

Des laboratoires de référence à la **veille sanitaire internationale** en France

Elena Arsevska (1,2)*, Didier Calavas (3)*, Morgane Dominguez (4)*, Pascal Hendriks (4)*, Renaud Lancelot (1,2)*, Thierry Lefrançois (1,2)*, Bruno Peiffer (5)*, Jean-Baptiste-Perrin (6)*

(1) Cirad, UMR CMAEE, Montpellier, France

(2) Inra, UMR 1309, Montpellier, France

(3) Anses, Laboratoire de Lyon, Lyon, France

(4) Anses, Direction des laboratoires, Unité de coordination et d'animation de la surveillance (UCAS), Maisons-Alfort, France

(5) Direction générale de l'alimentation, Bureau de l'évaluation scientifique, de la recherche et des laboratoires, Paris, France

(6) Direction générale de l'alimentation, Bureau de la santé animale, Paris, France

* par ordre alphabétique, membres de la cellule d'animation de la veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA (vsi@anses.fr)

Résumé

Les laboratoires nationaux de référence pour les maladies animales (LNR) sont une source incontournable d'expertise et connaissances scientifiques et techniques par rapport à l'activité de référence qu'ils exercent. Ils s'insèrent dans des réseaux internationaux et régionaux de santé animale (recherche et surveillance) ce qui est indispensable pour la diffusion des innovations, l'accès au matériel biologique (prélèvements dans les foyers) et pour identifier de nouvelles questions de recherche.

Cependant, certaines fonctions de la veille sanitaire internationale (VSI) restaient sans opérateur bien défini, en particulier l'expertise sur la situation mondiale vis-à-vis des maladies exotiques déjà connues ou de nouvelles maladies émergentes, et sur leur épidémiologie en relation avec les risques d'introduction sur le territoire français. Pour combler cette lacune, la Plateforme nationale d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA) a récemment décidé de se doter d'un dispositif de VSI en sollicitant des experts des LNR et des épidémiologistes pour produire une veille complète.

Mots-clés

Laboratoires nationaux de référence, veille sanitaire internationale

Abstract

From reference laboratories to international health surveillance in France

The National Reference Laboratories (NRLs) for animal diseases are a vital source of scientific and technical expertise and knowledge regarding the reference activities they perform. They form part of regional and international animal health networks (for research and surveillance), which play an essential role in disseminating innovations, providing access to biological material (samples taken from outbreaks) and identifying new research questions.

However, some functions of international health surveillance (IHS) still lacked a well-defined operator, in particular expertise on the worldwide situation with regard to already-known exotic diseases or new emerging diseases, and on their epidemiology in relation to the risks of their introduction into France. To address this shortcoming, the French National Epidemiological Surveillance Platform for Animal Health (ESA Platform) recently decided to set up an IHS scheme by calling on NRL experts and epidemiologists to provide comprehensive surveillance.

Keywords

National reference laboratories, International health surveillance

Les laboratoires de référence et la veille sanitaire internationale

Les laboratoires nationaux de référence (LNR) pour les maladies animales ont dans leur mandat les activités de développement, optimisation, validation et normalisation des méthodes d'analyse, d'animation technique du réseau des laboratoires départementaux agréés, et de réalisation d'analyses officielles et de confirmation de résultats. Outre ces activités bien connues des acteurs du diagnostic vétérinaire, les LNR répondent aux demandes d'expertise scientifique ou technique du ministère chargé de l'agriculture; ils réalisent également une veille scientifique et technique sur les techniques diagnostiques (Cirad, 2013; Anses, 2014). Par ailleurs, ils contribuent à la surveillance épidémiologique par l'activité même qu'ils exercent, par exemple en identifiant de nouveaux variants, de nouvelles souches d'agents pathogènes, ou en détectant des cas groupés à l'occasion de leur activité de référence. Ils ont en cela un réel rôle d'alerte, comme l'ont les Centres nationaux de référence (CNR) pour qui ce rôle est formellement inscrit dans leurs missions.

