

76 SG/12/CS2 B

Original : anglais
janvier 2008

RAPPORT DE LA RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 22-24 janvier 2008

Une réunion de la Commission des normes biologiques de l'OIE s'est tenue au siège de l'OIE, du 22 au 24 janvier 2008. Le Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE, a accueilli les membres de la Commission, à savoir le Professeur Steven Edwards, Président, la Docteure Beverly Schmitt, Vice-présidente, le Docteur Mehdi El Harrak, Secrétaire général, ainsi qu'un expert participant, le Docteur Peter Wright. Les deux autres membres de la Commission (le Docteur Santanu K. Bandhopadhyay et le Docteur Vladimir Drygin) n'ont pu assister à la réunion.

Après avoir accueilli les participants, le Docteur Vallat propose à la Commission de considérer comme prioritaires les points suivants :

- le chapitre sur la fièvre catarrhale du mouton du *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres (Manuel terrestre)*, en tenant compte des informations les plus récentes et les plus fiables sur les vaccins et la vaccination ;
- le programme d'activités du réseau OFFLU¹ afin de le rendre parfaitement efficace ;
- les modalités permettant d'actualiser à terme la liste des antimicrobiens importants en médecine vétérinaire ;
- les grandes priorités à soumettre au Groupe ad hoc sur la biotechnologie.

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

1. Laboratoires de référence et Centres collaborateurs de l'OIE

1.1. Nouvelles candidatures au statut de Centre collaborateur et de Laboratoire de référence

La Commission recommande l'acceptation des candidatures suivantes au statut de Centre collaborateur et de Laboratoire de référence de l'OIE :

Centre collaborateur de l'OIE pour la surveillance et le contrôle des maladies des protozoaires
National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, JAPON
Tél. : (+81-155) 49-5641 ; Fax : (81-155) 49-56430 ; E-mail : igarcpmi@obihiro.ac.jp

Laboratoire de référence de l'OIE pour la fièvre aphteuse
Laboratorio de Fiebre Aftosa de la Dirección de Laboratorios y Control Técnico, ARGENTINE
Tél./Fax : (+54-11) 4836.1115/0066 ; E-mail : dilab@senasa.gov.ar
Expert de référence désigné : Eduardo D. Maradei

1 OFFLU: Réseau OIE/FAO sur l'influenza aviaire

La Commission recommande l'acceptation de principe de cette candidature mais suggère de modifier l'intitulé pour faire apparaître la notion de renforcement des capacités des laboratoires.

Centre collaborateur de l'OIE pour l'amélioration des laboratoires

Australian Animal Health Laboratory (AAHL), Geelong, AUSTRALIE

Tél. : (61.3) 52.27.50.14 ; Fax : (61.3) 52.27.52.50 ; E-mail : peter.daniels@csiro.au

1.2. Examen des demandes de jumelage

La Commission rappelle que les Centres collaborateurs de l'OIE sont éligibles au jumelage au même titre que les Laboratoires de référence, en particulier lorsque le centre collaborateur relève lui-même d'un laboratoire. Les domaines prioritaires pour les projets de jumelage de Centres collaborateurs sont l'influenza aviaire, la formation et les médicaments vétérinaires.

Un certain nombre de manifestations d'intérêt ont été reçues ; la Commission encourage vivement les parties intéressées à envoyer le plus rapidement possible leurs dossiers de candidature afin que les fonds disponibles soient utilisés au mieux. Deux candidatures de projets de jumelage ont reçu un accord de principe :

Influenza aviaire et maladie de Newcastle : Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSve), Italie et Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), San José de las Lajas, La Habana, Cuba. Ayant examiné cette candidature, la Commission a demandé au coordinateur OFFLU chargé des jumelages (le Docteur Keith Hamilton) d'élucider certains aspects.

Brucellose : Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise « G. Caporale », Teramo, Italie, et National Veterinary Laboratory, Asmara, Érythrée. Cette candidature requiert également quelques éclaircissements complémentaires. La Commission fait observer que les candidatures pour lesquelles le laboratoire assurant le parrainage n'est pas un Laboratoire de référence de l'OIE pour la maladie considérée (ni un Centre collaborateur pour un thème s'en rapprochant) ne sont pas concernées par ce dispositif. La Commission s'inquiète du risque que certains Laboratoires de référence s'engagent dans un trop grand nombre de projets de jumelage à la fois.

1.3. Rapports annuels des Laboratoires de référence / Centres collaborateurs pour les maladies des animaux terrestres en 2007

La Commission a reçu les Rapports de 136 Laboratoires de référence (sur 142) et de 23 Centres collaborateurs (sur 23) pour les maladies des animaux terrestres. La Commission tient à remercier les Laboratoires de référence et les Centres collaborateurs pour le soutien enthousiaste et l'expertise qu'ils apportent à l'OIE. Un CD-ROM contenant l'ensemble des rapports sera distribué aux Délégués ainsi qu'à tous les Laboratoires de référence et Centres collaborateurs ; les Délégués qui le souhaitent recevront ces documents en format papier. Les activités internationales pertinentes pour l'OIE sont résumées dans le tableau suivant :

Laboratoires de référence

Activités générales	Pourcentage de Laboratoires réalisant ces activités
1 Épreuve(s) utilisées ou disponibles pour la maladie considérée	99 %
2 Production et distribution de réactifs pour le diagnostic	88 %
Activités spécifiques de l'OIE	
3 Harmonisation / standardisation internationale des méthodes	74 %
4 Préparation et distribution de sérums de référence internationaux	61 %
5 Recherche et développement de nouvelles procédures	88 %
6 Collecte, analyse et diffusion de données épizootiologiques	69 %
7 Services de conseil et d'expertise	73 %
8 Formations scientifiques et techniques	74 %
9 Fourniture d'équipement de diagnostic	60 %
10 Organisation de réunions scientifiques internationales	39 %
11 Participation à des projets de recherche internationaux	66 %
12 Présentations et publications	90 %

Centres collaborateurs

Activités générales	Pourcentage de Centres collaborateurs réalisant ces activités
1 Activités de centre de recherche, expertise, standardisation et diffusion de techniques	95 %
2 Proposition ou mise au point de procédures visant à faciliter l'harmonisation des réglementations internationales applicables à la surveillance et au contrôle des maladies animales, à la sécurité sanitaire des aliments et à la bien-être animale	82 %
3 Mise à disposition de consultants auprès de l'OIE	82 %
Activités spécifiques de l'OIE	
4 Formations scientifiques et techniques destinées aux personnels des Membres de l'OIE	77 %
5 Organisation de réunions scientifiques pour le compte de l'OIE	46 %
6 Coordination d'études scientifiques et techniques en partenariat avec d'autres laboratoires ou institutions	82 %
7 Publication et dissémination de toute information pertinente pour les Membres de l'OIE	91 %

1.4. Thème technique et Résolution adoptée en mai 2007 sur le rôle des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs en appui permanent aux objectifs et mandats de l'OIE

Après l'avoir examiné, la Commission entérine le rapport sur le Thème technique présenté par le Docteur Gajadhar. La Résolution XXXIV adoptée par le Comité international en mai 2007 encourage la Commission à poursuivre ses activités avec les Laboratoires de référence et les Centres collaborateurs et n'estime pas nécessaire de modifier leur mandat. Cette question pourra être discutée plus en détail pendant la Conférence des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs qui se tiendra en Espagne en 2009.

2. Normalisation internationale des épreuves de diagnostic et des vaccins

2.1. Programmes de normalisation de l'OIE pour les tests de diagnostic

Influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) – Coordinateur : Docteur P. Selleck, Australian Animal Health Laboratory (AAHL), Geelong, Victoria, Australie

Le Docteur Selleck a informé la Commission qu'un sérum de référence candidat pour l'épreuve d'immunodiffusion en gélose (AGID²) vis-à-vis de l'influenza aviaire (IA) vient d'être préparé et serait bientôt soumis aux autres Laboratoires de référence pour évaluation. Cette question et d'autres points importants relatifs à la normalisation de l'épreuve pour l'IA seront examinés lors de la réunion d'experts de l'OIE sur l'IA qui se déroulera au siège de l'OIE au mois de mars.

Rage – Coordinateur : Docteur A. Fooks, VLA Weybridge, Royaume-Uni

Le Docteur Fooks travaille actuellement à la mise au point d'un sérum canin faiblement positif, en collaboration avec le laboratoire chinois.

Leucose bovine enzootique (LBE) – procédure PCR – Coordinateur : Docteur T. Vahlenkamp, Friedrich Loeffler Institute, Greifswald-Insel, Allemagne

Suite aux changements d'experts intervenus au sein des Laboratoires de référence, le Docteur Vahlenkamp a accepté de diriger le projet de développement d'un protocole standardisé de PCR pour la leucose bovine enzootique.

Brucellose ovine et caprine – Coordinatrice : Mme J. Stack, VLA Weybridge, Royaume-Uni

Mme Stack a indiqué que la comparaison inter-laboratoires est achevée et que les données obtenues sont en cours d'analyse.

2 AGID: épreuve d'immunodiffusion en gélose (*agar gel immunodiffusion*)

Brucellose porcine – Coordinateur : Docteur K. Nielsen, Agence canadienne d'inspection des aliments, Nepean, Canada

Le Docteur Nielsen a annoncé qu'un sérum de référence international pour la brucellose porcine vient d'être développé et évalué. Les données sont en cours d'analyse en même temps que celles concernant les caprins et les ovins.

Dourine

Le projet de développement de sérums de référence pour la dourine n'a guère progressé. La Commission envisage de confier au Centre collaborateur pour les maladies des protozoaires, récemment désigné au Japon, la caractérisation d'une souche de référence acceptable de *Trypanosoma equiperdum* et le développement de sérums de référence validés au plan international pour la dourine.

3. Liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution

3.1. Test mesurant l'interféron gamma pour le diagnostic de la tuberculose bovine

La Commission a demandé aux experts des Laboratoires de référence de l'OIE s'il convient de proposer l'interféron gamma comme épreuve prescrite pour la tuberculose bovine. Au regard des réponses reçues, la Commission recommande que ce test soit considéré pour l'instant comme épreuve de substitution pour les échanges internationaux. Étant donné que ce test n'existe que sous forme de trousse commerciale, le fabricant est invité à faire les démarches nécessaires pour inscrire sa trousse au registre de l'OIE, ce qui permettrait de procéder à une évaluation plus complète des données de validation du test. L'interféron gamma est néanmoins largement utilisé pour les besoins du diagnostic et de la surveillance ; la Commission fait observer que cette épreuve est plus sensible mais moins spécifique que le test à la tuberculine, et qu'il conviendrait de l'utiliser pour le dépistage, le test à la tuberculine servant alors de test de confirmation. À l'heure actuelle, c'est l'inverse qui est pratiqué, ce qui semble inapproprié. Il est toutefois important de tenir compte de considérations pratiques telles que la plus grande habitude de réaliser le test à la tuberculine et, dans certains pays, la difficulté d'envoyer les prélèvements sanguins au laboratoire dans des délais préservant la viabilité des lymphocytes, ce qui est un aspect essentiel du test.

La Commission a également pris note du rapport de la Docteure Lea Knopf décrivant deux missions effectuées en Afrique dans le cadre de la mise en place d'un réseau africain de recherche sur la tuberculose bovine. La tuberculose aussi bien bovine qu'humaine pose un problème sanitaire majeur en Afrique. La Commission a examiné le rôle du test à la tuberculine, en particulier la question de savoir si des valeurs limites standardisées sont applicables pour les réactions douteuses et positives ; l'utilisation des test à l'interféron gamma dans le contexte africain a également été évoquée, et la Commission a indiqué à la Docteure Knopf que pour certaines races bovines d'Afrique, il n'existe presque pas d'informations sur les réactions au test cutané. Il convient de poursuivre les recherches sur ce point.

