

## Compte-rendu de la réunion du 16 décembre 2004

### Pathologie des animaux de laboratoire : Numéro spécial STAL et base de données

N. Fiks (Vebiotel)

Il s'agit d'un projet initié par Henri Maurin-Blanchet, et largement soutenu par l'AFSTAL.  
Coordinatrices actuelles : Brigitte Rault (BEA-INSERM) : [brigitte.rault@chups.jussieu.fr](mailto:brigitte.rault@chups.jussieu.fr)  
Delphine Grezel (ENVL) : [d.grezel@vet-lyon.fr](mailto:d.grezel@vet-lyon.fr)

#### Objectifs

- . Publication d'un aide-mémoire : revue bibliographique, élaboration d'un document de synthèse fiable et actuel, ne se substituant pas à l'ensemble des publications existantes
  - o Support d'aide à la décision pour les vétérinaires et responsables d'animaleries
  - o Document d'information pour les chercheurs
- . Réalisation d'une enquête : état des lieux réaliste de la pathologie infectieuse rencontrée dans les animaleries expérimentales françaises à ce jour
  - o Pré-enquête : questionnaire (état des lieux et méthodes de contrôle sanitaire) dépouillé par une thésarde vétérinaire, et dont la confidentialité sera assurée par codage  
Sa diffusion soulève des problèmes : afin de toucher un maximum d'animaleries différentes, il sera diffusé sur le site de l'AFSTAL, et à ses membres, aux membres des ComVet et ComTech, et éventuellement sur des forums de discussion type Anilab et via les BEA.
  - o Sondage sur la base du questionnaire : afin d'approfondir les points relevés lors de la pré-enquête, la thésarde se rendra sur le terrain, pour dépouiller les données disponibles, et proposer certaines analyses complémentaires
- . Enquête de prévalence des agents infectieux chez les rongeurs sauvages

#### Produits finis (pour les 3 parties)

Numéros spéciaux de STAL  
Site internet (a priori hébergé par l'AFSTAL)  
CD-ROMs ?

#### Avancement

Delphine Grezel a rédigé la majeure partie de l'aide-mémoire, ainsi que les questionnaires, et a "déniché" une thésarde vétérinaire

#### Appel à

Relecteurs pour chaque chapitre de l'aide-mémoire  
Rédacteurs pour les parties diagnostic et poissons  
Iconographie libre de droits

#### Points soulevés lors de la discussion

- . Se sont déjà proposés pour les parties relecture / rédaction : François Veillet, Michel de Clavière, Fanélie Wanert, Catherine Mégard, Catherine Maisonneuve
- . Confidentialité du dépouillement du questionnaire : point sensible, il est proposé de joindre un engagement de confidentialité de l'AFSTAL
- . Financement de la thésarde par l'AFSTAL : un budget prévisionnel devra être élaboré
- . Enquête épidémiologique : il faudrait obtenir des données de différentes zones géographiques

**Important** : le projet a largement avancé depuis la dernière ComVet, pour toute information ou proposition de collaboration, contacter Delphine Grezel ([d.grezel@vet-lyon.fr](mailto:d.grezel@vet-lyon.fr)).

## Microbisme commensal des rongeurs Résumé de la session « FELASA – juin 2004 »

M. Bérard  
(Institut Pasteur)

La session FELASA 2004 "Are clean mice appropriate models for Man ?" était le prolongement de l'atelier organisé sur le même thème en Septembre 2003 à l'Institut Pasteur avec la collaboration de l'INRA de Jouy en Josas, afin de continuer à réfléchir à l'influence du microbisme commensal sur la réactivité biologique des rongeurs de laboratoire, et en particulier d'échanger différents points de vue sur les conséquences de l'évolution récente des pratiques d'élevage et d'expérimentation sur la réactivité biologique des animaux de laboratoire.

Les problèmes rencontrés par certaines équipes de l'Institut Pasteur en 2001 ont tout d'abord été rappelés. Les altérations de leurs modèles animaux se sont manifestées : i) par des modifications des réponses immunitaires à des infections expérimentales ou des protocoles vaccinaux, ii) par la colonisation de prélèvements tissulaires par des microorganismes opportunistes. Une étude préliminaire a permis d'avancer l'hypothèse selon laquelle la diminution de la biodiversité de la flore commensale des rongeurs a pu causer les altérations observées. L'amélioration des techniques de bio-exclusion en élevage de rongeurs aurait contribué à faire apparaître ces modifications.