Pour assurer la crédibilité et la durabilité de leur fonction de référence, les structures ayant un mandat de LNR mènent également des travaux de recherche, y compris en épidémiologie. Elles s'insèrent dans des réseaux internationaux et régionaux de santé animale (recherche et surveillance) ce qui est indispensable pour la diffusion des innovations, l'accès au matériel biologique (prélèvements dans les foyers) et pour identifier de nouvelles questions de recherche.

La fonction de référence peut aussi être internationale, que le laboratoire concerné soit laboratoire de référence européen (LR-UE) ou qu'il soit laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et/ou centre de référence de l'Organisation des Nations Unies pour l'Agriculture et l'Alimentation (FAO). Par exemple, le Centre international en recherche agronomique pour le développement (Cirad) est laboratoire de référence de l'OIE pour la péripneumonie contagieuse bovine sans être LNR pour cette maladie. Il n'en demeure pas moins que les activités de référence du Cirad et son implication dans des réseaux régionaux de santé animale lui donnent accès à des informations sur des émergences qui peuvent intéresser les acteurs de la surveillance et de la vigilance épidémiologique française.

Pour certaines maladies exotiques et considérées comme les plus à risque d'introduction sur le territoire français dans son ensemble, un mandat de référence a été confié par le Ministère chargé de l'agriculture à certains laboratoires: par exemple, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est LNR pour la peste porcine africaine (Tableau 1). Cependant, certaines fonctions de veille sanitaire internationale (VSI) restaient sans opérateur bien défini, en particulier l'expertise sur la situation mondiale vis-à-vis des maladies exotiques déjà connues ou des nouvelles maladies émergentes, leur épidémiologie en relation avec les risques d'introduction sur le territoire français. Pour combler cette lacune, la Plateforme nationale d'épidémiosurveillance en santé animale (Plateforme ESA) a récemment décidé de se doter d'un dispositif de VSI.

Tableau 1. Tableau synthétique de laboratoires de référence pour les principales maladies exotiques (Anses, 2012)

Maladies exotiques	Laboratoire de référence
Fièvre aphteuse (FA)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Influenza aviaire (IA)	LNR Anses, Ploufragan/Plouzané
Fièvre catarrhale ovine (FCO)	LNR Anses, Maisons-Alfort; LNR Cirad, Montpellier
Peste porcine classique (PPC)	LNR Anses, Ploufragan/Plouzané
Maladie hémorragique épizootique (EHD)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Peste porcine africaine (PPA)	LNR Anses, Ploufragan/Plouzané
Encéphalite West Nile (WN)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Brucellose à <i>B. melitensis</i>	LNR Anses, Maisons-Alfort
Encéphalite à virus Nipah	CNR Institut Pasteur, Lyon
Brucellose à <i>B. abortus</i>	LNR Anses, Maisons-Alfort
Fièvre de la vallée du Rift (FVR)	LNR Anses, Lyon; LNR Cirad, Montpellier
Peste équine (PE)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Rage	LNR Anses, Nancy
Encéphalite Japonaise (EJ)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Péripleurite contagieuse bovine (PPCB)	LR OIE Anses, Lyon; LR OIE/FAO Cirad, Montpellier
Fièvre hémorragique Crimée Congo (FHCC)	LR OIE CNR Institut Pasteur, Paris
Maladie vésiculeuse de suidés (MVS)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Myiase à <i>Cochliomyia hominivorax</i>	Pas de LNR, tous les laboratoires de parasitologie vétérinaire
Peste des petits ruminants (PPR)	LNR Cirad, Montpellier
Encéphalite équine vénézuélienne (EEV)	LNR Anses, Maisons-Alfort
Trypanosomose à <i>T. evansi</i> (Surra)	LR OIE Institut de médecine tropicale, Anvers, Belgique

