

Sciences & pratique

Animaux de rente

>> Recherche

>> L'AUTEUR

Michel JEANNEY

Secrétaire général de rédaction de la DV

Des travaux français et italiens éclairent les origines possibles de l'ESB

L'hypothèse selon laquelle la transmission, en plusieurs étapes, de souches de prions entre bovins et ovins aurait permis l'émergence d'une nouvelle souche responsable de la forme classique de l'ESB vient d'être explorée par des équipes française et italienne. Les résultats de ces deux études vont dans le sens de cette hypothèse mais son exploration demeure incomplète et les conclusions devront être confirmées.

Une étude récente publiée par une équipe de l'Afssa* dans la revue *PLoS Pathogens*** et d'autres travaux, italiens, présentés en octobre lors d'un congrès international à Madrid***, apportent un éclairage nouveau sur les origines possibles de l'épizootie de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB).

L'étude française a été publiée par Thierry Baron, chef de l'unité Agents transmissibles non conventionnels à l'Afssa de Lyon, qui est en charge de la surveillance des cas d'ESST**** et de la caractérisation des souches de prions impliquées.

Cas sporadiques d'ESB, le premier maillon

L'hypothèse sur l'origine de l'ESB classique explorée par les chercheurs français é été formulée après plusieurs découvertes. Depuis 2004, des cas rares de formes atypiques d'ESB ont en effet été décrits chez des bovins. Ces cas semblent correspondre à des formes sporadiques de la maladie (apparition spontanée sans contamination identifiée). Or, dans le cadre de la surveillance de la tremblante des petits ruminants, des prions

ressemblant à l'une de ces formes atypiques ont récemment été observés chez le mouton (cas « CH1641-like »).

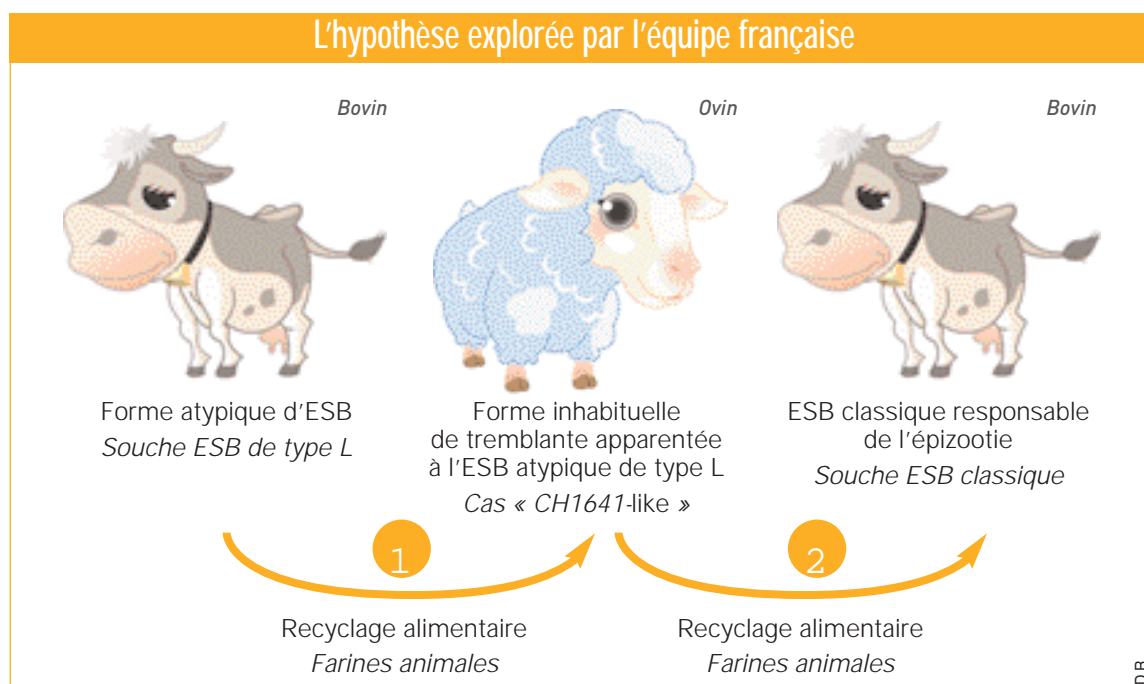
L'hypothèse testée par l'équipe française est qu'« un agent bovin atypique aurait été transmis au mouton (via des farines animales), ce qui aurait entraîné une modification de cet agent qui aurait ensuite été re-transmis à des bovins, générant l'agent responsable de l'ESB classique », explique notre confrère Thierry Baron (cf. schéma). Cette hypothèse se fonde sur des résultats expérimentaux obtenus en 2007 par une autre équipe française dirigée par Hubert Laude (INRA Jouy-en-Josas)*****.

