



Note de synthèse sur les rapports d'activités 2022 des mandats de LNR portés par l'Anses

En application du code rural et de la pêche maritime et du code de la santé publique, l'Anses porte un ensemble de mandats de laboratoire national de référence (LNR) dans les domaines de la santé animale (SA), la santé des végétaux (SV), la sécurité sanitaire des aliments (SSA) y compris des eaux destinées à la consommation humaine. Elle porte par ailleurs un mandat relatif aux matrices eaux usées et boues de stations d'épuration. Ces activités de référence sont mises en œuvre dans le cadre des unités spécialisées des laboratoires de l'Agence.

En 2022, l'Agence portait 66 mandats de LNR. En particulier elle portait 63 des 92 LNR désignés par arrêté du ministre chargé de l'agriculture en date du 29/12/2009 (dont la version en vigueur en 2022 était celle issue de la modification du 6 novembre 2020), dont 36/41 en SA, 15/33 en SSA et 12/18 en SV. L'Anses porte aussi 2 des 3 mandats de LNR qui relèvent du domaine du ministère de la santé : paramètres microbiologiques d'une part et paramètres chimiques d'autre part des eaux destinées à la consommation humaine, des eaux de piscines et eaux de baignades. Au deuxième semestre 2021, l'Anses a été par ailleurs désignée LNR sur la thématique « surveillance du SARS-CoV-2 dans les eaux usées et les boues de station d'épuration » par la Direction Générale de la Santé et la Direction de l'Eau et de la Biodiversité. Ce mandat s'inscrit dans la mise en place du nouveau réseau de laboratoires en charge d'effectuer la surveillance de ce virus dans les eaux usées, nommé SUM'EAU (surveillance microbiologique des eaux usées) auquel participent l'Anses et Santé publique France. La désignation du LNR et la mise en place du réseau répondent aux préconisations de la Recommandation (UE) 2021/472 de la Commission du 17 mars 2021 qui vise à ce que chaque État membre se dote d'un système de surveillance du SARS-CoV-2 dans les eaux usées, de manière à compléter les outils déjà disponibles, notamment dans un contexte de faible circulation virale, et détecter précocement les (ré) émergences du virus dans la population.

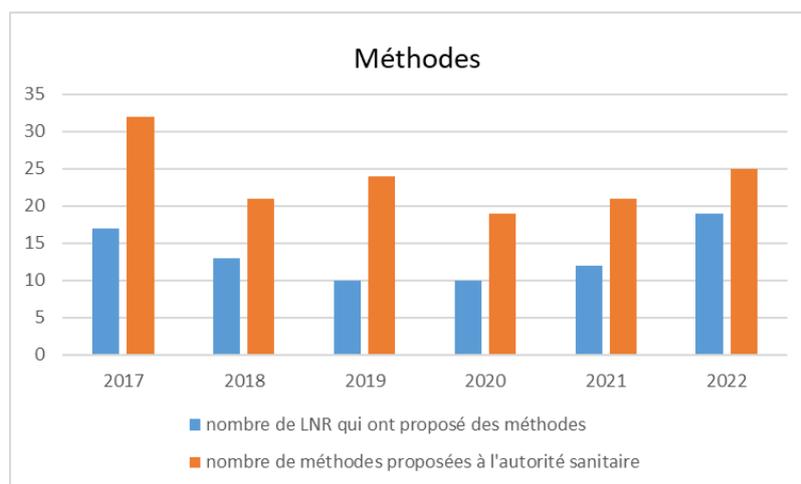
Les missions des LNR visent à assurer la fiabilité des analyses officielles réalisées pour le compte des autorités sanitaires dans ces différents domaines, à travers, notamment, lorsque cela est applicable :

- le développement, l'optimisation et la validation des méthodes d'analyse destinées à être utilisées dans ce cadre ;
- l'animation technique du réseau des laboratoires agréés ou le cas échéant reconnus par l'Etat, y compris la vérification de l'aptitude de ces laboratoires à travers notamment l'organisation d'essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) ;
- le contrôle de réactifs de diagnostic commerciaux, ainsi que la production et la fourniture de réactifs et matériaux de référence ;
- la réalisation d'analyses officielles, notamment la confirmation de résultats d'analyses réalisées par des laboratoires agréés ;
- les réponses aux demandes d'appui scientifique et technique (AST) issues des ministères ;
- la contribution à la veille et l'épidémiosurveillance.

