

# La médecine vétérinaire à la recherche d'outils plus efficaces

Autor(en): **Frey, Joachim**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Ingénieurs et architectes suisses**

Band (Jahr): **124 (1998)**

Heft 12

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-79387>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# La médecine vétérinaire à la recherche d'outils plus efficaces

Par Joachim Frey,  
professeur à l'institut  
de bactériologie  
vétérinaire de  
l'Université,  
3012 Berne

Garante de la bonne santé des animaux, la médecine vétérinaire se doit de disposer d'outils de diagnostic et de prévention rapides et sûrs. La maladie animale est en outre susceptible d'exercer des effets considérables sur l'espèce humaine, notamment par le biais de la qualité des aliments carnés dont cette dernière se nourrit. Par ailleurs ces dernières années, les cas se multiplient de maladies véhiculées par des animaux et qui, bien qu'inoffensives pour eux, se révèlent néfastes pour l'homme.

Aux risques que représente la maladie animale s'ajoutent des considérations économiques. Entre 1996 et 1997, aux Pays-Bas, sept cent mille porcs sont décédés de la peste porcine, pour laquelle il n'existe pas encore de vaccin satisfaisant. La seule élimination des cadavres a posé des problèmes économiques et écologiques gigantesques, sans parler du manque à gagner des éleveurs.

Plus près de nous, la kératoconjunctivite contagieuse (cécité temporaire), se propage dans les troupeaux de chamois et de bouquetins, provoquant leur mort. L'Institut de bactériologie vétérinaire de l'Université de Berne a développé, en s'appuyant sur la génétique moléculaire, un outil de diagnostic efficace; il recherche aussi des solutions préventives à cette épizootie.

## Conjunctivite mortelle chez les chamois

La kératoconjunctivite contagieuse, responsable de la mort de nombreux chamois et bouquetins dans les Préalpes bernoises et fribourgeoises ces derniers mois, est une maladie infectieuse, causée par un micro-organisme appelé *Mycoplasma conjunctivae*. Celui-ci aveugle les animaux, entraînant leur chute inévitable dans le terrain rocheux qui constitue leur habitat. Partie de bouquetins des Grisons, en 1997, la maladie atteint maintenant les chamois de nos régions. Et les épizooties semblent se répandre de plus en plus fortement, si bien qu'il devient urgent d'identifier les réservoirs de ces épidémies et de déterminer des stratégies pour les combattre.

Or le *Mycoplasma conjunctivae*, l'agent étiologique de la kératoconjunctivite, est un micro-organisme qui ne se laisse cultiver, selon les méthodes de diagnostic «classiques», qu'au prix de difficultés énormes et de délais considérables. De nouveaux procédés se devaient donc d'être explorés et l'Institut de bactériologie vétérinaire de l'Université de Berne a mis

sur pied, il y a trois ans, un programme cadre COST<sup>1</sup>, dédié à la mycoplasmoses des ruminants. L'année passée, dans ce contexte européen, un projet a été déposé en collaboration avec l'Institut de pathologie vétérinaire de l'Université de Berne et l'Institut vétérinaire de l'Etat Suédois à Uppsala, afin de développer un test génétique, rapide et simple, pour la détection de *Mycoplasma conjunctivae*.

En se basant sur un segment caractéristique du chromosome de ce micro-organisme, puis en l'isolant et en le clonant, on peut déterminer la séquence d'acides nucléiques (les bases de l'information génétique) qui lui est propre. A partir de cette information génétique, les chercheurs ont développé une méthode d'amplification très rapide du segment chromosomique caractéristique de *Mycoplasma conjunctivae*. Cette méthode, appelée amplification en chaîne par polymérase (PCR, selon l'acronyme anglo-saxon), se

<sup>1</sup>Programme européen, orienté vers la recherche fondamentale, dans différents domaines. Seize pays y participent.



