

La recherche du prion de la tremblante de l'ESB

D'après un entretien avec Frédéric Lantier

INRA, unité Pathologie infectieuse et immunologie, 37380 Nouzilly
lantier@tours.inra.fr

Dominique Dormont à Tours

Dominique Dormont est venu à Tours en 1981 avec M^{me} Chatelain en nous demandant si nous souhaitions travailler sur la tremblante du mouton. Le directeur de la Station décidait de refuser car, à son avis, les installations disponibles à cette époque à l'INRA ne le permettaient pas. Il ne voulait pas prendre le risque d'introduire un agent qui pourrait contaminer les moutons de la station, voire se transmettre à l'homme, comme on l'évoquait déjà dans certaines revues vétérinaires dans les années 1950¹.

Je venais d'être recruté à l'époque et je me souviens bien de ce passage de D. Dormont qui avait fait deux exposés, l'un sur les maladies à prion, qui complétait une introduction de M^{me} Chatelain, et un autre exposé sur le SIDA. À cette époque un chercheur proche de l'INRA, M. Millot, avait fait de son côté quelques travaux sur la tremblante mais avec une méthodologie très contestable.

Une réflexion préalable

Le travail de laboratoire sur les prions a donc véritablement commencé à Tours en 1995 mais la réflexion avait débuté en 1993, entre autre sous la forme de réunions avec des collègues généticiens de l'INRA à Toulouse et l'interprofession à propos de l'incidence de la tremblante dans les troupeaux ovins du Sud-Ouest. L'INRA s'interrogeait alors sur l'opportunité de prendre en considération la demande des éleveurs sur ce thème. Mais, sous l'impulsion de François Grosclaude, directeur scientifique des productions animales à l'INRA, on réfléchissait simultanément à la question de la tremblante en tant que « modèle ESB ». Les études sur la tremblante pouvaient permettre, pensions-nous déjà, de représenter et de modéliser ce qui pouvait se passer dans le cas de l'ESB. Mais, à cette époque, les opinions divergeaient beaucoup : certains considéraient l'ESB comme une maladie exotique qui n'atteignait que les bovins anglais et la contamination humaine n'était pas encore prise en compte.

Le département de Génétique de l'INRA s'est intéressé à la tremblante du fait de la forte composante génétique dans la sensibilité des animaux à cette maladie. Je faisais partie moi-même du département de Pathologie (maintenant Santé animale) et mon domaine était celui de la génétique appliquée à la résistance aux maladies ; il existait des programmes de recherche sur ce sujet associant la Pathologie et la Génétique. En 1982, j'avais été recruté à l'INRA sur le thème de la « résistance génétique aux maladies ». J'avais commencé à travailler sur les salmonelloses mais on connaissait déjà à l'époque la résistance génétique à la tremblante car elle avait été découverte par les Anglais dans les années 1960. C'était d'ailleurs l'une des rares résistances génétiques connues chez les animaux domestiques. Certes on ne parlait pas encore du gène mais de lignées « sensibles » ou « résistantes ».

Jusqu'en 1995, je ne travaillais que sur la salmonellose. C'est alors que mon équipe s'est reconvertie pour travailler sur le prion mais elle n'a pris le nom d'« Équipe prion » (en fait *Génétique et physiopathologie des EST*) qu'en 2003.

En effet, jusqu'à cette période de réflexion qui a duré de 1993 à 1995, la direction scientifique des Productions animales de l'INRA ne considérait pas les recherches sur les maladies à prion comme prioritaires. La prise de conscience de la mondialisation du commerce des farines animales n'avait pas

¹ Extrait de la lettre du directeur de la Station.

encore eu lieu. La tremblante du mouton n'était pas considérée comme un problème économique important. C'est donc le département de Génétique qui, avec quelques collègues pathologistes, a insisté sur l'intérêt de ce sujet et a entrepris les premières recherches à partir de 1993-1994. Mais, la résistance génétique, peu de gens y croyaient vraiment à cette époque et il a fallu beaucoup insister pour convaincre la hiérarchie comme les collègues.

La tremblante comme modèle

Le troupeau de Langlade a représenté une opportunité importante quand, pour une raison toujours mal connue, une épidémie de tremblante a été introduite dans ce troupeau de l'INRA. La décision a été prise de le conserver comme un troupeau de laboratoire, une décision excellente et assez courageuse, toutefois plus facile à prendre avec une maladie considérée comme non transmissible à l'homme. Dès le départ, on avait l'idée d'utiliser la tremblante comme modèle pour étudier l'ESB car, en santé animale, on a l'habitude de modéliser de cette façon. On commence à tester un vaccin sur des souris et, quand il commence à donner des résultats intéressants, on passe au mouton et, ensuite seulement, on envisagera de l'appliquer aux bovins.

