



Organisation  
Mondiale  
de la Santé  
Animale

World  
Organisation  
for Animal  
Health

Organización  
Mundial  
de Sanidad  
Animal

70 SG/12/CS2 A

Original : anglais  
Septembre 2001

## RAPPORT DE LA RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES DE L'OIE

Paris, 25 – 27 septembre 2001

La Commission des normes de l'OIE s'est réunie au siège de l'organisation, du 25 au 27 septembre 2001.

Le Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE, qui assistait à la réunion de la Commission régionale de l'OIE pour le Moyen-Orient au Liban, avait adressé ses excuses. Le Docteur James Pearson a souhaité la bienvenue aux membres de la Commission et aux autres participants. Le Docteur Beverly Schmitt, Secrétaire général, ainsi que le Docteur Peter Wright, qui n'ont pu se déplacer en raison des événements survenus en Amérique du Nord, avaient également adressé leurs excuses.

L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les annexes I et II.

### 1. Laboratoires de référence de l'OIE

#### 1.1. Nouvelles candidatures au statut de Centre collaborateur ou de Laboratoire de référence

La Commission a discuté d'une nouvelle demande du Centre de Parasitologie animale de l'Agence d'inspection alimentaire canadienne, au Saskatchewan (Canada), qui souhaite être désigné Centre collaborateur de l'OIE pour les zoonoses parasitaires transmises par les aliments. La Commission, favorable à cette candidature, l'a transmise pour avis à la Commission régionale pour les Amériques.

La Commission recommande l'acceptation de la candidature suivante au statut de Laboratoire de référence de l'OIE :

##### *Paratuberculose*

Institut de recherche vétérinaire, Hudcova 70, 621 32 Brno, République tchèque.  
Tél. : (420.5) 41.21.24.62 ; Fax : (420.5) 41.21.12.29 ; E-mail : vri@vri.cz  
Expert de référence désigné : Docteur I. Pavlik.

#### 1.2. Mise à jour de la liste des Laboratoires de référence

La Commission a accepté la demande du Docteur S. Edwards de l'Agence des laboratoires vétérinaires (VLA) de Weybridge, au Royaume-Uni, qui souhaite que cet institut soit supprimé de la liste des Laboratoires de référence pour la gastro-entérite transmissible.

Les modifications ci-après concernant les experts désignés des Laboratoires de référence de l'OIE ont été proposées à l'Office. La Commission recommande leur acceptation.

### *Fièvre aphteuse et maladie vésiculeuse du porc*

Le Docteur A. Donaldson en remplacement du Docteur P. Kitching, à l'Institut de santé animale de Pirbright, au Royaume-Uni.

### *Dermatose nodulaire contagieuse et clavelée/variolo caprine*

Le Docteur P. Mellor en remplacement du Docteur P. Kitching, à l'Institut de santé animale de Pirbright, au Royaume-Uni.

### *Fièvre catarrhale du mouton*

Le Docteur P. Mellor en remplacement du Docteur J. Anderson, à l'Institut de santé animale de Pirbright, au Royaume-Uni.

### *Peste porcine classique et artérite virale équine*

Le Docteur T. Drew en remplacement du Docteur D. Paton, à l'Agence des laboratoires vétérinaires (VLA) de Weybridge, au Royaume-Uni.

### *Mérite contagieuse équine*

Le Docteur E.M. Kamp en remplacement du Docteur J.H. Bongers, à l'Institut de science et de santé animale de Lelystad, aux Pays-Bas.

## **2. Standardisation internationale des tests de diagnostic et des vaccins**

### **2.1. Programmes de standardisation de l'OIE pour les tests de diagnostic**

#### MALADIES DE LA LISTE A

##### *Péripleurmonie contagieuse bovine – Coordinateur : Docteur F.G. Santini*

Le Docteur F.G. Santini, expert de référence de l'OIE pour la péripleurmonie contagieuse bovine (PPCB) au Laboratoire de référence de l'OIE de Teramo, en Italie, a répondu à la Commission (rapport de février 2001) à propos de la préparation de sérums de référence utilisables pour les tests sérologiques spécifiques de la PPCB. Sa proposition a été très favorablement accueillie et les échanges sur ce point se poursuivront par courrier.

##### *Peste des petits ruminants – Coordinateur : Docteur G. Libeau*

Suite à des commentaires antérieurs de la Commission des normes (rapport de novembre 2000), le Docteur Libeau a fait savoir que de nouveaux sérums de référence potentiels faiblement positifs sont en cours de préparation.

##### *Peste porcine classique – Coordinateur : Dr S. Edwards*

Le Docteur Edwards a fait part de difficultés techniques ayant retardé la lyophilisation de sérums de référence potentiels.

#### MALADIES DE LA LISTE B

##### *Sérologie de la rage – Coordinateur : Dr F. Cliquet*

Le Docteur Cliquet a fait savoir qu'un sérum de référence négatif préparé à partir d'un ensemble de sérums canins en provenance du Royaume-Uni était disponible auprès du Laboratoire de référence. Les quantités sont insuffisantes pour permettre la préparation d'un sérum faiblement positif. Le Docteur Cliquet a précisé qu'en raison du développement récent des laboratoires d'analyse, les stocks de sérum de référence OIE positif d'origine canine étaient en diminution et que la préparation d'un stock de remplacement était prévu. La Commission a rappelé que les sérums de référence internationaux de l'OIE étaient principalement des réactifs de référence primaires destinés à la standardisation des épreuves dans les laboratoires nationaux, et que des réactifs de référence secondaires, équivalents aux sérums de référence internationaux, devaient être préparés pour le travail courant.

Le Docteur Mumford a soumis un rapport détaillé sur la préparation de sérums de référence internationaux pour le diagnostic de la grippe équine. Les conclusions de ce rapport figurent à l'[annexe III](#). Le rapport complet est disponible auprès de l'OIE. La Commission a félicité le Docteur Mumford et ses collaborateurs ainsi que la Commission de la Pharmacopée européenne pour ce progrès dans le sens d'une standardisation internationale. Les sérums ont déjà été adoptés par la Pharmacopée européenne comme préparations de référence biologiques pour la standardisation des vaccins. L'OIE devrait aussi en approuver cette utilisation au plan international et la Commission recommande de plus que ces préparations soient désignées sérums de référence internationaux de l'OIE pour la standardisation des épreuves de diagnostic. La Commission a bien noté que le test d'hémolyse radiale unique se révélait plus performant que le test d'inhibition de l'hémagglutination, ce qu'avait déjà indiqué le Docteur Mumford auparavant. La Commission a également félicité le Docteur Mumford et l'EDQM (*European Directorate for the Quality of Medicines* - Pharmacopée européenne, Conseil de l'Europe) pour l'organisation d'une réunion co-parrainée par l'OIE sur les sérums de référence destinés à la préparation de vaccins contre la grippe équine.