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Cirad : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement

CNR : Centre national de référence

LNR : Laboratoire national de référence

LR OIE : Laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale

LR FAO : Laboratoire de référence de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

La veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA

Le dispositif de VSI de la Plateforme ESA a débuté ses activités fin 2013. Il a pour objectif d'identifier, suivre et interpréter les signaux sanitaires relatifs à des événements sanitaires inhabituels survenant à l'étranger, susceptibles de s'étendre rapidement et de présenter un caractère de gravité pour la santé des populations animales et humaines (zoonoses) en cas d'introduction en France. Il produit ainsi des informations sanitaires à des fins d'évaluation du risque d'une part, et de gestion du risque d'autre part (Arsevska *et al.*, 2014a). Il est coordonné par une cellule d'animation animée par le Cirad et composée de représentants de l'Anses, du Cirad et de la Direction générale de l'alimentation du ministère chargé de l'agriculture (DGAL). Cette cellule d'animation est en interaction avec un groupe de suivi de la Plateforme ESA dédié à la VSI. Ce groupe de suivi rassemble des représentants de chaque membre de la Plateforme ESA : il émet les besoins des membres en matière de VSI, indique le type d'informations dont les membres ont besoin et de manière générale constitue l'interface entre la cellule d'animation et le groupe des « utilisateurs » de la VSI au niveau de la Plateforme ESA.

Les signaux sanitaires repérés et analysés par la cellule d'animation VSI sont des données épidémiologiques provenant de sources officielles (par exemple les rapports de notifications d'alertes sanitaire envoyés par les autorités compétentes nationales à l'OIE), mais aussi des données épidémiologiques non validées, de nature diverse, provenant de sources informelles, telles que la presse écrite nationale ou locale, ou des listes de diffusion spécialisées dans la détection des émergences sanitaires comme Promed (<http://www.promedmail.org/>). Une attention particulière est portée à l'information sanitaire en provenance d'experts français et étrangers : LNR, les réseaux nationaux ou régionaux de surveillance des maladies animales *via* leurs bulletins épidémiologiques, correspondants sur le terrain, etc.

Le fonctionnement de la VSI

Le fonctionnement de la VSI est schématisé sur la *Figure 1*. Les signaux de dangers sanitaires sont filtrés par la cellule d'animation VSI et envoyés aux experts compétents des LNR et d'autres structures. Les experts vérifient et analysent les signaux et produisent des notes d'information sanitaire. Selon le niveau de confidentialité – déterminé par l'origine des sources d'information et par la communication mise en place par l'autorité compétente en santé animale du pays d'origine (exemple : notification ou pas au système d'information sanitaire de l'OIE), la cellule d'animation VSI communique exclusivement l'information sanitaire aux membres de la Plateforme ESA ou la rend publique dans le centre de ressources de cette plateforme (<http://plateforme-esa.fr/>).

Liste d'experts

Les experts sollicités pour valider et commenter les signaux identifiés par la cellule d'animation VSI sont recrutés sur une base thématique (par maladie) et/ou géographique (experts impliqués dans des réseaux nationaux ou régionaux de santé animale). Ils font partie du personnel des LNR français ou étrangers et des LR-UE ou de l'OIE, ou sont des experts *thématiques* ou *géographiques* reconnus par la cellule d'animation VSI ou indiqués par les experts des LNR.

L'identification d'un expert donné se fait pour les besoins d'expertise sur un danger sanitaire identifié et validé par la cellule d'animation VSI, à l'occasion de l'une des réunions périodiques de la cellule ou par un échange de courriels en cas d'urgence.

Une liste d'experts ainsi validés est constituée au gré des besoins (par nature peu prévisibles).