Dans leur étude, les chercheurs de l'Afssa ont donc comparé, au plan moléculaire, les prions impliqués dans des cas rares de tremblante observés chez le mouton (dits cas « CH1641-like ») aux prions à l'origine de l'une des deux formes atypiques connues de l'ESB : l'ESB dite de type L.

Une signature moléculaire particulière

Les résultats de ces travaux confirment une similitude de ces prions du point de vue moléculaire. Cependant, ils révèlent également une particularité propre aux cas de tremblante « CH1641-like » : la présence d'un fragment additionnel de prion, de taille plus petite que celui observé dans tous les cas de tremblante jusqu'ici.

«Les chercheurs ont comparé, au plan moléculaire, les prions impliqués dans de rares cas de tremblante observés chez le mouton aux prions à l'origine de l'une des deux formes atypiques connues de l'ESB.»



Dans un premier temps, cette observation avait conduit notre confrère Thierry Baron à conclure plutôt négativement sur son hypothèse de départ : « Cette protéine de petite taille confère aux cas de tremblante « CH1641-like » une signature moléculaire particulière et les distingue de l'ESB de type L », avait-il expliqué. « Nos travaux indiquent donc que les cas de tremblante « CH164-like », identifiés chez les moutons, ne correspondent pas à l'ESB de type L, ce qui infirme en partie l'hypothèse initiale (étape 1 du schéma). Cependant rien n'indique encore que cette forme particulière de prion n'ait pas pu être transmise aux bovins et donner l'agent de l'ESB classique (étape 2 du schéma). »

Hypothèse de départ relancée

Mais, depuis, les travaux italiens de l'équipe dirigée par Umberto Agrimi, présentés à Madrid, ont relancé l'hypothèse de départ.

« Les travaux que nous avons réalisés pour la publication précédente (PLoS Pathogens), portaient sur la comparaison des cas de tremblante "CH1641-like" à partir des ovins et de l'ESB de type L à partir des bovins », explique notre confrère Thierry Baron. « Nous n'avions pas encore, pour ce travail, pu comparer ces cas de tremblante à de l'ESB de type L qui aurait été transmise expérimentalement au mouton. Or une telle transmission expérimentale a été récemment obtenue par une équipe italienne dirigée par Umberto Agrimi ».

Les chercheurs italiens ont, de la même façon, retrouvé, chez des moutons de génotype A136 R 154 Q171 infectés expéri-

mentalement par l'ESB de type L, la présence d'un fragment additionnel de prion de taille plus petite, tout à fait similaire à celle que l'équipe de Thierry Baron avait décrite. Ce fragment additionnel n'a par ailleurs été observé que dans les cas de tremblante de type « CH1641-like ».

« Ces nouvelles données inverseraient donc la conclusion à laquelle nous avons pu aboutir avec les données dont nous disposions dans les travaux précédents et « ré-alimente » l'hypothèse sur laquelle nous travaillons... », conclut Thierry Baron. « Nous devons maintenant réaliser, comme précédemment, la caractérisation détaillée des cas d'ESB de type L expérimentalement transmise au mouton », explique-t-il.

Son équipe s'apprête aussi à explorer la seconde partie de l'hypothèse (étape 2 du schéma). ■

* Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

** Baron T., Bencsik A., Biacabe A., Morignat E., et al. 2008. A C-Terminal Protease-Resistant Prion Fragment Distinguishes Ovine « CH1641-Like » Scrapie from Bovine Classical and L-Type BSE in Ovine Transgenic Mice. PLoS Pathogens 4 (8).

*** Nonno et al., Prion 2008, congrès international de Madrid, octobre 2008).

**** ESST : encéphalopathies spongiformes sub-aigues transmissibles.

***** Celle à l'origine de la gigantesque épizootie au Royaume-Uni, et des épizooties induites dans les autres pays de l'hémisphère Nord.

***** Béringue V., Andréoletti O., Le Dur A., Essalmani R., et al. 2007. A bovine prion acquires an epidemic bovine spongiform encephalopathy strain-like phenotype on interspecies transmission.