



**De l'animal à l'homme :
une communauté de destin**



En présence du Docteur Bernard KOUCHNER, Ancien Ministre

| 15 mai 2003 |

Pavillon Ledoyen – Paris



Docteur Jean-Pierre DECOR

Directeur Général de l'Institut des Sciences du Vivant

Pour la reprise des colloques de l'Institut des Sciences du Vivant, nous avons choisi un thème toujours d'actualité : les zoonoses, sous le titre "de l'animal à l'homme : une communauté de destin".

Dans ce recueil, ont été rassemblé une courte biographie des intervenants ainsi qu'un bref résumé de leurs conférences. Chacune d'elle a été présentée par un éminent spécialiste. Elles ont permis aux participants d'avoir une connaissance approfondie de ces maladies virales ou bactériennes, voire induites par un changement de conformation d'une protéine.

Connues depuis la nuit des temps comme la rage ou la morve, parfois ignorées, quelques fois surestimées, ces maladies restent une menace constante pour l'espèce humaine. Inattendues comme le SRAS ou l'épidémie aviaire qui frappe actuellement la Hollande, elles doivent faire l'objet d'une constante surveillance mondiale (c'est d'ailleurs une des missions de l'OMS). Les zoonoses peuvent être extrêmement préjudiciables en terme de vies humaines ou simplement d'un point de vue économique.

Ces maladies posent des défis aux scientifiques : le SIDA, avec les mutations et les recombinaisons incessantes du virus, met en échec les stratégies antivirales classiques ; et la transmission des encéphalopathies spongiformes a bouleversé les dogmes pastoriens.

Les zoonoses se développent à la faveur des modifications de comportements humains comme la maladie de Lyme ou le SIDA. Difficile à prévoir à cause de nombreux réservoirs animaux parfois mystérieux, le franchissement de la barrière d'espèce est souvent dû à un évènement rare qui peut ensuite rencontrer des conditions favorables pour revêtir un caractère épidémique.

A toutes celles et ceux qui ont contribué au plein succès de cette journée, nous tenons à leur adresser nos plus vifs remerciements.

| Docteur Jean-Pierre DECOR |

■ Programme du colloque	3
■ CV des intervenants	4
■ Hommage au Docteur Charles Mérieux et au Baron Edmond de Rothschild <i>Docteur Bernard KOUCHNER</i>	6
■ Les Zoonoses et leur aspect historique <i>Docteur Jean BLANCOU</i>	7
■ Les ESST animales et humaines <i>Professeuse Jeanne BRUGERE-PICOUX</i>	9
■ La Pneumonie Atypique (SRAS) et la Grippe <i>Professeuse Jean-Claude MANUGUERRA</i>	11
■ La maladie de Lyme <i>Docteur Benoît JAULHAC</i>	13
■ Le SIDA <i>Professeuse Marc GIRARD</i>	15
■ Perspectives et synthèse de la journée <i>Docteur Diego BURIOT</i>	17
■ Liste des participants au colloque	19

Avertissement au lecteur

Cette synthèse a été rédigée d'après la retranscription des interventions et n'est que le reflet nécessairement incomplet des propos des orateurs. Ce document n'engage donc que la responsabilité de l'Institut des Sciences du Vivant.

Programme

10h30 Ouverture - **Docteur Bernard KOUCHNER**
Hommage au Docteur Charles Mérieux et au Baron
Edmond de Rothschild

Président de Séance : **Professeur Maxime SCHWARTZ**

10h45 - 11h40 Les zoonoses et leur aspect historique
Docteur Jean BLANCOU

11h45 - 12h40 Encéphalites Spongiformes Subaiguës
Transmissibles animales et humaines
Professeur Jeanne BRUGERE-PICOUX

12h45 Déjeuner

Président de Séance : **Professeur Bruno CHOMEL**

14h30 - 15h25 Le SRAS et la Grippe
Professeur Jean-Claude MANUGUERRA

15h30 - 16h25 La maladie de Lyme
Docteur Benoît JAULHAC

16h30 Pause

17h - 17h55 Le SIDA
Professeur Marc GIRARD

18h - 18h55 Perspectives et synthèse de la journée
Docteur Diego BURIOT

19h30 Cocktail
Dîner de clôture



Docteur Jean BLANCOU

Vétérinaire, le Docteur Jean Blancou a dirigé durant 12 ans le Centre national d'études sur la rage et la pathologie des animaux sauvages où il a effectué des recherches approfondies sur le diagnostic, l'agent causal, la pathogénie, l'épidémiologie et la prophylaxie de la rage. Nommé en 1990 Directeur Général de l'Office International des Epizooties (organisation mondiale de la santé animale) jusqu'en 2000, date à laquelle il prend sa retraite, le docteur Jean Blancou est parallèlement l'auteur de plus de 390 publications scientifiques consacrées à l'étude des maladies animales ainsi qu'à la production et au contrôle des produits biologiques, et il a également publié de nombreux articles ou chapitres de livres sur la rage, la vaccinologie ou l'histoire de la médecine vétérinaire. Le Docteur Jean Blancou est aussi membre titulaire de l'Académie vétérinaire de France et de l'Académie des sciences d'Outre-Mer.



Professeur Jeanne BRUGERE-PICOUX

Actuellement professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA) et chef du service de pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour depuis 1988, le Professeur Brugère-Picoux est aussi membre de l'Académie Vétérinaire de France ainsi que de l'Académie Nationale de Médecine. Madame Brugère-Picoux officie aussi en tant que Vice-présidente de la « European Society on Emerging infections » et en tant qu'expert du Comité européen sur les mesures vétérinaires en relation avec la santé publique et du Comité européen *ad hoc* sur les maladies à prions. Ses activités de recherche l'ont amenées à étudier la pathologie des volailles, les encéphalopathies transmissibles des ruminants, ainsi que les maladies des ruminants (pestivirus, paratuberculose, virus respiratoire syncytial bovin, maladie métaboliques...).



Docteur Diego BURIOT

Diplômé en médecine, en pédiatrie et en santé publique, et actuellement directeur général du département des maladies transmissibles, surveillance et action au bureau de l'OMS à Lyon, le Docteur Buriot possède une solide expérience des problèmes de santé publique dans les pays en développement. Il a notamment été l'envoyé spécial de l'OMS au Timor Oriental (1999), en Irak (1997), et en 1996 lors de la crise des Grands Lacs (Zaïre et Rwanda). Officiant pendant plusieurs années en tant que représentant de l'OMS à Abidjan et au Tchad, le Docteur Buriot a aussi participé à la mise en place du programme d'aide alimentaire au Mali. Monsieur Diego Buriot a également publié de nombreux ouvrages ayant pour thème la santé publique, les maladies infectieuses, l'hématologie et l'immunologie.



Docteur Benoît JAULHAC

Docteur en Médecine et docteur en microbiologie et biologie moléculaire, le docteur Benoît Jaulhac est aussi diplômé en biologie médicale. Il est actuellement Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier et est affecté au Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg. Il est membre de la Société Française de Microbiologie depuis 1991, de l'American Society for Microbiology depuis 1993 et membre de l'European Study Group on Molecular Diagnosis depuis 1997. Monsieur Jaulhac a travaillé sur les toxines de *Staphylococcus aureus*, sur les infections à *Legionella*. Il étudie la maladie de Lyme depuis une dizaine d'années dont une passée à l'Université de Yale aux Etats-Unis. Il est directeur du laboratoire associé du Centre National de Référence des *Borrelia*. Le Docteur Jaulhac a publié ces cinq dernières années une vingtaine d'articles scientifiques dont une douzaine sur le thème de la Borréliose de Lyme.



