



## Zoom sur l'équipement en armoires A-BOX de l'animalerie du service Parasitologie - Mycologie du CHU de Nantes

**Le service de Parasitologie - Mycologie assure les missions fondamentales d'une structure de centre hospitalier universitaire, tant dans le domaine de la prise en charge des patients hospitalisés ou consultants, que dans ceux de l'enseignement et de la recherche. Le laboratoire de parasitologie et mycologie médicale fait partie intégrante du pôle de biologie. Ses missions sont multiples : diagnostic, enseignement et recherche.**

Le laboratoire peut être décomposé en quatre secteurs d'activité :

- Parasitologie ;
- Mycologie ;
- Immunologie parasitaire et fongique ;
- Diagnostic moléculaire.

Le diagnostic du paludisme, urgence diagnostique absolue, est effectué **24h/24**.

Le laboratoire participe également de manière active à plusieurs réseaux de surveillance des maladies infectieuses en collaboration avec les centres nationaux de référence (CNR) du paludisme, de la toxoplasmose, des leishmanioses, cryptosporidioses et des mycoses rares.

L'équipe est composée de biologistes spécialistes d'un champ d'expertise particulier. Le laboratoire est coordonné au niveau organisationnel par un cadre de santé, Thierry Marquant, et Christine Bureau est la technicienne référente de l'animalerie.

### De nouveaux équipements depuis 2010

Le service de Parasitologie - Mycologie du CHU de Nantes diagnostique entre autres la toxoplasmose congénitale chez l'enfant. Nantes est centre de référence sur une zone géographique allant du Sud de la Bretagne à La Rochelle et jusqu'à Tours.

Le service de Parasitologie travaillait jusqu'en 2010 sur des armoires d'animalerie d'ancienne génération. En 2010, le CHU décide d'investir dans des armoires A-Box 120 de NOROIT. L'animalerie compte aujourd'hui 2 A-Box, sur un total de 8 équipements installés au CHU de Nantes dans différents services et départements de recherche médicale dans le domaine universitaire :

- 2 A-Box 160 en faculté de médecine, depuis fin 2009,
- 1 A-Box 160 dans une start-up hébergée à l'université : la société ANAEV, depuis septembre 2010,
- 2 A-Box 80 à l'école vétérinaire - maintenant ONIRIS site de la Chantrerie-, depuis décembre 2010,
- 1 A-Box 160 à l'INSERM de Nantes, depuis mars 2013.

### Classiquement, pour la toxoplasmose, deux diagnostics sont effectués :

- Un diagnostic anténatal par prélèvement de liquide amniotique sur une femme porteuse du parasite de la toxoplasmose : après centrifugation, le liquide est injecté à deux souris par voie intra-péritonéale,
- Un diagnostic à la naissance par recueil du placenta et du sang de cordon : l'injection est faite à deux souris quand il s'agit du sang de cordon et à un plus grand nombre de souris (généralement six) quand il s'agit du broyat de placenta ; auparavant, le placenta est traité, dilué à travers deux opérations :
  - Une action enzymatique pour casser les cellules,
  - Une action de rinçage pour obtenir un liquide moins visqueux et moins dense, qui soit plus facilement injectable.

Le liquide est injecté en deux charges, de 1 ou 2 ml. C'est environ 8 à 10 jours après l'injection qu'apparaissent éventuellement les premiers symptômes de la maladie chez les souris.

Un mois après l'injection, la souris est placée en contention et une prise de sang est effectuée sur une paillasse dans la salle dédiée à l'écart des A-Box, pour rechercher la présence d'anticorps. Si la recherche est positive, le laboratoire va effectuer une biopsie du cerveau de l'animal atteint pour rechercher des kystes. D'autres organes pourraient être ainsi biopsiés tels les muscles, le coeur ou encore la rate. Cependant le tropisme est le plus important dans le cerveau. La biopsie est effectuée sous PSM de type II dans le service Parasitologie-Mycologie. Elle est alors envoyée et génotypée dans un laboratoire spécialisé à Limoges.