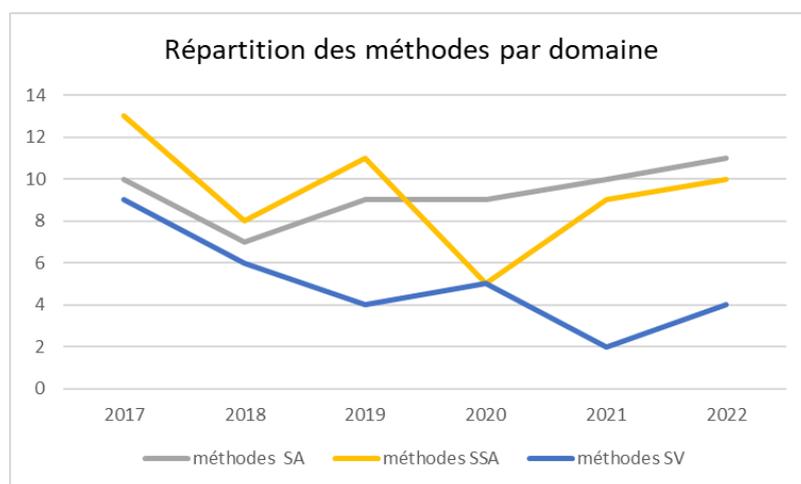
Le fait marquant de l'année 2022 est la mise en œuvre par les LNR de l'Agence de la démarche engagée en concertation avec la DGAI visant à rationaliser la fréquence d'organisation des EILA au regard de la maturité des réseaux pour les méthodes d'analyse concernées.

Développement, optimisation et validation des méthodes d'analyse proposées à l'autorité sanitaire

Le renforcement des capacités d'analyse sur toute la chaîne alimentaire, y compris en SA et SV, est un enjeu majeur et l'une des missions premières des laboratoires de référence de l'Anses. Dans ce cadre, nos LNR sont amenés à développer, valider, soumettre à consultation de la communauté des laboratoires, puis publier sur le site de l'Anses, des méthodes d'analyse avant de les proposer à l'autorité sanitaire pour officialisation.



Ainsi, en 2022, 25 méthodes ont été développées ou révisées et proposées à l'autorité sanitaire par 19 de nos LNR. Ces nombres sont en légère augmentation après une stabilisation depuis 2018 avec chaque année une vingtaine de méthodes développées ou révisées et proposées à l'officialisation, ceci par une dizaine de LNR.



Le nombre de méthodes développées ou révisées et proposées à l'autorité sanitaire a légèrement augmenté en 2022 dans les 3 domaines.

Au total, parmi les méthodes proposées à l'autorité sanitaire cette année ou les années précédentes, 10 méthodes ont été transférées par 7 LNR à leurs réseaux de laboratoires en 2022. Une de ces méthodes a fait à ce titre l'objet d'un essai interlaboratoires de transfert (EILT).

