

## Evaluation de l'efficacité du vaccin Bluevac BTV 8 contre la nouvelle souche BTV-8 France 2023 sur espèce cible et sur modèle murin.

Corinne Sailleau, Damien Vitour, Emmanuel Bréard et Stéphan Zientara

### Contexte

Un épisode de FCO a débuté en août 2023 dans le sud du Massif central, occasionnant de sévères signes cliniques et de la mortalité (chez les bovins et ovins). Un séquençage du génome complet de la souche incriminée a montré qu'il s'agissait d'une souche de sérotype 8 différente de celle qui a circulé en Europe depuis 2006. Cette nouvelle souche s'est depuis propagée dans une vingtaine de département (fin novembre 2023) et est également présente en Corse. L'origine de cette nouvelle souche reste indéterminée.

Afin de vérifier l'efficacité des vaccins inactivés BTV-8 utilisés sur le terrain vis-à-vis de cette nouvelle souche, l'essai suivant a été réalisé :

### Essai de neutralisation virale (SN) sur espèce cible

Des bovins de 3 ans (n=11), jamais vaccinés contre la FCO, ont été vaccinés avec le vaccin monovalent BTV-8 Bluevac (lot n° 2304037 ; expiration 04/2025) selon les recommandations du fournisseur (2 injections de 4 ml) et ont fait l'objet d'un suivi sérologique par ELISA et SN en présence de la souche de BTV-8 2023.

Les 11 sérums testés 2 mois après la primo-vaccination étaient tous ELISA positifs et présentaient des titres en anticorps neutralisants compris entre 1/10 et 1/60 vis-à-vis de la souche BTV-8 2023 (seuil de séropositivité pour la SN : titre  $\geq$  10). L'absence d'anticorps anti BTV chez ces animaux avant la vaccination atteste que les anticorps détectés 2 mois après vaccination ont bien été induits par le vaccin. Des PCR négatives réalisées en cours du suivi attestent de l'absence de circulation virale.

### Conclusions des tests SN sur espèce cible

L'essai réalisé montre que les anticorps produits lors de la vaccination à l'aide du vaccin BTV-8 Bluevac sur l'espèce cible permettent une neutralisation de la nouvelle souche BTV-8 2023.

### Essai de l'efficacité de Bluevac BTV 8 sur un modèle souris

Afin d'estimer l'efficacité de la vaccination sur l'infection d'un animal par BTV-8 2023, un essai de vaccination suivi d'une épreuve virulente sur un modèle souris a été réalisé. L'intérêt du modèle murin IFNAR<sup>-/-</sup> a largement été démontré pour étudier la virulence ou l'effet d'approches vaccinales vis-à-vis des orbivirus, en particulier de la FCO. Dans une expérience préliminaire, nous avons tout d'abord vérifié la virulence d'un isolat de BTV-8 2023 prélevé au cours de l'été 2023. L'inoculation de 100 ou 1000 TCID<sub>50</sub> à des souris IFNAR<sup>-/-</sup> s'est avérée 100% létale en 4 à 5 jours.

Dans un second temps, des souris IFNAR<sup>-/-</sup> adultes (n=6) ont été vaccinées avec le vaccin inactivé Bluevac BTV 8 (lot n° 2304037 ; expiration 04/2025). Le vaccin a été administré par deux injections consécutives de 100 $\mu$ l par voie sous-cutanées à 3 semaines d'intervalle.

Quatre semaines après la seconde immunisation, les souris vaccinées et deux souris témoins ont été soumises à une épreuve virulente par voie intrapéritonéale avec 1000 TCID50 de BTV-8 2023. **La totalité des souris non vaccinées (témoins) et vaccinées sont mortes à J5 ou J6 post-infection.** Les sérums des souris vaccinés ont été prélevés à J42 (21 jours après le boost vaccinal) et ont fait l'objet de SN en présence de la souche de BTV-8 2023. Aucune présence d'anticorps neutralisants n'a pu être mise en évidence ; **les résultats de séroneutralisation étaient tous négatifs.** Ces sérums de souris ont également été testés en ELISA FCO : une souris était positive, une autre douteuse et les 4 autres négatives.

### **Conclusion**

**Aucune immunité protectrice n'a été obtenue après la vaccination de souris IFNAR<sup>-/-</sup> avec le vaccin monovalent Bluevac 8. In vitro, la présence d'anticorps neutralisants contre cette souche chez les souris vaccinées n'a pu être mise en évidence.**

**Les données de SN sur le sérum de 11 bovins vaccinés avec ce même lot de vaccin indiquent une présence d'anticorps neutralisants.**