**Marie-Christiane Moreau (ancien directeur de recherche à l'INRA)** nous a présenté des données expérimentales démontrant l'importance du rôle régulateur qu'exerce la flore digestive commensale, en particulier sur le développement post-partum du système immunitaire. L'influence de la flore dépend de sa composition, et la colonisation précoce du tube digestif par les bactéries commensales est capitale. La flore régule également les réponses immunitaires chez l'adulte non-immun et aussi lors d'immunisation ou d'infection. La composition de la flore est elle-même influencée par des paramètres d'environnement, la nature de l'alimentation et la qualité de l'hygiène des animaleries. Les interactions hôte-commensaux sont complexes, et à défaut de totalement pouvoir les comprendre, il est indispensable de clairement définir la flore portée par les rongeurs de laboratoire. Ainsi, comme c'est déjà le cas pour le fonds génétique, les caractères des animaux expérimentaux capables de modifier leurs réponses biologiques doivent être décrits précisément afin de pouvoir être rétablis en cas de dérive.

**Adrian Deeny (Harlan)** a ensuite questionné la légitimité de la présence de certains microorganismes sur la liste des agents que FELASA recommande de rechercher dans les animaleries d'élevage et expérimentales. Il faudrait ainsi tenir compte de l'évolution récente du statut sanitaire des animaux d'élevage et des pratiques zootechniques qui ont cours à la fois chez les éleveurs professionnels et dans les animaleries expérimentales. La pathogénicité de certains microorganismes seraient ainsi remise en cause par l'amélioration de l'état sanitaire général des animaux de laboratoire.

Sur la base d'une étude de cas, **François Veillet (Charles River France)** a ensuite abordé la question de l'adéquation des différents statuts sanitaires d'animaux d'élevage aux besoins de différents modèles expérimentaux. Il nous a présenté les différents statuts microbiologiques actuellement disponibles chez Charles River, lesquels sont adaptés à des modèles particuliers et doivent être choisis en fonction de chaque domaine de recherche. Il nous a ainsi rappelé que le statut « SOPF » avait été dérivé du statut SPF standard, et créé pour répondre aux contraintes engendrées par le développement des lignées immunodéficientes. Dans ce cas, une réduction de la diversité microbienne de la flore des souris avait permis aux phénotypes de ces animaux de se développer sans interférence. Dans le cas qui nous préoccupe, ce serait à l'inverse, un accroissement de la diversité microbiologique de la flore qui pourrait rétablir les phénotypes précédemment observés dans certains modèles animaux, au moins sur le plan immunitaire. Peut-on imaginer qu'il soit possible de commander à l'avenir des animaux dont la flore serait définie à façon, et dont la composition serait alors décrite par liste positive ?

Il est néanmoins souvent difficile de faire ces choix étant données les incertitudes fréquentes qui subsistent quant aux compétences immunitaires des animaux qui nous sont présentés, et le peu de littérature existant sur les interférences produites par certains microorganismes. Il faut également intégrer dans ces choix, des données de terrain importantes, telles que la capacité ou non à maintenir la stabilité du statut microbiologique des rongeurs dans nos animaleries expérimentales.

Enfin, **Philippe Baneux (Pfizer)** nous a rappelé que bien que des altérations de quelques modèles animaux ont pu émerger suite à l'amélioration des conditions d'hygiène des animaleries d'élevage et d'expérimentation, l'augmentation du niveau de qualité et des standards sanitaires était et reste nécessaire dans bien des cas. La stabilité des modèles animaux est indispensable car elle conditionne notre capacité à reproduire des expériences déjà publiées, pour en prolonger l'exploration. Avant de les mettre en place, il est essentiel de pouvoir évaluer l'impact des changements imposés aux animaux de laboratoire sur leur stabilité biologique. Une démarche de standardisation impose la description précise des paramètres standardisés. La détermination de standards pour des marqueurs biologiques et les paramètres qui les influencent permettrait ainsi de suivre d'éventuelles dérives des modèles animaux afin d'éviter qu'ils ne soient plus en adéquation avec les attentes des chercheurs.