3.2. Tests prescrits pour la peste équine

Il a été demandé aux experts de l'OIE de proposer un test approprié en tant qu'épreuve prescrite pour l'identification de l'agent de la peste équine, à la lumière des exigences du nouveau chapitre sur la peste équine du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* (le *Code terrestre*). Au vu des informations reçues, si ce chapitre était adopté en mai 2008, la Commission recommandera que la PCR³ en temps réel soit adoptée en tant qu'épreuve de substitution pour les échanges internationaux. Les données de validation soumises à la Commission ne permettent pas de désigner ce test comme épreuve prescrite.

3.3. Tests sérologiques pour la trypanosomose équine

Le Docteur Louis Touratier, coordinateur du Groupe ad hoc de l'OIE sur les trypanosomoses animales non transmises par les glossines a présenté à la Commission un certain nombre de publications récentes et d'informations nouvelles. La Commission prend note avec intérêt des comparaisons entre l'épreuve de fixation du complément, le test d'agglutination sur carte, le test ELISA⁴ et l'immunotrypanolyse. Bien que cette dernière épreuve fasse preuve de très bonnes performances diagnostiques, la Commission la juge trop spécialisée pour une utilisation courante. La Commission ne peut formuler de conclusion avant de connaître les résultats de l'initiative de standardisation (voir ci-dessus le point 2.1).

³ PCR: amplification en chaîne par la polymérase (*polymerase chain reaction*)

⁴ ELISA: épreuve immuno-enzymatique (*enzyme-linked immunosorbent assay*)

4. Groupes d'experts, Groupes ad hoc et Groupes de travail

4.1. Rapport de la réunion du Groupe ad hoc sur la biotechnologie

La Commission entérine le rapport de la réunion du Groupe, tenue du 28 au 30 novembre 2007, qui figure à l'[annexe III](#) du présent rapport pour commentaires des Membres de l'OIE. Il est recommandé de répartir les activités futures du Groupe entre plusieurs Sous-groupes plus réduits et spécialisés. La Commission a identifié les priorités suivantes :

- Applications de la biotechnologie dans le domaine du diagnostic moléculaire.
- Technologies basées sur l'ARN.
- Vaccinologie, notamment l'utilisation des vaccins génétiquement modifiés et des vaccins à ADN recombiné et ses conséquences pour la sécurité sanitaire des aliments et la santé animale.
- Les conséquences de la biotechnologie, en particulier du génie génétique, pour la santé animale et la bien-être animale.

La Commission souscrit à la recommandation du Groupe ad hoc que l'OIE examine toute question relative à la sécurité sanitaire des aliments, à la santé animale ou au bien-être animal chez les animaux traités au moyen de constructions d'ADN non héréditaires (y compris les vaccins recombinants). Il est souhaitable que des experts de l'OMS⁵ et de la FAO⁶ prennent part aux discussions.

La Docteure Anne MacKenzie présente son article intitulé « Applications potentielles de la nanotechnologie en santé animale », qui décrit quelques problématiques majeures que les Délégués devraient prendre en compte. Cet article sera soumis au Service des publications de l'OIE. En outre, la Docteure MacKenzie a préparé un article plus court, intitulé « Les nanotechnologies dans le domaine du diagnostic et du développement des vaccins ». Ce texte est joint au présent rapport ([annexe IV](#)) pour commentaires des Membres de l'OIE avant son éventuelle inclusion dans la version web réactualisée du *Manuel terrestre*, sous réserve de son adoption en mai 2008.

4.2. Rapport de la réunion du Groupe d'experts sur la surveillance de la grippe équine

Après l'avoir examiné, la Commission entérine le rapport 2008 du groupe d'experts sur la surveillance de la grippe équine, qui figure à l'[annexe V](#). L'année 2007 a été importante pour la grippe équine. Il est vivement recommandé aux fabricants de vaccin et aux instances normatives de prendre connaissance des recommandations du Groupe, notamment pour ce qui concerne les souches à utiliser cette année pour les vaccins contre la grippe équine. Les principales recommandations seront également publiées dans le *Bulletin* de l'OIE.

4.3. Groupe ad hoc sur les maladies des dromadaires

La Commission précise que le mandat du Groupe ad hoc couvre tous les camélidés et ne se limite pas aux seuls dromadaires. La Présidence du Groupe a été confiée au Docteur El Harrak (Secrétaire général de la Commission des normes biologiques). Trois autres experts ont été proposés et seront bientôt contactés. Le Groupe tiendra sa première réunion cette année. Il devra répertorier les principales maladies des camélidés et proposer les techniques diagnostiques spécifiques à développer. Une réunion consacrée aux camélidés se tiendra en 2009 en Tunisie et permettra aux membres du Groupe de rencontrer d'autres experts, de partager des informations et d'établir une collaboration sur le sujet.

4.4. Groupe ad hoc sur la résistance aux antimicrobiens

La Docteure Tomoko Ishibashi expose à la Commission les résultats de la réunion OIE/OMS sur les antimicrobiens d'importance prioritaire qui s'est tenue en novembre 2007. La Commission propose que le Laboratoire de référence de l'OIE sur la résistance aux antimicrobiens sera chargé de réviser la liste des antimicrobiens à usage vétérinaire d'importance cruciale et de proposer les modifications préalables à son adoption. Toute modification adoptée selon les procédures OIE sera reportée sur la liste publiée sur le web. Il n'y a pas lieu, pour l'instant, de reconvoquer le Groupe ad hoc.

5 OMS : Organisation mondiale de la santé

6 FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

4.5. Groupe ad hoc sur la validation

Suite à l'atelier sur la validation des tests de diagnostic tenu en marge du Symposium WAVLD⁷ à Melbourne, la Commission a décidé de demander à un Groupe ad hoc sur la validation de préparer et proposer des lignes directrices sur la manière d'appliquer aux différents types de tests (épreuves sérologiques, PCR, tests pour les EST⁸, etc.) le modèle de validation de l'OIE. Plusieurs experts ont été proposés pour former ce groupe, dont la première réunion devrait se tenir, si possible, en juin 2008.

5. Registre des épreuves de diagnostic de l'OIE

5.1. Modèle de validation de l'OIE et marche à suivre

Le Docteur François Diaz a informé la Commission des résultats d'une réunion tenue avec l'AEFRV⁹ en septembre 2007 au siège de l'OIE. Le Docteur Vallat a décidé de baisser le tarif paiement initial de l'évaluation des tests en vue de leur certification par l'OIE. Le modèle de validation de l'OIE a été simplifié et clarifié en tenant compte des remarques de l'AEFRV. La Commission approuve le nouveau modèle et recommande sa publication sur le site web de l'OIE. Des lignes directrices s'avèrent nécessaires pour aider les demandeurs à présenter correctement leur dossier (voir point 4.5 ci-dessus). L'AEFRV a demandé que les épreuves ayant subi avec succès la procédure d'évaluation (et qui, par conséquent, auront été approuvées par la Commission) puissent être inscrites au Registre de l'OIE sans attendre l'approbation finale du Comité international. Le Directeur général de l'OIE a rejeté cette proposition.

5.2. Résumé des études de validation effectuées par Bio-Rad concernant la trousse de diagnostic *Platelia Rabies II*

L'AEFRV avait recommandé, lors de sa réunion, que la page web du registre de l'OIE fasse apparaître les données de validation de chaque trousse, sous forme de fiche. Un modèle de fiche de validation a été préparé et utilisé pour la première trousse inscrite au registre de l'OIE. La Commission approuve cette décision.

5.3. Procédure de l'OIE – Évaluation finale du rapport

Le Professeur Edwards a confirmé que depuis la dernière réunion de la Commission, celle-ci a entériné par voie électronique le rapport d'experts sur la trousse de diagnostic BioChek pour la détection d'anticorps dirigés contre le virus de l'influenza aviaire. La Commission proposera au Comité international d'adopter l'inscription de cette trousse au registre de l'OIE.

6. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres (mammifères, oiseaux et abeilles) de l'OIE

6.1 Finalisation de la sixième édition

Pour l'examen de cette question, le Docteur James Pearson, consultant rédacteur, s'est joint à la Commission.

La sixième édition du *Manuel* a été adoptée par le Comité international en mai 2007 avec la condition que la Commission puisse introduire des corrections de dernière minute au vu des commentaires des Membres de l'OIE. Le Docteur Pearson a procédé à un certain nombre de consultations relatives aux chapitres ayant fait l'objet de commentaires abondants de la part des Membres de l'OIE. L'accord final des auteurs est encore attendu pour un petit nombre de chapitres. Cette édition devrait paraître en mai 2008.

6.2 Stratégie pour les prochaines éditions

Le Professeur Edwards constate que l'actualisation du *Manuel terrestre* afin d'intégrer tous les progrès technologiques devient une charge de plus en plus lourde pour l'équipe réduite qui en est chargée. Il estime que le schéma actuel, consistant à publier tous les quatre ans une nouvelle édition entièrement revue et corrigée, est devenu ingérable. La Commission en convient, et suggère que l'on détermine chaque année les chapitres à réviser en priorité. Les chapitres révisés seraient mis à jour dans la version web du *Manuel terrestre*. La production d'une nouvelle édition papier tous les quatre ans pourrait se poursuivre, conformément aux orientations de l'OIE ; cette édition papier reprendrait simplement les mises à jour annuelles des quatre années précédentes et n'exigerait donc pas une révision complète de la totalité du *Manuel terrestre*.

7 WAVLD : Association mondiale des spécialistes des laboratoires de diagnostic vétérinaire

8 EST : encéphalopathie spongiforme transmissible

9 AEFRV : Association européenne des fabricants de réactifs vétérinaires

En conséquence, la Commission a indiqué les chapitres qui devront être révisés en 2008 afin d'être présentés au Comité international en mai 2009. Les Délégués sont invités à se prononcer sur les chapitres qu'ils souhaitent voir réviser en priorité.

7. Relations avec les autres Commissions et Groupes

7.1. Commission scientifique pour les maladies animales

La Commission scientifique a transmis à la Commission des normes biologiques les commentaires reçus de certains Membres de l'OIE concernant les projets de chapitres sur la tuberculose bovine et la peste porcine classique pour le *Code terrestre*. S'agissant de la tuberculose bovine, deux Délégués ont suggéré que l'interféron gamma soit adopté en tant qu'épreuve prescrite. La Commission a déjà examiné cette question (voir point 3.1) et fera connaître son avis à la Commission scientifique. S'agissant de la peste porcine classique, la Commission approuve la proposition des Délégués d'inclure la PCR couplée à une transcription inverse (RT-PCR) dans les lignes directrices sur la surveillance, en tant qu'outil pratique.

Le Président de la Commission scientifique a fait part de ses réserves sur la section consacrée aux vaccins dans le chapitre sur la fièvre catarrhale du mouton du *Manuel terrestre*. La Commission a demandé plus de précisions sur le texte qui pose problème. Au vu de ces précisions, la Commission et le consultant rédacteur réviseront le chapitre, et procéderont aux corrections nécessaires, le cas échéant.

7.2. Commission des normes sanitaires pour les animaux terrestres

La Commission a pris note des commentaires adressés par un Membre de l'OIE sur les lignes directrices relatives au transfert nucléaire de cellules somatiques, préparées par le Groupe ad hoc sur la biotechnologie. Comme convenu lors de la précédente réunion, la Commission recommandera d'inclure ces lignes directrices dans le *Code terrestre*. Tous les commentaires reçus d'ici-là seront transmis à la Commission du Code pour délibération.