## **2.2. Stocks de réactifs de référence internationaux OIE et quantités fournies**

Les Laboratoires de référence de l'OIE ont adressé leur réponse sur les quantités stockées et le nombre de lots fournis pour les différents sérums de référence internationaux de l'OIE. Bien que tous les laboratoires n'aient pas encore répondu, la Commission a été déçue de constater que certains sérums étaient peu demandés. Elle souhaite inciter les laboratoires nationaux des Pays Membres à utiliser les sérums disponibles pour faire progresser les actions d'harmonisation internationale des procédures de diagnostic. Les laboratoires nationaux sont également encouragés à utiliser les sérums de référence internationaux pour préparer des étalons nationaux à distribuer aux laboratoires situés dans leur pays.

## **2.3. Standardisation internationale des épreuves spécifiques de la dourine et du surra**

À la suite de la réunion avec le Docteur L. Touratier (rapport de février 2001), la Commission des normes a reçu un avis complémentaire de la part d'un expert de laboratoire (le Docteur A.G. Luckins de l'Université d'Édimbourg, au Royaume-Uni). Celui-ci a confirmé que l'épreuve de fixation du complément pour la dourine présentait certaines lacunes en termes de sensibilité, de spécificité et de standardisation internationale. Le test ELISA<sup>1</sup> semble plus prometteur mais les données de validation sont encore incomplètes. La Commission encourage vivement les Laboratoires de référence et les autres laboratoires à travailler sur ce problème.

Bien que le surra représente un problème commercial au plan international et qu'une amélioration de la standardisation internationale des épreuves de diagnostic apparaisse clairement nécessaire, aucun laboratoire n'est apparemment en mesure d'être candidat au statut de Laboratoire de référence.

## **3. Liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution**

### **3.1. Morve**

Un Pays Membre a soumis des informations concernant un test d'agglutination sur plaque pour la sérologie de la morve. La Commission demandera des données de validation complémentaires avant de soumettre cette méthode à une évaluation. Il a été noté qu'en règle générale, il est difficile d'obtenir des informations sur les tests biologiques spécifiques de la morve. Il serait très utile que les Pays Membres possédant des données sur cette maladie les communiquent à l'OIE.

### **3.2. Arthrite/encéphalite caprine et maedi-visna**

Un Pays Membre a suggéré l'adoption de la méthode ELISA comme épreuve prescrite pour l'arthrite/encéphalite caprine et le maedi-visna. La Commission approuve cette proposition sur le principe mais demande à prendre connaissance de données de validation pertinentes.

---

<sup>1</sup> Dosage immuno-enzymatique

### **3.3. Anaplasmose bovine**

La Commission a été informée de la mauvaise sensibilité du test de fixation du complément dans l'anaplasmose et il a été suggéré de supprimer ce test de la liste des épreuves de substitution pour cette maladie. Il serait utile de connaître l'avis des Pays Membres sur ce point. La proposition sera finalisée lors de la prochaine réunion.

## **4. Questionnaire sur la tuberculose bovine**

Les réponses adressées par les Pays Membres seront analysées afin d'être discutées lors de la prochaine réunion de la Commission.

## **5. Manuel des normes de l'OIE pour les tests de diagnostic et les vaccins**

### **5.1. Commentaires des Pays Membres sur la quatrième édition du Manuel**

De nombreux destinataires du *Manuel* ont aimablement répondu au questionnaire. L'ouvrage a été bien accueilli et de nombreux commentaires positifs ont été relevés. Certaines suggestions spécifiques d'amélioration seront étudiées pour la prochaine édition. Elles seront transmises au rédacteur en chef pour suite à donner. La Commission souhaiterait améliorer encore le contenu et le format des parties concernant les vaccins dans les chapitres consacrés aux maladies et recevrait volontiers toute suggestion à cet égard.

### **5.2. Préparation de la cinquième édition du Manuel**

La liste des auteurs et relecteurs des différents chapitres a été vérifiée et mise à jour. Les versions préliminaires sont déjà en cours de préparation. La Commission propose d'ajouter de nouveaux chapitres sur *Yersinia enterocolitica* et *Listeria monocytogenes*. L'idée d'insérer un chapitre sur la peste (*Yersinia pestis*) a été abandonnée. L'éventualité d'un chapitre sur les maladies virales des abeilles sera considérée. La Commission souhaiterait que l'OIE envisage de publier la section sur les maladies des abeilles sous forme d'un fascicule à part car ces textes s'adressent à un autre groupe de lecteurs et n'ont guère d'intérêt pour la plupart des laboratoires de diagnostic vétérinaire.

L'un des auteurs avait suggéré de présenter sous forme de tableaux les taux de sensibilité et de spécificité des différentes épreuves pour une maladie donnée. Cette approche est à encourager car elle va dans le sens du souhait de la Commission qui est d'améliorer les données de validation pour tous les tests. Il faut cependant reconnaître que pour de nombreuses maladies et de multiples tests, les informations exhaustives font encore défaut.

## **6. Préparation d'une brochure de lignes directrices**

Ce point a été reporté à la prochaine réunion.

## **7. Relations avec la Commission du Code zoosanitaire international**

### **7.1. Adénomatoose pulmonaire ovine**

La Commission a pris note du projet de création éventuelle d'un chapitre sur l'adénomatoose pulmonaire ovine dans le *Code*. Le *Manuel* contient déjà un chapitre sur cette maladie et son auteur sera contacté pour connaître les dernières évolutions en matière d'épreuves diagnostiques.

### **7.2. Épreuves de diagnostic de l'encéphalopathie spongiforme bovine**

La Commission du Code souhaitait obtenir les dernières informations sur la préparation des échantillons et la validité des tests de diagnostic rapides pour l'encéphalopathie spongiforme bovine. Les aspects techniques de cette question sont traités au point 8.2. La Commission des normes estime que pour évaluer les résultats d'une surveillance reposant sur des tests biologiques, l'OIE devrait s'assurer que les tests utilisés ainsi que les laboratoires impliqués ont atteint des niveaux de performances reconnus au plan international et qu'une procédure adaptée d'assurance qualité a été mise en place.