On peut noter à titre illustratif quelques méthodes développées et/ou proposées à l'officialisation en 2022 :

- En SSA, Le LNR Vibrio dans les produits de la pêche a constitué un dossier de validation puis obtenu l'accréditation par le Cofrac de la méthode interne d'identification des souches de *Vibrio cholerae* par PCR en temps réel qu'il a optimisée. Suite à l'augmentation importante des activités du LNR à l'été 2022 consécutive à la détection de *Vibrio* spp. potentiellement entéropathogènes (*Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae* et *Vibrio vulnificus*) dans des produits de la pêche (lots de crevettes importées), en accord avec la DGAI un essai d'intercomparaison a été organisé en vue de délivrer un agrément

temporaire à un laboratoire départemental pour prendre en charge, en cas de saturation du LNR, une partie des analyses officielles de première intention. Ces analyses sont réalisées dans le cadre des contrôles aux frontières sur les poissons, crustacé et coquillages cuits.

- En SV, une des évolutions majeures du contexte réglementaire en 2022 a porté sur la filière pomme de terre avec l'adoption d'un nouveau règlement technique au niveau européen. Spécifiquement sur les processus analytiques, le référencement de méthodes d'analyses d'application obligatoire doit permettre de produire des données d'épidémiosurveillance de meilleure qualité, en grande partie grâce à l'harmonisation souhaitée dans l'acquisition des données. Le LNR « Autres nématodes que nématodes réglementés non de quarantaine sur semences vraies, plants de fraisiers et bulbes du genre Allium » a largement contribué à cette stratégie par l'intégration des développements issus d'un projet de recherche, en particulier une méthode d'analyse biomoléculaire de détection de *Globodera pallida* et *G. rostochiensis* (par PCR temps réel) reconnue à la fois comme méthode officielle française et comme un des outils analytiques de référence d'application obligatoire dans l'Union Européenne (inscription de la méthode dans le Règlement d'exécution (UE) 2022/1192 de la Commission du 11 juillet 2022).
- Le LNR « Santé des abeilles » dans le cadre de ces activités mutualisées avec le mandat LRUE, a révisé la méthode de recherche et quantification des virus de la paralysie aiguë (ABPV), de la cellule royale noire (BQCV), de la paralysie chronique (CBPV), des ailes déformées (DWV-A et DWV-B) et du couvain sacciforme (SBV) par RT-PCR en temps réel sur échantillons d'abeilles. Cette méthode a fait l'objet d'une révision majeure ; elle permet le diagnostic harmonisé et simplifié des six virus principaux de l'abeille. Le protocole décrit la PCR de quantification du CBPV, qui faisait jusqu'à présent l'objet d'un protocole à part. Cette PCR CBPV est réalisée avec une amorce supplémentaire, qui permet d'amplifier un nouveau variant en circulation en Europe. Ce dernier était en effet jusqu'à présent non détecté par la méthode de PCR en temps réel. La mutation impliquée dans ce défaut d'inclusivité a été caractérisée par le séquençage génétique de ce virus. Une nouvelle amorce est décrite dans la dernière révision méthode officielle publiée sur le site internet de l'Anses, permettant de restaurer les performances de la méthode PCR. Une précision a aussi été ajoutée pour l'estimation du biais. La méthode comporte également de nouvelles formulations pour l'interprétation des résultats analytiques. La méthode a été transférée au réseau de laboratoire agréés.

Animation de réseaux

Caractéristiques des réseaux de laboratoires agréés ou reconnus

La taille des réseaux de laboratoires agréés ou reconnus animés par les LNR de l'Anses est très variable en fonction de l'agent pathogène ou du contaminant concerné.

En 2022, ont été répertoriés 8 réseaux de moins de 5 laboratoires agréés, 16 réseaux de 5 à 9 laboratoires, 6 réseaux de 10 à 19 laboratoires et 17 réseaux de plus de 20 laboratoires.