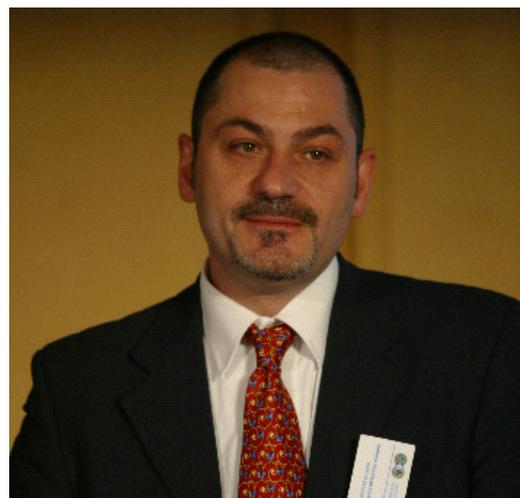
Professeur Marc GIRARD

Directeur général de la Fondation Mérieux depuis le 1er septembre 2001, le Professeur Girard a auparavant dirigé durant 3 ans le Centre de Recherche en Immuno-Virologie (CERVI) de Lyon. Diplômé en médecine vétérinaire, il a travaillé sur la biologie moléculaire du virus de la poliomyélite aux Etats-Unis et en France, puis il a étudié la biologie moléculaire et la génétique du SV40, du poliovirus, des adénovirus, du virus de la fièvre jaune, et, plus récemment, du VIH. Durant ces 15 dernières années, il a travaillé à la mise au point d'un vaccin contre le VIH. Monsieur Marc Girard a été Chef du département de virologie et Professeur à l'Institut Pasteur (de 1980 à 1999), Directeur scientifique de Pasteur Vaccins, filiale de l'Institut Pasteur et de l'Institut Mérieux de 1984 à 1989 et Professeur de virologie et de biologie. Le Professeur Girard a également été responsable de l'action concertée 'Vaccins' à l'ANRS de 1988 à 1998. Il préside actuellement le consortium Eurovac de recherche sur les vaccins contre le sida. Monsieur Girard est également Président du Comité des tests rapides de l'encéphalite spongiforme bovine (ESB) au sein de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa).



Professeur Jean-Claude MANUGUERRA

Co-directeur du Centre National de Référence de la Grippe (France-Nord) qui contribue à la surveillance des virus grippaux et d'autres virus respiratoires au niveau national et au niveau européen, le Professeur Manuguerra est aussi chargé de recherche à l'Unité de Génétique Moléculaire des Virus Respiratoires de l'Institut Pasteur à Paris. A ce titre, il a publié de nombreux articles consacrés aux virus et à la grippe. Monsieur Jean-Claude Manuguerra occupe également une place au sein du conseil d'administration de la société française de microbiologie dont le but est de favoriser et développer les recherches fondamentales ou appliquées en Microbiologie au moyen de séances périodiques de travail, de congrès, de conférences et de colloques ainsi que par des publications scientifiques



Docteur Bernard KOUCHNER

Ancien Ministre de la santé

Hommage

Monsieur Bernard Kouchner commence par rendre un vibrant hommage au Docteur Charles Mérieux, ainsi qu'au Baron Edmond de Rothschild, dont l'action a largement contribué à la grandeur de la France. Il rappelle que les deux fondateurs de l'Institut des Sciences du Vivant, disparus au cours des dernières années, se sont toujours efforcés d'associer davantage l'industrie française à la recherche fondamentale. Ces deux humanistes ont toujours témoigné d'un sens de l'action et d'une obstination résolue pour faire aboutir leurs projets. De ce point de vue, ils sont tous deux de véritables aventuriers.

Le Baron Edmond de Rothschild s'est montré particulièrement novateur dans bien des domaines, qu'il s'agisse de la finance, de l'hôtellerie, ou encore l'œnologie. Les initiatives en faveur de la science ne doivent pas pour autant être oubliées : la création de l'Institut de Biologie Physico-Chimique et de la fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, parmi d'autres, sont là pour en témoigner. La rencontre avec le Docteur Charles Mérieux, sur le thème de la logique du vivant, ne pouvait donc pas ne pas être immédiatement productive.

Le Docteur Bernard Kouchner insiste ensuite sur la difficulté de mettre en rapport la science vétérinaire et la science médicale, un certain sectarisme favorisant parfois l'établissement de clivages contre-productifs. Le Docteur Charles Mérieux s'est pourtant toujours employé à réunir ces deux champs de recherches et n'a jamais reculé devant les difficultés pour voir aboutir ses recherches. Aussi, la France a-t-elle atteint une compétence de pointe dans le domaine de la fabrication et de la commercialisation des vaccins, grâce, entre autres, aux efforts de Charles Mérieux et à sa propension à songer d'abord aux autres plutôt qu'à lui-même.



A ce titre, il est légitime de le considérer comme le « grand frère » de ces *French Doctor* qui ont, à leur niveau, contribué à changer un peu le monde.

Principe de précaution

Monsieur Bernard Kouchner aborde ensuite la question des conservatismes français qui rendent toute réforme particulièrement ardue. La recherche, notamment, souffre de cet état de fait. Le principe de précaution dont les Français font grand cas contribue par exemple à freiner considérablement l'effort de recherche. L'attitude du public vis-à-vis des OGM est à ce titre tout à fait caractéristique. Le Docteur Kouchner ajoute que l'attitude de la France face à l'épidémie de SRAS est, elle aussi, tout à fait ambiguë puisque les victimes ne sont encore qu'au nombre de quelques centaines, alors que dans le même temps, des milliers de personnes continuent de mourir de la grippe ordinaire ou de méningite. De plus, de tout temps, de nouveaux virus n'ont jamais cessé d'apparaître. Le SRAS n'est donc pas une exception. ■



Baronne Edmond de ROTHSCHILD, Docteur Bernard KOUCHNER et Monsieur Alain MERIEUX

Docteur Jean BLANCOU

Directeur général honoraire de l'Office International des Epizooties

Membre de l'Académie Vétérinaire de France

Les zoonoses sont les maladies naturellement transmissibles des vertébrés à l'homme, et vice-versa. Elles sont extrêmement nombreuses. Les arboviroses, par exemple, sont plus de 300, et la majorité d'entre elles sont potentiellement zoonotiques. Le Docteur Jean Blancou insiste sur l'immensité du réservoir que peuvent représenter les microbes et parasites animaux pour l'homme. Ils touchent presque toutes les espèces animales et le brassage est continu. L'expression « communauté de destin » est donc parfaitement choisie pour désigner les échanges d'agents pathogènes qui existent entre l'homme et l'animal, d'autant que de nouveaux agents peuvent surgir à tout moment et en n'importe quel lieu.

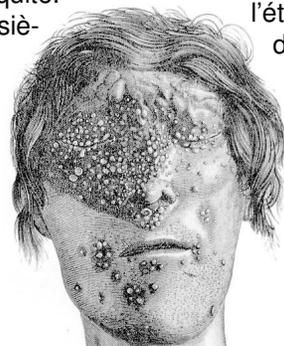
Différents exemples historiques

■ La fièvre charbonneuse

La fièvre charbonneuse (« anthrax » des anglais) est une maladie bactérienne, connue depuis l'Antiquité. Chez l'animal, elle se transmet par contact et se traduit par des tumeurs musculaires, suivies de fièvre et d'une mort par septicémie ou toxémie. Elle peut prendre trois formes chez l'homme : la forme cutanée, intestinale ou pulmonaire. C'est cette dernière qui fut responsable de la mort de plusieurs américains qui avaient reçu des enveloppes de « poudre blanche » en 2001. Il semble que la fièvre charbonneuse ait constitué la sixième plaie d'Égypte à laquelle il est fait référence dans le premier testament. Virgile y fait également référence dans « *Les Géorgiques* ». Les épidémies de fièvre charbonneuse ont toujours été très meurtrières. Par exemple en 1770, à Saint-Domingue, 15 000 personnes sont mortes de la consommation de viande charbonneuse.

■ La morve

La morve est également connue depuis l'Antiquité. Elle fut décrite par Aristote. Tout au long des siècles, la dangerosité de cette maladie a fait l'objet de nombreuses hypothèses. Au XIX^e siècle, les vétérinaires s'interrogeaient encore sur son caractère contagieux et zoonotique. La conséquence de ces querelles stériles fut la mort de très nombreux vétérinaires ou éleveurs.