La tremblante est effectivement un modèle extraordinaire. Sur le plan conceptuel d'abord, il n'y a aucune raison de penser que la souris soit un meilleur modèle d'une maladie humaine que le mouton. La première question qu'on se pose, quand on veut modéliser une maladie qui touche l'homme, c'est de se demander si l'hôte est permissif : est-ce que l'agent qu'on étudie va se reproduire chez l'animal dont on se sert pour l'expérience ? Ensuite, on va se demander si le déroulement de la maladie (la physiopathologie) est semblable ou non chez le modèle et chez l'hôte naturel.

Avec le mouton, on dispose d'un modèle où la maladie ressemble beaucoup en terme de signes cliniques à celle qui touche l'homme ou les bovins. Les particularités génétiques de cet animal font que, selon le type de mouton qu'on utilise, la maladie va ressembler soit à un cas de Creutzfeldt-Jakob classique (sporadique), soit à un cas de nouveau variant, soit encore au Creutzfeldt-Jakob génétique. En observant le mouton, on va donc pouvoir apporter des connaissances sur une maladie qui peut toucher l'homme ou les bovins.

Chez les moutons hétérozygotes, comme chez les bovins, on n'observe pas d'atteinte du système lymphoïde mais uniquement une atteinte du tissu nerveux avec une incubation proche de cinq ans alors que ce délai sera de deux ans chez les animaux génétiquement sensibles. Ce type de maladie est très peu transmissible : les formes sporadiques ne dépassent pas un ou deux cas par troupeau.

Par contre, chez les animaux génétiquement sensibles, la maladie se déroule en deux ans, avec une atteinte considérable du tissu lymphoïde comme c'est le cas chez l'homme atteint par le variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

La tremblante et l'homme

Actuellement personne n'a été capable d'observer des cas de maladie naturelle transmise du mouton à l'homme et, vraisemblablement, aux bovins. Pour le moment donc, rien ne permet de dire que la tremblante est transmissible à l'homme. Mais, on peut aussi imaginer que c'est un événement extrêmement rare et rien ne permet d'affirmer catégoriquement le contraire.

En effet, épidémiologiquement, on n'a jamais vu la tremblante se transmettre à l'homme, même dans les circonstances les plus favorables à cette transmission. Mais, dans le même temps, au tout début de la maladie en Grande-Bretagne, on a dit que l'ESB pouvait être considérée comme une souche particulière de tremblante. C'était l'argument utilisé par les Britanniques pour affirmer que l'ESB n'était pas transmissible à l'homme. Dix ans plus tard, en 1996, on a bien constaté qu'elle s'était très probablement transmise ou, plus exactement, qu'on ne distingue pas, avec les moyens actuellement disponibles, la souche isolée chez l'homme atteint de vMC-J de celle des bovins.

La propagation du prion

L'article de référence, publié en 2000 par l'équipe de Tours² et celles de Toulouse, est parti du projet de suivre l'évolution de la tremblante sur des moutons atteints naturellement. Ce projet est issu d'une discussion entre J.M. Elsen, O. Andréoletti et moi-même : dans le milieu hautement infecté du troupeau de Langlade, tous les animaux génétiquement sensibles nouvellement introduits sont atteints de tremblante, plus ou moins rapidement, par transmission horizontale ou verticale. Si on sacrifie séquentiellement des animaux à partir de leur naissance, des autopsies devaient permettre une analyse en cinétique de la propagation de l'infection à l'intérieur des tissus en utilisant les techniques d'immuno-histochimie développées au laboratoire par O. Andréoletti et P. Berthon pour la détection de la PrP pathologique (PrP^{Sc}). Nous avons donc autopsié des groupes d'animaux de sensibilités génétiques différentes, mois après mois. De cette façon, nous avons pu observer, uniquement chez les animaux génétiquement sensibles, le développement de la maladie à partir des tissus lymphoïdes de l'intestin, puis tout au long du tube digestif et, ensuite, dans les tissus nerveux, etc. Ce déroulement est probablement très similaire à celui qui peut se produire chez l'homme dans le cas du vMC-J, mais diffère notablement de ce qui est observé chez les bovins.