Faisant suite à la précédente réunion conjointe, la Commission des normes biologiques réaffirme son avis concernant la paratuberculose, à savoir qu'aucun test de diagnostic suffisamment robuste n'a encore été validé pour cette maladie ; il en va de même pour les tests d'identification de l'agent causal de la peste équine (voir ci-dessus le point 3.2). S'agissant de la rhinopneumonie équine due au virus EHV-1 et au vu des conseils d'experts qu'elle a reçus, la Commission suggère à la Commission du Code de décrire les signes cliniques de la façon suivante : « pyrexie, écoulement nasal, avortement récent inexplicable et/ou ataxie des membres postérieurs sans cause identifiable ».

La Commission a pris note du rapport de la réunion de la Société internationale de transfert d'embryons, qui propose un certain nombre d'ajouts aux chapitres sur la pleuropneumonie contagieuse caprine.

8. Questions diverses

8.1. Le point sur le réseau OFFLU

Le Docteur Keith Hamilton a fait le point pour la Commission sur les activités du réseau OFFLU. Le Comité directeur a recommandé de réorganiser la structure du comité du réseau, ce qui a été fait. En outre, le secrétariat est actuellement basé au siège de l'OIE, pour une période que l'on espère de trois ans. L'influenza aviaire reste un sujet de préoccupation au niveau international ; un certain nombre de groupes de travail spécialisés seront formés au sein d'OFFLU pour examiner des questions scientifiques décisives. Grâce à un financement de l'OFFLU, un chercheur est désormais en fonctions et s'occupera de bio-informatique, en concertation avec tous les Laboratoires de référence de l'OIE. À ce jour, il est proposé de réunir le groupe d'experts des Laboratoires de référence de l'OIE, réunion organisée le 5 mars 2008 au siège de l'OIE, ainsi que le groupe de travail sur l'épidémiologie et celui sur la vaccination. Le Comité exécutif récemment créé examinera toute autre priorité pouvant se présenter.

8.2. Deuxième Conférence des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE, juin 2009, Espagne

La WAVLD a donné son accord de principe pour que la prochaine conférence des Laboratoires de référence et des Centres collaborateurs de l'OIE se tienne parallèlement à sa prochaine réunion, prévue à Madrid du 19 au 22 juin 2009 (<http://www.wavld2009.com/>). La Commission donnera suite à cette question lors de sa prochaine réunion.

8.3. Le transport des matières infectieuses

Les Docteurs Pearson et Hamilton ont informé la Commission des conclusions d'une réunion qui s'est tenue au siège de l'OMS à Genève, du 12 au 14 décembre 2007 dans le but d'examiner la réglementation applicable au transport des matières infectieuses. La Commission réaffirme son précédent avis, à savoir que les échantillons de diagnostic expédiés aux Laboratoires de référence de l'OIE doivent continuer à être affectés à la catégorie B.

8.4. Biosécurité

La Commission maintient ce qu'elle avait déjà énoncé dans le rapport de sa réunion de septembre 2007, à savoir que les normes de l'OIE en matière de biosécurité et de sécurité biologique décrites dans le nouveau chapitre du *Manuel terrestre* lui paraissent appropriées et adaptées au but qui leur est assigné, dès lors qu'elles sont correctement appliquées. Le Docteur Pearson présente à la Commission les résultats d'un atelier sous-régional de l'OMS qui s'est tenu en mai 2007 et auquel il a participé au nom de l'OIE. Le Docteur Pearson regrette que les laboratoires vétérinaires africains aient été si peu nombreux à cet atelier qui a fourni des informations de qualité, notamment une formation sur le conditionnement et le transport des substances des catégories A et B.

Le Docteur Pearson a également rendu compte d'une réunion de National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, États-Unis d'Amérique, sur les « problèmes posés par les applications à double usage de la recherche sur les sciences du vivant ». Cette réunion a mis en avant l'importance des codes de conduite pour la recherche, afin de garantir un bon niveau de sécurité sans que des contraintes excessives limitent la poursuite de travaux légitimes.

8.5. Vaccins

Le Docteur Diaz a présenté à la Commission un compte rendu des deux premières journées de l'Atelier régional de l'OIE sur l'harmonisation des vaccins vétérinaires, qui s'est tenu à la Division de vérification des produits biologiques d'usage vétérinaire, Bureau du contrôle qualité des produits destinés aux animaux d'élevage (Veterinary Biologics Assay Division, Bureau of Quality Control of Livestock Products), Pakchong, Thaïlande, du 21 au 25 janvier 2008. Il a souligné l'intérêt suscité par l'initiative de l'OIE sur le jumelage, ainsi que par les normes de l'OIE sur les vaccins. Un grand nombre de questions et de commentaires ont été adressés au Docteur Diaz au sujet des normes de l'OIE applicables aux vaccins.

8.6. Dates des prochaines réunions de la Commission des normes biologiques

Une téléconférence exceptionnelle sera organisée si nécessaire pour examiner les demandes de jumelage. Les prochaines réunions de la Commission se tiendront du 23 au 25 septembre 2008 et du 3 au 5 février 2009.

.../Annexes

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 22-24 janvier 2008

Ordre du jour

1. Laboratoires de référence et Centres collaborateurs de l'OIE
 2. Normalisation internationale des épreuves de diagnostic et des vaccins
 3. Liste des épreuves prescrites et des épreuves de substitution
 4. Groupes d'experts, Groupes ad hoc et Groupes de travail
 5. Registre des épreuves de diagnostic de l'OIE
 6. *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE
 7. Relations avec les autres Commissions et Groupes
 8. Questions diverses
-

RÉUNION DE LA COMMISSION DES NORMES BIOLOGIQUES

Paris, 22-24 janvier 2008

Liste des participants

MEMBRES

Prof. Steven Edwards (*Président*)

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

Dr Beverly Schmitt

(*Vice-Président*)
National Veterinary Services
Laboratories, Diagnostic Virology
Laboratory, P.O. Box 844, Ames,
IA 50010
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (1-515) 663.75.51
Fax : (1-515) 663.73.48
beverly.j.schmitt@aphis.usda.gov

Dr Mehdi El Harrak

(*Secrétaire général*)
Chef du Département de Virologie, BP
4569,
Avenue Hassan II, km2, Rabat-Akkari
MAROC
Tél. : (212-37) 69.04.54
Fax : (212-37) 69.36.32
elharrak_m@hotmail.com

Dr Santanu K. Bandhopadhyay

(*Excusé*)
Department of Animal Husbandry and
Dairying, Ministry of Agriculture,
Dr Rajendra Prasad Road, Room
No. 234, Krishi Bhavan, New Delhi
110001
INDE
Tél. : (91-11) 233.84.146
Fax : (91-11) 233.82.192
skbandy@email.com

Dr Vladimir Drygin

(*Excusé*)
Federal Service for Veterinary &
Phytosanitary Surveillance, Federal
Government Institution, FGI ARRIAH,
600901 Yur'evets, Vladimir
RUSSIE
Tél. : (4922) 26 38.77/06.14/19.14
Fax : (4922) 26 38.77/06.14/19.14
vdrygin@yandex.ru

EXPERT

ÉDITEUR CONSULTANT DU
MANUEL TERRESTRE**Dr Peter Wright**

Fisheries and Oceans Canada,
343 University Avenue, Moncton,
New Brunswick, NB E1C 9B6
CANADA
Tél. : (1-506) 851.29.48
Fax : (1-506) 851.20.79
WrightPf@DFO-MPO.GC.CA

Dr James E. Pearson

4016 Phoenix
Ames, Iowa 50014
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (1-515) 292.94.35
jpearson34@aol.com

BUREAU CENTRAL DE L'OIE

Dr Bernard Vallat

Directeur général
OIE, 12, rue de Prony
75017 Paris, FRANCE
Tél. : (33-1) 44.15.18.88
Fax : (33-1) 42.67.09.87
oie@oie.int

Dre Tomoko Ishibashi

Adjointe au Chef du Service
scientifique et technique
t.ishibashi@oie.int

Mme Sara Linnane

Éditrice scientifique
Service scientifique et technique
s.linnane@oie.int

M. François Diaz

Validation, certification et
enregistrement des épreuves de
diagnostic, Service scientifique et
technique
f.diaz@oie.int

M. Keith Hamilton

Coordinateur OFFLU
Service scientifique et technique
k.hamilton@oie.int

Lea Knopf

Responsable reconnaissance statuts
sanitaires des pays
Service scientifique et technique
l.knopf@oie.int

RAPPORT DE LA RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR LA BIOTECHNOLOGIE
Paris, 28-30 novembre 2007

Une réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la biotechnologie s'est tenue du 28 au 30 novembre 2007 au siège de l'OIE. La réunion a été présidée par le Professeur Sándor Belak. Le Docteur Cyril G. Gay a été nommé rapporteur. L'ordre du jour et la liste des participants figurent respectivement dans les Annexes I et II. Il est proposé que la prochaine réunion du Groupe se tienne en octobre 2008.

1. Introduction

Le Docteur Gideon Brückner, Chef du Service scientifique et technique a accueilli les membres du Groupe ad hoc au nom du Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE.

Le Docteur Brückner remercie la Docteure Anne MacKenzie pour le document d'orientation sur les nanotechnologies, ainsi que le Docteur Bruce Whitelaw pour le document d'orientation sur les produits basés sur l'ARN. Il salue également la réussite du Symposium international sur la génomique animale en santé animale organisé par le Docteur Gay. Le Docteur Brückner demande au Groupe de désigner un membre pour participer à la réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la traçabilité, qui se tiendra à Paris en janvier 2008. De même, un membre du Groupe de travail de l'OIE sur la sécurité sanitaire des aliments pendant la phase de production assistera à la réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la biotechnologie, le 29 novembre prochain, afin de coordonner les activités des deux Groupes ad hoc.

Le Docteur Brückner informe le Groupe de la décision du Docteur Vallat de limiter à six membres maximum la composition des Groupes ad hoc. Cette décision entrera en vigueur lors de la prochaine réunion du Groupe. Le Groupe décide que le Docteur Belak écrira au Docteur Vallat pour lui faire part des difficultés que ce changement représente pour le Groupe, du fait de la complexité et de la portée des questions techniques examinées. La lettre du Docteur Belak fera quelques propositions concrètes pour l'application du nouveau quota.

2. Révision du mandat du Groupe ad hoc : Propositions du Professeur Steve Edwards

Le Groupe ad hoc sur la biotechnologie a examiné les propositions du Professeur Steve Edwards, Président de la Commission des normes biologiques de l'OIE, concernant le mandat du Groupe. Le Groupe ad hoc estime que son mandat doit être élargi pour tenir compte de l'évolution des nombreuses questions soulevées par la génomique animale, les biotechnologies de la reproduction (y compris les animaux transgéniques), les cellules souches et les nanotechnologies, ainsi que par l'innovation permanente dans le domaine de la biotechnologie (dont les applications utilisant l'ARN), dans une démarche proactive indispensable au leadership que l'OIE entend exercer sur toutes les questions pouvant affecter la santé animale et la bien-être des animaux en ce 21^e siècle. Le Groupe a donc préparé un certain nombre de documents pour traiter les questions les plus urgentes (voir le point 2.2 de l'ordre du jour).