Étudiant d'Alfort mort de la morve

■ La rage

La rage est probablement la maladie la plus anciennement connue. Elle apparaît dans tous les textes de l'Antiquité. Les diagnostics et les traitements les plus fantaisistes ont été proposés pendant plusieurs siècles, jusqu'à ce que Pasteur soulage enfin l'humanité de cette terreur ancestrale, en 1885.

■ La trichinellose

Le diagnostic de la trichinellose a toujours été particulièrement difficile à établir et les progrès des enquêtes ont été extrêmement lents. Il a fallu attendre 1860 pour que Zenker puisse autopsier une jeune femme morte de trichinellose et établir de façon précise l'origine zoonotique de la maladie. Les premières mesures sanitaires n'ont cependant été prises qu'en 1880.

Le diagnostic des zoonoses

■ Défauts de diagnostic

De nombreuses zoonoses sont anisosymptomatiques, ce qui signifie que leurs symptômes chez l'animal sont différents de ceux observés chez l'homme. De leur côté, les cyclozoonoses désignent les maladies dont l'agent pathogène accomplit une partie de son développement chez un autre hôte vertébré (les ténias, par exemple). Les métazoonoses, quant à elles, voient l'agent pathogène passer d'un vertébré à un invertébré (exemple des leishmanies). Les saprozoonoses correspondent enfin à un triple cycle, leur agent causal passant d'un vertébré à un invertébré, avant de finir son développement en milieu extérieur : c'est le cas de la douve du foie.

Au final, la multitude de ces modes de développement, à laquelle s'ajoute les cas de forme chronique, rendait l'établissement d'un diagnostic extrêmement difficile avant l'invention du microscope et l'avènement de la microbiologie.

■ Excès de diagnostic

Dans certains cas, les observateurs ont pu être abusés par la similitude de symptômes existant entre une maladie humaine et une maladie animale qui sévissaient simultanément dans une région. Plusieurs maladies animales ont ainsi été considérées à tort comme des zoonoses. Tel fut le cas de la peste bovine dans le Haut-Rhin en 1795 où 12 000 vaches et...195 personnes furent déclarées mortes de cette maladie, dont on sait aujourd'hui qu'elle ne peut jamais se transmettre à l'homme.

■ Refus de diagnostic

Plus déplorables furent les cas où les autorités sanitaires refusèrent d'admettre la transmission possible à l'homme d'une maladie animale pour éviter des conséquences négatives sur l'économie de l'élevage ou sur le budget de la santé publique. Le cas le plus grave fut celui de la morve. L'Académie de médecine française ignora sciemment les résultats des nombreux travaux expérimentaux qui concluaient dès 1810 au caractère contagieux de cette maladie des chevaux pour l'homme. La même situation se reproduisit en 1901 dans le cas de la tuberculose bovine, avec l'attitude obstinée de Robert Koch. C'est ainsi que furent retardées de plusieurs années les mesures d'inspection sanitaire qui auraient pu éviter de nombreuses contaminations humaines.



Docteur Jean BLANCOU

Danger potentiel et contrôle

■ Les zoonoses et les guerres bactériologiques

Outre le danger de diffusion naturelle des zoonoses, il existe celui d'une dissémination volontaire de ces maladies. C'est ainsi que le bacille de la fièvre charbonneuse a été étudié ou expérimenté par les Allemands durant la Première Guerre Mondiale, par les Anglais en ex-Rhodésie, puis par les Japonais, les Français ou les Russes, avant ou durant la Seconde Guerre Mondiale. Ces essais visaient essentiellement à détruire le bétail en territoire ennemi. Le bacille de la morve a également été utilisé par les Allemands, durant la Première Guerre Mondiale, contre les chevaux de l'armée française.

■ La lutte contre les zoonoses

La lutte contre les zoonoses vise très souvent à éradiquer l'agent pathogène du réservoir animal. Dans ce domaine, les succès les plus importants ont été obtenus dans la lutte contre la peste humaine, la morve, la tuberculose à *Mycobacterium bovis*, la brucellose à *Brucella abortus* et *Brucella melitensis*, la rage, l'échinococcose ou la trichinellose. En revanche, si la réussite est réelle dans les pays développés, l'échec reste patent dans les pays en développement.

Or, l'accroissement des échanges commerciaux et touristiques augmente aujourd'hui les risques à l'échelle mondiale. De plus, suite à la destruction du milieu naturel où s'abritaient certaines espèces sauvages, on assiste à l'émergence d'agents pathogènes qui avaient trouvé un réservoir chez ces espèces.

Conclusion et prospective

Si, aujourd'hui, la lutte contre les zoonoses est parfois rendue plus difficile du fait de la multiplication des échanges d'animaux ou de leurs produits dérivés, ainsi qu'en raison du déplacement des populations humaines, il demeure que les méthodes utilisées dans cette lutte se sont considérablement améliorées grâce au développement des biotechnologies. A ce titre, le succès de la vaccination par voie orale des renards contre la rage mérite tout particulièrement d'être salué. Reste que la vigilance est toujours d'actualité, puisqu'une nouvelle maladie peut surgir à tout moment. Des structures régionales d'observation et de contrôle des maladies doivent donc être encore mises en place, en complément de celles existant déjà au niveau mondial avec l'Office International des Epizooties pour les maladies animales et l'Organisation mondiale de la Santé pour les maladies humaines. ■

Les Encéphalites Spongiformes subaiguës Transmissibles animales et humaines

Professeuse Jeanne BRUGERE-PICOUX

Professeuse à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

Membre de l'Académie Vétérinaire de France

Les antécédents à la crise

■ Historique

Avant la crise de l'Encéphalopathie Spongiforme Bovine (ESB), la médecine vétérinaire connaissait depuis plus de deux siècles la tremblante du mouton et de la chèvre dont la transmissibilité fut démontrée dans les années trente par des vétérinaires français. C'est d'ailleurs cette découverte qui permit à Jim Hadlow, vétérinaire américain, venu étudier la tremblante au Royaume-Uni à la suite d'un embargo américain sur le mouton britannique, de conseiller à Gajdusek de vérifier si le Kuru n'était pas transmissible au singe étant donné les similitudes des lésions cérébrales observées dans cette maladie humaine et dans la tremblante.

■ 1985 : les premiers cas et les premières alertes

Les premiers cas d'ESB sont apparus au Royaume-Uni en 1985. La majorité de la communauté scientifique n'a cependant été prévenue qu'à la fin de l'année 1987. Or, à cette époque, les animaux atteints cliniquement entraînent encore dans la chaîne alimentaire.

C'est en 1990 que la première « alerte » a été lancée, par l'annonce du premier cas d'encéphalopathie spongiforme féline (ESF) au Royaume-Uni. Malgré les avis rassurants de la classe politique, rien ne permettait à l'époque d'exclure un risque potentiel de zoonose. La seconde alerte correspond à la publication en septembre 1990 de la grande sensibilité du porc à l'agent bovin inoculé par la voie intracérébrale.



Les circonstances de la crise

■ Le poids de l'incrédulité

Jusqu'en mars 1996, personne ne croyait à la réalité du risque de transmission à l'homme de l'agent ESB. Ce risque était pourtant démontré par l'existence de lésions inconnues dans la forme classique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, d'autant que les symptômes de la maladie semblaient toucher de jeunes sujets, alors que cela n'avait jamais été le cas auparavant. Il a fallu attendre 1997 pour que l'agent bovin soit formellement identifié.

■ La question des origines

Existe-il d'autres origines à la crise que celle des farines animales ? Il est possible que quelques lacto-remplaceurs contaminés par des tissus nerveux ou que des vaccins puissent être des agents contaminants. L'hypothèse de contamination de l'environnement ne peut pas non plus être exclue dans le cas de certaines encéphalopathies. De même, les transfusions sanguines véhiculant l'agent de l'ESB doivent être prises en considération.