### 7.3. Indice de pathogénicité intracérébrale des vaccins contre la maladie de Newcastle

La Commission du Code avait recherché des informations sur l'indice de pathogénicité intracérébrale (IPIC) recommandé pour les vaccins contre la maladie de Newcastle. Cette question, traitée lors de la réunion de novembre 2000, avait donné lieu à la recommandation suivante :

Le Groupe ad hoc sur la maladie de Newcastle (avril 2000) a interrogé la Commission des normes sur la sélection des souches vaccinales. Après consultation des experts, la Commission des normes a examiné les procédures utilisées dans les différentes régions. En principe, un IPIC inférieur à 0,7 est recommandé pour les vaccins. Cependant, pour tenir compte d'une variabilité inter-essai et inter-laboratoire, une marge de sécurité devrait être prévue afin que la limite courante de cet indice pour les souches vaccinales virales mères soit de 0,4. La Commission estime que cette valeur serait en cohérence avec les pratiques actuelles observées dans la plupart des Pays Membres.

Il sera demandé à l'auteur du chapitre sur la maladie de Newcastle dans le *Manuel* d'indiquer dans la prochaine édition l'IPIC des souches vaccinales mères.

### 7.4. Suppression de la rhinite atrophique du porc

Aucune réponse n'a à ce jour été apportée par la Commission du Code concernant la proposition de suppression de cette maladie de la Liste B (rapport de février 2001).

## 8. Suite donnée à la Session générale de mai 2001

### 8.1. Peste porcine classique

Rapport final de la Session générale de mai 2001, paragraphe 330 : la Commission demandera à nouveau l'avis des Laboratoires de référence sur le statut actuel des vaccins marqueurs pour la peste porcine classique.

### 8.2. Encéphalopathie spongiforme bovine

Les représentants des Laboratoires de référence de l'OIE pour l'ESB au VLA de Weybridge, Royaume-Uni (Docteur Kath A. Webster) et à l'Institut de neurologie animale de Berne, Suisse (Docteur Rudolf Meyer) ont assisté à cette partie de la réunion. Des contacts téléphoniques ont également été pris avec le Docteur Heinz Schimmel (Laboratoire de gestion des matériels de référence, Geel, Belgique). Il a été souligné que de nombreuses informations utiles sur l'ESB, y compris le développement et l'application de tests de diagnostic, peuvent être trouvés dans le rapport de juin 2001 sur l'ESB en Grande-Bretagne. (<http://www.defra.gov.uk/animalh/bse/bse-publications/progress/jun01/report.pdf>).

La Commission a fait le point sur les techniques de prélèvement de l'encéphale chez les bovins et sur les dosages immunologiques rapides de la PrP<sup>SC</sup> dans les spécimens. Certains tests reposent sur des anticorps monoclonaux et d'autres sur des antisérums polyclonaux spécifiques. Aucun des tests existants ne permet de différencier immunologiquement la PrP<sup>SC</sup> de la PrP normale. Toutes les méthodes dépendent par conséquent étroitement des procédures de prélèvement et de traitement des spécimens prélevés. Il apparaît nécessaire de décrire plus en détail les procédures décrites dans le *Manuel* et il s'agira d'un processus permanent puisque les nouvelles méthodologies sont l'objet de travaux de développement importants. En raison des progrès rapides enregistrés en ce domaine, il sera demandé aux Laboratoires de référence de l'OIE de fournir à la Commission des normes des informations actualisées deux fois par an, avant ses réunions. La référence absolue par rapport à laquelle les autres tests devraient être évalués est l'immunohistochimie. Cette approche est également recommandée comme test de confirmation pour les prélèvements donnant un résultat positif aux dosages immunologiques.

Afin de réduire les risques pour les manipulateurs, les encéphales de bovins doivent être prélevés sans ouvrir le crâne. Cette précaution est facile à mettre en oeuvre, même dans les abattoirs, où les opérateurs peuvent être entraînés à utiliser une cuillère spécialement conçue, destinée à être insérée par le trou occipital une fois que la tête est détachée. Un protocole adapté a été mis au point par le Laboratoire de référence de l'OIE de Berne (Suisse). Il est reproduit à l'annexe IV. La partie de tronc cérébral ainsi obtenue doit faire l'objet de prélèvements supplémentaires au laboratoire (description à l'annexe IV). Il est préférable que la partie soumise aux dosages immunologiques se trouve au niveau de l'obex ou en avant de celui-ci, à moins de 1,5 cm. Cette méthode repose sur des études montrant que la distribution de la PrP<sup>SC</sup> est hétérogène dans les

encéphales infectés, et variable d'un individu à l'autre (Schimmel et coll., 115<sup>e</sup> Réunion annuelle de l'AOAC [Association of Official Agricultural Chemists], Kansas City, Missouri, États-Unis d'Amérique, 9-13 septembre 2001). Le site de prélèvement suggéré permet d'obtenir les résultats positifs les plus cohérents. Étant donné l'hétérogénéité de la distribution de la PrP<sup>Sc</sup>, la taille du prélèvement doit respecter les instructions accompagnant la trousse de diagnostic ; en l'absence de recommandations, le prélèvement doit être d'au moins 0,5 g. Les caractéristiques de performance de tous les tests peuvent être compromises par des transformations autolytiques si les prélèvements ne proviennent pas de tissu fraîchement obtenu.

Tout autre traitement des tissus encéphaliques à des fins de diagnostic et de surveillance du matériel obtenu sur le terrain doit respecter précisément les instructions du fournisseur ou du fabricant du test ou de la trousse. Les détails de la procédure varient d'une méthode à l'autre et ne doivent pas être modifiés en l'absence de données permettant de valider une variante méthodologique.

Aucun dosage immunologique n'a encore été totalement validé. La valeur prédictive des résultats négatifs est notamment incertaine et le restera probablement, compte tenu des difficultés à en déterminer le statut véritable. Il a cependant été montré qu'un certain nombre de méthodes sont performantes pour confirmer les cas cliniques ou précliniques tardifs. Ces approches sont de plus en plus employées par les Pays Membres à des fins de surveillance. Grâce aux réseaux d'information de l'OIE et aux rapports réguliers des Laboratoires de référence sur les méthodes diagnostiques, la Commission s'efforcera de tenir les Pays Membres informés de l'évolution des techniques.

