

Rapport de la réunion de la Commission des normes biologiques de l'OMSA

Original : anglais (EN)

6-10 février 2023
Paris

Introduction et contribution des Membres

La Commission des normes biologiques de l'OMSA (ci-après désignée « la Commission ») a tenu une réunion du 6 au 10 février 2023 au siège de l'OMSA à Paris (France). Au cours de cette réunion, 15 chapitres du *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* (ci-après, *Manuel terrestre*) ont été approuvés en vue d'être distribués aux Membres pour un second cycle de commentaires puis présentés pour adoption lors de la Session générale de mai 2023. La Commission souhaite remercier les Membres suivants pour les commentaires reçus concernant les projets de textes destinés au *Manuel terrestre* distribués avec le rapport de septembre 2022 de la Commission : Australie, Belgique, Canada, Chine (République populaire de), États-Unis d'Amérique, Japon, Nouvelle-Zélande, Royaume-Uni, Suisse et Taipei chinois, ainsi que les 27 États membres de l'Union européenne (UE). La Commission tient également à remercier les précieux conseils et contributions de nombreux experts du réseau scientifique de l'OMSA.

La Commission a examiné l'ensemble des commentaires reçus dans les délais et étayés par des justifications argumentées. Compte tenu du nombre important de commentaires reçus, la Commission n'a pas été en mesure d'expliquer dans le détail les motifs de l'acceptation ou du rejet de chacun des commentaires examinés ; les explications fournies dans ce rapport se concentrent donc sur les questions les plus importantes. Les amendements de nature strictement éditoriale ne sont pas accompagnés d'un texte explicatif. La Commission souhaite préciser que certaines modifications rédactionnelles proposées par les Membres pour rendre le texte plus clair n'ont pas été retenues, la Commission estimant que les textes en question sont suffisamment clairs dans leur rédaction actuelle. La Commission a recouru à la présentation habituelle pour mettre en évidence les amendements introduits aux projets de texte, à savoir un double soulignement pour les ajouts et une ligne de rature pour les suppressions. Dans certains chapitres, les amendements proposés dans le cadre de cette réunion sont soulignés en jaune afin de les différencier de ceux introduits précédemment.

Consultation des chapitres

Les chapitres peuvent être téléchargés à partir de ce lien :

[Projets de chapitres de la CNB, mars 2023](#)

Délais de soumission des commentaires

Les commentaires sur les projets de chapitres doivent parvenir au Siège de l'OMSA au plus tard le [30 avril 2023](#).

Où adresser les commentaires

Les commentaires sont à envoyer au Service scientifique à l'adresse suivante : BSC.Secretariat@woah.org

Dates de la prochaine réunion de la Commission

La Commission a proposé de tenir sa prochaine réunion aux dates suivantes : [du 4 au 8 septembre 2023](#)



Sommaire

1. Mots de bienvenue des directrices	5
1.1. Directrice générale	5
1.2. Directrice générale adjointe, Normes internationales et science	5
1.3. Dernières informations du Siège de l'OMSA	5
1.3.1. Rapports des Commissions spécialisées de l'OMSA	5
1.3.2. Préparation de la Session générale	6
1.3.3. Utilisation de l'acronyme « OMSA » dans le <i>Manuel terrestre</i>	6
2. Adoption de l'ordre du jour	6
3. Relations avec les autres Commissions spécialisées	6
3.1. Commission scientifique pour les maladies animales	6
3.1.1. Définition d'un cas : infection par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo et infection par le virus Nipah (encéphalite due au virus Nipah)	6
3.2. Commission des normes sanitaires pour les animaux terrestres	7
3.2.1. Actualisation sur la réunion de septembre 2022 de la Commission du Code	7
3.2.2. Questions sur le chapitre 12.7, <i>Infection à Theileria equi et Babesia caballi (piroplasmose équine)</i>	7
3.2.3. Question sur le chapitre 8.8, <i>Infection par le virus de la fièvre aphteuse</i>	7
3.2.4. Questions sur le chapitre 12.6, <i>Infection par le virus de la grippe équine</i>	8
3.2.5. Commentaires sur le chapitre 12.2, <i>Infection à Taylorella equigenitalis (métrite contagieuse équine)</i>	8
3.2.6. Utilisation des termes : « bovidés », « bovidae », « bovins » et « cattle » [en anglais] ; « enzootique », « endémique », « épizootique » et « épidémique »	8
3.2.7. Utilisation des termes liés au diagnostic et aux méthodes diagnostiques	8
3.3. Commission des normes sanitaires pour les animaux aquatiques	9
3.3.1. Centres de référence : discussion sur le modèle destiné au rapport annuel et utilisation des données collectées	9
3.3.2. <i>Manuel aquatique</i> et <i>Manuel terrestre</i> : domaines d'intérêt commun	9
3.3.2.1. Tableau sur les paramètres des PCR élaboré par la Commission des animaux aquatiques et soumis à la considération de la Commission des normes biologiques	9
3.3.2.2. Mise à jour des chapitres du <i>Manuel terrestre</i> sur la validation	9
3.3.2.3. Ajout d'une nouvelle section dans tous les chapitres dédiés à des maladies particulières, donnant la justification du choix des épreuves citées pour les différents emplois dans le Tableau 1, <i>Méthodes d'essai disponibles et emplois</i> , ainsi qu'une explication des notes attribuées	10
3.3.2.4. Élaboration d'un modèle pour les rapports de validation des épreuves destinées au <i>Manuel terrestre</i>	10
3.3.3. Travaux sur la liste des réactifs de référence approuvée par l'OMSA	10
4. Programme de travail	11
5. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres	11
5.1. Examen des commentaires des Membres concernant les projets de chapitre et distribution de ces chapitres pour un deuxième cycle de commentaires avant leur adoption en mai 2023	11
5.2. Chapitre 3.1.15, <i>Maladies dues aux virus Nipah et Hendra</i> : modification des espèces sensibles en cohérence avec la définition d'un cas	15
5.3. Suivi depuis la réunion de septembre 2021 : conclusion et recommandations du numéro de la <i>Revue scientifique et technique</i> de l'OMSA relatif à la science de la validation des épreuves diagnostiques	15

5.3.1.	Avancement dans l'élaboration d'un formulaire pour les rapports de validation des épreuves recommandées dans le <i>Manuel terrestre</i>	15
5.3.2.	État d'avancement de l'élaboration du canevas d'une nouvelle section destinée au <i>Manuel terrestre</i> sur les critères de sélection des tests mentionnés dans le Tableau 1 : <i>Méthodes d'essai disponibles et emploi</i>	15
5.4.	Instructions aux auteurs : ajout d'un texte sur des tests utilisables sur le lieu d'intervention	16
5.5.	Amendements au chapitre 3.10.7, <i>Salmonellose</i>	16
5.6.	Publication de séquences vidéo sur les techniques de diagnostic dans les portails dédiés à des maladies particulières du site Web de l'OMSA : élaboration de la procédure, définition des rôles et des responsabilités	16
5.7.	Demande visant à poursuivre la mise à jour de la partie sur les vaccins du chapitre 3.9.3, <i>Peste porcine classique</i>	16
5.8.	Examen des avis soumis par les experts concernant sept chapitres du <i>Manuel terrestre</i> mis à jour et distribués en octobre 2022, et leur impact éventuel sur les chapitres correspondants du <i>Code terrestre</i>	17
5.9.	Le point sur l'élaboration de lignes directrices applicables à la fabrication de vaccins sûrs contre la peste porcine africaine	17
5.10.	Statut du <i>Manuel terrestre</i> : le point sur les chapitres sélectionnés pour le cycle d'examen 2023/2024	18
6.	Centres de référence de l'OMSA	19
6.1.	Rapports annuels d'activités des Centres de référence en 2022	19
6.2.	Examen des candidatures au statut de Centre de référence de l'OMSA	19
6.3.	Changements d'experts au sein des Centres de référence de l'OMSA	21
6.4.	Examen des candidatures nouvelles et en instance pour des projets de jumelage entre laboratoires	21
6.5.	Examen du projet de questionnaire destiné aux Laboratoires de référence	21
6.6.	Laboratoires de référence – mise en œuvre des Procédures de désignation	21
6.6.1.	Suivi de la réunion de février 2022 : informations complémentaires fournies par le laboratoire dont les activités telles qu'elles ressortaient de son rapport annuel de 2018 n'étaient pas conformes aux points essentiels de son mandat	21
6.6.2.	Suivi de la réunion de septembre 2022 : informations complémentaires fournies par les Laboratoires dont les activités telles qu'elles ressortaient de leur rapport annuel de 2021 n'étaient pas conformes aux points essentiels de leur mandat	22
6.7.	Centres collaborateurs – mise en œuvre des Procédures de désignation	22
6.7.1.	Méthode pour évaluer les activités des Centres collaborateurs au cours des cinq années écoulées au regard du programme de travail sur cinq ans qu'ils avaient présenté	22
6.8.	Réseaux de Centres de référence	23
6.8.1.	Le point sur les trois réseaux de Laboratoires de référence (rage, peste des petits ruminants et peste porcine africaine)	23
6.8.2.	Examen de la liste actuelle des principaux domaines de spécialisation et spécialités particulières	24
6.8.3.	Clarification sur le rôle du point de contact dans la prestation de conseils et de services aux Membres de l'OMSA	24
7.	Groupes ad hoc : Le point sur les activités des Groupes ad hoc constitués	24
7.1.	Groupe ad hoc sur un étalon international de substitution pour le test à la tuberculine bovine (ISBT) et pour le test à la tuberculine aviaire (ISAT)	24
8.	Normalisation et harmonisation internationales	24
8.1.	Registre des épreuves de diagnostic de l'OMSA – Actualisation sur les nouvelles candidatures ou les demandes de renouvellement	24
8.1.1.	Approbation du kit « VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag Rapid kit »	24
8.1.2.	Ajout d'un nouvel emploi assigné (lait) pour le kit « Enferplex Bovine TB antibody test »	25

8.1.3.	Extension de l'utilisation (ajout d'une espèce : buffle d'eau) du kit « BOVIGAM® – <i>Mycobacterium bovis</i> Gamma Interferon Test »	25
8.1.4.	Renouvellement du kit « Rapid MERS-CoV Ag Test » (BioNote Inc.)	25
8.1.5.	Troisième renouvellement du kit « IDEXX <i>M. bovis</i> Antibody Test »	26
8.1.6.	Autres informations relatives aux kits	26
8.1.7.	Le futur Secrétariat pour l'enregistrement des kits de diagnostic – Nouvelle note conceptuelle pour l'enregistrement des kits de diagnostic.....	26
8.2.	Programme de normalisation.....	27
8.2.1.	Association française de normalisation : questions adressées à la Commission	27
8.2.2.	Projet visant à étoffer la liste des réactifs de référence approuvés par l'OMSA : examen des lignes directrices	27
8.2.3.	Document d'orientation pour la production en interne d'un sérum de contrôle positif pour le diagnostic sérologique de la rage.....	27
9.	Résolutions présentées lors de la Session générale	28
10.	Conférences, ateliers, réunions	28
10.1.	Le point sur le Séminaire de la WAVLD à Lyon (France) en 2023	28
11.	Informations diverses pertinentes	28
11.1.	Le point sur le réseau OFFLU	28
11.2.	Le point sur la peste bovine.....	29
11.3.	Le point sur le programme « Impact mondial des maladies animales »	29
11.4.	Le points sur les activités du VICH.....	30
11.5.	Le point sur le Grand Défi pour des laboratoires durables	30
11.6.	Feuille de route sur la recherche en matière de sécurité biologique.....	30
11.7.	Recherches duales à risque	30
11.8.	Coordination des normes de l'OMSA pour les animaux terrestres	31
11.9.	Lignes directrices pour l'approvisionnement de vaccins vétérinaires à l'échelle nationale	31

Liste des Annexes

Annexe 1.	Ordre du jour adopté.....	33
Annexe 2.	Liste des participants.....	36
Annexe 3.	Programme de travail de la Commission des normes biologiques de l'OMSA	37
Annexe 4 :	Liste proposée des domaines de spécialisation et spécialités particulières pour les Centres collaborateurs de l'OMSA.....	39
Annexe 5 :	Procédure de l'OMSA pour l'enregistrement des kits de diagnostic.....	41
Annexe 6.	Procédure de l'OMSA pour l'enregistrement des kits de diagnostic.....	45
Annexe 7.	Procédure de l'OMSA pour l'enregistrement des kits de diagnostic.....	55
Annexe 8.	Procédure de l'OMSA pour l'enregistrement des kits de diagnostic.....	71

1. Mots de bienvenue des directrices

1.1. Directrice générale

La Dre Monique Éloit, Directrice générale de l'OMSA a rejoint les membres de la Commission le 10 février et les a remerciés pour leur soutien et leur engagement vis-à-vis des objectifs de l'OMSA.

La Dre Éloit a fait le point pour la Commission sur l'état d'avancement de l'examen du système scientifique de l'OMSA et de son évaluation par rapport aux systèmes comparables d'autres organisations internationales. La Dre Éloit a assuré les Commissions spécialisées ainsi que l'Assemblée mondiale des Délégués qu'elle les tiendrait informés de l'avancée de ces travaux.

La Dre Éloit a souligné la récente publication du premier rapport annuel de l'Observatoire de l'OMSA en expliquant qu'il permettra aux Membres de mieux comprendre le nouvel éclairage apporté par le programme de l'Observatoire sur la mise en œuvre des normes de l'OMSA. Le rapport formule des recommandations qui sont importantes non seulement pour le soutien apporté par l'OMSA à ses Membres mais aussi pour que les Membres puissent améliorer la mise en œuvre des normes et des approches nationales.

La Commission a remercié la Dre Éloit pour ces précisions.

1.2. Directrice générale adjointe, Normes internationales et science

La Dre Montserrat Arroyo, directrice générale adjointe de l'OMSA pour les Normes internationales et la science a accueilli les membres de la Commission des normes biologiques et les a remerciés pour leur contribution sans faille aux travaux de l'OMSA. Après avoir félicité la Commission pour la portée ambitieuse des activités programmées, la Dre Arroyo a étendu ses remerciements aux institutions d'origine et aux gouvernements nationaux respectifs des membres de la Commission.

La Dre Arroyo a informé la Commission que le processus de sélection des experts candidats à l'élection au sein des Commissions spécialisées de l'OMSA commencera en juillet 2023 avec l'appel à experts et que les élections auront lieu lors de la 91^e Session générale en mai 2024. Le Cadre de gestion des performances s'inscrira dans le processus pour les membres actuels souhaitant se représenter. Les Délégués recevront toutes les informations complémentaires requises en temps opportun.

La Dre Arroyo a informé la Commission que la 90^e Session générale se tiendra sous forme présentielle. Elle a précisé qu'un forum y sera consacré aux questions de santé animale d'actualité mondiale, notamment l'influenza aviaire, et que certaines séances spécifiques de la Session générale seront diffusées aux Membres par webcast. Elle a informé les membres de la Commission qu'un webinaire unique de préparation de la Session générale sera organisé au milieu du mois d'avril pour chacune des trois Commissions spécialisées participant au processus d'élaboration des normes, avec interprétation simultanée ; ces webinaraires seront enregistrés et publiés sur le site Web de l'OMSA.

Elle a également informé la Commission que le nouvel acronyme de l'OMSA sera utilisé dans l'édition 2023 du *Manuel terrestre*. La Dre Arroyo a fait le point sur les initiatives en cours de l'OMSA relatives à la révision des *Textes fondamentaux* et à la numérisation et transparence des commentaires, y compris les avancées concernant l'élaboration de nouveaux outils numériques.

La Dre Arroyo a pris acte des progrès accomplis en matière d'harmonisation entre les Commissions spécialisées, qui se sont notamment traduits par la présence de leurs membres lors des réunions du Bureau de la Commission des normes sanitaires pour les animaux aquatiques et par une coordination accrue avec la Commission du Code autour des points communs de leurs programmes de travail respectifs.

Les membres de la Commission ont remercié la Dre Arroyo pour l'excellent soutien apporté par le Secrétariat de l'OMSA.

1.3. Dernières informations du Siège de l'OMSA

1.3.1. Rapports des Commissions spécialisées de l'OMSA

Le contexte

Les secrétariats des Commissions spécialisées de l'OMSA mènent une réflexion en continu sur les moyens de rendre plus efficaces la rédaction et la publication des rapports de leurs Commissions spécialisées respectives, tout en veillant à leur harmonisation chaque fois que nécessaire. Après avoir examiné les

propositions formulées par le secrétariat, la Dre Arroyo a approuvé les modifications suivantes, qui seront appliquées à partir de février 2023 lors de la publication des rapports des Commissions :

1. Tous les rapports des Commissions seront présentés sous la forme d'un rapport unique par Commission (remarque : c'était déjà le cas de la Commission scientifique qui a toujours produit un rapport unique) ;
2. Les rapports non officiels en anglais ne seront plus publiés ;
3. Les rapports des Commissions seront publiés sur le site Web des Délégués (en format Word pour la Commission des animaux aquatiques et la Commission du Code et en PDF pour la Commission des normes biologiques et la Commission scientifique) ainsi sur le site Web public de l'OMSA (en PDF pour tous les rapports) dans les trois langues de l'OMSA (anglais, français et espagnol) une fois finalisés. Un décalage dans le temps entre la publication de la version anglaise et celle des versions française et espagnole est inévitable, les rapports étant initialement rédigés en anglais, langue de travail de l'OMSA. Néanmoins, nous nous efforçons de réduire ce décalage au minimum.
4. Les rapports des quatre Commissions spécialisées seront publiés en anglais au moins deux semaines avant les webinaires de préparation de la Session générale.

1.3.2. Préparation de la Session générale

1. Des webinaires d'information en préparation de la Session générale se tiendront chaque année pour la Commission des animaux aquatiques, la Commission des normes biologiques et la Commission du Code (avec le soutien de la Commission scientifique) ; leur diffusion en direct sera limitée à un seul fuseau horaire mais ils seront enregistrés et publiés sur la page Web de la Session générale. Les webinaires seront présentés par le président de chaque Commission et auront pour but de donner des informations sur les normes nouvelles ou révisées qui seront proposées lors de la Session générale en vue d'être adoptées. Les webinaires auront une durée de deux heures maximum et bénéficieront d'une interprétation simultanée en anglais, français et espagnol.

Remarque : Dates des webinaires 2023 : Commission des normes biologiques – 18 avril 2023 ; Commission des normes sanitaires pour les animaux terrestres – 19 avril 2023 ; Commission des normes sanitaires pour les animaux aquatiques – 20 avril 2023. Les webinaires se tiendront de 12 h 00 à 14 h 00 (CET).

2. L'OMSA ne va plus recourir au mécanisme permettant aux Membres de faire connaître leur position avant la Session générale, comme cela avait été le cas en 2021 et 2022 lors des Sessions générales tenues sous forme virtuelle ou hybride. Toutefois, les Membres qui le souhaitent peuvent toujours communiquer de manière non officielle leur position avant la Session générale afin d'aider les présidents des Commissions spécialisées à préparer les rapports destinés à la Session générale, par courrier électronique adressé au secrétariat concerné.

1.3.3. Utilisation de l'acronyme « OMSA » dans le Manuel terrestre

En application de la Résolution adoptée lors de la 89^e Session générale en mai 2022, le nom de l'Organisation est désormais Organisation mondiale de la santé animale (OMSA). L'acronyme OMSA sera désormais utilisé dans le *Manuel terrestre*.

2. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour proposé a été examiné et adopté. Le Dr Emmanuel Couacy-Hymann a présidé la réunion et le Secrétariat de l'OMSA a exercé la fonction de rapporteur. L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement à l'[annexe 1](#) et [2](#) du présent rapport.

3. Relations avec les autres Commissions spécialisées

3.1. Commission scientifique pour les maladies animales

3.1.1. Définition d'un cas : infection par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo et infection par le virus Nipah (encéphalite due au virus Nipah)

La Commission des normes biologiques a examiné les définitions d'un cas pour l'infection par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (VFHCC) et pour l'infection par le virus Nipah (encéphalite due au virus Nipah) et a transmis ses recommandations à la Commission scientifique (voir les points 11.2.2.1 et 11.2.2.2 de l'ordre du jour du rapport de la réunion de la Commission scientifique pour les maladies animales, 13-17 février 2023).

Lors de l'examen de la définition d'un cas d'infection par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée Congo, la Commission a constaté qu'il convenait d'amender la note attribuée aux méthodes d'essai pour l'objectif *Confirmation des cas cliniques chez les animaux* dans le Tableau 1, *Modèles d'épreuves diagnostiques pour les infections par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée Congo* du chapitre 3.1.5 du *Manuel terrestre*. L'expert du Laboratoire de référence a examiné le chapitre afin d'éliminer tout conflit éventuel entre la définition proposée d'un cas et le *Manuel terrestre*. Le chapitre amendé fait partie du lot de chapitres qui seront distribués pour un second cycle de consultations en mars 2023 (voir le point 5.1 de l'ordre du jour).

La définition d'un cas proposée par les experts pour l'infection par le virus Nipah précise que dans le cadre des déclarations à l'OMSA, l'encéphalite due au virus Nipah est une infection affectant les chevaux, les porcs, les chiens et les chats. Or, il est indiqué dans le résumé de la version actuelle du chapitre 3.1.15, *Maladies dues aux virus Nipah et Hendra* du *Manuel terrestre* que : « Si ces deux virus peuvent infecter les animaux de compagnie, ces derniers ne semblent pas jouer de rôle dans l'épidémiologie de la maladie ». La Commission a constaté le rôle significatif des chevaux dans l'épidémiologie de la maladie et l'incertitude concernant le rôle des chiens et des chats. À des fins de cohérence entre la définition d'un cas et le *Manuel terrestre*, la Commission des normes biologiques a décidé de modifier la formulation comme suit : « La question de savoir si l'infection chez les chiens et les chats est significative au point de jouer un rôle dans l'épidémiologie de la maladie n'est pas tranchée à ce jour ».

3.2. Commission des normes sanitaires pour les animaux terrestres

Questions examinées par la Commission des normes sanitaires pour les animaux terrestres et la Commission des normes biologiques :

3.2.1. Actualisation sur la réunion de septembre 2022 de la Commission du Code

La Commission des normes biologiques a été informée par le Secrétariat des sujets examinés actuellement par la Commission du Code, à des fins de complémentarité et de cohérence entre les programmes de travail des deux Commissions.

3.2.2. Questions sur le chapitre 12.7, *Infection à Theileria equi et Babesia caballi (piroplasmose équine)*

Les Membres qui ont commenté le projet d'actualisation du chapitre sur l'*Infection à Theileria equi et Babesia caballi (piroplasmose équine)* destiné au *Code terrestre* ont posé la question de savoir si certains changements seraient reportés dans le chapitre correspondant du *Manuel terrestre*, dans un souci de cohérence entre les deux publications. La Commission des normes biologiques a décidé que les changements suivants seraient introduits dans le chapitre 3.6.8, *Piroplasmose équine*, du *Manuel terrestre* :

1. Dans la Partie A, *Introduction*, la phrase et la référence suivantes seront ajoutées au premier paragraphe :

D'autres genres, dont *Amblyomma*, ont également été identifiés comme étant des vecteurs compétents (Scoles *et al.*, 2011).

SCOLES G.A., HUTCHESON H.J., SCHLATER J.L., HENNAGER S.G., PELZEL A.M. & KNOWLES D.P. (2011). Equine piroplasmosis associated with *Amblyomma cajennense* Ticks, Texas, USA. *Emerg. Infect. Dis.*, **17**, 1903–1905. doi: 10.3201/eid1710.101182.

2. Dans la partie B, *Techniques diagnostiques*, la phrase suivante sera ajoutée à la fin du premier paragraphe :

L'administration de médicaments antiparasitaires peut masquer l'infection et donner lieu à des résultats faussement négatifs.

3.2.3. Question sur le chapitre 8.8, *Infection par le virus de la fièvre aphteuse*

La Commission du Code a transmis à la Commission des normes biologiques le commentaire d'un Membre qui demandait que la période de latence du virus de la fièvre aphteuse soit définie, tout en faisant observer que cette information détaillée devrait figurer dans le *Manuel terrestre* plutôt que dans le *Code terrestre*. La Commission des normes biologiques a décidé de demander aux experts du Laboratoire de référence actuellement chargés de mettre à jour le chapitre du *Manuel terrestre* de rédiger une définition de la période de latence pour le *Manuel terrestre*. Il sera également demandé aux experts s'ils recommandent cet ajout dans le chapitre du *Manuel terrestre*, quelle serait dans ce cas sa valeur ajoutée, et quelles seraient, à leur

avis, les conséquences de l'ajout de cette définition pour le reste du *Manuel terrestre*, voire pour le *Code terrestre*.

3.2.4. Questions sur le chapitre 12.6, *Infection par le virus de la grippe équine*

Il a été demandé à la Commission des normes biologiques de donner son avis concernant le projet de chapitre 12.6, *Infection par le virus de la grippe équine*. En réponse aux commentaires d'un Membre, la Commission du Code avait décidé de réduire de 21 à 10 jours la durée indiquée de la période d'infectiosité, en se basant sur les références scientifiques consultées qui précisent que la période d'incubation est de 1 à 3 jours et qu'une excrétion du virus dans les sécrétions nasales de chevaux infectés a été démontrée jusqu'à 10 jours après l'infection.

La Commission des normes biologiques ne souscrit pas à ce changement : la période d'infectiosité de 10 jours a été déterminée sur la base de l'isolement viral dans des œufs embryonnés. La Commission des normes biologiques a recommandé de maintenir la période d'infectiosité de 21 jours, car elle prend en compte la période d'incubation ainsi que le fait que l'isolement du virus n'est pas une méthode très sensible.

Concernant la proposition d'ajouter des informations sur la période d'infectiosité dans le chapitre 3.6.7, *Grippe équine (infection par le virus de la grippe équine)* du *Manuel terrestre*, la Commission des normes biologiques a estimé que des indications sur la période d'infectiosité basées sur l'isolement viral dans des œufs ne présentent pas une grande utilité. La Commission pourrait fournir des informations sur ce point en se référant à des études d'infection expérimentale, si on lui en faisait la demande.

3.2.5. Commentaires sur le chapitre 12.2, *Infection à Taylorella equigenitalis (métrite contagieuse équine)*

Un membre a noté une incohérence entre le chapitre 3.6.2, *Métrite contagieuse équine* du *Manuel terrestre* et le chapitre 12.2, *Infection à Taylorella equigenitalis (métrite contagieuse équine)* du *Code terrestre*. Le *Code terrestre* précise qu'un délai d'au moins 21 jours doit être respecté avant de prélever des échantillons sur des chevaux ayant reçu des antibiotiques, tandis que le *Manuel terrestre* recommande un délai de 7 jours après un traitement systémique ou de 21 jours après un traitement local avant de prélever des écouvillons pour la détection de *T. equigenitalis*.

La Commission des normes biologiques a conseillé d'amender comme suit le point 2b), alinéa ii de l'article 12.2.4, Recommandations relatives à l'importation d'étalons et de juments :

Les chevaux ne doivent ~~n'ont~~ pas avoir reçu de traitement local d'antibiotiques ni avoir été soumis à un lavage antiseptique des membranes muqueuses génitales pendant au moins les 21 jours ayant précédé le prélèvement, et ils ne doivent pas avoir reçu de traitement antibiotique systémique pendant au moins les 7 jours ayant précédé le prélèvement. Ils ne doivent pas avoir été utilisés à des fins de reproduction après le prélèvement.

3.2.6. Utilisation des termes : « bovidés », « bovidae », « bovins » et « cattle » [en anglais] ; « enzootique », « endémique », « épizootique » et « épidémique »

La Commission des normes biologiques a noté que la Commission du Code entend remplacer en anglais le terme « *cattle* » par « *ruminants* », « *bovids* » ou « *bovine* » (ruminants, bovidés ou bovins) suivant le contexte, dans tout le *Code terrestre*. De même, le *Code* utilisera les termes « endémique » et « épidémique » plutôt que « enzootique » et « épizootique », sauf dans les noms des maladies. La Commission des normes biologiques a décidé d'adopter cette terminologie.

3.2.7. Utilisation des termes liés au diagnostic et aux méthodes diagnostiques

La Commission des normes biologiques avait été sollicitée pour donner son avis concernant certains termes utilisés dans tout le *Code terrestre*. La Commission des normes biologiques a estimé que la terminologie suivante était appropriée :

« isolé » s'applique aux virus et aux bactéries, ainsi qu'à tout microorganisme pouvant être mis en culture ;

« observé » s'applique aux protozoaires, aux chlamydies et à d'autres microorganismes lorsqu'il s'agit d'une visualisation directe de l'agent (c'est-à-dire, sans isolement) ;

[AGENT PATHOGÈNE] a été isolé « et identifié en tant que tel » : afin de clarifier que ce point signifie que l'identité de l'agent pathogène a été confirmée, indépendamment des méthodes requises à cette fin.

Si une maladie s'accompagne de signes cliniques pathognomoniques (c'est-à-dire caractérisant ou désignant spécifiquement une maladie particulière), ces signes cliniques seront qualifiés de « compatibles avec » la maladie ;

« acide nucléique » se réfère aux essais basés sur la détection de l'acide nucléique ;

l'antigène/l'acide nucléique/les anticorps ont été « détectés », lorsqu'on se réfère aux méthodes basées sur la détection de l'acide nucléique ou la détection de l'antigène ou des anticorps.

3.3. Commission des normes sanitaires pour les animaux aquatiques

Réunion des Bureaux des Commission.

3.3.1. Centres de référence : discussion sur le modèle destiné au rapport annuel et utilisation des données collectées

En septembre 2022, la Commission des Normes biologiques avait actualisé le modèle fourni aux Centres de référence pour la rédaction de leur rapport annuel, afin d'affiner les questions posées et d'obtenir ainsi des réponses plus précises tout en améliorant la qualité des données recueillies. Lors de la réunion des bureaux des Commissions, la Commission des animaux aquatiques a fait remarquer que les modèles répondaient bien à ses besoins mais que deux questions nécessitaient un examen plus approfondi : d'une part, l'exercice de rapport ne pourrait-il pas être plus profitable ? d'autre part, est-il possible de maximiser l'impact de ces rapports, compte tenu des efforts déployés par les experts pour remplir le modèle de rapport et pour respecter les délais ? Les bureaux sont convenus qu'il fallait améliorer l'efficacité de l'établissement des rapports annuels tout en définissant l'ensemble des résultats susceptibles d'être générés à partir des données collectées ; ces améliorations pourraient encourager les laboratoires en valorisant davantage les efforts consentis pour remplir les rapports.

Actuellement les Centres de référence reçoivent le modèle de rapport annuel vers la mi-décembre avec un délai pour remettre leur rapport fixé à la deuxième quinzaine du mois de janvier. La Commission des normes biologiques a demandé au Secrétariat de se renseigner pour savoir si le système de rapport annuel en ligne pouvait être rendu disponible aux experts tout au long de l'année, ou du moins pendant une bonne partie de l'année, afin que les experts puissent remplir le rapport à mesure qu'ils avançaient dans leurs activités.

Le bureau de la Commission des animaux aquatiques a été informée qu'il avait été demandé aux Laboratoires de référence de se prononcer sur l'utilité du rapport annuel et de donner un retour d'expérience concernant leur rôle en tant que Laboratoire de référence de l'OMSA (voir le point 6.5 de l'ordre du jour). La Commission des animaux aquatiques a approuvé les objectifs du questionnaire.