Nous disposons en effet de quelque chose d'assez extraordinaire en terme d'interaction hôte-pathogène : une souche ESB qui, chez les bovins, ne touche que les tissus nerveux mais qui, quand elle est transmise à l'homme, va toucher les tissus lymphoïdes puis les tissus nerveux en développant une pathogénie qui semble très comparable entre l'homme et le mouton. Dès nos réflexions de la période 1993-1995, cette piste génétique était inscrite comme un projet d'étude des interactions entre l'hôte et le pathogène et comme une possibilité de mise en place d'une sélection génétique pour la résistance à la tremblante du mouton.

Le typage des souches

La deuxième piste lancée à l'époque concernait la caractérisation des souches de tremblante. Pierre Sarradin, qui travaillait alors sur les mammites, est venu nous rejoindre pour travailler sur le thème du typage des souches. Dans le même temps, le ministère de la Recherche se posait la question d'un soutien aux recherches sur le prion et avait décidé de soutenir certains programmes, dont un projet sur ce thème. À cette époque, les Anglais étaient seuls à travailler sur ce sujet à Edimbourg et cherchaient à caractériser ces souches en terme de durée d'incubation et de lésions sur cinq lignées de souris consanguines de référence.

Nous avons eu beaucoup de mal à avoir accès à ces lignées mais Pierre Sarradin a réussi à les introduire en France après avoir appris sur place, en Grande-Bretagne, la technique auprès de Moira Bruce. Depuis huit ans, il continue à travailler ici sur cette thématique. Car ce travail demande du temps : sur les souris les plus résistantes ou dans le cas des souches difficiles à transmettre, on peut en effet, parfois attendre deux ans et demi (la durée de vie normale d'une souris) l'apparition de signes cliniques et ne réussir à transmettre la maladie qu'après un second passage en aveugle. Ce qui explique que ce travail ne soit pas encore publié.

L'intérêt de ce travail réside dans le fait qu'il n'y a pas d'agent pathogène connu. Comme il n'y a pas de support génétique utilisable, on ne peut caractériser une souche par son ADN. Si, par exemple, on veut comparer une souche³ d'ESB à une souche de tremblante, on ne dispose aujourd'hui que d'un seul moyen : analyser leur comportement chez l'hôte. On inocule donc des souris et on observe la durée d'incubation et les lésions induites.

Il existe toutefois des différences de conformation de la protéine PrP induites par les différentes souches qui peuvent être observées, par exemple, par la technique de Western-Blot⁴. Mais ces

² Andréoletti O., Berthon P., Marc D., Sarradin P., Grosclaude J., Van Keulen L., Schelcher F., Elsen J.M., Lantier F., 2000. Early accumulation of PrP^{Sc} in gut associated lymphoid and nervous tissues of susceptible lambs from a Romanov flock with natural scrapie. *Journal of General Virology*, 81, 3115-3126.

³ Une souche, en bactériologie classique, correspond à une séquence d'ADN. Pour ce qui concerne l'ESB, on est obligé de faire une approximation intellectuelle de la souche car on ne peut observer que son comportement sur l'animal-hôte. Tant qu'on n'a pas isolé l'agent responsable des EST, on ne peut en isoler la souche.

⁴ Western-Blot : test mis au point par la firme suisse Prionics et réalisé sur un fragment du tronc cérébral après la mort de l'animal.

différences ne sont pas suffisamment discriminantes et le résultat de l'inoculation à la souris reste donc la technique de référence actuellement en terme de caractérisation des souches d'EST.

Dans le cas de la tremblante, tout se passe comme si chaque souche ciblait un génotype particulier. Il y a donc une relation manifeste entre le génotype de l'hôte et la structure de la protéine PrP chez cet hôte. Mais cette démarche n'est qu'une façon de décrire ce qu'on voit car on ne connaît pas les causes de ces différences. On est dans le domaine de l'interprétation des résultats.

La recherche en réseaux

Dans l'évolution de l'équipe de Tours, la crise de 1996 a eu comme principale conséquence de permettre l'accès à de nouveaux financements et, en particulier, aux programmes européens. Les chercheurs de l'INRA ont choisi de s'investir dans les réseaux au niveau français comme au niveau européen. À partir de 1997, j'ai moi-même animé un réseau européen sur la tremblante (Scrapie Network) et des réunions ont été organisées dans ce cadre pendant quatre ans. D'autres réseaux moins généralistes se sont mis en place ensuite.

Au départ, les Anglais ont été réticents à s'y intégrer car ils ne souhaitent pas vraiment partager leurs connaissances. Ils sont en effet souvent associés à des organisations gouvernementales et les décideurs politiques souhaitent contrôler les informations partagées dans les réseaux. Cette intégration des Britanniques a pu se faire ensuite de façon tout à fait satisfaisante.