Le timing suivi par l'animalerie pour l'accueil des souris est très cadré :



**La responsable de l'animalerie, Mme Bureau au service Parasitologie-Mycologie du CHU de Nantes**

- Les souris sont des femelles, commandées habituellement par groupe de 60, de lignée immunocompétente exempte d'organisme pathogène,
- Elles sont placées directement dans une cage pour rester en acclimatation entre 2 et 4 semaines, dans une armoire d'animalerie ancienne génération,
- Elles pourront alors être intégrées dans un programme de diagnostic,
- Elles sont, dans ce cas, placées ensuite dans une cage positionnée dans l'armoire A-Box pour un mois d'observation.

Les animaux séjournent environ 4 mois au service Parasitologie - Mycologie du CHU de Nantes. C'est une longue période, pendant laquelle les armoires d'animalerie doivent jouer pleinement leur rôle :

- Permettre le développement des rongeurs, dans un environnement optimal pour l'animal, en limitant au maximum leur stress,
- Limiter les contaminations extérieures,
- Fonctionner en continu, jour et nuit, 7 jours sur 7.

En roulement, sept techniciens gèrent l'animalerie au quotidien. Les souris sont observées et surveillées tous les jours, quand elles font partie d'un programme de diagnostic. La litière est changée toutes les semaines. L'équipe s'attache à procurer le maximum de confort aux animaux, en évitant le stress (par exemple en utilisant des cages semi-opaques pour leur tranquillité) et en proposant des litières respectant leur instinct de rongeur.

Le diagnostic en animalerie au CHU de Nantes permet de dépister en moyenne 120 femmes enceintes par an sur le secteur couvert et ce sont 10 % d'enfants malades qui sont alors accompagnés dans leur parcours de santé.

### Des équipements aujourd'hui incontournables

Les armoires A-BOX sont aujourd'hui des appareils incontournables pour l'animalerie. Elles sont adaptées aux applications de recherche et leur manipulation est simple et intuitive. ▶▶▶

**edge**  
pH • EC • OD

L'élégance au service de la performance ...

www.hanna-france.com - labo@hanna-france.com

ISO 9001 HANNA instruments



« Nous ne rencontrons aucun souci particulier, que ce soit pour les serrures, l'ouverture des portes ou la manipulation des cages dans l'armoire, pourtant mises à l'épreuve quotidiennement », précise le cadre médico-technique référent du service de Parasitologie – Mycologie. La responsable de l'animalerie regrette simplement que les aliments utilisés créent

autant de poussière et obligent à changer souvent les pré-filtres des armoires. Une problématique bien connue des armoires d'animalerie qui sont spécialement équipées de ces pré-filtres pour éviter que les poussières colmatent le filtre absolu trop rapidement. Au CHU de Nantes, pour éviter ce désagrément, une solution d'amélioration

est conseillée par Noroit : l'utilisation de couvercles filtrants sur les cages.

D'autres options peuvent être proposées bien sûr, par exemple en termes de réchauffage ou de programmation de cycles jour/nuit décalés. Noroit reste à l'écoute de ses clients et propose aussi ses

conseils pour l'aménagement des cages ou l'enrichissement (de la vie) des souris en animalerie

**Pour plus d'information :**

[www.noroitlabo.com](http://www.noroitlabo.com)  
<http://www.chu-nantes.fr/>

## En Bref

### Identification d'un gène impliqué dans plusieurs formes d'épilepsies avec troubles du langage

Une équipe de chercheurs de l'Inserm dirigée par Pierre Szepetowski (INMED, « Institut de Neurobiologie de la Méditerranée » Unité mixte Inserm/ Université d'Aix-Marseille) vient d'identifier un gène dont les mutations sont responsables d'un spectre large d'épilepsies et encéphalopathies épileptiques de l'enfant avec troubles du langage.

Ces travaux sont publiés dans la revue *Nature Genetics*.

Une crise d'épilepsie est liée à une activité excessive, soudaine et passagère d'un groupe de neurones. Elle se traduit par des manifestations cliniques paroxystiques (par exemple, les convulsions). Normalement, l'épilepsie n'altère pas les capacités cognitives. Toutefois, dans certaines formes appelées encéphalopathies épileptiques, la composante épileptique peut entraîner ou aggraver des troubles cognitifs et comportementaux sévères (déficience intellectuelle, trouble du langage, régression autistique, etc.).

