



HAL
open science

Joseph Le Bars : témoignage

Joseph Le Bars, Bernard Desbrosses, Christian Galant, Denis Poupardin

► **To cite this version:**

Joseph Le Bars, Bernard Desbrosses, Christian Galant, Denis Poupardin. Joseph Le Bars : témoignage. Archorales : les métiers de la recherche, témoignages, 11, Editions INRA, 114 p., 2005, Archorales, : 2-7380-1220-5. hal-02829211

HAL Id: hal-02829211

<https://hal.inrae.fr/hal-02829211>

Submitted on 7 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Joseph Le Bars

Né en 1938 dans les Côtes d'Armor (Goudelin), dernier de cinq enfants, je suis d'origine paysanne, mes parents étant exploitants agricoles.

Quel était le système de production pratiqué sur cette exploitation familiale ?

Mes parents se sont lancés, entre les deux guerres, dans l'agriculture "moderne", pour l'époque et la région, avec très peu de moyens. Mon père, orphelin de père dès son très jeune âge, a retrouvé moins d'une dizaine d'hectares de terre à son retour de l'occupation française en Turquie à la suite de la Première Guerre mondiale. Il a eu le souci de s'inspirer au mieux des techniques qu'il avait observées lors de ses pérégrinations militaires. Il a vite compris que, compte tenu du contexte local et de la faiblesse des moyens, le progrès agricole passait par la spécialisation (sélection de la pomme de terre...), la coopération et l'organisation sociale du monde paysan : négociation à l'amiable du remembrement des parcelles, achat et exploitation en commun de nouvelles machines agricoles, encore rares dans la région. Puis, l'année de ma naissance, mes parents furent contraints d'acheter leur maison et quelques hectares, ce qui leur a fait découvrir le Crédit Agricole...

Ma mère n'a pas vécu dans l'ombre de son mari. Volontaire et dotée de l'esprit d'entreprise, elle a, entre autres activités liées à la polyculture, participé au lancement de l'aviculture dans la région à la fin de la Seconde Guerre mondiale : les 200 poules (!) du départ ont permis d'amorcer des investissements en matériel et bâtiments d'élevage pour la production d'œufs. Grâce au dynamisme des éleveurs et à la spécialisation précoce dans cette filière, notre commune comptait à l'époque une des principales populations avicoles de France. Puis, vers les années 1958, face à de redoutables virus (d'importation !) et à une première crise économique avicole, ma mère s'est progressivement orientée vers la production laitière, en s'équipant d'une stabulation libre et d'une des premières salles de traite du canton. Mon enfance et mon adolescence se sont donc passées dans un contexte d'esprit de famille et de travail organisé et réfléchi, grâce à des parents animés d'un sens aigu de leur métier, sans négliger l'accueil, l'entraide et le soutien mutuel.

Vos origines familiales

ont-elles été déterminantes dans votre orientation scolaire ?

Le parcours scolaire qui m'a conduit un jour à l'INRA n'était pas tracé depuis mon plus jeune âge, car je m'étais lancé dans des études littéraires, très classiques avec Latin et Grec. La question de l'orientation s'est posée en première. Le contexte familial a joué un rôle déterminant dans mon orientation d'études : une de mes sœurs venant de se marier avec un ingénieur agronome, celui-ci me fit découvrir les possibilités d'études supérieures dans le domaine de l'Agriculture. J'ai dû alors changer de lycée et d'internat pour préparer le baccalauréat "Sciences Expérimentales". Ensuite, j'ai intégré, à Poitiers, les classes préparatoires aux grandes écoles ; je garde un souvenir impérissable de la compétence et du dévouement des enseignants, ainsi que de la solidarité entre les enseignés. À la suite des concours, j'ai opté pour Grignon après une visite rapide des lieux entre deux épreuves orales.

Quelques dates

Carrière administrative

1962 : recruté par l'INRA en tant qu'Assistant Contractuel Scientifique au laboratoire de Pathologie aviaire, station de Recherches avicoles, CNRZ, Jouy-en-Josas

1962-1964 : obligations militaires, EOR, puis Algérie

1964 : ACS au CNRZ

1965 : ingénieur 2A, laboratoire de Pathologie aviaire, CNRZ

1966 : décentralisation au CRVZ, Tours, station de Pathologie aviaire

1969 : mutation volontaire à la station de Pharmacologie-Toxicologie, CRA de Toulouse

1982 : avancement en 1A

1984 : titularisation ingénieur de recherches 1^{ère} classe

1994 : promu ingénieur de recherches hors-classe.

Fonction

1969-1999 : responsable du groupe de Mycotoxicologie.

Quels enseignements

avez-vous retirés de votre séjour à Grignon ?

Entré à Grignon en 1959, j'y ai découvert un enseignement pluridisciplinaire. Le contenu était certes un peu archaïque dans certaines disciplines, mais la formation générale était intéressante : ouverte sur l'extérieur et favorisant un esprit de cohabitation entre des élèves d'origines très différentes. J'y ai puisé l'essentiel de ce dont on peut avoir besoin par la suite ; j'avais certes une préférence pour la zootechnie, avec Jean Ladrat et Wilfrid Jousset, mais je reconnais que l'ensemble des bases acquises dans les différentes disciplines m'ont conduit à une plus grande ouverture d'esprit permettant de situer un problème particulier dans un contexte plus large. Au final, je crois que tout ce que j'ai pu apprendre m'a servi un jour ou l'autre dans ma carrière.

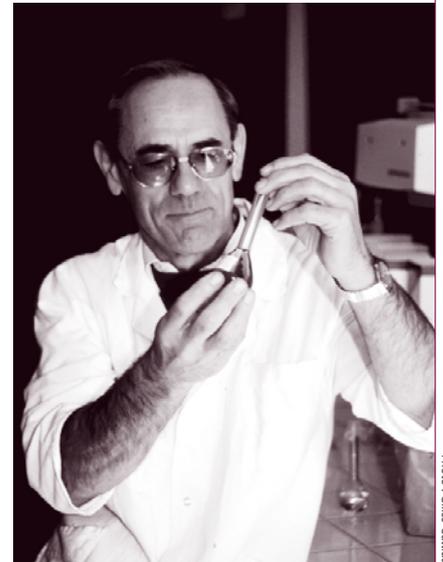


Photo : Gilles Cathiau

Quelles ont été vos motivations pour entrer à l'INRA ?

En troisième année, au cercle des élèves, j'ai vu l'annonce d'une proposition de l'INRA pour quatre postes ACS (Assistant Contractuel Scientifique). L'un des sujets concernait le "microbisme d'élevage en aviculture". Ce thème était proposé par René Péro, directeur de la station de Recherches avicoles (SRA, CNRZ, Jouy-en-Josas), sur la suggestion de Jacques Aycardi, vétérinaire, dirigeant le laboratoire de Pathologie aviaire. J'ai proposé ma candidature sur ce sujet pour différentes raisons : - un *a priori* passionnel pour un monde inconnu pour moi, celui des "microbes", - le retour vers un univers qui a bercé mon enfance, l'aviculture et ses problèmes de pathologie, - enfin, un salaire, ce qui allait permettre à mes parents de prendre une retraite bien méritée.

Ces premiers mois de confrontation avec la recherche (janvier à octobre 1962) m'ont fait découvrir les difficultés de la formulation d'un problème de terrain en thématique de recherche. Le "microbisme" est-il une conséquence de la diminution de résistance non spécifique des animaux parallèlement à l'accroissement considérable de leurs performances zootechniques

(génétique, nutrition...), ou une cause, telle que l'accroissement de la pression microbienne dans les locaux ou la modification qualitative de cette microflore (nouveaux types d'*E. coli*, apparition de souches antibiorésistantes, ...) ? Combien de fois n'ai-je pas rêvé de me trouver au sein d'une équipe plus structurée pour gommer ou plutôt absorber ces problèmes de conscience et offrir des outils méthodologiques éprouvés ! Mais, ultérieurement, je me suis rendu compte que cette "traversée du désert" m'a permis d'acquérir une meilleure stratégie dans l'appréhension de problèmes nouveaux.

Le Rapport de fin d'études sur le "microbisme des locaux d'élevage en aviculture" a été l'occasion de discussions fructueuses avec J. Aycardi, R. Péro (SRA) et J. Ladrat (Pr de zootechnie à Grignon).

Ces réflexions furent interrompues par les obligations militaires : École d'Application du Génie (Angers), puis 19^{ème} Bataillon du Génie (Alger), où avec l'appui du Colonel Le Goff j'ai pu mettre en place un club agricole et acquérir des compléments de formation sur les gros engins de chantier. Mais le "microbisme" était toujours latent : j'oscillais entre l'allergie et la passion ; cette dernière avait marqué quelques points : tout au long de mon séjour chez "la Grande Muette", je m'intéressais fortement aux armes biologiques, tout particulièrement par aérosols, et à la prévention des effets, par vaccination discrète de la population par aérosol. Ceci m'a permis d'améliorer nettement mon approche méthodologique de l'étude de la flore atmosphérique des locaux.

