

# Introduction

## Risk analysis of prion diseases in animals

There has been a deluge of reports, reviews and original scientific papers on bovine spongiform encephalopathy (BSE), the transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) and prions since BSE was first described in cattle in the United Kingdom (UK) in 1987. All have been valuable because they recorded concrete advances in science, collated current knowledge in a form applicable to rational action, or contributed to the vigour of discussion that has energised the response throughout the world. However, clear gaps remain. One is related to the indirect impacts of diseases like BSE and other TSEs on world trade: impacts that have necessitated the application of risk analysis. Another is the surprising dearth of papers on the implications of BSE and other TSEs for ruminant production systems wherever and however they operate.

Information on BSE has been collated in some influential public documents published by institutions in the UK, the United States of America (USA) and other countries of Europe, including the European Union. These include the UK BSE Review (the Phillips Report) published in 2000, the Harvard Report from the USA published in 2001, and the host of useful reports and opinions prepared by the Scientific Steering Committee of the European Commission. By their nature, these reports are aimed at the implications of BSE for individual countries or regions. None of them has an intentional focus on the world scene.

The present issue of the *Scientific and Technical Review* seeks to provide a compendium of current and established knowledge of BSE and TSEs that is both relevant to the process of risk analysis and world-wide in scope. The underlying theme is support for the process of risk analysis. As at 2003, risk analysis, and the resulting standards of the OIE *International Animal Health Code* which have been updated every year since the beginning, have demonstrated their worth in preventing the virtual paralysis of world trade in ruminants and ruminant products that could easily have been precipitated by BSE. Risk analysis provides the rational framework for assembling and then analysing the evidence relating to risk and presenting the results in a form that is easy to understand and then act upon fairly and effectively.

An attempt has been made at comprehensive coverage of issues relevant to risk analysis. Essential background in this issue of the *Review* is provided by general overviews of the TSEs, BSE, scrapie, the TSEs in non-domestic animals, the possibility that BSE has taken root in sheep populations and the potential for TSEs in non-ruminant livestock and fish. A second component of the *Review* is composed of papers on risk assessment, risk management and risk communication. A case study on risk assessment comes from Canada and is supported by papers on risk management in Europe, North America, South America and Asia. Other relevant matters dealt with are the nutrition of ruminants in Europe and the tropics, rendering practices and the destruction of TSE infectivity, and diagnostic tests for animal tissues in feeds for animals. It is hoped that the paper on the differential diagnosis of BSE in Western Europe will lead to corresponding papers for other regions of the world.

For the first time since the initial examination of the TSEs in the *Review*, a slackening of public pressure on the BSE issue can be perceived in Europe, probably due to the progressive decrease in BSE numbers in the UK and most European countries.

Monumental progress in the underlying science of the TSEs since 1992 has awakened hope that innovative control and treatment measures can be achieved, if efforts do not wane.

The role of the prion protein in the pathogenesis of these neurodegenerative conditions has been defined in such a way that this protein can be a target for therapy. It is now less of a dream that the immune system can be manipulated to protect against the TSEs. Powerful tools are now available for the management of BSE. Clear and certain hindsight about the mechanisms of spread of this disease and rapid diagnostic tests are prime examples.

Progress made is no excuse for arrogance. The 'BSE crisis' must not be allowed to fade away without all the lessons being taken from it. We still need to learn how to manage a disease that has been recognised for centuries, scrapie, and to properly address a new emerging disease, chronic wasting disease. In addition, there are still too many uncertainties about the aetiological agent of these still enigmatic diseases. Any slowing of the pace of fundamental research on TSEs will endanger overall progress in the knowledge and understanding of all human cerebral neurodegenerative diseases and will thwart further developments for controlling their animal counterparts.

The present issue of the *Review* is definitely not designed as the last word on risk analysis for BSE and the TSEs. Rather, the book has been designed to continue an evolving and necessary process and to provide a reference point that indicates the state of development in 2003.

We are indebted to Gill Dilmitis and her editorial team at the OIE for their supreme professionalism, which lightened our load and added pleasure to our task of co-ordination.

