

# LABOCEA

## NEWS

### SANTÉ ANIMALE

Inaugurée en 2015, la nouvelle unité des autovaccins de LABOCEA-Ploufragan produit de 14 à 25 lots hebdomadaires. Ici, salle de production d'antigènes, avant la récolte de biomasse bactérienne, après 24h/48h de culture, destinée à l'inactivation (cliché : LABOCEA).

## En direct du labo

### Fabrication d'autovaccins : sur prescription et dans le respect des bonnes pratiques de laboratoire

« De la prescription d'un autovaccin à sa livraison chez le prescripteur, il y a un parcours balisé et traçable presque heure par heure », prévient la Dr<sup>e</sup> vét. Nathalie Vassallo, "personne qualifiée pour les autovaccins" à LABOCEA-Ploufragan. « Historiquement, plusieurs laboratoires départementaux d'analyses avaient l'autorisation de fabriquer des autovaccins ». Avec l'évolution des contraintes portant sur les conditions de fabrication et les différences de choix stratégiques, « LABOCEA-Ploufragan reste aujourd'hui le seul laboratoire public autorisé à fabriquer des autovaccins ».

#### Enregistrement en temps réel

La production se fait « sous bonnes pratiques de fabrication (BPF), ce qui signifie entre autres un travail en atmosphère contrôlée, et un enregistrement en temps réel de toutes les actions réalisées au cours du process ». Cela commence dès la réception de la prescription du vétérinaire, qui « doit être vérifiée pour s'assurer qu'elle répond aux différentes exigences réglementaires, la première étant que la (les) souche(s) bactérienne(s) mentionnée(s) ai(en)t bien été identifiée(s) sur

des animaux du cheptel pour lequel l'autovaccin est destiné ».

Si la prescription sort de la liste positive pour laquelle le laboratoire est autorisé (liste de bactéries par espèce de destination), « il faut alors demander une dérogation à l'ANMV en joignant une attestation du vétérinaire motivant cette demande ». Le vétérinaire est responsable du schéma vaccinal, comme il choisit l'adjuvant parmi ceux qui sont proposés, et il décide des souches à inclure dans l'autovaccin. Sur ce point, « c'est un réel avantage que l'unité de production d'autovaccins soit à proximité du laboratoire de diagnostic : tous les éléments sont à disposition, des résultats d'autopsies à ceux de bactériologie pour déterminer le choix des souches. Le diagnostic différentiel et la nature des lésions sont déterminants ».

#### Quarantaine

La production des autovaccins occupe 4 techniciens à temps plein et un responsable de production : « il y a toujours deux personnes en salle de production », ce qui permet de produire entre 14 et 25 lots par semaine d'autovaccins (mono- ou multivalents,

selon la prescription). Le process dure de 5 à 6 semaines. Une fois un lot fabriqué, « il va en quarantaine, le temps de réaliser les contrôles de qualité », qu'il s'agisse de la quantité résiduelle de formol ou de la validation de l'inactivation et de la stérilité du produit.

### Un chiffre, des analyses

## 18 582

Tel est le nombre d'échantillons reçus à LABOCEA sur une année, pour le dépistage direct de l'agent de la paratuberculose, *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*.

En fonction du contexte, six méthodes de diagnostic différentes peuvent être mises en œuvre sur chaque prélèvement.

Ces deux chiffres (18 582 d'une part, et 6 d'autre part) illustrent la complexité de la gestion des analyses au sein du laboratoire et la pertinence de fournir des commémoratifs rigoureux. Pour mémoire, les activités relatives au diagnostic de la paratuberculose – quelle que soit l'espèce de ruminant concernée – ont été regroupées cette année sur le site de LABOCEA à Quimper. •

Quand le lot est libéré, il est conditionné et acheminé à 4° C jusqu'au prescripteur, sous la responsabilité du fabricant.

La réautorisation des autovaccins pour les ruminants en février 2017 s'est

accompagnée de nouvelles contraintes. En particulier, il faut que la souche retenue pour la production d'autovaccins ait été repiquée 8 fois avant sa transmission dans l'unité des autovaccins, pour prévenir tout risque de contami-

nation par un éventuel agent transmissible non conventionnel ("prion"). Ce qui allonge d'autant la durée du processus de fabrication. •

## Ça bouge à LABOCEA

### Mise en place du typage des PCV2, par séquençage partiel

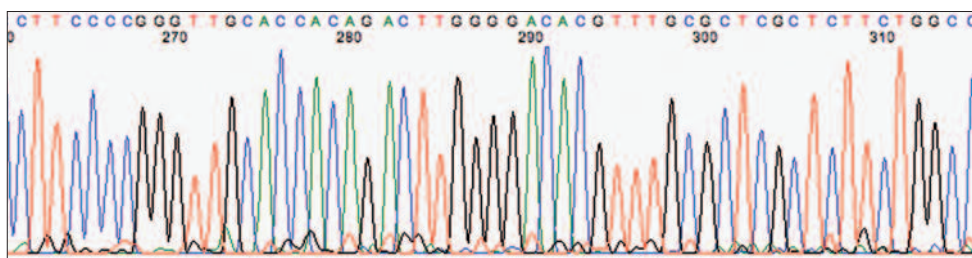
« Comme pour tout nouveau service, celui visant à fournir le type de PCV2 à partir d'un séquençage partiel du génome a fait l'objet d'une phase pilote de validation, qui a duré plusieurs mois sur 2017 et le début de 2018 », explique Luc Miéli, D<sup>r</sup> vétérinaire biologiste immunologie-virologie PCR à LABOCEA-Ploufragan.