Comment se sont passés vos débuts dans une filière à laquelle vos études ne vous avaient pas préparé ?

À mon retour à la vie civile en mars 1964, René Péro me proposa le choix soit de rester au sein de la Station de Recherches Avicoles (SRA), soit de suivre le laboratoire de Pathologie aviaire dépendant du département de Recherches vétérinaires nouvellement créé sous la houlette de Paul Mornet. Ayant opté pour la poursuite des travaux amorcés précédemment, j'ai eu la chance de pouvoir m'inscrire aux différentes formations de l'Institut Pasteur grâce à P. Mornet et J. Aycardi. Pendant presque deux ans, j'ai accumulé des connaissances dans les différents domaines de la microbiologie dispensées par des enseignants-chercheurs remarquables ; imaginez l'enthousiasme de jeunes microbiologistes quand on leur annonça que trois de leurs enseignants (MM Lwoff, Monod et Jacob) venaient d'obtenir le Prix Nobel ! Les données théoriques étaient concrétisées par de longues séances de travaux pratiques nous imprégnant d'une méthodologie et de "coups de main" particuliers à cet Institut.

Ces compétences supplémentaires déterminantes et l'image de marque de ces diplômés m'ont donné une plus grande assurance, contrebalançant l'anxiété permanente du chercheur. Ainsi la structure générale du navire était fin prête pour naviguer par tout temps !

Quel était votre statut ?

J'ai été recruté comme Assistant Contractuel Scientifique au 1^{er} janvier 1962 ; après les 18 mois de service militaire, je me suis trouvé dans la même situation administrative. Je me suis présenté au premier concours d'assistant dans le département des Recherches vétérinaires. En dépit des résultats prometteurs

d'un "concours à blanc" préalable... je fus classé 4^{ème} pour 3 postes ! Conscient des contraintes qui s'imposaient dans la structuration d'un nouveau département, très sereinement j'ai proposé soit de passer dans le cadre Ingénieur, soit de quitter l'INRA (j'étais lié par un contrat de 5 ans). La première solution a été adoptée (ingénieur 2A).

Durant cette même période, des changements importants ont eu lieu tant sur le plan familial que professionnel. Dès le retour d'Algérie, j'ai épousé Pierrette. C'était l'époque des grandes décentralisations de l'INRA : le laboratoire allait devenir l'une des stations du futur CRVZ de Nouzilly (Tours). Un nouveau choix se présentait : demeurer dans la région parisienne ou suivre le déménagement du laboratoire sous réserve du recrutement de ma jeune épouse. Cette dernière option ayant pu être retenue, Pierrette s'est reconvertie à la microbiologie (BTS...) ; c'est ainsi que commença une étroite et fructueuse collaboration jusqu'au moment de la retraite (et même après, car elle se poursuit).

Nous verrons au fur et à mesure le déroulement de la situation administrative, dans le contexte de l'évolution des recherches entreprises.

Comment était constituée cette station de Pathologie aviaire ?

En juillet 1966, ce fut la grande transhumance de Jouy-en-Josas vers Nouzilly (à environ 25 km au nord de Tours) pour occuper les laboratoires du centre de Recherches vétérinaires et zootechniques (CRVZ). Ce centre avait été soigneusement conçu et préparé par les directeurs des futures stations et leurs adjoints. Les principales espèces animales étudiées étaient les bovins et les volailles, d'une part, sous différents aspects zootechniques et d'autre part, pour divers types de pathologies infectieuses. Le dispositif de recherches et les installations expérimentales avaient été organisés avec un profond souci de prévention contre des contaminations infectieuses. Je ne peux m'empêcher d'évoquer l'enthousiasme qui régna tout particulièrement les deux premières années. Le premier Administrateur du centre fut Robert Ortavant, directeur de la station de Physiologie de la Reproduction. Les autres stations étaient la Pathologie de la Reproduction, la station de Recherches avicoles et la station de Pathologie aviaire.

Le directeur de la station de Pathologie aviaire était toujours J. Aycardi. Bien qu'il se soit montré peu communicatif, je garde de lui le souvenir d'un homme remarquable dans le domaine de l'organisation du travail et par la grande confiance qu'il accordait aux jeunes chercheurs.

Sur le plan de la recherche, il se préoccupait depuis plusieurs années principalement des coccidioses, maladies parasitaires qui constituaient un fonds pathologique important chez les volailles en élevage concentrationnaire ; il était obsédé par la prévention, ce qui m'a marqué pour un futur lointain à l'époque. Cette équipe de parasitologie fut rapidement complétée par deux autres vétérinaires, Pierre Yvoré pour les volailles et Pierre Coudert pour le lapin. Une seconde équipe se consacrait à des pathologies d'origine virale, notamment la maladie de Marek, qui touchait tout particulièrement le système nerveux ; elle était animée par Laurent Cauchy et bientôt complétée par Françoise Coudert. L'équipe de bactériologie était embryonnaire : moi-même, Pierrette Le Bars et Annie Brée ; puis Jean-Pierre Lafont nous rejoignit l'année suivante à son retour de l'Institut

Pasteur pour aborder différents aspects, notamment l'apparition de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques. Cet ensemble était complété par un service de documentation efficace (Danièle Aycardi) et des installations expérimentales importantes, définies par J. Aycardi et gérées de main de maître par Pierre Schellenberg ; y était associé un atelier opérationnel pour des installations particulières et la fabrication de matériels spécifiques (Jean Maillard).

Nous sommes en 1966, dans un nouveau cadre, qu'en est-il de vos activités, notamment de vos recherches sur le microbisme ?

Outre des activités diverses (début de l'ADAS, comité local des œuvres sociales...), et quelques autopsies et diagnostics bactériologiques pour la station et la SRA, les travaux sur le "microbisme" se sont poursuivis, avec cette fois, de magnifiques locaux expérimentaux et toute une équipe d'animaliers et d'aides au laboratoire (ensemble de personnel commun pour la station intervenant là où il faut et quand il faut).

Compte tenu de l'incidence croissante des troubles respiratoires chez les volailles et de leurs complications d'origine bactérienne, les recherches s'étaient déjà orientées sur la microflore (bactéries et moisissures) de l'atmosphère des locaux d'élevage du poulet : nature des espèces, évolution qualitative et quantitative, granulométrie des nuages des particules véhiculant des germes, effets du type d'élevage...

Logiquement, l'étape suivante consistait à définir les possibilités de pénétration des particules infectées dans l'appareil respiratoire des volailles, qui est très particulier (sacs aériens...). Pour ce faire, l'utilisation d'animaux axéniques apparaissait être la meilleure solution. Quand je l'ai proposée à J. Aycardi et à l'ensemble du laboratoire, tout le monde y a souscrit ; en effet, les différentes équipes étaient fort intéressées de pouvoir disposer d'un tel type d'animaux.

Notre petite équipe, avec P. Le Bars et A. Brée, s'est donc lancée avec enthousiasme dans ce nouveau chantier, avec l'aide et le soutien de tout le laboratoire : -production de "pondeuses protégées" (P. Schellenberg), - conception et construction d'isolateurs et de différents matériels adaptés (J. Maillard)... La démarche fut très cartésienne. Il a fallu rechercher les risques de contamination interne de l'œuf, des agents de stérilisation de la coquille, du matériel, de l'air... sans compromettre la vie de l'embryon et du poussin. Tous ces résultats ont été publiés, vu leur éventuel intérêt pratique pour d'autres situations.

Est-ce que ces travaux étaient faits en liaison avec ceux de M. Sacquet ?

Je connais bien Edmond Sacquet ainsi que Robert Ducluzeau et Pierre Raibaud. Mais la technologie que nous avons développée était très différente. Tout d'abord, nos animaux étaient des ovipares et non des vivipares. De plus, notre objectif était de produire des lots d'animaux et non des individus isolés. Enfin, pour des problèmes de sécurité du personnel et des aspects économiques, c'est-à-dire respectivement toxicité et action corrosive des agents de stérilisation utilisés par les américains et E. Sacquet, nous avons mis au point tout un ensemble de mesures permettant d'obtenir les résultats recherchés. Et, paraît-il, l'ensemble fonctionne encore actuellement selon les mêmes procédures, certainement avec des améliorations portant notamment sur le plan de la nutrition de tels types d'animaux.