Animal atteint de kératoconjunctivite  
(Photo: Marco Giacometti,  
Inst. de pathologie vétérinaire,  
Université de Berne)

sert de l'enzyme responsable de la réplication du chromosome et, en moins d'une heure, à partir d'une (seule) copie du gène, amplifie une séquence spécifique au micro-organisme, à un taux qui permet sa visualisation en laboratoire (schéma 1).

Le test génétique ainsi mis au point réagit, en l'amplifiant, à la présence de l'ADN du micro-organisme recherché, sans nécessiter la manipulation de la bactérie entière. Il a été mis au point avant la nouvelle épidémie de kératoconjunctivite qui s'est déclarée cet hiver dans les Préalpes. Sur le terrain, l'intervention du garde-chasse a été grandement facilitée, puisqu'elle ne nécessitait pas d'instrumentation et que les prélèvements de liquide lacrymal ont été faits à l'aide d'écouvillons (cotontiges) sur les animaux. Ainsi le diagnostic de *Mycoplasma conjunctivae* a été réalisé, quelques heures après l'arrivée des échantillons au laboratoire, ce qui a permis de confirmer prestement la cause de l'épizootie.

Mais la confirmation de la présence, chez l'animal malade, de la bactérie incriminée ne couvre

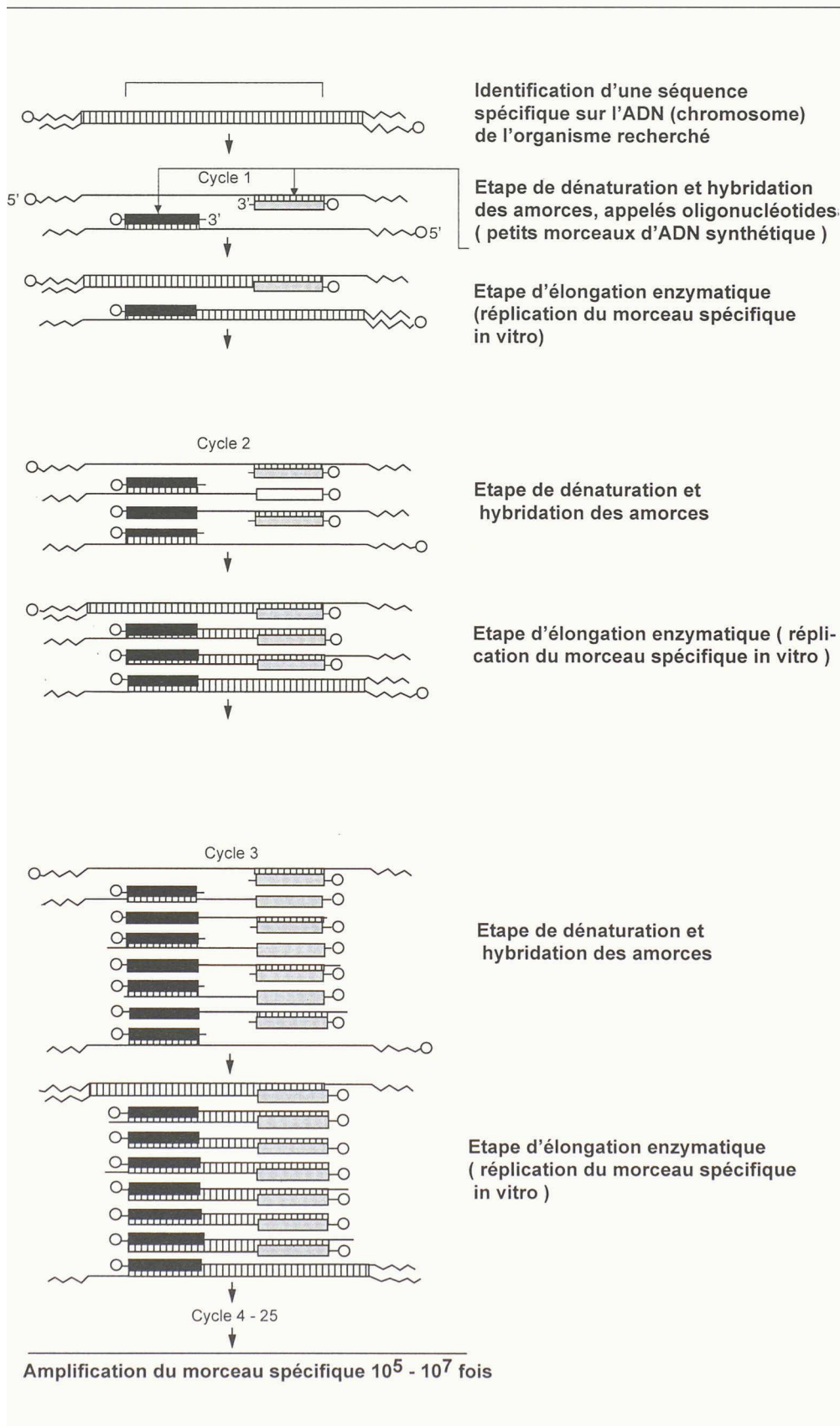


schéma 1. Processus de l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) in vitro

qu'un aspect de la lutte contre la kératoconjonctivite et la méthode de diagnostic décrite a encore d'autres atouts. Ainsi, le spécialiste des animaux sauvages de l'Institut de pathologie vétérinaire soupçonne, depuis longtemps, les moutons qui occupent de plus en plus fréquemment les pâturages d'altitude, d'être porteurs ou réservoir de l'agent pathogène *Mycoplasma conjunctivae*. Or, chez ces animaux le diagnostic est difficile car ils ne présentent que peu de symptômes; de plus, les micro-organismes semblent être présents en faible quantité chez cet hôte. Grâce à la grande sensibilité du test génétique, il a toutefois été possible de dépister rapidement des moutons porteurs de la maladie, ce qui vérifie l'hypothèse de la transmission de *Mycoplasma conjunctivae* du mouton aux animaux sauvages et permet d'apporter des solutions mieux adaptées.

