



**Rapport annuel d'activité, année 2022**

**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**

Unité Lyssavirus

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

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 a été marquée par le diagnostic de 11 cas de rage chez des chiroptères (9 portés par le LNR rage et 2 portés par le CNR Rage). Les chauves-souris (10 sérotines communes et une pipistrelle de Nathusius) étaient infectées par des Lyssavirus circulant chez les chauves-souris européennes (EBLV-1a et EBLV-1b) et couramment isolés chez les sérotines communes en France et en Europe. Ces 11 nouveaux cas portent ainsi à 127 le nombre de cas de rage diagnostiqués sur chiroptères depuis 1989 en France métropolitaine. Un cas de rage a été également diagnostiqué par le CNR Rage le 26 octobre 2021 sur un chien détenu dans un refuge de l'Essonne depuis le mois de septembre 2021. Le typage moléculaire réalisé identifie un virus très proche phylogénétiquement des isolats circulant au Maroc. Cependant, aucun élément des enquêtes menés n'ont pu établir si le chien avait été infecté au Maroc ou sur le territoire français par un cas index.

## **Abréviations**

ABLV = Australian Bat Lyssavirus

BBLV= Bokeloh Bat Lyssavirus

CNR = Centre national de référence

CVS = Challenge Virus Standard

DRIT = Direct Rapid Immunohistochemical Test

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**

0 méthode

### **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**  
1787 analyses (évolution stable)

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

Diagnostic par immunofluorescence directe : 967 (forte hausse)  
Séroneutralisation virale, test FAVN : 778 (légère hausse)  
Test d'efficacité des vaccins antirabiques inactivés : 22 (baisse)  
Titration de virus rabique (appâts vaccinaux): 20 (forte hausse)

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

**Nombre d'analyses officielles de seconde intention réalisées dans l'année**  
51 analyses (légère hausse)

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

hnRT-PCR : 11 (stable)  
RT-qPCR : 29 (hausse)  
Séquençage: 11 (hausse)

#### **3.3 Autres analyses**

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

1490 analyses (évolution stable)

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

Diagnostic recherche immunofluorescence directe : 113 (baisse)  
Diagnostic recherche par infection cellulaire : 44 (baisse)  
Sérologie recherche/étude: 1139 (forte hausse)  
hnRT-PCR : 80 (forte hausse)  
RT-qPCR : 59 (forte baisse)  
Séquençage: 55 (forte 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**

EILA national = 0 participation  
EILA international = 1 participation (EILA diagnostic - IZS, Italie)  
EILA EURL = 0 participation

### **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 = 1 lot

**Analyse de l'évolution (augmentation, diminution) des tendances en termes d'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 = 29 unités

MRE= 26 unités

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

MRI = stable

MRE= hausse

**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**

1 demande(s)

#### **Nombre de rapports d'AST rendus dans l'année, issus de demandes de l'année ou de l'année précédente**

1 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**

L'Anses a été saisie par la Direction générale de l'alimentation, le 28 octobre 2022, pour une demande d'appui scientifique et technique (2022-AST-0192) relative aux éléments nécessaires à l'enquête épidémiologique en amont du cas de rage du chien reconnu enragé (cas index ou autres animaux à l'origine de la contamination de ce chien), ainsi qu'à l'évaluation des mesures de gestion des animaux ayant été en contact avec ce chien.

## **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 au consortium Franco-Italien en charge de la rédaction du rapport annuel "EU One Health Zoonoses" (EUOHZ), production emblématique EFSA – ECDC pour la partie Rage. Ce consortium, coordonné par l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale (IZS) de Teramo, réunit l'Anses, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) et le réseau des IZS. (2 j)

## **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 ; 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
	PhD Guillaume Crozet ENVA/Anses : Analyse du risque d'introduction et de diffusion de la rage terrestre : approche globale du risque rabique lié aux carnivores domestiques en France métropolitaine.	terminé
	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
	Etude du rôle réservoir des chauves-souris dans la transmission des microorganismes pathogènes pour l'Homme et l'animal en France (thèse)	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

### 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**

Sans objet

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

Sans objet

**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**

Centre Collaborateur 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 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

Arnaout, Y., Z. Djelouadji, E. Robardet, J.Cappelle, F. Cliquet, F. Touzalin, G. Jimenez, S. Hurstel, C. Borel, et E. Picard-Meyer. 2022. "Genetic Identification of Bat Species for Pathogen Surveillance across France." Edited by Daniel Becker. *PLOS ONE* 17 (1): e0261344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261344>.