## Quoi de neuf sur la tuberculose à l'EPV ?

F. Wanert  
(CdP - ULP)

### Bilan sur l'EPV

Trois ans après sa création par Suzanne Rensing, le groupe des Vétérinaires Européens pour Primates non humains compte 60 membres qui présentent tous une expertise dans des domaines qui vont de la conservation à l'utilisation du modèle primate en recherche. Le fil conducteur de ce réseau étant le partage des connaissances vétérinaires encore incomplètes chez ces espèces.

Ce groupe informel se réunit annuellement pour échanger des cas cliniques et mettre en place une politique uniformisée pour le suivi des PNH en Europe.

Le dernier meeting a été organisé avec Stephanie Steidler à Turin cet été, en satellite de l'IPS (International Primate Society).

35 vétérinaires de 10 pays différents se sont rencontrés pour aborder des thèmes comme la gestion de la tuberculose, diverses maladies spontanées (shigellose chez des macaques en quarantaine, pneumonie à *Bordetella* chez des marmousets, avortement chez un vervet, diabète chez un macaque) et des techniques d'intervention/exploration vétérinaires (échographie en transplantation, chirurgie corps étranger, hernie inguinale, marqueurs de la maladie d'Alzheimer...). Les discussions ont aussi porté sur la gestion européenne de la quarantaine et de la tuberculose, sur le certificat sanitaire européen, sur la révision de l'Annexe A de la Convention STE123.

Le prochain meeting est pressenti en août 2005 à Göttingen au DPZ, en satellite de l'EPF. L'ensemble des informations à ce sujet et le suivi des groupes de travail qui ont émergé des discussions de Turin est diffusé via une liste de discussion Internet « euprimvet ».

Pour toute information concernant ce réseau, écrire à [fanelie.wanert@adm-ulp.u-strasbg.fr](mailto:fanelie.wanert@adm-ulp.u-strasbg.fr).

### Bilan sur la tuberculose au meeting EPV

Animée par Thierry Decelle, la session sur la tuberculose a débuté par les présentations de Nathalie Aubailly (épidémie de Tb dans une animalerie INSERM) et Samuel Vidal (faux positifs chez des macaques rhesus). La discussion ouverte a confirmé le flou et les incertitudes rencontrés par tous les responsables sanitaires confrontés au problème de dépistage de la maladie.

Quelle valeur prédictive pour l'IDR ? Quelle tuberculine utiliser ? A quelles dose et fréquence faut-il répéter les tests ? A partir de quel âge ? Quelle conduite tenir en cas d'IDR douteuse ou positive ? Quels sont les autres tests diagnostics ante mortem dont nous disposons ? Quel est le statut sanitaire de nos fournisseurs ?

Devant la disparité des avis et expériences, il a été décidé dans un premier temps de faire l'état des lieux de la politique de gestion du risque tuberculeux au sein des différents instituts européens. Un questionnaire rédigé par le Dr M.Bushnitz sera envoyé à tous les membres de l'EPV, dont la synthèse et les conclusions seront présentées au prochain meeting.

**La tuberculose : suite et... fin !**P. Heidt (BPRC)  
G. Braskamp (BPRC)  
F. Verrek (BPRC)**Présentation du BPRC (Biomedical Primate Research Centre)**

P. Heidt

Le BPRC est une fondation dédiée à la recherche biomédicale sur les maladies humaines graves à mortelles, dans le but de développer des alternatives à l'expérimentation animale. Les PNH sont utilisés en raison de leur proximité génétique avec l'homme.

**Espèces PNH en élevage**

Chimpanzé : 82 (vont être placés en sanctuaire Espagne)  
Macaque rhesus 1050  
Macaque cynomolgus 0 actuellement  
Marmouset 200  
Tamarins pinchés 95 (vont être placés en zoos)  
Aotus 38 (vont être déplacés)

**Buts :** Autosuffisance en PNH pour le futur

Créer des colonies de M. rhesus herpes B négatifs

(Rq : environ 650 singes sont utilisés par an dans des protocoles expérimentaux aux Pays-Bas, la moitié consommés par BPRC)

Origine Rhesus au BPRC : Chine, des imports sont encore prévus pour compléter les colonies déjà existantes. Présence d'animaux encore positifs Herpes B, la stratégie d'éradication passe par le screening de tous les animaux et le regroupement des négatifs en de nouveaux groupes sociaux (difficultés rencontrées). A priori pas d'isolement systématique des jeunes sevrés pour créer des colonies négatives

Origine Cynomolgus : Elevage à Utrecht, n'importent pas de l'Ile Maurice, car ils redoutent tuberculose.

