



## Point de vue

### LNR-CNR : Pourquoi collaborer ?

P. Martin, Afssa, Direction scientifique, Maisons-Alfort (France)

**Pour de nombreux pathogènes, il existe à la fois un Laboratoire national de référence (LNR) et un Centre national de référence (CNR). C'est le cas chaque fois que la maladie causée par un agent transmissible - bactérie, virus, parasite - est zoonotique et qu'elle constitue un problème ou une menace importante pour la Santé Publique humaine. Il est demandé, dans le texte portant nomination des CNR<sup>(1)</sup>, que ceux-ci collaborent avec les LNR correspondants chaque fois que nécessaire. Il est probable que l'Arrêté de nomination des LNR mentionnera la même exigence. La collaboration entre les deux laboratoires est donc une obligation réglementaire et, bien au-delà, un devoir de Santé Publique. Pourquoi ?**

#### En situation épidémique

Lorsqu'un épisode de cas groupés, d'une infection bactérienne par exemple, survient dans une population humaine, il est d'autant plus urgent d'en connaître précisément la source que la morbidité et/ou la létalité sont élevées. Que la transmission soit directe ou d'origine alimentaire, la connaissance de l'origine de la bouffée épidémique permettra de prendre les mesures nécessaires à l'arrêt de la transmission. Deux types d'outils sont à la disposition des autorités de santé : (a) l'épidémiologie d'intervention qui, à l'aide de ses moyens descriptifs et analytiques (interrogatoires des malades, enquête circonstancielle et enquête cas-témoins essentiellement), ses outils statistiques, va généralement orienter plus ou moins précisément, suivant les cas, vers une origine assez précise, voire très précise, avec un calcul du risque relatif qui va souvent être déterminant dans l'orientation des investigations microbiologiques ; et (b) la caractérisation phénotypique et génotypique des souches bactériennes ou virales des cas groupés humains (par le CNR) et isolées des sources alimentaires possibles/probables ou de l'environnement (par le LNR). La caractérisation des souches d'origine humaine permet généralement d'affirmer leur clonalité, argument très en faveur d'une épidémie due à une source unique, alors que celle des souches isolées de l'alimentation suspectée ou de l'environnement incriminé permet d'identifier la source et d'apporter la preuve de l'origine.

#### En situation d'endémie

La comparaison des phénotypes et/ou des génotypes des souches isolées de l'environnement ou des aliments avec ceux des isolats humains permet de suspecter, voire d'attribuer, parfois rapidement, une origine à un phénomène émergent (multi-résistance aux antibiotiques, nouveau sérotype, souche particulièrement virulente...). Ainsi, les études spécifiques comparant les populations d'isolats d'origines humaines et alimentaires peuvent contribuer à attribuer la part de telle ou telle filière agroalimentaire dans l'endémie, et d'identifier leur origine à tel ou tel niveau d'une filière (transport, abattoir, etc.).

Dans une situation comme dans l'autre, c'est la caractérisation des isolats et leur comparaison qui vient renforcer ou confirmer les données de l'épidémiologie analytique. Cette démarche aura d'autant plus de force que la caractérisation sera précise, permettant d'affirmer une identité moléculaire - ou une très proche parenté - des souches. On parle alors parfois d'épidémiologie moléculaire. Les méthodes de caractérisation phénotypiques et surtout génotypiques des isolats bactériens ou viraux sont nombreuses et variées. Or les mêmes méthodes doivent être utilisées par les deux types de laboratoire pour permettre la comparaison des isolats provenant des LNR avec ceux des CNR. Ceux-ci peuvent être comparés par exemple en ce qui concerne leurs profils de résistance/sensibilité aux antibiotiques, leur sérotype, puis par des méthodes moléculaires de caractérisation du génome, comme le MLST (Multi Locus Sequence Typing) par exemple. Encore faut-il que les techniques d'antibiogramme employées dans les deux laboratoires soient suffisamment proches et robustes pour que les CMI (Concentrations Minimales Inhibitrices) soient strictement comparables, que les techniques de sérotypie soient reproductibles, que la technique de MLST s'adresse aux mêmes gènes et, pour chaque gène, aux mêmes séquences, etc. Si c'est une technique de caractérisation comme la macro restriction d'ADN bactérien suivie d'une PFGE (Pulsed Field Gel Electrophoresis), la technique doit être rigoureusement la même entre les deux laboratoires pour que les profils génotypiques obtenus puissent être comparés d'un laboratoire à l'autre, ce qui peut exiger des étapes d'essais et de validation inter-laboratoires. *In fine*, des échanges de souches sont souvent nécessaires pour confirmer l'identité de deux isolats.

On saisit l'importance d'une collaboration étroite, permanente, continue, entre les deux types de laboratoires de référence, indispensable à une comparaison fiable et rapide des isolats, élément souvent décisif de la prise de décision en Santé Publique, notamment en cas de bouffée épidémique. Cette collaboration étroite entre les deux laboratoires est donc nécessaire et indispensable.

(1) Arrêté du 29 novembre 2004 fixant les modalités de désignation et les missions des Centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.