Epidémiologie de l'ESB

■ Le risque britannique

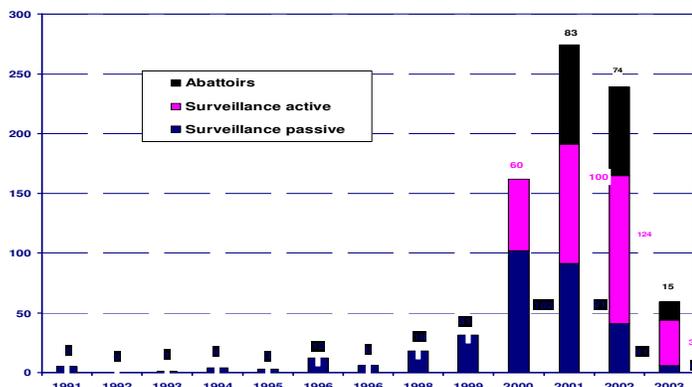
180 000 bovins ont été atteints en Grande-Bretagne et 146 personnes ont trouvé la mort dans l'ensemble des pays atteints par la crise. Les animaux nés entre 1986 et 1988 ont été les plus nombreux à être contaminés. L'interdiction des farines animales en 1988 était donc tout à fait justifiée. En revanche, les abats britanniques n'ont été interdits qu'en 1989, ce qui a nettement contribué à accroître le risque de contamination humaine.

■ La question de la déclaration des cas

Après la Suisse, la France fut le premier pays à envisager la mise en place de tests post-mortem et à démontrer l'intérêt d'un contrôle plus strict des bovins âgés destinés à la consommation humaine.

Professeuse Jeanne BRUGERE-PICOUX

A la fin de l'année 2000, la mise en place d'une surveillance active de l'ESB à l'échelon européen a permis de détecter les premiers cas autochtones en Allemagne, en Espagne et en Italie. Avec la découverte de 7 cas d'ESB au Japon et d'un cas en Israël, le problème de l'ESB est maintenant mondial.



Nombre de cas d'ESB en France par année de déclaration au 6 mai 2003 (814 cas dont 49 « supernaïfs »)

■ Aspects cliniques de l'ESB et de la tremblante

Les aspects cliniques de l'ESB et de la tremblante se caractérisent par des modifications du comportement, des troubles de la sensibilité, des troubles neurovégétatifs et des troubles moteurs. Les symptômes sont toujours les mêmes, qu'il s'agisse des bovins ou des ovins.

Conclusion

Les mesures décidées en 1996 ont correspondu à un tournant de l'épidémie de l'ESB en Europe. Cependant, l'application hétérogène de ces mesures en Europe et la possibilité de contaminations accidentelles ou frauduleuses par les FVO (Farines de Viande et d'Os) ayant persisté bien après 1996, il n'est pas possible de prévoir le nombre d'animaux dénommés « *supernaïfs* » (c'est-à-dire nés après le renforcement des mesures interdisant les farines) qui seront encore découverts en France ou ailleurs. De plus, l'ESB existe vraisemblablement sous une forme rare dans de nombreux pays.

Discussion

Le Professeur Maxime Schwartz, Président de séance, rappelle qu'il n'est pas définitivement prouvé que la tremblante ne soit pas transmissible à l'homme.

Il se pourrait donc que les cas d'infections sporadiques correspondent à une infection par la tremblante. Il serait par ailleurs possible d'être confronté à une maladie à la fois spontanée et infectieuse, quoi qu'il ait pu en dire Pasteur.

Monsieur Schwartz rappelle également que les bovins sont nourris aux farines animales depuis 1830, même s'il est vrai que leur utilisation s'est considérablement accrue au cours des années 1990. Il demeure qu'il est fort probable qu'un événement tout à fait particulier se soit produit en Grande-Bretagne, sans pourtant qu'il ait été clairement identifié.

Madame Jeanne Brugère-Picoux souligne que l'arrêt de la chauffe des farines n'est en tout état de cause certainement pas étranger au déclenchement de l'épidémie. Elle ajoute que les temps d'incubation et les effets-doses supposent que l'épidémie perdure au-delà de l'espérance de vie humaine. L'important est donc avant tout qu'aucune vague de transmission homme-homme ne survienne.

Un intervenant s'étonne que des mesures d'abattage total de troupeau aient pu être prises, au détriment des drames humains, alors que dans le même temps, des mesures de précautions avaient été prises.

Le Professeur Jeanne Brugère-Picoux reconnaît la pertinence de cette remarque et précise qu'il est effectivement préférable de procéder à des tests en abattoir, plutôt que d'abattre tout un troupeau, d'autant qu'il est excessivement rare que plusieurs bêtes d'un même troupeau soient contaminées. ■



Professeur Maxime SCHWARTZ

Professeur Jean-Claude MANUGUERRA

Co-directeur du Centre National de Référence de la grippe - Chargé de recherche à l'unité de génétique moléculaire des virus respiratoires (Institut Pasteur)



Professeurs Jean-Claude MANUGUERRA
et Bruno CHOMEL

Le SRAS

Entre le 26 février et le 11 mars 2003, 25 personnes sont tombées malades à l'hôpital français de Hanoi. L'OMS a émis un message d'alerte le 12 mars, jour de la création de la cellule de lutte contre la pandémie grippale par les autorités sanitaires françaises.

■ Chronologie des évènements

En novembre 2002, des cas de pneumonie atypique ont été décrits en Chine, dans la région de Guandong. Plus tard, à la mi-février 2003, deux cas d'infection par un virus A (HRN1) ont été détectés chez l'homme. Le 13 mars 2003, les autorités sanitaires françaises décident d'envoyer à l'hôpital français de Hanoi une mission conjointe du ministère de la Santé et du ministère des Affaires étrangères. La situation imposait une aide médicale et matérielle urgente car l'équipe médicale de cet hôpital était épuisée ou malade. De plus, le nombre de patients ayant besoin d'une ventilation assistée ne cessait de croître. Le 21 mars, deux décès avaient déjà été constatés.

■ Le cas de l'hôpital français de Hanoi

L'hôpital français de Hanoi est une structure appartenant à une société française dont le mode de fonctionnement favorise l'établissement d'un flux permanent de personnes rentrant en France depuis cet hôpital. L'hôpital français de Hanoi ne pouvait que devenir une destination finale pour le virus SRAS à Hanoi.

■ Les caractéristiques du SRAS

Monsieur Manuguerra se dit convaincu d'être confronté à une maladie virale, capable de suivre différents modèles d'évolution. Il importe par conséquent d'adopter une attitude prudente, vigilante et circonspecte. La durée d'incubation du SRAS est en moyenne de 10 jours et la transmission se fait généralement par voie aérienne. Le taux de létalité (nombre de morts/nombre de malades) était de 13,5 % à Hanoi, au plus fort de la crise.

■ La situation actuelle

L'épidémie a connu une accélération rapide à partir du mois d'avril. Le nombre de cas tend toutefois à diminuer en Asie, y compris en Chine, même si certaines zones de la région sont encore considérées comme infectées.

Le virus de la grippe

■ Les différents types de virus

Le virus de la grippe affecte les voies respiratoires supérieures. Les virus grippaux sont regroupés en trois genres : types A, B et C. Les virus de type B et C sont globalement inféodés à l'espèce humaine, tandis que les virus de type A concernent avant tout les animaux et en particulier les oiseaux.

■ Le comportement des virus grippaux

Le comportement des virus diffère selon les espèces. Chez certaines d'entre elles, les virus grippaux se développent sans difficulté et créent leur propre lignage, alors que chez d'autres espèces, le virus ne parvient pas à s'inféoder, la taille des populations ne permettant pas au virus de circuler suffisamment.



Professeur Jean-Claude MANUGUERRA



■ Les tropismes des virus grippaux

Les tropismes des virus grippaux sont toujours respiratoires chez les mammifères, alors qu'ils peuvent être soit digestifs, soit pantropes chez les oiseaux. Par ailleurs, les résultats de différentes études montrent que les différents virus grippaux, malgré leur diversité, ont la possibilité de muter, ce qui rend indispensable le développement d'une veille micro-biologique à leur égard.

■ Les pandémies de grippe

La mortalité des épidémies grippales augmente avec l'âge des populations atteintes. La pandémie de grippe espagnole a été la plus meurtrière, entraînant la mort de 40 millions de personnes. Les virus à l'origine de pandémies proviennent souvent d'infusions de gènes à partir de virus d'oiseaux. Il s'agit généralement de virus à génome segmenté capables d'hybridation selon les animaux porteurs (par exemple le porc) avant de se transmettre à l'homme.