Forts de ces constatations, les chercheurs des instituts vétérinaires proposent le développement d'un vaccin pour l'éradication ou la diminution chez les moutons du micro-organisme en cause, ce qui éviterait des interventions, toujours délicates, dans les équilibres propres aux animaux sauvages. La mise au point d'un tel vaccin nécessitera encore des efforts considérables de recherche et de développement. Dans ce nouveau projet, les méthodes de la biologie moléculaire et du génie génétique contribueront à garantir la sécurité et la stabilité du vaccin, ainsi que son efficacité. Ces derniers points sont d'autant plus importants que les animaux vaccinés vivent à l'état semi-sauvage et qu'il est difficile de suivre leur évolution.

Le diagnostic moléculaire de la kératoconjonctivite n'est qu'un exemple parmi une cinquantaine de méthodes génétiques, appliquées au dépistage de maladies et d'épidémies microbiennes, et actuellement utilisées à la Faculté vétérinaire de l'Université de Berne.

## Applications

### de la génétique moléculaire

En médecine vétérinaire, la génétique moléculaire est surtout utilisée pour fabriquer des outils de diagnostic ou de prévention. Dans des situations épidémiques, une prompt mise en évidence des agents pathogènes doit être assurée, aussi bien chez l'espèce atteinte que chez d'autres, apparemment saines, car il n'est pas rare que le microbe infecte une espèce animale sans y produire de symptômes de maladie. Afin de stopper l'épizootie, l'animal qui sert de vecteur aux microbes doit être traité avec la même vigilance que ceux qui en sont affectés et la détection doit être rapide, à la mesure de la gravité des conséquences. Chez un animal sauvage, en effet, la défaillance d'une fonction a beaucoup de chances d'entraîner la mort (incapacité de se nourrir ou de se défendre, dangers liés à un environnement difficile), tandis que chez les animaux domestiques, soumis à un élevage intensif, la propagation d'une épizootie est fulgurante. L'exemple encore récent du virus de la volaille à Hongkong, inoffensif pour la volaille elle-même, mais facteur d'une grippe virulente pour l'homme, illustre bien la rapidité de dissémination d'une épidémie, son extension géographique, et les risques qu'elle peut faire encourir aux humains.