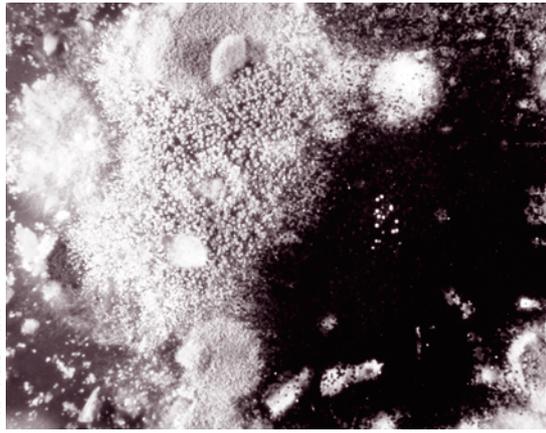


Photo : Chantal Nicolas

Moisissures isolées de grains (*Penicillium*, *Aspergillus flavus* et *niger*). Champignons saprophytes sur produits alimentaires (céréales).

Vous étiez dans un monde de vétérinaires tout en venant de Grignon, en avez-vous souffert ?

Effectivement, j'étais le premier "agro" se lançant à l'aventure dans le département de Recherches vétérinaires. J'ai été adopté tout de suite par l'environnement immédiat et hiérarchique. Dès le début j'ai été pris de passion pour les "microbes" et j'ai eu la chance que P. Mornet et J. Aycardi me suggèrent de participer au "Grand Cours" de l'Institut Pasteur. Il est certain qu'il demeurerait une certaine connivence propre au monde vétérinaire, mais, même si nous n'avions pas la même approche des problèmes, l'enrichissement résultant de la cohabitation avec des pathologistes compensait très largement les inconvénients d'un tel dépaysement. Comme nous le verrons plus loin, cette intégration s'est intensifiée dans ma "seconde carrière", notamment auprès du corps enseignant et des praticiens, puisque j'étais sollicité pour des cours dans les ENV ou des conférences dans le cadre des Groupements Techniques Vétérinaires, y compris au cours de ma retraite.

Il y a probablement eu un effet Institut Pasteur dans cette adoption ?

Je pense en effet que l'image de marque de l'Institut Pasteur y a fortement contribué, notamment dans cette première partie de ma carrière à l'INRA. Elle a eu surtout un effet déterminant à l'extérieur du laboratoire, notamment vis-à-vis des enseignants et des praticiens. Un exemple faisant appel à tout ce qui a été évoqué, il y a un instant l'illustre bien.

La situation : c'était l'époque où se développait la poule Vedette INRA au Magneraud sous l'égide de Paul Cochez ; l'idée était géniale et avait commencé à se concrétiser. Mais un trouble au niveau des articulations des pattes commençait à inquiéter P. Cochez et des vétérinaires de la volaille. L'un de ces derniers, M. Montlaur, contrairement à l'ensemble de la profession, était convaincu que c'était une forme atypique de la pullorose (*Salmonella pullorum gallinarum*) transmissible par l'œuf ; la prévention de cette maladie était basée sur la suppression des pondeuses séropositives à cet antigène ; dans le cas présent, les poules se révélaient séronégatives.

L'expérimentation : stimulés par M. Montlaur, nous sommes parvenus à isoler des articulations un germe déficient en paroi, difficile à cultiver, que nous avons identifié comme un "variant" de *S. pullorum* ; ceci fut confirmé à l'Institut Pasteur par le spécialiste international des Salmonelles. Disposant à ce moment-là de notre premier lot d'animaux axéniques, la mini-équipe de bactériologie n'a pas résisté à les utiliser pour démontrer le rôle de ce nouveau variant dans la pathologie de ces volailles.



Poule Vedette INRA.

Photo : ©INRA

La prévention : enfin, pour répondre à la demande de M. Montlaur, l'équipe s'est lancée dans la production d'antigène pour la détection de ce germe au sein de la population des pondeuses assurant la production de la Vedette ; l'application de ce sérodiagnostic sous la houlette de M. Montlaur conduisit M. Cochez à, je crois me souvenir, supprimer 40% de ses reproductrices, gros sacrifice mais avec succès.

Sur ces entrefaites (1968), P. Mornet organisa, au laboratoire, un conseil scientifique réunissant tout le beau monde de la Pathologie aviaire, et me demanda de présenter l'ensemble de ces travaux.

À partir de ce moment, j'ai pris conscience d'être adopté par les enseignants et les professionnels. Et, plus important pour moi, j'ai pris enfin plus d'assurance pour le futur.

Après tout le parcours que vous nous avez décrit, où en êtes-vous de vos réflexions sur le microbisme et demeurez-vous dans la même structure ?

À l'automne 1968, tout en finissant la rédaction des travaux précédents, je ne percevais pas clairement de fil conducteur des travaux à poursuivre sous l'appellation "microbisme", terme dont la signification m'apparaissait de plus en plus floue. Lors d'un passage à Tours de P. Mornet, chef de département et inspecteur général, je lui ai fait part de mes doutes. Il connaissait tous ses chercheurs, il savait mener ses troupes et il percevait très bien ce qui marchait ou non ; c'était un meneur d'hommes remarquable.

Il me proposa de m'intégrer à la future station de Pharmacologie-Toxicologie INRA qui allait être mise en place à Toulouse. Je lui ai fait part de mon manque de compétences dans ces disciplines. Il a eu alors un argument génial ; ancien directeur d'un institut vétérinaire à Dakar, il était parfaitement au courant des problèmes toxicologiques et économiques résultant de la contamination de l'arachide par les aflatoxines, notamment au Sénégal. En un mot, l'aflatoxine B1, élaborée par une moisissure (*Aspergillus flavus*), est un des plus redoutables agents cancérogènes par voie orale. Il me dit donc : "la contamination des aliments par des toxines de moisissures doit être un phénomène bien plus général".

Après une courte période de réflexion, incluant un parcours rapide de l'ouvrage récent de Claude Moreau sur "Les moisissures toxiques dans l'alimentation", avec mon épouse, nous décidons de partir à Toulouse pour une nouvelle vie de recherche.

En résumé, pour répondre à votre question : j'ai changé de discipline de base, de laboratoire et de centre de recherches, tout en restant dans le même département de Recherches vétérinaires, ayant aussi porté le nom de Pathologie animale, puis de Santé animale.

Quand êtes-vous arrivé à Toulouse ?

Étiez-vous tout seul ou y avait-il déjà des équipes constituées ?

Nous sommes arrivés à Toulouse début mars 1969. Le laboratoire n'étant pas construit, Pierrette n'eut pas de poste ; une disponibilité lui a permis de poursuivre ses cours par correspondance à l'ESCA de Paris et d'élever notre deuxième enfant. Un appartement avait été retenu par le laboratoire d'accueil. Le directeur de la station de Pharmacologie-Toxicologie, en cours de construction, était Claude Labouche ; j'en avais eu des éloges, à juste raison, de divers horizons, notamment de mes futurs

collègues recrutés au cours des mois précédents. Ils étaient tous hébergés à l'École Nationale Vétérinaire. Pratiquement tous étaient vétérinaires : - Robert Dantzer, étudiait certains aspects du comportement animal ; - Christian Baradat menait des études sur les fonctions rénales ; - Robert Canguilhem avait conçu et géré l'animalerie ; - Jean Moré, universitaire, s'était formé à l'histo-pathologie et préparait un ouvrage sur l'histologie du lapin. Ce dernier collègue me fit part de l'existence de laboratoires tout neufs et vides en Physiologie végétale à la nouvelle université Paul Sabatier ; à l'issue d'une rencontre avec le professeur Brunel, ce dernier m'offrit l'hospitalité pour 18 mois.

Ce fut une période très profitable, en quelque sorte une année sabbatique, où étaient associés informations, contacts fructueux avec l'environnement très poly-disciplinaire, tout en suivant différents enseignements et formations qui m'apparaissaient indispensables pour le développement de ma nouvelle activité de recherche (biochimie, mycologie, physiologie animale, ...). J'avais aussi pris contact avec différentes filières de productions végétales et animales en France et avec les chercheurs du Tropical Research Institute et du centre vétérinaire de Weybridge qui avaient découvert les aflatoxines ; je les avais connus durant un séjour en Angleterre en 1965. En l'absence de moyens pour manipuler, si ce n'est en parasitant des laboratoires voisins, j'en ai profité pour dévorer la bibliographie et constituer un fonds documentaire sur le domaine poly-disciplinaire des mycotoxines, faire des synthèses et élaborer des schémas de stratégie ; certains m'ont été très utiles jusqu'à la fin de ma carrière.

En septembre 1970, nous rentrions dans nos locaux tout neufs. Avec l'accord de Claude Labouche, j'avais réussi à obtenir quelques aménagements adaptés aux futurs travaux de recherche de l'équipe de mycotoxicologie. Contrairement à la situation qui existait partout, en France comme à l'étranger, où, d'une part, les moisissures des denrées alimentaires étaient traitées dans des laboratoires de mycologie et, d'autre part, les aspects concernant les mycotoxines étaient étudiés dans des laboratoires de chimie, de toxicologie ou d'analyses, j'avais tenu à ce que soient menés de pair les deux volets : les agents toxigènes et les toxines correspondantes ; ceci nécessitait des aménagements particuliers.