Vérification et analyse des signaux

Les signaux provenant de sources informelles ne sont pas considérées comme fiables *a priori*. Pour un danger sanitaire identifié, au moins

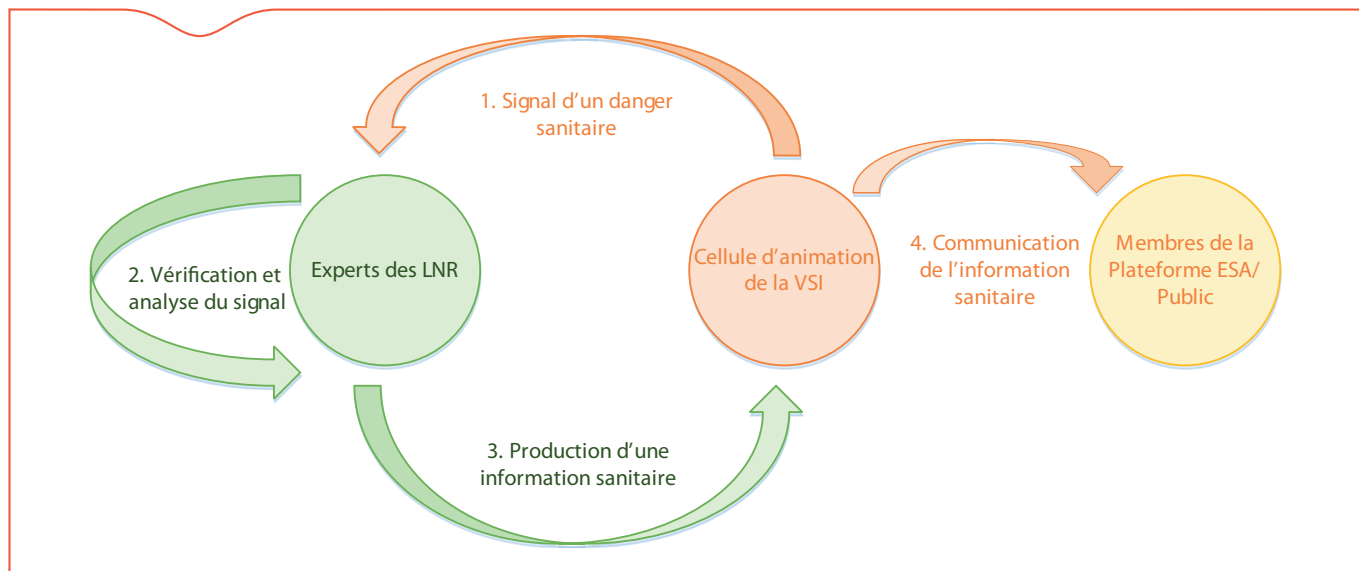


Figure 1. Schéma du fonctionnement de la veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA

deux experts sont consultés: un spécialiste de l'agent pathogène en question et un épidémiologiste, ayant de préférence des connaissances spécifiques des régions d'occurrence du danger. Cette étape consiste à vérifier la validité de l'information et à compléter les données épidémiologiques disponibles auprès de sources considérées comme fiables (réseaux nationaux ou régionaux de santé animale, ONG spécialisées en santé animale, ambassades, etc.). Quand un contact est nécessaire avec les services vétérinaires officiels des pays impliqués, il se fait par l'intermédiaire de l'autorité compétente française (DGAL).

Productions de la VSI

Ce sont:

- des notes *ad hoc*, consistant en une information en temps réel, en réponse à un danger considéré comme important et proche dans l'espace et dans le temps;
- des notes d'information sur l'évolution de la situation épidémiologique d'un danger sanitaire listé par la cellule d'animation VSI;
- des synthèses mono ou multi-thématiques.