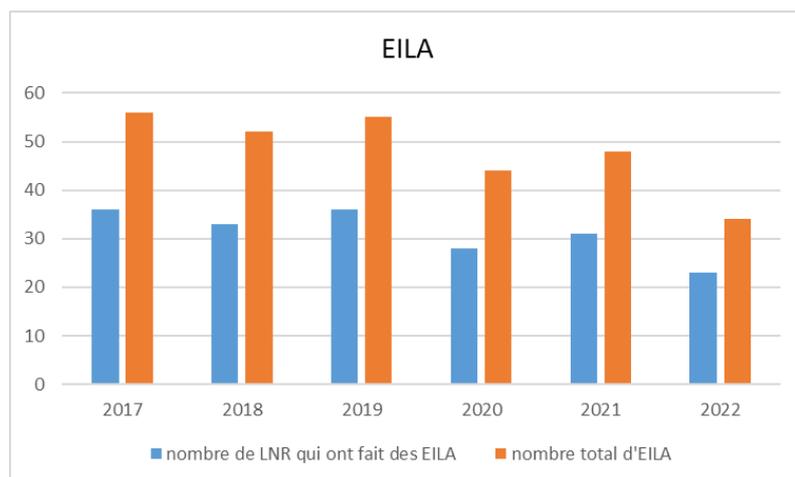
Le nombre de réseaux de moins de 10 laboratoires augmente très légèrement (23 en 2021, 21 en 2020, 22 en 2019, 23 en 2018), le nombre de réseaux de 10 à 19 laboratoires diminue très légèrement (7 en 2021, 8 en 2020, 7 en 2019, 5 en 2018), et le nombre de réseaux de plus de 20 laboratoires reste stable (17 en 2021, 17 en 2020, 17 en 2019, 19 en 2018). Le plus grand réseau animé par l'Anses réunit 125 laboratoires (125 en 2021, 130 en 2020 et 2019, 136 en 2018). Seize LNR n'animent aucun réseau de laboratoires.

Quatre LNR ont assuré en 2022 une mission d'animation de réseaux de laboratoires reconnus par l'Etat pour les analyses d'autocontrôle des acteurs de la chaîne alimentaire. Ces réseaux sont constitués de 11 à 27 laboratoires.

A ces réseaux de laboratoires agréés ou reconnus s'ajoute un réseau de laboratoires « reconnus compétents » animés par le LNR Diarrhée Virale Bovine (BVD).

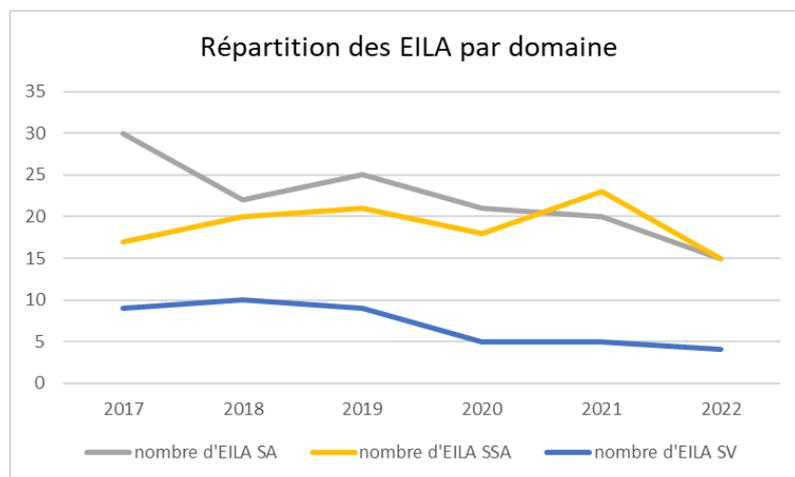
Essais inter-laboratoires d'aptitude

Pour s'assurer de la bonne maîtrise des différentes méthodes d'analyse utilisées par les laboratoires agréés ou reconnus, les LNR organisent notamment des EILA. Il s'agit de faire parvenir à tous les laboratoires agréés ou reconnus un panel d'échantillons préparés par le LNR pour analyse, permettant de détecter d'éventuels écarts de résultats entre le LNR et les laboratoires du réseau.