3.3.2. Manuel aquatique et Manuel terrestre : domaines d'intérêt commun

3.3.2.1. Tableau sur les paramètres des PCR¹ élaboré par la Commission des animaux aquatiques et soumis à la considération de la Commission des normes biologiques

La Commission des animaux aquatiques avait élaboré un tableau sur les séquences d'amorce, les séquences de test et les paramètres des cycles pour les PCR, de manière à ce que l'essentiel des informations sur les méthodes PCR soit présenté de façon uniforme dans tous les chapitres du *Manuel aquatique*. La Commission des normes biologiques a estimé que la présentation des paramètres de PCR sous la forme d'un tableau était extrêmement utile ; elle a décidé d'adopter cette même approche pour les chapitres du *Manuel terrestre*.

3.3.2.2. Mise à jour des chapitres du Manuel terrestre sur la validation

Le chapitre 1.1.6, *Principes et méthodes de validation des épreuves diagnostiques pour les maladies infectieuses* du *Manuel terrestre* a fait l'objet d'une révision approfondie et sera présenté lors de la Session générale de mai 2023 en vue d'être adopté. La Commission des animaux aquatiques n'a pas examiné cette révision et estime indispensable de le faire, dans la mesure où le *Manuel aquatique* contient un chapitre équivalent. La Commission des animaux aquatiques a demandé que l'adoption du chapitre soit reportée en 2024 afin qu'elle ait le temps d'examiner la mise à jour et de

¹ PCR : amplification en chaîne par polymérase

s'assurer qu'il n'existe pas de différences entre ces chapitres horizontaux. La Commission des normes biologiques a accepté de reporter l'adoption du chapitre en 2024. Après la réunion des bureaux, la Commission des animaux aquatiques a reconsidéré sa demande et décidé que le chapitre pouvait être présenté cette année pour adoption et inclusion dans le *Manuel terrestre*. En effet le *Manuel aquatique* se réfère à la notification des maladies et à la détermination du statut immunitaire des animaux tandis que le *Manuel terrestre* est davantage axé sur la gestion des maladies : par conséquent, les deux *Manuels* poursuivent des objectifs de validation distincts et leurs chapitres respectifs sur la validation cesseront désormais d'être harmonisés. La Commission des animaux aquatiques a inscrit la mise à jour du chapitre du *Manuel aquatique* sur la validation dans son programme de travail ; elle tiendra compte de la mise à jour du chapitre du *Manuel terrestre* lors de sa propre révision. Les présidents des deux Commissions mentionneront cette évolution dans leurs présentations respectives lors de la Session générale de mai.

3.3.2.3. Ajout d'une nouvelle section dans tous les chapitres dédiés à des maladies particulières, donnant la justification du choix des épreuves citées pour les différents emplois dans le Tableau 1, Méthodes d'essai disponibles et emplois, ainsi qu'une explication des notes attribuées

La Commission des normes biologiques a informé la Commission des animaux aquatiques qu'elle procédait actuellement à l'ajout dans tous les chapitres du *Manuel terrestre* dédiés à des maladies particulières, d'une nouvelle section donnant la justification du choix des épreuves citées pour les différents emplois dans le Tableau 1, *Méthodes d'essai disponibles et emplois*, ainsi qu'une explication des notes attribuées. Cela permettra de répondre aux questions adressées par les Membres et de justifier le choix des différentes épreuves retenues. Ces travaux sont actuellement en phase pilote et le format resta à finaliser afin d'offrir une certaine souplesse aux experts qui rédigeront ces justifications.

La Commission des animaux aquatiques a fait observer que les deux Commissions s'efforcent d'atteindre des résultats similaires en apportant des informations complémentaires sur certaines épreuves particulières. La Commission des animaux aquatiques suit une approche différente concernant le Tableau 4.1, *Méthodes diagnostiques recommandées par l'OMSA et leur niveau de validation à des fins de surveillance chez les animaux apparemment sains et à des fins d'investigation chez les animaux présentant des signes cliniques* du *Manuel terrestre*, qui fournit des indications sur les stades de développement, le niveau de validation et les notes attribuées au regard des emplois prévus. La Commission des animaux aquatiques a révisé la définition des notations, certains lecteurs confondant les notes attribuées aux méthodes d'essai avec le niveau de validation.

La Commission des normes biologiques a salué ces efforts, les jugeant bénéfiques en termes d'harmonisation, et confirmé l'importance d'examiner le Tableau 4.1 du *Manuel aquatique*.

3.3.2.4. Élaboration d'un modèle pour les rapports de validation des épreuves destinées au Manuel terrestre

La Commission des normes biologiques a informé la Commission des animaux aquatiques qu'elle avait élaboré un modèle pour recueillir les données de validation des épreuves recommandées dans le *Manuel terrestre*. Les Laboratoires de référence seront ainsi invités à remplir le formulaire de « rapport de validation », qui sera consultable dans une archive disponible sur le site web par toute personne souhaitant connaître les données de validation d'un test particulier. Dans une première phase du plan pilote visant à tester la pertinence et l'opérabilité du modèle, le document a été distribué à un nombre choisi de Laboratoires de référence de l'OMSA afin qu'ils le renseignent et formulent des commentaires.

La Commission des animaux aquatiques a reçu des commentaires émanant des Laboratoires de référence concernant les délais très longs pour qu'une méthode nouvelle ou modifiée soit ajoutée dans le *Manuel aquatique*, puisqu'il faut préalablement publier un article sur la méthode en question, ou sur sa validation, dans un journal à comité de lecture. La Commission des animaux aquatiques a estimé que le formulaire élaboré par la Commission des normes biologiques était intéressant dans les situations d'urgence ; par conséquent, elle l'examinera lors de sa réunion et fournira un retour sur la question.

3.3.3. Travaux sur la liste des réactifs de référence approuvée par l'OMSA

La Commission des normes biologiques met à jour la liste des réactifs internationaux de référence approuvée par l'OMSA, disponible en ligne. Elle envisage d'étoffer cette liste (<https://www.woah.org/fr/ce-que-nous->

[proposons/produits-veterinaires/#ui-id-4](#)). La Commission des animaux aquatiques va mener une réflexion sur l'opportunité d'élaborer une liste similaire, sachant que le *Manuel aquatique* repose en grande partie sur les méthodes PCR.

Les deux Commissions ont estimé que cette réunion avait été fructueuse et que des perspectives d'harmonisation avaient été identifiées et discutées.

4. Programme de travail

Le programme de travail réactualisé a été adopté et figure à l'[annexe 3](#) du présent rapport.

5. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres

Pour l'examen de cette question, le Professeur Steven Edwards, consultant rédacteur du *Manuel terrestre* de l'OMSA, s'est joint à la Commission.

5.1. Examen des commentaires des Membres concernant les projets de chapitre et distribution de ces chapitres pour un deuxième cycle de commentaires avant leur adoption en mai 2023

La Commission a examiné les commentaires des Membres sur les 16 projets de chapitre qui avaient été distribués pour un premier cycle de consultations en octobre 2022. La Commission a approuvé 15 d'entre eux, qui seront distribués une deuxième fois avant d'être soumis à l'Assemblée en vue de leur adoption en mai 2023.

Les pays suivants ont adressé des commentaires : Australie, Belgique, Canada, Chine (Rép. pop. de), Japon, Nouvelle-Zélande, Royaume-Uni, Suisse, Taipei chinois et Union européenne.

Les 15 chapitres sont listés ci-après avec un résumé des principaux amendements introduits en réponse aux commentaires des Membres :

Glossaire des termes : en réponse aux commentaires d'un Membre concernant le chapitre 3.9.7, Virus de l'influenza A du porc, la définition du mot anthroponose a été ajoutée au glossaire.

1.1.6 Principes et méthodes de validation des méthodes diagnostiques pour les maladies infectieuses : introduction de plusieurs amendements mineurs de nature éditoriale pour clarifier le texte ; suppression du texte relatif au *Manuel aquatique* dans l'*Introduction* : un chapitre consacré à la validation sera élaboré pour le *Manuel aquatique* à l'avenir ; dans la section B.1.1.1, *Sélectivité*, suppression du texte sur les effets de l'utilisation des anticoagulants sur les résultats de la RT-PCR², car ce thème est déjà traité dans la section A.2.2, *Plage de fonctionnement de l'essai* et dans la Section A.2.3, *Standardisation et optimisation* ; le nombre exact des objectifs de la validation n'a pas été spécifié dans l'introduction, car il s'agit d'une liste d'exemples qui ne se limite pas aux motifs indiqués dans le Tableau 1 ; dans la section B.1.3, *Sensibilité analytique*, les mentions « 100 % » ou « 0 % » dans l'exemple d'une réponse en anticorps n'ont pas été modifiées, leur signification dans le contexte du paragraphe ne prêtant pas à confusion ; dans la section B.2.2, *Échantillons issus d'animaux au statut indéterminé*, ajout d'une précision visant à clarifier qu'il est plus difficile de déduire le statut d'une population en cas d'infections infra-cliniques ou non productives, et suppression de la mention des porteurs d'une infection active.

1.1.10. Banques de vaccins : dans le *Résumé* et dans la section B, *Types de banques*, clarification sur le fait que c'est l'agent pathogène qui présente des variations, et non la maladie, et qu'il peut y avoir une grande diversité antigénique au sein d'un même sérotype ; dans la section B, en anglais, remplacement du mot *slaughter* (mise à mort) par *stamping out* (abattage sanitaire), dans la mesure où les animaux dont il s'agit n'entreront pas dans la chaîne alimentaire ; clarification sur le fait que des modalités de test restreintes « pourraient être acceptables » au moment du déploiement, sous réserve que des tests exhaustifs aient été effectués préalablement sur un lot du « produit fini » ; reformulation des phrases sur les principaux avantages des vaccins prêts à l'emploi, à des fins de clarification ; dans la section C, *Sélection des vaccins pour une banque*, ajout d'un texte insistant sur l'importance de bien connaître le niveau de concordance antigénique entre les souches virales et les antigènes stockés dans la banque de vaccins ; dans la section E, *Considérations réglementaires*, amendement visant à ajouter un texte sur les antigènes et/ou les vaccins prêts à l'emploi, qui sont mentionnés ailleurs dans le chapitre ; à des fins de cohérence avec d'autres chapitres du *Manuel terrestre*, les expressions « autorisation de mise sur le marché » et « licences de produit (autorisation ou enregistrement) » ont été remplacées par « autorisation réglementaire » ; dans la section H, *Calendrier du déploiement*, suppression du texte se référant aux échanges internationaux et au statut sanitaire du pays, car il s'agit de thèmes qui ne relèvent pas du *Manuel terrestre* ; en revanche, maintien du

² RT-PCR : amplification en chaîne par polymérase couplée à une transcription inverse

texte restant, qui fournit des conseils intéressants pour ceux qui envisagent de créer une banque de vaccins en soutien d'une stratégie DIVA³, en particulier les impératifs à prendre en compte concernant les propriétés du vaccin et du test compagnon, car ces conseils ne figurent pas dans le *Code terrestre*.

- 3.1.1. Fièvre charbonneuse : à la demande de plusieurs Membres, décision de réintégrer le bleu de méthylène polychrome (coloration de M'Fadyean), qui est toujours utilisé ; dans l'*Introduction*, clarification sur le fait que les insectes hématophages peuvent être à l'origine d'une transmission mécanique de la fièvre charbonneuse ; toujours dans l'*Introduction*, précisions soulignant l'importance d'éviter les atteintes à l'environnement en procédant à l'obturation de tous les orifices naturels des carcasses d'animaux suspectés d'avoir succombé à la fièvre charbonneuse, ainsi que l'interdiction dans de nombreux pays de réaliser une autopsie en cas de suspicion de fièvre charbonneuse ; dans la section A.1, *Risques zoonotiques et exigences de biosécurité*, mention de l'utilisation d'équipements de protection individuelle ; modification de la notation de la PCR de « + » en « ++ » pour l'emploi *Confirmation des cas cliniques* dans le Tableau 1, *Méthodes d'essai disponibles pour le diagnostic de la fièvre charbonneuse et emplois*, la PCR étant tout à fait indiquée pour cet emploi puisqu'elle permet la détection directe des gènes toxiques ; ajout de la gélose TSPB⁴ en tant qu'alternative à la gélose PLET⁵ et description succincte de sa préparation ; dans la section B.1.3, *Confirmation de la virulence par la réaction d'amplification en chaîne par polymérase*, ajout d'informations et d'une référence dans le texte sur une étude d'évaluation portant sur 35 méthodes basées sur la PCR pour les marqueurs de *Bacillus anthracis* ; toujours dans la section B.1.3, ajout d'informations et de références dans le texte sur les techniques de caractérisation moléculaire pour *B. anthracis*.
- 3.1.5. Fièvre hémorragique de Crimée-Congo : dans le Tableau 1, *Modèles d'épreuves diagnostiques pour les infections par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo chez les animaux*, modification de la notation des tests pour l'emploi *Confirmation des cas cliniques chez les animaux*, en cohérence avec la définition d'un cas proposée : modification de la notation de la RT-PCR en temps réel de « + » en « +++ » ; modification de la notation de l'ELISA IgG et de l'ELISA de compétition de « - » en « + » car ces essais sont d'une utilisation limitée – l'apparition d'anticorps devant être démontrée dans des prélèvements successifs ; modification de la notation de l'ELISA IgM de « - » en « ++ », car si la présence d'anticorps anti-IgM confirme une infection active chez les animaux, aucun kit commercial n'est disponible actuellement ; maintien de la notation « + » de l'isolement viral en culture cellulaire car il faut pouvoir accéder à un BSL-4⁶ pour réaliser l'isolement viral, ce qui en limite l'usage ; suppression de la mention des pays où des cas humains ont été rapportés ; dans l'*Introduction*, ajout d'une phrase et de références concernant, d'une part, l'infection expérimentale chez des animaux sauvages et d'élevage, et d'autre part, les avancées dans la mise au point de vaccins ; dans la section B.1, *Détection et identification de l'agent pathogène*, ajout de la lignée cellulaire BSR-T7/5, qui présente des valeurs élevées de reproductibilité et semble avoir généré à ce jour les titres les plus élevés de virus ; dans la section B.2, *Épreuves sérologiques*, actualisation de la taxonomie.
- 3.1.18 Rage (infection par le virus rabique et autres lyssavirus) : vérification que l'acronyme « RABV » pour virus de la rage est utilisé tout au long du chapitre ; correction du nom de la méthode de diagnostic, de « PCR » en « RT-PCR », car les lyssavirus sont des virus à ARN ; suppression des tests LFD/RICT⁷ de détection de l'antigène du Tableau 1, *Méthodes d'essai disponibles pour le diagnostic de la rage et emplois* ; dans la section B.1.3.3, *Essais immunochromatographiques à flux latéral rapide*, précision soulignant les limitations de ces tests, y compris leur sensibilité médiocre ; dans la section C.2, *Vaccins antirabiques injectables*, ajout d'une précision indiquant que les vaccins injectables destinés aux animaux font appel à des souches de virus inactivées (pour les animaux de compagnie et le bétail) et des souches vaccinales recombinantes (pour les chats), et soulignant que des cas de rage vaccinale ayant été documentés suite à l'utilisation de vaccins injectable à virus vivant atténué, leur utilisation devrait être suspendue. La Commission a appuyé le maintien dans la section C.2 du paragraphe sur les vaccins en phase avancée de mise au point et potentiellement disponibles dans un avenir proche, car il est important que les Membres soient informés des avancées en matière de vaccinologie.
- 3.1.19. Fièvre de la Vallée du Rift (infection par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift) : dans l'*Introduction*, clarification concernant la transmission de la maladie par les moustiques, et précision sur le fait que des manifestations cliniques ont été observées chez les camélidés ; dans le Tableau 1, *Méthodes d'essai disponibles pour le diagnostic de la fièvre de la Vallée du Rift et emplois*, modification de la notation de la RT-PCR et de la détection de l'antigène pour l'emploi *Démontrer l'absence d'infection chez les animaux individuels à des fins de déplacement*, car les experts ont recommandé ces tests pour cet emploi ; dans la section B.1.4.1, *RT-PCR sur gel d'agarose*, précision indiquant qu'il conviendra d'adapter le volume de réactif et les paramètres des cycles en suivant les recommandations du fabricant ; dans la section B.1.4.2, *RT-PCR en temps réel*, ajout d'une mention à des méthodes RT-PCR alternatives et de références s'y

³ DIVA : détection de l'infection chez les animaux vaccinés

⁴ TSPB : triméthoprim, sulfaméthoxazole et polymyxine B

⁵ PLET : polymyxine, lysozyme, EDTA (acide éthylènediaminetétraacétique), acétate de thallium

⁶ BSL-4 : laboratoire de sécurité biologique de niveau 4

⁷ LFD/RICT : essais immunochromatographiques à flux latéral rapide pour la détection de l'antigène

rapportant ; dans la section B.1.5.1, *Procédure ELISA⁸ de détection de l'antigène*, précision soulignant que les contrôles et l'antisérum utilisés pour la réalisation de cet essai, ainsi que les échantillons testés, devraient être soumis à un traitement visant à inactiver toute particule viable du virus de la fièvre de la Vallée du Rift, et description de la méthode d'inactivation des échantillons ; ajout d'un protocole pour la méthode de neutralisation virale (nouvelle section B.2.3) car ce test est mentionné en tant qu'alternative au test de neutralisation par réduction des plages dans le Tableau 1 ; dans la section C.1.3, *Vaccin MP-12 contre la fièvre de la Vallée du Rift*, ajout d'un texte et d'une référence indiquant que le vaccin a également été testé avec succès chez les camélidés.

- 3.1.22. Trichinellose (infection à *Trichinella* spp.) : plusieurs modifications éditoriales visant à clarifier le texte, en particulier en remplaçant « carnivore » par « non strictement herbivore » ; dans le Tableau 1, *Méthodes d'essai disponibles pour le diagnostic de l'infection à Trichinella chez les porcs et emplois*, l'expression « digestion enzymatique » a été remplacée par « digestion artificielle » qui est le terme utilisé par l'ICT⁹, et « PCR multiplexe » a été corrigé en « PCR » car plusieurs modèles différents peuvent être utilisés ; modification de la notation de la PCR de « + » en « ++ » pour l'emploi *Prévalence de l'infection – surveillance* car les informations par espèces sont pertinentes à des fins de surveillance, et modification éditoriale apportée à la note de bas de page (b) précisant que la PCR est utilisée à des fins de confirmation du diagnostic et de détermination de l'espèce ; suppression de la section B.1.3.2, *Trichinoscopie*, car cette méthode n'est plus recommandée. La Commission a suivi l'avis des experts du Laboratoire de référence et n'a pas accepté d'ajouter un nouveau test sérologique dans le chapitre, les données disponibles étant pour l'instant insuffisantes pour recommander cette méthode : une phrase et une référence ont été ajoutées concernant ce test.
- 3.2.2. Loque américaine des abeilles mellifères (infection des abeilles mellifères à *Paenibacillus larvae*) : dans l'*Introduction*, clarification sur le génotype ERIC V qui a été identifié en tant que nouveau génotype et ajout d'une référence ; dans la section A.1, *Épizootiologie et signes cliniques*, clarification précisant que les larves infectées par le génotype ERIC I meurent en général après la fermeture des cellules de couvain avec une pellicule de cire, tandis que les larves infectées par d'autres génotypes meurent généralement avant la fermeture des cellules de couvain ; raccourcissement de l'alinéa vi) de la section B.1.3.4, *Microscopie*, en supprimant la description détaillée de méthodes de laboratoire standardisées telles que la coloration de Gram. La Commission n'a pas souscrit à la proposition de remplacer la Figure 1a. *Aspect tacheté des rayons* et Fig. 1b *Extraction au moyen d'une allumette des restes de larve sous forme de fil marron, collant et visqueux*, les photographies proposées n'apportant pas d'amélioration significative.
- 3.2.3. Loque européenne des abeilles mellifères (infection des abeilles mellifères à *Melissococcus plutonius*) : dans le *Résumé*, clarification sur le fait que l'identification de la présence de la loque européenne n'est sujette à caution qu'en l'absence d'une formation adéquate, et que le diagnostic repose sur la mise en évidence à la fois des signes de maladie et de la présence de *M. plutonius* ; la Figure 1, *Loque européenne clinique : couverture irrégulière du couvain*, a été remplacée par une photographie de meilleure qualité ; dans la section A.1, *Épizootiologie et signes cliniques*, la référence relative au typage de *M. plutonius* a été remplacée par la publication originale ; dans le Tableau 1, *Méthodes d'essai disponibles pour le diagnostic de la loque européenne et emplois*, suppression de la ligne relative à la PCR en temps réel qui est identique à celle sur les PCR, laquelle recouvre les PCR en temps réel ; dans la section B.1.2.1, *Milieux de culture*, ajout d'une précision indiquant que *M. plutonius* peut être mis en suspension en milieu liquide additionné de glycérol à 10–30 % et conservé à –80 °C, et mention de l'incertitude qui subsiste concernant la situation taxonomique d'*Achromobacter eurydice* ; dans la section B.1.4, *Amplification en chaîne par polymérase*, ajout d'une nouvelle référence à un article de synthèse.
- 3.3.10. Variole aviaire : ajout de la langue parmi les tissus pouvant présenter des lésions ; ajout de l'histopathologie dans le Tableau 1, *Méthodes d'essai disponibles pour le diagnostic de la variole aviaire et emplois*, car l'observation de lésions caractéristiques lors de l'examen histopathologique permet de confirmer la variole aviaire en l'absence d'échantillons frais pour une PCR ou l'isolement ; dans la section B.1.3, *Méthodes moléculaires*, précision sur le fait que l'ADN extrait de tissus inclus dans la paraffine est approprié pour les essais moléculaires mais qu'une fixation prolongée dans le formol, en particulier non tamponné, peut réduire l'aptitude à détecter l'acide nucléique du virus de la variole aviaire et d'autres agents pathogènes.
- 3.3.13. Maladie de Marek : plusieurs modifications éditoriales pour clarifier le texte de la section A, *Introduction*, et ajout d'une précision mentionnant la manifestation courante d'une atrophie des bourses de Fabricius et du thymus et d'un gonflement de la rate ; dans le Tableau 2, *Méthodes d'essai disponibles pour le diagnostic de la maladie de Marek et emplois*, modification de la notation de la PCR de « +++ » en « ++ » pour l'emploi *Confirmation des cas cliniques*, car la PCR ne peut identifier directement la formation d'une tumeur ni les

⁸ ELISA : épreuve immuno-enzymatique

⁹ ICT : Commission internationale sur la trichinellose

cellules tumorales, et mention séparée de la PCR et de la PCR en temps réel. La PCR ne peut que révéler la présence ou l'absence du virus de la maladie de Marek chez les animaux, sans quantifier le virus. La PCR n'est pas utile pour le diagnostic de la maladie de Marek car le virus de la maladie, souches vaccinales incluses, peuvent occasionner une maladie persistante infra-clinique sans formation d'un lymphome.

- 3.4.12. Dermatose nodulaire contagieuse (seulement la partie sur les techniques de diagnostic) : le chapitre a fait l'objet de peu de commentaires des Membres ; des modifications éditoriales ont été introduites pour améliorer la lisibilité du texte.
- 3.7.2. Maladie hémorragique virale du lapin : la proposition d'ajout de deux références dans l'*Introduction* n'a pas été acceptée – la Commission a souligné que le *Manuel terrestre* n'a pas pour objet de fournir un relevé exhaustif de la littérature, mais plutôt de donner des références essentielles et actualisées en tant que point d'entrée bibliographique pour ceux qui souhaiteraient approfondir l'examen, et que le nombre de références était limité à 30 par chapitre ; dans le Tableau 1, *Méthodes d'essai pour le diagnostic de la maladie hémorragique virale du lapin et emplois*, la modification proposée de la notation de l'épreuve d'hémagglutination de « + » en « ++ » pour l'emploi *Confirmation des cas cliniques* n'a pas été acceptée car, d'une part, la réalisation de ce test nécessite des globules rouges humains ce qui constitue une limitation, et d'autre part le test présente une sensibilité et spécificité médiocres ; la modification proposée de la notation de l'ELISA spécifique d'un isotype de « + » en « – » pour l'emploi *Confirmation des cas cliniques* a été rejetée car la notation actuelle est cohérente avec la définition d'un cas (voir le point 12.3.2.2, Infection par les lagovirus pathogènes du lapin [maladie hémorragique du lapin] du rapport de la réunion de la Commission scientifique pour les maladies animales, septembre 2022) ; le premier paragraphe de la section C.3, *Vaccins basés sur la biotechnologie*, a été reformulé pour plus de clarté.
- 3.9.7. Virus de la grippe porcine de type A : rétablissement de l'abréviation IAV-S (influenza A viruses of swine) dans tout le chapitre ; réorganisation de l'ordre des tests dans la section *Détection et identification de l'agent pathogène* de l'*Introduction*, et modification du nom de la PCR en temps réel en RT-PCR en temps réel en cohérence avec la section B, *Épreuves diagnostiques* ; dans le Tableau 1, *Méthodes d'essai pour le diagnostic des virus de la grippe porcine de type A et emplois*, modification de la notation de l'ELISA de « +++ » en « + » pour l'emploi *Démontrer l'absence d'infection chez les animaux individuels à des fins de déplacement*, car la seule présence ou absence d'anticorps n'est pas une information utile – il peut s'agir chez l'animal testé d'anticorps maternels, ou d'anticorps induits par la vaccination ou par une infection antérieure dont l'animal serait guéri ; dans la section B.1.6, *Amplification en chaîne par polymérase couplée à une transcription inverse*, ajout d'une précision sur le fait que le séquençage est souvent plus précis qu'une RT-PCR en temps réel pour distinguer les sous-types et les lignées au sein d'un même sous-type, compte tenu de la diversité des séquences génétiques HA¹⁰ et NA¹¹ ; toujours dans la section B.1.6, ajout d'une mention, étayée par une référence, au séquençage à haut débit utilisé pour générer des données sur le génome à partir d'un isolat ou directement à partir de prélèvements de terrain, afin d'accélérer la caractérisation du virus de la grippe. En réponse à un commentaire sur l'emploi du terme « anthroponose », la Commission a proposé une définition destinée au Glossaire des termes.
- 3.10.1. Maladies animales à *Bunyavirus* (à l'exclusion de la fièvre de la Vallée du Rift et de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo) : le chapitre a fait l'objet de peu de commentaires des Membres ; des modifications éditoriales ont été introduites pour améliorer la lisibilité du texte ; dans le Tableau 1, remplacement de la PCR par la RT-PCR en cohérence avec la méthode décrite dans le texte.

Remarque : Les amendements introduits en réponse aux commentaires des Membres sont surlignés en jaune dans le texte des chapitres.

Les 15 chapitres qui seront présentés en mai 2023 en vue d'être adoptés au cours de la 90^e Session générale sont listés ci-après. Les chapitres peuvent être téléchargés à partir de ce lien :

[Projets de chapitres de la CNB, mars 2023](#)

Ils sont également disponibles sur le site Web des Délégués et sur la page Web de la Commission des normes biologiques.

		Glossaire des termes
1.	1.1.6.	Principes et méthodes de validation des méthodes diagnostiques pour les maladies infectieuses
2.	1.1.10.	Banques de vaccins

¹⁰ HA : hémagglutinine

¹¹ NA : neuraminidase

3.	3.1.1.	Fièvre charbonneuse
4.	3.1.5.	Fièvre hémorragique de Crimée–Congo
5.	3.1.18.	Rage (infection par le virus rabique et autres lyssavirus)
6.	3.1.19.	Fièvre de la Vallée du Rift (infection par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift)
7.	3.1.22.	Trichinellose (infection à <i>Trichinella</i> spp.)
8.	3.2.2.	Loque américaine des abeilles mellifères (infection des abeilles mellifères à <i>Paenibacillus larvae</i>)
9.	3.2.3.	Loque européenne des abeilles mellifères (infection des abeilles mellifères à <i>Melissococcus plutonius</i>)
10.	3.3.10.	Variole aviaire
11.	3.3.13.	Maladie de Marek
12.	3.4.12.	Dermatose nodulaire contagieuse
13.	3.7.2.	Maladie hémorragique du lapin
14.	3.9.7.	Virus de la grippe porcine de type A
15.	3.10.1.	Maladies animales à <i>Bunyavirus</i> (à l'exclusion de la fièvre de la Vallée du Rift et de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo)

5.2. Chapitre 3.1.15, *Maladies dues aux virus Nipah et Hendra* : modification des espèces sensibles en cohérence avec la définition d'un cas

Voir le point 3.2.1 de l'ordre du jour.

5.3. Suivi depuis la réunion de septembre 2021 : conclusion et recommandations du numéro de la *Revue scientifique et technique* de l'OMSA relatif à la science de la validation des épreuves diagnostiques

5.3.1. Avancement dans l'élaboration d'un formulaire pour les rapports de validation des épreuves recommandées dans le *Manuel terrestre*

Lors de sa réunion de septembre 2022, la Commission a estimé que le modèle-type, initialement élaboré pour recueillir les données de validation à demander aux fabricants souhaitant que leur test soit inscrit sur la future liste des tests validés par l'OMSA publiée en ligne, trouverait un meilleur usage en tant que formulaire pour les « rapports de validation » des épreuves recommandées dans le *Manuel terrestre*. Dans cette optique, la Commission a pris en compte les commentaires soumis par les experts qui avaient pris part au dispositif pilote visant à tester l'utilité pratique et la pertinence du modèle et a donc procédé aux simplifications et à la rationalisation proposées. La nouvelle version du document sera transmise aux Laboratoires de référence de l'OMSA du dispositif pilote afin de recueillir leurs commentaires sur son utilité.

La finalité première du rapport de validation est de permettre aux experts qui contribuent à la rédaction des chapitres du *Manuel terrestre* de publier en ligne leurs données de validation afin que les utilisateurs puissent y accéder, comparer les données avec les performances de leur propre plate-forme ou simplement savoir à qui s'adresser lorsqu'ils ont une question sur une méthode d'essai. Les Laboratoires de référence seront ainsi invités à remplir le formulaire du « rapport de validation », qui sera consultable dans une archive disponible sur le site web par toute personne souhaitant connaître les données de validation d'un test particulier. La Commission considère qu'il s'agit d'une avancée importante, notamment concernant les nouvelles technologies.

Comme annoncé dans le rapport de septembre, ce formulaire sera également utilisé pour les demandes présentées par des experts en vue d'ajouter une épreuve dans le *Manuel terrestre*.

5.3.2. État d'avancement de l'élaboration du canevas d'une nouvelle section destinée au *Manuel terrestre* sur les critères de sélection des tests mentionnés dans le Tableau 1 : *Méthodes d'essai disponibles et emploi*

Lors de la réunion de septembre 2021, la Commission avait décidé d'inclure les données de validation des tests dans les chapitres du *Manuel terrestre* dédiés à des maladies spécifiques et de présenter dans le Tableau 1 la justification de la sélection des tests considérés comme aptes à l'emploi qui leur est assigné, ainsi que leur notation, sur la base des avis d'experts. La Commission a estimé que ces ajouts aideraient le lecteur à trouver des informations pertinentes pour la sélection des tests, tout en garantissant la transparence et l'assise factuelle de la procédure de sélection. Afin de disposer d'un exemple susceptible d'aider les

contributeurs du *Manuel terrestre*, la Commission a soumis le projet de canevas à un groupe d'experts actuellement chargé de la mise à jour de d'un chapitre, en leur demandant d'utiliser ce canevas pour présenter la justification du choix des tests mentionnés dans le chapitre actualisé et de leur notation respective. Il était attendu que leur contribution permettrait de faire en sorte que le canevas soit utile et le moins contraignant possible en termes de temps. Malheureusement, les experts n'ont pas été en mesure d'effectuer cette tâche.