Les contrôles de qualité (CQ) et l'assurance qualité (AQ) devraient constituer une partie essentielle des procédures de test. La Commission recommande que les Laboratoires de référence de l'OIE élaborent et perfectionnent des lignes directrices sur les CQ et l'AQ appliqués aux dosages immunologiques de la PrP et qu'ils adressent cette information à la Commission des normes de l'OIE. Les Laboratoires de référence de l'OIE sont encouragés à aider les laboratoires nationaux à développer l'AQ pour les autres laboratoires de leur pays. De même, les Délégués de l'OIE sont encouragés à soutenir leurs laboratoires nationaux en participant à des comparaisons inter-laboratoires internationales.

Cette approche est particulièrement importante lorsque les laboratoires utilisent des dosages immunologiques dans le cadre d'un programme de surveillance national.

Lors de la préparation du matériel d'AQ nécessaire aux essais comparatifs nationaux ou internationaux portant sur les tests rapides, il est essentiel de produire un homogénat primaire d'encéphale afin que tous les laboratoires reçoivent le même échantillon, et cela même si cette technique risque de compromettre légèrement les performances des tests par suite de problèmes d'interchangeabilité. Cette question reste à l'étude et la Commission demande instamment aux Laboratoires de référence de la traiter en urgence. Provisoirement, on peut recommander l'utilisation de huit parties de tissu encéphalique homogénéisé dans deux parties de saccharose à 5%.

Les quantités de tissu encéphalique positif à l'ESB ne sont pas illimitées. Les stocks disponibles doivent être conservés pour les besoins de la recherche et pour des applications diagnostiques dans lesquelles les autres solutions sont inadaptées. La manipulation du matériel pourrait aussi constituer un danger, notamment dans les pays à faible prévalence où le risque est si faible que les tests de routine peuvent être réalisés avec un niveau de confinement de 2. Pour les besoins des CQ de routine, on peut utiliser des encéphales d'ovins sur lesquels la tremblante a été confirmée. Ces prélèvements sont associés à un niveau de risque plus faible que les encéphales contaminés par l'ESB, ils sont en principe plus faciles à obtenir et, par rapport aux peptides de la PrP (utilisés comme témoins dans certaines trousse), ils présentent aussi l'avantage de permettre le contrôle des procédures critiques d'extraction des échantillons. La Commission suggère que les Laboratoires de référence continuent d'explorer l'utilisation d'encéphales d'ovins contaminés par la tremblante aux fins de CQ et d'AQ, afin de conserver les matériels précieux contaminés par l'ESB.

Des lignes directrices détaillées sur les procédures de biosécurité à respecter pour les manipulations touchant à l'ESB sont disponibles auprès des Laboratoires de référence. En résumé, chaque laboratoire doit effectuer une évaluation des risques locaux. Pour les pays touchés par l'ESB, il est recommandé d'effectuer les tests au niveau de confinement 3, au moins pour les prélèvements jugés à plus haut risque. Pour les pays indemnes d'ESB ou dans lesquels la probabilité de résultats positifs est très faible, une installation de confinement de niveau 2 peut être adaptée. Cependant, compte tenu des aérosols produits, il est toujours recommandé d'effectuer l'homogénéisation sous une hotte de sécurité.

### 8.3. Fièvre aphteuse

Le Docteur Ingrid Bergmann (Centre panaméricain pour la fièvre aphteuse, Rio de Janeiro, Brésil), le Docteur Emiliana Brocchi (Institut de zooprophyllaxie expérimentale de Lombardie et d'Émilie-Romagne, Brescia, Italie) et le Docteur Karl Sørensen (Institut vétérinaire danois, Lindholm, Danemark) ont assisté à cette partie de la réunion.

Le recours au dosage sérologique des protéine non structurale (NSP) se justifie par le fait que les méthodes de production des vaccins décrites dans le *Manuel* permettent d'éliminer totalement ou presque totalement ces protéines dans le produit final, de telle sorte que les animaux vaccinés mais non infectés ne présentent pas de séropositivité aux NSP. En cas d'infection ultérieure par un virus de type sauvage, la plupart des animaux présentent une séroconversion, devenant alors positifs aux NSP. Un autre avantage des méthodes ELISA employées pour doser les NSP est qu'elles sont indépendantes du sérotype viral. Cependant, certains animaux vaccinés peuvent développer de très faibles titres d'anticorps, pas toujours décelables par certains tests de recherche des NSP. Il a été rapporté par ailleurs que les animaux vaccinés et ultérieurement infectés ne deviennent pas tous positifs aux NSP. Compte tenu de ces facteurs, les tests ne sont pas fiables pour des certifications individuelles et devraient toujours être appliqués à l'échelle d'un troupeau ou d'un groupe. De plus, la plus grande partie du travail de validation a porté sur des bovins et des informations complémentaires sont nécessaires pour les autres espèces.

Un certain nombre de protocoles de tests différents ont été décrits pour rechercher les NSP. Il a été noté qu'une NSP 3D est retrouvée dans les vaccins, et les animaux vaccinés peuvent donc être positifs aux tests 3D. Ce phénomène s'explique par le fait que la protéine 3D est en réalité incorporée dans le virion et qu'elle sera donc présente dans le vaccin. Les tests les plus fiables sont eux qui reposent sur le complexe 3ABC NSP, ou des constituants de celui-ci tels que 3AB ou 3B. Il est essentiel que tous les tests de recherche des NSP utilisés soient entièrement validés, avec détermination de leur sensibilité et spécificité diagnostiques. La sensibilité et la spécificité diagnostiques des tests de recherche des NSP sont variables et peuvent, dans une certaine mesure, être ajustés par le choix de la valeur du seuil de positivité. Comme avec de nombreux dosages, les niveaux de base d'activité dans les populations négatives peuvent varier selon la population. Ce facteur doit être pris en compte pour la détermination des seuils de positivité. En règle générale, lorsque les tests sont utilisés à titre de dépistage dans les programmes de surveillance, ils doivent être ajustés de manière à obtenir une forte sensibilité, et les réactions positives doivent être clarifiées par un test de confirmation tel que l'immuno-empreinte (« EITB<sup>2</sup> » décrit dans le *Manuel*) ou des épreuves ELISA reposant sur plusieurs NSP.