Le nombre d'EILA organisés en 2022 est en diminution par rapport à 2021. Cette diminution s'explique par la mise en œuvre par les LNR de l'Agence de la démarche réappelée plus haut visant à rationaliser la fréquence des EILA au regard de la maturité des réseaux pour les méthodes d'analyse concernées.

Le nombre de LNR organisateurs d'EILA varie de même d'une année sur l'autre, en fonction de la maturité des réseaux, des évolutions de méthodes, des crises sanitaires, ce qui explique les variations annuelles constatées à nombre de mandats stable.



Le nombre d'EILA est relativement stable en SV depuis 2020 après une diminution constatée entre 2018 et 2020. En SSA la diminution du nombre d'EILA par rapport à 2021 est marquée et interrompt l'augmentation globale observée depuis 2017. En SA la diminution globale constatée depuis plusieurs années se poursuit.

Les EILA organisés par nos LNR sont tous réalisés dans le respect des exigences de la norme NF EN ISO 17043. Le nombre d'EILA réalisés sous accréditation selon cette norme a augmenté régulièrement de 2017 à 2019 (12 en 2017, 13 en 2018, 19 en 2019), puis a diminué drastiquement en 2020, 2021 et 2022, avec respectivement 9, 11 et 4 EILA réalisés sous accréditation. Cette diminution s'explique non pas par l'arrêt d'accréditations mais par la temporalité des EILA et en particulier ceux sous accréditation, à savoir d'une part la périodicité de certains EILA sous accréditation (une année sur deux ou une année sur trois), et d'autre part la diminution du nombre total d'EILA réalisés, qui est en baisse par rapport aux années précédentes.

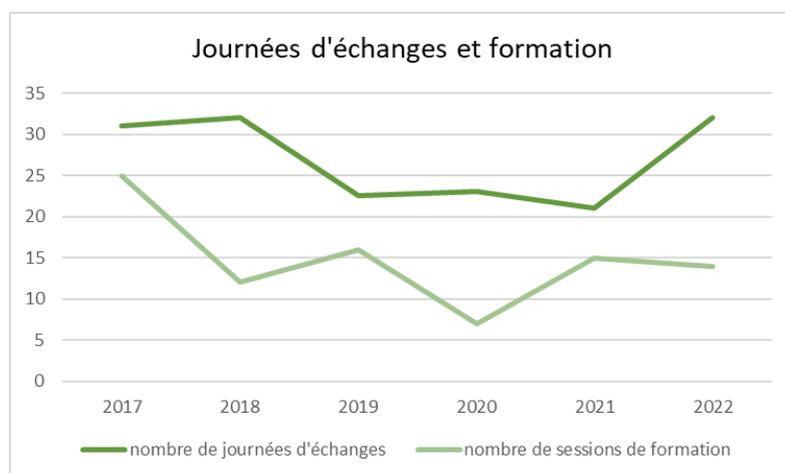
Les 34 EILA réalisés en 2022, ouverts aussi à des laboratoires non agréés/reconnus pour un grand nombre d'entre eux, ont concerné de 2 à 75 participants (tous types de laboratoires confondus : agréés/reconnus, non agréés/reconnus, français, étrangers), soit un total de 594 participations. En fonction des EILA, jusqu'à 75 laboratoires agréés ont participé, soit un total de 483 participations de laboratoires agréés, un même laboratoire agréé pouvant participer à plus d'une vingtaine d'EILA organisés par l'Anses.

En 2022, 7 LNR de l'agence ont exploité les résultats de 11 EILA organisés par des tiers pour évaluer les performances des laboratoires de leur réseau (4 LNR en 2021 pour 5 EILA et 4 LNR en 2020 pour 6 EILA). Ces nombres sont en nette augmentation par rapport aux années précédentes. Six LNR ont participé à l'EILA avec les laboratoires agréés du réseau. Le recours à des EILA tiers, qui s'inscrit dans une démarche d'efficacité, contribue aussi à la diminution du nombre d'EILA réalisés par les LNR de l'agence.