La mortalité associée à la grippe reste globalement importante en valeur absolue, même si le taux de létalité n'est que de 0,1 %. L'importance du taux de mortalité dépend essentiellement du type de virus en circulation. En 1988-89, date de la dernière épidémie importante en France, la surmortalité due à la grippe a été estimée à 20 000 personnes.

Conclusion

La grippe reste un fléau familier auquel on ne prête pas suffisamment attention, bien qu'il tue plus que le SRAS. La grippe reste collectivement une maladie grave, même si elle est perçue comme une maladie bénigne du point de vue individuel. En comparaison, le taux de mortalité de la rage est de 0 % en France, malgré un taux de létalité de 100 %. Il demeure que le vaccin antigrippal prévient 75 % des hospitalisations et des décès. ■

Docteur Benoît JAULHAC

Maître de conférence des universités – Praticien hospitalier

(laboratoire de bactériologie de la faculté de médecine de Strasbourg)

Caractéristiques de la maladie

■ L'action combinée de trois acteurs

Le développement de la maladie de Lyme suppose l'action combinée de trois acteurs : les tiques, un environnement favorable bénéficiant d'une hydrométrie suffisante et un réservoir compétent, en l'occurrence les populations d'animaux sauvages.

■ Les modalités de la dissémination

L'inoculation de la bactérie causale par la tique réalise, au site de la piqûre, une lésion circulaire rouge appelée érythème migrant. Cette lésion peut guérir et la bactérie disparaître, éliminée par les défenses immunitaires ou par le traitement. Toutefois, en cas de développement secondaire d'une bactérie, plusieurs scénarios peuvent être observés. Il peut s'agir soit d'une dissémination cutanée, soit d'une dissémination au niveau du système nerveux central, s'accompagnant de méningite ou de paralysie faciale, cette dernière manifestation concernant essentiellement les enfants. Les articulations peuvent également être atteintes, accompagnées de complications rhumatologiques. Des complications cardiaques ou oculaires peuvent aussi survenir.

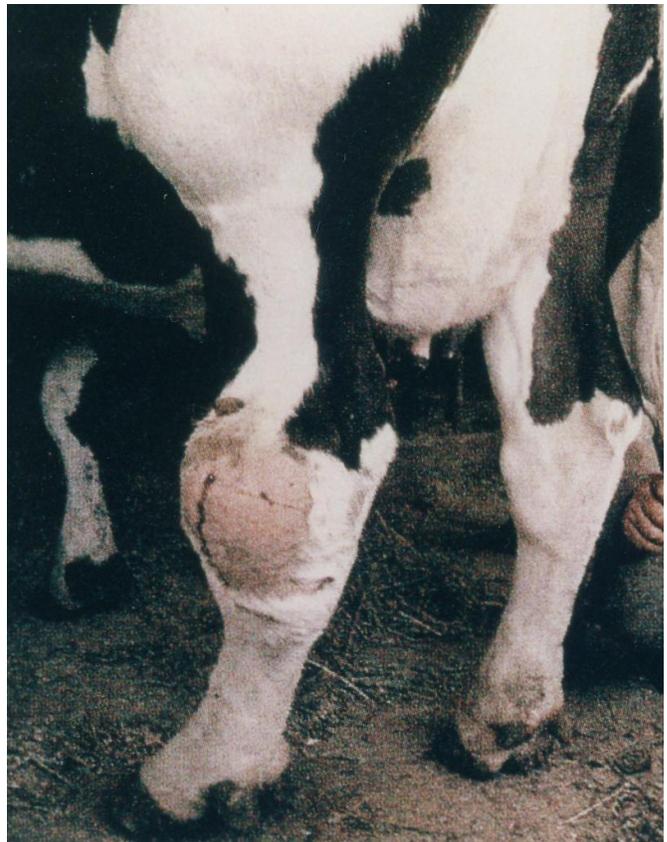


Paralysie faciale chez l'enfant

■ Des manifestations différentes selon les espèces animales et les continents

Les atteintes articulaires sont fréquentes chez les différentes espèces animales, alors que les atteintes cardiaques concerneront plus facilement les chevaux et les bovidés. Les atteintes neurologiques sont elles fréquentes chez les chevaux, mais également chez l'homme, qui, en revanche, est exempt des atteintes rénales. Les atteintes neurologiques existent de la même manière chez le chien. Enfin, les atteintes oculaires sont essentiellement observables chez l'homme et les chevaux.

La fréquence et la variété des manifestations cliniques diffèrent selon les continents. Par exemple, l'acrodermatite chronique atrophiante n'est pas décrit aux Etats-Unis, qui, en revanche, connaissent plus d'arthrites qu'en Europe. De même, les atteintes cardiaques, bien que rares, restent plus fréquentes aux Etats-Unis.



Manifestation rhumatologique chez les bovins

Les caractéristiques de la bactérie

■ Des particularités spécifiques

Cette bactérie est un spirochète appelé *Borrelia burgdorferi*. Ces bactéries ont pour autres particularités de ne pas être cultivables en milieu solide, mais exclusivement en milieu liquide. Leur diamètre les rend par ailleurs invisibles en microscopie classique. Enfin, l'organisation de leurs flagelles, qui rendent la bactérie très mobile, est à l'origine de leur morphologie en tire-bouchon.

■ Différents degrés de complexité selon les continents

Il n'existe pas qu'une seule espèce de *Borrelia burgdorferi*, mais plusieurs, dont la diversité est d'ailleurs plus grande en Europe qu'aux Etats-Unis. De plus, si le *Borrelia burgdorferi* est l'agent de la maladie de Lyme, les espèces ne s'en répartissent pas moins différemment selon les continents. Au total, plus d'une dizaine d'espèces ont été recensées, dont trois principales sont identifiées comme pathogènes pour l'homme et l'animal : *Borrelia burgdorferi*.

■ Le traitement de l'infection

Les protocoles sont aujourd'hui bien standardisés et font appel soit aux pénicillines, soit aux cyclines, pour des traitements allant de deux à trois semaines selon les manifestations. Les méningites sont quant à elles principalement traitées par des bêta-lactamines.

Les modalités de l'infection

■ La fréquence des différents pathogènes

Selon les différents endroits dans le monde, différentes espèces d'*Ixodes* seront responsables de l'infection humaine. Il s'agit par exemple, aux Etats-Unis, d'*Ixodes pacificus* et d'*Ixodes scapularis*, alors qu'en Europe, seul *Ixodes ricinus* est responsable de la transmission de *Borrelia burgdorferi* à l'homme.

■ Les différents stades de l'infection

Les œufs éclosent après avoir été pondus à même le sol par les tiques. Les larves attendent ensuite de pouvoir rencontrer un hôte (rongeurs, oiseaux, grands mammifères) afin de pouvoir prendre leur premier repas sanguin et de muer en stade nymphal. Les nymphes chercheront à leur tour un hôte pour effectuer un nouveau repas sanguin et muer en stade adulte. Les femelles prendront ensuite un repas avant la ponte de leurs œufs. Chaque repas sanguin peut être à l'origine d'une contamination des tiques par *Borrelia*. Notons que les forêts d'arbres à feuilles caduques sont propices à l'infection par *Borrelia*, car l'hydrométrie y est tout à fait favorable aux tiques.



Docteur Benoît JAULHAC

■ Le développement de l'infection

En cas de piqûre par une tique infectée, laissée en place plus de 24 heures, la réponse immunitaire innée sera alors déclenchée, tandis que la bactérie entamera sa diffusion locale à l'intérieur de l'épiderme. Dans 95 % des cas, la réponse immunitaire sera suffisamment efficace pour éliminer les *Borrelia*. Dans le cas contraire, la bactérie peut se diffuser dans tout l'organisme, ce qui favorisera les réactions cellulaires de l'immunité acquise, qui pourra évoluer vers des manifestations d'arthrites ou autres.