En ce qui concerne les vaccins DIVA¹ et leurs tests diagnostiques compagnons, le Groupe convient de l'utilité d'une orientation spécifique pour chaque maladie mais estime impératif de fixer d'abord les principes généraux et les normes, afin d'avancer dans la mise au point de ces outils essentiels pour le contrôle et l'éradication des maladies les plus graves. Les questions à traiter sont les suivantes : le développement en parallèle des vaccins et du

1 DIVA : Différencier les animaux vaccinés des animaux infectés

diagnostic, les marqueurs négatifs par opposition aux marqueurs positifs, une définition claire du profil attendu pour le vaccin DIVA et son test compagnon, etc. Le Groupe décide de préparer ces lignes directrices et de proposer leur inclusion dans le *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* (le *Manuel terrestre*), en les présentant soit dans la section amendée correspondante à l'intérieur du chapitre, soit dans l'annexe amendée du chapitre 1.1.8 sur les biotechnologies dans le diagnostic des maladies infectieuses et le développement des vaccins. Le Docteur Gay sera responsable de la rédaction de ce texte.

En ce qui concerne les innovations technologiques dans le domaine du diagnostic, le Groupe a examiné les nouvelles technologies de séquençage rapide (454, Illumina) et leur utilisation dans des laboratoires de recherche tels que l'AIEA² de Vienne, Autriche, ainsi que l'évolution du nouveau champ désigné sous le nom de « métagénomique ». Le Groupe décide de préparer un document d'orientation sur la métagénomique en tant que plateforme de diagnostic. Le Docteur Belak confie la rédaction de ce document aux Docteurs Albert Osterhaus, Rotterdam, Pays-Bas, et Gilles Aumont de l'INRA³.

En ce qui concerne les animaux transgéniques, le Groupe rédigera des lignes directrices sur les problèmes de santé animale chez ces animaux et proposera un programme de travail sur ce thème.

Le Groupe a également examiné les récentes découvertes capitales intervenues dans le domaine des technologies des cellules souches, notamment la plateforme de quatre gènes pour obtenir des cellules pluripotentes ; la possibilité que cette technologie bouleverse le champ de la recherche et finisse par remplacer certaines techniques actuelles basées sur l'embryon a été prise en compte. À cet égard, le Groupe décide : 1) que ce thème devra être traité dans le document d'orientation sur les animaux transgéniques ; 2) qu'il devra également faire l'objet d'un document d'orientation spécifique recouvrant les différentes applications potentielles, notamment les thérapies cellulaires / remplacements de tissus et les animaux transgéniques.

Suite à la demande de la Commission des normes biologiques d'une mise au point sur les nanotechnologies, la Docteure MacKenzie a préparé un document d'orientation sur ce thème (voir le point 4 de l'ordre du jour).

Le Groupe décide que les documents finalisés seront distribués avant la date de ses prochaines réunions, afin que les participants aient le temps d'étudier ces documents et de préparer leurs interventions.

2.1. Délais de préparation des documents de travail prévus dans le rapport de la réunion de juin 2007 (Section 13, paragraphe 2)

- Technologies basées sur l'ARN pour le traitement et la lutte contre les maladies animales : délai fixé à fin mai 2008 (voir ci-dessous ; responsable : Docteur Whitelaw) ;
- Technologie des animaux transgéniques chez les animaux d'élevage et les chevaux (voir le point 8 de l'ordre du jour) : délai fixé à septembre 2008 (responsable : Docteur Harpreet Kochhar) ;
- Génétique inverse en tant que nouvelle plateforme vaccinale : délai fixé à novembre 2008 (responsable : Docteur Gay) ;
- Développement de vaccins à base de virus chimériques : délai fixé à novembre 2008 (responsable : Docteur Gay).

Le Groupe considère qu'il n'est pas nécessaire dans l'immédiat de préparer de document de travail sur les deux autres sujets évoqués en juin 2007, à savoir les clones de l'ADNc en tant que nouveau système de vaccination et les nouveaux programmes de vaccination.

2.2. Délais de préparation des projets de documents de travail ou de chapitres, de sections de chapitres ou d'annexes du *Manuel terrestre*

- La métagénomique en tant que nouvelle plateforme diagnostique pour détecter des agents pathogènes émergents ou inconnus : délai fixé à novembre 2008 (responsable : Docteur Belak) ;
- Nouvelles technologies diagnostiques pour la surveillance et l'épidémiologie moléculaire : délai fixé à juin 2009 (responsable : Docteur Belak) ;

² AIEA : Agence internationale de l'énergie atomique

³ INRA : Institut national de la recherche agronomique

- Technologies des cellules souches : délai fixé à novembre 2008 (responsable : Docteur Whitelaw) ;
- Annexe intitulée « Lignes directrices pour la santé animale chez les animaux transgéniques » à inclure dans la Partie 3 du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* (le *Code terrestre*) : délai fixé à septembre 2008 (responsable : Professeur Michel Thibier) ;
- Document de sensibilisation sur la technologie transgénique appliquée aux espèces animales autres que celles couvertes par le document susmentionné à la section 2.1 (voir également le point 8 de l'ordre du jour) : délai fixé à septembre 2008 (responsable : Docteur Eric Schoonejans).

2.3. Préparation de nouveaux chapitres ou d'ajouts pour le *Manuel terrestre* (Section 13, paragraphe 3)

- Vaccins à ADN plasmidique (texte finalisé) ;
- Réactualiser la classification des vaccins dérivés des biotechnologies dans les sections correspondantes du chapitre 1.1.7 – Principes de fabrication des vaccins à usage vétérinaire – en intégrant le risque de dissémination de produits dérivés des biotechnologies ; délai fixé à novembre 2008 (responsable : Docteur Gay) ;
- Les vaccins DIVA et les tests diagnostiques compagnons ; délai fixé à fin janvier 2008 (responsable : Docteur Gay) ;
- Un nouveau chapitre sur l'évaluation du risque de dissémination des vaccins dérivés des biotechnologies ; délai fixé à novembre 2009 (responsable : Docteur Schoonejans).

Propositions de nouveaux chapitres ou d'ajouts :

- Ajouter au chapitre 1.1.8 – Les biotechnologies dans le diagnostic des maladies infectieuses et le développement des vaccins – le document intitulé « Les nanotechnologies dans le domaine du diagnostic et du développement des vaccins » (dans ce qui sera la nouvelle section E ; responsables : Docteur MacKenzie et Docteur Gay) ; délai fixé à fin janvier 2008.

2.4. Document d'orientation sur les biotechnologies basées sur l'ARN : les conséquences escomptées pour la santé animale

Le Docteur Whitelaw résume l'essentiel du document d'orientation qu'il a préparé pour l'OIE. Les principales observations sont les suivantes :

- Les biotechnologies basées sur l'ARN ont des répercussions considérables.
- Les produits d'ARN pouvant être administrés de plusieurs manières, diverses applications sont envisageables.
- La classification de ces produits dépend surtout de la méthode d'administration : sous forme de médicament (par exemple lorsqu'un liposome ou une plateforme nanotechnologique sert de vecteur de l'ARN) ou dans un système d'expression (par exemple, au moyen d'une plante, d'ADN plasmidique, d'une stratégie transgénique, etc.).
- Ces applications peuvent avoir deux visées distinctes : 1) cibler des agents pathogènes ou leurs vecteurs ; 2) maîtriser un processus physiologique ou métabolique chez l'animal.
- Dans le premier cas, l'application peut comporter plusieurs séquences conservées à partir de différentes souches, ce qui permet de traiter plusieurs agents pathogènes à la fois.
- Le développement de ces applications se fait dans un certain ordre : 1) outil pour la recherche ; 2) lutte contre des agents pathogènes ciblés ; 3) maîtrise des processus physiologiques chez l'animal traité.
- Pour l'instant, dans la mesure où aucun produit spécifique basé sur l'ARN n'est encore défini, il est prématuré de se prononcer sur la question des compétences normatives dans ce domaine. Par exemple, les biotechnologies basées sur l'ARN seront couvertes par la réglementation applicable aux médicaments ou bien par celle applicable aux produits biologiques. Le choix de la réglementation applicable sera déterminé par la fonctionnalité visée, par le mode d'application et par la stratégie d'administration du produit.

- Cette technologie étant de plus en plus utilisée à des fins de recherche, ses applications potentielles sont innombrables.
- Elle fera très probablement interface avec les nanotechnologies et les techniques transgéniques.

Estimant que la recherche ne fait que commencer dans ce domaine, le Groupe décide d'attendre qu'un produit spécifique ait été développé et doté d'une application bien définie avant de préparer des documents d'orientation. Les biotechnologies basées sur l'ARN utilisées à des fins de recherche n'exigent pas de nouvelles lignes directrices car elles ne présentent pas de risque sanitaire nouveau. En revanche, le Groupe estime nécessaire de préparer ou de réviser les lignes directrices sur les normes générales et sur les aspects à considérer dans le domaine des applications ciblant les agents pathogènes. Étant donné que la plupart des biotechnologies qui utilisent l'ARN pour lutter contre des agents pathogènes ciblés seront probablement conformes à la réglementation sur les médicaments, le Groupe préconise que le *Manuel terrestre* de l'OIE soit amendé pour couvrir les médicaments tels que les antiviraux dérivés des biotechnologies basées sur l'ARN. Les applications biotechnologiques basées sur l'ARN intégrant aussi les techniques transgéniques, le Groupe chargé des animaux transgéniques devra aborder les problèmes liés à ces produits lorsqu'il rédigera ses lignes directrices.

Le Groupe ad hoc sur la biotechnologie décide de réviser le document d'orientation sur les biotechnologies basées sur l'ARN, en tenant compte des observations ci-dessus, puis de le soumettre à la Commission des normes biologiques pour examen et commentaires.

3. Rapport de la 7^e Session du Groupe spécial intergouvernemental du Codex sur les aliments issus de la biotechnologie

Le Professeur Thibier a représenté l'OIE à la 7^e Session du Groupe spécial du Codex, qui s'est tenue à Chiba, Japon ; son rapport fait ressortir les principaux résultats de la réunion.

- Le Professeur Thibier félicite le Docteur Hiroshi Yoshikura, Président du Groupe spécial du Codex, pour son excellente gestion de la réunion, qui s'est achevée sur la distribution d'un rapport final.
- Parmi les lignes directrices qui seront proposées pour adoption lors de la prochaine Commission du Codex figure la Directive pour la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés d'animaux à ADN recombiné, dont l'adoption constituera l'étape 5/8 des procédures du Codex (l'adoption de cette directive sera proposée pendant la prochaine réunion, avec la recommandation d'omettre les étapes 6 et 7, ce qui veut dire que la directive une fois adoptée deviendra une norme officielle du Codex). D'après cette directive, le statut sanitaire des animaux à ADN recombiné est l'un des facteurs à prendre en compte pour évaluer l'innocuité de ces animaux. Or, il est entendu que l'évaluation du statut sanitaire des animaux relève du mandat de l'OIE et n'est pas couverte par la directive du Codex.
- Le Professeur Thibier souligne qu'à l'issue de longues discussions avec le Groupe spécial (dont les membres intervenaient au nom de leur pays et non en tant qu'experts du thème examiné), deux notes de bas de page ont été ajoutées à la directive :
 1. La présente directive a été élaborée initialement pour les animaux porteurs de gènes hybrides héréditaires provenant d'ADN recombiné.
 2. L'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés d'animaux porteurs de gènes hybrides non héréditaires peut exiger des considérations supplémentaires.