Les Laboratoires de référence sont encouragés à développer un ensemble de sérums utilisable pour évaluer les nouveaux tests de recherche des NSP. Un programme est apparemment en cours de développement, en collaboration avec le Centre collaborateur de l'OIE à Seibersdorf, en Autriche. La Commission des normes souhaite être tenue informée de l'évolution du projet. Elle s'assurera que la prochaine édition du *Manuel* inclue les toutes dernières informations concernant les protocoles de recherche des NSP.

Tout travail de développement d'un vaccin contre la fièvre aphteuse, de même que tout contrôle de qualité applicable à la production de routine d'un vaccin doivent impérativement intégrer une procédure permettant de vérifier l'absence d'immunogénicité des NSP résiduelles dans le vaccin. Ce contrôle pourrait être facile à réaliser en recherchant par dosage immunologique les NSP dans les sérums recueillis pour tester l'activité des vaccins.

Il est probable que de nombreux Pays Membres souhaiteront utiliser à des fins de surveillance des trousses commercialisées destinées à rechercher les NSP. Il reste cependant indispensable de s'informer au préalable auprès du fabricant et, dans certains pays, des autorités chargées de l'enregistrement, afin de connaître les performances diagnostiques des tests et les données de validation détaillées. Une confirmation devrait si possible être obtenue de la part d'un Laboratoire de référence de l'OIE qui déterminera en toute indépendance si le test est adapté à l'utilisation prévue. Applications possibles des tests de recherche des NSP :

- Évaluation de pays ou de zones « indemnes de fièvre aphteuse avec vaccination ». Dans ce cas, il est important de définir avec des experts en épidémiologie la séroprévalence minimale que le test doit permettre de déceler pour assurer que le virus ne circule pas sous des formes infracliniques. L'OIE élabore actuellement une norme de surveillance de la fièvre aphteuse qui traitera de ce point.

---

<sup>2</sup> Enzyme-linked immuno-electrotransfer blot

- Sérosurveillance dans les pays « indemnes sans vaccination » où un test indépendant du sérotype est indispensable pour rechercher les incursions inattendues du virus en provenance d'autres pays.
- Sérosurveillance dans les pays infectés ayant recours à la vaccination, pour suivre les progrès vers l'éradication et obtenir une indication de l'importance de la circulation infraclinique des virus de type sauvage.

Les points complémentaires suivants ont été discutés à propos de la sérologie de la fièvre aphteuse :

Le test VIAA<sup>3</sup> manque de sensibilité pour déceler les animaux porteurs d'une infection persistante, notamment en cas d'infection prolongée ou d'infection chez certains animaux vaccinés. Ce test ne permet pas non plus de distinguer de manière fiable les sujets vaccinés des sujets infectés. Il devrait par conséquent être soit supprimé du chapitre du *Manuel*, soit conservé avec une mise en garde précisant qu'il est uniquement adapté aux études de prévalence générales dans les pays endémiques. La description de l'EITB dans le *Manuel* devrait être clarifiée pour expliquer qu'il s'agit d'une immuno-empreinte.

La Commission a appris que pour la méthode ELISA reposant sur les protéines structurales, les recherches ont abouti à un test en phase solide<sup>4</sup>, à spécificité supérieure, à sensibilité similaire et à reproductibilité plus satisfaisante que le test actuellement prescrit (méthode ELISA bloquante en phase liquide). La Commission des normes a besoin d'avoir accès aux données de validation pour formuler une recommandation sur ce test.

#### 8.4. Résistance antimicrobienne

La question soulevée par la Résolution n°XXV (Mai 2001), au paragraphe 2a, sera reconsidérée par la Commission lors de sa prochaine réunion. Il a été souligné que le nouveau chapitre proposé pour le *Manuel* sur ce point constituera une norme pour les procédures de laboratoire. Aucune candidature n'a été reçue à ce jour au titre de Laboratoire de référence.

#### 8.5. Maladies émergentes

Résolution n°XX (mai 2001). Cette question sera étudiée lors de la prochaine réunion de la Commission.

### 9. Questions diverses

#### 9.1. Groupe de travail de l'OIE sur la biotechnologie

La Commission a confié au Groupe de travail sur la biotechnologie l'organisation du symposium commun OIE/WAVLD<sup>5</sup> sur la biotechnologie à Salsamaggiore, en Italie, le 4 juillet 2001. Le Groupe a également assisté la Commission en soumettant un avis d'expert concernant la préparation du *Manuel* et en participant à d'autres aspects spécialisés de son travail. Depuis les travaux précurseurs du Groupe, la biotechnologie s'est largement répandue à de nombreuses facettes de la science. Elle est aujourd'hui intégrée au quotidien des laboratoires vétérinaires dans le monde et fait partie intégrante des objectifs de la Commission des normes. Dans ce contexte, il est devenu difficile d'identifier un rôle distinct pour un tel groupe. La Commission suggère la dissolution du Groupe de travail pour la biotechnologie et la mise en place de Groupes ad hoc chargés de certains sujets spécifiques dans le domaine des biotechnologies. La planification des symposiums OIE/WAVLD pourrait être prise en charge par la Commission des normes qui s'est déjà fortement impliquée dans ces événements.

La Commission estime également que la Base de données de l'OIE sur la biotechnologie vétérinaire n'a plus son utilité. À l'époque du développement de cette base, les informations traitées étaient extrêmement utiles mais il existe aujourd'hui d'autres sources plus efficaces. Les informations n'ont pas été mises à jour depuis près de cinq ans et la Commission recommande que le Bureau central supprime immédiatement la Base de données sur la biotechnologie du site Web de l'OIE.

<sup>3</sup> Recherche de l'antigène associé à une infection virale

<sup>4</sup> Mackay D.K.J., Bulut A.N., Rendle T., Davidson F. & Ferris N.P. (2001). *Journal of Virological Methods*, **97**, 33–48.

<sup>5</sup> Association mondiale des spécialistes des laboratoires de diagnostic vétérinaire

## **9.2. Accord avec la Banque mondiale**

Accompagné du Docteur Vallat et du Docteur Pearson, le Docteur Edwards a rencontré un représentant de la Banque mondiale pour discuter d'une proposition de subvention dans le cadre d'un programme du CGIAR<sup>6</sup>. Une contribution préparée par l'OIE avait été insérée dans le dossier officiel inclus dans la partie du Programme consacrée aux maladies animales, à la sécurité sanitaire des aliments et au commerce. La Commission a pris connaissance de la version finale de ce dossier.