Les réseaux français ont été impulsés par Jean-Michel Elsen et moi-même en terme de complémentarité. Si on voulait aller vite, il fallait partager les compétences. Plutôt que de constituer un laboratoire, nous avons donc mis en place des réseaux de complémentarités entre généticiens, pathologistes ou biochimistes. Cela s'est fait sans esprit de compétition pour essayer de publier en premier. À l'INRA de Jouy-en-Josas, Jeanne Grosclaude faisait depuis longtemps des anti-corps monoclonaux : tout naturellement, elle s'est trouvée avec la charge de les réaliser. L'équipe d'Hubert Laude, Claude Labonnardière, les équipes de Tours et de Toulouse ont participé en fonction de leurs compétences propres. C'était donc un véritable travail de réseau qui s'est mis en place et nous avons procédé de la même façon au niveau européen.

Le premier programme européen était piloté par Jean-Michel Elsen en concertation avec les Britanniques que nous avons rencontrés. Le pilotage non compétitif a effectivement fonctionné de façon satisfaisante avec des relations très cordiales, y compris avec l'équipe d'Edimbourg. Les Irlandais ont « introduit leur bonne humeur dans le système ». De leur côté, les Islandais étaient contents de s'intégrer à l'Europe à cette occasion. Le réseau européen était alors composé de 16 laboratoires. Mais les moyens disponibles à Bruxelles n'étant pas suffisants pour financer nos projets, nous avons encore étendu ce réseau avec l'AFSSA de Lyon pour réunir au total 23 laboratoires.

Les recrutements scientifiques

Mais les choses ont évolué depuis et nous nous trouvons aujourd'hui malheureusement dans une situation de concurrence. Aujourd'hui, il y a de la compétition entre les équipes et chacun fait appel à son propre réseau, y compris entre les équipes françaises. Les différentes équipes françaises n'ont pas toutes les mêmes conditions de fonctionnement, ce qui peut provoquer parfois des difficultés de communication. Nous travaillons à Tours dans un laboratoire P3 avec des règles de sécurité drastiques qui nous imposent un fonctionnement beaucoup plus lourd que celui d'autres équipes qui, elles, sont beaucoup plus proches des troupeaux. Ces collègues sont en contact permanent avec la « tremblante de terrain » et sont beaucoup moins soumis que nous à des contraintes de sécurité.

Mais il est vrai qu'au sein même de l'INRA, comme cela se passe dans tous les organismes scientifiques, nous avons dû parfois nous disputer les postes mis aux concours. Cela peut induire très normalement de la compétition entre nos équipes. De fait, aucun scientifique nouveau n'a été recruté à Tours où tous les chercheurs viennent d'autres équipes de l'INRA. Nous avons pu recruter des techniciens sur trois postes qui nous ont été attribués mais il n'y a eu en réalité qu'un seul poste nouveau de ce type créé à Nouzilly. D'autres équipes, peut-être mieux situées ou ayant publié dans des revues plus prestigieuses, ont obtenu un ou deux postes de scientifiques.

L'animalerie de Nouzilly

Par contre, pour notre future animalerie « gros animaux », nous avons pu obtenir des recrutements. Cette animalerie sera livrée vraisemblablement au début 2006 alors que la première pierre a été posée en février 2002. Son financement provient à 50% du « GIS prion » et à 50% des collectivités locales (conseil général et Région Centre). Il est prévu de pouvoir y héberger une trentaine de bovins et 160 ovins. Nous avons bénéficié de notre implantation isolée, loin de toute agglomération urbaine et de la présence sur place, dès le départ, de toutes les compétences scientifiques et techniques puisque nous disposions déjà d'animalerie de ce type.

L'INRA et l'AFSSA

L'INRA et l'AFSSA ont toujours été sur des voies qui devraient être complémentaires en matière de santé animale. Mais ça n'allait pas de soi sur le terrain des maladies à prion où l'INRA a eu du mal à faire admettre son rôle. En 1995, il avait été convenu que le CNEVA⁵ travaillerait sur l'ESB et l'INRA sur la tremblante. Mais ce « Yalta » n'a jamais été respecté. C'est un sujet de difficultés réelles entre les deux organismes. Toutefois, il y a un réseau de « typage de souches » financé par la DGAL et le « GIS prions » et animé par M. Eloit (ENV-Alfort) qui fonctionne correctement en partenariat avec l'AFSSA, le CEA et les écoles vétérinaires. Ces difficultés reposent, en fait, sur une mauvaise structuration des recherches vétérinaires en France, liée à la place des écoles vétérinaires qui, à l'inverse de ce qui se passe à l'étranger, ne sont pas intégrées aux universités. Le CNEVA était totalement lié à cette structure vétérinaire qui dépend du ministère de l'Agriculture alors que l'INRA est lié de façon privilégiée au ministère de la Recherche. À l'inverse, sur des thèmes comme la brucellose ou les salmonelloses, la collaboration INRA/CNEVA et maintenant INRA/AFSSA est plus facile.