Le Professeur Thibier informe le Groupe que l'OIE entend vérifier si les animaux traités au moyen de constructions d'ADN non héréditaires (y compris les vaccins recombinants) posent des problèmes pour la sécurité sanitaire des aliments, pour la santé animale ou pour le bien-être des animaux. Il est souhaitable que des experts de la FAO⁴ et de l'OMS⁵ prennent part à ces discussions.

Le Docteur Stuart A. Slorach, Président du Groupe de travail de l'OIE sur la sécurité sanitaire des aliments pendant la phase de production présente un extrait du rapport de la septième réunion du Groupe de travail, qui s'est tenue à Paris du 6 au 8 novembre 2007, point 13 de l'ordre du jour – Biotechnologie :

4 FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

5 OMS : Organisation mondiale de la santé

- Pendant cette réunion, le Groupe de travail de l'OIE a examiné les conclusions du projet de « Directive régissant la conduite de l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés d'animaux à ADN recombiné » (mentionnée ci-dessus par le Professeur Thibier). Le Docteur Slorach réaffirme que l'évaluation du statut sanitaire des animaux relève du mandat de l'OIE.
- Le Groupe de travail a pris acte du rapport de la réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la biotechnologie, tenue du 12 au 14 juin 2007, ainsi que des dates de la réunion de ce même Groupe à Paris, du 27 au 30 novembre 2007, au cours de laquelle seront examinées les recommandations du Groupe d'experts FAO/OMS sur le statut des aliments dérivés d'animaux vaccinés avec des vaccins à ADN recombiné. À ce titre, le Docteur Slorach a accepté de participer à la réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la biotechnologie et d'en présenter un rapport au Groupe de travail qu'il préside.
- Le Docteur Slorach a distribué une copie du document préparé par la Consultation d'experts FAO/OMS sur l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés d'animaux à ADN recombiné (Document du Codex CX/FBT 07/7/3 Add. 1, juin 2007) qui s'était réunie du 26 février au 2 mars 2007 à Genève, Suisse. Cette réunion avait pour objectif d'apporter à la FAO/OMS et à leurs pays membres un éclairage scientifique sur deux séries de questions : i) les gènes marqueurs et rapporteurs et ii) les applications non hérissables. Le Groupe spécial intergouvernemental du Codex sur les aliments issus de la biotechnologie avait demandé expressément des avis sur ces deux questions.

Le Groupe examine le résumé du rapport de la consultation d'experts FAO/OMS ; le Docteur Gay fait observer que l'une des recommandations relatives aux applications non hérissables est particulièrement importante dans la mesure où elle met en cause la sécurité sanitaire des aliments dérivés d'animaux traités à l'aide de vaccins à ADN recombiné. L'énoncé de cette recommandation est : « Compte tenu de la complexité et de l'importance des questions soulevées par les vaccins à ADN recombiné en matière de santé animale et de sécurité sanitaire des aliments, ces questions devraient être traitées par un groupe mixte d'experts FAO-OMS-OIE ». Puisque la consultation d'experts FAO/OMS envisage la possibilité que les vaccins à ADN recombiné posent des problèmes pour la santé animale ou la sécurité sanitaire des aliments, le Groupe conclut que ces questions doivent bien évidemment être étudiées de près. Néanmoins, le Groupe désapprouve la présentation de ces questions comme si elles avaient une réalité factuelle ; en effet, depuis que les vaccins à ADN recombiné ont été commercialisés il y a plus de dix ans, aucun problème de sécurité n'a jamais été constaté, ni lors des évaluations scientifiques ni pendant l'utilisation de ces produits, de sorte qu'affirmer le contraire crée un précédent injustifié. En réalité, c'est grâce aux vaccins à ADN recombiné que certaines maladies infectieuses majeures affectant l'homme ou les animaux d'élevage ont pu être éradiquées de plusieurs régions d'Europe et d'Amérique du Nord, dont la rage et la maladie d'Aujeszky.

Le Groupe préconise que la Commission des normes biologiques et la Commission des normes sanitaires pour les animaux terrestres examinent la section relative aux applications non hérissables dans le rapport de la Consultation d'experts FAO/OMS sur l'évaluation de la sécurité sanitaire des aliments dérivés d'animaux à ADN recombiné, afin de formuler des orientations plus précises. Les diverses recommandations figurant dans cette section ont été transmises à l'OIE afin d'y donner suite.

Pour toutes les questions techniques et scientifiques intéressant la santé animale, le Groupe recommande aux organisations demandeuses d'expertise scientifique, comme l'OMS/FAO ou la Convention internationale pour la protection des végétaux (CIPV), de consulter l'OIE.

4. Suivi des recommandations sur les nanotechnologies et la santé animale énoncées par le Groupe ad hoc lors de sa réunion d'octobre 2006

Le Groupe prend acte du rapport sur les nanotechnologies présenté par la Docteure MacKenzie. Le Groupe fait les observations suivantes :

- Le financement public et privé de la nanotechnologie augmente de manière exponentielle tant aux États-Unis qu'au Japon, en République populaire de Chine et dans l'Union européenne.
- L'OIE semble avoir pris de l'avance sur le Codex Alimentarius dans l'examen de ces questions. L'OMS et la FAO ont annoncé le lancement d'une série de consultations d'experts sur les nanotechnologies. Il est important que l'OIE se prononce sur la meilleure manière de coordonner ses activités en la matière avec l'OMS et la FAO.

- Le champ d'application de la nanotechnologie en médecine humaine s'est considérablement élargi, ce qui ne manquera pas d'avoir des répercussions en médecine vétérinaire – la future « nanomédecine vétérinaire ».
- Plusieurs disciplines dérivées de la nanotechnologie ont vu le jour : la nanomédecine, la nanotoxicologie, la nanopharmacologie, etc.
- La principale pierre d'achoppement pour le progrès des nanotechnologies est la prise en compte de la sécurité. Il existe un risque toxicologique avéré, notamment le franchissement de la barrière hémato-encéphalique. Par conséquent, la communauté scientifique doit déployer d'immenses efforts pour que les préoccupations sociétales n'affectent pas ce domaine si prometteur, comme cela a été le cas avec la biotechnologie animale.
- L'un des objectifs du Service des publications de l'OIE est de diffuser des documents techniques sur la nanotechnologie afin d'informer les Membres de l'OIE de l'évolution rapide de ce champ scientifique.
- Le Groupe considère essentiel de définir clairement la nanotechnologie pour éviter toute confusion ou chevauchement avec d'autres technologies, par exemple avec les produits de la biotechnologie. Une grande majorité d'articles scientifiques sont consacrés à l'utilisation des molécules basées sur l'élément carbone pour administrer des médicaments. Afin d'éviter tout chevauchement, il convient donc de considérer en priorité le système d'administration (c'est-à-dire la nanotechnologie utilisée) plutôt que le médicament ou le produit biologique lui-même.

Le Groupe recommande à l'OIE de centrer ses activités sur les aspects suivants :

1. La terminologie ;
2. Les méthodes d'administration ;
3. Les répercussions prévisibles de la nanotechnologie pour la médecine vétérinaire et le bien-être animal :
 - le diagnostic – c'est-à-dire l'injection de nanocristaux (ou « points quantiques ») ;
 - la traçabilité – c'est-à-dire les nanocodes-barres ;
 - les traitements – c'est-à-dire l'utilisation de nanoparticules pour administrer des médicaments (systèmes d'administration intelligente) ;
 - les nouveaux dangers potentiels associés à la nanotechnologie ;
 - la sécurité sanitaire des aliments.

Ces activités devront tenir compte des travaux entrepris actuellement par d'autres organisations normatives.

Le Groupe décide de réviser le document d'orientation en tenant compte des éléments soulevés pendant la réunion, puis de le soumettre à la considération et à l'avis de la Commission des normes biologiques (responsable : Docteur MacKenzie). Le Groupe recommande à l'OIE d'examiner les thèmes suivants :

1. L'amélioration des méthodologies d'évaluation du risque dans le domaine des nanotechnologies ;
2. Les évaluations visant à prévenir les risques pour la santé animale associés aux nanotechnologies émergentes ;
3. La communication sur les nanotechnologies, leurs avantages et les risques associés ;
4. La coordination des activités de l'OIE et de l'OMS/FAO dans le domaine des nanotechnologies ;
5. L'OIE pourrait se joindre à l'OMS et à la FAO pour sponsoriser la prochaine consultation d'experts sur les nanotechnologies, qui se tiendra en 2008 ;
6. L'OIE préparera une série de questions sur le rôle des nanotechnologies dans les domaines de la santé animale, du bien-être animal et la sécurité sanitaire des aliments et les soumettra aux experts de la consultation (plusieurs questions soulevées dans ce document pourront servir de point de départ).

5. Identification et traçage des animaux et des produits d'origine animale issus d'interventions biotechnologiques – Collaboration avec le Groupe ad hoc de l'OIE sur la traçabilité

Le Groupe désigne le Docteur Kochhar pour participer à la prochaine réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la traçabilité.

6. Suivi du Symposium international « La génomique animale au service de la santé animale »

Le Docteur Gay informe le Groupe des résultats du Symposium international « La génomique animale au service de la santé animale ».

- Le succès rencontré par le symposium a dépassé les espérances du Comité organisateur, avec 260 scientifiques de 35 pays présents aux trois journées de cette manifestation, célébrée au siège de l'OIE du 23 au 25 octobre 2007.
- Le Symposium a fourni une excellente occasion de présenter les informations les plus récentes sur la génomique et la santé animale.
- Un grand nombre de généticiens en santé animale y ont participé et présenté des exposés, dont un excellent panorama sur les techniques actuelles et émergentes.
- La participation des spécialistes de la santé animale dans la recherche en génomique animale représente des enjeux importants ; il est regrettable que ces experts n'aient pas été plus nombreux au symposium, qui a néanmoins accueilli plusieurs chercheurs de haut niveau. L'absence des spécialistes éminents des facultés vétérinaires européennes et des instituts de recherche en santé animale a été particulièrement remarquée.
- Un cycle de discussions a été organisé avec succès, soulignant la nécessité de grands projets internationaux. Ces projets devront être de grande envergure afin d'atteindre des volumes et une échelle permettant de progresser de manière significative.
- Un certain nombre de possibilités ont été évoquées :
 1. Nouveaux outils de recherche :
 - marqueurs génétiques (sélection assistée par des marqueurs, sélection basée sur le génome entier) ;
 - analyse du profil transcriptionnel (transcriptomique) ;
 - protéomique.
 2. Applications :
 - génomique microbienne ;
 - compréhension des mécanismes d'échappement à la réponse immune des agents pathogènes ;
 - compréhension de l'immunité innée et acquise ;
 - mécanismes moléculaires de l'interaction hôte-pathogène ;
 - sélection d'animaux présentant des traits recherchés (bons répondeurs à la vaccination, résistance génétique aux maladies).
 3. Nouveaux outils pour développer des médicaments vétérinaires :
 - vaccins ;
 - antiviraux ;
 - produits biothérapeutiques.
- Un questionnaire a été distribué pendant la réunion pour évaluer les problèmes, les solutions et la marche à suivre concernant quatre domaines essentiels :
 1. Études de génétique quantitative des populations afin d'identifier les marqueurs des traits associés à la santé ;
 2. Études de génomique fonctionnelle sur les interactions hôte-agent pathogène ;
 3. Traduction de l'information du génome en outils permettant de lutter contre les maladies ;
 4. Participation cohérente des parties prenantes pour faire progresser la génomique animale en santé animale.
- Les résultats de la table ronde et les informations obtenues au moyen du questionnaire serviront à tracer la « feuille de route » pour les activités futures, qui sera annexée aux actes du symposium.