La Commission a donc décidé au cours de cette réunion d'aller de l'avant et de distribuer le canevas à tous les experts invités à actualiser ou à rédiger un chapitre du *Manuel terrestre* lors du prochain cycle d'examen. Il sera demandé aux experts d'utiliser le canevas ou de choisir un autre format : les avis des experts sur la meilleure manière de recueillir cette information et de la présenter dans les chapitres du *Manuel terrestre* sera examiné par la Commission lors de sa prochaine réunion.

5.4. Instructions aux auteurs : ajout d'un texte sur des tests utilisables sur le lieu d'intervention

La Commission a examiné et approuvé les amendements proposés aux Instructions aux auteurs visant à y ajouter des informations sur les POCT¹².

5.5. Amendements au chapitre 3.10.7, *Salmonellose*

L'OMSA a reçu une question relative à la consigne suivante pour la réalisation du test d'agglutination rapide sur lame décrit dans le chapitre 3.10.07, *Salmonellose* : « En cas de suspicion de réactions faussement positives non spécifiques, les sérums positifs/douteux pourront être soumis à un nouveau test après avoir été inactivés par traitement thermique à 56 °C pendant 30 minutes ».

Le Membre a fait observer que l'inactivation thermique a pour effet de dégrader les anticorps (en particulier les IgM) en les ramenant à un titre inférieur au seuil de détection du test d'agglutination rapide sur lame, de sorte que son utilisation n'est pas conseillée puisqu'elle risque d'induire des résultats faussement négatifs. La consigne ci-dessus pourrait donc se traduire par l'obtention dans le monde entier de résultats négatifs incorrects vis-à-vis de *Salmonella* serovar Gallinarum biovar gallinarum/pullorum chez les volailles testées en cas de foyer.

Après avoir consulté les Laboratoires de référence de l'OMSA, la Commission a décidé d'amender le texte comme suit :

Remplacer « après avoir été inactivé par traitement thermique à 56° pendant 30 minutes » par « ELISA », ce qui donne la phrase suivante : « En cas de suspicion de réactions faussement positives non spécifiques, les sérums positifs/douteux pourront être soumis à un nouveau test ELISA ».

5.6. Publication de séquences vidéo sur les techniques de diagnostic dans les portails dédiés à des maladies particulières du site Web de l'OMSA : élaboration de la procédure, définition des rôles et des responsabilités

Plusieurs Laboratoires de référence chargés d'actualiser des chapitres du *Manuel terrestre* ont demandé à la Commission s'il était possible d'inclure des liens vers des vidéos illustratives sur les techniques diagnostiques présentées. La Commission a accueilli favorablement cette initiative, tout en étant consciente que ces vidéos devront respecter un certain nombre de critères, exclure certains éléments tels que les marques commerciales, et faire l'objet d'un consensus parmi les Laboratoires de référence. Plutôt que d'ajouter un lien direct vers les vidéos, la Commission a jugé qu'il serait préférable d'ajouter un lien vers le site Web du Laboratoire de référence concerné à la fin des chapitres dédiés à des maladies spécifiques, avec la note suivante : « Vidéos sur les méthodes diagnostiques disponibles auprès des Laboratoires de référence de l'OMSA ». Afin de continuer sur cette lancée, il a été demandé au Secrétariat de contacter les Laboratoires de référence pour leur demander s'ils disposent de vidéos des techniques de diagnostic qu'ils souhaiteraient ajouter à leur chapitre. Lors de sa prochaine réunion de septembre, la Commission examinera les vidéos proposées avant d'approuver l'insertion des liens permettant d'y accéder à partir du *Manuel terrestre*.

5.7. Demande visant à poursuivre la mise à jour de la partie sur les vaccins du chapitre 3.9.3, *Peste porcine classique*

La Commission a été informée qu'il manquait encore des informations importantes dans la partie sur les vaccins du chapitre 3.9.3, *Peste porcine classique*, en particulier sur les exigences minimales pour les vaccins vivants recombinants et sur les tests d'efficacité par lots des vaccins marqués à virus vivant modifié. Ces lacunes sont sources de confusion pour les Autorités réglementaires. Les Laboratoires de référence de l'OMSA estiment eux aussi

¹² POCT : tests utilisables sur le lieu d'intervention

nécessaire d'actualiser la partie sur les vaccins pour y inclure les vaccins de nouvelle génération. Ce chapitre a donc été ajouté au cycle d'examen 2023/2024.

5.8. Examen des avis soumis par les experts concernant sept chapitres du *Manuel terrestre* mis à jour et distribués en octobre 2022, et leur impact éventuel sur les chapitres correspondants du *Code terrestre*

Lors de la réunion de septembre 2022 des Bureaux des Commissions du Code et des normes biologiques, il avait été décidé de demander aux experts ayant révisé des chapitres du *Manuel terrestre* de donner leur avis à la Commission des normes biologiques sur l'impact éventuel des révisions proposées sur les chapitres correspondants du *Code terrestre*. Le Secrétariat de la Commission du Code a relevé sept chapitres du *Manuel terrestre* concernés par le cycle d'examen en cours dont la mise à jour pourrait avoir un impact sur le *Code terrestre*. Après avoir examiné les avis rendus par les experts ayant effectué les mises à jour, la Commission des normes biologiques a décidé de soumettre les recommandations suivantes à la Commission du Code :

Chapitre du Code	Recommandations de la Commission des normes biologiques à la Commission du Code
Chapitre 8.1. Fièvre charbonneuse	La Commission estime que la mise à jour du <i>Manuel terrestre</i> n'a pas d'impact sur le chapitre du <i>Code terrestre</i>
Chapitre 8.14, Infection par le virus de la rage	La Commission estime que la mise à jour du <i>Manuel terrestre</i> n'a pas d'impact sur le chapitre du <i>Code terrestre</i>
Chapitre 8.15, Infection par le virus de fièvre de la Vallée du Rift	Le chapitre du <i>Code terrestre</i> mentionne uniquement la quarantaine au titre des mesures de contrôle dans le cadre des mouvements d'animaux. La Commission du Code devrait envisager d'inclure les tests recommandés qui ont été approuvés pour les besoins de la certification d'animaux dans le cadre des déplacements internationaux
Chapitre 8.17, Infection à <i>Trichinella</i> spp.	La Commission estime nécessaire d'actualiser le chapitre du <i>Code terrestre</i> concernant le nombre de taxons mentionnés, afin d'inclure les nouveaux taxons
Chapitre 9.2, Infection des abeilles mellifères à <i>Paenibacillus larvae</i> (loque américaine)	La Commission estime que la mise à jour du <i>Manuel terrestre</i> n'a pas d'impact sur le chapitre du <i>Code terrestre</i>
Chapitre 9.3, Infection des abeilles mellifères par <i>Melissococcus plutonius</i> (loque européenne)	La Commission estime que la mise à jour du <i>Manuel terrestre</i> n'a pas d'impact sur le chapitre du <i>Code terrestre</i>
Chapitre 11.9, Infection par le virus de la dermatose nodulaire contagieuse	La Commission estime que la mise à jour du <i>Manuel terrestre</i> n'a pas d'impact sur le chapitre du <i>Code terrestre</i> ; toutefois, une phrase devrait être ajoutée dans l'Introduction du <i>Manuel terrestre</i> pour préciser que certaines espèces de la faune sauvage sont sensibles à la dermatose nodulaire contagieuse

5.9. Le point sur l'élaboration de lignes directrices applicables à la fabrication de vaccins sûrs contre la peste porcine africaine

La Commission a reçu un premier projet des Lignes directrices applicables à la mise au point et à la fabrication de vaccins purs, puissants, sûrs et efficaces contre la PPA¹³. Dans le cadre de la préparation de ces lignes directrices, un certain nombre de réunions ont été organisées et les principaux experts de l'OMSA pour la PPA ont été consultés. La question de l'innocuité des vaccins contre la PPA étant d'une importance capitale, la Commission a proposé que les Autorités réglementaires soient systématiquement invitées à participer aux futures réunions.

¹³ PPA : peste porcine africaine

5.10. Statut du *Manuel terrestre* : le point sur les chapitres sélectionnés pour le cycle d'examen 2023/2024

La Commission a examiné la situation des chapitres dont la mise à jour avait été précédemment programmée pour le cycle d'examen 2022/2023 mais qu'elle n'avait pas encore reçus. La liste contenant déjà 34 chapitres, la Commission n'a pas ajouté les chapitres restants, dont l'adoption remontait à 2018. La Commission a invité les Laboratoires de référence auxquels ont été confiés des chapitres importants à remettre leur texte dans les délais prévus, dans la mesure du possible. La mise à jour des chapitres ci-dessous a été programmée pour le cycle d'examen 2023/2024 (l'année de la dernière adoption figure entre parenthèses après le titre).

- 1.1.2. Prélèvement, expédition et stockage des échantillons pour le diagnostic (2013)
- 1.1.4. Sécurité et protection biologique : norme sur la gestion du risque biologique dans les laboratoires vétérinaires et dans les animaleries (2015)
- 1.1.5. Gestion de la qualité dans les laboratoires de diagnostic vétérinaire (2017)
- 1.1.7. Normes pour le séquençage à haut débit, la bio-informatique et la génomique computationnelle (2016)
- 1.1.9. Contrôle de la stérilité et de l'absence de contamination des matériels biologiques à usage vétérinaire (2017)
- 2.1.3. Gestion du risque biologique : exemples de stratégies de gestion du risque proportionnelles au risque biologique évalué (2014)
- 2.2.1. Mise au point et optimisation des méthodes de détection des anticorps (2014)
- 2.2.2. Mise au point et optimisation des méthodes de détection des antigènes (2014)
- 2.2.3. Mise au point et optimisation des méthodes de détection de l'acide nucléique (2014)
- 2.2.4. Incertitude des mesures (2014)
- 2.2.5. Méthodes statistiques de validation (2014)
- 2.2.6. Sélection et utilisation des échantillons et panels de référence (2014)
- 2.2.7. Principes et méthodes de la validation des épreuves diagnostiques pour les maladies infectieuses applicables à la faune sauvage (2014)
- 2.2.8. Comparabilité des épreuves suite à des changements introduits dans une méthode d'essai validée (2016)
- 2.3.1. Application de la biotechnologie au développement des vaccins à usage vétérinaire (2010)
- 2.3.3. Exigences minimales pour l'organisation et la gestion d'une installation de production de vaccins (2016)
- 2.3.5. Exigences minimales pour la production des vaccins en conditions d'asepsie (2016)
- 3.1.8. Fièvre aphteuse (infection par le virus de la fièvre aphteuse) (2021)
- 3.2.4. Nosébose des abeilles mellifères (2013)
- 3.3.4. Influenza aviaire (y compris l'infection par les virus de l'influenza aviaire hautement pathogènes) (2021)
- 3.3.6. Tuberculose aviaire (2014)
- 3.3.8. Hépatite virale du canard (2017)
- 3.3.12. Bursite infectieuse (maladie de Gumboro) (2016)
- 3.4.1. Anaplasmose bovine (2015)
- 3.4.7. Diarrhée virale bovine (2015)
- 3.4.11. Rhinotrachéite infectieuse bovine/vulvovaginite infectieuse pustuleuse (2017)
- 3.4.12. Dermatose nodulaire contagieuse (partie sur les vaccins) (2021)
- 3.4.15. Theilériose bovine (infection à *Theileria annulata*, *T. orientalis* et *T. parva*) (2018)
- 3.6.10. Artérite virale équine (2013)
- 3.6.9. Rhinopneumonie équine (infection par l'herpèsvirus équin 1 et 4) (2017)
- 3.8.1. Maladie de la frontière (2017)
- 3.8.2. Arthrite/encéphalite caprine et Maedi-visna (2017)

-
- 3.8.12. Clavelée et variole caprine (2017)
 - 3.9.3. Peste porcine classique (infection par le virus de la peste porcine classique) (2022) (partie sur les méthodes de diagnostic)
 - 3.9.9. Encéphalomyélite à *Teschovirus* (2017)
 - 3.9.10. Gastro-entérite transmissible (2008)
 - 3.10.4. Infections à *Campylobacter jejuni* et *C. coli* (2017)
 - 3.10.8. Toxoplasmose (2017)
 - 3.10.9. *Escherichia coli* vérocytotoxigène (2008)

6. Centres de référence de l'OMSA

6.1. Rapports annuels d'activités des Centres de référence en 2022

Un nouveau système électronique a été lancé en décembre 2022 pour collecter les rapports annuels d'activités des Centres de référence de l'OMSA en 2022. Malheureusement, plusieurs Centres de référence ont rencontré des problèmes pour saisir les données et soumettre leur rapport. Le délai de soumission des rapports a donc été annulé et les Centres de référence rencontrant des difficultés ont été invités à prendre contact avec le Service de la Transformation numérique et des systèmes d'information de l'OMSA. L'OMSA tient à remercier ce réseau de grande valeur pour sa collaboration et la compréhension dont il a fait preuve.

Lors de sa dernière réunion en septembre 2022, la Commission a examiné le modèle de rapport et recensé les activités essentielles dont tous les Laboratoires de référence devraient rendre compte. Lors de sa prochaine réunion de septembre 2023, la Commission examinera de plus près les rapports des laboratoires présentant un déficit de performances dans ces domaines d'activités, ainsi que les rapports des Centres de référence récemment désignés. Les laboratoires seront informés des résultats de l'examen de la Commission.

La Commission a tenu à remercier les Centres de référence pour leur soutien continu et l'expertise apportée à l'OMSA. Conformément aux Procédures précitées, les Centres de référence dont les performances ne correspondent pas aux critères prévus devront fournir une explication de leur situation ; le Délégué recevra copie de tout courrier relatif à cette question.

6.2. Examen des candidatures au statut de Centre de référence de l'OMSA

La Commission a recommandé d'accepter les nouvelles candidatures suivantes au statut de Centre de référence de l'OMSA :

Laboratoire de référence de l'OMSA pour la loque américaine des abeilles mellifères (infection des abeilles mellifères à Paenibacillus larvae)

Animal Health Laboratory, Diagnostic and Surveillance Services, Biosecurity New Zealand, Ministry for Primary Industries, 66 Ward Street, Wallaceville, Upper Hutt 5018, NOUVELLE-ZÉLANDE
Tél. : (+64-4) 894.56.00

Courriel : info@mpi.govt.nz / Richard.Hall@mpi.govt.nz

Site Web : <https://www.mpi.govt.nz/science/laboratories/national-animal-health-laboratory/>

Expert désigné : Dr Richard Hall

Laboratoire de référence de l'OMSA pour la varroose des abeilles mellifères

Animal Health Laboratory, Diagnostic and Surveillance Services, Biosecurity New Zealand, Ministry for Primary Industries, 66 Ward Street, Wallaceville, Upper Hutt 5018, NOUVELLE-ZÉLANDE
Tél. : (+64-4) 894.56.00

Courriel : info@mpi.govt.nz / Richard.Hall@mpi.govt.nz

Site Web : <https://www.mpi.govt.nz/science/laboratories/national-animal-health-laboratory/>

Expert désigné : Dr Richard Hall

Centre collaborateur de l'OMSA pour l'économie de la santé animale dans les Amériques

Department of Agricultural Economics, Kansas State University, ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (+1-785 532.35.25)

Courriel : dpendell@ksu.edu

Site Web : www.ksu.edu

Point de contact : Dustin L. Pendell.

Ce Centre collaborateur multinational bénéficiera de la participation des institutions suivantes :

Department of Economics, Business and Sociology (ESALQ/USP), University of São Paulo, BRÉSIL
et

Faculty of Agronomy and Veterinary Medicine, University of Brasília, BRÉSIL

Tél. : (+55-19) 34.29.44.44 et (+55-61) 992.09.06.66

Courriel : shgdmira@usp.br / vitorspg@unb.br

Site Web : www.esalq.usp.br / www.unb.br

Points de contact désignés : Dre Silvia Helena Galvão de Miranda / Prof. Vitor Salvador Picão Gonçalves.

Department of Business, Economics and Rural Development, Faculty of Veterinary Medicine and Husbandry, Universidad Nacional Autónoma de México, MEXIQUE

Tél. : (+1-52) 56.22.59.05

Courriel : jldf@fmvz.unam.mx

Site Web : www.fmvz.unam.mx

Point de contact désigné : Prof. José Luis Dávalos Flores.

School of Economic Sciences, Paul G. Allen School for Global Health, Washington State University, ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Tél. : (+1-509) 335.85.97

Courriel : tl_marshall@wsu.edu

Site Web : www.wsu.edu

Point de contact désigné : Prof. Thomas L. Marsh.

Laboratoire de référence de l'OMSA pour la dermatose nodulaire contagieuse

Exotic and vector-borne diseases (EXOVEC), Department of infectious diseases in animals, Sciensano, Groeselenberg 99, 1180 Uccle, BELGIQUE

Tél. : (+32-2) 379.06.27

Courriel : nick.deregge@sciensano.be

Sites Web : <https://www.sciensano.be/en> <https://www.eurl-capripox.be/homepage>

Expert désigné : Dr Nick de Regge.

Laboratoire de référence de l'OMSA pour la tuberculose chez les mammifères

Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET), Universidad Complutense de Madrid, Avenida Puerta de Hierro s/n 28040 Madrid, ESPAGNE

Tél. : (+34-394) 4033 /3992

Courriel : visavet@visavet.ucm.es mycobacteria@visavet.ucm.es

Sites Web : www.visavet.es / www.bovinetuberculosis.eu

Experte désignée : Dr Beatriz Romero Martínez.

Une candidature a été présentée pour la désignation d'un Centre collaborateur pour le suivi génomique des foyers de maladies porcines. La Commission s'est déclarée pleinement satisfaite de la qualité et l'excellence scientifique de l'institution candidate. Néanmoins, la Commission a estimé que le domaine couvert par la demande était trop étroit pour un Centre collaborateur spécialisé dans une seule maladie. La Commission a encouragé l'institution candidate à présenter une nouvelle demande mettant l'accent sur ses atouts et son expertise dans un éventail plus large de services, en particulier la vaccinologie, et à mentionner dans sa candidature un nombre plus important d'experts dans le Centre proposé, ainsi que d'autres maladies des porcins.

Enfin, une candidature a été présentée pour la désignation d'un Centre collaborateur sur les effets des changements mondiaux sur les maladies animales infectieuses. L'institution candidate avait choisi la santé de la faune sauvage et la biodiversité en tant que domaine d'activités principal, avec deux spécialités particulières, à savoir le changement climatique et la biodiversité, et les facteurs de risque d'émergence de maladies. La Commission a reconnu qu'il était important de disposer de Centres collaborateurs de l'OMSA dans ces domaines, en particulier le changement climatique et la biodiversité. Néanmoins, malgré le niveau élevé d'expertise et le nombre important de travaux réalisés par l'institution candidate dans ce domaine, l'accent est mis sur sa dimension nationale et non internationale ; d'autre part, le dossier décrit ce que l'institution candidate a accompli jusqu'à présent et non ce qu'elle entend réaliser en tant que Centre collaborateur. La Commission a observé qu'aucune collaboration n'était mentionnée avec des institutions situées dans les régions les plus affectées par le changement climatique, ou susceptibles de l'être à l'avenir, par exemple l'Afrique et l'Amérique du Sud. L'institution candidate est invitée à reformuler sa demande de manière plus ciblée et précise, en y ajoutant des éléments prouvant l'existence de collaborations internationales, des informations sur les formations prévues et sur la manière dont l'institution candidate entend interagir avec d'autres Centres collaborateurs, ainsi que des précisions sur les résultats escomptés des recherches factuelles dans le domaine vétérinaires et sur les services rendus à l'OMSA.

La Commission a pris note qu'il n'y a plus de Laboratoire de référence de l'OMSA pour la fièvre West Nile, l'encéphalomyélite équine (de l'Est et de l'Ouest) et l'encéphalomyélite équine vénézuélienne dans les Amériques, alors qu'il s'agit de maladies importantes dans cette région. La Commission a également pris note qu'il n'y a pas de Laboratoires de référence de l'OMSA pour la morve en Asie et dans les Amériques et qu'il n'y a que deux Laboratoires de référence de l'OMSA pour la dermatose nodulaire contagieuse et un seul Laboratoire de référence pour la maladie de Marek. La Commission encourage les institutions appropriées à présenter leur candidature pour ces maladies.

6.3. Changements d'experts au sein des Centres de référence de l'OMSA

Les Délégués des Membres concernés ont présenté à l'OMSA des demandes de désignation pour le remplacement des experts des Laboratoires de référence de l'OMSA ci-après. La Commission a recommandé l'approbation de ces désignations :

Brucellose (*Brucella abortus* et *B. melitensis*) : La Dre Svetlana Berdenstein en remplacement du Dr Menachem Banai au Kimron Veterinary Institute, Beit Dagan, ISRAËL

Peste porcine classique : Le Dr Yu-Liang Huang en remplacement de la Dre Chia-yi Chang à l'Animal Health Research Institute, New Taipei City, TAIPEI CHINOIS

La Commission a rappelé que les compétences des experts désignés ne devaient pas se limiter aux techniques de laboratoire et que ces experts, en plus d'être des chercheurs de premier plan et actifs dans leur domaine, devaient être capables de prodiguer des conseils en matière de lutte contre la maladie relevant de la spécialité du Laboratoire de référence.

6.4. Examen des candidatures nouvelles et en instance pour des projets de jumelage entre laboratoires

En février 2023, 73 projets avaient été menés à bien et 29 autres étaient en cours de réalisation ; le démarrage de trois autres projets était en attente. Parmi les projets de jumelage menés à bien, 11 Laboratoires de référence et 4 Centres collaborateurs ont été désignés par l'OMSA.

Deux projets de jumelage entre laboratoires ont été présentés à la Commission pour évaluation :

1. **Allemagne – Kirghizstan** pour la brucellose : la Commission a approuvé le contenu technique de la proposition portée par ce projet.
2. **Royaume-Uni – Chine (Rép. pop. de)** pour la tuberculose bovine : la Commission a approuvé le contenu technique de la proposition portée par ce projet.

6.5. Examen du projet de questionnaire destiné aux Laboratoires de référence

Lors de sa réunion de septembre 2022, la Commission avait décidé de demander aux experts des Laboratoires de référence de lui fournir un retour d'information sur leur expérience en tant que Laboratoires de référence de l'OMSA. À cet effet, un membre de la Commission a élaboré un questionnaire que la Commission a ensuite examiné. Ce questionnaire couvre tout le système des Laboratoires de référence et inclut des thèmes qui ne sont pas abordés dans le modèle de rapport annuel, en mettant notamment l'accent sur le point de contact entre les Laboratoires de référence, l'OMSA et la Commission. Cette enquête donnera aux experts la possibilité de formuler des propositions afin de faire évoluer et d'améliorer le système. La Commission a approuvé le questionnaire, qui sera adressé à tous les Laboratoires de référence de l'OMSA. La Commission analysera les réponses reçues lors de sa réunion de septembre 2023. Le questionnaire peut être rempli de manière anonyme mais les répondants peuvent aussi choisir de communiquer leurs coordonnées s'ils souhaitent être contactés par la suite.

6.6. Laboratoires de référence – mise en œuvre des Procédures de désignation

6.6.1. Suivi de la réunion de février 2022 : informations complémentaires fournies par le laboratoire dont les activités telles qu'elles ressortaient de son rapport annuel de 2018 n'étaient pas conformes aux points essentiels de son mandat

La Commission a examiné les informations fournies par un Laboratoire de référence dont les performances telles qu'elles ressortaient de son rapport annuel 2018 n'étaient pas conformes aux points essentiels de son mandat. Lors de la précédente réunion de septembre 2022, il avait été demandé au Laboratoire de référence de transmettre des informations détaillées sur les efforts entrepris pour améliorer ses performances. Le laboratoire a décrit les mesures engagées pour améliorer la soumission d'échantillons et fourni des

informations sur ses activités de diagnostic et de recherche, ainsi que sur les programmes d'essais d'aptitude et de formation au niveau régional. La Commission a accepté les explications fournies.

6.6.2. Suivi de la réunion de septembre 2022 : informations complémentaires fournies par les Laboratoires dont les activités telles qu'elles ressortaient de leur rapport annuel de 2021 n'étaient pas conformes aux points essentiels de leur mandat

La Commission a examiné les informations fournies par 15 Laboratoires de référence dont les performances telles qu'elles ressortaient de leur rapport annuel 2021 n'étaient pas conformes aux points essentiels de leur mandat.

La plupart de ces laboratoires ont évoqué l'impact de la pandémie de COVID 19 parmi les raisons ayant empêché ou limité l'organisation effective d'activités internationales. À part les difficultés liées aux restrictions des déplacements internationaux et aux expéditions d'échantillons, ces laboratoires ont aussi énuméré les activités qu'ils avaient poursuivies, ainsi que leur plan pour améliorer leurs performances à l'avenir. La Commission a accepté ces explications.

Trois laboratoires ont indiqué ne plus recevoir de demandes d'analyses diagnostiques, soit parce qu'ils étaient situés dans des régions indemnes de ces maladies, soit parce que les capacités diagnostiques des laboratoires nationaux s'étaient considérablement améliorées. Néanmoins, ces laboratoires n'avaient pas cessé de produire ou de distribuer des réactifs de référence, d'organiser des essais comparatifs inter-laboratoires et de fournir des avis scientifiques. La Commission a accepté ces explications ; elle a estimé important de maintenir en place ces laboratoires de référence, ainsi que les formations fournies en parallèle pour certaines maladies, indépendamment du faible niveau de demandes de services diagnostiques. La Commission mènera une réflexion sur la manière d'évaluer les laboratoires opérant dans des contextes où la maladie est soit bien maîtrisée, soit peu présente.

Trois laboratoires parmi ceux à qui il avait été demandé de clarifier la situation de leur système de gestion de la qualité au regard de la norme ISO 17025 ou une norme équivalente ont soumis le certificat d'accréditation requis. La Commission a accepté d'accorder à deux autres Laboratoires de référence un délai supplémentaire de deux ans pour soumettre leur certificat d'accréditation. Un laboratoire qui avait indiqué par erreur ne pas avoir de système de gestion du risque biologique a clarifié cette erreur et confirmé qu'il était bien en mesure de respecter les normes de biosûreté et de biosécurité.

La Commission a accepté les mesures envisagées par trois laboratoires pour améliorer leurs performances et a inscrit ces laboratoires sur une liste de surveillance en vue d'un suivi lors du prochain cycle d'examen des rapports annuels.

6.7. Centres collaborateurs – mise en œuvre des Procédures de désignation

6.7.1. Méthode pour évaluer les activités des Centres collaborateurs au cours des cinq années écoulées au regard du programme de travail sur cinq ans qu'ils avaient présenté

Depuis la mise en place des Procédures d'approbation et de maintien du statut de Centre collaborateur¹⁴ (Procédures de désignation), le mandat des Centres collaborateurs de l'OMSA a une durée de cinq ans, au terme desquels leur désignation est soumise à une procédure de renouvellement sous l'autorité de la Commission spécialisée de l'OMSA compétente. La période de cinq ans correspondant aux premiers Centres collaborateurs désignés suivant cette procédure s'achevant en 2024, les premières évaluations devront être communiquées aux Centres concernés au début de l'année 2025. À cette fin, la Commission a réfléchi aux procédures à suivre pour évaluer les résumés d'activités des Centres couvrant les cinq ans de leur mandat.

La Commission a élaboré un formulaire pour que les Centres puissent présenter des données factuelles sur leurs accomplissements pour chacune des activités mentionnées dans leur programme de travail sur cinq ans. Les Centres devront préciser en quoi leur spécialité particulière est utile à l'OMSA et à ses Membres, la valeur ajoutée apportée, les accomplissements réalisés et leur impact sur la période de cinq ans considérée. En septembre 2024, les Centres concernés recevront le formulaire d'évaluation et seront invités à le remplir et le retourner au début de l'année 2025. La Commission examinera les performances de ces Centres lors de sa réunion de février 2025. Les Centres ayant fait l'objet d'une évaluation positive seront invités à soumettre un nouveau programme de travail sur cinq ans en vue du renouvellement de leur désignation pour la période 2025-2029.

¹⁴ <https://www.woah.org/fr/ce-que-nous-proposons/reseau-dexpertise/centres-collaborateurs/#ui-id-2>

6.8. Réseaux de Centres de référence

6.8.1. Le point sur les trois réseaux de Laboratoires de référence (rage, peste des petits ruminants et peste porcine africaine)

Le réseau de Laboratoires de référence de l'OMSA pour la PPA a tenu des réunions virtuelles à intervalles réguliers afin de mettre en commun l'expertise scientifique et technique des laboratoires participants, en particulier les récentes avancées en matière de vaccins contre la PPA ; le réseau a également envisagé nombre d'activités pour la mise en place de programmes de formation visant à soutenir les pays exposés, y compris l'organisation d'essais d'aptitude. En novembre 2022, une réunion régionale des experts des laboratoires pour la PPA dans la région Asie-Pacifique s'est tenue à Geelong (Australie), à laquelle ont participé les principaux laboratoires pour la PPA de la région afin de partager les avancées les plus récentes en matière d'outils et d'applications diagnostiques et de faire le point sur la situation actuelle, les activités de surveillance, les avancées de la recherche sur le virus de la PPA et la mise au point de vaccins dans la région. Le réseau continue de collaborer à la réalisation d'un Manuel destiné aux laboratoires, qui contiendra notamment les algorithmes de diagnostic pour la détection des variants à faible virulence et des variants nouveaux et émergents ; il travaille également à la définition des besoins des utilisateurs pour une plateforme ouverte d'échange d'informations sur les données de séquençage du génome du virus de la PPA. La création d'un site Web du réseau est également en projet.

Le réseau de Laboratoires de référence de l'OMSA pour la PPR¹⁵ a tenu son deuxième atelier le 1^{er} décembre 2022 (<https://www.ppr-labs-oie-network.org/activities/meetings-and-workshops/2022-annual-workshop>), avec la participation de laboratoires nationaux et internationaux de plusieurs régions. Ont participé à cet atelier des laboratoires des pays suivants : Afrique du Sud, Autriche, Bangladesh, Cameroun, Chine (Rép. pop. de), Émirats arabes unis, France, Inde, Kenya, Nigéria, Pakistan, Royaume-Uni, Russie, Sénégal, Tanzanie. L'atelier avait pour objet d'examiner les objectifs du réseau et les activités programmées, et de réfléchir aux améliorations qui pourraient y être apportées au bénéfice de tous ses membres. Les participants ont fait le point sur les avancées en matière de PPR dans différentes régions, ainsi que sur les tests de validation, les efforts de séquençage, la comparaison des épreuves sérologiques disponibles pour détecter les anticorps dirigés contre le virus de la PPR chez les animaux sauvages, et d'autres épreuves diagnostiques. Une enquête a permis d'établir l'utilité du site Web du réseau sur la PPR (<https://www.ppr-labs-oie-network.org/>) pour les membres, qui y trouvent des protocoles validés, des informations sur les formations, des renseignements sur les activités dédiées à la PPR ainsi que les coordonnées d'autres membres du réseau. Les participants ont formulé des propositions d'amélioration pour les activités du réseau. En outre, le réseau pour la PPR publiera dans son site Web un bulletin d'information annuel sur ses activités. Le premier bulletin d'information a été diffusé en septembre 2022.

