



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

**Laboratoire National de Référence**

**Tularémie (forme clinique)**

**Nom du responsable du LNR**

Lorraine Michelet

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

Laboratoire de santé animale -- site de Maisons-Alfort

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

Unité Zoonoses Bactériennes

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

Tularémie : danger sanitaire de catégorie 2. La maladie n'est pas classée par le règlement européen LSA mais elle est listée parmi les maladies animales d'intérêt national par espèce à l'encontre desquelles il peut être nécessaire, dans un but d'intérêt collectif, de mettre en œuvre des mesures nationales selon l'Arrêté du 3 mai 2022 en application de l'article L. 221-1 du code rural et de la pêche maritime. Cette maladie est une zoonose qui est présente dans toutes les régions de France, aussi bien chez l'homme que chez les animaux de la faune sauvage ainsi que chez les animaux sauvages en captivité. L'épidémiosurveillance de la tularémie chez la faune sauvage est assurée par le réseau SAGIR auquel le LNR est associé. L'agent responsable de la tularémie est *Francisella tularensis*, bactérie faisant partie de la liste des microorganismes et toxines hautement pathogènes (MOT). La détention, la mise en œuvre et le transport de cette bactérie sont réglementés, imposant le respect de dispositions réglementaires (Décret no 2010-736 du 30 juin 2010) ainsi que l'Arrêté du 11 juin 2013 modifiant l'arrêté du 23 janvier 2013 relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R.5139-18 du Code de la Santé Publique. Le LNR assure la confirmation des cas de tularémie ainsi que le diagnostic de première intention pour les départements ne disposant pas de LDA en capacité de réaliser ces analyses.

## **Les faits marquants de l'année**

Un renouvellement complet du personnel du LNR Tularémie est survenu au premier trimestre de l'année 2023 en raison du départ à la retraite de son précédent responsable et de mutations internes du personnel technique en début d'année. Une nouvelle responsable du LNR a été nommée le 1er avril 2023. L'équipe technique a également été renouvelée, sans qu'un tutorat ou une habilitation ne soit réalisé pour les remplaçants pour garantir la continuité des analyses, ce qui a conduit à la suspension de l'accréditation COFRAC pour la ligne en bactériologie. L'équipe du LNR Tularémie a sollicité l'aide du LNR belge (Sciensano) afin de bénéficier de deux jours de formation pour trois personnes (19-20 juillet 2023). A la suite de cette formation, les activités de diagnostic ont pu reprendre. Une épreuve d'habilitation pour l'identification de *Francisella tularensis* a été réalisée par une technicienne ainsi que par la responsable du LNR. La reprise des analyses n'a été effective qu'en septembre, permettant de rattraper le retard sur les dossiers cumulés depuis le mois de mars, mais avec un rendu de résultat tout à fait hors délai. Une étude rétrospective sur les cas de tularémie au zoo de Beauval a été présentée en septembre 2023 lors du congrès international sur la tularémie (10th International Conference on Tularemia, Grenoble). La participation à cet évènement a permis de rétablir les échanges avec le CNR Tularémie. Des contacts ont également été pris avec les différents partenaires impliqués dans la surveillance de la tularémie, SPF et l'OFB, ce qui a permis au LNR de participer en décembre 2023 à une réunion sur la situation épidémiologique de la maladie dans la faune sauvage présentée par l'OFB. Des possibilités de futures collaborations ont été évoquées à cette occasion. Obtention par Lorraine Michelet de l'autorisation de l'ANSM à détenir et manipuler *Francisella tularensis* (28 avril 2023).

## **Abréviations**

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de la santé  
CNR : Centre national de référence  
OFB : Office Français de la Biodiversité  
SPF : Santé Publique France

## **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**

121 analyse(s)

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

- 58 Recherche de Francisella tularensis par culture sur échantillons d'organes
- 62 Recherche de Francisella tularensis par PCR (détection de l'ADN directement dans les broyats d'échantillons biologiques)
- 1 sérologie

Total : 121 Augmentation par rapport à 2022 (+48%).

Il y a eu 62 demandes d'analyses comparé au 48 de l'année précédente, notamment 10 demandes du Zoo de Beauval pour lesquels nous analysons jusqu'à 4 prélèvements par animal.

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

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

0 analyse(s)

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

Identification des souches reçues par PCR TR multiplexe spécifique de l'espèce F. tularensis. Nous n'avons reçu aucune souche à identifier.

### **3.3 Autres analyses**

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

25 analyse(s)

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

- 10 Recherche de Francisella tularensis par culture sur échantillons d'organes
- 15 Recherche de Francisella tularensis par PCR (détection de l'ADN directement dans les broyats d'échantillons biologiques)

Baisse d'activité car nouvelle équipe. Nous avons uniquement réalisé des habilitations techniques et la confirmation d'Adn de tiques

### **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**

Sans objet

## **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**

Non

**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 ...).**

Sans objet

## **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 reçoit des demandes de la part des membres du réseau SAGIR, LVD (Laboratoire Vétérinaire Départemental), LDA (Laboratoire Départemental d'Analyses), OFB, FDC (Fédérations Départementales des chasseurs), pour information sur la maladie, sur les prélèvements à réaliser, le mode de conservation des échantillons, le mode de conditionnement pour l'envoi d'échantillons en particulier pour l'envoi des souches (demandes d'autorisation MOT (Microorganisme et Toxines hautement pathogène) à l'ANSM, demande du formulaire de demande de cession etc.). Le LNR transmet tous les résultats d'analyses systématiquement aux DDPP, DDCSPP du département concerné, pour information et déclaration des cas positifs. Les contacts avec le LNR sont faits par téléphone ou par courriel pour toute question concernant la tularémie.

## **6. Animation du réseau de laboratoires agréés ou reconnus**

### **6.1 Description du réseau**

**Animation d'un réseau de laboratoires agréés**

Non

**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**

Biotox - Piratox

**Activités dans lesquelles le LNR a été impliqué dans le cadre de "Biotox - Piratox"**

Animation/coordination ; 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**

Aucune activité

**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-LE Francisella tularensis

**Organisme porteur du CNR**

CHU de Grenoble-Alpes - Laboratoire de Bactériologie - Institut de Biologie et de Pathologie - Boulevard Chantourne - CS 10217 - 38043 Grenoble Cedex 9

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

Oui

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

Point sur la situation épidémiologique et localisation des cas de tularémie chez les lièvres. Focus sur la Bretagne où de nombreux cas humains sont observés lors du congrès international sur la tularémie (septembre 2023) Réunion avec le CNR, SPF et l'OFB en décembre 2023.

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

Discussion sur des cas humains détectés au Zoo de Beauval il y a quelques années. Possibilité de collaboration sur une étude rétrospective des cas humains et animaux du zoo de Beauval

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

sans objet

**Transfert de matériel biologique**

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**

**Autres mandats détenus par le LNR dans le même domaine de compétences**

Aucun

## Annexes

### Liste des publications et communications 2023 dans le cadre du mandat de LNR Tularémie (forme clinique)

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

- Communications nationales

Michelet, L., M. Kevin, MA. Cherfa, C. Mendy, B. Mulot et N. Madani. 2023. "Bilan de six années de surveillance de la tularémie dans un zoo." JSDA, Maisons-Alfort, 02-03/10/23. (communication orale)

- Communications internationales

Michelet, L., M. Kevin, MA. Cherfa, C. Mendy, B. Mulot et N. Madani. 2023. "Six years of tularemia surveillance in a zoo." 10th international conference on Tularemia, Grenoble, 25-28 septembre 2023. (poster)