L'équipe de mycotoxicologie, dont j'étais l'animateur, était constituée au départ d'un jeune scientifique, Guy Escoula, issu de l'université, d'une technicienne supérieure Gilberte Larrieu ; puis, arriva un pharmacien toxicologue, Pierre Galtier, pour développer les aspects toxicologiques, avec l'aide d'un technicien supérieur, Michel Alvinerie. Toute cette structure a été remaniée plusieurs fois à l'occasion d'instructions des décideurs ou de changements internes.

Vous avez à plusieurs reprises parlé de stratégie, quelle a été votre démarche dans ce nouveau thème de recherche ?

La première étape fut de connaître quelles espèces fongiques pouvaient contaminer les différents types de denrées alimentaires pour les animaux. Il existait déjà de nombreuses données sur les grandes céréales, à l'étranger et en France (laboratoire de conservation des céréales INRA...) mais il y avait peu d'éléments sur la situation dans les fourrages grossiers (foins, ensi-

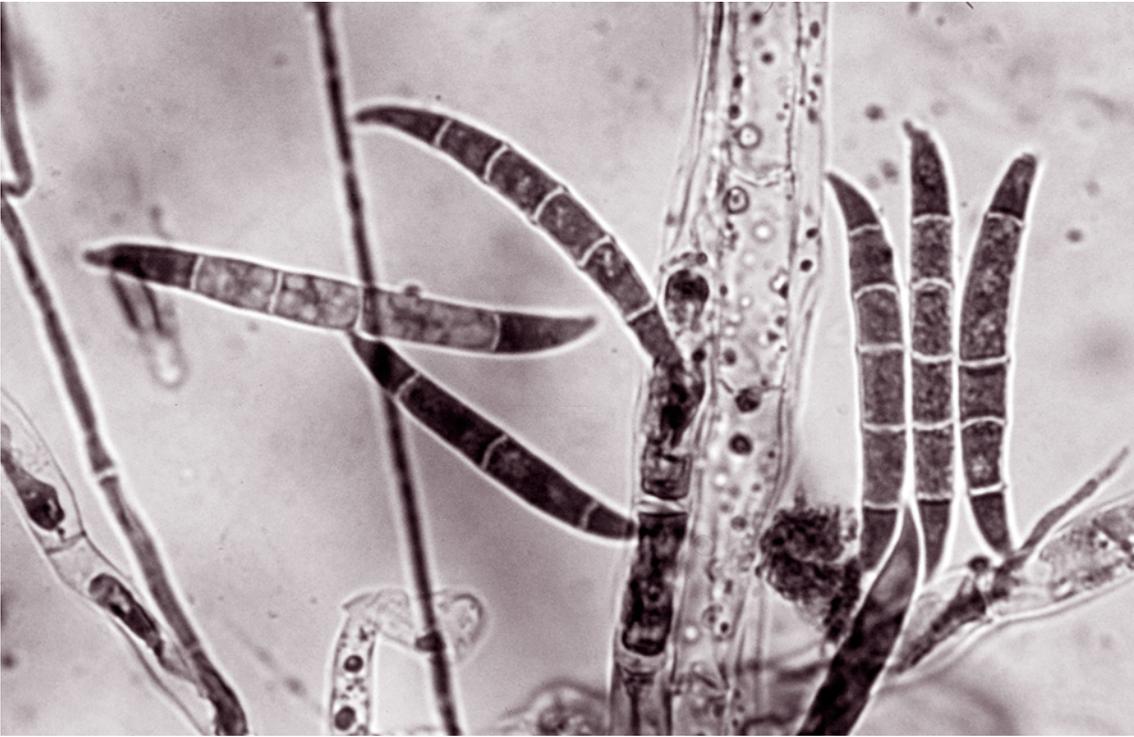


Photo : Bernard Cahagner

Macroconidies de *Fusarium graminearum*, champignon contaminant les céréales.

lages, pailles) et les nombreux sous-produits. Nous recevions des échantillons d'un grand laboratoire d'analyses de telles denrées, puis de nombreuses filières agricoles. L'équipe fut renforcée par la mutation d'une technicienne de l'ENV d'Alfort, Geneviève Henry.

Dès que la laborieuse maîtrise de l'identification des moisissures fut acquise, deux types d'études ont été entreprises en parallèle ; chacune commençait par un retour sur le fonds documentaire pour faire la synthèse des connaissances, parfois anciennes, sur les principales espèces fongiques inventoriées précédemment : - d'une part, compléter les études écologiques par l'évaluation des effets des principaux paramètres de la conservation sur l'évolution qualitative et quantitative de la mycologie ; G. Escoula travaillait sur les substrats hydratés tels que les ensilages, et moi-même sur les denrées peu hydratées tels que les fourrages secs ; - d'autre part, rechercher expérimentalement des métabolites toxiques produits par ces espèces fongiques, travaux essentiellement menés par G. Larrieu.

Pour ce dernier aspect, nous nous sommes inspirés des "échecs" de la grande époque de la recherche sur les antibiotiques : de nombreuses molécules présentant une activité antibiotique *in vitro* avaient été écartées à cause de leur toxicité ; c'étaient donc des "mycotoxines" ! Près de 3000 souches précédemment isolées furent cultivées et administrées à divers réactifs biologiques : bactéries, graines en germination, œuf embryonné, un crustacé (*Artemia salina*) et un mammifère, la souris. Ils représentaient une masse de résultats impubliables. Mais, ainsi, des souches d'*Aspergillus ochraceus* toxigènes furent isolées de foins ; ceci permit à Pierre Galtier de se lancer, avec les conseils de C. Labouche et l'aide de M. Alvinerie, sur la production, la toxicologie et la pharmacocinétique de l'ochratoxine A. Ces essais permirent aussi de redécouvrir la patuline, élaborée par diverses espèces contaminant les ensilages, chapitre étudié par G. Escoula : évolution des espèces, méthodes analytiques et toxogénèse, toxicité...

Quant à moi, n'ayant pas la contrainte de concours, j'ai participé quelque peu aux activités du centre (ADAS, CAPL, CAPR...) et du département (délégué des ingénieurs) pour tenter de limi-

ter les inconvénients de l'éloignement géographique de la station. Sur le plan de la recherche, j'ai poursuivi mes travaux selon une démarche cartésienne, chère à C. Labouche et à moi-même. L'*Aspergillus versicolor* s'est révélé être une espèce fréquente, notamment dans les foins ; l'un de ses métabolites est la stérigmatocystine, molécule ayant une structure très voisine de celle des aflatoxines et rapportée comme cancérigène ; de plus, toutes les souches étudiées étaient effectivement productrices de cette mycotoxine. Je me suis dit "tu as mis la main sur l'équivalent dans les pays tempérés des aflatoxines des pays tropicaux !" je me suis lancé, avec l'aide de Geneviève Henry, dans la production de la stérigmatocystine (souche hyperproductive, conditions de culture optimales...) en vue de la confier ensuite à des toxicologues ; les extraits purifiés étaient très concentrés, mais contenaient une vingtaine de molécules de la même famille ; la séparation finale et la cristallisation nous demandèrent plus d'un an. Enfin, j'ai considéré qu'il fallait terminer ce sujet par l'étude de l'imprégnation mycotoxique du substrat naturel en conditions de stockage simulées : il n'y avait pratiquement pas d'accumulation de stérigmatocystine dans ces conditions en dépit de sa stabilité, vérifiée au préalable ! J'en ai compris et vérifié la raison : contrairement aux autres mycotoxines, elle n'est pas excrétée dans le substrat et, en conséquence, ne s'y accumule pas.

Malgré ma déception, ce fut pour moi une période très instructive sur le plan des techniques et surtout sur la stratégie : dans les opérations qui ont suivi, avant toute étude approfondie, il a été procédé à un rapide survol expérimental des principaux maillons de la chaîne qui conduit à une contamination naturelle. Ceci nous a permis de distinguer rapidement les "toxines de laboratoire", des toxines pouvant contaminer effectivement des aliments.

Nous sommes dans la période 1973-1974. L'équipe de mycotoxicologie commençait à être connue et nous recevions de plus en plus d'appels téléphoniques et d'échantillons pour analyses. Cela constituait un encouragement et surtout permettait d'être en contact avec le terrain ; bien que cette activité soit chronophage, je la considérais comme essentielle pour ne pas dériver



La daine et son faon,
parc de Merlet (Haute-Savoie).

Photo : Florence Carreiras

dans des élucubrations et, surtout, pour être en première ligne en cas de problèmes dans notre domaine (ex : appels du Centre français du Commerce extérieur...). C'est alors que P. Le Bars, passionnée de microbiologie, s'est proposée pour nous aider bénévolement...

Avez-vous regretté de ne pas avoir intégré le cadre scientifique ?

Actuellement, compte tenu du fonctionnement du monde scientifique, du moins tel que je l'ai perçu au cours de mes dernières années d'activité, je pense que ce serait une erreur de demeurer dans le cadre technique, tant sur le plan individuel que collectif.

