ou par l'Institut Pasteur de Paris (LNR et CNR pour la rage, respectivement) avant d'être transmis au LNR pour analyse de diagnostic pour la MA. Sur les 58 prélèvements reçus et analysés en 2022, 48 étaient positifs (soit 42 chiens positifs). Ce nombre d'analyses PCR confirme la hausse observée en 2021. En effet, en 2021, 55 analyses PCR

avaient été réalisées contre 32 en 2020, 33 en 2019, 36 en 2018 et 22 en 2017 (toutes espèces confondues).

3.2 Analyses officielles de confirmation

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

19 analyse(s)

Détail par type d'analyse de confirmation

Les sérums pour lesquels l'analyse de première intention, réalisée par un LDA agréé, a donné un résultat positif ou douteux en ELISA gB sont alors analysés avec un kit ELISA gE, soit par le LDA qui a effectué la première analyse, soit par le LNR. Le LNR peut également directement recevoir la 2^{de} série de prélèvements, prévue par la note de service DGAL/SDSPA/N2013-8011 du 15/01/2013, pour confirmation. En 2022, 19 analyses sérologiques de 2^{de} intention (ELISA gE) ont été réalisées au LNR. Cette activité est fluctuante d'une année à l'autre, mais l'année 2022 se situe dans la moyenne des 5 années antérieures (34 analyses en 2021, 22 en 2020, 22 en 2019, 7 en 2018 et 9 en 2017 soit une moyenne de 18,8 analyses par an). Sur les 19 sérums analysés en 2022, 10 étaient positifs.

3.3 Autres analyses

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

1835 analyse(s)

Détail par type d'autres analyses

Les 1835 analyses comprennent 1821 analyses sérologiques (1146 ELISA gB, 644 ELISA gE et 31 neutralisations virales) et 14 analyses virologiques (isolements viraux).

- analyses sur un sérum de cheval suite à une demande d'expertise par la DGAI : 1 ELISA gB et 1 ELISA gE
- contrôles sanitaires de l'élevage expérimental de porcs du site de Ploufragan : 28 ELISA gB
- enquête sérologique rétrospective sur des sangliers sauvages chassés sur des terrains militaires dans le Sud-Est de la France, menée en collaboration avec le groupe d'experts en épidémiologie animale de l'armée et l'IHU de Marseille : 146 prélèvements en ELISA gB
- analyses sérologiques sur des prélèvements de chiens vaccinés dans le département 55 : 83 ELISA gB + 83 ELISA gE
- étude de suivi de chiens vaccinés dans le département 10, en collaboration avec la Fédération Nationale des Chasseurs, ONIRIS et l'ANMV : 888 ELISA gB + 560 ELISA gE + 31 neutralisations virales
- isolements viraux à partir des prélèvements détectés positifs en diagnostic afin de séquencer ultérieurement les souches : 14

La préparation d'échantillons calibrés et contrôlés pour le contrôle des lots de kits de diagnostic et pour l'organisation d'EILA nécessite également de nombreuses analyses non comptabilisées ici (entre 500 et 1000 ELISA + PCR).

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

L'UVIP a participé à trois EILAs :

Au plan national : 1 pour la méthode PCR temps réel, organisé par le LNR MA

Au plan européen : en l'absence de LRUE pour la MA, le LNR MA a participé aux deux EILAs organisés par Sciensano (LNR MA, Belgique), 1 pour la méthode ELISA gB et 1 pour la méthode ELISA gE.

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 panels d'échantillons calibrés et contrôlés pour le contrôle des lots de kits de diagnostic.

Nombre de lots produits dans l'année

Aucun nouveau lot produit en 2022

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

Activité stable (0 à 3 lots par an)

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

Oui

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

Les réactifs sont des sérums congelés de porc, positifs ou négatifs, et des souches virales inactivées ou non. L'unité, en tant que laboratoire de référence OMSA, est dépositaire des réserves de sérums lyophilisés de la banque des sérums internationale. Ces sérums sont également proposés aux laboratoires du réseau, à l'exception des 3 sérums de référence internationaux (ADV1, ADVgl-G et ADVgl-Q) qui sont réservés aux LNR.