Les autres programmes de recherche

Un autre volet des travaux de l'équipe de Tours concerne la nature de l'agent pathogène ; nous nous sommes intéressés aux « ligands »⁶ de la protéine PrP et notamment aux ARN qui pourraient s'y attacher. À partir de là, nous avons été conduit à réfléchir à l'hypothèse d'un ARN caché qui serait pathogène. C'est la thématique de Daniel Marc, chercheur dans l'équipe de Tours, qui recherche des ARN qui pourraient se lier à la protéine prion à l'état naturel pour analyser ensuite si ces ARN pourraient avoir des capacités infectieuses. Pour le moment, on a observé effectivement des ARN ligands de la protéine PrP : cette protéine a la capacité de se lier à des acides nucléiques. Reste à savoir si certains d'entre eux pourraient contribuer au pouvoir infectieux de l'agent pathogène.

Un autre chercheur de notre laboratoire qui s'intéresse aux maladies à prions est un biophysicien d'origine indienne, Pradip Nandi ; il avait été recruté sur une tout autre thématique. Il est parti de l'idée que les acides nucléiques pourraient modifier la structure de la PrP. Il a déjà publié sur ce sujet dans des journaux de biophysique. Ses publications lui ont maintenant donné une certaine notoriété. Je vais essayer, non sans difficultés, de faire perdurer cette voie de recherche car ce collègue est assez isolé ici et proche de la retraite.

Pierre Sarradin travaille de son côté sur le *Western-Blot*, au départ comme technique immuno-chimique de validation des « modèles souris ». Parmi certaines souches qu'il a isolées, certaines « sortent de l'ordinaire », comme la souche dite « norvégienne ». Toutes ces souches induisent des conformations différentes de la PrP qu'on peut visualiser en utilisant le *Western-Blot*.

Nous cherchons aussi les moyens d'identifier la tremblante de façon précoce en utilisant le test sanguin mis au point aux États-Unis par Marie-Jo Schmerr. Sa grande sensibilité permet de faire des prélèvements sur des ovins ou des bovins en phase d'incubation et peut déboucher alors sur un diagnostic largement *ante mortem*, avant même l'apparition des signes cliniques. Pour le moment, on peut dire que ce test fonctionne mais pas bien. Nous avons fait le pari qu'il était perfectible et, pour le moment, le travail est très méthodologique. Mais les difficultés sont d'ordre technologique et nous devons aboutir à un test suffisamment robuste et pas trop coûteux pour être applicable sur le terrain.

⁵ Centre national d'études vétérinaires et alimentaires qui est devenu une composante de l'AFSSA.

⁶ Ligand : molécule capable de se lier à un récepteur cellulaire.

Nous travaillons donc dans le cadre d'un projet européen avec le VLA, société qui fabrique le détecteur laser utilisé pour ce test, et Eurofins, une autre entreprise spécialisée, elle, dans le diagnostic.

Ma propre thématique porte sur la recherche de gènes de sensibilité de résistance aux maladies. Ce travail a contribué à démontrer l'intérêt de la sélection génétique. On se pose maintenant la question de savoir s'il existe d'autres gènes que le gène PRNP (qui code pour la protéine PrP) qui seraient susceptibles de favoriser le développement de la maladie. L'intérêt est d'abord de l'ordre de la connaissance fondamentale, mais il peut être intéressant aussi pour le diagnostic, comme modèle pour l'étude de l'ESB dans les troupeaux bovins ainsi que pour l'étude de la maladie de Creutzfeldt Jakob sporadique : y a-t-il d'autres gènes que le gène PRNP qui favorisent le développement de la maladie chez l'animal ? Notre première démarche réalisée sur un modèle souris a été publiée, dans *Genetics* : on utilise des marqueurs génétiques en collaboration avec les généticiens de l'INRA de Toulouse et de Jouy-en-Josas, pour rechercher des associations avec la sensibilité à la tremblante. Nous avons effectivement défini un certain nombre de fragments de chromosomes associés à une plus grande sensibilité à la tremblante.