Le Réseau de Laboratoires de référence de l'OMSA pour la rage (RABLAB) a tenu des réunions trimestrielles sous forme virtuelle afin de mettre en commun leur expertise scientifique et technique, y compris les récentes évolutions en matière de diagnostic de la rage, de kits de diagnostic, de programmes de formation et d'activités de soutien pour les pays où la rage est endémique. Le réseau soutient le Laboratoire FAO¹⁶/AIEA¹⁷ de production et de santé animale (Autriche) pour la production de sérum de référence antirabique. En décembre 2022, le RABLAB de l'OMSA et le Centre collaborateur pour la rage de l'OMS¹⁸ ont tenu leur première réunion conjointe sous forme présentielle. Il s'agissait également de la première réunion présentielle du réseau RABLAB. Lors de cette réunion, les experts ont fait le point sur la situation actuelle en matière de produits biologiques dans le domaine de la rage ainsi que sur les capacités de laboratoire, la surveillance et les politiques à mener dans ce domaine ; ils ont également recensé les besoins des deux réseaux. Le réseau RABLAB continue à participer à plusieurs programmes de jumelage visant à renforcer les capacités des laboratoires et plusieurs experts du réseau apportent également un soutien aux pays afin de les aider à élaborer et à mettre en œuvre leur programme national de contrôle de la rage. La Commission a recommandé d'accroître la visibilité du RABLAB dans le domaine public et suggéré à cette fin de créer un site Web dédié au réseau, comme cela a été fait pour d'autres réseaux de laboratoires pour des maladies particulières. La Commission a demandé au RABLAB de préparer pour sa prochaine réunion une synthèse actualisée sur l'utilisation des dispositifs à flux latéral pour le diagnostic de la rage.

La Commission s'est réjouie des efforts déployés par les trois réseaux de Laboratoires de référence pour mettre en place une collaboration scientifique et un partage d'informations techniques en vue de contribuer aux efforts mondiaux d'éradication.

¹⁵ PPR : peste des petits ruminants

¹⁶ FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

¹⁷ AIEA : Agence internationale de l'énergie atomique (des Nations Unies)

¹⁸ OMS : Organisation mondiale de la santé

6.8.2. Examen de la liste actuelle des principaux domaines de spécialisation et spécialités particulières

La Commission a examiné et mis à jour la liste actuelle des principaux domaines de spécialisation et spécialités particulières des Centres collaborateurs de l'OMSA. Les principales modifications concernent, d'une part, la formulation ou l'ajout de nouvelles spécialités particulières au sein de chaque domaine principal de spécialisation, et d'autre part, le changement de l'intitulé du domaine de spécialisation « Santé de la faune sauvage et biodiversité » en « Environnement et changement climatique », qui a une portée plus large et plus pertinente dans le contexte actuel. Cette liste sera examinée par la Commission des animaux aquatiques et par le Groupe de travail sur la faune sauvage lors de leur prochaine réunion. Le document actualisé mettant en évidence les modifications apportées est présenté à l'[annexe 4](#).

6.8.3. Clarification sur le rôle du point de contact dans la prestation de conseils et de services aux Membres de l'OMSA

Chaque Centre collaborateur de l'OMSA désigne un point de contact qui est chargé de superviser les activités du Centre et d'assurer la liaison entre l'OMSA, la Commission et les Membres de l'OMSA. Le point de contact est généralement le directeur de l'institution qui accueille le Centre ; néanmoins, dans les faits ce sont souvent d'autres membres du personnel du Centre qui assument la responsabilité de traiter les questions administratives ou les demandes d'assistance émanant des Membres, au nom du point de contact officiel. Il sera donc demandé aux points de contact officiels s'ils souhaitent continuer à recevoir et à rediriger les demandes, ou s'ils préfèrent désigner un de leurs collègues du Centre en tant que point de contact principal pour le Centre. Cette personne ne remplacera pas le point de contact officiel du Centre mais facilitera les échanges entre le Centre et la Commission ou l'OMSA.

7. Groupes ad hoc : Le point sur les activités des Groupes ad hoc constitués

7.1. Groupe ad hoc sur un étalon international de substitution pour le test à la tuberculine bovine (ISBT) et pour le test à la tuberculine aviaire (ISAT)

La Commission a été informée de l'état d'avancement des travaux visant à mettre au point l'ISBT de substitution. L'Agence de sécurité sanitaire du Royaume-Uni (UK HSA) avait terminé le premier cycle d'essais et procédait actuellement à l'analyse des résultats afin de préparer le rapport destiné au Groupe ad hoc. La Commission a félicité le Groupe pour ses efforts et attend les résultats des essais du UK HSA qui devraient se conclure en mai 2023.

Le Groupe travaille également à la mise au point de l'ISAT de substitution. Actuellement, le National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), principale instance chargée de la conservation des étalons internationaux de dérivés protéiques purifiés des tuberculines bovines et aviaires ne donne suite à aucune demande d'ISAT et l'a retiré de son catalogue. L'OMSA a lancé un appel à candidatures pour une tuberculine aviaire de substitution lors de la troisième réunion d'examen en partenariat qui s'est tenue à Paris en février 2023. Un appel d'offres est également en cours de préparation.

Un membre de la Commission a été désigné pour participer au Groupe en qualité d'observateur.

8. Normalisation et harmonisation internationales

8.1. Registre des épreuves de diagnostic de l'OMSA – Actualisation sur les nouvelles candidatures ou les demandes de renouvellement

Le Secrétariat pour l'enregistrement des kits de diagnostic (SRDK) a informé la Commission que le Registre compte actuellement 14 kits validés. Une nouvelle demande (2023) a été approuvée au cours de la réunion, ainsi que le renouvellement de deux kits de diagnostic et l'extension de l'emploi assigné de deux autres produits.

8.1.1. Approbation du kit « VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag Rapid kit »

La Commission a été informée que l'évaluation de la demande concernant le kit « VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag Rapid kit » (MEDIAN Diagnostics Inc.) était terminée. À la lumière du rapport final du Groupe d'examen, la Commission a entériné la recommandation du Groupe d'approuver l'aptitude à l'emploi du kit tel que décrit dans le Résumé des études de validation et le Manuel de l'utilisateur (Instructions du fabricant à l'intention des utilisateurs).

Le test VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag Rapid kit est un test à flux latéral rapide destiné à la détection universelle des sérotypes A, O et Asia-1 du virus de la fièvre aphteuse (FMDV) dans des échantillons tissulaires (épithélium) ou les liquides prélevés à partir de vésicules ou de lésions ouvertes de porcs ou de bovins suspects. Le test est destiné au diagnostic rapide de l'infection par le virus de la fièvre aphteuse dans des prélèvements porcins ou bovins.

La Commission a entériné le Résumé des études de validation préparé par le fabricant et approuvé par le Groupe d'examen (voir l'[annexe 5](#)).

8.1.2. Ajout d'un nouvel emploi assigné (lait) pour le kit « Enferplex Bovine TB antibody test »

La Commission a été informée que l'évaluation de la demande d'ajout d'un nouvel emploi assigné pour le kit « Enferplex Bovine TB antibody test » (Enfer Scientific ULC) était terminée. La Commission a entériné la recommandation du Groupe d'examen d'approuver les données supplémentaires de validation soumises en appui du nouvel emploi proposé, à savoir : *détection des IgG anti-Mycobacterium bovis dans les échantillons de lait bovin*. Le test est conçu pour le diagnostic de l'infection de la tuberculose bovine et pour l'évaluation de la réponse en anticorps à *M. bovis*.

Ce test a été validé en 2018 à titre provisoire pour l'analyse d'échantillons de lait chez les bovins comme test de dépistage au niveau du troupeau ou comme test de confirmation complémentaire chez les animaux individuels, dans le cadre d'une utilisation parallèlement à d'autres méthodes de diagnostic et de gestion des infections à *M. bovis* (<https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/f-r31-diagnostic-kits.pdf>).

La Commission a entériné le Résumé des études de validation préparé par le fabricant et approuvé par le Groupe d'examen (voir l'[annexe 6](#)).

8.1.3. Extension de l'utilisation (ajout d'une espèce : buffle d'eau) du kit « BOVIGAM® – Mycobacterium bovis Gamma Interferon Test »

La Commission a été informée que l'évaluation de la demande concernant le kit « BOVIGAM® – Mycobacterium bovis Gamma interferon test » pour les bovins (enregistrement validé initialement par l'OMSA en 2015 et renouvelé en 2020 pour le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché : Thermo Fisher Scientific Prionics AG, numéro d'autorisation : 20150110) visant l'extension de son utilisation était achevée ; la demande était présentée par Thermo Fisher Scientific Prionics Lelystad B.V., détenteur du dossier juridique. À la lumière du rapport final d'évaluation du Groupe d'examen, la Commission a entériné la recommandation du Groupe visant à approuver les données de validation supplémentaires pour ce kit de diagnostic déjà enregistré, et d'approuver la demande d'extension de l'utilisation du kit afin d'inclure le buffle d'eau (*Bubalus bubalis*).

Le kit « BOVIGAM® – Mycobacterium bovis Gamma interferon test kit » est un essai indirect destiné à détecter la production d'interféron-gamma (IFN γ) induite suite à la stimulation spécifique de peptides ou de protéines spécifiques de *M. bovis* dans le plasma d'échantillons sanguins stimulés issus de buffles d'eau (*Bubalus bubalis*) suspects.

La Commission a entériné le Résumé des études de validation – Données supplémentaires préparé par le fabricant et approuvé par le groupe d'examen (voir l'[annexe 7](#)).

8.1.4. Renouvellement du kit « Rapid MERS-CoV Ag Test » (BioNote Inc.)

À la lumière du rapport final d'évaluation du Groupe d'examen relatif aux données supplémentaires et au Résumé des études de validation, la Commission a entériné la recommandation du Groupe d'approuver le renouvellement du kit « BioNote® Rapid MERS-CoV¹⁹ Ag Test » (BioNote, Inc.). L'enregistrement de ce kit datait de 2016.

Kit « Rapid MERS-CoV Ag Test » (BioNote Inc.) pour la détection des antigènes du MERS-CoV dans les écouillons nasaux de dromadaires, pour les emplois assignés suivants :

- Détection de troupeaux infectés par le MERS-CoV (dépistage à l'échelle du troupeau) dont les animaux présentent une infection aiguë avec une forte charge virale ;

¹⁹ MERS-CoV : coronavirus responsable du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

-
- En tant qu'épreuve complémentaire, l'estimation de la prévalence de l'infection pour les besoins de l'analyse du risque (par ex., enquêtes, programmes sanitaires à l'échelle des troupeaux et programmes de lutte contre les maladies).

La Commission a entériné le Résumé des études de validation – Données supplémentaires préparé par le fabricant et approuvé par le groupe d'examen (voir l'[annexe 8](#)).

8.1.5. Troisième renouvellement du kit « IDEXX *M. bovis* Antibody Test »

Sur la base des recommandations consolidées fournies par trois Laboratoires de référence de l'OMSA, la Commission a entériné le renouvellement pour 5 ans de l'inscription du kit « *Mycobacterium bovis* Antibody Test » (IDEXX Laboratories) dans le registre de l'OMSA. Le premier enregistrement de ce kit datait de 2012 et son inscription dans le registre de l'OMSA avait été renouvelée en 2017.

Le test *Mycobacterium bovis* Antibody Test Kit est destiné à la détection des anticorps de *M. bovis* dans le sérum bovin et les échantillons plasmatiques. Il est également prévu pour le diagnostic et la gestion des infections tuberculiques en tant qu'épreuve complémentaire utilisée parallèlement à d'autres méthodes. L'épreuve s'avère également utile dans le cadre des enquêtes sérologiques, en apportant des éléments d'information sur la prévalence et le risque au niveau du troupeau.

Il n'y a pas de résumé d'études de validation pour ce kit, car il s'agit d'un renouvellement sans modification du kit ni de nouvelles données à évaluer.

8.1.6. Autres informations relatives aux kits

La Commission a été informée que la Commission des animaux aquatiques avait entériné la recommandation du Groupe d'examen d'approuver le kit « Innocreate Bioscience WSSV RP Rapid test » en vue de son inscription dans le registre de l'OMSA des kits de diagnostic en tant que kit validé pour l'emploi suivant : *détection qualitative de l'infection par le virus du syndrome des points blancs (WSSV) chez les crevettes.*

Le renouvellement pour une nouvelle période de cinq ans de deux kits de diagnostic devrait intervenir en mai 2024 : « Avian Influenza Disease Antibody Test Kit » et « Newcastle Disease Virus antibody detection ELISA » (BioCheck UK Ltd), auquel s'ajoute l'examen d'une nouvelle demande qui est en cours d'évaluation.

8.1.7. Le futur Secrétariat pour l'enregistrement des kits de diagnostic – Nouvelle note conceptuelle pour l'enregistrement des kits de diagnostic

La Commission a été informée de l'examen en cours de la procédure d'enregistrement visant à mieux valoriser le service fourni par l'OMSA à ses Membres dans le domaine des kits de diagnostic. Après 20 ans d'existence le registre de l'OMSA ne contient que 14 kits. La consultation menée auprès des principales parties prenantes dans ce domaine a identifié trois pistes susceptibles d'être explorées :

- a) La mise en place de mécanismes visant à faciliter l'harmonisation réglementaire des kits de diagnostic ;
- b) L'intérêt de fixer des critères minimaux pour un enregistrement fiable des kits de diagnostic, ce qui faciliterait l'accès des Membres indépendamment de leurs capacités de réglementation ;
- c) La rationalisation des procédures de reconnaissance des kits et l'alignement des activités relatives aux kits de diagnostic des Centres de référence et du SRDK.

Cet exercice pourrait se dérouler pendant environ 24 mois et se traduira par la réorganisation et renouvellement intégral du SRDK. Dans l'attente de la suite à donner à ces pistes, le SRDK cessera d'examiner et de valider les nouvelles demandes. Ne seront traitées que les demandes actuellement en cours d'évaluation ou les éventuelles demandes de renouvellement, ainsi que tout cas exceptionnel en lien avec des urgences de santé animale.

8.2. Programme de normalisation

8.2.1. Association française de normalisation : questions adressées à la Commission

Au nom du comité technique 469 de l'AFNOR²⁰ (CEN/TC 469) créé à l'été 2021 au niveau du Comité européen de normalisation (CEN), les questions suivantes ont été soumises à la Commission afin de recueillir son avis :

- 1) Comment le CEN/TC 469 devrait-il procéder pour proposer des changements aux *Manuels* de l'OMSA, et comment ceux-ci seraient-ils pris en considération par l'OMSA ?

La Commission a répondu que l'AFNOR pouvait présenter ses propositions de changements destinés aux *Manuels* de l'OMSA par l'intermédiaire du représentant de l'Union européenne.

- 2) Comment le CEN/TC 469 pourrait-il être impliqué plus directement dans les travaux et les discussions de la Commission des normes biologiques de l'OMSA ?

La Commission a répondu que le CEN ne pouvait pas participer directement aux travaux et discussions de la Commission. Les membres de la Commission sont élus par l'Assemblée en leur qualité d'experts indépendants et neutres dans un domaine donné. Le CEN peut contribuer aux travaux en soumettant des commentaires sur le programme de travail de la Commission dans le cadre de la procédure normale d'élaboration des normes.

- 3) Le chapitre 1.1.6, *Principes et méthodes de validation des méthodes diagnostiques pour les maladies infectieuses*, il est précisé qu'« au minimum trois » laboratoires devraient participer à l'évaluation de la reproductibilité dans des laboratoires différents lors de la validation d'un outil diagnostique. Néanmoins, plusieurs experts européens considèrent, à la lumière de données statistiques, qu'il serait préférable que le nombre de laboratoires participant à ces évaluations soit compris entre cinq et huit, afin d'assurer une interprétation adéquate des résultats.

Afin d'évaluer cette demande, la Commission a demandé que les données de l'analyse statistique mentionnée par le CEN lui soient communiquées, afin qu'elle puisse les soumettre aux experts chargés de la révision de ce chapitre.

8.2.2. Projet visant à étoffer la liste des réactifs de référence approuvés par l'OMSA : examen des lignes directrices

Lors de sa réunion de septembre 2022, la Commission a examiné le projet visant à étoffer la liste des réactifs de référence approuvés par l'OMSA. La Commission a demandé aux réseaux de laboratoires dédiés à des maladies spécifiques, à savoir la PPA, la rage et la PPR, d'examiner les lignes directrices relatives aux réactifs de référence pour le titrage des anticorps²¹, pour la détection de l'antigène²² et pour les PCR²³, et d'envisager également de proposer des réactifs candidats.

L'un des réseaux a commenté que les exigences énoncées dans les lignes directrices correspondaient à des normes trop élevées pour les Laboratoires de référence souhaitant faire approuver leurs réactifs en vue de leur inclusion dans la liste. La Commission a précisé que les lignes directrices exposent une situation considérée comme idéale, mais que le texte contient aussi des formulations telles que « dans la mesure du possible », ce qui autorise les utilisateurs à ne pas se plier à toutes les dispositions. La Commission examinera ce sujet lors de sa prochaine réunion, lorsqu'elle aura reçu davantage de commentaires. Entre-temps, la Commission a demandé au Secrétariat de rendre disponible en ligne le formulaire permettant de recueillir les données, en annexe à la demande d'ajouter un essai de titrage des anticorps.

8.2.3. Document d'orientation pour la production en interne d'un sérum de contrôle positif pour le diagnostic sérologique de la rage

Les tests sérologiques pour la rage sont réalisés dans le monde entier par les laboratoires actifs dans le domaine de la rage. Le *Manuel terrestre* recommande d'utiliser lors de la réalisation de ces tests le sérum antirabique de référence positif d'origine canine de l'OMSA pour le titrage des échantillons sériques exprimé en unités internationales (IU)/ml. Ce réactif est produit par le Laboratoire de référence de l'OMSA en France depuis 1991. Compte tenu de l'épuisement imminent des stocks, le Laboratoire de référence travaille

²⁰ AFNOR: Association française de normalisation

²¹ <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/f-guideline-antibody-standards.pdf>

²² <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/f-guideline-antigen-standards.pdf>

²³ <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/f-guideline-pcr-standards.pdf>

actuellement avec le Centre collaborateur de l'OMSA pour le diagnostic des maladies animales par l'ELISA et les techniques moléculaires (Autriche) à la production d'un nouveau lot, dans le cadre des activités du réseau RABLAB (voir le point 6.8.1 de l'ordre du jour). Avec le soutien du réseau RABLAB, le laboratoire a élaboré un document d'orientation pour garantir une utilisation appropriée du sérum rabique positif international de l'OMSA et pour aider les laboratoires nationaux à produire et à calibrer en interne leur propre sérum positif de contrôle. Ce document servira à produire un sérum de contrôle rabique d'origine canine, et potentiellement à produire un sérum de contrôle rabique à partir d'autres espèces animales. La Commission a approuvé le document d'orientation, qui sera publié sur le site Web de l'OMSA.

9. Résolutions présentées lors de la Session générale

La Commission a pris note des résolutions suivantes, qui seront présentées pour adoption lors de la Session générale de mai 2023 :

Une résolution proposant l'adoption de 15 projets de chapitre et d'une mise à jour du glossaire pour le *Manuel terrestre* ;

Une résolution proposant la désignation de nouveaux Centres collaborateurs de l'OMSA.

La Commission a pris note des résolutions suivantes, dont l'adoption sera proposée avant la Session générale de mai 2023 en faisant appel à une procédure spécifique :

Une résolution proposant la désignation des nouveaux Laboratoires de référence de l'OMSA pour les maladies des animaux terrestres ;

Une résolution relative au Registre de l'OMSA des kits de diagnostic.

10. Conférences, ateliers, réunions

10.1. Le point sur le Séminaire de la WAVLD à Lyon (France) en 2023

L'OMSA tiendra son séminaire habituel d'une journée en marge du Symposium biennal international de l'Association mondiale des spécialistes des laboratoires de diagnostic vétérinaire (WAVLD), qui se déroulera à Lyon (France) du 29 juin au 1^{er} juillet 2023. L'OMSA est membre du Comité scientifique du Symposium international 2023 de la WAVLD. Le thème de la conférence sera « Préparer les diagnostics vétérinaires du futur ».

Le concept « Une seule santé » constituera un thème majeur du symposium. À la lumière de la pandémie de COVID-19 et du rôle primordial du diagnostic de laboratoire que cette crise a mis en avant, mais aussi des initiatives importantes de l'OMSA en matière de laboratoires durables, de préparation aux pandémies et de résilience, les thèmes abordés lors du séminaire de l'OMSA permettront de mettre en exergue les enseignements tirés de la pandémie de COVID-19 et de l'engagement du secteur des laboratoires vétérinaires, grâce auxquels l'OMSA a participé de plein droit à l'élaboration des politiques en y apportant des éléments contribuant à une prévention plus exhaustive et efficace des maladies dans une perspective « Une seule santé ».

11. Informations diverses pertinentes

11.1. Le point sur le réseau OFFLU

La Commission a été informée de la contribution du réseau [OFFLU²⁴](#) concernant l'influenza aviaire et la grippe porcine destinée à la Consultation de l'OMS sur la composition des vaccins contre les virus influenza pour la période de février à septembre 2022.

Pendant la période couverte par le rapport, l'épidémie d'influenza aviaire s'est poursuivie avec un nombre élevé de détections signalées dans le monde chez les volailles et d'autres espèces aviaires, y compris l'avifaune, principalement en Europe et dans les Amériques. La maladie s'est également propagée dans plusieurs pays précédemment indemnes en Amérique centrale et du Sud. Le sous-type prédominant dans l'épidémie actuelle est le sous-type H5N1, avec une persistance inhabituelle du virus dans l'avifaune au cours des mois d'été. Un nombre croissant de cas d'influenza aviaire dus au sous-type H5N1 ont été notifiés chez plusieurs espèces de mammifères terrestres et aquatiques, associés à une morbidité et mortalité significatives. En réponse à ces foyers, les experts du réseau OFFLU ont participé à des vidéoconférences visant à communiquer des [données épidémiologiques et moléculaires sur les virus actuellement en circulation](#) et ont diffusé des actualisations sur la situation et diverses déclarations à l'intention des décideurs responsables de l'élaboration des politiques de surveillance et de lutte. Le réseau OFFLU a eu des échanges réguliers avec l'OMS pour mettre en commun leurs données de santé publique

²⁴ OFFLU : Réseau OMSA/FAO d'expertise sur l'influenza animale

et de santé animale et actualiser en continu les [évaluations du risque](#) sur les questions en lien avec l'interface animaux-humains, y compris en matière de préparation aux pandémies.

Les laboratoires de santé animale de plusieurs pays d'Afrique, des Amériques, d'Asie-Pacifique et d'Europe ont fourni des données séquentielles correspondant à [588 virus H5 de l'IAHP](#), [60 virus H7 de l'IAFP](#) et [89 virus H9 de l'influenza aviaire](#). En outre, les données séquentielles correspondant à [345 souches porcines H1 appartenant à 18 clades différents](#) et à [116 souches porcines H3 appartenant à huit clades différents](#) ont été analysées et transmises. Les laboratoires contributeurs du réseau OFFLU ayant procédé à des caractérisations de l'antigène, des mises à jour ont été introduites dans les [Recommandations de l'OMS](#) relatives aux nouveaux virus candidats pour l'élaboration de vaccins dans le cadre de la préparation aux pandémies. À la lumière de cette contribution, deux nouvelles souches vaccinales candidates ont été proposées contre les virus d'origine aviaire : un virus H5 apparenté au clade 2.3.4.4b et la lignée aviaire d'un virus humain apparenté au sous-type H3N8.

Le réseau OFFLU s'est investi dans un projet sur la concordance des virus de l'influenza aviaire (projet intitulé [avian influenza matching, AIM](#)) visant à caractériser les virus de l'influenza aviaire actuellement en circulation dans différentes régions à l'appui de la vaccination des volailles. Les rapports annuels seront publiés, apportant au secteur de la santé animale, aux gouvernements et aux fabricants de vaccins destinés aux volailles des informations actualisées sur les caractéristiques antigéniques des virus de l'influenza aviaire en circulation, y compris des comparaisons avec les antigènes vaccinaux. Cette information facilitera le choix de vaccins appropriés pour les volailles et la mise à jour des antigènes vaccinaux dans les situations où la vaccination est pratiquée.

Compte tenu des changements importants constatés dans l'épidémiologie des virus de l'IAHP ces dernières années, l'OMSA a collaboré avec la FAO dans le cadre du mécanisme GF-TADs²⁵ et mis en place un groupe de travail dédié à l'IAHP qui sera chargé de procéder à une nouvelle révision de la stratégie mondiale de prévention et de lutte contre l'IAHP, dont la précédente mise à jour datait d'octobre 2008. Des experts du réseau OFFLU participeront à cette révision.

11.2. Le point sur la peste bovine

La Commission a été informée que cinq pays détiennent des matériels contenant le virus de la peste bovine en dehors des établissements habilités à cette fin par la FAO et l'OMSA. Concernant les établissements habilités à détenir des produits contenant le virus de la peste bovine, cinq des sept établissements existants ont été inspectés en 2022 par une équipe d'experts indépendante coordonnée par la FAO et l'OMSA. Les inspecteurs ont recommandé de prolonger le mandat des établissements inspectés pour une nouvelle période de trois ans. La procédure d'inspection et de désignation des établissements habilités, la nomination des inspecteurs, ainsi que la politique de destruction et de séquestration des matériels contenant le virus de la peste bovine seront examinées et révisées au cours d'un atelier avec des équipes homologues de l'OMS et de la FAO dans le courant de l'année 2023. La 18^e réunion du Comité consultatif mixte FAO-OMSA (JAC) sur la peste bovine s'est tenue à Paris les 10 et 11 décembre 2022. Outre la discussion sur le prolongement du mandat des établissements habilités, par rapport auquel les recommandations du Comité concordent avec celles des inspecteurs, le Comité a également recommandé de prolonger pour une période de trois ans le mandat de deux autres établissements habilités qui n'avaient pas été inspectés en 2022, sous réserve qu'ils acceptent cette inspection en 2024. En ce qui concerne la recherche, le Comité a recommandé d'approuver deux projets « Séquençage et destruction » présentés par deux établissements habilités différents. La taille, la composition et la portée du Comité seront examinées tout au long de l'année 2023 afin de prendre en compte l'évolution spécifique des problématiques au cours de cette seconde phase de l'ère post-éradication.

11.3. Le point sur le programme « Impact mondial des maladies animales »

La Commission a été informée des principaux jalons des activités réalisées par l'équipe du programme GBADs²⁶ pour élaborer, perfectionner et tester les méthodologies et les outils informatiques du GBADs. Il s'agit notamment de l'extraction des estimations initiales de l'impact des maladies et de la santé animales à partir de l'étude monographique consacrée à l'Éthiopie (qui constitue l'étude de démonstration de faisabilité du programme), de l'organisation du premier atelier des parties prenantes de l'étude sur l'Éthiopie afin de présenter les travaux accomplis et de prioriser les activités de suivi éventuel pouvant intéresser les parties prenantes nationales, et de la collecte des retours d'expérience des premiers utilisateurs des tableaux de bord élaborés à ce stade pour présenter les différentes estimations. Le programme d'activités des prochains mois sera centré sur : i) la finalisation de la procédure de validation scientifique de la méthode du GBADs ; ii) la démonstration de l'utilité effective du GBADs en Éthiopie ; iii)

²⁵ GF-TADs : Plan-cadre mondial FAO/OIE pour la lutte progressive contre les maladies animales transfrontalières

²⁶ GBADs : Programme « Impact mondial des maladies animales »

l'actualisation du prototype de moteur de connaissance afin de l'aligner sur les autres avancées et de valider ainsi la phase de démonstration de faisabilité du GBADs.

11.4. Le points sur les activités du VICH²⁷

La Commission a été informée des résultats du 15^e réunion du Forum élargi du VICH, qui s'est tenue en marge de la 41^e réunion du comité directeur du VICH célébrée du 14 au 17 novembre 2022 à Washington (États-Unis d'Amérique).

Les membres du Forum élargi du VICH ont été informés des approches suivies par les Membres du VICH (Union européenne, Japon et États-Unis d'Amérique) concernant les essais de stabilité des vaccins à usage vétérinaire. Des matériels de formation sont disponibles sur le site Web du VICH (<https://www.vichsec.org/en/training.html>).

Le comité directeur du VICH a procédé à une réorganisation de la structure du VICH : le Forum élargi du VICH devient le « Forum du VICH » afin de mieux répondre aux besoins. De nouveaux membres ont rejoint le Forum du VICH : la Communauté de développement de l'Afrique australe (SADC), la Communauté d'Afrique de l'Est (EAC) et le Botswana, ce qui atteste les avancées significatives en matière d'harmonisation des autorisations des produits médico-vétérinaires et de mise en œuvre des Lignes directrices du VICH.

La Commission a noté que la 7^e Conférence publique du VICH se déroulera à Amsterdam (Pays-Bas) en novembre 2024. Le programme sera annoncé dès que disponible.

11.5. Le point sur le Grand Défi pour des laboratoires durables

En partenariat avec Affaires mondiales Canada, d'autres pays du Partenariat mondial du G7, Grand Challenges Canada et le Pirbright Institute, l'OMSA a réfléchi aux possibilités de lancer un Grand Défi afin de chercher des solutions pour améliorer la durabilité des laboratoires. Le partenariat a entrepris une étude de faisabilité pour évaluer les probabilités de succès d'un Grand Défi. Dans le cadre des études de faisabilité, le partenariat tâtera le terrain afin de déterminer si des pistes existent pour des solutions innovantes, à travers un appel à manifestations d'intérêt qui sera lancé le 24 février 2023. Les résultats de l'étude de faisabilité permettront de décider en connaissance de cause si un Grand Défi complet peut être organisé, ce qui nécessitera de mobiliser des ressources considérables. La Commission soutient la démarche et aimerait être tenue informée.

11.6. Feuille de route sur la recherche en matière de sécurité biologique

La feuille de route sur la recherche en matière de sécurité biologique a permis d'obtenir deux résultats principaux : 1) un bilan sur les infections contractées en laboratoire (analyse qui sera publiée prochainement dans des revues à comité de lecture) ; 2. une série d'articles analysant les données factuelles à l'appui des principales mesures de sécurité biologique et de biosûreté appliquées vis-à-vis d'un nombre sélectionné d'agents pathogènes (ces articles seront publiés dans *Applied Biosafety* au printemps 2023) Un membre de la Commission a représenté celle-ci au sein du groupe de travail technique sur la feuille de route. La prochaine étape en mars 2023 consistera à rédiger un document d'orientation (en partenariat avec l'OMS et Chatham House) concernant l'impératif de disposer de davantage de données factuelles pour documenter la gestion des risques biologiques dans les laboratoires.

11.7. Recherches duales à risque

Depuis quelque temps, le thème des recherches duales à risque (ou recherches à double usage préoccupantes, *dual use research of concern* [DURC]) suscite l'intérêt de l'OMSA, en particulier depuis la publications des études de Fouchier²⁸ et de Kawaoka²⁹ sur la transmission du virus H5N1 entre différentes espèces de mammifères hôtes par le biais d'aérosols. Les exemples se sont multipliés au cours de la décennie écoulée et les inquiétudes ont été relancées lors des spéculations sur l'origine du COVID-19 et sur les expériences menées au laboratoire avec des coronavirus. Bien que les risques associés aux recherches duales aient toujours existé, le niveau de risque est probablement en hausse du fait des avancées technologiques et de la possibilité accrue d'accéder facilement et à moindre coût à la biologie de synthèse. La perception des recherches duales à risque recouvre un grand nombre de définitions assez diverses, et le débat sur le sujet peut également créer des obstacles à la poursuite de travaux importants (en particulier la recherche fondamentale) et à la diffusion d'études scientifiques. Dans le cadre de ses

²⁷ Le VICH est un programme trilatéral (Union européenne, Japon, États-Unis d'Amérique) chargé d'harmoniser les exigences techniques applicables à l'homologation des médicaments vétérinaires. Son nom complet est « Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'homologation des médicaments vétérinaires ».

²⁸ https://www.science.org/doi/10.1126/science.1213362?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed

²⁹ <https://www.nature.com/articles/nature10831>

travaux sur la réduction des menaces biologiques, l'OMSA a mis en place un Groupe de travail chargé d'élaborer des « [Lignes directrices pour une conduite responsable dans la recherche vétérinaire](#) », qui ont été publiées en 2019.