Dans le cadre du programme de travail actuel de l'OIE, la Commission des normes a la responsabilité d'identifier les priorités de recherche dans le domaine des maladies animales et des zoonoses (Résolution n°XIX, mai 2001). Si la proposition du CGIAR aboutit, ces priorités seront utilisées pour étudier la répartition des subventions dans le cadre du projet.

## **9.3. Maladie vésiculeuse du porc**

La Commission a bien noté la recommandation de la Commission régionale de l'OIE pour l'Europe (septembre 2000) qui souhaite que l'on fasse le point sur les nouveaux tests développés pour cette maladie. Ce travail sera effectué dans le cadre de la préparation de la prochaine édition du *Manuel*.

## **9.4. Réunion des présidents des Commissions spécialisées**

La Commission devra se réunir trois fois en 2002, à titre de transition avec le nouveau calendrier des réunions qui devront se tenir par la suite en juin/juillet et en décembre. La Commission a remarqué les améliorations du site Web de l'OIE et s'efforcera, lors ses réunions futures, d'étoffer les pages qui lui sont réservées.

## **9.5. Invitation à participer à l'action COST sur les zoonoses transmises par les aliments**

L'OIE a été invité à participer à l'action européenne COST 920 « Zoonoses transmises par les aliments – Approche de la chaîne alimentaire ». La Commission accueille favorablement cette opportunité et recommande que l'OIE réponde positivement à cette initiative tout à fait en phase avec son programme de travail.

## **9.6. Symposium commun OIE/WAVLD prévu en 2003 en Thaïlande**

Le Vice-Président de la Commission a discuté avec le Docteur J. Gorham, Président du Groupe de travail de l'OIE sur la biotechnologie, du contenu du prochain Symposium OIE/WAVLD qui doit être organisé en 2003, en Thaïlande. Il a été proposé d'axer les travaux sur les méthodologies diagnostiques capables de distinguer les animaux vaccinés des animaux infectés. Un programme plus détaillé sera discuté lors de la prochaine réunion de la Commission. Il est souhaitable de trouver des intervenants d'Asie.

## **9.7. Mesures de biosécurité applicables au sang de bovin utilisé pour maintenir des colonies de glossines**

L'avis de la Commission a été sollicité à propos de l'obtention, de la manipulation et du transport international du sang de bovin utilisé pour maintenir des colonies de glossines, qui sont essentielles aux recherches sur les trypanosomoses en Afrique. La Commission recommande que des évaluations de risques spécifiques soient réalisées cas par cas, en suivant les principes établis dans le *Code zoosanitaire international* (Section 1.5). Ces évaluations doivent prendre en compte la prévalence de l'ESB dans le pays d'origine, le faible risque de contamination du sang de bovin par l'ESB ou d'autres agents infectieux ainsi que les règles générales régissant le transport international des produits biologiques. Des informations concernant les procédures de sécurité applicables aux laboratoires pour la manipulation des matériels susceptibles d'être contaminés par l'agent de l'ESB sont disponibles auprès du Laboratoire de référence de l'OIE pour l'ESB, à Weybridge, au Royaume-Uni.

---

<sup>6</sup> Groupe consultatif pour la recherche agricole internationale

## **9.8. Dates des prochaines réunions de la Commission des normes**

29 janvier – 1<sup>er</sup> février 2002.

Les dates des réunions suivantes ont été provisoirement fixées au 12–14 juin 2002 et 9-11 décembre 2002.

Autre proposition : 17–19 septembre 2002 et début janvier 2003. Une décision sera prise lors de la réunion de janvier 2002.

---

.../Annexes



Organisation  
Mondiale  
de la Santé  
Animale

World  
Organisation  
for Animal  
Health

Organización  
Mundial  
de Sanidad  
Animal Annexe I

## RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES DE L'OIE

Paris, 25 – 27 septembre 2001

---

### Ordre du jour

1. Laboratoires de référence de l'OIE
  2. Standardisation internationale des tests de diagnostic et des vaccins
  3. Liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution
  4. Questionnaire sur la tuberculose bovine
  5. *Manuel des normes de l'OIE pour les tests de diagnostic et les vaccins*
  6. Préparation d'une brochure de lignes directrices
  7. Relations avec la Commission du Code zoosanitaire international
  8. Suite donnée à la Session générale de mai 2001
  9. Questions diverses
-





Organisation  
Mondiale  
de la Santé  
Animale

World  
Organisation  
for Animal  
Health

Organización  
Mundial  
de Sanidad  
Animal

Annexe II

## RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES DE L'OIE

Paris, 25 – 27 septembre 2001

### Liste des participants

#### MEMBRES

---

**Professeur M. Trusczyński** (*Président*)  
National Veterinary Research Institute,  
57 Partyzantow St., 24-100 Pulawy  
POLOGNE  
Tél. : (48-81) 886.32.70  
Fax : (48-81) 887.71.00.  
Email : mtrusczy@esterka.piwet.pulawy.pl

**Docteur S. Edwards** (*Vice-Président*)  
VLA Weybridge, New Haw, Addlestone  
Surrey KT15 3NB  
ROYAUME-UNI  
Tél. : (44-1932) 34.11.11  
Fax : (44-1932) 34.70.46  
Email : s.edwards@vla.defra.gsi.gov.uk

#### CENTRES COLLABORATEURS DE L'OIE

---

**Docteur A. Diallo**  
FAO/IAEA Centre for ELISA and Molecular Techniques in Animal Disease Diagnosis  
International Atomic Energy Agency, Wagramerstrasse 5, P.O. Box 100  
A-1400 Vienne, AUTRICHE  
Tél. : (43-1) 2600.26049  
Fax : (43-1) 2600.28222  
Email : a.diallo@iaea.org

#### BUREAU CENTRAL DE L'OIE

---

**Docteur B. Vallat**  
Directeur général  
12 rue de Prony  
75017 Paris  
FRANCE  
Tél. : (33-1) 44.15.18.88  
Fax : (33-1) 42.67.09.87  
Email : oie@oie.int

**Docteur J.E. Pearson**  
Chef du Département scientifique et technique  
Email : je.pearson@oie.int

**Melle S. Linnane**  
Rédacteur en chef scientifiques, Département scientifique et technique  
Email : s.linnane@oie.int

#### INVITÉS

---

**Docteur Rudolf Meyer**  
Institute of Animal Neurology, Bremgartenstrasse 109a  
CH-3012 Bern, SUISSE  
Tél. : (41-31) 631.22.06  
Fax. : (41-31) 631.25.38  
Email : rudolf.meyer@itn.unibe.ch