L'autre démarche est appelée « génomique fonctionnelle » : elle consiste à identifier les gènes qui sont sur- ou sous-exprimés au cours de la maladie. On peut travailler gène par gène, ce que nous avons fait jusqu'ici, mais nous souhaitons travailler de façon plus systématique sur des séquences sur lesquelles nous n'avons pas d'*a priori*.

Une troisième démarche repose sur des séquences d'ARN dites « anti-sens » qui existent à l'état naturel. Ce sont des « ARN messagers » qui n'ont pas le même sens que les ARN traditionnels : la question est de savoir si ce type d'ARN pourrait s'exprimer spécifiquement dans les neurones malades. On peut penser, en effet, que la protéine prion et ce type d'ARN pourraient être co-exprimés dans les neurones atteints.

L'avenir des recherches sur le prion

Je fais le pari qu'il y aura, à l'avenir, d'autres financements pour la recherche sur le prion. En effet, les EST sont devenues une pathologie mondiale avec, probablement, un certain nombre de crises à venir. Ces crises seront sans doute moins brutales que celles qu'on a connues jusqu'ici. On le voit bien en ce moment avec ce qui se passe entre le Canada et les États-Unis et tous les blocages économiques et politiques que provoque un cas d'ESB diagnostiqué dans ces pays. Une situation équivalente pourrait se reproduire dans d'autres zones d'échanges économiques. Il s'agit là d'une motivation économique.

Il y a, par ailleurs, une motivation de santé publique. On n'a pas encore trouvé l'agent pathogène. On n'a aucune traçabilité possible des souches, de l'infection chez les espèces animales. On peut très bien avoir à faire à une infection qui se développe de façon masquée sans qu'on la détecte dans n'importe quelle espèce animale comme actuellement le CWD⁷ (Chronic Wasting Disease) chez les cervidés en Amérique du Nord. Cela peut se reproduire chez des rongeurs puisqu'on a bien vu que la souris de laboratoire s'infecte très facilement : or des souris, il y en a partout.

Les maladies à prion sont en réalité une véritable « épée de Damoclès », certes moins dramatique que ce qu'on imaginait en évoquant des milliers de morts possibles en 1997-1998. Mais, tant qu'on ne connaîtra pas l'agent pathogène, il ne sera pas possible de dire quel danger il représente effectivement. Ce danger pourrait être aussi important que la tuberculose ou le SIDA. Mais aujourd'hui, on n'en sait strictement rien.

Entre le CWD, l'ESB, les maladies du vison, les tremblantes, les maladies humaines, l'avenir nous réserve probablement de nouvelles crises « chroniques ». De ce fait, on doit pouvoir convaincre les politiques de continuer à financer nos recherches. Quand on aura isolé l'agent, les choses seront plus claires. Ce serait dommage, après avoir déjà tellement investi dans la recherche sur le prion, d'arrêter avant d'avoir identifié l'agent pathogène en cause et ses mécanismes de transmission ■

Propos recueillis par Yves Le Pape, en mars 2004

⁷ Chronic wasting disease ou maladie du dépérissement chronique, maladie évolutive fatale du système nerveux des cervidés.

ESB Canada (message à la Liste ESB)

From : Karin.Irgens@dyrehelsetilsynet.no

To : esb@saphir.jouy.inra.fr

Subject : ESB Canada

Date : Sat, 28 Jun 2003 02:31:10 +0200

Bonjour,

Enfin publié, ce rapport tant attendu des experts invités par le Canada (professeur U. Kihm (Suisse), professeur W. Hueston (États-Unis), Dr D. Heim (Suisse), Dr S. MacDiarmid, de Nouvelle-Zélande :

<http://www.inspection.gc.ca/francais/anima/hasan/disemala/bseesb/internatf.shtml> (version en français)

Les experts se disent impressionnés « ... par la vaste portée, le niveau d'analyse et la rigueur de l'enquête menée à ce jour... qui témoigne de la compétence, de la capacité et de la diligence des autorités canadiennes ».

Mais l'équipe juge aussi « ... qu'il est opportun de mettre fin à l'enquête et aux activités d'abattage et de réorienter les travaux vers des ajustements des politiques à court et à moyen termes, dans le but de faire face à la nouvelle dynamique qui prévaut en Amérique du Nord. L'enquête ciblant les aliments du bétail et les cohortes qui auraient pu être exposées à la maladie, ainsi que le sort de la farine de viande et d'os issue de la vache de référence, ne devrait pas révéler d'autres données d'intérêt ni contribuer de manière sensible à la protection de la santé publique et animale. Par conséquent, il faudrait y mettre fin ».