Mais vu le contexte de l'époque, je n'ai jamais regretté d'être resté dans le cadre technique. Je tenais trop à ma liberté d'action : pouvoir changer d'orientation si le sujet ne me paraissait pas pertinent, ou, au contraire, démarrer au quart de tour sur un sujet nouveau et important sur les plans technique, scientifique et/ou économique.

Au point où nous en sommes chronologiquement, ce fut le cas de la mise en évidence, pour la première fois en Europe de la stachybotryotoxicose. En bref, les daims du Jardin d'Acclimatation, à Paris, décédaient au fur et à mesure sans aucune cause connue ; finalement, le cas fut soumis à l'INRA et l'ingénieur/vétérinaire, qui en fut chargé me téléphona : les commémoratifs sur les animaux et les aliments me firent penser à une mycotoxicose foudroyante ayant sévi en URSS dans les années 1935-1940. Je suis parti sur place pour repérer des zones suspectes dans la paille ; Pierrette fit les examens mycologiques et isola l'agent responsable, le *Stachybotrys atra*. Cet accident déboucha sur une opération de recherche et des publications sur les conditions de développement, la détection des toxines et la prévention. Il s'est avéré que cette intoxication, méconnue jusqu'à là, était en fait relativement fréquente, surtout chez le cheval. En conclusion, si j'avais été dans le cadre scientifique, je crains que j'aurais éludé le problème pour poursuivre les recherches en cours !

Un tel cas de figure s'est renouvelé assez souvent par la suite, notamment en août 1978, un mois après le changement brutal et complet d'orientation de la station de Pharmacologie-Toxicologie, dont tous les moyens devaient être dorénavant consacrés au médicament vétérinaire.

Lors d'un congrès à Munich sur les mycotoxines, un collègue allemand présenta une communication évoquant la forte probabilité de production d'acide cyclopiazonique par le *Penicillium camemberti*. Dès le lendemain, Claude Moreau me dit que cela avait été rapporté dans un quotidien. Cela m'a rappelé que cinq ans auparavant il s'était produit un "désastre" économique à la suite de la découverte de la PR-toxine du *P. roqueforti* ; pour vous rassurer tout de suite, cette dernière mycotoxine n'est pas produite dans les fromages et, de plus, si on l'injecte dans ce type de substrat, elle est rapidement détoxifiée. On ne pouvait pas laisser passer à nouveau ce type de suspicion ; aussi, début septembre, j'ai adressé un courrier à la direction générale, par la voie hiérarchique, afin de présenter la situation et en proposant une action de recherches en collaboration avec les spécialistes de la technologie fromagère de l'INRA ; nous avons deux avantages techniques déterminants : d'une part, nous avons purifié et cristallisé de l'acide cyclopiazonique à partir d'une autre moisissure quelques années auparavant, standard que n'avaient pas les collègues étrangers ; d'autre part, nous avons mis au point des techniques analytiques. Très vite nous avons reçu l'accord total de Jean Hermier, chef du département de Technologie des Produits animaux. Après 6 mois intenses, sans interruption, les résultats étaient rédigés et communiqués à J. Hermier : c'était un vrai problème, mais nous avons des pistes pour la prévention. Sa réponse fut : "il faut publier vite et fort". La publication en 1979 dans *Applied Microbiology* donna un coup d'arrêt à ces suspensions. En collaboration avec Jean-Claude Gripon et Louis Vassal, dans un contrat avec la DGRST, nous avons mis au point, après des études sur l'ensemble des souches de *P. camemberti* et la fabrication de nombreux lots de fromages, la prévention contre cette contamination mycotoxique.

Je reviens à votre question. Si j'avais rejoint le cadre scientifique, dans cette période où administrativement j'étais tout seul, pensez-vous que j'aurais pris un tel pari vis-à-vis de toute la hiérarchie jusqu'à la direction générale et vis-à-vis des professionnels, surtout dans la situation délicate où se trouvait le laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie ?... J'en connais qui se sont fait casser les reins ! Je reconnais que, cette fois, j'ai eu la chance d'avoir une chaîne de décideurs clairvoyants et, de ce fait, participant au risque. Mais, en septembre 1978, pour que mon courrier d'alerte à la D.G. franchisse le premier obstacle, l'argument qui l'a emporté fut le suivant : "vous me dites que le médica-

ment vétérinaire correspond à 2 milliards de francs, sachez que le marché des fromages représente 30 milliards !”.

Sous l'aspect de la vie de chercheur, ce fut une période passionnante et fructueuse qui nous encouragea dans les collaborations avec des spécialistes de nombreux horizons du monde de l'agriculture et de la santé animale et humaine. De telles actions pluridisciplinaires, on dirait actuellement “transversales”, n'auraient pu être menées avec efficacité dans un autre institut que l'INRA ; une telle démarche nous a conduits, par réactions en chaîne, à de nombreuses opérations en dehors des frontières.

Vous avez à plusieurs reprises évoqué l'année 1978 comme une étape de changement au niveau du laboratoire. Était-ce un choix d'organisation différente ou un changement d'orientation de la station ?

Ce fut un changement complet d'orientation de la station. Je fus surpris par le cataclysme qui s'est apparemment déclenché en quelques jours : arrivée du nouvel inspecteur général, Gilbert Jolivet, accompagné du chef de département, M. Brochart, convocation de tous les chercheurs nous annonçant le changement de direction et d'orientation de la station. C. Labouche fut déplacé à l'École vétérinaire ; et Yves Ruckebusch fut présenté comme nouveau directeur, tout en restant professeur de physiologie à l'École Vétérinaire. Quant au changement d'orientation, il fut très net : un seul objectif, le médicament vétérinaire.

Ainsi, de nouvelles activités ont été réparties entre les différents chercheurs, chacun ayant dû changer de locaux ! En ce qui me concerne, j'ai précisé que je n'avais plus ma place dans ce nouveau contexte et je sollicitais la possibilité de changer de laboratoire. Mais, au cours de l'un des multiples conseils scientifiques, avec experts extérieurs, il fut vivement conseillé de maintenir “une veille mycotoxologique” ! Passionné, d'une part, par mon thème de recherche et plus que jamais convaincu de son intérêt et, d'autre part, soutenu psychologiquement et techniquement par P. Le Bars, j'ai retardé un éventuel départ vers d'autres horizons.

J'ai donc poursuivi les travaux en cours et largement ouvert les portes vers l'extérieur : travaux et/ou enseignements-formations sur les divers aspects du domaine “moisissures-mycotoxines-mycotoxiques” à l'Institut Pasteur, dans les Écoles Vétérinaires, des écoles agronomiques (INA-PG, ESAP, ENSAT, ENFA), des filières professionnelles végétales ou animales ou industrielles (AFTAA, APRIA...), le Plan Alimentaire Mondial (FAO) au CNEARC, accueil de stagiaires et de chercheurs français et étrangers... Nous avons aussi en préparation un ouvrage sur le diagnostic pratique des moisissures les plus fréquentes dans les denrées alimentaires. L'ENFA et la FAO étaient disposées à financer la publication ; mais il est resté dans les cartons, car il nous manquait un photo-microscope correct, que je n'ai pu obtenir qu'en 1992 sur un contrat... mais nous n'avions alors plus de temps pour nous y consacrer !

Il s'en est suivi environ trois à quatre années troubles, avec des mutations, des départs et des arrivées. Personnellement, ma confiance en l'INRA, que je considérais comme ma maison et que j'étais fier de présenter en début de mes conférences à l'étranger, s'évanouissait quelque peu. J'étais vraiment amer devant un tel manque de clairvoyance de l'ensemble de la hiérarchie face à ce gâchis des possibilités humaines.

Finalement, le nouveau directeur scientifique du Secteur Productions animales, Pierre Mauléon, est venu à plusieurs reprises ; il a organisé de nouveaux conseils scientifiques, avec la participation d'experts extérieurs à l'INRA. L'équipe de mycotoxicologie, après chaque conseil scientifique, reprenait peu à peu une existence officielle ; les travaux effectués avec succès en collaboration avec des enseignants vétérinaires sur de “nouvelles” mycotoxiques, avec le laboratoire de technologie laitière de l'INRA sur le “métabolite indésirable” de *P.camemberti* évoqué précédemment et le statut de correspondant “moisissures-mycotoxines-mycotoxiques” du Centre National des Intoxications vétérinaires (CNITV), créé par Guy Lorgue à l'ENV de Lyon, ont certainement contribué à ce retour en grâce.

Après une réunion finale à la direction générale, un nouveau directeur fut nommé, Lionel Bueno, adjoint de Yves Ruckebusch à l'ENV. Le laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie fut structuré en trois groupes de recherches : -le groupe de pharmacologie digestive, animé par L. Bueno et comprenant trois autres chercheurs de l'ENV ; -le groupe de pharmacocinétique et biotransformations hépatiques, animé par P. Galtier ; - le groupe de mycotoxicologie, animé par moi-même. Cette structure fut conservée pendant une quinzaine d'années.