**Départements Recherche BPRC**

Virologie : SIDA : Rhesus  
Hépatite C : Chimpanzés  
Parasitologie : Paludisme : Rhesus, Aotus  
Tuberculose : Rhesus, Cynomolgus  
Immunologie : Arthrite rhumatoïde : Rhesus  
Sclérose en plaque : Marmouset  
Transplantation : Rhesus

**Quelques résultats expérimentaux ...**

Protocoles de transplantation rénale  
Tests d'efficacité d'un vaccin expérimental contre le HIV  
Modèles de sclérose en plaque  
Candidat vaccin contre la malaria  
Protocoles de tolérances pour les maladies chroniques (thérapie génique)  
Mécanismes de résistance du chimpanzé à l'HIV

**Structures d'hébergement PNH**

Hébergement social autant que possible, avec enrichissement maximal

Bâtiments dispersés, pas de mélange des différentes espèces

Quarantaine à l'importation

Pas d'entrée des personnes non autorisées

Autorisation d'entrée dans les animaleries pour le personnel : IDR négatifs

3 catégories de bâtiments: Quarantaine, conventionnels, expérimentaux (Tb...)

2 bâtiments expérimentaux

Nouveaux bâtiments élevage rhesus :

4 modules en étoile organisés chacun en 8 animaleries connectées à un enclos extérieur (capacité pour des groupes de 30). Soit une capacité totale de 1000 macaques.

1 bâtiment NWM

1 bâtiment quarantaine en projet

**Introduction :**

La tuberculose est une maladie d'évolution progressive, issue de l'homme. Elle est décrite chez plusieurs espèces.

Les agents en cause sont *Mycobacterium tuberculosis* et *M.bovis*

La maladie se transmet en général par aérosol (expectorations), fèces, aiguilles.

Pour pouvoir se transmettre, un contact rapproché, fréquent et prolongé est nécessaire.

**Signes cliniques :**

C'est principalement une affection des poumons. Les signes cliniques restent néanmoins variés et non spécifiques. On retiendra : une toux persistante, anorexie, fatigue, perte de poids chronique et dyspnée.

Un diagnostic basé seulement sur la symptomatologie est souvent impossible.

**Traitement**

Même s'il existe, il représente un risque majeur, car il implique l'abord d'un animal hautement contagieux qui devra être isolé en quarantaine de l'homme et des autres PNH (la maladie peut également se transmettre du PNH à l'homme). Le protocole s'appuie sur une thérapie multimoléculaire d'une durée minimale de 6 mois - 1 an, tout en sachant qu'il existe des échecs au traitement.

La conduite à tenir recommandée reste l'euthanasie de tout animal suspect (i.e., IDR positive...) : voir infra pour la définition d'un animal suspect.

**Prévention et dépistage**

La prévention et le dépistage sont donc la clé du contrôle de la maladie au sein d'une colonie de PNH et passent par les mesures suivantes :

- La **quarantaine** de tout nouvel animal entrant, pour protéger la colonie existante et le personnel des zoonoses : mesure d'importance majeure ! C'est un système « all in / all out »
- Le **mode d'hébergement**, qui doit séparer les individus sains des colonies d'élevage des animaux soumis aux expérimentations.
- La **protection des humains** vis-à-vis de toute contamination simienne : mesures d'hygiène (ne pas manger, boire...dans les animaleries), douche à la sortie des animaleries, et suivi du personnel (1 ou 2 IDR par an) et des visiteurs (qui doivent être IDR négatifs).

En effet, en Hollande, le BCG n'est pas obligatoire et la norme est d'avoir une IDR négative.

A l'instar des USA, il est considéré comme une perte d'outil diagnostic que de vacciner contre la tuberculose. Dans le cas d'une réponse positive, le personnel doit passer un examen radiographique des poumons pour attester de l'absence de lésions tuberculeuses.

**Quarantaine**

Buts : protéger la colonie existante et protéger le personnel des maladies zoonotiques

Il n'existe pas d'exigence légale quant à la quarantaine en Hollande. Au BPRC, elle dure au minimum 84 jours, le temps suffisant pour :

- . l'observation et la détection de maladies éventuelles
- . l'animal d'exprimer un système immunocompétent ou débilité.
- . la tuberculose de se révéler et d'entraîner une réaction immunitaire décrite comme maximale entre la 2<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> semaine post-infection

Les animaux sont isolés en cage individuelle car la lecture des IDR sur des singes en groupe est trop aléatoire. De nouveaux locaux de quarantaine sont en projet, ils répondront aux recommandations européennes (volume, hébergement par paire).