« ... Le premier cas d'ESB au Canada a fait l'objet d'une enquête approfondie et mené à la collecte de nombreuses données. L'expérience des autres pays touchés par l'ESB montre que les enquêtes futures n'ont pas besoin d'être aussi étendues, parce que les renseignements additionnels que l'on peut alors obtenir sont limités.... ».

Les experts sont sympas, ils ne disent pas carrément que l'enquête canadienne et les tests sur 2 700 bovins ne furent pas très utiles...

« ... De surcroît, les diverses mesures de gestion du risque mises en œuvre par le Canada au fil des ans ont réduit les risques de propagation et d'amplification de la maladie... ».

« ... Les responsables de la réglementation, la profession vétérinaire et les industries de l'élevage du Canada ont tiré des connaissances démontrables des expériences d'autres pays qui ont été touchés par l'ESB et ont su les mettre à profit.... ».

Mon commentaire : ceci ne me paraît pas évident, mais on peut espérer que ce sera le cas dans un futur proche.

« ... Compte tenu de l'expérience collective d'autres pays, on peut raisonnablement affirmer qu'il faut apporter des ajustements sans tarder afin de gérer la possibilité que d'autres animaux aient été exposés à la maladie et soient en période d'incubation... » donc, les experts ne croient pas au cas unique, « la vache mutante »...

Parmi les recommandations des experts, on peut noter :

« ... contribuer à la prévention de la propagation de l'épizootie à l'échelle mondiale... ».

« ... Les politiques et règlements régissant les exportations devraient être réévalués afin d'offrir des garanties raisonnables montrant que l'ESB ne s'est pas propagée davantage... ».

Je n'ai pas réussi à trouver les statistiques sur les exportations de farines de viande et d'os (FVO) du Canada, sauf les 43 600 tonnes exportées vers les USA en 2002. Je crois que les exportations de farines des USA constituent un risque bien pire, par les énormes quantités exportées des USA. J'aurais aimé voir préciser que cette recommandation vaut surtout pour les USA... Beaucoup de pays risquent d'être évalués en catégorie 3¹ à cause de leurs importations de farines US depuis 1998 : Venezuela, Colombie, Équateur, Corée du Sud, Chine, Égypte, Philippines, Thaïlande, Taiwan, Vietnam, Malaisie, Mexique, Jordanie, Bangladesh, Indonésie, Inde... et certains autres pays qui ont importé des USA des quantités plus modestes de bovins et farines US risquent de perdre leur statut ESB « catégorie 1 ». La liste de pays à risque pourrait s'allonger si les exportations de farines US étaient d'importance comparable avant 1998 (je n'ai pas réussi à trouver les statistiques d'exportation US avant 1998).

Les 4 experts recommandent toutes les mesures qui s'imposent logiquement, mais pour ce qui est des tests sur bovins cliniquement normaux, les recommandations sont un peu vagues :

« ...De surcroît, et conformément aux enquêtes réalisées par les experts canadiens, on a établi des - groupes de risques géographiques et temporels particuliers - au sein du cheptel canadien. L'équipe favorise également l'exécution d'activités ciblées de surveillance qui engloberaient la cohorte d'animaux ainsi cernée.... ».

Pour le reste, les recommandations du groupe d'experts sont tout à fait logiques et compréhensibles. Les canadiens qui auraient espéré lire une déclaration du genre « Canada is BSE-free » seront déçus. [...]

¹ NDLR : les experts européens ont classé les pays en fonction du risque plus ou moins grand d'y voir apparaître des cas d'ESB, la catégorie 1 étant celle où ce risque paraît être le plus faible. Ce risque est évalué en fonction de plusieurs critères comme, par exemple, les quantités de farines animales importées en provenance de pays déjà atteints par l'ESB.

«Déjà les ministres de la santé et de l'agriculture canadiens affirment que le Canada va suivre *rapidement* les recommandations des experts.... (« rapidement », mais il faut que ça passe au parlement...). Mais que feront les USA ? Si les USA refusent de commencer une vraie surveillance active et refusent d'interdire les VSM [NDLR : viandes séparées mécaniquement], d'interdire les matériaux à risques spécifiés (MRS) dans les farines animales, etc. La situation pourrait finalement se retourner en faveur du Canada et en défaveur des exportations de viandes US. Mais pour les producteurs canadiens, il pourrait être trop tard, si les USA ne lèvent pas très bientôt leur embargo (à mon avis totalement injustifié) contre le Canada.