A noter cette année l'organisation par le LNR SARS-COV-2 d'un essai interlaboratoires de validation de méthode (EILV) avec 30 laboratoires participants. Cet essai s'est focalisé sur la détection et la quantification du SARS-CoV-2 par biologie moléculaire dans des échantillons d'eaux usées collectés au niveau de stations d'épuration. Tous les laboratoires ont réceptionné deux échantillons d'eaux usées distincts et un échantillon contenant une séquence génomique cible à quantifier. L'organisation de l'essai interlaboratoires de validation s'est faite dans le cadre de la mise en place du dispositif SUM'eau en vue du suivi par un réseau de laboratoires compétents de la circulation du SARS-CoV-2 dans les eaux usées.

Journées d'échanges et formations

Les journées d'échanges et de restitution sont des moments de partage privilégiés avec les laboratoires agréés ou reconnus des réseaux, afin, notamment, de faire le bilan des EILA organisés dans l'année et de présenter les travaux de développement/validation de méthodes en cours.

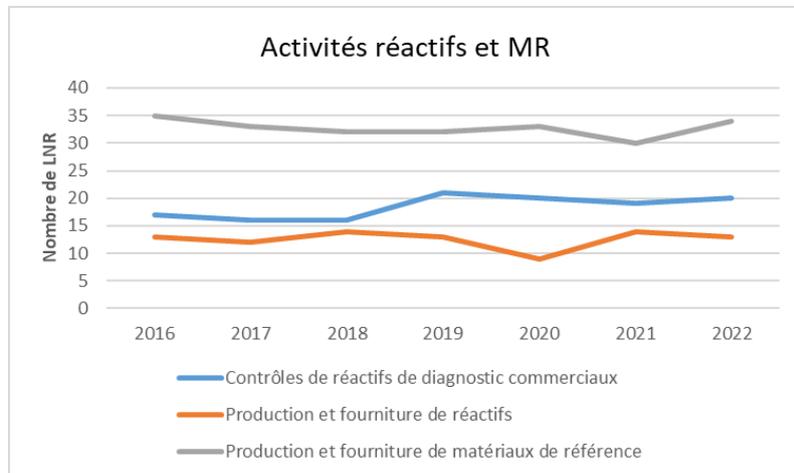


En 2022, 32 journées d'échanges ont été organisées par les LNR de l'Anses. Ce nombre est revenu au niveau de 2018 après la diminution constatée depuis 2019.

Par ailleurs, 14 sessions de formation des personnels des laboratoires agréés aux méthodes utilisées pour les contrôles officiels ont été organisées en 2022 par les LNR de l'Anses. Ce nombre est en baisse régulière, laquelle s'explique notamment par le gain en maturité d'un grand nombre des réseaux que l'Anses anime. Toutefois, en 2022, comme en 2021, le nombre de formations est revenu au niveau de 2019, après la diminution importante en 2020 consécutive à l'impossibilité de réaliser la partie pratique des formations en présentiel pendant la pandémie de Covid-19.

Contrôle de réactifs de diagnostic commerciaux, production et fourniture de réactifs et matériaux de référence (MR)

Certains LNR réalisent par ailleurs des contrôles de réactifs de diagnostic commerciaux, produisent et fournissent des réactifs, ou produisent et fournissent des matériaux de référence à usage de leurs réseaux de laboratoires agréés.



Le nombre de LNR réalisant des contrôles de kits commerciaux, principalement en SA, s'est stabilisé ces trois dernières années après la hausse de 2019.

Le nombre de LNR produisant et fournissant des réactifs, qui avait diminué en 2020, sans doute suite aux confinements consécutifs à la pandémie de Covid-19, est revenu à son niveau d'avant 2020, stable depuis 2016.