Durant les 84 jours de quarantaine, les animaux sont soumis à :

- . 4 **IDR (MOT)** intrapalpébrale à J7, J21, J60 et J 80)
- . 2 tests **Primagam®** (voir présentation suivante pour les détails) (J7 et J80)
- . plusieurs **examens fécaux** à J7, J21 (Salmonella et Shigella), J35 et J60.

Tout animal qui réagit à l'IDR est isolé et soumis à des examens supplémentaires : nouvelle IDR (**PPD**) intrapalpébrale et abdominale, radiographie (de face préférablement), Primagam®, lavage broncho-alvéolaire. Si la suspicion persiste, l'animal est euthanasié et autopsié.

.../...

### **Le test intradermique au BPRC :**

Il semble être un des indicateurs les plus prédictifs en routine et doit être répété régulièrement.

0,05 à 0,1 ml de MOT ou PPD (soit 2000 unités) sont injectés en voie intradermique stricte dans la paupière ou au niveau abdominal (pour les marmousets et tamarins). Les tests sont toujours faits sous anesthésie générale. Attention pour la voie intra-palpébrale : bien injecter dans la paupière et non pas plus haut au niveau de l'arcade sourcilière.

La lecture se fait à 24, 48 et 72 h par un vétérinaire ou un technicien qualifié, les réponses sont notées selon un système graduel ainsi que tout signe clinique concomitant. Attention : un érythème est constaté fréquemment, surtout à 24 heures, il ne faut pas le considérer comme un signe de positivité.

### **Facteurs d'interférence avec l'IDR : faux négatifs**

- . système immunitaire immature : pas de donnée exacte quant à l'âge à partir duquel on peut faire une IDR prédictive. Au BPRC, les animaux sont testés à partir de 6 mois, quand ils peuvent être anesthésiés
- . traitement avec des immunosuppresseurs (corticostéroïdes...)
- . tout état qui affaiblit le système immunitaire (infection intercurrente, maladie, abcès...)
- . infection virale récente (ex. : rougeole)
- . certains vaccins administrés dans les 4-6 semaines avant l'IDR
- . une vaccination au BCG peut donner une IDR négative après 4-8 semaines
- . infection récente à la tuberculose (2-10 semaines)
- . infection fulminante à la tuberculose

### **Facteurs d'interférence avec l'IDR : faux positif**

- . injection expérimentale d'adjuvant de Freund

### **Inconvénients de l'IDR en comparaison avec le Primagam®**

Temps de manipulation et inconfort supérieur pour les animaux, subjectivité de la lecture, risques de faux positifs liés à l'environnement ou à des germes saprophytes et bien sur faux négatifs dans les circonstances vues précédemment.

### **Conclusion**

L'IDR est un outil de screening de première intention. Il faut ensuite s'appuyer sur d'autres examens comme la radio, le LBA, l'autopsie.

## La réponse immune associée à la tuberculose chez les PNH Diagnostic de la tuberculose

F. Verreck  
(immunologiste)

### **Les modèles animaux pour l'étude de la tuberculose :**

Chaque espèce présente une réponse différente face à la maladie.

La souris exprime une maladie différente de celle observée chez l'homme

Le cobaye est très sensible à l'infection au BK

Le PNH peut être considéré comme un hôte naturel du *Mycobacterium*. Il a un système immunitaire équivalent à celui de l'homme, de même que le tableau clinique et la maladie exprimée. Il peut donc être utilisé comme modèle expérimental.

Les Singes de l'Ancien Monde se révèlent plus sensibles à la Tb que ceux du Nouveau Monde.