Le Groupe entérine le projet d'établir une « feuille de route ». Les actes du symposium seront publiés par Karger dans la série *Developments in Biologicals* de l'IABs⁶. L'ouvrage devrait paraître en avril 2008. Le Groupe recommande d'organiser un second Symposium international sur la génomique animale en santé animale afin de suivre les progrès accomplis par rapport à la feuille de route et de faciliter les avancées futures. Le Groupe recommande que l'OIE facilite la préparation de la « feuille de route » et l'organisation des prochains symposiums.

7. Suivi du 8^e Séminaire OIE/WAVLD sur la biotechnologie

Le Docteur François Diaz de l'OIE a présenté un rapport sur la conférence de la WAVLD⁷ qui s'est tenue à Melbourne, Australie. Suite aux débats qui s'y sont déroulés, le Docteur Diaz a décidé d'examiner les recommandations reprises dans les actes de la conférence et d'informer le Groupe des questions pouvant l'intéresser.

8. Examen du projet de préparation d'une annexe pour la Partie 3 du Code terrestre, intitulée « Lignes directrices pour la santé animale chez les animaux transgéniques » (voir le point 2.2 ci-dessus et l'annexe III)

Le Professeur Thibier précise que plusieurs organisations internationales ont entrepris d'élaborer des lignes directrices pour l'analyse du risque lié aux nouvelles biotechnologies de la reproduction. Un tableau préparé par le Professeur Thibier et le Docteur Kochhar résume les projets de documents consacrés à l'innocuité des nouvelles biotechnologies de la reproduction pour la santé animale et la sécurité sanitaire des aliments (voir l'[annexe III](#)).

9. Format des Lignes directrices du Code sanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE

Le Docteur Yamato Atagi, chef de projets auprès du Service du commerce international de l'OIE transmet au Groupe un modèle général de rédaction des Lignes directrices du Code terrestre. Celles-ci devront se conformer au plan suivant, sous réserve de variations possibles et d'aspects ne se prêtant pas au modèle :

- Préambule (très rare)
- Introduction
- Objectif /Champ d'application /Objectifs
- Définitions
- Principes
- Recommandations.

10. Programme d'activités/calendrier

Le programme d'activités et le calendrier seront fixés par l'OIE. Il est proposé de tenir la prochaine réunion du Groupe en octobre 2008.

11. Autres questions

Le Groupe recommande que l'OIE participe à la prochaine réunion des Parties du Protocole de Carthagène sur la biosécurité, qui se tiendra en Allemagne du 12 au 16 mai 2008. Cette réunion examinera des problèmes qui entrent dans le champ de compétences de l'OIE, par exemple les questions de santé animale posées par les animaux transgéniques et par les médicaments vétérinaires à ADN recombiné, ainsi que l'évaluation des risques qui leur sont associés chez les animaux. Le Groupe recommande également que l'OIE fournisse, si nécessaire, des informations techniques sur ces questions et fasse mieux connaître les travaux du Groupe ad hoc sur la biotechnologie.

.../Annexes

6 IABs : Association internationale pour les produits biologiques

7 WAVLD : Association mondiale des spécialistes des laboratoires de diagnostic vétérinaire

RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR LA BIOTECHNOLOGIE
Paris, 28-30 novembre 2007

Ordre du jour

1. Désignation du rapporteur
 2. Révision du mandat du Groupe ad hoc : Propositions du Professeur Steve Edwards
 - 2.1. Délais de préparation des documents de travail prévus dans le rapport de la réunion de juin 2007 (Section 13, paragraphe 2)
 - 2.2. Préparation de nouveaux chapitres pour le *Manuel terrestre* (Section 13, paragraphe 3)
 - 2.3. Document d'orientation sur les biotechnologies basées sur l'ARN : Les conséquences escomptées pour la santé animale, Bruce Whitelaw
 3. Rapport de la réunion du Groupe spécial intergouvernemental du Codex sur les aliments issus de la biotechnologie (point examiné le 29 novembre en présence du Docteur Slorach)
 4. Suivi des recommandations sur les nanotechnologies et la santé animale énoncées par le Groupe ad hoc lors de sa réunion d'octobre 2006 (présentation de la Docteure Anne Mackenzie)
 5. Identification et traçage des animaux et des produits d'origine animale issus d'interventions biotechnologiques – Collaboration avec le Groupe ad hoc sur la traçabilité
 6. Suivi du Symposium international « La génomique animale au service de la santé animale »
 7. Suivi du 8^e Séminaire OIE/WAVLD sur la biotechnologie
 8. Examen du projet de préparation d'une annexe pour la Partie 3 du *Code terrestre*, intitulée « Lignes directrices pour la santé des animaux transgéniques »
 9. Format des Lignes directrices du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE
 10. Programme d'activités/calendrier
 11. Autres questions/ Finalisation du projet de rapport de réunion du Groupe ad hoc.
-

Annexe II**RÉUNION DU GROUPE AD HOC DE L'OIE SUR LA BIOTECHNOLOGIE****Paris, 28-30 novembre 2007****Liste des participants****MEMBRES****Prof. Sándor Belak***(Président)*

National Veterinary Institute and
Swedish University of Agricultural Sciences
SE - 751 89 Uppsala
SUÈDE
Tél. : (46-18) 67.41.35
Fax : (46-18) 67.46.69
sandor.belak@sva.se

Dr Bruce Whitelaw

Roslin Institute, Division of Gene Function and
Development
Midlothian EH25 9PS, Scotland
ROYAUME-UNI
Tél. : (44-131) 527.42.00
Fax : (44-131) 440.04.34
bruce.whitelaw@bbsrc.ac.uk

Dr Yiseok Joo*(excusé)*

Director of Foreign Animal Disease Division,
National Veterinary Research and Quarantine
Service (NVRQS), Ministry of Agriculture and
Forestry (MAF)
480 Anyang-6-dong, Anyang, # 430-824
CORÉE (REPUBLIQUE DE)
Tél. : (82-31) 467-1855
Fax : (82-31) 449-5882
jooy@nvrqs.go.kr

Dr Donna L. Malloy

Biotechnology Regulatory Services
Animal and Plant Health Inspection Service
United States Department of Agriculture
4700 River Road #146
Riverdale, MD 20737
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (1-301) 734.06.73
Fax : (1-301) 734.31.35
donna.l.malloy@aphis.usda.gov

Dr Lorne A. Babiuk*(excusé)*

Vice President (Research)
3-7 University Hall
University of Alberta,
Edmonton Alberta. T6G 2J9
CANADA
lorne.babiuk@ualberta.ca

Dre Anne MacKenzie

Canadian Food Inspection Agency
59 Camelot Drive, Ottawa,
Ontario K1A 0Y9
CANADA
Tél. : (1-613) 221.70.84
Fax : (1-613) 221.70.10
amackenzie@inspection.gc.ca

Dr Cyril Gerard Gay

National Program Leader, USDA
5601 Sunnyside Avenue
Beltsville, MD 20705
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE
Tél. : (1-301) 504.47.86
Fax : (1-301) 504.54.67
cgg@ars.usda.gov

Dr Lino Baranao

(excusé) Presidente de la Agencia Nacional de
Promoción Científica y Tecnológica
Av. Córdoba 831, 1º piso, Buenos Aires
ARGENTINE
Tél. : (54.11) 43.11.96.50
Fax : (54.1) 43.11.96.50
lbaranao@agencia.secyt.gov.ar

Dr Oscar Burrote

Head of the Molecular Immunology Laboratory,
International Centre for Genetic Engineering and
Biotechnology (ICGEB)
Padriciano 99, 34012 Trieste
ITALIE
Tél. : (39-040) 375.73.14
Fax: (39-040).22.65.55
burrone@icgeb.org

Dr Harpreet Kochhar

Canadian Food Inspection Agency
Senior Advisor, Animal Research
Research and Development
Science Branch
159 Cleopatra Drive
Ottawa, ON K1A 0Y9
CANADA
Tél. : (1-613) 221-7313
Fax : (1-613) 221-7082
hkochhar@inspection.gc.ca

Dr Hiroshi Yoshikura

Chairman, Codex Ad Hoc Intergovernmental Task
Force on
Food Derived from Biotechnology
Food Safety Division
Ministry of Health Labour and Welfare
1-2-2 Kasumigaseki Chiyoda-ku
Tokyo 100-8916
JAPON
Tél. : (81-3) 35.95.21.42/52.53.11.11
Fax : (81-3) 35.03.79.65
yoshikura-hiroshi@mhlw.go.jp

Prof. Michel Thibier

Senior Scientific Counsellor
Embassy of France
6, Perth Avenue
Yarralumla ACT 2600
AUSTRALIE
Tél. : (61-2) 6216.0133
Fax : (61-2) 6216 0156
michel.thibier@diplomatie.gouv.fr

AUTRES EXPERTS**Dr Eric Schoonejans**

Observatoire International des Innovations du Vivant (OIIV) - INRA
83, avenue d'Italie
75013 Paris, FRANCE
Tél. : 06 22 39 95 66
ericschoonejans@yahoo.fr

Dr Stuart A. Slorach

Président du Groupe de travail de l'OIE sur la sécurité sanitaire des aliments
pendant la phase de production
Stubbångsvägen 9A, SE-12553 Alvsjö
SUÈDE
Tél. : (+46-8) 646 95 97 ; Portable : (+46) 707 169 597
Fax : (+46-8) 646 95 97
stuart.slorach@gmail.com

BUREAU CENTRAL**Dr Bernard Vallat**

Directeur général
12, rue de Prony, 75017 Paris
FRANCE
Tél. : 33 - (0)1 44 15 18 88
Fax : 33 - (0)1 42 67 09 87
oie@oie.int

Dr Gideon Brückner

Adjoint au Directeur général
g.bruckner@oie.int

Prof. Paul-Pierre Pastoret

Chef du Service des publications
pp.pastoret@oie.int

Dr Yamato Atagi

Chargé de mission
Service du commerce international
y.atagi@oie.int

Dre Christianne Brusckne

Chargée de mission
Service scientifique et technique
c.brusckne@oie.int

Mme Sara Linnane

Rédactrice scientifique

Service scientifique et technique
s.linnane@oie.int

Dr François Diaz

Validation, certification et enregistrement des
épreuves de diagnostic, Service scientifique et
technique
f.diaz@oie.int

Tableau : Ligne directrice pour l'analyse du risque associé aux nouvelles biotechnologies de la reproduction

Technologie	Santé des animaux vivants	Sécurité sanitaire des aliments	
		ADNc héritable	ADNc non héritable
Clonage	Réunion du Groupe ad hoc de l'OIE sur la biotechnologie juin 2007	En cours IETS ⁸ janvier 2008	SANS OBJET
Animaux transgéniques	Projet de lignes directrices, Groupe ad hoc de l'OIE sur la biotechnologie septembre 2008	Groupe spécial du Codex sur les aliments issus de la biotechnologie, Chiba (Japon) septembre 2007	Groupe ad hoc OIE/FAO/OMS prévu en 2008

Le Professeur Thibier souligne l'importance des points suivants :

- S'agissant des orientations pour la santé animale, le Groupe ad hoc de l'OIE est en train de finaliser les lignes directrices tant attendues sur les animaux transgéniques.
- S'agissant des orientations pour la sécurité sanitaire des aliments et du clonage, aucune organisation intergouvernementale ne s'occupe actuellement de cette question. L'OIE doit décider où placer les lignes directrices de l'IETS.
- Le rapport du Groupe spécial intergouvernemental du Codex indique que l'OIE s'est engagé à examiner avec l'OMS et la FAO les problèmes liés aux animaux porteurs de constructions non héritables d'ADN recombiné, y compris les vaccins à ADN recombiné. Le Groupe recommande à l'OIE de préciser qui organisera cette réunion, et quel en sera le contenu exact.