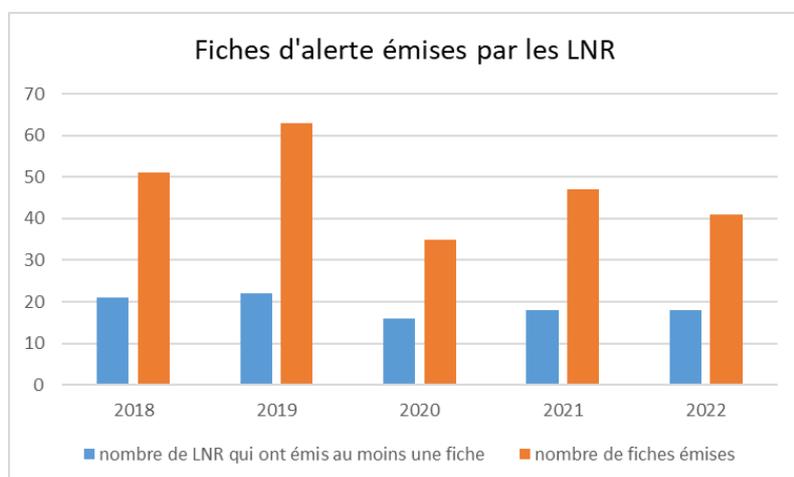
Le nombre de LNR produisant et fournissant des matériaux de référence enregistre, quant à lui, une augmentation en 2022 interrompant la diminution lente mais continue constatée depuis 2016.

Appui scientifique et technique

Les LNR apportent aussi, en tant que de besoin, un appui scientifique et technique aux tutelles, conformément à leurs missions définies réglementairement. En 2022, 17 rapports d'AST ont été rendus par 9 LNR (15, 24 et 17 rapports rendus par 9, 12 et 11 LNR, respectivement en 2021, 2020 et 2019) en réponse aux demandes de l'année ou de l'année précédente.

Contribution à la veille et l'épidémiosurveillance

Les LNR contribuent par ailleurs à la surveillance épidémiologique et à la veille des dangers sanitaires dont ils ont la charge, le cas échéant dans le cadre de réseaux de surveillance ou des plateformes nationales d'épidémiosurveillance.



En 2022, 41 fiches d'alerte ou de signal ont été émises par 18 de nos LNR via Salsa, le système d'alertes sanitaires de l'Anses mis en place en 2017.

Relations avec les CNR

En 2022, 22 LNR de l'Agence portent un mandat qui recouvre au moins en partie celui d'un CNR. Sept LNR ont rencontré le CNR dont le mandat porte sur le même danger sanitaire, en totalité ou partiellement (10 en 2021, 8 en 2020 et 9 en 2019). Treize des 22 LNR collaborent avec un CNR dans le cadre de la surveillance du danger sanitaire concerné et 7 LNR collaborent dans le cadre de projets de recherche (respectivement 10, 11, 8, 13 et 13,11, 10, 11 LNR en 2021, 2020, 2019, 2018).

Conclusion

Pendant l'année 2022 les LNR de l'Anses ont continué d'assurer leurs missions de référence en développant et validant les méthodes *ad hoc* et en garantissant la qualité des analyses des laboratoires agréés et reconnus, tout en fournissant un appui, parfois dans l'urgence, dans la gestion d'incidents et crises sanitaires qui ont pu survenir ou perdurer dans l'année.

Les travaux visant l'amélioration de l'efficacité des activités de l'Anses en matière de référence, déjà largement engagés depuis plusieurs années sur l'organisation d'EILA et la validation et transfert de méthodes notamment, ont été poursuivis pendant l'année 2022, notamment par la publication du guide méthodologique et statistique pour l'organisation des EILA et pour le contrôle des réactifs de diagnostic, à travers la finalisation de documents guides par le groupe de travail interne mis en place à cet effet. Ces travaux se poursuivront en 2023, en particulier par la publication du guide sur les essais bilatéraux proposés dans le cadre de la démarche de rationalisation des EILA.