La Commission a pris connaissance de la publication par l'OMS du document d'orientation *Global guidance framework for the responsible use of the life sciences : mitigating biorisks and governing dual-use research* [Cadre mondial d'orientation sur l'utilisation responsable des sciences du vivant : atténuer les risques biologiques et administrer les recherches à double usage]. Ce document exhorte les États membres de l'OMS et d'autres parties prenantes à atténuer les risques biologiques et à assurer une gouvernance de la sécurité des recherches à double usage, qui présentent des avantages évidents mais qui peuvent aussi faire l'objet de mésusages mettant en danger les humains, les animaux, l'agriculture et l'environnement.

Soulignant qu'il n'existe pas de méthode universelle permettant de prévenir et d'atténuer les risques biologiques, le cadre propose une approche intégrée de la gestion des risques biologiques reposant sur trois piliers principaux : la biosécurité, la biosûreté en laboratoire et la supervision des recherches à double usage. Il sensibilise à l'importance de mettre en place une gestion des risques biologiques dans le contexte de l'approche « Une seule santé » afin d'optimiser la santé des personnes, des animaux et des écosystèmes. Un premier atelier régional a été organisé les 24 et 25 janvier 2023 à Nairobi (Kenya) en collaboration avec le CDC³⁰ Afrique pour le lancement opérationnel du cadre en Afrique. Des partenaires de l'OMSA, du PNUE³¹ et de la FAO ont participé à ce premier atelier dans la région.

L'OMSA entend collaborer avec l'OMS pour organiser conjointement des discussions informelles en suivant le même format adopté précédemment par l'OMS (lors des dialogues sur les recherches à double usage préoccupantes) ; ce dialogue aura pour but de réfléchir à la sensibilisation dans ce domaine, aux attitudes et aux risques dans le secteur de la santé animale.

La Commission a souscrit à l'idée que l'OMSA s'associe avec l'OMS autour d'un cadre de gestion des risques en lien avec les recherches à double usage préoccupantes. La Commission a estimé qu'il serait important d'en définir les termes et de veiller à ce que les intérêts du secteur animal, végétal et environnemental soient dûment représentés dans ce cadre. L'OMS et l'OMSA accueilleront une discussion consacrée aux recherches à double emploi préoccupantes qui se tiendra le 14 mars 2023. Un membre de la Commission a été désigné pour la représenter lors de cet événement.

11.8. Coordination des normes de l'OMSA pour les animaux terrestres

La Commission a été informée de la mise en place d'un nouveau mécanisme au sein du Secrétariat de l'OMSA, présidé par le Directeur général adjoint pour les Normes internationales et la science, dans le but de parvenir à une gestion plus efficiente et intégrée du processus d'élaboration et de révision des normes pour les animaux terrestres. Le mécanisme facilitera la planification intégrée des activités des équipes de l'OMSA qui soutiennent techniquement, coordonnent et contribuent à l'élaboration des normes de l'OMSA, et permettra également de coordonner les programmes de travail des Commissions spécialisées participant à l'élaboration des normes de l'OMSA pour les animaux terrestres. La Commission a été informée que ce mécanisme se traduisait par une procédure avalisée par les présidents des Commissions spécialisées et couvrant les étapes à suivre ainsi que les interventions et interactions spécifiques de chaque Commission dans l'élaboration des normes.

La Commission des normes biologiques a approuvé cette initiative, tout en notant que le cycle d'examen régulier qu'elle avait mis en place pour la révision des chapitres du *Manuel terrestre* était désormais bien rodé et qu'il s'inscrivait dans l'approche proposée. La Commission a mentionné la nouvelle procédure appliquée pendant cette réunion, consistant à aviser rapidement la Commission du Code des mises à jour du *Code terrestre* qui seront à envisager pour tenir compte des mises à jour du *Manuel terrestre* présentées pour adoption (voir le point 5.8 de l'ordre du jour). Elle a précisé que dans une telle perspective de coordination, il sera d'une importance cruciale d'assurer la cohérence entre ces deux ensembles de normes complémentaires et la continuité des programmes de travail des deux Commissions.

11.9. Lignes directrices pour l'approvisionnement de vaccins vétérinaires à l'échelle nationale

La Commission a été informée de l'élaboration d'un document d'orientation pratique pour l'approvisionnement de vaccins vétérinaires à l'échelle nationale. Cette initiative répond au constat des difficultés rencontrées par les Membres de l'OMSA pour garantir l'approvisionnement national de vaccins vétérinaires de qualité. En s'appuyant sur son expérience transversale (banques de vaccins, Processus PVS, y compris le programme PVS d'appui à la législation vétérinaire, approvisionnement, etc.), l'OMSA a conçu des lignes directrices sous forme de fiches succinctes contenant une check-list et des modèles, avec l'aide d'un consultant et la collaboration d'un groupe

³⁰ CDC : Centre de prévention et de contrôle des maladies

³¹ PNUE : Programme des Nations Unies pour l'environnement

d'experts (composé d'experts des Centres collaborateurs de l'OMSA et de partenaires publics et privés). Au moment de cette réunion, les lignes directrices sont testées dans un petit nombre de pays.

La Commission a souligné l'importance de ces lignes directrices pour s'assurer que la qualité des vaccins fait l'objet d'un examen attentif lors de la procédure d'approvisionnement ; elle a demandé à prendre connaissance de ces documents une fois ceux-ci finalisés.

Annexe 1. Ordre du jour adopté

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 6-10 février 2023

1. Accueil des participants

- 1.1. Directrice générale
- 1.2. Directrice générale adjointe, Normes internationales et science
- 1.3. Dernières informations du Siège de l'OMSA

2. Adoption de l'ordre du jour

3. Relations avec les autres Commissions

- 3.1. Commission scientifique pour les maladies animales
 - 3.1.1. Définitions d'un cas Infection par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo et infection par le virus Nipah (encéphalite due au virus Nipah)
- 3.2. Commission des normes sanitaires pour les animaux terrestres
 - 3.2.1. Actualisation sur la réunion de septembre 2022 de la Commission du Code
 - 3.2.2. Questions sur le chapitre 12.7, *Infection à Theileria equi et Babesia caballi (piroplasme équine)*
 - 3.2.3. Question sur le chapitre 8.8, *Infection par le virus de la fièvre aphteuse*
 - 3.2.4. Questions sur le chapitre 12.6, *Infection par le virus de la grippe équine*
 - 3.2.5. Commentaires sur le chapitre 12.2, *Infection à Taylorella equigenitalis (métrite contagieuse équine)*
 - 3.2.6. Utilisation des termes : « bovidés », « bovidae », « bovins » et « cattle » [en anglais] ; « enzootique », « endémique », « épizootique » et « épidémique »
 - 2.7. Utilisation des termes liés au diagnostic et aux méthodes diagnostiques
- 3.3. Commission des normes sanitaires pour les animaux aquatiques
 - 3.3.1. Réunion des Bureaux des Commission.

4. Programme de travail

5. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres

- 5.1. Examen des commentaires des Membres concernant les projets de chapitre et distribution de ces chapitres pour un deuxième cycle de commentaires avant leur adoption en mai 2023
- 5.2. Chapitre 3.1.15, *Maladies dues aux virus Nipah et Hendra* : modification des espèces sensibles en cohérence avec la définition d'un cas
- 5.3. Suivi depuis la réunion de septembre 2021 : conclusion et recommandations du numéro de la *Revue scientifique et technique* de l'OMSA relatif à la science de la validation des épreuves diagnostiques
 - 5.3.1. Avancement dans l'élaboration d'un formulaire pour les rapports de validation des épreuves recommandées dans le *Manuel terrestre*
 - 5.3.2. État d'avancement de l'élaboration du canevas d'une nouvelle section destinée au *Manuel terrestre* sur les critères de sélection des tests mentionnés dans le Tableau 1 : *Méthodes d'essai disponibles et emploi*
- 5.4. Instructions aux auteurs : ajout d'un texte sur des tests utilisables sur le lieu d'intervention
- 5.5. Amendements au chapitre 3.10.7, *Salmonellose*
- 5.6. Publication de séquences vidéo sur les techniques de diagnostic dans les portails dédiés à des maladies particulières du site Web de l'OMSA : élaboration de la procédure, définition des rôles et des responsabilités
- 5.7. Demande visant à poursuivre la mise à jour de la partie sur les vaccins du chapitre 3.9.3, *Peste porcine classique*
- 5.8. Examen des avis soumis par les experts concernant sept chapitres du *Manuel terrestre* mis à jour et distribués en octobre 2022, et leur impact éventuel sur les chapitres correspondants du *Code terrestre*

-
- 5.9. Le point sur l'élaboration de lignes directrices applicables à la fabrication de vaccins sûrs contre la peste porcine africaine
 - 5.10. Statut du *Manuel terrestre* : le point sur les chapitres sélectionnés pour le cycle d'examen 2023/2024

6. Centres de référence de l'OMSA

- 6.1. Rapports annuels d'activités des Centres de référence en 2022
- 6.2. Examen des candidatures au statut de Centre de référence de l'OMSA
- 6.3. Changements d'experts au sein des Centres de référence de l'OMSA
- 6.4. Examen des candidatures nouvelles et en instance pour des projets de jumelage entre laboratoires
- 6.5. Examen du projet de questionnaire destiné aux Laboratoires de référence
Laboratoires de référence – mise en œuvre des Procédures de désignation
- 6.6. Suivi de la réunion de février 2022 : informations complémentaires fournies par le laboratoire dont les activités telles qu'elles ressortaient de son rapport annuel de 2018 n'étaient pas conformes aux points essentiels de son mandat
- 6.7. Suivi de la réunion de septembre 2022 : informations complémentaires fournies par les Laboratoires dont les activités telles qu'elles ressortaient de leur rapport annuel de 2021 n'étaient pas conformes aux points essentiels de leur mandat
Centres collaborateurs – mise en œuvre des Procédures de désignation
- 6.8. Méthode pour évaluer les activités des Centres collaborateurs au cours des cinq années écoulées au regard du programme de travail sur cinq ans qu'ils avaient présenté
Réseaux de Centres de référence
- 6.9. Le point sur les trois réseaux de Laboratoires de référence (rage, peste des petits ruminants et peste porcine africaine)
- 6.10. Examen de la liste actuelle des principaux domaines de spécialisation et spécialités particulières
- 6.11. Clarification sur le rôle du point de contact dans la prestation de conseils et de services aux Membres de l'OMSA

7. Groupes ad hoc

Le point sur les activités des Groupes ad hoc constitués

- 7.1. Groupe ad hoc sur un étalon international de substitution pour le test à la tuberculine bovine (ISBT) et pour le test à la tuberculine aviaire (ISAT)

8. Normalisation et harmonisation internationales

- 8.1. Registre des épreuves de diagnostic de l'OMSA – Actualisation sur les nouvelles candidatures ou les demandes de renouvellement
 - 8.1.1. Approbation du kit « VDRG[®] FMDV 3Diff/PAN Ag Rapid kit »
 - 8.1.2. Ajout d'un nouvel emploi assigné (lait) pour le kit « Enferplex Bovine TB antibody test »
 - 8.1.3. Extension de l'utilisation (ajout d'une espèce : buffle d'eau) du kit « BOVIGAM[®] – *Mycobacterium bovis* Gamma Interferon Test »
 - 8.1.4. Renouvellement du kit « Rapid MERS-CoV Ag Test » (BioNote Inc.)
 - 8.1.5. Troisième renouvellement du kit « IDEXX *M. bovis* Antibody Test »
 - 8.1.6. Autres informations relatives aux kits
 - 8.1.7. Le futur Secrétariat pour l'enregistrement des kits de diagnostic – Nouvelle note conceptuelle pour l'enregistrement des kits de diagnostic
- 8.2. Programme de normalisation
 - 8.2.1. Association française de normalisation : questions adressées à la Commission
 - 8.2.2. Projet visant à étoffer la liste des réactifs de référence approuvés par l'OMSA : examen des lignes directrices de l'OMSA
 - 8.2.3. Document d'orientation pour la production en interne d'un sérum de contrôle positif pour le diagnostic sérologique de la rage

9. Résolutions présentées lors de la Session générale

10. Conférences, ateliers, réunions

Conférences, ateliers, réunions à venir

10.1. Le point sur le Séminaire de la WAVLD à Lyon (France) en 2023

11. Informations diverses pertinentes

11.1. Le point sur le réseau OFFLU

11.2. Le point sur la peste bovine

11.3. Le point sur le programme « Impact mondial des maladies animales »

11.4. Le point sur les activités du VICH

11.5. Le point sur le Grand Défi pour des laboratoires durables

11.6. Feuille de route sur la recherche en matière de sécurité biologique

11.7. Recherches duales à risque

11.8. Coordination des normes de l'OMSA pour les animaux terrestres

11.9. Lignes directrices pour l'approvisionnement de vaccins vétérinaires à l'échelle nationale

Annexe 2. Liste des participants

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 6-10 février 2023

MEMBRES DE LA COMMISSION

Prof. Emmanuel Couacy-Hymann
(Président)
Professeur de virologie,
CNRA/LIRED,
Abidjan,
CÔTE D'IVOIRE

Prof. Ann Cullinane
(Vice-Présidente)
Directrice de l'Unité de virologie,
Irish Equine Centre,
Naas,
IRLANDE

Dr John Pasick
(Vice-Président)
Anciennement : National Centre
for Foreign Animal Disease,
Winnipeg,
CANADA

Dr Joseph S. O'Keefe
(Membre)
Chef du Laboratoire de santé animale,
Ministry for Primary Industries,
Upper Hutt,
NOUVELLE-ZÉLANDE

Dr Satoko Kawaji
(Membre)
Chercheur principal
National Institute of Animal Health,
Naro,
JAPON

Prof. Chris Oura
(Membre)
Professeur de virologie
vétérinaire,
The University of the West Indies,
St-Augustine,
TRINIDAD-ET-TOBAGO

CONSULTANT RÉDACTEUR DU MANUEL TERRESTRE

Dr Steven Edwards
c/o OMSA, Paris, FRANCE

SIÈGE DE L'OMSA

Dr Gregorio Torres
Chef de Service
Service scientifique

Mme Sara Linnane
Responsable scientifique
Service scientifique

Dr Gounalan Pavade
Coordinateur scientifique
Service scientifique

Annexe 3. Programme de travail de la Commission des normes biologiques de l'OMSA

REUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 6 au 10 février 2023

Sujet	Questions à examiner	État d'avancement et mesures à prendre
Mise à jour du Manuel terrestre	1) Distribuer aux Membres les chapitres approuvés par la Commission pour un second cycle de consultations	Mars 2023
	2) Relancer les auteurs concernant les chapitres précédemment définis comme étant à réviser mais qui n'ont pas encore été reçus, et adresser une invitation aux auteurs des chapitres dont la révision vient d'être décidée.	En cours
	3) Créer une base de données intégrant les rapports de validation à publier sur le site web de l'OMSA pour les tests recommandés dans le <i>Manuel terrestre</i>	En cours
	a) Envoyer le formulaire destiné à recueillir les données de validation des tests recommandés dans le <i>Manuel terrestre</i> aux experts ayant soumis les précédents commentaires	Mars 2023
	4) Ajouter une nouvelle section dans tous les chapitres dédiés à des maladies particulières, donnant la justification du choix des épreuves citées pour les différents emplois dans le Tableau 1, <i>Méthodes d'essai disponibles et emplois</i> . Par la suite, inclure les liens permettant de consulter les rapports de validation des tests (voir le point 3 ci-dessus)	En cours
	a) Envoyer le canevas de cette nouvelle section aux experts chargés de la mise à jour des chapitres du <i>Manuel terrestre</i> , en leur demandant d'utiliser le modèle ou de justifier leur choix de recourir à un autre format	En cours
	5) Demander aux Centres de référence de fournir les liens vers des vidéos didactiques qui seront insérés à la fin des chapitres consacrés à des maladies déterminées. La Commission révisera les vidéos proposées lors de l'inscription du chapitre dans le cycle de révision	En cours
Centres collaborateurs	1) Mise en œuvre des procédures de désignation adoptées :	
	a) Demander aux Centres collaborateurs de présenter un rapport d'évaluation de leurs performances au cours des cinq années écoulées, au regard de leur programme d'activités sur cinq ans	Décembre 2024
	2) Examen de la désignation des Centres dont le mandat arrive au terme des cinq ans	Septembre 2025
	3) Demande au point de contact de désigner un premier point de contact pour le traitement au nom du Centre	Avril/mai 2023

Sujet	Questions à examiner	État d'avancement et mesures à prendre
	des questions administratives, demandes présentées, etc.,	
Laboratoires de référence	1) Préparer la liste de surveillance des laboratoires présentant un déficit de performances	En cours
	2) Mettre à jour le document retraçant l'historique des examens des rapports annuels	Pour septembre 2023
	3) Adresser aux Laboratoires de référence un questionnaire destiné à recueillir leur appréciation concernant leur expérience en tant que Laboratoires de référence de l'OMSA	Mars/avril 2023
	4) Analyser les réponses au questionnaire	Septembre 2023
	5) Étudier les améliorations pouvant être apportées au processus de soumission des rapports annuels : possibilité de remplir le modèle tout au long de l'année	Pour septembre 2023
Réseaux de Centres de référence	1) Suivi des trois nouveaux réseaux de Laboratoires de référence (PPA, PPR et rage)	En cours
Normalisation et harmonisation	1) Projet visant à étoffer la liste des réactifs de référence approuvés par l'OMSA	En cours
	2) Demander aux réseaux d'examiner les trois lignes directrices pour les réactifs internationaux de référence et de réfléchir à des réactifs candidats susceptibles d'être proposés	Pour septembre 2023
	3) Projet d'élaboration d'un étalon international de substitution pour les tests à la tuberculine bovine et aviaire Finalisation du rapport et présentation en vue de son adoption	En cours
Groupes ad hoc	1) Groupe ad hoc pour des laboratoires durables	En cours
Projets	1) Biobanque vétérinaire (projet)	En cours
Participation de membres de la Commission à des conférences, ateliers ou réunions	1) Feuille de route sur la recherche en matière de sécurité biologique	En cours
	2) Séminaire de l'OMSA en marge du Symposium international de la WAVLD : Thème, programme et liste d'orateurs	Juin 2023
Performances	1) Dialoguer avec les Laboratoires de référence concernant le processus en cours relatif aux problèmes de performances	En cours
Normes de laboratoire pour les maladies émergentes	1) Examiner le chapitre du <i>Code terrestre</i> une fois adopté, dans le but d'introduire le chapitre correspondant dans le <i>Manuel terrestre</i>	Après mai 2023
Définitions d'un cas	1) Assurer un suivi de mise en œuvre des procédures normalisées pour la définition d'un cas	En cours

Annexe 4. Liste proposée des domaines de spécialisation et spécialités particulières pour les Centres collaborateurs de l'OMSA

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 6 au 10 février 2023

Le rôle des Centres collaborateurs de l'OMSA est ancré dans le mandat fondateur de l'OMSA et dans son septième plan stratégique (2021–2025).

1. Expertise de laboratoire

Ce thème recouvre des questions liées à la gestion et au fonctionnement des laboratoires vétérinaires de diagnostic. Il se réfère pour l'essentiel aux dispositions contenues dans les chapitres 1.1.1 à 1.1.7, et 2.1.2, du *Manuel terrestre*, ainsi qu'aux chapitres 1.1.1 et 1.1.2 du *Manuel aquatique*. Au-delà de l'application des normes de l'OIE, ce thème devrait aider l'OIE et ses Membres à suivre les recommandations des deux premières conférences internationales sur la réduction des menaces biologiques tout en contribuant au septième plan stratégique de l'OIE et aux exigences imposées par l'évolution des nouvelles technologies.

- Gestion du risque biologique
- Systèmes de gestion de la qualité
- Biobanque et collections de référence
- Génomique et bio-informatique
- Technologie des systèmes d'information au laboratoire
- ~~Procédures de v~~ Validation des tests de diagnostic méthodes de laboratoire.

2. Formation initiale et continue

L'un des mandats fondateurs de l'OMSA est d'améliorer le cadre légal, les compétences et les ressources des Services vétérinaires nationaux et plus particulièrement de leurs composantes en tant que bien public mondial. Ce thème recouvre les connaissances et les compétences vétérinaires de nature scientifique et technique dont doivent faire preuve les vétérinaires, les responsables de la santé animale et les para-professionnels vétérinaires pour mettre en œuvre les normes de l'OMSA. Ce thème correspond surtout (mais pas exclusivement) aux dispositions contenues dans la section 3 des *Codes terrestre et aquatique*. Il a également pour objet d'aider l'OMSA et ses Membres à assurer le suivi des recommandations des ~~deux premières~~ conférences internationales sur l'enseignement de la médecine vétérinaire.

- Formation initiale vétérinaire
- Spécialisation et enseignement vétérinaire post-doctoral (au plan scientifique et technique) ~~et renforcement des capacités~~
- Spécialisation vétérinaire et expertise de laboratoire dans le domaine des maladies infectieuses
- ~~Capacités~~ Renforcement des capacités des Services vétérinaires.

3. Gestion de la santé animale

L'OMSA a pour mission de réunir, d'analyser et de diffuser toutes les informations scientifiques pertinentes, en particulier concernant les méthodes de lutte contre les maladies animales, et de fournir une expertise pour le contrôle des maladies animales, zoonoses incluses, ainsi que des événements survenant à l'interface animaux–humains–écosystèmes, tout en prenant en compte le concept « Une seule santé », dans la mesure du possible. Ce thème recouvre principalement, mais non exclusivement, des questions en lien avec les sections 2 et 4 des *Codes terrestre et aquatique*, ainsi qu'avec la Partie 3 du Manuel terrestre et la Partie 2, respectivement, du Manuels terrestre et aquatique, respectivement. Ce thème a pour but d'aider l'OMSA et ses Membres à remplir les missions fondamentales de l'Organisation.

- ~~Lutte contre les~~ Prévention des maladies, évaluation du risque et préparation
- Espèces concernées (par exemple, mollusques, abeilles, camélidés)
- Prévention des maladies animales dans la chaîne de valeur ~~de la sécurité biologique~~
- Maladies animales émergentes (détection précoce et réponse)

-
- Urgences zoosanitaires
 - Zoonoses
 - Épidémiologie, modélisation, surveillance
 - Conséquences sociales et économiques des maladies animales
 - Réduction des menaces biologiques.

4. Production animale

Le mandat fondateur de l'OMSA a évolué pour s'adapter aux besoins de ses Membres ; il comprend désormais la sécurité sanitaire des denrées alimentaires d'origine animale en phase de production animale et l'élaboration de normes et de lignes directrices relatives au bien-être animal reposant sur une méthode scientifiquement fondée, ainsi que la promotion de l'application de ces normes. Ce thème correspond à ce mandat et plus spécifiquement à la section 7 des *Codes terrestre et aquatique* relative au bien-être animal et aux dispositions pertinentes en matière de sécurité sanitaire des denrées alimentaires et des aliments pour animaux contenues dans ~~les chapitres de~~ la section 6 sur la santé publique vétérinaire du *Code terrestre* (~~chapitres 6.1, 6.2, 6.3, 6.5, 6.12, 6.13~~) et dans le chapitre ~~4.8~~ 4.9 du *Code aquatique*.

- Bien-être animal
- Sécurité sanitaire des aliments d'origine animale pendant la phase de production
- Production animale durable
- Sécurité sanitaire des aliments pour animaux.

5. Produits vétérinaires

Ce thème correspond aux chapitres 1.1.8 à 1.1.10 ainsi qu'à la plupart des recommandations spécifiques énoncées dans la partie 2 du *Manuel terrestre*. Il est considéré que les avancées réalisées en matière de vaccins, de diagnostic et de mise au point de nouveaux médicaments contribuent aux efforts déployés à l'échelle mondiale pour lutter contre la résistance aux agents antimicrobiens. S'agissant de la résistance aux agents antimicrobiens, ce thème correspond également aux chapitres 6.1 à 6.4 du *Code aquatique*, aux chapitres 6.6 à 6.10 du *Code terrestre* et au chapitre 2.1.1 du *Manuel terrestre*.

- Vaccins, diagnostics (~~kits~~) et médicaments
- Résistance aux antimicrobiens
- Nouvelles technologies.

6. ~~Santé de la faune sauvage et biodiversité~~ Environnement et changement climatique

L'OMSA fournit aux Membres une expertise dans le domaine de la connaissance et de la gestion des conséquences du changement environnemental et climatique sur la santé et le bien-être des animaux. Le changement climatique va probablement renforcer la pression exercée sur la production animale tout en créant de nouvelles conditions propices aux espèces nuisibles et agents pathogènes envahissants. Les changements mondiaux dans la manière dont les aliments sont produits, distribués et consommés ont multiplié le risque d'émergence de nouveaux agents pathogènes. Ce thème a pour objectif de traiter les questions de santé animale (animaux aquatiques inclus) en lien avec la faune sauvage, la biodiversité, le changement climatique et les risques émergents.

- Menaces pour la santé des animaux d'élevage ou de la faune sauvage
- Changement climatique et biodiversité
- Maladies en lien avec le thème (y compris celles à transmission vectorielle)
- Facteurs favorables aux risques émergents.

**Annexe 5. Procédure de l'OMSA pour l'enregistrement des kits de diagnostic
Résumé des études de validation**

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 6-10 février 2023

Nom du kit de diagnostic : VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag Rapid kit

Fabricant : MEDIAN Diagnostics Inc.

Numéro de la demande/approbation : WOH 022029

Date d'enregistrement : mai 2023

Maladie : fièvre aphteuse chez les porcs et les bovins.

Agent pathogène : virus de la fièvre aphteuse (FMDV)

Type d'épreuve : test à flux latéral rapide ou test portable

Objectif du test : Le test VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag Rapid kit est un test à flux latéral rapide, ou portable, destiné à la détection universelle du virus de la fièvre aphteuse (FMDV) et à la détection des sérotypes A, O et Asia-1 dans des échantillons de tissus (épithélium) ou de liquides prélevés de vésicules formés ou après rupture, issus de porcs ou de bovins suspects. Le test est destiné au diagnostic rapide de l'infection par le virus de la fièvre aphteuse dans des prélèvements porcins ou bovins.

Espèces et types d'échantillon

Échantillons de tissus (épithélium) ou liquides vésiculaires ou lésions ouvertes, issus de porcs ou de bovins suspects.

1. Information sur le kit

Veillez consulter la notice du kit disponible sur la page Web du Registre de l'OMSA ou contactez le fabricant MEDIAN Diagnostics Inc.

2. Résumé des études de validation

Spécificité analytique

Conclusion : Le kit ne présente pas de réactivité croisée avec d'autres virus occasionnant des lésions vésiculeuses similaires à celles de la fièvre aphteuse, à savoir le virus de la stomatite vésiculeuse, le virus de la maladie vésiculeuse du porc et le Senecavirus. En outre, aucune réaction croisée n'a été décelée avec d'autres sérotypes sur chaque ligne.

N°	Nom du virus	Réaction croisée
1	Virus de la stomatite vésiculeuse	Non
2	Virus de la maladie vésiculeuse du porc	Non
3	Senecavirus	Non

Sensibilité analytique

Conclusion : Le seuil de détection a été défini en procédant à dix dilutions en série de la solution de culture virale dans des échantillons négatifs. Un titrage (exprimé en TCID₅₀/ml) de la solution de culture virale a été réalisé au préalable. Le seuil de détection obtenu a été comparé avec celui d'un ELISA antigénique (FMDV ANTIGEN DETECTION and

SEROTYPING ELISA [FMDV O, A, C, Asia1, SAT1-2], Pirbright, Royaume-Uni) et d'une RT-PCR (Accupower FMDV Real-Time RT-PCR MasterMix kit, BIONEER).

Malgré une légère différence d'une souche à l'autre, ce kit antigénique rapide a pu détecter, pour le type O, jusqu'à $1,12 \times 10^4$ TCID₅₀/ml, pour le type A jusqu'à $1,12 \times 10^4$ TCID₅₀/ml et pour le type Asia 1, jusqu'à $8,43 \times 10^4$ TCID₅₀/ml. La limite de détection du kit antigénique rapide était de $8,43 \times 10^5$ TCID₅₀/ml pour le type SAT1 ; de $1,5 \times 10^5$ TCID₅₀/ml pour le type SAT2 et jusqu'à $7,38 \times 10^4$ TCID₅₀/ml pour le type SAT3 en utilisant la solution virale enrichie dans de la salive.

Le type O était détectable à $5,01 \times 10^4$ TCID₅₀/ml, le type A à $3,16 \times 10^4$ TCID₅₀/ml, le type Asia1 à $3,2 \times 10^4$ TCID₅₀/ml, le type SAT1 à 2×10^5 TCID₅₀/ml, le type SAT2 à $7,9 \times 10^4$ TCID₅₀/ml ; le type SAT3 était détectable à $5,01 \times 10^4$ TCID₅₀/ml en utilisant la solution de culture virale enrichie dans un homogénat de tissu à 20 %.

Limite de détection (salive enrichie)

Sérotype	Souche	Topotype	TCID ₅₀ /ml	Valeur seuil rapide		
				VDRG FMDV 3Diff/PAN(TCID ₅₀ /ml)		RT-PCR
				Bandelette 3Diff	Bandelette PAN	Valeur du seuil de cycle
O	Jin-cheon	SEA/Mya-98	$1,5 \times 10^6$	$1,5 \times 10^4$	$1,5 \times 10^4$	24,94
O	O/Hapcheon/KOR/2014	SEA/Mya-98	$1,12 \times 10^6$	$1,12 \times 10^4$	$1,12 \times 10^4$	26,91
O	Gim-je	SEA/Mya-98	$1,5 \times 10^6$	$1,5 \times 10^4$	$1,5 \times 10^4$	25,82
O	Bo-eun	ME-SA/ind-2001d	$1,42 \times 10^7$	$1,42 \times 10^5$	$1,42 \times 10^5$	18,41
O	Jeong-eup	ME-SA/Ind-2001d	$3,56 \times 10^6$	$3,56 \times 10^4$	$3,56 \times 10^4$	19,18
O	O1manisa	ME-SA	$1,12 \times 10^6$	$1,12 \times 10^4$	$1,12 \times 10^4$	20,2
A	Po-cheon	Asia/Sea-97	$4,74 \times 10^6$	$4,74 \times 10^5$	$4,74 \times 10^5$	16
A	Yeon-cheon	Asia/Sea-97	$1,50 \times 10^6$	$1,5 \times 10^5$	$1,5 \times 10^5$	16,02
A	Malaysia97	Asia/Sea-97	$2,0 \times 10^6$	$2,0 \times 10^4$	$2,0 \times 10^4$	22,27
A	P1A-189	FMDV A/SAU/2/2015	$4,74 \times 10^5$	$4,74 \times 10^4$	$4,74 \times 10^4$	16,38
A	Iran05	Asia/Iran-05	$6,32 \times 10^5$	$6,32 \times 10^4$	$6,32 \times 10^4$	17,06
A	A22 Iraq	Asia/G-IV	$1,12 \times 10^6$	$1,12 \times 10^5$	$1,12 \times 10^4$	19,6
Asia1	MOG/05	G-V	$1,50 \times 10^7$	$1,5 \times 10^5$	$1,5 \times 10^5$	17,08
Asia1	CAM/9/80		$8,43 \times 10^6$	$8,43 \times 10^4$	$8,43 \times 10^4$	17,56
Asia1	Shamir		$1,12 \times 10^7$	$1,12 \times 10^5$	$1,12 \times 10^5$	20,61
SAT1	SAT1/BOT/1/68	WZ(III)	$8,43 \times 10^6$	-	$8,43 \times 10^5$	15,33
SAT2	SAT2/ZIM/5/81	WZ(II)	$1,50 \times 10^6$	-	$1,5 \times 10^5$	15,84
SAT3	SAT3/ZIM/4/81		$7,38 \times 10^6$	-	$7,38 \times 10^4$	19,05

Limite de détection (tissu enrichi)

Sérotype	Souche	TCID ₅₀ /ml	Valeur seuil rapide		
			VDRG FMDV 3Diff/PAN(TCID ₅₀ /ml)		RT-PCR
			Bandelette 3Diff	Bandelette PAN	Valeur du seuil de cycle
O	O1manisa	5,01 x 10 ⁷	5,01 x 10 ⁴	5,01 x 10 ⁴	24,94
A	A22 Iraq	3,16 x 10 ⁶	3,16 x 10 ⁴	3,16 x 10 ⁴	24,85
Asia1	Shamir	3,2 x 10 ⁵	3,2 x 10 ⁴	3,2 x 10 ⁴	24,76
SAT1	SAT1/BOT/1/68	2 x 10 ⁶	-	2 x 10 ⁵	19,33
SAT2	SAT2/ZIM/5/81	7,9 x 10 ⁵	-	7,9 x 10 ⁴	22,01
SAT3	SAT3/ZIM/4/81	5,01 x 10 ⁶	-	5,01 x 10 ⁴	24,96

Répétabilité

Conclusion : À l'aide de produits répartis en trois lots, trois opérateurs indépendants ont testé la substance étalon (échantillons respectivement fortement positif, moyennement positif et faiblement positif pour chacun des types O, A, et Asia1, ainsi que quatre échantillons négatifs au total, soit 13 échantillons au total) à raison de deux répétitions par jour pendant 10 jours pour chaque lot. Les résultats du test de précision dans une seule série d'analyse, dans plusieurs séries, à des jours différents et dans le même laboratoire ont été jugés concordants.