Crozet, G., M.L. Lacoste, J. Rivière, E. Robardet, F. Cliquet, et B. Dufour. 2022. "Management Practices of Dog and Cat Owners in France (Pet Traveling, Animal Contact Rates and Medical Monitoring): Impacts on the Introduction and the Spread of Directly Transmitted Infectious Pet Diseases." *Transboundary and Emerging Diseases* 69 (3): 1256–73. <https://doi.org/10.1111/tbed.14088>.

Crozet, G., J. Rivière, E. Rapenne, F. Cliquet, E.Robardet, et B. Dufour. 2022. "Quantitative Risk Assessment of Rabies Being Introduced into Mainland France through Worldwide Noncommercial Dog and Cat Movements." *Risk Analysis*, June, risa.13976. <https://doi.org/10.1111/risa.13976>.

Wasniewski M., J. Barrat, S. Ben Maiez, H.Kharmachi, M.Handous, et F. Cliquet. 2022. "Filter Papers to Collect Blood Samples from Dogs: An Easier Way to Monitor the Mass Vaccination Campaigns against Rabies?" *Viruses* 14 (4): 711. <https://doi.org/10.3390/v14040711>.

- Communications nationales

Picard-Meyer E., E. Robardet, N. Stroucken, A. Servat, et Franck Boue. 2022. « Surveillance de la rage des chauves-souris en France Métropolitaine ». Journées CAR CNR, Paris, France, 13 janvier.

Picard-Meyer E., A. Servat, N. Stroucken, E. Robardet, et Franck Boue. 2022. "Surveillance de la rage des chauves-souris en France Métropolitaine ». Conférence sur les zoonoses transmises par la faune sauvage, CSFL, Vigy, France 19 février.

Servat A. et E. Picard-Meyer. 2022. "Epidémiosurveillance des Lyssavirus des chauves-souris en France et actualités ». Rencontres nationales Chiroptères, Bourges, France, 20 mars.

- Communications internationales

Servat A., F. Cliquet et E. Picard-Meyer. 2022. "Results on 21 years of enhanced bat rabies surveillance in France" XXXIII International Meeting on Rabies in the Americas, Queretaro, Mexique, 23-28 Octobre.

Servat A. et E. Robardet. 2022. « Technical evaluation of two rapid kits for rabies diagnosis ». 13th Workshop for Rabies, Varsovie, Pologne, 15-16 juin.

Wasniewski M. 2022. "Short survey on rabies serology in regards to the Ukrainian situation". 13th Workshop for Rabies, Varsovie, Pologne, 15-16 juin.

Wasniewski M., J. Barrat, S. Ben Maiez, H. Kharmachi, M. Handous, et F. Cliquet. 2022. "Filter Papers to Collect Blood Samples from Dogs: An Easier Way to Monitor the Mass Vaccination Campaigns against Rabies?" XXXIII International Meeting on Rabies in the Americas, Queretaro, Mexique, 23-28 Octobre.

- Autres

Picard-Meyer E., A. Servat et L. Dacheux. Etat des lieux de la surveillance de la rage des chauves-souris en France métropolitaine. Chiroptères et veille sanitaire : état des connaissances et implications pour la conservation des espèces". 24/11/2022.

Servat, A., V. Brogat, N. Stroucken, et E. Picard-Meyer. 2022. Bilan de la surveillance des infections à Lyssavirus chez les chiroptères en France métropolitaine: 5 cas détectés en 2021. Rapport annuel.

Servat A., L. Dacheux, E. Picard-Meyer, P. Parize, E. Robardet, S. Rautureau, H. Bourhy et F. Cliquet. 2022. « Bilan de la surveillance de la rage animale en France : 35 cas détectés de 2017 à 2020 ». Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation 97 (1) : 1-11