**Docteur Karl Johan Sorensen**  
Senior Research Officer, Department for Diagnostics and Pathobiology, Danish Veterinary Institute for Virus Research, Lindholm DK4771 Kalvehave, DANEMARK  
Tél.: (45) 55.86.02.31  
Fax: (45) 55.86.03.00  
E-mail kjs@vetvirus.dk

**Docteur Kath A. Webster**  
Veterinary Laboratory Agency, New Haw, Addlestone,  
Surrey KT15 3NB, ROYAUME-UNI  
Tél. : (44-1932) 34.11.11  
Fax: (44-1932) 34.70.46  
Email: k.a.webster@vla.defra.gsi.gov.uk

**Docteur Emiliana Brocchi**  
Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, 'B. Ubertini', Via A. Bianchi n° 9  
25124 Brescia, ITALIE  
Tél.: (390-30) 229.03.10  
Fax : (390-30) 229.03.77  
E-mail : ebrocchi@bs.izs.it

**Docteur Heinz Schimmel**  
Management of Reference Materials, Retieseweg,  
B-2440 Geel, BELGIQUE  
Tel.: (32-14) 57.17.20  
Fax: (32-14) 59.04.06  
Email : heinz.schimmel@irmm.jrc.be

**Docteur Ingrid Bergmann**  
Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, OPS/OMS, Av. Presidente Kennedy 7778, Sao Bento, Duque de Caxias  
ZC 20054-40, Rio de Janeiro, BRÉSIL  
Tél. : (55-21) 671-31.28  
Fax : (55.21) 671.23.87  
Email : iberghmann@panaftosa.ops-oms.org





## CONCLUSIONS DU RAPPORT SUR L'ÉTABLISSEMENT DE REACTIFS DE REFERENCE INTERNATIONAUX POUR LE DIAGNOSTIC DE LA GRIPPE EQUINE

Trois antisérums équins dirigés contre la grippe équine ont été évalués lors d'une étude coopérative internationale qui visait à déterminer la possibilité de les utiliser en tant que réactifs de référence internationaux (épreuve de diagnostic) et de préparations biologiques de référence (contrôle de l'immunogénicité des vaccins). Dix laboratoires de sept pays ont analysé ces préparations, en même temps que trois échantillons tests, par des méthodes de dosage sérologique (hémolyse radiale unique et inhibition de l'hémagglutination).

Étant donné la médiocrité de la répétabilité et de la reproductibilité de l'inhibition de l'hémagglutination, les titres déterminés par cette méthode devaient être compris entre 64 et 256 pour le sérum A et entre 32 et 128 pour les sérums B et C.

Pour les contrôles de qualité des vaccins, seuls les résultats de l'hémolyse radiale unique ont pu être pris en compte pour étalonner les antisérums équins dirigés contre la grippe équine en tant que préparations biologiques de référence potentielles. Les résultats expérimentaux de cette étude ont confirmé que l'hémolyse radiale unique présentait moins de variations que l'inhibition de l'hémagglutination. Il est également apparu qu'une variabilité de  $\pm 20\%$  était possible pour tous les laboratoires et que cette limite pouvait par conséquent être utilisée comme critère d'adéquation.

Chaque réactif de référence potentiel a par conséquent été étalonné par hémolyse radiale unique, et les sérums A, B et C ont été établis, de même que les préparations biologiques de référence définies par la Commission de la Pharmacopée européenne en novembre 1999, pour l'analyse des vaccins contre la grippe équine (test d'immunogénicité), à l'aide de méthodes sérologiques conformes à la monographie 0248 de la Pharmacopée européenne.

L'échantillon A a été défini comme premier antisérum équin de référence dirigé contre la grippe équine, sous-type 2, de type américain, avec un titre d'anticorps de  $180 \text{ mm}^2 \pm 20\%$  à l'hémolyse radiale unique.

L'échantillon B a été établi comme premier antisérum équin de référence dirigé contre la grippe équine, sous-type 2, de type européen, avec un titre d'anticorps de  $155 \text{ mm}^2 \pm 20\%$  à l'hémolyse radiale unique.

L'échantillon C a été établi comme premier antisérum équin de référence dirigé contre la grippe équine, sous-type 1, avec un titre d'anticorps de  $125 \text{ mm}^2 \pm 20\%$  à l'hémolyse radiale unique.

Compte tenu des résultats de l'étude coopérative, il est proposé d'adopter les sérums A, B, C et D comme réactifs de référence internationaux de l'OIE, à savoir :

- réactifs de référence positifs : A (antisérum équin dirigé contre la grippe A/2 de type américain), B (antisérum équin dirigé contre la grippe A/2 de type européen) et C (antisérum équin dirigé contre la grippe A/1) ;
- réactif de référence négatif : D (sérum équin négatif pour la grippe A).

Ces réactifs de référence doivent être utilisés pour standardiser les performances des épreuves sérologiques utilisées à des fins diagnostiques (hémolyse radiale unique ou inhibition de l'hémagglutination) sur des échantillons sériques appariés afin de mettre en évidence une élévation des titres d'anticorps chez les chevaux contaminés.



## Traitement des tissus encéphaliques utilisés pour les tests de dépistage de l'encéphalopathie spongiforme bovine

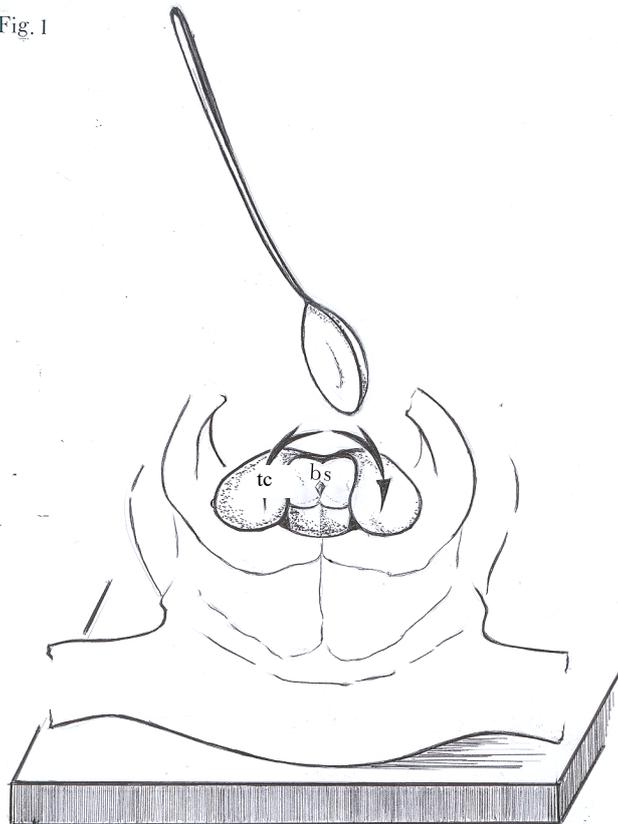
Laboratoire de référence de l'OIE pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles,  
Université de Berne, Bremgartenstrasse 109A, 3012, Berne, Suisse