Trois opérateurs ont testé la répétabilité en analysant trois lots du produit et ont constaté une concordance de 100 % entre leurs résultats.

Étalon n°	#1		#2		Taux de concordance
	Bandelette 3Diff	Bandelette PAN	Bandelette 3Diff	Bandelette PAN	
FMDVO-001	3+	3+	3+	3+	100 %
FMDVO-002	2+	2+	2+	2+	100 %
FMDVO-003	1+	1+	1+	1+	100 %
FMDVA-001	3+	3+	3+	3+	100 %
FMDVA-002	2+	2+	2+	2+	100 %
FMDVA-003	1+	1+	1+	1+	100 %
FMDVAS-001	3+	3+	3+	3+	100 %
FMDVAS-002	2+	2+	2+	2+	100 %
FMDVAS-003	1+	1+	1+	1+	100 %
Sal-B-001	-	-	-	-	100 %
Sal-B-002	-	-	-	-	100 %
Sal-P-001	-	-	-	-	100 %
Sal-P-002	-	-	-	-	100 %
Tis-B-001	-	-	-	-	100 %
Tis-B-002	-	-	-	-	100 %
Tis-P-001	-	-	-	-	100 %
Tis-P-002	-	-	-	-	100 %

Caractéristiques diagnostiques

Détermination des seuils et estimations de la sensibilité diagnostique (SeD) et de la spécificité diagnostique (SpD) :

Conclusion

La sensibilité, la spécificité et les IC ont été calculés au moyen de l'outil MedCalc (https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php).

1. Sensibilité

Échantillons positifs au FMDV en Corée, au Vietnam, à Myanmar

Sensibilité chez les bovins : 98,35 % (n=595/605), (IC à 95 % : 96,98 % à 99,20 %)

Sensibilité chez les porcins : 99,1 % (n= 544/549), (IC à 95 % : 97,89 % à 99,70 %)

Total : sensibilité de 98,7 % (n=1139/1154), (IC à 95 % : 97,87 % à 99,27 %)

2. Spécificité

Salive négative au FMDV en Corée (RT-PCR)

Spécificité chez les bovins : 100 % (n=92/92), (IC à 95 % : 96,07% à 100,00%).

Spécificité chez les porcins : 99,5 % (n= 398/400), (IC à 95 % : 98,21 % à 99,94 %)

Tissus négatifs au FMDV en Corée (RT-PCR)

Spécificité chez les bovins : 100 % (n=150/150), (IC à 95 % : 97,57% à 100 %)

Spécificité chez les porcs : 100 % (n= 150/150), (IC à 95 % : 97,57 % à 100 %)

Spécificité totale de 99,7 % (n= 790/792), (IC à 95 % : 99,09 % à 99,97 %)

Reproductibilité

Reproductibilité analytique

Conclusion : À l'aide d'une série de produits répartis en lots, des chercheurs de trois laboratoires différents ont testé la substance étalon (pour chacun des types O, A, et Asia1, des échantillons respectivement fortement positif, moyennement positif et faiblement positif, ainsi que quatre échantillons négatifs, soit un total de 13 échantillons) à raison de deux répétitions par jour pendant cinq jours pour chaque lot. Tous les résultats du test de reproductibilité ont été jugés concordants.

La reproductibilité a été testée par trois laboratoires différents et les résultats étaient concordants à 100 %.

Reproductibilité diagnostique

Conclusion : À l'aide d'une série de produits répartis en plusieurs lots, des chercheurs de deux laboratoires de diagnostic différents ont testé la substance étalon (deux échantillons fortement positifs, deux moyennement positifs et deux faiblement positifs pour chacun des types O et A, ainsi que quatre échantillons négatifs, soit un total de 16 échantillons) à raison de deux essais par jour pendant trois jours pour chaque lot. Deux des échantillons faiblement positifs ont donné des résultats divergents ; tous les autres résultats étaient concordants.

La reproductibilité a été testée par deux laboratoires différents et la concordance des résultats était de 99,5 %.

Références

Ku, B., Nah, J. & Ryoo, S., Sagong, M. & Kim, T. & Park, S-H. & Lee, J-W & Lee H J. & Wee, S-H. Development of rapid detection lateral flow strip kit for Foot-and-Mouth Disease virus serotypes O, A and Asia1 in clinical samples, 2017 Global FMD Research Alliance, p63, 2017.

JACOBSON R.H. Validation of serological assays for diagnosis of infectious diseases, *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 17, 469-486, 1998.

**Annexe 6. Procédure de l'OMSA pour l'enregistrement des kits de diagnostic
Résumé des études de validation**

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 6-10 février 2023

Nom du kit de diagnostic : Enferplex Bovine TB Antibody Test

Fabricant : Enfer Scientific ULC

Numéro de l'approbation initiale par l'OMSA : 20190113

Numéro de la nouvelle procédure/approbation : 111824

Date d'enregistrement : mai 2023

Maladie : tuberculose bovine

Agent pathogène : *Mycobacterium bovis*

Type d'épreuve : méthode ELISA de chimiluminescence indirecte en multiplex

Objectifs du test :

Aptitude à l'emploi certifiée par l'OMSA pour la détection des anticorps dirigés contre *Mycobacterium bovis* dans les échantillons de lait bovin (mai 2023), en tant que test auxiliaire réalisé en association avec d'autres méthodes de détermination de la prévalence sérologique, ou de diagnostic et de gestion de l'infection causée par *M. bovis* à l'échelle des troupeaux, notamment pour les emplois suivants :

1. Confirmer, mais non invalider, un diagnostic de cas suspects ou cliniques, y compris la confirmation de tests de dépistage positifs chez des animaux individuels et dans des troupeaux sur la base de la détection d'anticorps dans des échantillons de lait bovin provenant d'animaux individuels, à l'exclusion du colostrum et les premiers échantillons de lait prélevés dans les 4 jours suivant le vêlage.
2. Comme test de dépistage pour identifier les troupeaux infectés par *Mycobacterium bovis* sur la base de la détection d'anticorps dans des échantillons de lait bovin en vrac, à l'exclusion du colostrum et les premiers échantillons de lait prélevés dans les 4 jours suivant le vêlage.

Espèces et spécimens

Ce test est validé et approuvé pour l'analyse d'échantillons de lait individuel ou de lait en vrac de bovin.

Information sur le kit

Veuillez consulter la notice du kit disponible sur la page Web du Registre de l'OMSA ou contactez le fabricant à l'adresse suivante :

Enfer Scientific ULC, Unit T, M7 Business Park, Newhall, Naas, Co. Kildare, Irlande.

Site Web : <https://www.enfergroup.com/>

Courriel : info@enfergroup.com

Tél. : 00353 45 983800

Résumé des études de validation

Spécificité analytique

Échantillons de lait individuel

La spécificité analytique a été évaluée en utilisant des échantillons de lait individuel issus de bovins indemnes de tuberculose bovine et infectés naturellement par *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), le virus de la diarrhée virale bovine (BVDV), le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR), *Fasciola hepatica* (FH), le coronavirus bovin (BCV) et le virus respiratoire syncytial bovin (BRSV). Les résultats sont présentés au Tableau 1.

Tableau 1. Spécificité analytique du test Enferplex sur des échantillons de lait individuel

Série d'échantillons	Nombre d'échantillons	Spécificité analytique % avec un réglage de sensibilité élevée										
		Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11
Positifs au MAP	129	99,2	97,7	100	99,2	100	97,7	99,2	99,2	100	97,7	97,7
Positifs au BVDV	611	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Positifs en gE IBR	861	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Positifs à FH	286	99,7	100	99,7	99,7	99,7	100	100	100	100	100	100
Positifs au BCV	536	99,6	100	99,6	99,8	99,8	100	100	100	100	100	100
Positifs au BRSV	1096	99,7	100	99,7	99,8	99,8	100	100	100	100	100	100

Les résultats montrent une spécificité analytique très élevée avec les échantillons de lait individuel provenant de troupeaux infectés par les agents pathogènes listés.

Échantillons de lait en vrac

La spécificité analytique a été évaluée en utilisant des échantillons de lait en vrac issus de bovins infectés naturellement par MAP, BVDV, IBR, FH, BCV ou BRSV. Les résultats sont présentés au Tableau 2.

Tableau 2. Spécificité analytique du test Enferplex sur des échantillons de lait en vrac

Série d'échantillons	Nombre d'échantillons	Spécificité analytique % avec un réglage de sensibilité élevée										
		Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11
Positifs au MAP	148	100	100	99,3	99,3	99,3	100	100	100	100	100	100
Positifs au BVDV	52	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Positifs en gE IBR	1020	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Positifs à FH	158	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Positifs au BCV	1 410	99,9	100	99,8	99,9	99,9	99,9	99,9	100	100	100	100
Positifs au BRSV	1 663	99,9	100	99,9	99,9	99,9	99,9	99,9	100	100	100	99,9

Les résultats montrent une spécificité analytique très élevée avec les échantillons de lait en vrac provenant de troupeaux infectés par les agents pathogènes listés.

Conclusion : La spécificité du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine n'a pas été compromise par la présence de MAP ou d'autres agents pathogènes fréquents des bovins lors de l'analyse d'échantillons de lait individuel ou de lait en vrac provenant d'animaux indemnes de tuberculose bovine.

Sensibilité analytique

Échantillons de lait individuel et en vrac

La sensibilité analytique a été estimée pour chaque antigène de l'essai en procédant au titrage du point final d'un échantillon de lait individuel anamnétique fortement positif et d'un échantillon de lait en vrac non anamnétique fortement positif. Les résultats montrent que les titres du point final pour l'échantillon de lait individuel variaient de 1:160 à 1:2560 pour les 11 antigènes du test en utilisant du lait individuel, et de 1/20 à 1/2560 en utilisant du lait en vrac.

Conclusion : Les résultats montrent des titres du point final élevés et une large plage dynamique du test réalisé sur les échantillons de lait individuel anamnestiques, et des titres du point final satisfaisants et une bonne plage dynamique du test réalisé sur les échantillons de lait en vrac non anamnestiques.

Répétabilité

Échantillons de lait individuel

Afin de déterminer la répétabilité du test dans un même cycle d'essai et entre plusieurs cycles, trois catégories d'échantillons de lait ont été utilisées : un échantillon de lait négatif pour l'ensemble des 11 antigènes, une dilution d'échantillon de lait provoquant pour chaque antigène une réaction faiblement positive, une dilution d'échantillon de lait provoquant pour chaque antigène une réaction fortement positive. Les échantillons ont été testés quatre fois sur 20 cycles, sur deux journées par deux opérateurs. La moyenne, l'écart-type et le coefficient de variation en unités relatives de lumière (RLU) ont été calculés.

Les coefficients de variation intra-cycle et inter-cycles étaient compris entre 3,8 % et 9,6 % pour les échantillons faiblement positifs et entre 1,4 % et 3,9 % pour les échantillons fortement positifs. Les valeurs moyennes n'étaient pas supérieures à deux fois l'écart-type sur 20 cycles du test.

Échantillons de lait en vrac

Afin de déterminer la répétabilité du test dans un même cycle et entre plusieurs cycles, trois catégories d'échantillons de lait ont été utilisées : un échantillon de lait en vrac négatif pour l'ensemble des 11 antigènes, un échantillon de lait en vrac provoquant pour chaque antigène une réaction faiblement positive, un échantillon de lait en vrac provoquant pour chaque antigène une réaction fortement positive. Les échantillons ont été testés quatre fois sur 20 cycles, sur deux journées par deux opérateurs. La moyenne, l'écart-type et le coefficient de variation en unités relatives de lumière (RLU) ont été calculés.

Les coefficients de variation intra-cycle et inter-cycles étaient compris entre 3,2 % et 10,8 % pour les échantillons faiblement positifs et entre 1,4 % et 4,0 % pour les échantillons fortement positifs. Les valeurs moyennes n'étaient pas supérieures à deux fois l'écart-type sur 20 cycles du test.

Conclusion : Le test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine a présenté une très bonne répétabilité intra-cycle et inter-cycles avec les échantillons de lait individuel et de lait en vrac.

Caractéristiques diagnostiques

Détermination des seuils :

Les seuils applicables aux antigènes individuels ont été déterminés de manière empirique, en ciblant une spécificité de 98 % avec le réglage de sensibilité élevée du test et de 99,5 % avec le réglage de spécificité élevée du test. Le seuil de positivité du test a été défini à l'aide de la règle des 2 antigènes, dans laquelle les signaux des unités relatives de lumière de 2 antigènes ou plus doivent être supérieurs aux seuils des antigènes individuels pour que l'échantillon puisse être enregistré comme « positif ». La sensibilité est maximisée en prélevant l'échantillon de lait dans un délai de 5 à 30 jours après la réalisation d'un test intradermique comparatif simple de la tuberculine cervicale (SICCT). L'injection de rappel de PPD bovine « booste » les niveaux d'anticorps chez les animaux ayant été exposés une première fois à *M. bovis* (« échantillon boosté »). Si le lait est prélevé en dehors de cet intervalle, aucun effet boostant ne peut être attendu (« échantillon non boosté ») et la sensibilité est moindre.

Estimations de la sensibilité diagnostique (SeD) relative et de la spécificité diagnostique (SpD) relative

Les niveaux de performance indiqués ci-dessous correspondent à plusieurs lots du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine et reflètent la diversité biologique au regard des composants du kit (antigènes recombinants, tampons et conjugués, contrôles positifs et négatifs). La sensibilité diagnostique relative a été estimée à l'aide d'échantillons boostés de lait individuel provenant d'animaux positifs au test SICCT et d'échantillons non boostés de lait en vrac provenant de troupeaux positifs au test SICCT au Royaume-Uni et en Irlande. La spécificité diagnostique sur les échantillons de lait individuel a été estimée en faisant appel à des animaux indemnes de tuberculose bovine au Royaume-Uni et la spécificité diagnostique sur les échantillons de lait en vrac a été estimée en faisant appel à des troupeaux reconnus indemnes de tuberculose au Royaume-Uni, au Danemark, en Allemagne et en Norvège.

Échantillons de lait individuel

Les échantillons (boostés) de lait individuel provenant de 305 animaux positifs au test SICCT et de 1 149 animaux de référence vrais négatifs (sans rappel) et 195 animaux de référence vrais négatifs (avec rappel) au Royaume-Uni et Irlande ont été analysés au moyen du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine. Les résultats sont présentés au Tableau 3.

Tableau 3. Sensibilité diagnostique relative (SeR) du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine avec les réglages de sensibilité élevée dans des échantillons de lait individuel

Méthode d'essai évaluée	Variable statistique	Sensibilité élevée pour l'espèce cible – bovins	Spécificité élevée pour l'espèce cible – bovins
Sensibilité diagnostique relative Positifs au SICCT Avec rappel	N SeR IC	305 90,8 % 87,1-93,6	305 87,2 % 83,0-90,6
Sensibilité diagnostique relative Positifs au SICCT Présence de lésions de TB Avec rappel	N SeR IC	83 95,2 % 88,3-98,1	83 90,4% 82,1-95,0
Spécificité diagnostique relative Négatifs au SICCT et/ou officiellement indemnes de TB et historique de TB Sans rappel	N SpR IC	1149 99,7 % 99,2-99,9	1149 99,8 % 99,4-100,0
Spécificité diagnostique relative Négatifs au SICCT et/ou officiellement indemnes de TB et historique de TB Avec rappel	N SpR IC	195 98,5 % 95,6-99,5	195 99,5 % 97,2-99,9

Les résultats obtenus révèlent une sensibilité relative de 90,8 % avec le réglage de sensibilité élevée et de 87,2 % avec le réglage de spécificité élevée du test sur les échantillons de lait individuel boostés par un rappel et provenant de troupeaux positifs au SICCT. Chez les animaux positifs au SICCT et présentant des lésions, la sensibilité relative était de 95,2 % avec le réglage de sensibilité élevée et de 90,5 % avec le réglage de spécificité élevée. Dans les troupeaux indemnes de tuberculose bovine, la spécificité était de 99,7 % avec le réglage de sensibilité élevée et de 99,8 % avec le réglage de spécificité élevée. Dans les échantillons de lait individuel boostés par un rappel et provenant d'animaux indemnes de tuberculose bovine, la spécificité relative était respectivement de 98,5 % avec le réglage de sensibilité élevée et de 99,4 % avec le réglage de spécificité élevée du test.

Dans les échantillons de lait individuel boostés par un rappel, l'analyse des concordances entre les résultats du test Enferplex et ceux du SICCT a donné un kappa de 0,934, IC à 95 % : 0,911-0,957, c'est-à-dire une concordance quasiment parfaite. De même, la valeur du kappa était de 0,951 (IC à 95 % : 0,911-0,973) pour les résultats positifs au test Enferplex et les animaux positifs au SICCT et présentant des lésions, ce qui indique une concordance presque parfaite. L'analyse du kappa a également révélé une concordance presque parfaite entre les résultats du test Enferplex et le statut au regard du SICCT des échantillons boostés par un rappel provenant d'animaux positifs au SICCT et des échantillon boostés par un rappel provenant d'animaux indemnes de tuberculose bovine.

L'analyse du rapport de vraisemblance (LR) a été effectuée en prenant les résultats du test avec un LR+ > 10 ou un LR- < 0,1 comme une bonne preuve diagnostique de la présence ou de l'absence d'infection respectivement (Caraguel & Colling, 2021). Les rapports de vraisemblance positif LR+ et négatif LR- étaient respectivement de 347,8 (IC à 95 % : 112,3-1077,5) et de 0,092 (IC à 95 % : 0,065-0,131) dans les échantillons boostés provenant d'animaux positifs au SICCT. La valeur du rapport des cotes diagnostique (DOR) était de 3 779,1. Dans les échantillons boostés provenant d'animaux positifs au SICCT et présentant des lésions, les rapports de vraisemblance positif LR+ et négatif LR- étaient respectivement de 364,5 (IC à 95 % : 117,6-1 029,8) et de 0,048 (IC à 95 % : 0,019-0,126). La valeur du DOR était de 7 544,5.

L'analyse des paires d'échantillons de lait et de sérum provenant de 199 animaux ayant reçu un rappel et trouvés positifs au SICCT a été effectuée au moyen du test de corrélation des rangs de Spearman ; les coefficients obtenus étaient compris entre 0,78 et 0,96 pour les antigènes individuels utilisés dans le test Enferplex. Les résultats indiquent donc une bonne corrélation entre les échantillons de sérum et de lait. L'analyse des résultats du test de McNemar sur les échantillons appariés de sérum et de lait révèle que les différences de proportion des valeurs entre le sérum et le lait n'étaient pas significatives sur le plan statistique, et ce dans les deux réglages du test (réglage de sensibilité élevée et réglage de spécificité élevée). Des corrélations tout aussi élevées entre les résultats obtenus avec les échantillons de sérum et de lait ont été observées en utilisant comme critère le nombre d'antigènes reconnus par les anticorps plutôt que des données continues.

Conclusion : Les résultats indiquent qu'il est possible d'utiliser des échantillons de lait individuel au lieu d'échantillons de sérum pour le diagnostic sérologique de la tuberculose bovine avec le test Enferplex de détection d'anticorps.

Échantillons de lait en vrac

La sensibilité diagnostique relative et la spécificité diagnostique relative du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine ont été estimées en utilisant des échantillons de lait en vrac provenant respectivement de troupeaux ayant perdu leur statut indemne de tuberculose bovine et de troupeaux indemnes de tuberculose bovine.

Des échantillons de lait en vrac provenant de 235 troupeaux positifs au SICCT et de 1 792 troupeaux vrais négatifs de référence au Royaume-Uni et en Europe ont été analysés avec le test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine. Les prises d'échantillons de lait en vrac provenant de troupeaux positifs à la tuberculose bovine ayant précédé la lecture du SICCT, ces échantillons n'étaient pas boostés par un rappel. Les résultats sont présentés au Tableau 4.

Tableau 4. Estimations de la sensibilité (SeR) et de la spécificité (SpR) relatives du kit Enferplex pour la tuberculose bovine lors de l'analyse d'échantillons de lait en vrac non boostés par un rappel

Méthode d'essai évaluée	Variable statistique	Sensibilité élevée pour l'espèce cible – bovins	Spécificité élevée pour l'espèce cible – bovins
Sensibilité diagnostique relative Positifs au SICCT	N	247	247
	SeR	77,7 %	71,7 %
	IC	72,1-82,5	65,4-76,9

Spécificité diagnostique relative Négatifs au SICCT et/ou officiellement indemnes de tuberculose bovine et historique de tuberculose bovine	N	1 792	1 792
	SpR	99,8 %	99,9 %
	IC	99,4-99,9	99,6-99,9

Les résultats obtenus révèlent une sensibilité relative de 77,7 % avec le réglage de sensibilité élevée et de 71,7 % avec le réglage de spécificité élevée du test sur les échantillons de lait en vrac non boostés par un rappel provenant de troupeaux trouvés positifs au SICCT. Dans les troupeaux indemnes de tuberculose bovine, la spécificité était de 99,8 % avec le réglage de sensibilité élevée et de 99,9 % avec le réglage de spécificité élevée. Les échantillons de lait en vrac ont été regroupés par pays d'origine afin de comparer la spécificité du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine par pays. Les résultats révèlent une spécificité comprise entre 99,0 et 100 %, ce qui indique qu'il n'y a pas de différence significative entre pays concernant la spécificité diagnostique du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine.

La sensibilité analytique obtenue avec des échantillons de lait en vrac présentant une faible prévalence au test SICCT (0,1 – 1,0 %) était de 74,1 % avec le réglage de sensibilité élevée du test. Aucune différence significative dans la sensibilité relative du test Enferplex n'a été observée en fonction de la prévalence d'animaux ayant réagi à la tuberculine, de la taille du troupeau ou de la production de lait. Dans les échantillons de lait en vrac, l'analyse de la concordance entre les résultats du test Enferplex et ceux du SICCT a donné un kappa de 0,842, c'est-à-dire une concordance quasiment parfaite.

Les rapports de vraisemblance positif LR+ et négatif LR– étaient respectivement de 348,8 et de 0,223 dans les échantillons de lait en vrac. La valeur du DOR était de 1 560. Les résultats du test avec un LR+ > 10 ou un LR– < 0,1 ont été considérés comme une bonne preuve diagnostique de la présence ou de l'absence d'infection respectivement.

Conclusion : Les résultats montrent que le test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine peut être utilisé pour confirmer les résultats du test intradermique comparatif simple de la tuberculine cervicale (SICCT) ainsi qu'en tant que test de dépistage de la tuberculose bovine en utilisant des échantillons de lait en vrac non boostés par un rappel.

Reproductibilité

Pour tester la reproductibilité analytique du test, des panels d'échantillons composés d'échantillons de lait individuel et de lait en vrac négatifs, faiblement positifs et fortement positifs ont été préparés et envoyés à trois laboratoires indépendants pour être analysés en aveugle. Chaque laboratoire a analysé sept échantillons négatifs, 7 échantillons faiblement positifs et 7 échantillons fortement positifs en utilisant deux plaques de deux lots distincts du kit, avec l'intervention d'un technicien par laboratoire. Les résultats ont été transmis à Enfer Scientific pour la levée de l'aveugle et l'analyse.

Une série de modèles linéaires à effets mixtes a été appliquée, prenant en compte le lot du kit utilisé, le laboratoire réalisant l'essai et l'échantillon testé. Les résultats incluaient les moyennes totales, les écarts-types, le coefficient de variation, les limites supérieure et inférieure de contrôle et l'intervalle de confiance à 95 %, ainsi qu'une estimation de l'amplitude des variations imputables à ces variables et l'évaluation statistique des différences observées.

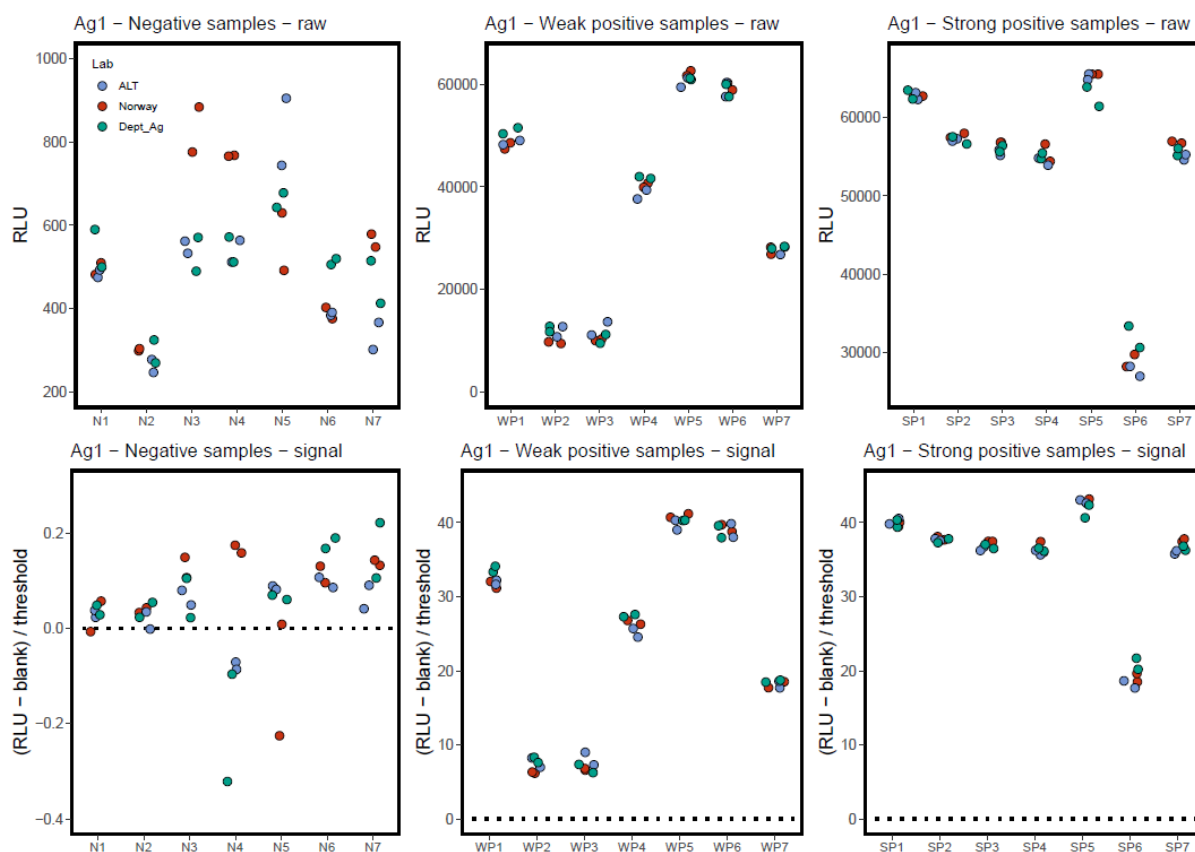
Reproductibilité analytique

Échantillons de lait individuel

Les résultats révèlent une forte variabilité des coefficients de variation obtenus avec les échantillons négatifs, ce qui traduit le fait qu'une proportion élevée des ratios signal/valeur seuil étaient proches de zéro ou inférieurs à zéro. La plupart des réponses du ratio signal/valeur seuil obtenues avec des échantillons faiblement positifs et fortement positifs présentaient un coefficient de variation inférieur à 10 %. Le coefficient de variation était supérieur à 10 % pour 31 résultats. Parmi ceux-ci, 23/31 étaient associés à des réponses qui se situaient en dessous du seuil limite pour les antigènes individuels et peuvent donc être enregistrés comme des réponses négatives pour ces antigènes. Les coefficients de variation pour les neuf autres résultats étaient respectivement de 10,4 %, 10,4 %, 11,2 %, 12,0 %, 12,1 %, 12,4 %, 12,6 %, 13,3 % et 15,9 %. Les analyses basées sur les modèles linéaires mixtes ont montré que 98 à 100 % des variations observées avec les échantillons faiblement positifs et fortement positifs étaient dues à l'échantillon tandis que le lot du kit ou le laboratoire n'induisaient aucune variation.

La Figure 1 est un exemple des données de reproductibilité exprimées en unités relatives de lumière et des ratios signal/valeur seuil dans le lait individuel pour l'antigène 1, telles qu'obtenues par trois laboratoires (répétitions reconnaissables par leur code couleur). La valeur seuil pour le ratio signal/valeur seuil est de 1.

Figure 1. Données de reproductibilité dans le lait individuel pour l'antigène 1



Conclusion : Le test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine présente une bonne reproductibilité analytique entre les kits et les laboratoires lorsqu'il est utilisé pour analyser les échantillons de lait individuel.

Reproductibilité diagnostique

Le Tableau 5 présente les résultats des tests de reproductibilité diagnostique dans les échantillons de lait individuel.

Tableau 5. Résumé des tests de reproductibilité diagnostique en appliquant la règle des deux antigènes

Échantillons	Nombre d'échantillons positifs/nombre d'échantillons testés		
	Laboratoire 1	Laboratoire 2	Laboratoire 3
Contrôle positif	2/2	2/2	2/2
Contrôle négatif	0/2	0/2	0/2
Négatifs en aveugle	0/7	0/7	0/7
Faiblement positifs en aveugle	7/7	7/7	7/7
Fortement positifs en aveugle	7/7	7/7	7/7

Faiblement positifs en aveugle	7/7	7/7	7/7
Fortement positifs en aveugle	7/7	7/7	7/7

Les résultats révèlent une concordance parfaite entre les trois laboratoires. Une reproductibilité élevée du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine a été obtenue lors d'essais effectués par trois laboratoires distincts avec deux lots différents du kit sur des échantillons de lait individuel.