Nombre de lots produits dans l'année

2 lots (souches virales inactivées)

Nombre d'unités distribuées au plan national

22 ml de sérums et 1,5 ml de souches inactivées

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

Stable

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 propose du sérum sous-étalon calibré sur le sérum de référence international ADV1 pour les méthodes ELISA gB et gE.

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

Sérums congelés

Nombre de lots produits dans l'année

1 lot de 300ml de sérum sous-étalon gE

Nombre d'unités distribuées au plan national

6 ml de sérum sous-étalon gE et 19 ml de sérum sous-étalon gB

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

Stable

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 et lot par lot sont pratiqués pour tout kit de diagnostic sérologique (ELISA) ou virologique (PCR) de la MA avant mise sur le marché en France. Des contrôles aléatoires peuvent être réalisés en cas de doute sur une dérive potentielle du kit.

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

Sept contrôles de lots : 2 lots ELISA gE, 3 lots ELISA gB et 2 lots PCR

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

Stable

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 ...).

- Membre du groupe de suivi de la plateforme d'Epidémiologie en Santé Animale, pour la surveillance de la MA
- Membre de la commission AFNOR U47
- Membre du groupe de travail sur les réactifs de l'Anses.

- Expertise OMSA : réponse à des demandes d'appui scientifique et technique des laboratoires nationaux de référence au niveau international
Temps estimé : environ 10% ETP

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 est régulièrement sollicité par téléphone ou e-mails par la DGAI, les DDPP, les producteurs de kits de diagnostic, les fédérations de chasseurs, les vétérinaires ou l'OFB, à raison d'une à deux sollicitations par semaine. Une adresse e-mail existe pour le LNR qui est notée dans toutes les notes de service de la DGAI : uvip@anses.fr.

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

27 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

1 EILA

Nom de l'EILA

EILA PCR Maladie d'Aujeszky 2022

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

Non

Nombre de laboratoires participants

7 laboratoire(s)

Nombre de laboratoires agréés participants

6 laboratoire(s) agréé(s)

Le LNR a-t-il participé à l'EILA?

Oui

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)

Evolution du réseau dans le temps

Parmi les 27 laboratoires du réseau agréés pour le diagnostic sérologique (ELISA) de la MA, seulement six sont aussi agréés pour le diagnostic virologie (PCR). Le réseau pour la sérologie a légèrement diminué, passant de 28 à 27 laboratoires agréés en 2022. Le nombre de laboratoires agréés pour la PCR est 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

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

Oui

(**) Au sens de la norme 17043

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

Enquête sérologique rétrospective sur des populations de sangliers sauvages de trois camps militaires du Sud-Est de la France

Activités dans lesquelles le LNR a été impliqué dans ce cadre

Réalisation d'analyses de première intention ; Réalisation d'analyses de confirmation ; 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
AujVac-Dog	Evaluer l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin inactivé du porc pour les chiens (AUSKIPRA®)	en cours
EVOLAUIJ	Etude phylogéniques des souches isolées (séquençage moléculaire)	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

Centre Collaborateur OMSA

Intitulé(s) officiel(s)

Aujeszky's disease

ANNEXES

Liste des publications et communications 2022 dans le cadre du mandat de LNR Maladie d'Aujeszky

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

Publications destinées aux professionnels ou au grand public

Panizo, M. 2022. Interview M-F Le Potier : « Maladie d'Aujeszky : Les chasseurs réclament un vaccin spécifique au chien. » La semaine Vétérinaire. 1935: 20-21.

Publications scientifiques nationales et internationales

Laidoudi, Y., B. Davoust, S. Watier-Grillot, A. Oger, M-F Le Potier, et C. Deblanc. 2022. "Serological Survey of Aujeszky's Disease in Wild Boar from Southeastern France." Pathogens 11 (10). <https://doi.org/10.3390/pathogens11101107>.