Corinne Ida Lasmézas  
Commissariat à l'Énergie Atomique  
Laboratoire de Pathogenèse des Prions  
Service de Neurovirologie  
Direction des Sciences du Vivant/  
Département de Recherche Médicale  
Fontenay-aux-Roses, France

David Adams  
Principal Research Scientist on TSEs  
Animal Health Science  
Product Integrity  
Department of Agriculture,  
Fisheries and Forestry – Australia  
Canberra, Australia



# Introduction

## Analyse du risque des maladies à prions chez les animaux

Depuis la première description de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) au Royaume-Uni en 1987, de très nombreux rapports, revues et articles scientifiques ont été consacrés à l'ESB, aux encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) et aux prions. Ces travaux ont contribué utilement à diffuser les progrès scientifiques, à rassembler les informations permettant d'appliquer des politiques cohérentes et à nourrir les vives discussions qui ont stimulé la réponse apportée au niveau mondial face à ce problème. Toutefois, des zones d'ombre subsistent. La première concerne l'impact indirect des maladies telles que l'ESB et d'autres ESST sur le commerce international, dont l'une des conséquences a été la décision d'avoir recours à l'analyse des risques. La seconde est illustrée par l'étonnante pénurie des travaux consacrés aux effets de l'ESB et des ESST sur les différents systèmes de production des ruminants dans le monde.

L'information sur l'ESB a été compilée et diffusée par plusieurs publications officielles au Royaume-Uni, aux États-Unis d'Amérique ainsi que dans d'autres pays européens, y compris celles de l'Union européenne. Parmi ces documents figurent le rapport Phillips, publié en 2000 au Royaume-Uni, le rapport Harvard, publié en 2001 aux États-Unis d'Amérique, ainsi que les nombreux rapports et communiqués émanant du Comité scientifique directeur de la Commission européenne. Ces textes se réfèrent en priorité aux conséquences de l'ESB sur une région ou un pays particuliers. Aucun d'eux n'adopte une approche englobant la scène mondiale.

Ce numéro de la *Revue scientifique et technique* cherche à dresser un bilan des connaissances sur l'ESB et les ESST, à la fois actualisé, d'envergure mondiale et pertinent à l'égard du processus d'analyse des risques. La nécessité d'appuyer ce processus transparait en effet tout au long de ces pages. De fait, si, jusqu'à ce jour, l'épizootie d'ESB n'a pas paralysé le commerce international des ruminants et de leurs produits, comme on aurait pu le craindre, c'est bien grâce à l'analyse des risques et aux normes du *Code zoosanitaire international* de l'OIE en la matière, lesquelles sont actualisées chaque année. L'analyse des risques offre un cadre rationnel permettant de rassembler et d'analyser les connaissances relatives aux risques, puis de présenter les résultats sous une forme aisément compréhensible pouvant se traduire par une réponse appropriée et efficace.

L'ouvrage tente de rassembler les différents aspects de l'analyse des risques. Le numéro comporte tout d'abord des articles de fond consacrés aux ESST, à l'ESB, à la tremblante du mouton, aux ESST affectant les animaux non domestiques, à la présence éventuelle de l'agent de l'ESB chez le mouton, ainsi qu'au risque de dissémination des ESST parmi les animaux domestiques monogastriques et les poissons. Les articles suivants sont plus spécifiquement consacrés à l'analyse des risques, à la gestion des risques et à la communication relative aux risques. Une étude de cas illustrant l'évaluation des risques conduite au Canada est suivie de présentations sur la gestion des risques en Europe, en Amérique du Nord et du Sud et en Asie. D'autres contributions traitent de l'alimentation des ruminants en Europe et sous les tropiques, des pratiques d'équarrissage et des méthodes permettant d'éliminer l'infectiosité des ESST, ainsi que des tests permettant de détecter la présence de tissus animaux dans les aliments destinés aux animaux. Nous espérons que l'article consacré au diagnostic différentiel de l'ESB en Europe occidentale donnera lieu à des études similaires dans d'autres régions du monde.

Pour la première fois depuis que les ESST ont été abordées par la *Revue*, la pression exercée par l'opinion publique à l'égard de l'ESB semble s'être calmée en Europe, probablement en raison de la diminution progressive du nombre de cas d'ESB au Royaume-Uni et dans la plupart des pays européens.

Depuis 1992, les progrès scientifiques considérables accomplis dans le domaine des ESST laissent espérer que la persévérance de nos efforts se soldera par des innovations en matière de prophylaxie et de traitement. La meilleure connaissance du rôle joué par la protéine du prion dans la pathogenèse de ces maladies neurodégénératives a permis de la définir comme cible pour la thérapie. La possibilité de manipuler le système immunitaire afin de protéger les organismes contre les ESST ne constitue plus une ambition inaccessible. En outre, la gestion de l'ESB bénéficie désormais de puissants outils. L'éclaircissement des mécanismes de la transmission de cette maladie et la mise au point de tests diagnostiques rapides en sont des exemples probants.