### Un diagnostic plus sensible

Le diagnostic ou l'identification correcte de l'agent pathogène avec des méthodes « classiques » est souvent lent et difficile, en particulier chez des animaux qui sont des porteurs sains de la maladie. Pour cette raison, le vétérinaire, ou l'institut chargé de la surveillance des épidémies, se sert de plus en plus souvent de méthodes moléculaires génétiques; elles offrent, dans beaucoup de cas, une sensibilité et une performance accrues. Comme leur nom l'indique, on ne travaille plus sur l'entier de la bactérie ou du virus mais sur une par-

tie du chromosome, le gène. On isole, modifie ou amplifie des séquences d'ADN (acide désoxyribonucléique, constituant de base de la matière génétique) spécifiques au micro-organisme recherché, et qui l'identifient sans équivoque. Ces procédés, qui reposent sur des connaissances moléculaires approfondies des micro-organismes, ainsi que sur des méthodes de génie génétique, ne nécessitent plus la manipulation de micro-organismes complets. On y gagne en sécurité. De plus, le coût moindre et la facilité de détection aussi dans des animaux vecteurs permettent

une approche plus globale et des solutions mieux adaptées. Comme on l'a vu dans le cas de la kérato-conjonctivite du chamois décrite ci-dessus, le virus a été détecté non seulement chez les chamois mais aussi chez les moutons, dont la proximité sur les pâturages de haute altitude, a probablement contribué à la propagation de la maladie.

### Un vaccin plus stable

En matière de prévention, les populations animales posent des problèmes différents des groupes humains dans la mesure où les

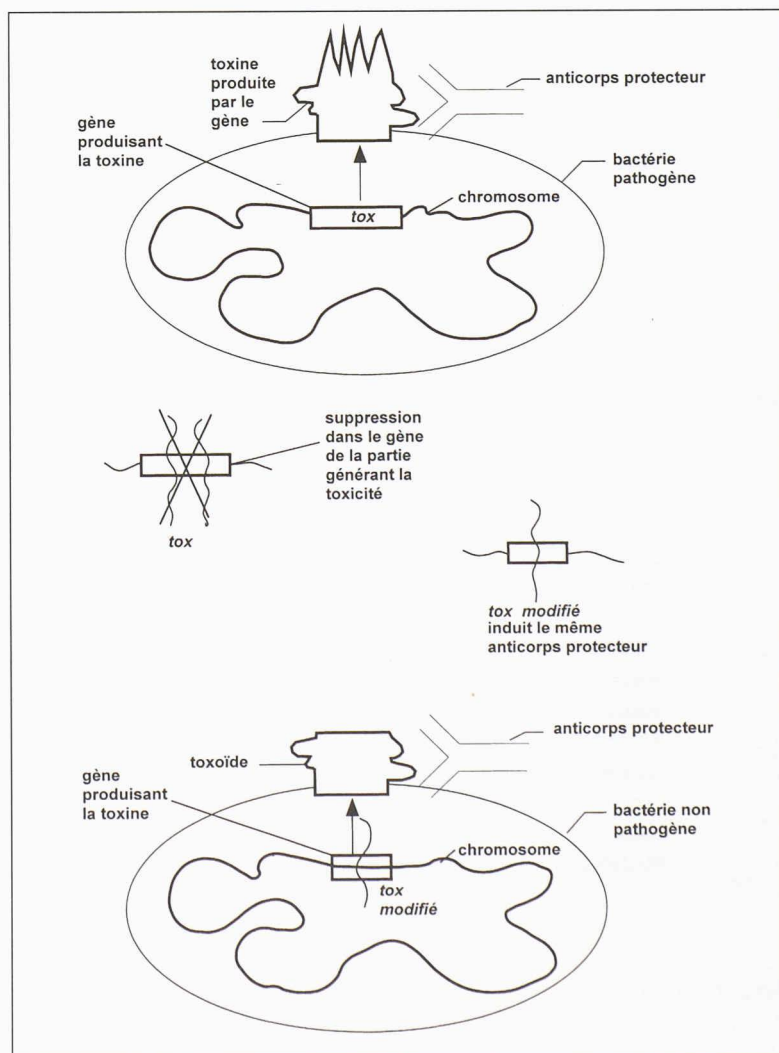


Schéma 2. Etapes de production d'un vaccin vivant



troupeau de bouquetins

(Photo Rémy Henzelin)

