



**Rapport annuel d'activité, année 2023**

**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**

L'année 2023 a été marquée par une nette diminution du nombre de cas de rage diagnostiqués chez des chiroptères. Seule deux sérotines communes ont été montrées infectées par des Lyssavirus (dont un cas révélé par le CNR Rage) circulant chez les chauves-souris européennes (EBLV-1a et EBLV-1b) et couramment isolés chez les sérotines communes en France et en Europe. Ces deux nouveaux cas portent ainsi à 128 le nombre de cas de rage diagnostiqués sur chiroptères depuis 1989 en France métropolitaine. Aucun cas de rage sur animaux importés illégalement n'a été reporté en 2022.

## **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

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

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

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

Pas de développement méthodologique

### **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**

1375 analyse(s)

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

Diagnostic par immunofluorescence directe : 676 (baisse)

Séroneutralisation virale, test FAVN : 634 (légère baisse)

Test d'efficacité des vaccins antirabiques inactivés : 35 (forte hausse)

Titration de virus rabique (appâts vaccinaux): 30 (forte hausse)

### **3.2 Analyses officielles de confirmation**

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

11 analyse(s)

#### **Détail par type d'analyse de confirmation**

hnRT-PCR : 1 (baisse)

RT-qPCR : 9 (baisse)

Séquençage : 1 (baisse)

### **3.3 Autres analyses**

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

2994 analyse(s)

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

Diagnostic recherche immunofluorescence directe : 97 (stable)

Diagnostic recherche par infection cellulaire : 53 (stable)

Diagnostic recherche par hnRT-PCR : 54 (stable)

Diagnostic recherche par RT-qPCR : 1473 (forte hausse)

Séquençage: 54 (stable)

Sérologie recherche/étude: 1263 (légère hausse)

### **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) : 1 (test de performance)

International : 1 (EILA diagnostic - IZS, Italie)

## **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 = 2 lots

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

MRE = Sérum OIE de référence (origine canine)

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

MRI = 1

MRE= 0

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

MRI = 38 unités

MRE= 22 unités

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

MRI = hausse

MRE= stable

**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 ...).**

Participation à l'élaboration du 'EUOH zoonoses report 2022' de l'EFSA (Validation des données et rédaction du chapitre pour la rage). Une dizaine de jours en cumulé sur l'année.

## **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 (SFPEM), 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 ; 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
	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	en cours
	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
	Modélisation de l'impact de la réduction du délai d'attente après la vaccination antirabique et les tests sérologiques sur le risque d'introduction de la rage dans l'UE dans le contexte des importations de chiens.	terminé

## 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'épidémiologie 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**

7<sup>e</sup> cours sur la rage (Yaoundé, Cameroun)

**Transfert de matériel biologique**

Oui

## 10. Relations avec le LRUE

**Détention d'un mandat LRUE qui recouvre au moins en partie celui du LNR**

Oui

**Intitulé du mandat de LRUE**

Rage (Anses Nancy)

Sérologie 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 OIE pour la rage

Centre Collaborateur OMS pour la rage

## ANNEXES

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

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

- **Publications scientifiques nationales ou internationales**

Crozet, G., J. Rivière, E. Rapenne, F. Cliquet, E. Robardet, et B. Dufour. 2023. « Quantitative risk assessment of rabies being introduced into mainland France through worldwide non-commercial dog and cat movements » (2023) Risk Analysis, 43 (5), pp. 896 - 916. <https://doi.org/10.1111/risa.13976>.

- **Communications nationales**

Picard-Meyer, E. 2023. « Chauves-souris et Lyssavirus ». Rencontre animateurs PRAC, Eguzon, 20-22 Novembre 2023.

- **Communications internationales**

Picard-Meyer, E. 2023. “Inter-laboratory assay for performance evaluation of Lyssavirus (rt) RT-PCR techniques: results of year 2022”. 14<sup>th</sup> Workshop for Rabies Ljubljana, Slovenia, 22 June 2023

- **Autres**

Servat, A., N. Stroucken, et E. Picard-Meyer. 2023. Bilan de la surveillance des infections à Lyssavirus chez les chiroptères en France métropolitaine: 11 cas détectés en 2022. Rapport annuel.