Les progrès accomplis ne doivent pas pour autant autoriser l'arrogance. L'apaisement de la « crise de l'ESB » ne saurait en aucun cas nous dispenser de tirer tous les enseignements qui s'imposent. Nous devons encore apprendre à gérer la tremblante du mouton, pourtant connue depuis des siècles, et faire face efficacement à la maladie du déperissement chronique des cervidés, une nouvelle maladie émergente. De plus, de

nombreuses inconnues subsistent concernant les agents étiologiques de ces maladies encore énigmatiques. Tout ralentissement de la recherche fondamentale sur les ESST représente un danger pour les progrès à venir dans le domaine des maladies cérébrales neurodégénératives chez l'homme, et un obstacle pour la prophylaxie de ces maladies chez l'animal.

Ce numéro de la *Revue* ne prétend d'aucune manière apporter le dernier mot sur l'analyse des risques liés à l'ESB et aux ESST, mais répond plutôt à la volonté de poursuivre un processus évolutif et nécessaire, en donnant un bilan précis de la situation en 2003.

Nous remercions Gill Dilmitis et l'équipe éditoriale de l'OIE pour leur très grand professionnalisme qui a permis d'alléger considérablement notre travail et rendu notre tâche de coordination plus agréable.

Corinne Ida Lasmézas  
Commissariat à l'énergie atomique  
Laboratoire de pathogenèse des prions  
Service de neurovirologie  
Direction des sciences du vivant/  
Département de recherche médicale  
Fontenay-aux-Roses, France

David Adams  
Directeur de la recherche sur les ESST  
Animal Health Science  
Product Integrity  
Department of Agriculture,  
Fisheries and Forestry – Australia  
Canberra, Australie



# Introducción

## Análisis del riesgo de enfermedades priónicas en los animales

Desde que en 1987, en el Reino Unido, se describió por primera vez la encefalopatía espongiforme bovina (EEB) en el ganado vacuno, hemos asistido a un aluvión de informes, resúmenes y artículos científicos originales sobre la EEB, las encefalopatías espongiformes transmisibles y los priones. Todos esos trabajos han sido útiles de un modo u otro: dando cuenta de avances científicos concretos, ofreciendo una visión de conjunto del conocimiento existente y facilitando así la adopción de medidas racionales o alimentando el debate que ha hecho posible una enérgica respuesta a la enfermedad en el mundo entero. Subsisten pese a todo una serie de lagunas evidentes. Una de ellas guarda relación con los efectos indirectos sobre el comercio mundial de enfermedades como la EEB y otras encefalopatías transmisibles, que han obligado a aplicar análisis de riesgos. Cabe señalar también la sorprendente escasez de artículos que examinan la incidencia de la EEB y otras encefalopatías transmisibles en los sistemas de producción de rumiantes, con independencia del lugar donde se encuentren y del método productivo que apliquen.

Diversas instituciones del Reino Unido, los Estados Unidos y algunos países europeos, así como la Unión Europea, han publicado una serie de importantes documentos de síntesis sobre la EEB. Entre ellos cabe destacar *BSE Review* (Informe Phillips), publicado el año 2000 en el Reino Unido, el Informe Harvard, publicado en 2001 en los Estados Unidos, y la plétora de interesantes informes y dictámenes elaborados por el Comité director

científico de la Comisión Europea. Pero esos documentos se centran por definición en los efectos de la EEB en determinados países o regiones. Ninguno de ellos examina a conciencia el panorama a escala mundial.

El presente número de la *Revista científica y técnica* pretende ofrecer un compendio de información actual y contrastada sobre la EEB y otras encefalopatías transmisibles, que además resulte de utilidad para los análisis de riesgos y posea una dimensión mundial. Hay una idea básica que vertebra este conjunto de artículos: prestar apoyo al proceso de análisis de riesgos. A estas alturas, entrado ya el año 2003, el análisis de riesgos y las normas que de él se derivan, recogidas en el *Código zoosanitario internacional* de la OIE y actualizadas anualmente, se han demostrado útiles para prevenir la virtual parálisis del comercio mundial de rumiantes y sus derivados en que fácilmente habría podido desembocar la epizootia de EEB. El análisis de riesgos constituye un sistema de referencia coherente para reunir y analizar indicios sobre los factores de riesgo, y también para presentar los resultados de modo inteligible y obrar después en consecuencia, imparcial y eficazmente.