Discussion

Un intervenant demande si la multiplication des cervidés qui est actuellement observable peut éventuellement présenter un risque.

En réponse, Monsieur Benoît Jaulhac indique que si les chevreuils sont effectivement des bons hôtes pour la multiplication des tiques, ils en constituent en revanche de mauvais pour la transmission du pathogène aux tiques qui s'effectue principalement sur les petits mammifères.

Le Professeur Bruno Chomel, président de séance, ajoute que le nombre de cas humains de la maladie de Lyme est actuellement supérieur à 16 000 par an aux Etats-Unis. Il s'agit par conséquent de l'une des maladies vectorielles les plus importantes. De plus, le nombre actuel de cerfs est estimé être équivalent à celui qui existait du temps de la colonisation, soit 20 à 30 millions de têtes. Or le cerf constitue une importante source de nourriture pour la tique adulte. Il faut en outre noter que l'habitat en zone périurbaine, typique de grandes zones de peuplement américain, est tout à fait favorable au développement de la maladie de Lyme. ■

Professeur Marc GIRARD

Directeur Général de la Fondation Mérieux
Président du Consortium Eurovac

Historique

■ Les débuts de l'épidémie

Les premières manifestations du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ont été détectées en 1981 aux Etats-Unis sous forme de pneumonie à *Pneumocystis carinii*. La maladie s'est ensuite rapidement étendue à travers le monde. On estime aujourd'hui à plus de 40 millions le nombre d'individus porteurs du virus dans le monde. L'épidémie continue à progresser à raison d'environ 5 millions de nouveaux cas par an, entraînant la mort de plus de 3 millions de personnes chaque année.

■ Répartition géographique

Les pays africains sont les plus frappés ; près de 30 millions de personnes y vivent aujourd'hui avec le virus, dont plus de 4 millions rien qu'en Afrique du Sud. La maladie s'est aussi largement répandue en Asie, tandis que certains pays occidentaux constituent également des zones de propagation non négligeables.

■ Identification du virus

Le virus du SIDA (VIH) a été identifié dès 1983 : c'est un rétrovirus. Il appartient à la famille des lentivirus, caractérisés par la lenteur du processus infectieux. On en connaît deux types, VIH-1 et VIH-2, le VIH-2 semblant moins contagieux et moins agressif que le VIH-1 et qui demeure géographiquement circonscrit.



Leur génome (une molécule d'ARN messenger) a été séquencé dès 1984. Il comporte trois catégories de gènes : les gènes *env*, *pol*, *gag* et des gènes accessoires, aux fonctions encore souvent mal connues. Plusieurs des produits de ces gènes permettent au virus d'échapper aux réactions de défense de l'hôte. Le virus peut aussi rester silencieux sous forme de provirus dans les chromosomes des lymphocytes T mémoire qui lui servent de réservoir.

Les caractéristiques du virus

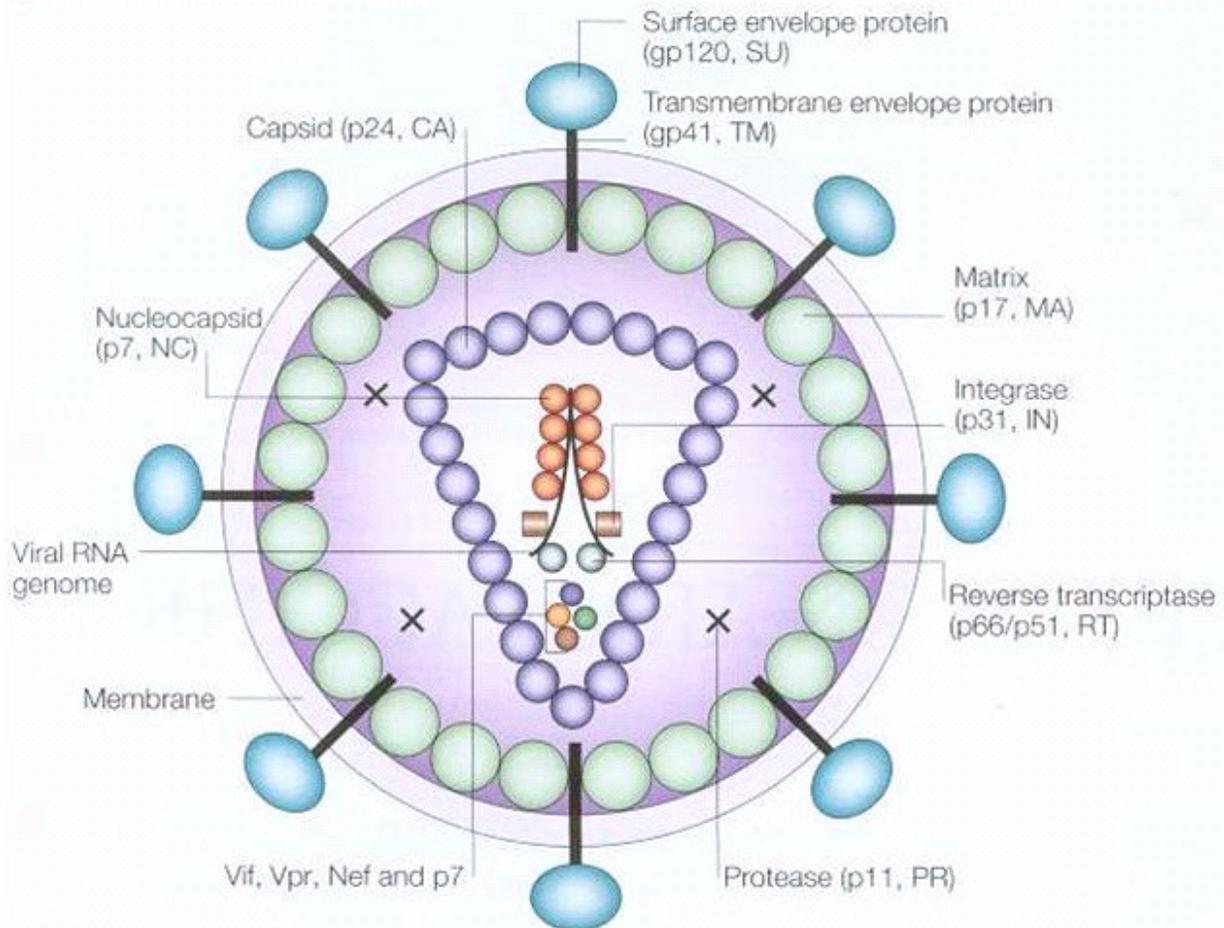
■ Une extrême variabilité génomique

Le VIH est caractérisé par son extrême variabilité génomique, conséquence directe des erreurs de recopiage que commet la transcription reverse lors de la réplication et du taux très élevé de sa multiplication dans l'organisme (jusqu'à 10 milliards de particules virales produites par jour et par individu). La population virale est donc en perpétuelle évolution chez une même personne, chaque cycle de réplication du virus générant de façon aléatoire de nouveaux mutants, certains non viables, d'autres qui le sont et dont la persistance est conditionnée par les diverses pressions de sélection locales.

■ Une probable origine simienne

Le VIH-1 est phylogénétiquement apparenté au SIVcpz, qu'on trouve naturellement chez les chimpanzés en liberté. De même, le VIH-2 est apparenté au SIVsm dont est porteur le singe mangabé. Il y a donc tout lieu de penser que les VIH sont d'origine simienne, et qu'ils sont passés dans l'espèce humaine à la faveur de contacts avec le sang d'animaux infectés lors du dépeçage de carcasses ou de manipulation de viande de singe, par exemple. La détermination du temps théorique nécessaire pour que l'accumulation de mutations successives dans une séquence SIVcpz l'amène à celle d'un VIH-1 a permis de fixer à 1930 (\pm 20 ans) la date à laquelle se serait produit le franchissement de la barrière d'espèce. La découverte rétrospective du VIH dans des échantillons biologiques antérieurs à 1980 confirme que le virus était présent dans l'espèce humaine bien avant qu'éclate la pandémie du SIDA.