Par ailleurs, dans les nouvelles de ces derniers jours, la bagarre Canada/USA/Japon devient délirante, on en arrive aux menaces de 'guerre commerciale' contre le Japon. Le 'crime' des japonais est d'exiger que les viandes US qu'ils importent soient certifiées d'origine US... une demande tout à fait légitime (même si pas très intelligente...) ... qui pose des problèmes sérieux aux USA, puisqu'une telle certification semble impossible, vu la quasi-absence de traçabilité des bovins et viandes US et canadiens. Les problèmes USA/Japon retardent une levée de l'embargo US sur les viandes canadiennes. Au lieu d'attaquer les USA, ce qui serait logique, les Canadiens menacent les Japonais de représailles. À ma connaissance, le Japon n'a pas exigé que les viandes bovines US importées proviennent de bovins testés pour l'ESB. Mais le fait que le Japon ait une surveillance active par tests de tous les bovins adultes irrite visiblement les Canadiens.

Voici quelques citations de la presse canadienne de ces derniers jours :

« ... Mr. Vanclief alluded to the possibility that Canada may take some sort of retaliatory trade action against countries such as Japan if the ban goes on much longer. He did not elaborate... »

..... « We have to appeal to common sense with this ridiculous request. The battle of science has been won ». « The battle of common sense has not ». « This is crazy, this ridiculous situation where we have to identify Canadian beef or they (Americans) are locked out of the Japanese and Korean markets ». Canadian Agriculture Minister Lyle Vanclief was also critical of Japan, saying it's taking unnecessary measures to test for mad cow.

« ... Canadian Agriculture Minister Lyle Vanclief warned export markets yesterday that unnecessary restrictions on Canadian beef arising from fears of mad cow disease could backfire on those countries in terms of general trade ... we needed to be very careful because others might start to copy that kind of approach », said Vanclief.

Je ne puis tout traduire, mais les exigences japonaises sont considérées par les Canadiens comme « ridicules », « non nécessaires », etc. et « d'autres pays pourraient faire comme le Japon » ... ce qui serait déjà le cas pour la Corée du Sud...

Les critiques canadiennes anti-Japon sur les tests de bovins cliniquement normaux à l'abattage reposent sur les recommandations de l'OIE. L'OIE [NDLR : office international des épizooties] « ne recommande pas » la surveillance ESB des bovins cliniquement normaux, mais on peut se demander si l'OIE a suivi les résultats de surveillance active dans les pays UE depuis 2001. Si la surveillance des animaux à risque est 30 fois plus efficace que celle des « cliniquement normaux >24 ou 30 mois », il reste cependant qu'une proportion non négligeable de bovins ESB positifs dans les pays UE depuis 2001 proviennent de la catégorie des « cliniquement normaux à l'abattage ». À mon avis, le Japon et l'Europe pourraient maintenant réduire ce programme, p.ex. le limiter aux >4 ans, mais un « nouveau pays à ESB » comme le Canada (+ les USA) ne devrait pas négliger cet aspect de la surveillance active. C'est dans cette catégorie des 'cliniquement normaux' que la Grèce et l'Autriche ont découvert leurs seuls et uniques cas d'ESB.

Quelles seront les conséquences de ce rapport pour les pays ayant imposé un embargo sur les viandes canadiennes ? Le plus logique serait que les USA arrêtent immédiatement leur embargo injustifié contre le Canada... et que le Japon, la Corée du Sud et autres pays étendent aux USA leur embargo jusqu'à présent limité aux viandes canadiennes... (au moins en attendant que l'Amérique du Nord mette en place une réglementation anti SRM/VSM, etc...)

Le plus étonnant dans cette histoire est qu'il soit apparu comme nécessaire de demander l'avis d' « experts ». Normalement, les plans d'intervention US et canadien auraient dû prévoir depuis 10-15 ans une telle situation et les mesures à prendre « au cas où ». Depuis 1997-98, le CSD [NDLR : comité scientifique directeur] de l'UE a pondu d'innombrables rapports sur les divers risques liés à l'ESB, et les moyens de les éviter.

Les Canadiens ont choisi d'inviter 4 experts d'origine « non UE » (un US, 2 suisses et un néo-zélandais), mais on peut supposer que les recommandations d'action future pour le Canada par des experts UE auraient été identiques.

Cependant, les experts UE spécialisés dans les analyses GBR (risque ESB géographique) auraient probablement mieux précisé que le risque ESB des USA est similaire à celui du Canada.

On attend la suite des événements...

Amicalement,

Karin Irgens