Vous aviez toujours le statut d'ingénieur ; avez-vous eu une évolution dans votre carrière administrative ?

Vers la fin de cette période délicate, où j'étais tout seul dans mon laboratoire avec P. Le Bars pour m'aider dans les nombreux travaux effectués en partenariat ou sous contrat avec l'extérieur, j'ai passé avec succès le concours d'accès à la catégorie 1A. Je reconnais que cette promotion m'a reconforté et fortement encouragé pour le futur, d'autant plus que des promesses inespérées m'avaient été faites à l'issue des conseils scientifiques. Une des seules qui fut réalisée fut la reconnaissance des compétences et de l'efficacité de P. Le Bars et sa réintégration dans l'INRA à la fin 1983. Dix ans plus tard, je fus promu ingénieur de recherche hors classe.

Dans vos publications, nous avons vu les mots fromages, figes, salaisonnerie... Quelles furent les applications de vos recherches ?

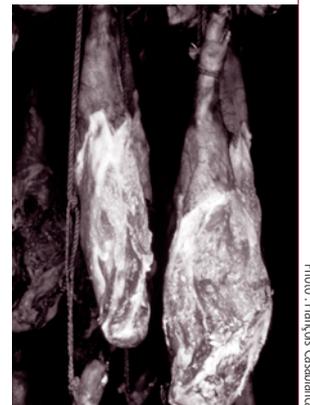
Les champs d'applications furent multiples ; la simple énumération de leurs mots-clés pourrait laisser à penser à un mouvement brownien. En fait, tous ces travaux ont une unité : moisissures-mycotoxines-mycotoxiques ; ils n'ont pu être réalisés que grâce à l'ensemble des recherches faites précédemment, avec leurs échecs et leurs succès. Commencant toujours par définir les termes, afin de limiter au mieux les confusions, j'ai considéré que “l'application” de nos travaux était la mise en place d'une prévention aussi efficace que possible. Celle-ci fut parfois rapide, mais, dans la plupart des cas, elle nécessita des travaux de recherches complémentaires.

Pour l'ensemble de la période 1980-1988, classons-les par secteur d'activité :

- **Utilisation des moisissures :**

À la suite de nos travaux sur les fromages, précédemment évoqués, nous avons assuré le suivi pour différents groupes fromagers, notamment sur le choix de souches atoxigènes. Compte

Jambon à l'affinage.





La flore médicale, décrite par F.P. Chaumeton, Chamberet et Poirer peinte par E.P. Panckoucke et par P.J.P. Turpin. Tome troisième, Paris. Ed. C.L.F. Panckoucke, 1816.

tenu de leurs extraordinaires capacités enzymatiques, de nombreuses espèces sont aussi utilisées pour la production d'enzymes, d'agents de saveur, d'acides organiques, d'additifs technologiques ; là aussi des sociétés productrices ont eu le souci de l'absence de contamination mycotoxique. Tous ces travaux étaient effectués dans le cadre de conventions avec l'INRA, comportant bien entendu des clauses de confidentialité.

• Contamination fongique dans l'industrie alimentaire

Dans ce domaine, il était fondamental d'avoir une participation active du ou des partenaires. Classiquement, l'étude commençait par rechercher le ou les coupables, je veux dire l'identité des contaminants ; compte tenu des connaissances sur l'écologie de ces espèces, des hypothèses pouvaient être formulées sur leur origine et/ou les niches écologiques. Dans certains cas, la cause et la solution furent vite trouvées :

- le vecteur fut l'une des matières premières, par exemple l'un des condiments en salaisonnerie, ou les prises d'air à partir d'un environnement particulier, tel que la proximité d'un verger provoquant des contaminations saisonnières de yaourts ou une modification légère de l'hygrométrie du fait de la création d'une fontaine publique qui mit en péril une salaisonnerie réputée à Lyon...

- parfois le contaminant est au sein de l'entreprise et ne se révèle que tardivement dans les linéaires des magasins ; ce type de situation est particulièrement délicat quand d'autres micro-organismes sont utilisés dans le processus technologique (bactéries, levures et moisissures) ; j'avais appelé l'un de ces cas particulièrement laborieux "le mystère de la chambre jaune", qui fut enfin éclairci.

On pourrait multiplier les exemples de cache-cache avec ces organismes opportunistes. Il y a une dizaine d'années, l'un d'eux mit en péril, à quelques heures près, nos exportations d'eaux minérales en Extrême-Orient !

• Prévention des altérations fongiques des aliments :

- À la suite de l'accroissement du coût de l'énergie pour le séchage des grains et des graines, s'étaient développées des innovations technologiques sur l'utilisation de l'énergie solaire. Cette opération était coordonnée par l'ITCF et faisait appel à de nombreux instituts complémentaires. Mais, lors des essais en grandeur nature, nos petits champignons vinrent contrecarrer leurs réalisations ! Au cours de trois campagnes successives, nous avons contribué à l'amélioration progressive des différents systèmes utilisés et nous en avons tiré une expérience qui fut valorisée ultérieurement dans d'autres situations, notamment dans la prévention de la contamination mycotoxique dans des pays tropicaux.

- À la fin d'une journée de formation en Grèce sur les "mycotoxines et mycotoxicoses" dans la filière avicole, la société

Sanofi santé animale me demanda d'évaluer l'efficacité d'un conservateur fongistatique pour les aliments composés. Nous avons conclu un accord de principe : travaux expérimentaux pour un montant permettant d'acquérir un matériel très coûteux dont nous avons un besoin urgent pour le dosage de nos toxines. Il fallut mettre au point une méthodologie permettant de quantifier en temps réel le développement fongique dans les aliments composés conservés dans des conditions naturelles simulées ; tout l'équipement fut construit au laboratoire. Ce fut au final l'embryon de toute une méthodologie originale qui sera, 10 ans plus tard, le squelette d'un très gros contrat européen !

• Prévention de la contamination mycotoxique

- Sous l'égide de la Communauté européenne, un programme d'études sur l'étiologie du cancer primaire du foie en Afrique tropicale fut initié par un groupe de cancérologues européens. Deux causes majeures furent envisagées : le virus de l'hépatite B et les aflatoxines. Sur ce dernier point, nous avons participé à la formation du chercheur, Jean-Louis Constant, en charge des enquêtes au Burundi, sur la contamination des aliments par les aflatoxines. Vers la fin de ces travaux, coïncidant avec la sortie de la première promotion de médecins de la Faculté de médecine du Burundi, je fus invité à présenter une conférence sur ces mycotoxines à Bujumbura. Compte tenu des résultats de J.-L. Constant, la prévention fut organisée avec succès selon deux axes : lutte contre les insectes des denrées stockées et mise en place de différents types de séchoirs solaires familiaux.

- Les exportations de figes de Turquie vers l'Europe furent bloquées, vers 1986, pour la trop grande importance de la contamination aflatoxinique. La fige d'Izmir représentait 80% du marché international et correspondait à environ 60 000 familles sur le plan socio-économique.

Des experts des différents pays européens furent réunis à Izmir ; compte tenu de nombreux désaccords qui sont vite apparus, j'ai ciblé mon exposé sur l'estimation du moment et du mécanisme de la contamination fongique et mycotoxique, en me basant sur l'écologie de *Aspergillus flavus* et sur l'évolution des caractéristiques physico-chimiques de la fige depuis l'arbre jusqu'à la fige sèche. L'hypothèse retenue fut que la contamination ne pouvait se faire qu'au champ ; ceci fut vérifié ultérieurement par Hamid Boudra au cours de sa thèse au laboratoire ; mais, pour le moment, cela excluait la responsabilité d'autres étapes de la filière mises en cause à tort et précisait la période critique où l'association de mesures complémentaires permet d'assainir la situation.

Au cours de telles interventions concernant des denrées consommées par l'homme étiez-vous en rapport avec les organismes chargés de la santé publique ?

Bien entendu. Je participais aux travaux de l'AFNOR dans le domaine des techniques et à ceux du CNERNA sur la contamination des aliments (Centre National d'Étude et de Recherche sur la Nutrition et l'Alimentation, prédécesseur de l'AFSSA) animé par André François.