Elles se distinguent en cela des épilepsies « classiques ».

L'équipe et le réseau de chercheurs dirigés par Pierre Szepetowski tentent de mieux cerner ces relations entre les épilepsies et les nombreux autres troubles auxquels elles peuvent être liées : troubles autistiques, problèmes cognitifs, troubles du langage et de la parole, dyslexie, troubles du mouvement volontaire, migraines...

Jusqu'à présent, l'origine, débattue depuis plus de cinquante ans dans le monde médical et scientifique, de trois formes rares d'épilepsies et encéphalopathies épileptiques (épilepsie/aphasie "acquise", syndrome des pointes ondes continues du sommeil, et épilepsie Rolandique avec troubles de production du langage articulé), restait inconnue.

Grâce à une large analyse génétique, les chercheurs, dans le cadre d'un réseau étendu d'épileptologues et scientifiques associant différents centres hospitaliers et de recherche[1] viennent de montrer que

20 % de ces épilepsies souvent associées à des troubles du langage, ont une origine génétique commune.

Dans toutes ces formes, le gène GRIN2A codant pour un récepteur du glutamate, un neurotransmetteur crucial du cerveau, est muté.

Pour Pierre Szepetowski, ce nouvel éclairage montre que « ces trois syndromes peuvent être vus comme des expressions cliniques différentes d'une seule et même pathologie à la croisée des chemins entre l'épilepsie, les troubles du langage et les désordres cognitifs et comportemental. »

L'identification de GRIN2A comme étant un gène majeur responsable de ces encéphalopathies épileptiques fournit des premières indications cruciales pour comprendre dans le futur les mécanismes sous-jacents.

« Ces encéphalopathies débutent généralement autour de 4-5 ans, après une période de développement normal. L'évolution en est très variable et imprévisible. L'identification d'une première cause majeure, va permettre de mieux expliquer la survenue de la maladie aux parents, notamment dans le cadre du conseil génétique ; on peut aussi espérer voir se mettre en place dans l'avenir, une fois les mécanismes mieux compris, des stratégies thérapeutiques précoces, qui seront cruciales pour améliorer un pronostic lié aux déficits neuropsychologiques associés », conclut Pierre Szepetowski.

**Prévenir in utero l'apparition de futures épilepsies ?**

Dès la grossesse, des défauts dans le développement du cortex cérébral du futur bébé peuvent être à l'origine de l'apparition ultérieure de crises d'épilepsie. L'équipe de Pierre Szepetowski vient de montrer que l'absence d'une protéine, Srxp2, perturbe la migration neuronale dans le cerveau de rat en développement. Mieux, ils ont réussi à contrecarrer ces défauts et leurs conséquences épileptiques post-natales chez le rat grâce à l'administration maternelle de Tubacine, un produit capable de modifier le fonctionnement des tubulines – des molécules essentielles pour l'architecture des neurones et pour leur migration.

Ces travaux publiés début juillet dans *Brain* semblent constituer un premier pas montrant qu'il serait théoriquement envisageable d'empêcher in utero l'apparition future de certaines épilepsies.

[1] Lyon, Strasbourg, Reims et Marseille notamment

**Contact Chercheur**

Pierre Szepetowski  
Directeur de recherche CNRS INMED,  
Institut de Neurobiologie de la Méditerranée,  
INSERM U901, Université d'Aix-Marseille.  
[pierre.szepetowski@inserm.fr](mailto:pierre.szepetowski@inserm.fr)

**Performance**

**Miele Professional et Duran®**  
**Deux marques reconnues en laboratoire**

- Traitement analytique pur
- Garantie de résultats
- Excellent lavage
- Respect de l'environnement car votre verrerie de laboratoire mérite d'être préservée

[www.miele-professional.fr](http://www.miele-professional.fr)  
[www.duran-group.com](http://www.duran-group.com)

DURAN GROUP

**Miele**  
PROFESSIONAL