Le Groupe juge inapproprié d'inclure l'ADNc non héritable parmi les problèmes de sécurité sanitaire des aliments associés à ce que le Codex considère des OGM⁹ ou des vaccins à ADN recombiné, puisque l'ADNc n'est jamais administré aux animaux. En revanche, lorsqu'on administre à un animal un gène étranger codant pour un antigène (à l'aide de ce qu'il est convenu d'appeler des vaccins à ADN ou des vaccins vivants à ADN recombiné), on introduit effectivement de l'acide nucléique dans les cellules somatiques de l'animal, ce qui peut être considéré comme une modification génétique des cellules somatiques. Le matériel génétique n'étant pas, dans ce cadre, de nature héréditaire, en principe il peut être administré à tous les animaux, y compris les animaux clonés ou transgéniques.

Le Groupe désigne le sous-groupe chargé de préparer le plan général du projet de lignes directrices pour les animaux transgéniques, sous la présidence du Professeur Thibier (voir le tableau ci-dessus).

Le Professeur Thibier présente les grandes lignes de la préparation du projet de lignes directrices pour les animaux transgéniques du Groupe ad hoc sur la biotechnologie :

- Le sous-groupe rédigera un projet de plan pendant sa réunion du 29 novembre 2007 ;
- Ce projet sera soumis à l'IETS pour commentaires en janvier 2008 ;
- Une première ébauche des lignes directrices devra être finalisée en septembre 2008.

8 IETS : Société internationale de transfert d'embryons

9 OGM : Organisme génétiquement modifié

Le sous-groupe a examiné les points suivants :

- Le document de travail sur la technologie des animaux transgéniques (voir le point 2.1 ci-dessus) portera sur les animaux élevés pour la production (bovins, ovins, caprins et porcins) et sur les chevaux (équins). Ce document a pour objet de fournir une synthèse détaillée des problèmes liés aux animaux transgéniques et ne fera pas partie du projet d'annexe du *Code terrestre*.
- Sachant que d'autres espèces animales posent également problème, le Docteur Schoonejans propose de rédiger un deuxième document de travail consacré aux espèces animales non couvertes par le premier, afin de sensibiliser sur ces questions (voir le point 2.2 ci-dessus).
- Le sous-groupe décide que l'annexe sera structurée en suivant le même plan général que les Lignes directrices relatives au transfert nucléaire de cellules somatiques chez les animaux élevés pour la production et les chevaux, finalisé en juin 2007 :

Section I :

1. Présentation générale – nécessité d'évaluer le risque au cas par cas
2. Champ d'application – aspects couverts et exclus
 - a. Aspects couverts :
 - i. Dissémination des animaux transgéniques
 - ii. Problèmes de santé animale au niveau individuel
 - iii. Problèmes de santé animale au niveau du troupeau
 - b. Aspects exclus
 - i. Considérations éthiques, morales et socioéconomiques
 - ii. Bien-être animal
 - iii. Utilisation de produits issus des animaux, tels que les cellules, le sérum, le sang, les tissus, etc.
3. Définitions
4. Schéma

Section II : Analyse de risque – principes généraux

Section III : Gestion des risques pour la santé animale associés aux embryons

1. Oocytes
2. Sperme (le cas échéant)
3. Cellules donneuses
4. Procédures de transgénèse

Section IV : Gestion des risques pour la santé animale liés aux receveurs (mères de substitution)

1. Risques pour la santé animale chez les mères de substitution
2. Risques pour la santé des embryons transgéniques dus à la mère de substitution

Section V : Gestion des risques pour la santé animale chez les animaux transgéniques

Section VI : Gestion des risques pour la santé animale liés à la progéniture des animaux transgéniques

Section VII : Gestion des risques pour la santé animale liés à la progéniture transgénique issue de sperme ou d'oocytes provenant d'animaux transgéniques (transgènes multiples)

Section VIII : La dissémination des animaux transgéniques

1. Nécessité d'une évaluation du risque, tel que l'effet possible du troupeau sur la sensibilité à une maladie donnée.

Le Professeur Thibier termine la présentation du plan des Lignes directrices. Le Groupe recommande sa mise en œuvre.

Projet de texte sur les nanotechnologies proposé pour inclusion dans le chapitre 1.1.8 du *Manuel terrestre* – Les biotechnologies dans le diagnostic des maladies infectieuses et le développement des vaccins

E. LES NANOTECHNOLOGIES DANS LE DOMAINE DU DIAGNOSTIC ET DU DÉVELOPPEMENT DES VACCINS

Les nanotechnologies permettent de travailler au niveau atomique, moléculaire et supramoléculaire à une échelle de 1 à 100 nanomètres, dans le but de comprendre, de créer et d'utiliser des matériaux, des dispositifs et des systèmes dotés de propriétés fondamentalement nouvelles du fait de la petite taille des structures impliquées. Les possibilités d'utilisation des nanotechnologies en médecine vétérinaire sont actuellement à l'étude (8).

1. Diagnostic

La nanotechnologie présente un intérêt majeur pour le diagnostic médical. Les nanoparticules font preuve d'une capacité extraordinaire de détecter les marqueurs de maladie, les cellules précancéreuses et les fragments de virus. De même, des revêtements métalliques et des nanoparticules métalliques fonctionnalisées à l'aide de différentes biomolécules permettent de détecter des protéines et des anticorps spécifiques. Par exemple, les chercheurs ont mis au point un nanofil de silicium, porteur d'une charge particulière et connecté à un récepteur d'anticorps capable de détecter la présence de marqueurs du cancer dans le sang, même si la concentration de ces antigènes dans le sang est de l'ordre d'un centième de milliardième du contenu protéique. Ces capteurs sont bien plus précis que n'importe quelle autre technologie actuellement disponible.

De même, toujours dans le domaine du diagnostic, des dispositifs qui ressemblent à une lame de microscope parsemée de minuscules pores à l'échelle nanoscopique permettent d'examiner les molécules d'ADN dans le sang pour rechercher des signes de maladie (4).

Des travaux récents (1) ont montré que les ultrasons détectent les nanoparticules de sorte que celles-ci sont ensuite capables d'« illuminer » l'image obtenue. Ces points lumineux peuvent signifier qu'un petit nombre de cellules de la zone examinée sont peut-être sur le point de muter ou d'évoluer de manière incontrôlée. Il est espéré que l'utilisation combinée des ultrasons et des nanotechnologies permettra de réaliser des diagnostics fiables sans recourir à des procédés invasifs comme les biopsies.

Nanoparticle Diagnostics travaille actuellement sur plusieurs projets de développement de tests diagnostiques rapides et portables pour les besoins de la médecine vétérinaire et humaine (5).

2. Développement de vaccins

La plupart des nanotechnologies appliquées au développement de vaccins ont pour but d'améliorer les systèmes de vaccination et l'efficacité des vaccins. L'une de ces applications est la nanoémulsion (2), c'est-à-dire une suspension de minuscules gouttelettes d'huile dans l'eau stabilisées par des détergents. Les gouttelettes de cette nanoémulsion sont actives en surface et réagissent spécifiquement en présence de la membrane externe d'un micro-organisme pathogène. Cette technologie n'opère pas de la même manière que les antibiotiques ou les antiseptiques traditionnels et ne présente aucun danger pour l'homme, l'animal ou l'environnement. Dans l'application vaccinale, on administre à l'animal, directement par le nez, une préparation comprenant une nanoémulsion et un virus entier ou une protéine. Ce procédé fait intervenir les composants de l'immunité nécessaires à la création d'un vaccin.

Les perspectives ouvertes par les vaccins basés sur une nanoémulsion sont extrêmement prometteuses car ces vaccins sont administrés sans seringues et ne requièrent pas de réfrigération, ce qui présente un grand intérêt dans les pays en développement.

Dans une application spécifique (7), une forte réponse immune a été déclenchée chez des animaux à qui l'on a administré par voie intranasale une nanoémulsion contenant une protéine recombinante de *Bacillus anthracis*. L'apparition de la réponse immune est intervenue chez ces animaux dès la deuxième application. Tous les animaux ainsi immunisés ont survécu à l'inoculation d'épreuve, alors que les animaux du groupe de contrôle ont tous succombé.

D'autres projets en cours (6) portent sur la mise au point de timbres transdermiques dont la face en contact avec la peau est parsemée de micro-protubérances en forme d'aiguilles qui contiennent le médicament à administrer. La face porteuse des micro-protubérances est appliquée directement sur la peau de sorte que les aiguilles perforent la peau uniquement jusqu'à l'espace interstitiel, sans atteindre les nerfs ni les veines. Les composants nanostructurés diffusés dans l'espace interstitiel par les micro-protubérances sont absorbés par les cellules du système immunitaire en vue d'une application vaccinale. Ces timbres sont destinés à une utilisation en médecine humaine et vétérinaire, et serviront à administrer des vaccins, des protéines et des peptides, des hormones peptidiques et d'autres médicaments.

RÉFÉRENCES

1. ANON. (2006). Nanotechnology can identify disease at early cellular level. www.rxpqnews.com/reasearch/biotechnology/nanotechnology/article_4162.shtml, consulté le 7 janvier 2008.
2. ANON. (2006). U-M professor's nanotechnology company secures \$30 million investment. www.umich.edu/news/?Releases/2006/Aug06/r080706a, consulté le 9 janvier 2008.
3. ANON. (2007). Nanotechnology for Medical Diagnosis. March 14, 2007. www.nanotechnologydevelopment.com/medical/nanotechnology-for-medical-diagnosis.html, consulté le 7 janvier 2008.
4. ANON. (2007). New blood test leads to early disease diagnosis. March 8, 2007. www.nanotech-now.com/news.cgi?story_id=21053, consulté le 7 janvier 2008.
5. ANON. (2007). The Nanotechnology Landscape in Victoria. www.wit.org.au/images/News%20Archives/0606%20BioNanoVic.pdf, consulté le 10 janvier 2008.
6. ANON. (2007). Nanotechnology Victoria – BioPharmaceutical Delivery Projects. www.nanovic.com.au/?a=industry_focus_drugdelivery&p=186, consulté le 9 janvier 2008.
7. BIELINSKA A.U., JANCZAK K.W., LANDERS J.J., MAKIDON P., SOWER L.E., PETERSON J.W. & BAKER J.R. (2007). Mucosal immunization with a novel nanoemulsion-based recombinant anthrax protective antigen vaccine protects against *Bacillus anthracis* spore challenge. *Infection and Immunity*, **75**, 4020–4029.
8. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ANIMALE (OIE) (2007). Perspectives d'avenir : les applications potentielles des nanotechnologies en santé animale. *Bulletin* de l'OIE, décembre 2007.

GROUPE D'EXPERTS CHARGÉ DE LA SURVEILLANCE DES VACCINS CONTRE LA GRIPPE ÉQUINE

Mill Hill, Londres (Royaume-Uni), 18 Janvier 2008

Conclusions et recommandations

Activité grippale, janvier 2006-janvier 2007

L'année 2007 a été extrêmement importante pour l'épidémiologie de la grippe équine. Des épizooties majeures dues au sous-type H3N8 ont été signalées au Japon et en Australie. En outre, des rapports adressés au réseau d'épidémiologie équine « International Collating Centre » de l'Association internationale des éleveurs de chevaux pur sang et à Promed font état d'une propagation de la grippe équine en Suède, en République populaire de Chine, en Mongolie et au Kazakhstan.