Le modèle PNH utilisé et retrouvé dans la littérature est le macaque, rhesus ou cynomolgus (Walsh & Al, Nature 1996 – Langermans, PNAS 2001)

Le « pipeline » du développement vaccinal :

Candidat vaccin ← Immunogénicité de l'adjuvant ← Evaluation sur l'animal

(testée in vitro)

(souris, cobaye, PNH)

→ Essais cliniques

### **Signes nécropsiques de la tuberculose**

C'est une maladie de l'appareil respiratoire, les lésions pulmonaires vont des granulomes (rarement associés à des signes cliniques) aux cavernes de la tuberculose ouverte contagieuse. On retrouve aussi ces lésions sur le foie, la rate et les nœuds lymphatiques satellites. Si la présence du bacille est confirmée sur ces lésions : Attention, car il est alors aussi isolé sur les organes ne présentant pas de lésions macroscopiques...

Il est rappelé que le dépistage de la Tb passe par le test allergique (IDR), la radio thoracique, des tests *in vitro* pour la détection d'antigènes spécifiques et la mise en évidence d'une réponse immunitaire (Anticorps, production d'interféron  $\gamma$ )

### **Le suivi de la tuberculose expérimentale chez le macaque**

Signes cliniques : comportement, appétit, toux, poids

Réponse immune (IgG > IgM)

Test sur sang total hépariné : kit Primagam® (CSL Animal Health- Victoria , Australie)

Le kit ne fournit pas les réactifs de contrôle positifs ; il faut aussi un incubateur à CO<sub>2</sub> et un spectrophotomètre.

Phase I : phase de stimulation (16-20 heures)

0,5 ml de sang HL (heparinate de lithium) (WBC : White Blood Cells) ou cellules PBMC (Peripheral Blood Mononuclear Cells) répartis dans 4 puits avec des antigènes de contrôle négatifs (NIL Ag) et positif (ex SEB enterotoxine de staph/superAg, PHA apes ou PMA phorbol ester/ionomycine) et 2 cupules avec PPD bovine et aviaire.

Incubation une nuit à 37°C/5% CO<sub>2</sub> puis, récupération du plasma surnageant (qui peut être conservé à 4°C)

Phase II : dosage de l'Interféron  $\gamma$  par EIA (Enzyme Immuno Assay durant 3 heures)

Sur le plasma récupéré : passage en spectrophotomètre pour détecter Interféron  $\gamma$ .

Les phases I et II peuvent être réalisées dans 2 laboratoires différents.

... / ...

### **Infection expérimentale de la Tb chez le macaque**

Inoculation intra trachéale sous kétamine avec laryngoscope.

La cinétique de production d'interféron  $\gamma$  est similaire à celle de l'apparition de la maladie et de la réponse immune (2-12 semaines post infection)

Sur le lot d'animaux inoculés, seuls 2/6 cynomolgus ont eu une IDR positive contre 7/8 rhésus attestant d'une différence de sensibilité chez ces 2 espèces. En revanche, 100% des individus étaient positifs au Primagam® (WBC ou PBMC).

Ceci confirme la reproductibilité du test Primagam® et son intérêt chez les individus en anergie terminale qui restent négatifs à l'IDR.

Les avantages de ce test par rapport à l'IDR, comme déjà évoqué par le Dr Braskamp, sont un inconfort moindre pour l'animal, une facilité de réalisation et rapidité de réponse, l'absence de subjectivité du résultat, sa spécificité, sensibilité et reproductibilité, ainsi qu'une validation chez l'homme et le bétail.

## **Discussion Finale**

### **Questions des membres de la ComVet aux chercheurs du BPRC**

***Tuberculose digestive ? Les cas non expérimentaux sont ils exclusivement pulmonaires ? Faut-il mettre en œuvre des tests comme des cultures/PCR sur fèces, lavage stomacal ?***

La voie la plus fréquente de contamination reste l'aérosol. On peut avoir des lésions sur le tube digestif, mais dans ce cas ce sont souvent tous les organes (thoraciques et abdominaux) qui sont touchés.

En condition de captivité comme au BPRC, le mode de nourrissage contrôlé ne peut être une source de contamination.

***Cas des Mycobactéries atypiques qui occasionnent des faux positifs ?***

Pas de données

***Connaît-on le temps d'incubation pour la Tb entre l'infection et l'expression de la maladie ?***

Non, mais on peut espérer que les semaines de quarantaine faites au BPRC permettent de révéler une infection naturelle.

Chez l'homme, on attend 8 semaines après l'infection suspectée pour tester.

***Peut on espérer dans le futur se passer de l'IDR pour ne se reposer que sur le Primagam®, ce test a-t-il votre confiance ?***

Oui, mais nous préférons continuer une double vérification systématique. De plus, faire le Primagam® en routine implique un surcoût important de temps et d'argent, difficile à appliquer dans tous les instituts.