Plusieurs voies ont été explorées durant la phase pilote, y compris au travers du séquençage intégral du génome. « Toutefois, le protocole exploratoire a finalement retenu une PCR, dont l'amorce est ciblée sur une partie discriminante du génome des différents types de PCV2. Le produit de cette PCR (des "amplicons") est ensuite séquençé, et c'est la séquence obtenue qui permet de classer les différents types de virus, du PCV2a au PCV2d ».

Depuis mai 2018, le service de typage des PCV2 est disponible en routine. « Il peut se réaliser sur sérum ou tissu, le

facteur limitant étant la charge génomique dans le prélèvement : il faut au moins disposer de 107 copies de génome par ml (sérum) ou gramme (tissu). Faute de quoi, le séquençage n'est pas fiable (ou impossible) ». Ce qui n'exclut pas de pouvoir réaliser les analyses « sur des mélanges issus de trois animaux au plus ». Toutefois, prévient Luc Miéli, « il faut avoir à l'esprit que des animaux d'une même bande peuvent être infectés par des types différents. L'analyse fournit alors un résultat ininterprétable pour le mélange, et il faut la refaire individuellement ». C'est toutefois un phénomène minoritaire.

Les résultats du protocole exploratoire ont été valorisés dans un poster à l'ESPHM 2018, qui fait l'état des lieux en France sur des prélèvements, fournis par les praticiens porcins, sur la période courant sur le second semestre 2016 et le premier semestre 2017. « Historiquement, il était accepté que le sous-type PCV2b était dominant en Europe de l'Ouest. C'est aussi ce que nous avons pu vérifier sur le second semestre de 2016. En revanche, il semble y avoir eu un basculement – confirmé depuis – au cours du premier semestre 2017 où le PCV2d est devenu majoritaire ». Bien que le travail de validation ait été réalisé sur des échantillons provenant d'élevages présentant des historiques différents, les signes cliniques avaient été renseignés. Ce travail a montré que « la présence du PCV2d était significativement plus souvent associée à la présence de dépérissement que celle du PCV2b ( $p=0,0045$ ) ». Ce qui restera à démontrer sur un échantillonnage plus vaste. •



Selon la séquence génomique du PCV2, il est possible de l'attribuer aux groupes PCV2a, b ou d (chaque base nucléotidique est figurée par une couleur différente).

## En bref

### Trois chefs d'établissement désignés pour les sites de LABOCEA

Dans le cadre de la réorganisation des sites de LABOCEA (voir LABOCEA NEWS du 2<sup>e</sup> trimestre 2018), trois chefs d'établissement ont été désignés :



**Aline Cheize** est responsable des sites du Finistère. Ingénieure en méthodes spectroscopiques d'analyse, elle s'est spécialisée en spectrométrie de masse pendant une dizaine d'années, avant de rejoindre le groupe Synutra en tant que directrice des laboratoires en 2015, lorsque l'usine de Carhaix était en pleine phase de construction. Elle a rejoint LABOCEA en avril 2018.



**Denis Chastagnier** est responsable du site de Ploufragan (Côtes-d'Armor). Vétérinaire de formation, il a partagé son activité entre la filière agroalimentaire – de l'élevage au consommateur, selon le Livre Blanc de l'Alimentation de l'Union Européenne, et la recherche (développement de modèle de recherche, conduite de projet préclinique...). Il a rejoint LABOCEA en décembre 2017.



**Eric Le Dréan** est responsable des sites d'Ille-et-Vilaine. Vétérinaire de formation, il était responsable de l'établissement de Fougères avant que ce laboratoire départemental ne fusionne avec LABOCEA. Il continue par ailleurs d'assurer la direction Santé Animale de l'ensemble des sites.

LABOCEA, Conseil, Expertise et Analyse en Bretagne - ZOOPOLE, 7 rue du sabot, 22440 PLOUFRAGAN

Site de Brest (29) : 02 98 34 11 00, site de Quimper (29) : 02 98 10 28 88, site de Ploufragan (22) : 02 96 01 37 22  
site de Combourg (35) : 02 99 73 02 29, site de Fougères (35) : 02 99 94 74 10.

Contact santé animale : D<sup>r</sup> Eric le Dréan, eric.ledrean@laboceia.fr