Le foyer signalé au Japon affecte près de 2 000 chevaux et représente la première incursion du virus dans ce pays depuis 1971 ; le diagnostic initial a été réalisé sur un cheval de course au mois d'août. En Australie, près de 75 000 chevaux sont atteints ; l'infection a été détectée pour la première fois à la fin du mois d'août chez des étalons importés qui se trouvaient dans une station de quarantaine ; au moment du diagnostic, le foyer s'était déjà propagé dans la population de chevaux de loisir. Les foyers décrits en Mongolie et en Chine sont apparus en octobre et en novembre, affectant plus de 50 000 chevaux. De nombreux foyers de faible envergure ont également été signalés en Europe et aux États-Unis d'Amérique.

D'un point de vue génétique, les virus isolés au Japon et en Australie étaient étroitement apparentés aux souches A/eq/South Africa/03 et A/eq/Wisconsin/03, dont l'utilisation avait été recommandée en 2004 pour servir de nouveau prototype des lignées américaines de virus pour la mise à jour des vaccins. Au moment de l'apparition des foyers japonais et australien, aucun vaccin contenant des souches analogues à A/eq/South Africa/03 n'était disponible sur le marché.

Tout porte à croire que les chevaux de race pur sang atteints au Japon, tout comme les étalons de la station de quarantaine en Australie et les chevaux infectés en Europe et aux États-Unis ont succombé à l'infection alors même qu'ils avaient été régulièrement vaccinés, et pour certains d'entre eux, récemment. Dans certains cas, l'infection accompagnée d'une excrétion importante de virus s'est déclarée sans signe clinique manifeste.

Le Groupe d'experts chargé de la surveillance demande instamment aux fabricants de vaccin et aux instances chargées de délivrer les autorisations de mise sur le marché d'adopter les recommandations relatives à la mise à jour des souches vaccinales pour les virus de lignée américaine et de faciliter l'obtention rapide des autorisations de mise sur le marché.

Critères appliqués aux données fournies pour évaluer les effets du glissement antigénique sur l'efficacité des vaccins

L'examen de la grippe équine en 2007 s'est fondé sur les informations relatives aux isolats trouvés en Australie, au Japon, en Irlande, aux États-Unis et au Royaume-Uni. Aucun isolat n'a été reçu provenant des autres foyers signalés.

Dans le cadre de son examen des informations reçues, le groupe a réétudié les critères servant à évaluer la variation antigénique et ses effets potentiels sur l'efficacité des vaccins.

Le groupe a pris les décisions suivantes :

Les défaillances de la protection vaccinale conférée par des vaccins contenant des souches antérieures à celles retrouvées sur le terrain lors d'infections nouvelles chez des animaux correctement vaccinés, sont un critère majeur révélant une dérive antigénique significative. Ces données sont considérablement renforcées par la confirmation de l'infection chez des chevaux présentant des niveaux élevés d'anticorps vaccinaux en phase aiguë de l'infection (Newton *et al.*, 1999), plus que par l'historique des vaccinations récentes puisque certains animaux présentent une réponse faible à la vaccination. En 2007, ces informations ont été enregistrées au Japon, en Australie, au Royaume-Uni et aux États-Unis.

La caractérisation du virus par inhibition de l'hémagglutination (IH) à l'aide d'antisérum de furet est actuellement la méthode la plus fiable pour évaluer les relations antigéniques entre les souches, en particulier lorsque les distances antigéniques sont mises en évidence par cartographie antigénique (Smith *et al.*, 2004). Tous les virus isolés en 2007 et caractérisés par IH appartenaient à la lignée américaine.

La différenciation des virus par IH à l'aide de sérums post-vaccination récoltés sur le terrain n'est plus pratiquée, en raison du taux élevé de réactivité croisée des sérums provenant de chevaux régulièrement vaccinés.

Les tentatives de mesurer la protection croisée à l'égard de plusieurs souches en utilisant un hamster de laboratoire (Daly *et al.*, 2004) ont également été abandonnées, car la réplication virale de certains virus équins échoue chez le hamster.

Si les études de protection croisée chez le cheval représentent la méthode de choix (Mumford, 1999), cette approche est difficilement praticable, en raison du nombre élevé de chevaux à utiliser pour obtenir des résultats significatifs au plan statistique, et de l'absence d'animaux séronégatifs disponibles à certaines périodes de l'année.

Jusqu'à présent, les relations antigéniques révélées par IH à l'aide d'antisérum de furet se sont avérées conformes aux résultats des études de protection croisée chez le cheval (Mumford, 1999) ainsi qu'aux observations de terrain (Newton *et al.*, 1999).

Les informations obtenues par séquençage du gène HA1 étayent l'existence de relations génétiques entre les isolats.

Des études sont en cours pour comparer la capacité de discrimination par IH des antisérums de cheval par rapport à celle des antisérums de furet.

Nomenclature des souches H3N8

Depuis que les hémagglutinines des virus appartenant au sous-type H3N8 ont divergé pour former deux lignées, l'une américaine et l'autre eurasienne, aux alentours de 1989, le virus a continué d'évoluer en un certain nombre de « sous-lignées » ou « clades ».

Lai et collègues (2001) ont décrit trois sous-lignées de virus analogues à la lignée américaine, à savoir les sous-lignées Argentina, Kentucky et Florida ; pendant les années 1990, les virus appartenant à la sous-lignée Kentucky étaient les plus répandus. La sous-lignée Florida a évolué en plusieurs variants viraux représentés par la souche A/eq/South Africa/03, qui pourraient être distincts sur le plan antigénique des prototypes d'origine de la lignée américaine (A/eq/Newmarket1/93, A/eq/Kentucky/94), d'où la recommandation formulée en 2004 d'inclure dans la composition du virus vaccinal de lignée américaine une souche analogue à A/eq/South Africa/03. Deux groupes de virus ont été trouvés au sein de cette sous-lignée, dont les hémagglutinines présentent une divergence évolutive ; dans un souci de clarté, ces groupes sont provisoirement appelés clade 1 et clade 2. Le clade 1 comprend notamment les souches A/eq/South Africa/03, A/eq/Ibaraki/07 et A/eq/Sydney/07. Le clade 2 est représenté par la souche A/eq/Newmarket/03. Les virus du clade 1 ont été surtout isolés aux États-Unis, au Japon et en Australie. Les virus du clade 2 ont été isolés en Europe. L'évolution de ces virus et leurs prévalences respectives font l'objet d'une surveillance. L'évaluation des éventuelles différences antigéniques se fera dès que de nouveaux réactifs seront disponibles.

Aucun virus de lignée européenne n'a été isolé en 2007. Ainsi, depuis les épiéooties majeures survenues en 2003, dues aux souches analogues à A/eq/South Africa/03 et à Newmarket/03, très peu de virus de lignée européenne ont été retrouvés.

Les laboratoires recevant des virus pour isolement sont instamment priés d'adresser les isolats aux Laboratoires de référence de l'OIE ou de l'OMS, ou à d'autres laboratoires spécialisés, pour une analyse approfondie permettant d'évaluer la prévalence actuelle des différents variants viraux.

Vaccins

Plusieurs vaccins contiennent encore des virus de lignée américaine tels que Kentucky/94 et Newmarket/1/93, dont l'utilisation a été recommandée il y a plus de 10 ans. Néanmoins, certains fabricants mettent ponctuellement à jour la composition de leurs vaccins, de sorte que l'on trouve également des vaccins contenant les souches A/eq/Kentucky/97, A/eq/Kentucky/98 et A/eq/Kentucky/2002. Au moment de la rédaction du présent document, aucun vaccin commercialisé ne contient de virus analogue à A/eq/South Africa/03 ; il semble toutefois qu'un fabricant ait fait entrer cette souche dans la composition de son vaccin, qui se trouve en attente d'autorisation de mise sur le marché.

Les recommandations relatives à la composition des vaccins contre la grippe équine en 2008 sont les suivantes :

Il n'apparaît pas nécessaire d'inclure le virus H7N7.

Les fabricants sont invités à suivre les recommandations de 2004 et d'inclure dans la composition de la lignée américaine du virus H3N8 vaccinal une souche analogue à A/eq/South Africa/03. Les souches A/eq/Wisconsin/03, A/eq/Ohio/03, A/eq/Ibaraki/07 et A/eq/Sydney/07 conviennent également.

Il n'apparaît pas nécessaire de mettre à jour la composition du virus H3N8 de lignée européenne. Les souches utilisées actuellement sont A/eq/Suffolk/89, A/eq/Newmarket2/93 et A/eq/Borlange/91. Les fabricants envisageant d'inclure des virus européens sont invités à solliciter l'avis d'experts pour vérifier la situation actuelle et savoir quels sont les isolats récents disponibles.

Réactifs de référence

Des réactifs de référence spécifiques des souches vaccinales de la lignée européenne recommandées sont disponibles à des fins de standardisation du contenu des vaccins par diffusion radiale simple (DRS). Ils peuvent être obtenus auprès du National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), e-mail : enquiries@nibsc.co.uk. Des réactifs préparés pour les souches analogues à A/eq/South Africa/03 sont à l'étude.

Quatre antisérums de la grippe équine (anti-A/eq/Newmarket/77 [H7N7], anti-A/eq/Newmarket/1/93 [H3N8], anti-A/eq/Newmarket/2/93 [H3N8]) et A/eq/South Africa/03 [H3N8]) sont disponibles comme préparations biologiques de référence de la Pharmacopée européenne pour les tests sérologiques des vaccins contre la grippe équine par hémolyse radiale unique. Les sérums peuvent être obtenus auprès de la Direction européenne pour la qualité des médicaments (<http://www.pheur.org>).

Références

Daly *et al.* (2004). Evidence supporting the inclusion of two strains from each of the co-circulating lineages of the H3N8 equine influenza virus in vaccines. *Vaccine*, **22** (29-30), 4101–4109.

Lai *et al.* (2004). Alternate circulation of recent equine 2 influenza viruses (H3N8) from two distinct lineages in the United States. *Virus Res.*, **199** (2), 159–164.

Mumford J.A. (1999). Control of influenza from an international perspective. *Equine Infectious Diseases VIII*. R and W Ltd, Newmarket, 11–24.

Newton *et al.* (1999). Equine Influenza in the United Kingdom in 1998. *Vet. Rec.*, **145** (16), 449–452.

Smith *et al.* (2004). Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus. *Science*, **305** (5682), 371–376.

© **Organisation mondiale de la santé animale (OIE), 2008**

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.

Toutes les publications de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) sont protégées par la législation sur le droit d'auteur. Des extraits peuvent être copiés, reproduits, traduits, adaptés ou publiés dans des revues, documents, ouvrages, moyens de communication électronique et tout autre support destiné au public à des fins d'information, pédagogiques ou commerciales, à condition que l'OIE ait préalablement donné son accord écrit.

Les appellations et dénominations employées et la présentation du matériel utilisé dans ce rapport n'impliquent aucunement l'expression d'une opinion quelle qu'elle soit de la part de l'OIE concernant le statut juridique de tout pays, territoire, ville ou zone relevant de son autorité, ni concernant la délimitation de ses frontières ou de ses limites.

La responsabilité des opinions exprimées dans les articles signés incombe exclusivement à leurs auteurs. Le fait de citer des entreprises ou des produits de marque, qu'ils aient ou pas reçu un brevet, n'implique pas qu'ils ont été approuvés ou recommandés par l'OIE préférentiellement à d'autres de nature similaire qui ne sont pas mentionnés.