Reproductibilité analytique

Lait en vrac

Les résultats révèlent une forte variabilité des coefficients de variation obtenus avec les échantillons négatifs, ce qui traduit le fait qu'une proportion élevée des ratios signal/valeur seuil étaient proches de zéro ou inférieurs à zéro. La plupart des réponses signal/valeur seuil obtenues avec des échantillons faiblement positifs et fortement positifs de lait en vrac présentaient un coefficient de variation inférieur à 10 %. Les coefficients de variation plus élevés étaient associés à des échantillons se situant en dessous de la valeur moyenne du seuil. Le coefficient de variation était supérieur à 10 % pour 17 résultats. Seulement deux de ces 17 résultats présentaient un coefficient de variation supérieur à 20 % (20,8 % et 26,8 %).

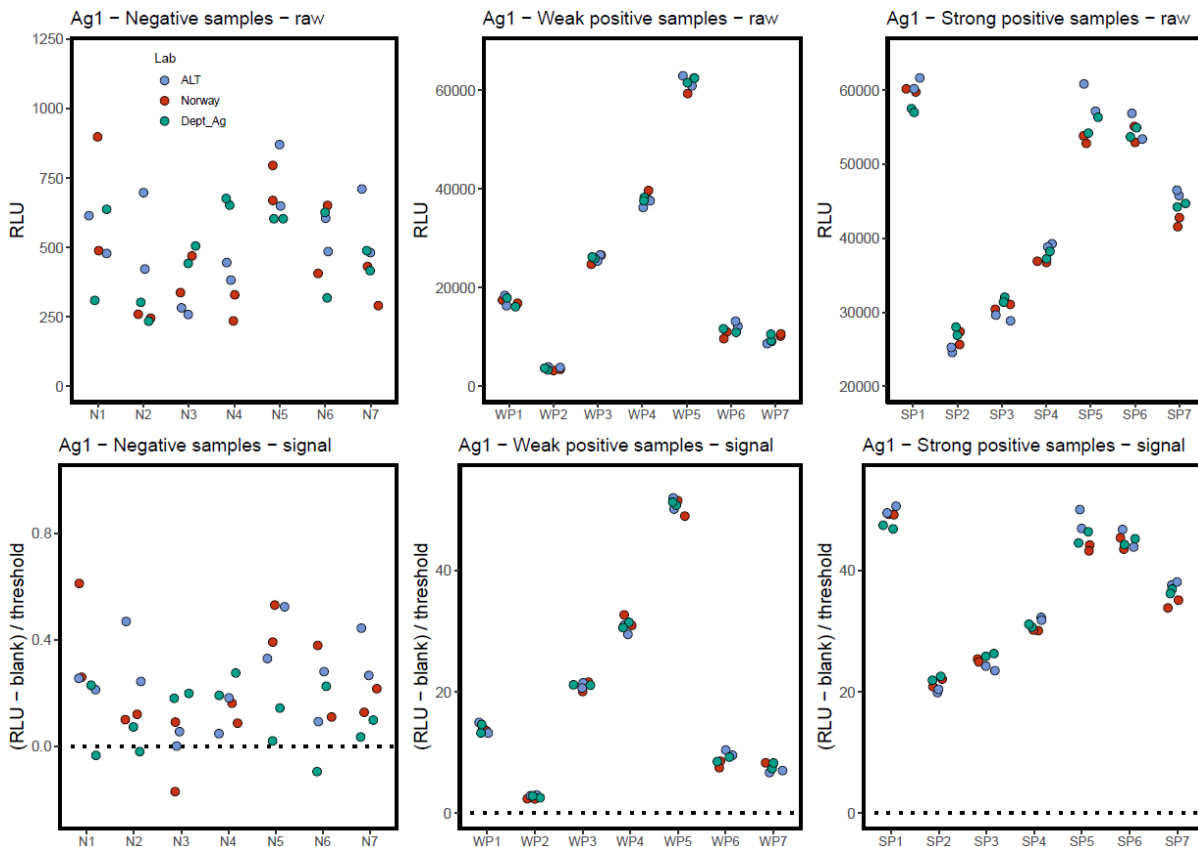
L'analyse basée sur les modèles linéaires mixtes a montré que 85 à 100 % des variations observées avec les échantillons faiblement positifs et fortement positifs étaient dues à l'échantillon, tandis que le lot du kit ou le laboratoire n'induisaient aucune variation. Le test Enferplex de détection d'anticorps de la tuberculose bovine présente donc une bonne reproductibilité analytique d'un kit à l'autre et d'un laboratoire à l'autre lorsqu'il est utilisé pour analyser des échantillons de lait en vrac non boostés par un rappel.

Reproductibilité diagnostique

Lait en vrac

La reproductibilité diagnostique dans le lait en vrac a été évaluée par trois laboratoires indépendants et les résultats ont été transmis à Enfer Scientific pour la levée de l'aveugle et l'analyse. Les résultats ont révélé une concordance parfaite entre les trois laboratoires utilisant 2 kits différents. La Figure 2 montre des assemblages représentatifs des unités relatives de lumière exprimées en données brutes et des ratios signal/valeur seuil pour l'antigène 1 obtenus avec des échantillons de lait en vrac négatifs, faiblement positifs et fortement positifs. Les valeurs des répétitions dans chaque laboratoire avec un même échantillon sont illustrées au moyen d'un code couleur par laboratoire. La valeur seuil pour le ratio signal/seuil est de 1.

Figure 2. Données de reproductibilité dans le lait en vrac pour l'antigène 1



Conclusion : Le test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine présente donc une bonne reproductibilité analytique entre les kits et entre les laboratoires lorsqu'il est utilisé pour analyser les échantillons de lait en vrac.

Le Tableau 6 présente les résultats de la reproductibilité diagnostique pour les échantillons de lait en vrac.

Tableau 6. Résumé des tests de reproductibilité diagnostique en appliquant la règle des deux antigènes

Échantillons	Nombre d'échantillons positifs/nombre d'échantillons testés		
	Laboratoire 1	Laboratoire 2	Laboratoire 3
Contrôle positif	2/2	2/2	2/2
Contrôle négatif	0/2	0/2	0/2
Négatifs en aveugle	0/7	0/7	0/7
Faiblement positifs en aveugle	7/7	7/7	7/7
Fortement positifs en aveugle	7/7	7/7	7/7
Faiblement positifs en aveugle	7/7	7/7	7/7
Fortement positifs en aveugle	7/7	7/7	7/7

Les résultats révèlent une concordance parfaite entre les trois laboratoires. Les résultats indiquent une reproductibilité élevée du test d'anticorps Enferplex pour la tuberculose bovine utilisé par trois laboratoires différents avec deux lots différents du kit pour analyser des échantillons de lait en vrac.

Référence

Caraguel, C.G.B. & Colling A. (2021). Diagnostic likelihood ratio – the next generation of diagnostic test accuracy measurement. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 40(1): 299-309.

**Annexe 7. Procédure de l'OMSA pour l'enregistrement des kits de diagnostic
Résumé des études de validation**

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 6 au 10 février 2023

<p>Nom du kit de diagnostic : BOVIGAM® - <i>Mycobacterium bovis</i> Gamma interferon test kit for cattle</p> <p>Fabricant : Prionics Lelystad B.V.</p> <p>Numéro d'approbation de l'OMSA : 20150110</p> <p>Date d'enregistrement : mai 2015</p> <p>Numéro de la nouvelle procédure/approbation : 051319</p> <p>Date d'enregistrement de l'extension de son utilisation : mai 2023</p>

Maladie : tuberculose bovine

Agent pathogène : *Mycobacterium bovis* et d'autres mycobactéries appartenant au complexe tuberculosis (par ex. *M. caprae*)

Type d'épreuve : ELISA indirecte

Objectifs du test : Pour la détection d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire à l'infection par *Mycobacterium bovis* et par d'autres mycobactéries appartenant au complexe tuberculosis par l'analyse d'échantillons de sang entier chez les bovins, le buffle (*Syncerus caffer*), les caprins, le buffle d'eau (*Bubalus bubalis*) et les ovins (usage assigné provisoire), pour les emplois suivants :

1. Absence historique d'infection
2. Recouvrement du statut indemne après la survenue d'un foyer
3. Certifier l'absence de l'infection ou de l'agent pathogène chez un animal ou une marchandise dans le cadre d'échanges ou de mouvements internationaux
4. Éradication de l'infection au sein de populations déterminées
5. Réaliser un diagnostic de confirmation des cas suspects ou cliniques (y compris la confirmation des résultats trouvés positifs lors d'un test de dépistage) ;
6. Estimer la prévalence de l'infection, afin de faciliter l'analyse du risque (enquêtes/programmes sanitaires à l'échelle des troupeaux/lutte contre les maladies) ;
7. Réaliser un test supplémentaire dans le cadre de l'éradication de la tuberculose.

Espèce et type d'échantillons : Bovins, buffle (*Syncerus caffer*), caprins, buffle d'eau (*Bubalus bubalis*) et ovins (usage assigné provisoire) – test sanguin *in vitro* effectué au laboratoire.

Le test a également été validé pour la détection de l'IFN γ dans le plasma obtenu à partir d'échantillons sanguins stimulés prélevés de buffles d'eau (*Bubalus bubalis*) suspects. Demande d'extension au buffle d'eau (*Bubalus bubalis*) de l'emploi du test BOVIGAM® - kit de dosage de l'interféron gamma pour la détection de *Mycobacterium bovis* chez les bovins, ci-après dénommé BOVIGAM, enregistrée auprès de l'OMSA (numéro d'agrément : 20150110) et présentée en 2021.

Ce résumé mis à jour présente les données pertinentes obtenues avec des échantillons prélevés du buffle d'eau (*Bubalus bubalis*) étayant les critères de performances diagnostiques du test pour valider l'emploi chez cette espèce, en conformité avec les lignes directrices de l'OMSA.

1. Informations sur le kit

Veillez consulter la notice du kit disponible sur la page Web du Registre de l'OMSA ou contactez le fabricant à l'adresse suivante :

Site Web : thermofisher.com

Courriel : info.nl.prionics@thermofisher.com

2. Résumé des études de validation

Critères de performance analytiques

Sensibilité analytique

Le test BOVIGAM est paramétré pour détecter 80 pg/ml d'IFN- γ recombinant bovin.

Stimulation du sang entier : La sensibilité analytique de l'étape de stimulation ne peut être évaluée car la limite de détection dépend du statut de l'animal testé au regard de la tuberculose bovine. Des échantillons de 1,5 ml à 250 μ l provenant du sang entier principal ont été testés et validés pour le diagnostic de la tuberculose bovine. L'effet du nombre de lymphocytes sur la fiabilité et la limite de détection n'est pas connu. Le nombre de lymphocytes peut varier d'un bovin à l'autre. Le nombre minimum requis pour un résultat fiable n'a pas été défini.

Spécificité analytique

Les IFN- γ , α et β bovins recombinants ont été analysés avec le test BOVIGAM à des concentrations actives de 1 ng/ml, 10 ng/ml et 1 000 ng/ml, respectivement. Le test BOVIGAM n'a pas détecté les échantillons d'IFN- α et β . Les réactions obtenues avec des échantillons de sang entier stimulés par la mise en présence des dérivés protéiques purifiés (PPD) de la tuberculine de *Mycobacterium bovis* (PPDB) et de la tuberculine de *Mycobacterium avium* (PPDA), issus de bovins infectés par *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedi*, *M. caprae*, qui tous appartiennent au complexe tuberculosis, constituent des résultats vrais positifs en BOVIGAM et ne sont ni des réactions croisées ni des faux positifs.

Données de répétabilité :

Données sur la répétabilité au sein d'un même cycle d'essai, 1 (2015) :

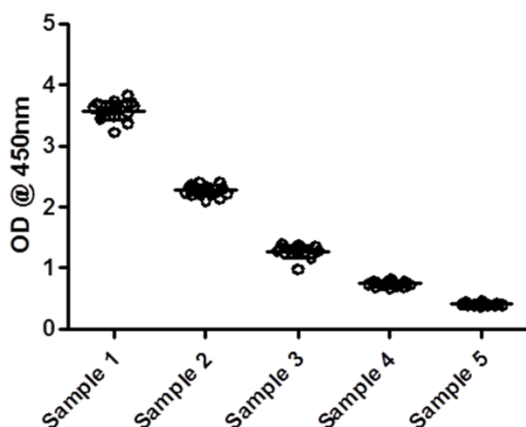
Objectif : Démontrer que les variations entre puits lors de la réalisation du test ELISA BOVIGAM sont minimales.

Méthodes : La répétabilité au sein d'un même cycle d'essai du test ELISA BOVIGAM a été estimée en analysant 5 concentrations différentes de l'IFN- γ recombinant bovin dans 16 copies, avec un seul lot du kit (lot numéro 633261701). La concentration de l'analyte dans chaque échantillon d'IFN- γ était comprise dans la plage de fonctionnement de l'essai.

Résultats : La Figure 1 montre la lecture des densités optiques obtenues sur les 16 répliqués, pour chacune des cinq concentrations de l'IFN- γ recombinant bovin. Les lignes horizontales et les barres d'erreur représentent respectivement la moyenne et l'écart-type. Comme le montre le Tableau 1, le coefficient de variation est inférieur à 10 % pour les cinq échantillons.

Conclusions : Le test ELISA BOVIGAM présente une excellente répétabilité d'un puits à l'autre pour la détection de l'IFN- γ bovin à différentes concentrations dans toute la plage de fonctionnement de l'essai.

Figure 1 :



Données sur la répétabilité au sein d'un même cycle d'essai . 2 (2021) :

Objectif : Démontrer que les variations entre puits lors de la réalisation du test ELISA BOVIGAM sont minimales avec des échantillons issus du buffle d'eau (*Bubalus bubalis*).

Méthodes : La répétabilité a été évaluée au moyen de 4 échantillons de plasma sélectionnés à partir d'un panel de 3 échantillons de terrain provenant d'animaux différents et couvrant la plage de fonctionnement de l'essai, classés respectivement comme fortement positif, moyennement positif et faiblement positif, puis un quatrième échantillon de terrain reconnu négatif ; chaque échantillon a été testé en triplicat ; la variation intra-cycle a été évaluée sur la base de l'analyse des trois copies de chaque échantillon lors d'un seul cycle d'essai, conduit par le même opérateur.

Résultats : L'expérience a été réalisée par stimulation des échantillons avec le PBS, les PPDA et les PPDB.

Stimulation avec le PBS :

Échantillon	Opérateur	Jour	Nombre d'observations	Moyenne des DO	% CV
Échantillon 1	Opérateur 1	J 1	4	0,051	2,773
		J 2	4	0,058	3,539
		J 3	4	0,057	5,165
	Opérateur 2	J 1	4	0,055	4,855
		J 2	4	0,053	1,541
		J 3	4	0,059	4,523
Échantillon 2	Opérateur 1	J 1	4	0,045	1,297
		J 2	4	0,049	3,844
		J 3	4	0,053	6,715
	Opérateur 2	J 1	4	0,044	4,402
		J 2	4	0,049	1,944
		J 3	4	0,052	1,850
Échantillon 3	Opérateur 1	J 1	4	0,069	3,225
		J 2	4	0,077	3,353
		J 3	4	0,084	3,972

Échantillon	Opérateur	Jour	Nombre d'observations	Moyenne des DO	% CV
	Opérateur 2	J 1	4	0,069	1,393
		J 2	4	0,074	8,049
		J 3	4	0,091	3,836
Échantillon 4	Opérateur 1	J 1	4	0,040	6,027
		J 2	4	0,041	7,180
		J 3	4	0,041	3,050
	Opérateur 2	J 1	4	0,039	5,252
		J 2	4	0,043	7,316
		J 3	4	0,044	8,089

Stimulation avec la PPD bovine

Échantillon	Opérateur	Jour	Nombre d'observations	Moyenne des DO	% CV
Échantillon 1	Opérateur 1	J 1	4	0,073	1,118
		J 2	4	0,092	3,733
		J 3	4	0,081	1,558
	Opérateur 2	J 1	4	0,073	0,687
		J 2	4	0,087	2,816
		J 3	4	0,095	1,328
Échantillon 2	Opérateur 1	J 1	4	0,239	0,714
		J 2	4	0,229	0,549
		J 3	4	0,231	0,903
	Opérateur 2	J 1	4	0,235	1,120
		J 2	4	0,231	0,740
		J 3	4	0,234	0,642
Échantillon 3	Opérateur 1	J 1	4	1,121	0,263
		J 2	4	1,122	0,223
		J 3	4	1,118	0,231
	Opérateur 2	J 1	4	1,109	0,725
		J 2	4	1,117	0,267
		J 3	4	1,107	0,585
Échantillon 4	Opérateur 1	J 1	4	3,210	0,256
		J 2	4	3,227	0,882
		J 3	4	3,228	0,399
	Opérateur 2	J 1	4	3,210	0,275
		J 2	4	3,228	0,456
		J 3	4	3,218	0,222

Stimulation avec la PPD aviaire :

Échantillon	Opérateur	Jour	Nombre d'observations	Moyenne des DO	% CV
Échantillon 1	Opérateur 1	J 1	4	0,084	2,572
		J 2	4	0,084	2,632
		J 3	4	0,100	2,160
	Opérateur 2	J 1	4	0,098	2,961
		J 2	4	0,105	2,333
		J 3	4	0,121	2,338
Échantillon 2	Opérateur 1	J 1	4	0,102	2,531
		J 2	4	0,090	1,442
		J 3	4	0,091	2,374
	Opérateur 2	J 1	4	0,097	2,280
		J 2	4	0,091	1,427
		J 3	4	0,092	1,411
Échantillon 3	Opérateur 1	J 1	4	0,720	0,593
		J 2	4	0,708	0,960
		J 3	4	0,729	0,453
	Opérateur 2	J 1	4	0,718	0,927
		J 2	4	0,713	0,380
		J 3	4	0,719	0,309
Échantillon 4	Opérateur 1	J 1	4	0,999	1,193
		J 2	4	1,001	1,756
		J 3	4	0,988	0,486
	Opérateur 2	J 1	4	0,990	1,610
		J 2	4	1,002	1,019
		J 3	4	1,010	2,454

Tous les coefficients de variation observés après l'essai, exprimés en pourcentage (% CV) dans les tableaux ci-dessus étaient inférieurs à 10 %.

Conclusions : Le test ELISA BOVIGAM présente une excellente répétabilité d'un puits à l'autre pour la détection de l'IFN- γ bovin à différentes concentrations se situant dans la plage de fonctionnement de l'essai dans des échantillons de plasma stimulé issus de buffles d'eau (*Bubalus bubalis*).

Données sur la répétabilité inter-cycles de l'essai, 1 (2015) :

Objectif : Démontrer que les variations d'un cycle à l'autre sont minimales lors de la réalisation du test ELISA BOVIGAM.

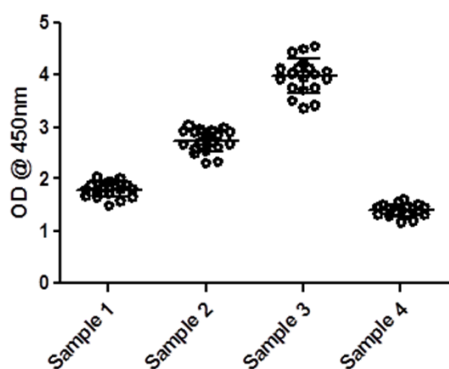
Méthodes : Quatre échantillons de fractions aliquotes du surnageant de culture de sang entier ont été stockés à -80 °C. La stimulation des échantillons 1, 2, 3 et 4 de sang entier bovin a été réalisée avec les antigènes suivants : dérivés protéiques purifiés de la tuberculine aviaire (PPD-A), entérotoxine staphylococcique B (SEB), cocktail peptidique : protéine cible antigénique à sécrétion précoce 6kD (ESAT-6)/filtrat de protéine de culture 10 kD (CFP-10), et cocktail peptidique Rv3615c, respectivement. Les échantillons ont ensuite servi à évaluer la répétabilité d'un cycle à l'autre de l'ELISA

BOVIGAM. Chaque échantillon a été testé en triplicat lors de 19 cycles au total, effectués à cinq dates différentes par deux opérateurs différents.

Résultats : La Figure 2 montre la lecture des densités optiques obtenues avec les quatre surnageants de culture de sang entier bovin analysés lors des 19 cycles. Les lignes horizontales et les barres d'erreur représentent respectivement la moyenne et l'écart-type. Comme le précise le Tableau 2, le coefficient de variation est inférieur à 10 % pour les quatre échantillons.

Conclusions : L'ELISA BOVIGAM présente une excellente répétabilité inter-cycles pour la détection de l'IFN- γ bovin dans les surnageants d'échantillons de sang entier bovin.

Figure 2. Les variations d'un cycle à l'autre sont minimales lors de la réalisation de l'ELISA BOVIGAM.



Variance de répétabilité de la stimulation du sang entier chez des bovins ayant réagi à la tuberculine : la variation des valeurs à des dates différentes est inférieure à 20 %.

Variance de répétabilité avec des échantillons de sang entier stimulé au pokeweed : La variation des valeurs entre dates différentes est inférieure à 6 %.

Données sur la répétabilité inter-cycles de l'essai, 2 (2021) :

Objectif : Démontrer que les variations inter-essais sont minimales lors de la réalisation du test ELISA BOVIGAM avec des échantillons issus de buffles d'eau (*Bubalus bubalis*).

Méthodes : La répétabilité a été évaluée en utilisant 4 échantillons de plasma, dont un panel de 3 échantillons de terrain provenant d'animaux différents couvrant la plage de fonctionnement de l'essai, classés respectivement comme fortement positif, moyennement positif et faiblement positif, et un quatrième échantillon de terrain reconnu négatif ; chaque échantillon a été analysé trois fois ; la variation inter-essais a été évaluée en comparant les résultats obtenus par les deux opérateurs ayant analysé le panel d'échantillons (trois fois chacun) sur les trois jours.

Résultats : L'expérience a été réalisée par stimulation des échantillons avec le PBS, les PPDA et les PPDB.

Stimulation avec le PBS :

Échantillon	Nombre d'observations	Moyenne	% CV
Échantillon 1	24	0,055	6,229
Échantillon 2	24	0,049	8,127
Échantillon 3	24	0,077	11,428
Échantillon 4	24	0,041	7,013

Stimulation avec la PPD bovine, inter-essais

Échantillon	Nombre d'observations	Moyenne	% CV
Échantillon 1	24	0,083	10,648
Échantillon 2	24	0,233	1,638
Échantillon 3	24	1,116	0,641
Échantillon 4	24	3,220	0,486

Stimulation avec le PPD aviaire, inter-essais

Échantillon	Nombre d'observations	Moyenne	% CV
Échantillon 1	24	0,099	13,321
Échantillon 2	24	0,094	5,221
Échantillon 3	24	0,718	1,089
Échantillon 4	24	0,998	1,574

Tous les CV observés étaient inférieurs à 15 %.

Conclusion : Le test ELISA BOVIGAM présente une excellente répétabilité inter-essais pour la détection de l'IFN- γ bovin à différentes concentrations se situant dans la plage de fonctionnement de l'essai dans des échantillons de plasma stimulé provenant de buffles d'eau (*Bubalus bubalis*).

Caractéristiques diagnostiques

Détermination des seuils :

Chaque pays doit déterminer son propre seuil de détection unique en fonction de la situation de la tuberculose bovine dans la population bovine du pays.

Estimations de la sensibilité diagnostique (SeD) et de la spécificité diagnostique (SpD)

BOVIGAM		Espèces cibles				Buffle d'eau (<i>Bubalus bubalis</i>)
		Bovins	Buffle (<i>Syncerus caffer</i>)	Caprins	Ovins	
Sensibilité diagnostique*1 (méthodes statistiques classiques avec des PPD)	N	8 879	2 514	472	4	458
	SeD	84,6 %	81,6-91,9 %	58-100 %	100 %	94,7 %
	IC	(IC à 95 % = 73,0-95,5 %)				(IC à 95 % = 92,3-96,5 %)
Spécificité diagnostique*2 (méthodes statistiques classiques avec des PPD)	N	10 966	608	140	3	489
	SpD	97,4 %	86,2-99,4 %	96-100 %	100 %	98,5 %
	IC	(IC à 95 % = 87,5-99,6 %)				(IC à 95 % = 98,5-96,9 %)

BOVIGAM		Espèces cibles				Buffle d'eau (<i>Bubalus bubalis</i>)
		Bovins	Buffle (<i>Syncerus caffer</i>)	Caprins	Ovins	
Sensibilité diagnostique*3 (analyse bayésienne avec des PPD)	N SeD IC	4 937 33,9-68,8 % ⁺ n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Spécificité diagnostique*3 (analyse bayésienne avec des PPD)	N SpD IC	4 937 87,9-99,8 % ⁺ n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Sensibilité diagnostique*5 (Esat-6/CFP10)	N SeD IC	771 52,2 %-85 % n.a. [§]	n.a.	n.a.	4 100 % n.a.	n.a.
Spécificité diagnostique* (Esat-6/CFP10)	N SpD IC	2 039 94 %-98,9 % n.a. [§]	n.a.	n.a.	3 100 % n.a.	n.a.

* Plusieurs seuils peuvent s'appliquer ; § Les estimations de la spécificité et de la sensibilité provenant de plusieurs études, l'IC à 95 % ne peut être indiqué ici ; *Suivant l'hypothèse du test

*1-2 bovins → Les valeurs seuils suivantes ont été appliquées pour ces estimations

Critère n°	Critère
Critère 1 :	BOD_COD > 0 et BOD_AOD > 0 ;
Critère 2 :	BOD/COD > 1,25 et BOD_AOD > 0 ;
Critère 3 :	BOD/COD > 1,5 et BOD_AOD > 0 ;
Critère 4 :	BOD_COD P0,05 et BOD_AOD > 0 ;
Critère 5 :	Si BOD = 0,1, alors BOD/COD > 1,5 et BOD_AOD > 0, Si BOD > 0,1, alors BOD_COD > 0,05 et BOD_AOD > 0 ;
Critère 6 :	BOD_AODP0,1 ;
Critère 7 :	BOD_COD P0,1 et BOD/AODP 1,8 ;
Critère 8 :	BOD_COD P0,1 et BOD/AODP 1,25 ;
Critère 9 :	BOD/AOD P1,8 ;
Critère 10 :	BOD_COD P0,05 et BOD/AOD P 1,8 ("critère 4 si BOD/AOD P1,0") ;
Critère 11 :	BOVIGAM : BOD_COD P0,1 et BOD_AOD > 0 ;
Critère 12 :	BOD_COD P2(COD) et BOD_AOD P0,05 ;
Critère 13 :	BOD_COD P0,1 et BOD_AOD P 0,1 ;
Critère 14 :	BOD_AOD P0,04.

- **BOD** : Valeur moyenne de densité optique du plasma de sang stimulé par la PPD bovine.
- **AOD** : Valeur moyenne de densité optique du plasma de sang stimulé par la PPD aviaire.
- **COD** : Valeur moyenne de densité optique du plasma de sang incubé dans un tampon phosphate salin (témoin de contrôle sans antigène [« zéro »]).

*1-2 buffles → Les valeurs seuils suivantes ont été appliquées pour ces estimations

Critère n°	Critère
Critère C1 :	BOD-AOD P0,05 et BOD-AOD > 0 ;

Critère C4 :	Les valeurs de DObovin < 0,385 sont interprétées comme un test négatif ; les valeurs de DObovin ≥ 0,385 sont interprétées comme un test positif
Critère 5 :	Si ODbovin – ODaviaire > 0,20 et si ODfortuitum – ODzéro < 0,15, sous réserve que ODzéro < 0,25. Lorsque ODfortuitum – ODzéro > 0,15 le buffle est classé comme étant multiréacteur (MR)

*1-2 caprins → Les valeurs seuils suivantes ont été appliquées pour ces estimations

Critère n°	Critère
Critère C2 :	Essai IFN-γ. Interprétation standard : caprin positif si la DO PPD bovine moins la DO de l'échantillon sans antigène OD P0,1 et si la DO PPD bovine > DO PPD aviaire. Interprétation stricte : caprin positif si la DO PPD bovine moins la DO de l'échantillon sans antigène OD P0,05 et si la DO PPD bovine > DO PPD aviaire.

*1-2 bovins → Les valeurs seuils suivantes ont été appliquées pour ces estimations

Critère n°	Critère
Critère C3 :	Index de DO (IDO): ratio entre les DO mesurées dans les cultures stimulées et les DO mesurées dans les cultures de contrôle. Un IDO > 2 est considéré comme positif.

*3-4 bovins, analyse bayésienne → pas de valeur seuil car il s'agit d'une analyse bayésienne ; pour plus de détails, voir : Tracy A. Clegg, Anthony Duignan, Clare Whelan, Eamonn Gormley, Margaret Good, John Clarke, Nils Toft, Simon J. More. Using latent class analysis to estimate the test characteristics of the γ-interferon test, the single intradermal comparative tuberculin test and a multiplex immunoassay under Irish conditions. *Veterinary Microbiology*, 151 (2011) : 68–76.

*5-6 bovins, ESAT-6/CFP-10 → Les valeurs seuils suivantes ont été appliquées pour ces estimations

Critère n°	Critère
Critère 1 :	ESAT-6/CFP-10 > 0,1
Critère 2 :	PPDB-PPDA > 0,1 et PPDB – contrôle sans antigène > 0,1
Critère 3 :	PPDB-PPDA > 0,1 et ESAT-6/CFP-10 > 0,1 (étude de confirmation)
Critère 4 :	BPPD - PBS ≥ 0,05 et BPPD > APPD
Critère 5 :	Contrôle positif Prionics – contrôle d'extraction – contrôle sans antigène > 0,1 (étude de confirmation)

*5-6 ovins, ESAT-6/CFP-10 → Les valeurs seuils suivantes ont été appliquées pour ces estimations

Critère n°	Critère
Critère C3 :	Un IDO > 2 est considéré comme positif.

Performances comparatives, 1 (2015)

	Sensibilité diagnostique	Spécificité diagnostique
Test cutané – CCT	80 %*	96,8 %*
Test cutané CFT/SCT	84 %*	99,50 %*

Performances comparatives, 2 (2021), chez le buffle d'eau (*Bubalus bubalis*)

L'étude comparative a été effectuée à l'aide de 489 échantillons positifs au test intradermique comparatif simple de la tuberculine cervicale (SICCT) et au test BOVIGAM.

Test	Sensibilité diagnostique
SICCT	88,3 %
BOVIGAM	94,7 %

Concordance et divergences

Une concordance élevée a été observée entre le test BOVIGAM et les techniques biologiques classiques de dosage de l'IFN- γ bovin. Le test BOVIGAM présente une sensibilité plus élevée que les techniques biologiques. Tests intradermiques : comparatif de la tuberculine cervicale/de tuberculisation au pli caudal/ comparatif simple de la tuberculine cervicale (SICCT) : les PPD de tuberculine bovine ou aviaire étant inoculés par voie intradermique, le diagnostic se fait *in vivo*. Chez les bovins atteints, l'injection de PPD de tuberculine bovine induit une réaction immunitaire sur le site de l'injection. Elle est désignée sous le terme de réaction d'hypersensibilité retardée et se présente comme une inflammation locale et un gonflement cutané (lésion). L'épaisseur du pli de peau est mesurée à l'aide d'un cutimètre 72 heures après l'injection. Le PPD de tuberculine aviaire est utilisé pour détecter les réactions non spécifiques. La stimulation peut être réalisée sur toute une série de lymphocytes T. Le test BOVIGAM est un test *in vitro* permettant la stimulation d'échantillons de sang entier avec des PPD ou d'autres antigènes spécifiques. La concentration d'IFN- γ , qui constitue le biomarqueur, est mesurée. Ce sont majoritairement les lymphocytes CD4+ qui sont stimulés. La concordance est d'environ 70 % car la réponse immunitaire sur laquelle repose le système d'essai est à chaque fois différente et chaque test peut reconnaître des sous-populations spécifiques d'animaux positifs à la tuberculose bovine. Le tableau ci-dessous présente plusieurs études résumant le degré de concordance entre les applications des tests cutanés et BOVIGAM.