Se ha procurado tratar todas y cada una de las cuestiones importantes de cara al análisis de riesgos. Este número de la *Revista* presenta en primer lugar los antecedentes fundamentales para situar la cuestión, con una serie de artículos de síntesis sobre las encefalopatías espongiiformes transmisibles, la EEB, el prurigo lumbar, las encefalopatías espongiiformes transmisibles en animales no domésticos, el hipotético origen de la EEB en poblaciones ovinas o las posibilidades de que el ganado no rumiante y los peces contraigan este tipo de enfermedades. En un segundo gran grupo de artículos se abordan los temas de la determinación, gestión y proceso de comunicación del riesgo. Uno de ellos da cuenta de una experiencia de determinación del riesgo realizada en Canadá, descripción que complementan otros artículos sobre la gestión del riesgo en Europa, Asia y América del Norte y del Sur. Otros temas importantes que se abordan son: la alimentación de los rumiantes en Europa y los trópicos; los métodos de transformación de despojos y de supresión de la infectividad (en relación con las encefalopatías espongiiformes transmisibles); y las pruebas de detección de tejidos animales en piensos destinados a la alimentación animal. Es de esperar que el artículo sobre el diagnóstico diferencial de la EEB en Europa Occidental se vea correspondido con textos homólogos relativos a otras regiones del mundo.

Por primera vez desde que la *Revista* comenzó a ocuparse de las encefalopatías espongiiformes transmisibles, la presión de la opinión pública respecto a la EEB empieza a remitir en Europa, probablemente como consecuencia de la disminución progresiva del número de casos en el Reino Unido y en la mayoría de países europeos.

Los formidables progresos realizados desde 1992 en el conocimiento de los aspectos científicos que subyacen a las encefalopatías espongiiformes transmisibles han suscitado la esperanza de dar con medidas innovadoras de control y tratamiento, a condición de que no decaiga el ritmo de trabajo. El papel de la proteína del príon en la patogénesis de estas enfermedades degenerativas del sistema nervioso está descrito con tal detalle que pueden prepararse terapias dirigidas específicamente contra esa proteína. La posibilidad de modificar el sistema inmunitario y conferir así resistencia a esas patologías ya no es una quimera. Disponemos ahora de un potente arsenal para tratar la EEB, de lo que dan cabal ejemplo el saber retrospectivo que hemos adquirido sobre los mecanismos de transmisión de la enfermedad o las rápidas pruebas de diagnóstico que ya existen.

Pero los progresos realizados no pueden excusar la arrogancia. Es preciso impedir que la 'crisis de la EEB' se esfume sin dejar a su paso un profundo poso de enseñanzas. Todavía no sabemos cómo tratar una enfermedad conocida desde hace siglos, el prurigo lumbar, ni cómo hacer frente con eficacia a una enfermedad emergente, la caquexia crónica. Quedan además muchos interrogantes por resolver sobre el agente etiológico de esas

enfermedades, que siguen encerrando numerosos enigmas. La menor demora en la investigación fundamental sobre las encefalopatías espongiformes transmisibles haría peligrar el progreso global en el conocimiento y la comprensión de todas las dolencias cerebrales degenerativas que afectan al hombre, lo que a su vez lastraría los avances en la lucha contra las enfermedades homólogas de los animales.

El presente número de la *Revista* no pretende en absoluto sentar cátedra sobre el análisis del riesgo de EEB y otras encefalopatías espongiformes transmisibles. Más bien está pensado como una etapa más de un proceso necesario y permanente, como un jalón que describe el estado de cosas en 2003.

Quedamos en deuda de gratitud con Gill Dilmitis y su equipo editorial de la OIE. Su profesionalismo sin tacha alivió nuestra labor y agregó placer al trabajo de coordinación.

Corinne Ida Lasmézas  
Commissariat à l'Énergie Atomique  
Laboratoire de Pathogenèse des Prions  
Service de Neurovirologie  
Direction des Sciences du Vivant/  
Département de Recherche Médicale  
Fontenay-aux-Roses, Francia

David Adams  
Investigador principal sobre EET  
Animal Health Science  
Product Integrity  
Department of Agriculture,  
Fisheries and Forestry – Australia  
Canberra, Australia