Professeurs Marc GIRARD et Bruno CHOMEL



Le virus du SIDA

■ L'importance des facteurs propres à l'hôte

Des facteurs propres à l'hôte semblent jouer un rôle important dans le déclenchement du SIDA. Ainsi, l'injection expérimentale de VIH-1 à des chimpanzés n'entraîne en règle générale aucun signe d'immunodéficience. De même, les singes verts africains porteurs du SIVagm ne paraissent pas souffrir de leur infection. On ne trouve pas de lymphocytes T apoptotiques chez le chimpanzé porteur de VIH-1 ni chez le singe vert porteur de SIVagm, alors qu'on les détecte aisément dans l'infection VIH chez l'homme ou l'infection SIV chez le macaque. La raison de ces différences n'est toutefois pas connue.

Le suivi régulier de cohortes d'individus sains exposés au VIH montre qu'il existe des individus spontanément résistants à l'infection VIH. Certains sont réfractaires, du fait d'une mutation non-sens dans le gène de leur récepteur CCR-5. D'autres individus, dont le récepteur CCR-5 est pourtant parfaitement normal, demeurent séronégatifs en dépit d'expositions fréquentes et répétées au VIH.

Questions et espoirs

■ Des questions encore irrésolues

Cela donne à penser que chez ces personnes, le

système immunitaire est capable de contrôler l'infection. Pourquoi ne l'est-il pas chez la majorité des personnes infectées, quelle est la nature des réactions immunologiques protectrices, et comment les induire avec un vaccin, sont trois des énigmes auxquelles est confrontée, depuis plusieurs années, la recherche sur les vaccins contre le VIH.

■ De nouveaux concepts de traitements

Après plusieurs échecs, un nouveau concept est aujourd'hui en train de voir le jour : l'utilisation des vaccins à titre thérapeutique, chez des séropositifs sous trithérapie antivirale, dans le but d'induire chez ces individus des réactions immunitaires capables de contrôler efficacement la multiplication du virus et de permettre l'arrêt éventuel de leur traitement chimiothérapeutique.

■ Bilan

En conclusion, il est possible de dire que si des progrès incontestables ont été réalisés grâce au colossal effort de recherche, la découverte du vaccin n'est pas encore d'actualité. L'arrivée de nouveaux traitements permet toutefois de nourrir de réels espoirs.■

Docteur Diego BURIOT

Directeur de l'OMS Lyon – département des Maladies Transmissibles Surveillance et Action (ACR)

La spécificité des zoonoses

■ Des maladies transmissibles, épidémiques et émergentes

Les zoonoses s'intègrent au groupe des maladies transmissibles, qui sont divisées par l'OMS en trois catégories : les six principales maladies tueuses que sont le SIDA, la tuberculose, le paludisme, les maladies diarrhéiques aiguës, les maladies respiratoires aiguës et la rougeole, les maladies entraînant un handicap tel que la poliomyélite ou l'onchocercose, et les maladies épidémiques et émergentes, dont un grand nombre sont des zoonoses. Ces maladies épidémiques et émergentes peuvent survenir partout et à tout moment, qu'il s'agisse des pays en voie de développement ou des pays développés.

Les facteurs favorables au développement des zoonoses

■ L'adaptabilité du mode microbien

Le mode microbien évolue en permanence en fonction du type de germe mais aussi en fonction du milieu, entraînant le développement de résistances aux nouveaux médicaments.

■ Les facteurs de la démographie humaine et animale

Le monde change et la densité de la population humaine augmente, tandis que dans le même temps, les contacts entre l'homme et l'animal se font de plus en plus fréquents et étroits, ce qui favorise le contact avec des agents pathogènes inconnus.



Croissance de la population humaine entraînant une multiplication des contacts entre l'homme et des animaux infectés

De plus, l'altération de l'environnement entraîne un changement de la distribution des populations animales, ce qui, inévitablement, favorise de nouveaux contacts.

■ Des maladies tueuses

La liste des épidémies qui, depuis le début du siècle, ont parfois fait des millions de victimes, telle que la grippe espagnole qui au début du siècle a tué entre 20 et 40 millions de personnes ou le SIDA qui a déjà fait des millions de victimes, est longue. Plus près de nous, le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS), causé par un Corona virus, pourrait également être une zoonose.

■ Le rôle des transports, en particulier du transport aérien, et du commerce des produits alimentaires

La modification des techniques de production animale n'est pas sans conséquence sur le développement de nouvelles zoonoses. La crise de la « vache folle » en constitue un exemple flagrant. Il faut également noter que l'exportation croissante des produits alimentaires, ainsi que l'augmentation des voyages internationaux,

sont tout à fait favorables au risque de propagation d'agents infectieux. Aujourd'hui, l'épidémie de SRAS a progressé à travers le monde en seulement quelques jours, alors qu'au début du siècle, il fallait des mois pour qu'une épidémie dépasse les frontières d'un continent.

Les conséquences sur les sociétés humaines

■ Les enjeux économiques

Les conséquences économiques des mesures sanitaires sont véritablement gigantesques. La crise de l'ESB a par exemple coûté 2 milliards de dollars au gouvernement britannique. Les revenus liés au tourisme en Asie du Sud-est ont baissé de 40 % à cause de l'épidémie de SRAS et les taux d'occupation des hôtels à Hong Kong ont chuté de 50 % au cours du premier trimestre 2003.

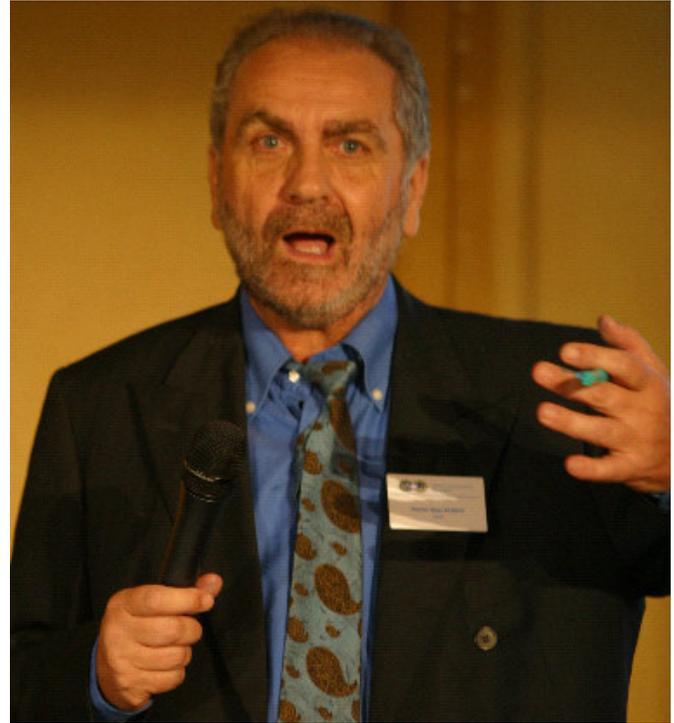
■ Les mesures envisageables

Il est certain que de nouvelles épidémies surviendront à l'avenir, dont certaines seront peut-être même intentionnelles. Aussi, des mesures de précautions s'imposent. Il importe tout d'abord de mettre en place des structures de surveillance au niveau des pays les plus pauvres, tout particulièrement en Afrique, qui est à ce jour totalement exempte de laboratoires fonctionnels. La recherche fondamentale doit également rester une priorité : des financements conséquents doivent donc lui être consacrés et les différentes disciplines scientifiques doivent s'efforcer de collaborer les unes avec les autres. La recherche, en particulier associant plusieurs disciplines, doit permettre de favoriser le développement de mécanismes de prévisions globaux.



■ L'impact de l'épidémie de SRAS

A ce titre, la réaction de la communauté scientifique internationale et des différents laboratoires face à l'épidémie de SRAS mérite d'être saluée, puisqu'ils n'ont pas hésité à collaborer afin d'identifier et de contrer rapidement la propagation du virus. L'expérience du SRAS est à ce titre précieuse et devra être mise à profit. Les scientifiques doivent également s'efforcer de mieux communiquer avec les médias, afin que ceux-ci puissent véritablement jouer un rôle pédagogique.