Dans les années 1986-1987, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France m'avait demandé de participer à ses travaux sur l'actualisation de ses recommandations sur les "teneurs maximales tolérées en mycotoxines" dans les aliments de

l'Homme. Je fus plus particulièrement chargé de la rédaction d'un rapport argumenté sur les céréales et leurs dérivés. Une telle étude commençait logiquement par un recensement des résultats analytiques obtenus par les laboratoires officiels, tels que ceux de la DGCRF, et ceux des différentes filières concernées. Cette collecte, officiellement présentée et assurée de confidentialité, fut, à ma grande déception, très laborieuse et fort incomplète ; j'avais beau expliquer aux professionnels que la situation en France n'avait rien à envier à celle d'autres pays, grâce à l'existence et à la compétence de nos organismes techniques, et que se voiler la face était la plus mauvaise stratégie, d'autant plus que notre pays était exportateur. La seconde étape était de parvenir, sur la base de l'ensemble des travaux de toxicologie effectués à l'échelle internationale, à définir au mieux des Doses sans Effet, puis des Doses Journalières Admissibles et, enfin, les Concentrations Maximales Tolérées dans les denrées en fonction des habitudes alimentaires. Bien entendu, chaque étape donnait lieu parfois à des discussions houleuses, notamment avec les responsables de la santé publique qui souhaitaient des teneurs de plus en plus faibles. Cette fois, je devenais "l'avocat" des professionnels et des analystes ! Au final, les valeurs proposées furent, à des détails près, retenues par le Comité et conservées pendant une quinzaine d'années.

L'essentiel des travaux que vous avez cités concernait des aliments de l'homme ; cela ne vous éloignait-il pas de la vocation de votre département de Pathologie animale ?

Effectivement, cela peut en donner l'impression. Mais ces actions ont permis de sensibiliser les décideurs à l'importance de ce secteur d'activité, qui dépasse les cadres fixés par l'INRA. Pendant toute cette période, les applications se sont aussi développées avec les ENV et les praticiens vétérinaires ; elles ont conduit à la mise en évidence et à la prévention de mycotoxicoses méconnues dans notre pays.

Dans le cadre de l'antenne "moisissures-mycotoxines" du CNITV et du réseau d'information qui s'était progressivement constitué dans les différentes filières de la production animale, nous avons mis le doigt sur différentes pathologies pour lesquelles un faisceau d'éléments nous a fait penser à une origine fongique (conséquence d'un des schémas imaginés en 1970). Ainsi, en 1979, les taureaux d'un centre d'insémination présentaient une infertilité d'étiologie inconnue. Après discussion avec J.B. Hurard, directeur de ce centre, j'ai émis l'hypothèse d'une hyperconcentration de phyto-oestrogènes dans la luzerne. Aussitôt, d'une part, une expérimentation a été organisée sur place, et, d'autre part, j'ai pu obtenir quelques milligrammes de coumestrol auprès d'un chimiste américain et mettre au point une méthode de dosage. L'hypothèse de départ fut confirmée. Quelques mois plus tard, Gérard Brice de l'ITOVIC m'a fait part d'infertilités graves, sans cause connue, chez des brebis. Suivirent alors toute une série d'enquêtes, en collaboration avec le CNITV, les ENV et des instituts techniques, qui conduisirent à l'observation du même phénomène chez les bovins, les caprins et les lapins souvent associé à de fortes concentrations de coumestrol dans de la luzerne ou du trèfle. Commencèrent alors toute une série de travaux complémentaires, soutenus par un contrat Région Midi-Pyrénées : - rôle déterminant des champignons phytopathogènes dans la genèse du coumestrol, - sa stabilité

quel que soit le moyen de conservation, - stade physiologique sensible chez les animaux, - expérimentations en grandeur réelle, - conduite à tenir par l'éleveur pour la prévention ou, au moins pour le dépistage de ces troubles.

D'une manière analogue, mais à chaque fois avec une histoire différente, d'autres mycotoxicoses furent mises en évidence pour la première fois en Europe : - "l'Eczéma facial des ruminants", qui est en fait une photosensibilisation secondaire consécutive à une atteinte hépatique par une mycotoxine contaminant des pâtures, en début d'automne, dans des conditions climatiques particulières ; - la "Gangrène sèche des extrémités", consécutive à la cohabitation d'un endophyte au sein de la Fétuque, le premier symptôme étant la chute de la production lactée ; - la "Stachybotryotoxicose", évoquée précédemment, s'est révélée relativement fréquente, notamment chez le cheval, à la suite de la distribution de pailles hébergeant le *Stachybotrys atra* ; il y a même eu des intoxications de palefreniers par la voie respiratoire ! - la "Leucoencéphalopathie des Équidés", qui aboutit à une liquéfaction de la substance blanche de l'encéphale chez les Équidés ; elle résulte de l'ingestion de maïs grain contaminé par le *Fusarium moniliforme* ; la toxine n'a pu être identifiée que cinq ans plus tard par des collègues sud-africains...

L'avancement rapide de tous ces travaux de recherche et de leurs applications ne fut possible que par des collaborations polydisciplinaires franches et sans arrière-pensées ; la "cellule permanente" était constituée, outre notre laboratoire, par trois équipes de l'ENVT : - le "clinicien", Pierre Bézille, les "toxicologues" avec Viviane Burgat-Sacaze - et le "biochimiste", J.P. Braun. L'ensemble de ces travaux a conduit à plus de 30 publications, scientifiques, techniques et pratiques, à des thèses vétérinaires et d'université, à des formations et documentations détaillées dans les ENV, dans des séminaires professionnels, notamment dans le cadre de l'AFTAA (Association française des Techniciens de l'Alimentation animale) pour laquelle trois sessions de deux jours furent consacrées, à quelques années d'intervalle, aux problèmes de moisissures-mycotoxines dans l'alimentation animale. Enfin, à l'occasion du Cinquantenaire de l'INRA, j'en ai fait un court article de synthèse avec des illustrations de champignons responsables et des lésions animales caractéristiques (*Veterinary Research*, **27**, 1996).

Cette grande liberté de manœuvre dont vous avez disposé et les multiples applications dans des secteurs d'activité différents n'a-t-elle pas été une source de dispersion ou, du moins, donné une telle impression à votre hiérarchie ?

J'ai en effet disposé d'une grande liberté dans le choix des orientations suivies ; conscient du fait que je n'aurais certainement pas eu cette chance dans un autre organisme, j'en ai d'ailleurs, à de multiples reprises, remercié l'INRA. Mais la liberté d'esprit et de mouvement se gagne ! Le budget qui m'était alloué assurait seulement environ un mois de fonctionnement ; les déplacements, en France et à l'étranger, ainsi que les équipements étaient financés par les demandeurs, des contrats ou le ministère des Affaires étrangères.

Quant à l'impression de dispersion qui peut apparaître à la lecture des mots-clés des travaux, surtout dans cette période 1981-1987, elle n'est que superficielle : chaque action, qu'elle soit à caractère scientifique ou à visée pratique ou même à



Photo : Jean Weber

caractère alimentaire telle que l'acquisition d'un matériel, était cadrée et justifiée dans le thème général que j'avais défini et proposé aux conseils scientifiques successifs : "étude des facteurs biotiques et abiotiques de la contamination mycotoxique des aliments et mise au point de la prévention".

Il n'en reste pas moins que, en 1988, la conjonction d'éléments nouveaux m'ont conduit à opérer un recentrage de mes activités. Tout d'abord, j'avais attiré l'attention de l'INRA sur le fait qu'il me restait environ dix ans d'activité et que cela correspondait au temps que j'estimais nécessaire pour former un éventuel successeur, dans la mesure où l'INRA déciderait de poursuivre cette activité. La réponse fut pleine d'espoir, y compris sur le profil de poste que j'avais suggéré. En second lieu, l'USDA souhaita ré-activer une convention signée avec l'INRA sur les mycotoxines ; un directeur de recherches répondit qu'il n'y avait plus rien à l'INRA dans le domaine ! Quelques mois plus tard, avait lieu à Toulouse, avec la participation de l'ensemble des équipes du laboratoire et des partenaires de l'ENVT, la première réunion de travail INRA-USDA sur les mycotoxines ! Elle fut suivie d'une collaboration pendant plusieurs années, avec le ferme espoir de constituer ainsi un "pied-à-terre" pour un futur successeur.

Enfin, notamment au cours de la rédaction de mon rapport sur les mycotoxines pour le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, des lacunes s'étaient révélées dans la logique des études sur les toxines des *Fusarium* ; de plus, des inquiétudes apparaissaient dans le monde de la santé, le maïs et ses dérivés étant considérés comme l'un des principaux vecteurs.

Sur les conseils du président de centre, Jean-Claude Flamant, fut présentée et acceptée une demande de Contrat Région sur "l'évaluation du risque mycotoxique : application au maïs et recherches toxicologiques en vue de la détermination des seuils de tolérance", avec le partenariat d'une société de semences du Sud-Ouest. Toutes les équipes du laboratoire participèrent, chacune dans son domaine de compétence ; la cohérence était à nouveau de retour. Un étudiant en thèse, Jacques Dupuy, fut

accueilli pour la partie "moisissures et toxinogénèse" ; P. Le Bars partit se perfectionner sur l'identification des *Fusarium* au laboratoire d'Andrée Cassini à Versailles. Le programme commença par le début, à savoir la nature et la fréquence des différentes espèces hébergées par les semences ; puis suivirent les études de toxinogénèse : nature des toxines, conditions d'écotoxinogénèse, stabilité... Le contrat fut renouvelé jusqu'en 1993 ; il s'acheva par un rapport final de 180 pages, une dizaine de publications sur les mycotoxines et leurs effets dans des revues internationales et la thèse de J. Dupuy.