vaccins, comme celui de la rage, sont administrés à des animaux semi-sauvages, relâchés dans la nature, et sur lesquels il est difficile de contrôler la stabilité du traitement. Or les substances vaccinales obtenues par génie génétique surpassent, en stabilité, les méthodes préventives classiques. Les vaccins classiques sont en effet rendus non pathogènes, sans que les mécanismes mis en jeu soit intégralement compris; sous certaines conditions, ces derniers s'avèrent en outre réversibles, ce qui n'est pas le cas pour les agents préventifs produits par le génie génétique, qui procède différemment (schéma 2).

On isole, dans les chromosomes de la bactérie pathogène, le ou les gènes responsables de la production de substances toxiques. Ces substances, appelées toxines, lorsqu'elles pénètrent dans l'organisme hôte, déclenchent la maladie ainsi que la production d'anticorps. Grâce à la technologie génétique, on peut découper, dans le gène de l'agent infectieux, la partie responsable de la production de ces toxines, tout en y conservant des propriétés qui induiront, dans l'hôte, la fabrication des anticorps protecteurs. La bac-

térie devient ainsi non-pathogène et constitue, sous cette forme, un vaccin vivant, non réversible: le micro-organisme ne peut plus déclencher la maladie.

Par la faible différence qu'ils induisent dans les anticorps, ces vaccins permettent de distinguer sérologiquement les animaux vaccinés des animaux naturellement infectés par le microbe. En outre, la fabrication de vaccins n'implique plus la culture et la manipulation de bactéries dangereuses, ce qui en augmente la sécurité. Enfin, le vaccin vivant induit également des anticorps locaux (dont la production est limitée à certaines parties du corps).

Une autre approche pour la production d'un vaccin recombinant,

#### Institut de bactériologie vétérinaire, Université de Berne

Cet Institut poursuit de nombreux projets de recherche sur les maladies animales, leur propagation dans l'organisme infecté et les épizooties d'origine bactérienne. L'étude des toxines, de nombreuses bactéries pathogènes et de la génétique des mycoplasmes constitue l'essentiel de ce travail. Quant au centre national des bactéries entéropathogènes, situé dans les locaux de l'Institut, il surveille et étudie les maladies infectieuses transmises des animaux aux humains par la chaîne alimentaire, telles que *Salmonella*, *Escherichia coli* et *Campylobacter*.

L'Institut est spécialisé dans le diagnostic et la recherche utilisant des méthodes de biologie moléculaire. L'introduction des technologies génétiques, il y a sept ans, a permis le développement de méthodes plus performantes, pour le diagnostic ou la prévention de maladies comme la kératoconjonctivite, la pleuropneumonie porcine et la péripneumonie des bovins. Il a d'ailleurs été un des premiers, en Suisse, à disposer d'une machine de séquençage d'ADN à haute performance. Ces techniques modernes ont permis de réduire considérablement les expérimentations animales, auparavant nécessaires à la surveillance des épizooties. Plusieurs projets de recherche se déroulent avec des partenaires étrangers, tant industriels qu'académiques.

L'Institut offre de nombreux services d'analyse et de diagnostic, notamment dans le cadre d'une collaboration étroite avec les cliniques et l'Institut de pathologie animale de Berne. Il est également responsable, en tant que laboratoire de référence, de la surveillance d'épizooties, aux niveaux cantonal et fédéral.