Docteur Diego BURIOT

Discussion

Un intervenant insiste pour que la diversité naturelle soit considérée à sa juste valeur. Il rappelle que les connaissances actuelles concernent entre 1 à 2 millions d'espèces vivantes. Rien ne prouve cependant qu'elles ne sont pas au nombre de 10, voire 100 millions.

Le Docteur BURIOT reconnaît la justesse de cette remarque et insiste pour que, de fait, les scientifiques s'efforcent de briser les barrières entre les disciplines, car il s'agit en l'occurrence de problèmes globaux qui supposent une réponse globale.

Monsieur CHOMEL, président de séance, signale à ce titre que les vétérinaires américains sont très intégrés à la Santé Publique, à la différence des vétérinaires français. Il pourrait donc être utile, dans ce domaine, de s'inspirer de l'exemple américain. ■



Liste des participants

M. Jean-Claude ANGOULVANT	CAVAMAC
Mme Odile BAGHERI-BONJAR	REUNICA
Mme Laurence BAILLIF	ZURICH CONSULTING
Dr Henry BARON	AVENTIS BEHRING
M. Jean BECQ de FOUQUIERES	EUROMEDITERRANEE
Dr Véronique BELLEMAIN	ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON
M. Jean-Michel BESANCENOT	MAISON DE L'ELEVAGE ILE DE FRANCE
Pr Jacques-Louis BINET	ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE
M. Jean-Hubert BLANCHET	LA POSTE
Mme Michèle BOCCOZ	INSTITUT PASTEUR
M. Pierre-Etienne BOST	INSTITUT PASTEUR
Mme Rebecca BOUKHRIS	LA COMPAGNIE FINANCIERE E. DE ROTHSCHILD
Pr Henri-Jean BOULOUIS	ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT
Dr Alain BOUSICAUX	
M. Yves BREARD	
Pr Henri BRUGERE	ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT
Mme Marie-Claire BRUSSET	HOPITAL NECKER
M. Jacques-Henri BUJARD	INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
M. Paul CAROLY	INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
Dr Jean-Yves CESBRON	LABORATOIRE D'IMMUNOLOGIE
M. Henri CHAFFIOTTE	CAISSE AUTONOME DE RETRAITE DES MEDECINS
M. Gilles CHAPUIS	MERIAL
M. Guy CHARLES	CREDIT AGRICOLE
M. Patrick CHOAY	LABORATOIRES CCD
Dr Bruno CHOMEL	SCHOOL OF VETERINARY MEDICINE
M. Michel CICUREL	LA COMPAGNIE FINANCIERE E. DE ROTHSCHILD
M. Jean-Claude CLAVEL	ACADEMIE D'AGRICULTURE
M. Jacques COCHAUD	LA COMPAGNIE FERMIERE B. ET E. DE ROTHSCHILD
Mme Catherine CRUCIERE	AFSSA
M. Bernard DAVOUST	SERVICE DE SANTE DES ARMEES
Mme Bénédicte de FLEURIEU	
M. Bertrand de FLEURIEU	AETA
M. Bernard de l'ESCAILLE	BIOMERIEUX
M. Jean-Pierre DECOR	INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
M. André DELORO	
Pr Francis DEROUIN	HOPITAL SAINT-LOUIS
M. Pierre DEROUX	LA COMPAGNIE FINANCIERE E. DE ROTHSCHILD
M. François des ROBERT	INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT

Liste des participants

Dr Philippe DESMETTRE	MERIAL
M. Patrice DORDET	LA COMPAGNIE FINANCIERE E. DE ROTHSCHILD
M. Claude DUBOIS	INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
M. Bernard ESAMBERT	INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
M. Pierre FEILLET	ACADEMIE D'AGRICULTURE
Pr Jean FRENEY	HOSPICES CIVILS DE LYON
Dr Gabriel GACHELIN	INSTITUT PASTEUR
Mme Thérèse GARESTIER-HELENE	MUSEUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE
Dr Marie-Claude GEORGES-COURBOT	INSTITUT PASTEUR
Dr Pablo GOLDSCHMIDT	HOPITAL SAINT-LOUIS
Mme Danielle GOUREVITCH	ECOLE PRATIQUE DES HAUTES ETUDES
Dr Claude GUIGUEN	FACULTE DE MEDECINE DE RENNES
M. Olivier HUET DES AULNAY	ZURICH CONSULTING
Mme Chantal JACOPIN	LA COMPAGNIE FINANCIERE E. DE ROTHSCHILD
Mme Kimie KAGAWA-CHOMEL	DEPARTMENT OF HEALTH SERVICES, CALIFORNIA
Mme Isabelle KARASTAMATIS	TBWA CORPORATE
Dr Nicolas KOPP	CHU LYON
Pr Philippe LAGRANGE	HOPITAL SAINT-LOUIS
Mme Claude LARDY	FONDATION MERIEUX
M. Christian LAWRYSZ	FONDATION OPHTALMOLOGIQUE A. DE ROTHSCHILD
Dr Bertrand LECOLIER	LABORATOIRE LCL
Mme Monique LEPART	LA COMPAGNIE FINANCIERE E. DE ROTHSCHILD
Dr Michel LOMBARD	MERIAL
M. Jean-Hervé LORENZI	LA COMPAGNIE FINANCIERE E. DE ROTHSCHILD
Mlle Caroline LOUBIERE	INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
Mme Renée Claire MANCRET	ASSISTANCE PUBLIQUE DES HOPITAUX DE PARIS
Dr Jean-Pierre MARCEL	BIOMERIEUX
M. Christian MARECHAL	ACADEMIE D'AGRICULTURE
Dr Christiane MERCIER	ACADEMIE D'AGRICULTURE
M. Jean-François MOLLE	JFM CONSEIL
Dr François MOUTOU	AFSSA
M. Gilles NOBECOURT	LCF ROTHSCHILD VENTURES PARTNERS
Pr Patrice NORDMANN	HOPITAL BICETRE
Mme Victoria NORDMANN	ACMS
M. Jean-Louis OGER	LABORATOIRE MARCEL MERIEUX
Mme Michèle OLIER	LCF ROTHSCHILD VENTURES PARTNERS
Mme Annick OPINEL	FONDATION MERIEUX
Pr André-Laurent PARODI	ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT
M. Georges PEDRO	ACADEMIE D'AGRICULTURE
Mme Annick PERROT	MUSEE PASTEUR

Liste des participants

M. Samuel PINTO	LA COMPAGNIE FINANCIERE E. DE ROTHSCHILD
Pr Bruno POZZETTO	CHU DE SAINT-ETIENNE
Mme Marie-Claire RAFFENEL	INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
M. André RICO	ACADEMIE D'AGRICULTURE
Pr Jean ROUX	CERMES
Mme Anne-Laure SAINT-DIZIER	SENAT
Dr Pierre SALIOU	SOCIETE DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
M. Jean-Philippe SANTONI	SANOFI SYNTHELABO
M. Alejandro SCHUDEL	OIE
Dr Carolin SCHUMACHER	MERIAL
M. Maxime SCHWARTZ	INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
Pr Jean-Marie SEIGNEURIN	CHU DE GRENOBLE
M. Claude SULTANA	ACADEMIE D'AGRICULTURE
M. Jean-Christophe THALABARD	HOPITAL NECKER
Pr Pierre TIOLLAIS	INSTITUT PASTEUR
Dr Claudine TOURTE-SCHAEFFER	HOPITAL COCHIN
M. Gérard TROUYEZ	BIOMERIEUX
M. Maurice TUBIANA	CENTRE ANTOINE BECLERE
M. Jean-Pierre VAILLANCOURT	NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY
Mme Mina VOLOVITCH	RUDER FINN
Pr Simon WAIN-HOBSON	INSTITUT PASTEUR
Pr Gérard WORMSER	ENS
Dr Hélène YERA	HOPITAL COCHIN





INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
c/o Fondation Mérieux - 17, rue bourgelat 69002 LYON
Tel : 04 72 40 79 45 ■ Fax : 04 72 40 67
www.institut-vivant.org