Entre-temps, un enseignant de la faculté de Pharmacie d'Annaba, en Algérie, Hamid Boudra, vint préparer une thèse sur les moisissures et mycotoxines des fruits secs : il reprit en détail tout le problème des aflatoxines dans la figue et les mécanismes de contamination fongique et mycotoxique de la noix, jusqu'aux moyens de prévention. Le CTIFL (Centre technique des Fruits et Légumes) avait en effet fortement souhaité des études sur la noix, ce qui fut soutenu par un contrat avec la DGAL (Direction générale de l'Alimentation). Ce fut le substrat d'études qui nous posa le plus de problèmes méthodologiques ; H. Boudra parvint, grâce à sa ténacité, à les surmonter.

Tout allait pour le mieux. Entre-temps, je fus invité par l'American Official Association of Analytical Chemists à présenter une conférence sur l'ensemble des travaux effectués sur les fumonisines, les toxines responsables de la leuco-encéphalomalacie que j'ai évoquée précédemment. Ce fut l'occasion de rendre visite aux trois laboratoires qui avaient participé à la réunion USDA-INRA à Toulouse, accompagné par P. Le Bars, qui avait, comme à l'accoutumée, accueilli ces chercheurs et s'était totalement investie dans ces travaux.

Dans la même année 1992, nous fûmes sollicités pour assurer deux semaines de formation théorique et pratique sur les moisissures-mycotoxines à Ho-Chi-Minh Ville pour des délégués de la Francophonie ; ce fut une expérience extraordinaire dans ce pays où la "domestication" des moisissures fait l'objet de pratiques ancestrales.

ITEMS

- Aviculture • stockage des céréales
- industries agro-alimentaires
- poule Vedette • mycotoxines
- aflatoxines • toxicité des aliments
- ensilage • daim • fromage
- ingénieur/chercheur • écologie microbienne
- sécurité alimentaire
- médicament vétérinaire • moisissures
- cancérigène • salaison • infertilité
- coumestrol/photosynthèse • santé animale/aviaire • cheval • noix

Qu'en était-il des relations et des dispositions au niveau européen ?

En dehors de colloques périodiques, notre équipe participait à des actions coordonnées par le Bureau Central de Référence pour la validation de techniques analytiques et je fus mandaté à plusieurs reprises par la DGCCRF pour participer à différentes commissions à Bruxelles (échantillonnage, réglementation).

Au cours d'un Colloque de la World Poultry Science Association, où j'avais été invité à présenter une conférence sur "les risques actuels liés aux contaminations fongiques et mycotoxiques chez la volaille", un industriel italien Flavio Veneroni, accompagné par son correspondant français, Jacques Chambon, me proposa de bâtir ensemble un projet européen basé sur des suggestions de stratégie de prévention que j'avais brièvement exposées. Je n'y croyais pas trop, mais nous en avons longuement discuté. Trois mois après, ils sont venus à Toulouse, accompagnés d'un consultant remarquable, pour présenter une ébauche de projet qui m'a paru gigantesque sur le plan financier ; sur la base de la méthodologie mise au point 10 ans auparavant pour l'étude d'un conservateur fongistatique, j'ai proposé une amélioration technico-scientifique : "détection en temps réel d'un développement fongique dans les aliments composés..." ; ce début de titre a plu, mais c'était un peu un pari ! La préparation minutieuse dura deux ans : 4 phases réparties sur 4 ans, une centaine de "tasks" qu'il fallait synchroniser entre les 6 partenaires, de trois pays, Italie, France et Espagne, un laboratoire public et un industriel dans chaque pays. À l'école de ce consultant, j'ai beaucoup appris sur la présentation, l'organisation et la gestion technique et financière de ce type de contrat, qui portait au total sur 3 millions d'euros !

Dès le début, j'avais demandé à l'INRA s'il était possible de recruter 3 ingénieurs pendant 4 ans, respectivement en agronomie, en technologie alimentaire et en métrologie ; en dépit de mes demandes répétées, j'ai obtenu une réponse négative 3 mois seulement avant la signature définitive à Bruxelles en juillet 1994 ; c'est-à-dire trop tard pour modifier les lignes budgétaires ! Il ne restait plus qu'à trouver des sous-traitances et à tout laisser tomber par ailleurs pour se consacrer uniquement aux travaux prévus. Fort heureusement, nous avons bénéficié de nombreuses aides au niveau du laboratoire : aménagements de la salle des essais par Germain Prouzet, finitions sur la centaine de mini-silos par Marcel Caussette, conception d'une centrale d'acquisition à 120 voies par Thierry Hachet, fabrication de capteurs par Simone Prouzet, mise au point de programmes d'acquisition et de traitement des données en temps réel par Florence Vinson.

Après la mise en route des installations, la première étape fut de reproduire la cinétique de la mycoflore d'altération telle qu'elle se produit dans les conditions naturelles, puis de quantifier l'influence respective des nombreux paramètres de la conservation des aliments composés. Divers critères ont été étudiés et/ou développés en tant qu'aides à la décision rapide de l'industriel, depuis le choix de lots de matières premières, la détection en temps réel d'un développement fongique, la prévision à l'aide d'abaques. Enfin, fut développée toute une méthodologie d'évaluation de molécules fongistatiques, chacune étant caractérisée par une constante que nous avons appelée "Facteur de Protection". Ainsi, certaines molécules classées et utilisées comme fongistatiques se sont révélées inefficaces dans ces conditions d'utilisation. Ce fut une période passion-

nante sur tous les plans, humain, technique, suspens et découvertes ; le pari était gagné.

Enfin, sur le plan des relations internationales, une bonne partie du temps de ces deux dernières années fut consacrée à la préparation d'un Symposium international sur les mycotoxines. En effet, cette proposition fut faite, via V. Burgat-Sacaze, professeur de toxicologie à l'ENVT et Edmond Creepy, professeur de toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Bordeaux, par le comité d'organisation du Congrès International de Toxicologie de Paris. Après constitution du comité d'organisation, dont faisaient partie, outre les deux précédents toxicologues, P. Galtier, directeur du laboratoire de pharmacologie INRA, et Philippe Guerre, du laboratoire de toxicologie de l'ENVT, je fus proposé comme président. Nous souhaitions réunir non seulement les différentes disciplines scientifiques, mais aussi des représentants des différentes filières de l'alimentation humaine et animale, ce qui fut le cas. Ce Symposium fut dénommé "Mycotox 98" : *Mycotoxines dans la chaîne alimentaire - Aspects toxicologiques et technologiques*.

Face aux incertitudes concernant le financement, beaucoup de tâches furent remplies par les organisateurs. Au final, nous avions prévu trop petit à tout point de vue (durée, salles, hôtellerie) ; il convient de préciser qu'il avait lieu en même temps que la Coupe du monde de football et aucune solution de rattrapage n'était plus possible ! Nous n'avons pas pu accueillir toutes les demandes d'inscription. Les participants ont particulièrement apprécié de disposer sur place du Compte Rendu complet imprimé, comprenant les 14 conférences et les 125 communications et posters (*Revue de Médecine vétérinaire*, juin 1998) ; ceci fut possible grâce à la rigueur et l'ardeur des membres du comité de lecture et la ténacité de Ph. Guerre. Pour ma part, ce fut en quelque sorte "la cerise sur le gâteau", le plaisir de rencontrer, avant mon départ, les anciens routards des mycotoxines des cinq continents.

Les activités que vous avez depuis que vous êtes à la retraite ont-elles des rapports avec celles que vous avez exercées dans la recherche ?

Dès la fin des festivités du départ à la retraite, en juillet 1999, Pierrette et moi avons quitté le laboratoire avec les magnifiques cadeaux des collègues et amis. Heureux du travail accompli, nous sommes partis sereins pour une retraite active : enfants, petits-enfants, amis, associations, voyages. Après trois mois de tranquillité, des anciens partenaires commencèrent à appeler : petits topos par çà, un cours par là, déplacements pour des problèmes de moisissures, puis des conférences-débats dans différents pays, tels que Canada, Thaïlande, Vietnam... où nous prenions le temps de rester quelques jours. Le participant vietnamien au stage que nous avions assuré 10 ans auparavant s'était transformé en un laboratoire complet, superbement équipé ! Au cours de telles pérégrinations dans les pays étrangers, nous avons constaté la place non négligeable réservée aux chercheurs seniors.

Deux ans plus tard, notre fille, Sylviane, vétérinaire, nous proposa de l'aider à monter un laboratoire sur les moisissures-mycotoxines ; en 6 mois, une SARL "Myco 2 B" fut créée pour répondre aux besoins des professionnels. À croire que la passion est héréditaire ! ▲