En revanche, l'IDR n'affecte pas la réactivité pour le Primagam®, ce qui permet d'envisager les 2 tests de front (Cf. protocole quarantaine BPRC)

***Quid de l'hypothèse que des IDR en batterie entraîneraient une anergie ? On s'attendrait à un manque de réaction immune suite à des tests répétés de façon trop rapprochée ?***

Pas de donnée pour répondre.

Pour les singes vaccinés expérimentalement on ne fait pas d'IDR pour ne pas avoir d'interférence. D'ailleurs, chez les macaques ayant reçu le BCG, le test Primagam® est négatif et certains individus sont négatifs à l'IDR. Le vaccin entraîne une réponse différente selon les espèces de macaques, tous n'acquiescent pas la même protection face à la maladie (finalement comme chez l'homme). L'hypothèse de la malnutrition est avancée chez l'homme pour expliquer une diminution de l'efficacité du BCG. Ce qui nous incite à considérer le bien être comme un facteur important pour les animaux. Diminuer leur état de stress et leur apporter les meilleures conditions de maintenance sont des éléments non négligeables pour favoriser un système immunitaire compétent.

## Courtes interventions

### Colloque de la SFDP – Lyon, octobre 2004

S. Vidal (ENVL)

Samuel Vidal fait le bilan du Colloque et donne les informations suivantes.

- . Publication de deux articles dans la presse non spécialisée (Les Echos et Nature), concernant les enjeux stratégiques de l'expérimentation sur les PNH : maintien de l'expérimentation, fourniture et qualité de la fourniture des PNH. Ces articles sont disponibles sur le site de la SFDP
- . Prochain colloque : prévu à Besançon en octobre 2005

### Présentation d'Hélène Callon : Bureau de la Protection Animale

Hélène Callon a intégré le BPA (Ministère de l'Agriculture – DGAL) en septembre 2004, et y remplace Patricia Bertoumier et Eric Kerourio. Elle a accepté de présenter brièvement les chantiers en cours :

- . Création d'un comité national de réflexion éthique sur l'expérimentation animale, dépendant de la CNEA (Commission Nationale de l'expérimentation animale)
- . Refonte des arrêtés de 1988
- . Dernière réunion au Conseil européen sur la révision des annexes de la Directive réglementant l'expérimentation animale
- . Chantier global sur la douleur :
  - o Notamment élaboration d'une grille d'évaluation pour les protocoles à déclaration obligatoire
  - o Harmonisation du travail des services vétérinaires au niveau des départements

Elle propose d'intervenir plus largement au cours d'une prochaine ComVet, pour présenter le rôle de la DGAL ainsi que des DSV.

Pour toute question, vous pouvez la contacter par e-mail : [helene.callon@agriculture.gouv.fr](mailto:helene.callon@agriculture.gouv.fr)

### Intervention de Bruno Bacon (président de l'AFSTAL)

Bruno Bacon a exprimé sa satisfaction du travail des Commissions, qui accompagne l'action de l'AFSTAL au niveau français et européen.

Il renouvelle le soutien moral et financier de l'AFSTAL aux projets du type de l'aide-mémoire.

Il informe les participants de l'existence du projet COST B24. Les projets COST consistent en un financement de l'Union Européenne pour des projets clairement identifiés, permettant notamment de déplacer des jeunes chercheurs. L'AFSTAL est engagé au sein du projet B24 (via FELASA). Annie Reber y est coordinatrice de la partie « Enrichissement ».

**Prochaine ComVet prévue le**

**19 mai 2005**

**Thème principal présenté :**

**la douleur chez les animaux de laboratoire**

**Merci à Fanélie et Marion**

**pour leur aide à la rédaction de ce compte rendu !**

Merci aussi à tous les intervenants et aux personnes qui nous ont apporté leur aide dans l'organisation et le déroulement de cette journée.

**Les animateurs**

**Nicolas Dudoignon  
Nathalie Fiks  
Hélène Combrisson**

[nicolas.dudoignon@irsn.fr](mailto:nicolas.dudoignon@irsn.fr)  
[n.fiks@vebiotel.com](mailto:n.fiks@vebiotel.com)  
[hcombrisson@vet-alfort.fr](mailto:hcombrisson@vet-alfort.fr)