Niveau de concordance entre différents tests cutanés et BOVIGAM.

Auteurs :	Espèce	Test cutané	BOVIGAM®	Niveau de concordance	Kappa (k)
Lopes <i>et al.</i> , 2012	Bovins N= 350	CCT	According PI [suivant critères d'interprétation]	79,4 % à 85,3 %	0,546 à 0,663
Antognoli <i>et al.</i> , 2010	Bovins N= 900	CCT	According PI [suivant critères d'interprétation]	Sans objet	0,45 (IC à 95 % 0,28 – 0,62)
Goosen <i>et al.</i> , 2013	Buffle N= 82	SCT	According PI [suivant critères d'interprétation] ou spécifique pour le buffle en Afrique du Sud	63 % 64 %	Sans objet Sans objet
Kalis <i>et al.</i> , 2003	Bovins N= 1631	SCT	According PI** [suivant critères d'interprétation]	85,7 %	0,41
Schroeder, 2014	Bovins N= 541	CCT	According PI [suivant critères d'interprétation]	95,1 %	0,501

Reproductibilité

Expérience 1 (2015)

Visant à examiner la reproductibilité de l'ELISA BOVIGAM réalisée dans différents laboratoires

Méthodes : Compte tenu des obstacles techniques à l'expédition à des laboratoires de pays différents des échantillons sanguins juste après leur prélèvement en vue de réaliser la stimulation du sang entier, nous avons limité l'analyse de la reproductibilité à la détection de l'IFN- γ par l'ELISA BOVIGAM. Des échantillons de sang entier prélevés de 21 animaux (16 animaux positifs de terrain ayant réagi au test comparatif intradermique SICCT, 3 animaux ayant reçu le BCG/infectés par *M. bovis* et 2 témoins non vaccinés et non infectés) ont été incubés avec la PPD-A, la PPD-B, un cocktail peptidique ESAT-6/CFP-10 et un cocktail peptidique Rv3615c. Ces stimulations ont été réalisées dans plusieurs puits afin de constituer les copies d'échantillons à l'origine du panel d'aliquotes identiques qui ont servi à réaliser le test ELISA BOVIGAM dans les laboratoires mentionnés ci-dessus. Chaque laboratoire a utilisé un lot différent du test ELISA BOVIGAM (VISAVET kit# 6632600201, Luddington kit# 6332601801, Weybridge kit# 6332601701). Chaque animal a ensuite été classé comme positif ou négatif suivant trois systèmes de lecture différents : (i) la lecture comparative standard de la PPD bovine moins la PPD aviaire (B-A), (ii) les réponses au cocktail peptidique ESAT-6/CFP-10 (E/C), ou (iii) les réponses au cocktail peptidique ESAT-6/CFP-10 et/ou au cocktail peptidique Rv3615c (E/C \pm Rv).

Résultats : Le Tableau 18 présente les résultats de tests obtenus par trois laboratoires indépendants chez 21 animaux suivant le système de lecture (i) B-A, (ii) E/C ou (iii) E/C \pm Rv3615c.

Tableau 18 : Concordance des résultats du test dans trois laboratoires indépendants.

I.D.	B-A			E/C			E/C and/or Rv3615c		
	VISAVET	Luddington	Weybridge	VISAVET	Luddington	Weybridge	VISAVET	Luddington	Weybridge
S1	N	N	N	N	N	N	N	N	N
S2	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S3	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S4	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	N
S5	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S6	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S8	Y	Y	Y	N	N	N	Y	N	Y
S9	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S10	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S11	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S12	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S13	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y
S14	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S15	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S16	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S17	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
S20	N	N	N	N	N	N	N	N	N
S21	N	N	N	N	N	N	N	N	N
S23	N	N	N	N	N	N	N	N	N
S24	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	N
S25	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	N

Tableau 18 : Y = réponse positive au test ; N = réponse négative au test ; B-A = lecture comparative standard de la PPD bovine moins la PPD aviaire ; E/C = réponses au cocktail peptidique ESAT-6/CFP-10 : E/C et/ou Rv3615c = réponses au cocktail peptidique ESAT-6/CFP-10 et/ou au cocktail peptidique Rv3615c.

Une concordance parfaite des résultats des tests (100 %) a été observée entre les trois laboratoires en utilisant B-A ou E/C comme grilles de lectures. En outre, une concordance de 100 % a également été observée entre les laboratoires de Weybridge et VISAVET en utilisant E/C \pm Rv3615c comme grille de lecture. La seule divergence entre les résultats des tests concerne les résultats E/C \pm Rv3615c du laboratoire de Luddington comparés à ceux du laboratoire de Weybridge ou du laboratoire VISAVET (en rouge), l'échantillon S8 ayant été testé négatif dans le premier laboratoire mais positif dans les deux autres. La concordance des tests est donc passée à 95,24 % (valeur du kappa 0,8966, interprétée comme une

très bonne concordance) entre le laboratoire de Luddington, d'une part, et les laboratoires de Weybridge ou VISAVET, d'autre part, lors de la comparaison des résultats E/C \pm Rv3615c.

Conclusions :

Ces résultats démontrent la grande reproductibilité du test ELISA BOVIGAM utilisé dans différents laboratoires, avec différents lots du kit et en faisant appel à des systèmes de lecture différents.

Expérience 2 (2015) :

Étudier la variabilité des résultats obtenus dans différents laboratoires avec des tubes d'échantillons provenant du même animal et prélevés en même temps.

Méthodes : 316 échantillons de sang ont été soumis en même temps au laboratoire de l'AHVLA à Luddington et à un deuxième laboratoire (laboratoire de l'AHVLA à Weybridge ou laboratoire de l'AHVLA à Sutton Bonnington) en vue d'y effectuer la stimulation du sang suivie du dosage de l'IFN- γ par ELISA. Il s'agissait de 285 échantillons issus de l'essai de spécificité pour l'IFN- γ et de 31 échantillons issus d'animaux ayant réagi au test cutané SICCT. Le test a consisté à détecter dans chaque échantillon la production d'IFN- γ en présence d'un témoin (négatif) en milieu, de la PPD-A, de la PPD-B et de la SEB (témoin positif) conformément aux PON pertinentes.

Résultats : Tous les contrôles se situaient dans les fourchettes spécifiées dans les PON. Pour la lecture B-A, la détermination des résultats positifs s'est faite en soustrayant la réponse à la tuberculine aviaire de celle à la tuberculine bovine ; les valeurs de 0,1 ou plus ont été considérées comme un résultat positif. L'accord entre les deux sites est de 96,52% (résultats résumés dans le tableau ci-dessous).

Synthèse de l'accord des tests avec la grille de lecture B-A.

		Deuxième laboratoire		
		Tests négatifs	Tests positifs	Total
Luddington	Tests négatifs	275	5	280
	Tests positifs	6	30	36
	Total	281	35	316

Une analyse similaire a été effectuée pour les réponses au cocktail de peptides ESAT-6/CFP-10 obtenues avec 287 échantillons de sang soumis en même temps au laboratoire de l'AHVLA à Luddington et au laboratoire de l'AHVLA à Weybridge. Il s'agissait de 284 échantillons issus de l'essai de spécificité pour l'IFN- γ et de 3 échantillons issus d'animaux ayant réagi au test cutané SICCT. Les résultats positifs ont été déterminés en soustrayant la réponse au témoin négatif de la réponse au cocktail peptidique ; les valeurs de 0,1 ou plus ont été considérées comme un résultat positif. L'accord entre les deux sites est de 94,43% (résultats résumés dans le tableau ci-dessous).

Synthèse de l'accord des tests pour les réponses ESAT-6/CFP-10.

		Weybridge		
		Tests négatifs	Tests positifs	Total
Luddington	Tests négatifs	268	6	274
	Tests positifs	10	3	13
	Total	278	9	287

Expérience 3 (2015) :

Un autre essai a été conduit en France pour évaluer la reproductibilité inter-laboratoires (tableau ci-dessous).

	Laboratoire départemental de l'Hérault, Montpellier, Camargue		Laboratoire départemental d'analyses et de recherche, Coulounieix-Chamiers, Dordogne	Laboratoire départemental de la Côte-d'Or, Dijon	
Numéro de lot	6332603001	6332604201	6332603701	6332602701	6332603401
Moyenne matériels de réf.	19,65 %	19 %	20,43 %	22,56 %	20,05 %
Écart-type	1,82	2,71	2,69	1,97	1,47
% CV	9,23 %	14,56 %	13,17 %	9,0 %	7,0 %

Ces résultats démontrent la grande reproductibilité du test ELISA BOVIGAM utilisé dans des laboratoires différents, avec des lots différents du kit, à des dates différentes et en faisant appel à des systèmes de lecture différents.

Expérience 4 [2021], sur le buffle d'eau (*Bubalus bubalis*)

Méthodes

Afin d'estimer la reproductibilité, 32 échantillons de sérum provenant de 32 buffles d'eau ont été utilisés, dont 16 étaient positifs et 16 négatifs. Les tests ont été réalisés par deux laboratoires (IZSME-Salerno, IZSUM-Perugia).

Lorsque les résultats sont exprimés sur une échelle nominale (négatif, positif), l'indice statistique kappa peut être utilisé pour quantifier le degré d'accord, au-delà du cas, entre les résultats d'un test. Le kappa varie de 0 (absence d'accord) à 1 (accord parfait) (Fleiss, 1981 ; Landis & Koch, 1977). Pour l'évaluation qualitative, la reproductibilité a été définie comme le degré d'accord entre différents laboratoires sur le même échantillon. Il a été calculé sur 32 échantillons provenant de deux laboratoires différents à l'aide du kappa de Fleiss.

Résultats

	Critère Bovigam		
N° échantillon	Attendu	Lab. 1	Lab. 2
1	NEG	NEG	NEG
2	NEG	NEG	NEG
3	NEG	NEG	NEG
4	NEG	NEG	NEG
5	NEG	NEG	NEG
6	NEG	NEG	NEG
7	NEG	NEG	NEG
8	NEG	NEG	NEG
9	NEG	NEG	NEG
10	NEG	NEG	NEG
11	NEG	NEG	NEG

12	NEG	NEG	NEG
13	NEG	NEG	NEG
14	NEG	NEG	NEG
15	NEG	NEG	NEG
16	NEG	NEG	NEG
17	POS	POS	POS
18	POS	POS	POS
19	POS	POS	POS
20	POS	POS	POS
21	POS	POS	POS
22	POS	POS	POS
23	POS	NEG	POS
24	POS	POS	POS
25	POS	NEG	POS
26	POS	POS	POS
27	POS	NEG	POS
28	POS	POS	POS
29	POS	POS	POS
30	POS	POS	POS
31	POS	POS	POS
32	POS	POS	POS

Pour le critère Bovigam, le kappa était égal à 0,81 (IC à 95 % : 0,61-1,00), indiquant une concordance presque parfaite entre les laboratoires ; trois divergences ont été observées sur 32 échantillons. Le taux de concordance était de 90 %. L'hypothèse nulle que cette valeur soit égale à 0 (non-corrélation) a donné une valeur de $p < 0,001$, indiquant que la valeur du kappa diffère significativement de 0.

Conclusion : Le test ELISA BOVIGAM présente une excellente reproductibilité inter-laboratoires avec des échantillons de plasma stimulés issus du buffle d'eau (*Bubalus bubalis*).

Application :

Certains laboratoires de référence utilisent le kit BOVIGAM en tant que test auxiliaire chez des animaux dont le test cutané s'est révélé négatif au sein d'un troupeau ayant présenté quelques cas positifs au test cutané (par exemple, en Irlande et au Royaume-Uni). Certains laboratoires de référence utilisent le BOVIGAM comme test de confirmation chez des animaux dont le test cutané s'est révélé positif (par exemple en Bavière). Le Mexique et un laboratoire français (pour les troupeaux de taureaux de combat) utilisent le BOVIGAM en tant que test principal pour le diagnostic de la tuberculose chez les bovins.

Le test BOVIGAM a été utilisé plusieurs millions de fois depuis son introduction en 1988, principalement dans des laboratoires d'analyse de routine. Des laboratoires utilisent ce test pour analyser plusieurs centaines d'échantillons par jour. Le délai minimum d'exécution du test est de 4 heures pour l'épreuve ELISA et de 16 à 24 heures pour la stimulation des échantillons de sang total.

Références

Wood, P. R., Corner, L.A., Rothel, J.S., Baldock, C., Jones, S.L., Cousins, D.B., McCormick, B.S., Francis, B.R., Creeper, J., Tweddle, N.E. (1991) Field comparison of the interferon-gamma assay and the intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis. *Aust Vet J*, 68: 286-90.

R. de la Rua-Domenech , A.T. Goodchild , H.M. Vordermeier , R.G. Hewinson ,K.H. Christiansen , R.S. Clifton-Hadley Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: A review of the tuberculin tests, c-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *Research in Veterinary Science*, 81 (2006): 190–210.

Vordermeier; M. and Ewer, K; Specificity Trial of the BOVIGAM® IFN-Gamma Test in GB Cattle; TB Research Group, Veterinary Laboratories Agency, New Haw, Addlestone, Surrey KT15 3NB. Funded by Defra under surveillance project SB4021. Avril 2006.

Using latent class analysis to estimate the test characteristics of the γ -interferon test, the single intradermal comparative tuberculin test and a multiplex immunoassay under Irish conditions Tracy A. Clegg, Anthony Duignan, Clare Whelan, Eamonn Gormley, Margaret Good, John Clarke, Nils Toft, Simon J. More *Veterinary Microbiology*, 151 (2011): 68–76.

**Annexe 8. Procédure de l'OMSA pour l'enregistrement des kits de diagnostic
Résumé des études de validation**

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 6 au 10 février 2023

<p>Nom du kit de diagnostic : BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit</p> <p>Fabricant : BioNote, Inc.</p> <p>Numéro de la demande/approbation : 20160212</p> <p>Date d'enregistrement : mai 2016</p> <p>Date de renouvellement : mai 2023</p>

Maladie : syndrome respiratoire du Moyen-Orient

Agent pathogène : coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

Type d'épreuve : essai immunochromatographique

Objectifs du test : certifié par l'OMSA pour la détection qualitative directe de la présence d'antigènes du coronavirus responsable du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) dans des écouvillons nasaux prélevés sur le dromadaire et pour les emplois suivants :

- Détection de troupeaux infectés par le MERS-CoV (dépistage à l'échelle du troupeau) dont les animaux présentent une infection aiguë avec une forte charge virale ;
- En tant qu'épreuve complémentaire, l'estimation de la prévalence de l'infection pour les besoins de l'analyse du risque (par ex., enquêtes, programmes sanitaires à l'échelle des troupeaux et programmes de lutte contre les maladies).

Espèce et type d'échantillons : écouvillons nasaux prélevés sur le dromadaire

1. Information sur le kit

Veillez consulter la notice du kit disponible sur la page Web du Registre de l'OMSA ou contactez le fabricant à l'adresse suivante :

Site web : www.bionote.co.kr

Courriel : bionote@bionote.co.kr

2. Résumé des études de validation

Spécificité analytique

Conclusion : Le kit BRM ne présente pas de réactivité croisée avec les coronavirus du chameau (DcCoV UAE-HKU23), le COVID-19 (SARS-CoV-2) ni avec d'autres coronavirus (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, RbCoV HKU14, Ty-Bat CoV HKU4).

Tableau 1. Spécificité analytique

Virus		Résultat du kit BRM	
Coronavirus alpha	Coronavirus humain 229E (HCoV-229E)	Négatif	
	Coronavirus humain NL63 (HCoV-NL63)	Négatif	
Coronavirus bêta	Embecovirus	Coronavirus humain OC43 (HCoV-OC43)	Négatif
		Coronavirus du lapin HKU14 (RbCoV HKU14)	Négatif
		Coronavirus du dromadaire UAE-HKU23 (DcCoV UAE-HKU23)	Négatif
	Sarbecovirus	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)	Négatif
		Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)	Positif
	Merbecovirus	Coronavirus du chiroptère <i>Tyonycteris</i> HKU4 (Ty-Bat CoV HKU4)	Négatif

Sensibilité analytique

Conclusion :

Expérience 1. Le test BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit (en abrégé, BRM) détecte jusqu'à 3,125 ng/ml d'antigène recombinant de la nucléocapside du MERS CoV.

Expérience 2. Des écouvillons nasaux de dromadaires négatifs, prélevés au Central Veterinary Research Laboratory (CVRL) de Dubaï (Émirats arabes unis), et le liquide de culture du MERS-CoV ont été utilisés pour le test de limite de détection. Le liquide de culture du MERS-CoV a fait l'objet de deux dilutions successives et a été testé par RT-PCR en temps réel ciblant simultanément l'UpE et l'Orf1b (Corman *et al.*, 2012). Dans les expériences réalisées avec du liquide de culture MERS-CoV, le kit BRM détecte jusqu'à $1,63 \times 10^2$ DICT₅₀/ml, ce qui correspond à une valeur de seuil du cycle (Ct) de 32,51 pour la cible UpE et de 34,93 pour la cible ORF1b, d'après les analyses moléculaires réalisées en parallèle.

Répétabilité

La variation dans un même cycle a été évaluée sur quatre copies de 5 échantillons internes (un échantillon fort, un échantillon moyen, un échantillon faible et deux échantillons négatifs) lors de quatre cycles avec un même opérateur. La variation d'un cycle à l'autre a été évaluée sur trois copies de 5 échantillons internes lors de 30 cycles effectués par 3 opérateurs à des jours différents. La variation entre lots a été évaluée sur 5 échantillons internes utilisés par un opérateur le même jour.

Conclusion : Toutes les valeurs du CV étaient inférieures à 5 % pour les variations dans un même cycle, d'un cycle à l'autre et entre lots.

Caractéristiques diagnostiques

Détermination des seuils, et estimations de la sensibilité diagnostique (SeD) et de la spécificité diagnostique (SpD) :

Conclusion : Le kit BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit est un essai qualitatif. La présence de la ligne violette à la fois sur la position « contrôle » (C) et « test » (T) détermine le seuil. L'échantillon testé est positif lorsque deux lignes s'affichent (sur C et sur T) et négatif lorsqu'une seule ligne s'affiche (sur C). Les lignes sont le résultat d'une réaction immunitaire entre le conjugué d'or et les analytes cibles. Le conjugué d'or est composé d'or colloïdal et d'anticorps anti-CoV MERS. Le seuil déterminé par la sensibilité analytique correspond à 10^5 DICT₅₀ (dose infectant 50 % des cultures tissulaires).

Tableau 2a. Estimations de la sensibilité diagnostique (SeD) relative et de la spécificité diagnostique (SpD) relative

Méthode d'essai évaluée		Espèces cibles
Sensibilité diagnostique	N	(66)
	SeD	(93,9 %)
	IC	(85,20-98,32 %)
Spécificité diagnostique	N	(523)
	SpD	(99,6 %)
	IC	(98,63-99,95 %)

Tableau 2b. Tableau croisé des SeD et des SpD

Résumé		RT-PCR en temps réel UpE et Orf1A		Total
		POS	NEG	
Kit BRM	POS	62	2	64
	NEG	4	521	525
Total		66	523	589

Reproductibilité

Reproductibilité analytique

La reproductibilité a été évaluée dans trois laboratoires différents en utilisant un panel de référence codé en aveugle. Les panels ont été testés en utilisant trois lots différents lors de 21 passages dans 3 laboratoires différents avec l'intervention d'un opérateur par jour pendant trois jours. Chaque laboratoire a utilisé des panels de référence positifs et négatifs les trois jours du test.

Conclusion : Les CV de la reproductibilité de l'essai entre laboratoires se situent entre 3 et 11 %.

Reproductibilité diagnostique

L'objectif de cette étude comparative inter-laboratoire était de déterminer la reproductibilité de la PCR en temps réel et du kit BRM pour la détection du MERS-CoV dans des échantillons d'écouillons nasaux de terrain prélevés dans des milieux de transport et testés dans les trois laboratoires participants.

[date du test] : octobre 2015

[site du test] : Trois laboratoires ont participé au test comparatif inter-laboratoires du kit BRM. (Les participants ont également réalisé avec les échantillons une PCR en temps réel, dont les résultats sont présentés ici à titre d'information.)

1. Abu Dhabi Food Control Authority (ADFCA)

Lieu : Émirats arabes unis
 Ville : Abou Dhabi
 Niveau d'expertise : technicien hautement qualifié
 Statut au regard de l'accréditation : Certifié ISO 17025

2. King Faisal University Laboratory (KFU)

Lieu : Arabie saoudite
 Ville : Al-Hasa
 Niveau d'expertise : technicien hautement qualifié
 Statut au regard de l'accréditation : Certifié ISO 17025

3. Molecular Biology & Genetics laboratories (MBG)

Lieu : Émirats arabes unis

Ville : Dubaï

Niveau d'expertise : technicien hautement qualifié

Statut au regard de l'accréditation : Certifié ISO 17025

[matériels]

1. Information sur le panel du test

Le panel était constitué de 6 échantillons positifs et 4 échantillons négatifs. Les échantillons ont été préparés à partir de prélèvements dont l'histoire était connue. Les échantillons ont été fractionnés en portions aliquotes de 300 µl conservées dans des flacons de 2 ml. Les échantillons à analyser ont été préparés à partir d'écouvillons nasaux de chameaux positifs et négatifs au MERS.

2. Conditions d'expédition

Les échantillons ont été expédiés aux laboratoires participants en octobre 2015. Chaque participant a reçu une boîte contenant le matériel de test (dix flacons de 2 ml contenant 300 µl de chaque échantillon).

Les échantillons ont été congelés et expédiés aux laboratoires dans de la glace sèche.

[résultat]

BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag Test Kit

Chaque laboratoire a analysé les échantillons à l'aide du kit BRM et d'une PCR en temps réel. Le Tableau 3 ci-dessous montre les résultats obtenus avec le kit BRM dans les trois laboratoires participants.

Tableau 3. Résultats obtenus avec le kit BRM dans les trois laboratoires participants

N° échantillon	Résultats attendus (originaux)	KFU, Arabie saoudite	Lab. MBG	VLD – ADFCA
1	Positif	Positif	Positif	Positif
2	Positif	Positif	Positif	Positif
3	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
4	Positif	Positif	Faiblement positif	Positif
5	Positif	Positif	Faiblement positif	Positif
6	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
7	Positif	Positif	Positif	Positif
8	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
9	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
10	Positif	Positif	Positif	Positif

PCR en temps réel

Les trois laboratoires participants ont également soumis les échantillons à une PCR en temps réel. Les résultats de la PCR en temps réel de l'ADFCA (Abu Dhabi, EAU) reposent sur la détection de l'upE et sur le kit Roche MERS-CoV qPCR ciblant le gène Orf 1a. Les résultats de la PCR en temps réel du KFU (Arabie saoudite) reposent sur la détection de l'upE et sur le kit CDC MERS-CoV qPCR ciblant le gène N2. Les résultats de la PCR en temps réel du laboratoire MGB (Dubaï, EAU) reposent sur le calcul de la valeur maximale de la dérivée seconde. Le Tableau 4 présente les résultats qualitatifs et quantitatifs des PCR en temps réel obtenus par les laboratoires participants.

Les résultats « pas de Ct » ont été considérés comme clairement négatifs. Pour les valeurs de Ct supérieures à 35, chaque laboratoire a donné une interprétation différente ; si d'autres PCR étaient réalisées, les interprétations étaient faites en même temps que les résultats. Étant donné que d'après le CDC, les échantillons positifs au MERS CoV doivent donner un résultat positif pour deux cibles génétiques distinctes (par exemple upE et N2, ou N2 et N3, ou upE et N3, etc.), les deux cibles doivent être positives pour que le résultat soit interprété comme positif.

Tableau 4. Résultats des PCR en temps réel dans les trois laboratoires participants

N° d'échantillon	KFU, Arabie saoudite			Lab. MBG		VLD- ADFCA		
	Résultat PCR en temps réel	Valeur de Ct upE	Valeur de Ct N2	Résultat PCR en temps réel	Valeur maximale de la dérivée seconde	Résultat PCR	Valeur de Ct upE	Valeur de Ct ORF1a
1	Positif	21,33	16,65	Positif	19,59	Positif	23,65	24,1
2	Positif	16,01	15,97	Positif	19,61	Positif	23,34	23,84
3	Négatif	Pas de Ct	Pas de Ct	Non concluant**	>35	Négatif	Pas de Ct	Pas de Ct
4	Positif	19,95	18,16	Positif	21,2	Positif	24,8	24,68
5	Positif	25,9	19,03	Positif	21,15	Positif	24,89	24,51
6	Négatif	Pas de Ct	Pas de Ct	Non concluant**	>35	Négatif	Pas de Ct	Pas de Ct
7	Positif	20,06	19,86	Positif	19,22	Positif	23,16	23,26
8	Négatif	Pas de Ct	Pas de Ct	Non concluant**	>35	Négatif	Pas de Ct	Pas de Ct
9	Négatif	Pas de Ct	39,95*	Non concluant**	>35	Négatif	Pas de Ct	Pas de Ct
10	Positif	22,16	18,95	Positif	20,84	Positif	24	23,87

* Sur l'échantillon 9, la valeur de Ct était de 39,95 avec une PCRq ciblant N2 ; aucune valeur de Ct n'ayant été obtenue avec la PCRq ciblant upE, le KFU a considéré cet échantillon comme négatif.

**La valeur de Ct obtenue dans le laboratoire MBG était de 35 ; toute amplification nécessitant plus de 35 cycles est considérée comme non concluante.

[conclusion]

Les tests comparatifs inter-laboratoires du kit BRM avec un panel composé de 6 échantillons positifs au MERS-Cov et de 4 échantillons négatifs au MERS-Cov dans 3 laboratoires différents ont montré une concordance de 100 % des résultats du kit BRM en prenant comme tests de référence les essais moléculaires du KFU et du VLD. Les résultats de l'essai réalisé au MGB ont été exclus de l'analyse car aucun résultat négatif n'avait été obtenu lors de cet essai.

Analyses supplémentaires

Des tests supplémentaires ont été effectués sur les échantillons enrichis de 12 écouvillons nasaux positifs et de 18 écouvillons nasaux négatifs de chameaux, à l'aide du kit BRM, d'une RT-PCR pour le MERS-CoV, d'une PCR en temps réel pour le MERS-CoV et d'une PCR en temps réel pour le DcCoV UAE-HKU23. La spécificité et la sensibilité relatives du kit antigénique rapide par rapport à la qPCR étaient respectivement de 100 % (18/18) et de 91,7 % (11/12) (Lau, Susanna Kar-Pui, *et al.*, 2022).

Tableau 5. Tableau croisé

		PCR en temps réel gène N du MERS-CoV		
		Positif	Négatif	Total
Kit Rapide Ag MERS-CoV	Positif	11	0	11
	Négatif	1	18	19
	Total	12	18	30
Sensibilité		91,7 %		
Spécificité		100 %		

Conclusion

Le kit BRM se révèle moins sensible que les tests PCR en temps réel. Les échantillons dont la charge virale est inférieure à la limite de détection du kit BRM vont probablement donner un résultat négatif au kit BRM. Il est généralement reconnu que les tests antigéniques présentent une sensibilité moindre que les PCR en temps réel. Les dromadaires infectés par le MERS-CoV-2 sont excréteurs d'ARN viral en faible quantité pendant une période prolongée (plusieurs semaines). Toutefois, le virus infectieux n'est généralement détectable que pendant la première semaine suivant l'infection (Adney *et al.*, EID 2014).

En résumé, le kit BRM est capable de détecter un échantillon positif avec une charge virale élevée : il peut donc servir de test de dépistage pour une identification rapide des dromadaires fortement contagieux, afin de prendre en temps opportun les mesures appropriées de gestion des risques (par exemple, la quarantaine). Étant donné que ce test antigénique pourrait ne pas détecter des chameaux infectés par le MERS-CoV et présentant une faible charge virale (par exemple, ceux qui viennent de contracter l'infection), un résultat négatif ne permet pas d'exclure complètement l'infection par le MERS-CoV. **La fenêtre de détection estimée du test BIONOTE est de 1 à 7 jours (par opposition à celle de la PCR en temps réel, qui est de 1 à 35 jours).** Les échantillons prélevés après ce délai donneront probablement des résultats négatifs au test BIONOTE (voir aussi le protocole détaillé relatif à l'échantillonnage, au stockage et au transport des prélèvements dans les informations sur le kit).

Lors de la réalisation du test, il convient de suivre l'algorithme de diagnostic fourni dans le mode d'emploi du kit BRM. En cas de résultat négatif du test sur un animal présentant des signes cliniques, des examens complémentaires devront être réalisés. Un tel résultat peut s'expliquer par une charge virale faible, inférieure à la limite de détection du test antigénique rapide. Il conviendra dans ce cas d'effectuer des investigations complémentaires, dont un nouveau test sur les chameaux négatifs à des intervalles de 2 à 3 jours afin de détecter l'antigène viral, dont la quantité augmente généralement peu de temps après l'infection. Nous avons défini un délai de surveillance de 2 à 3 jours, car le test antigénique rapide pourrait détecter l'antigène du MERS-CoV 7 jours après le début de l'infection.

Références

Organisation mondiale de la santé animale (OMSA), Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres, édition 2021.

Song, Daesub, *et al.*, Development and validation of a rapid immunochromatographic assay for detection of Middle East respiratory syndrome coronavirus antigen in dromedary camels. *Journal of clinical microbiology*, 53.4 (2015): 1178-1182.

Lau, Susanna Kar-Pui, *et al.* Evaluation of a Rapid Immunochromatographic Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Antigen Detection Assay. *Infectious Microbes & Diseases*, 4.4 (2022): 175-177.

Corman, V. M., *et al.* Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. *Eurosurveillance*, 17.39 (2012): 20285.

Adney, Danielle R., *et al.* Replication and shedding of MERS-CoV in upper respiratory tract of inoculated dromedary camels. *Emerging infectious diseases*, 20.12 (2014): 1999. (doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2012.141280>)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/lab/lab-testing.html>

Remerciements

La plupart des études de validation ont été organisées et réalisées par la Division des laboratoires vétérinaires, Abu Dhabi Food Control Authority (ADFCA) (Émirats arabes unis). BioNote, Inc. remercie le Dr Salama, directeur de la Division des laboratoires vétérinaires, Service de la santé animale, ADFCA (Émirats arabes unis), pour son soutien continu à ce travail.

© **Organisation mondiale de la santé animale (OMSA) (2023).**

Le présent document a été préparé par des spécialistes réunis par l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA). En attendant son adoption par l'Assemblée mondiale des Délégués, les points de vue qui y sont exprimés traduisent exclusivement l'opinion de ces spécialistes.

Toutes les publications de l'OMSA sont protégées par la législation sur le droit d'auteur. Des extraits peuvent être copiés, reproduits, traduits, adaptés ou publiés dans des revues, documents, ouvrages, moyens de communication électronique et tout autre support destiné au public à des fins d'information, pédagogiques ou commerciales, à condition que l'OMSA ait préalablement donné son accord écrit.

Les appellations et dénominations employées et la présentation du matériel utilisé dans ce rapport n'impliquent aucunement l'expression d'une opinion quelle qu'elle soit de la part de l'OMSA concernant le statut juridique de tout pays, territoire, ville ou zone relevant de son autorité, ni concernant la délimitation de ses frontières ou de ses limites.

La responsabilité des opinions exprimées dans les articles signés incombe exclusivement à leurs auteurs. Le fait de citer des entreprises ou des produits de marque, qu'ils aient ou non reçu un brevet, n'implique pas qu'ils ont été approuvés ou recommandés par l'OMSA préférentiellement à d'autres de nature similaire qui ne sont pas mentionnés.