Une attention toute particulière doit être apportée à la localisation anatomique correcte des prélèvements d'encéphale à analyser. Dans l'ESB, l'accumulation de PrP<sup>Sc</sup> peut être confinée au tissu entourant l'extrémité arrière du quatrième ventricule (obex), dans la région où celui-ci se ferme et devient le canal central (figure 2). Pour garantir la fiabilité des tests, il est obligatoire d'inclure la région de l'obex dans les prélèvements analysés, quel que soit le test utilisé (Western blot, ELISA etc.).

### 1. Extraction du tronc cérébral

Après séparation de la tête entre l'atlas et le trou occipital, la tête est placée sur un support, l'os frontal dirigé vers le bas. L'extrémité caudale du tronc cérébral est visible par le trou occipital. Le tronc cérébral est disséqué sans ouvrir le crâne, en passant une petite cuillère à long manche et à bords tranchants dans le trou occipital (figure 1). La cuillère est insérée entre le tronc cérébral et l'os, et déplacée le long de la paroi crânienne vers la droite et vers la gauche afin de sectionner les nerfs crâniens des deux côtés. Elle doit être maintenue près de la boîte crânienne pour éviter d'endommager le tissu cérébral, poussée sur une distance d'environ 7 cm, puis inclinée vers le bas pour sectionner et séparer du reste de l'encéphale l'extrémité caudale du bulbe (avec quelques fragments de cervelet). L'opérateur tire alors vers lui la cuillère toujours inclinée vers le bas. Il parviendra ainsi à faire glisser hors du crâne, par le trou occipital, le tronc cérébral sectionné.

Fig. 1



**Figure 1.** La tête est séparée du corps et placée sur un support à l'envers. Le tronc cérébral (tc) est séparé de l'os en faisant progresser vers la gauche et vers la droite à plusieurs reprises (flèches courbes) une petite cuillère à long manche et à bords tranchants, insérée dans le trou occipital entre l'os et les tissus encéphaliques.

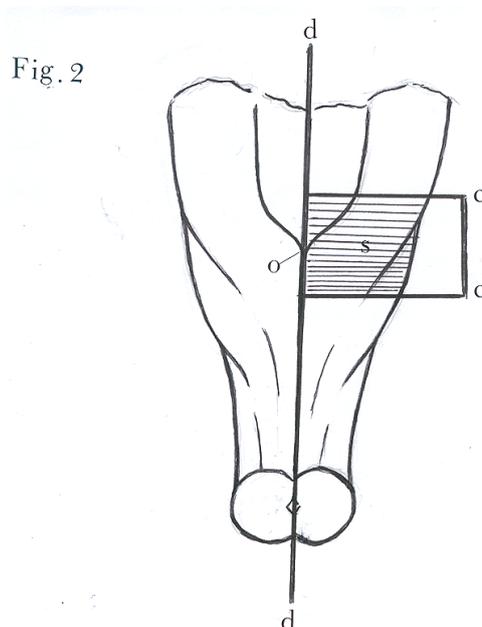
## 2. Conditionnement et expédition

Le tronc cérébral est placé dans un récipient en matière plastique fermé de façon étanche et maintenu au frais. Chaque prélèvement doit être correctement étiqueté afin de garantir l'identification de l'animal à toutes les étapes du processus. Les prélèvements doivent être expédiés au laboratoire dans des containers solides fermés. Aucun liquide ne doit fuir du container à aucun moment.

## 3. Sélection de la région anatomique correcte pour les tests

Le tronc cérébral obtenu est représenté à la figure 2. Au laboratoire, il est divisé en deux moitiés avec un scalpel, le long de la ligne médiane (figure 2). Une moitié est mise à réfrigérer à 4°C jusqu'à obtention des résultats.

Sur l'autre moitié, une portion est prélevée par coupe transversale dans la région de l'obex (figure 2). La pièce disséquée doit peser au moins 1 gramme. La partie restante de cette moitié du prélèvement est également mise à réfrigérer à 4°C.



**Figure 2.** Extrémité caudale du bulbe : obex (o), ligne de division longitudinale (d), coupes transversales (c), section utilisée pour les tests (s).

## 4. Analyse

Traitement du prélèvement choisi pour y rechercher la PrP<sup>sc</sup> conformément aux directives du fabricant.

## 5. Confirmation des résultats des tests positifs

Si le résultat est positif, la moitié réfrigérée du tronc cérébral (figure 2 à gauche) est placée dans un tube de centrifugation en matière plastique de 50 ml, muni d'un bouchon vissé et contenant du formaldéhyde tamponné à 4%. La partie supérieure du tube est enveloppée d'un film de paraffine pour éviter toute fuite. Le reste de tissu encéphalique réfrigéré est placé dans un autre tube vide muni d'un bouchon vissé. Le prélèvement fixé ainsi que le prélèvement frais sont tous deux emballés dans un container solide correctement scellé, et adressés par courrier express ou transporteur au laboratoire de référence pour confirmation du résultat par examen histologique et immunocytochimique sur la PrP<sup>sc</sup>. Si les prélèvements ne peuvent être expédiés immédiatement, le tissu frais doit être congelé jusqu'au moment de l'envoi.

---

© **Office International des Épizooties (OIE), 2001**

Le présent document a été préparé par des spécialistes réunis par l'OIE. En attendant son adoption par le Comité international de l'OIE, les points de vue qui y sont exprimés traduisent exclusivement l'opinion de ces spécialistes. Ce document ne peut être reproduit ou diffusé sous quelque forme que ce soit sans l'autorisation écrite préalable de l'OIE. Il peut cependant être dupliqué à l'intention de certaines personnes autorisées travaillant pour le compte d'organismes concernés.