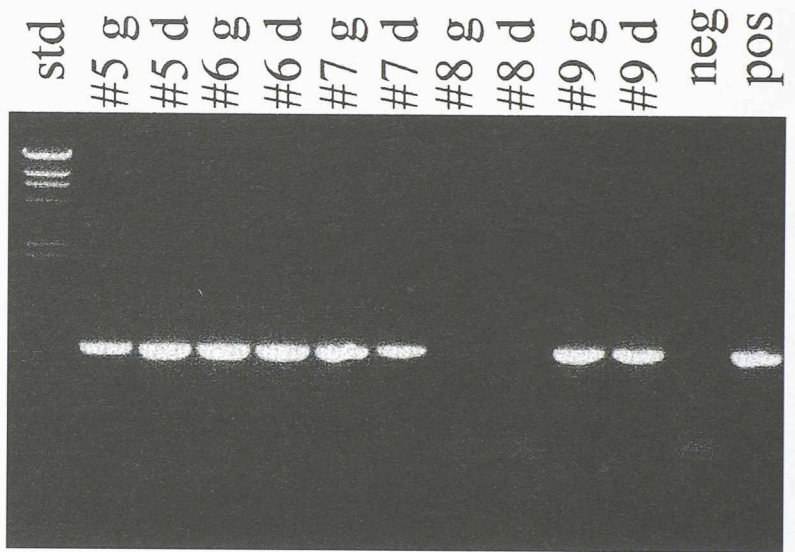
Les recherches, tant sur la bactériologie clinique, les épizooties, que l'épidémiologie, les intoxications alimentaires et l'infectiologie profitent directement à l'enseignement.

En 1997, l'Institut a reçu son accréditation et la certification prouvant la fiabilité de son système de gestion de la qualité.

Le professeur Joachim Frey, responsable du département « Recherche et enseignement », de l'Institut, siège à la commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique. Cette commission est chargée de l'examen des projets suisses faisant appel au génie génétique.

par génie génétique, consiste à isoler des gènes codant pour des antigènes protecteurs, et à les cloner dans un organisme non pathogène qui sert de réacteur biologique. Cette méthode a été utilisée pour le développement d'un nouveau vaccin contre la rage: dans ce cas, un gène codant pour un antigène important du virus de la rage (un virus très dangereux pour l'homme) a été cloné dans un virus vaccinal contre la poliomyélite (un virus vaccinal largement éprouvé et bien toléré par l'homme). Comparé à l'ancien vaccin, qui est un mutant du virus de la rage, le nouveau montre une stabilité accrue lors de l'utilisation en forêt pour la vaccination de populations de renards (qui constituent le réservoir principal de cette maladie). Le vaccin recombinant fournit également une meilleure garantie de sécurité que le mutant du virus de la rage, dont les effets sur l'homme sont totalement inconnus.

L'Institut de bactériologie vétérinaire axe son développement sur ces méthodes génétiques, souvent en collaboration avec des partenaires étrangers et des entreprises.



Analyse des résultats obtenus après amplification en chaîne par polymérase (PCR) des échantillons de liquide lacrymal prélevés sur cinq chamois, œil droit (d) ou œil gauche (g). Le fragment d'ADN caractéristique qui indique la présence de *Mycoplasma conjunctivae* a une taille de 748 paires de bases. On constate que le chamois N° 8 n'est pas atteint. (Analyse par électrophorèse et photographie sous fluorescence)  
(Photo: Institut de bactériologie vétérinaire de l'Université de Berne)

**Glossaire**

**Epizootie:** épidémie qui frappe les animaux  
**Dénaturation:** action de séparer des brins d'ADN, produisant deux brins complémentaires (par ex. par traitement à la chaleur)  
**Hybridation:** réassociation spécifique entre deux fragments d'ADN monocaténaux

**Mycoplasmes:** micro-organismes responsables de multiples infections, notamment pulmonaires et uro-génitales  
**Toxine:** substance toxique produite par un organisme vivant, en particulier par les micro-organismes pathogènes, et agissant comme antigène (en provoquant la production d'anticorps)



Chamois dans les rochers. Chamois et moutons paissent de plus en plus fréquemment sur les mêmes pâturages. Serait-ce là la cause de la kératoconjonctivite qui frappe les premiers?  
(Photo Remy Henzelin)