Les notes *ad hoc* ne sont pas publiques. Elles sont envoyées à une liste précise de membres de la Plateforme ESA qui s'engagent formellement à n'utiliser ces notes qu'à leur propre usage. Les notes *ad hoc* produites jusqu'à présent n'ont anticipé que de 24 à 48h la mise en ligne d'informations sanitaires par des sites internet officiels ou non. Cela montre bien que dans le contexte actuel de circulation des informations à grande vitesse *via internet*, ce n'est pas la diffusion rapide d'informations qui constitue la clé d'un système de surveillance. En revanche, cette diffusion de notes *ad hoc* contenant une information analysée, filtrée, interprétée permet aux destinataires de la VSI d'anticiper leur réflexion et leur réaction (mise en place de mesures de gestion, communication, etc.) par rapport à des informations très rapidement portées à la connaissance de tous, mais parfois de manière non interprétée, voire mal interprétée.

Les notes d'information et les synthèses thématiques sont publiées sur le site internet de la Plateforme ESA ou dans le *Bulletin Epidémiologique Anses-DGAL* (<https://pro.anses.fr/bulletin-epidemiologique/index.htm>).

Perspectives

L'interface entre la cellule d'animation VSI, les LNR et plus généralement les contributeurs de la VSI est en bonne voie de

formalisation et d'animation afin que chacun y trouve son intérêt: informations analysées et contextualisées fournies par les experts, retour d'information aux experts mobilisés par la cellule d'animation VSI et à tous les acteurs de la surveillance au niveau national y compris les évaluateurs de risque (Anses), les gestionnaires du risque (DGAL) et les utilisateurs (GDS, Coop de France, etc.).

Parmi les travaux méthodologiques en cours, un système de fouille de dépêches sanitaires est en développement, fondé sur une interaction entre de l'analyse textuelle automatisée (*text mining*) et de l'expertise épidémiologique produite par des groupes d'experts thématiques et géographiques. L'objectif est de détecter des signaux précoces de maladies émergentes dans les dépêches électroniques, avant que la déclaration ne soit faite à l'OIE par les services vétérinaires (veille Internet). À partir d'un corpus de dépêches sanitaires pour une maladie donnée, et par une analyse textuelle de ces dépêches, une liste d'expressions est extraite. Les expressions sont ensuite évaluées par des experts et constituent une source de nouvelles expressions plus spécifiques et plus sensibles pour détecter de signaux d'émergence pour des maladies connues (ex. peste porcine africaine) ou pour des syndromes (ex. mortalité élevée chez les sangliers) (Arsevska et al., 2014b).

Références bibliographiques

- Anses, 2012. Risques d'introduction et de diffusion d'agents pathogènes exotiques en France métropolitaine et propositions de mesures pour réduire ces risques. Risks of introduction and diffusion of pathogen agents in metropolitan France and proposition of measures for reduction of these risks. <http://www.anses.fr/Documents/SANT2009sa0294Ra.pdf> (accessed 13 juin 2014).
- Anses, 2014. Mandats de référence <https://www.anses.fr/fr/documents/ANSES-Ft-PlaquetteMandats.pdf> (accessed 26 octobre 2014).
- Arsevska, E., Dominguez, M., Peiffer, B., Perrin, J-B., Marcé, C., Hendrikx, P., Eto, F., Collignon, C., Lancelot, R., Lefrançois, T., Calavas, D., 2014a. Développement d'une veille sanitaire internationale en santé animale dans le cadre de la Plateforme ESA. *Bull. Épid. Santé Anim. Alim.* 63, 29-30.
- Arsevska, E., Roche, M., Lancelot, R., Hendrikx, P., Dufour, B., 2014b. Exploiting Textual Source Information for Epidemiosurveillance, in: B. S. Clos et Al. (Ed.). Presented at the MTSR 2014: 8th Metadata and Semantics Research Conference, Springer International Publishing Switzerland, pp. 359-361. doi:10.13140/2.1.4049.1522
- Cirad, 2013. Références nationales, activités de référence, expertise & prestations - Unité mixte de recherche Contrôle des maladies animales exotiques et émergentes (CMAEE) <http://umr-cmaee.cirad.fr/expertise-prestations/activites-de-reference/references-nationales> (accessed 26 octobre 2014).