

# Risque de transmission de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine aux travailleurs de la filière viande de boucherie

Audition d'experts, Paris, 12 mai 2000

*La question du risque de contamination professionnelle par l'agent biologique responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) a été posée à la suite de la publication de cas d'un nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez des patients jeunes au Royaume-Uni, ainsi que d'études permettant de les attribuer à cet agent biologique. Même si aucun des cas analysés n'a pu être rapporté à une origine professionnelle, par précaution, l'agent de l'ESB a été classé dans le groupe 3\* pour l'application du décret du 4 mai 1994 relatif à la protection des travailleurs contre les risques résultant de leur exposition à des agents biologiques (1).*

*L'évaluation du risque de transmission de l'ESB aux travailleurs de la filière viande de boucherie, et la gestion de ce risque, est une préoccupation commune des pouvoirs publics (ministères chargés du Travail, de la Santé et de l'Agriculture), de la Caisse nationale de l'Assurance maladie (CNAMTS) et des caisses régionales (CRAM), de la Mutualité sociale agricole et de l'INRS, ainsi que des partenaires sociaux (notamment dans le cadre de l'approche participative par branche « filière viande de boucherie »).*

*Devant la multiplicité des partenaires impliqués et l'évolution rapide des données scientifiques, laissant cependant subsister beaucoup d'incertitudes, l'INRS a souhaité, dans le cadre de ses missions d'assistance, faire le point sur le risque de transmission de l'ESB, et aussi des autres zoonoses, aux travailleurs de la filière viande de boucherie. Dans ce but, une audition d'experts a été organisée, afin de préciser les dernières acquisitions scientifiques et de répondre aux questions préalablement listées par les représentants des différentes institutions concernées et par les partenaires sociaux.*

*Ce compte rendu reflète l'état des connaissances et la situation épidémiologique et réglementaire en mai 2000. Les données à jour en novembre 2000 sont présentées en encadré page suivante.*

**A**vant que ne soit abordé le risque de transmission de l'ESB aux travailleurs des abattoirs, B. Toma (chaire des maladies infectieuses, Ecole nationale vétérinaire de Maisons-Alfort) a rappelé les autres risques biologiques professionnels liés à l'existence de zoonoses plus classiques et toujours d'actualité.

L'historique des connaissances sur l'ESB et les autres encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST), ainsi que le point sur la situation épidémiologique animale en France et en Europe ont été présentés par J. Brugère-Picoux (chaire de pathologie animale, Ecole nationale vétérinaire de Maisons-Alfort).

Les questions relatives à la réglementation ont été traitées essentiellement par J.Y. Kerveillant (Direction

générale de l'alimentation, ministère de l'Agriculture), qui a retracé l'historique du dispositif réglementaire.

Les liens entre l'ESB et le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ont été développés par J.P. Deslys, responsable du groupe de recherche sur les prions (service de neurovirologie, Commissariat à l'énergie atomique, Fontenay-aux-Roses), avant que ne soient abordés l'évaluation du risque de contamination professionnelle et les moyens de prévention possibles sur la chaîne d'abattage.

(1) Le groupe 3 comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie grave chez l'homme et constituer un danger sérieux pour les travailleurs ; leur propagation dans la collectivité est possible, mais il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficace. Accolé à certains agents biologiques du groupe 3, l'astérisque (\*) indique qu'ils peuvent présenter un risque d'infection limité car ils ne sont normalement pas infectieux par l'air. Avant le classement de l'agent de l'ESB, alors qu'aucun cas de transmission à l'homme n'était connu, une note recommandait néanmoins par précaution des mesures de confinement pour les travaux en laboratoire.

C. LE BÂCLE (\*),  
I. BALTY (\*\*),  
A. LEPRINCE (\*)

(\*) Département Etudes et assistance médicales,

(\*\*) Département Risques chimiques et biologiques, INRS, Centre de Paris

INRS

Documents pour le médecin du travail  
N° 84  
4<sup>e</sup> trimestre 2000

415

### **Encadré : Actualisation des données au 30 novembre 2000**

#### **Nombre de cas d'ESB en France :**

96 cas du 1<sup>er</sup> janvier au 30 novembre 2000, dont 37 cas dans le cadre du programme d'épidémiologie-surveillance active lancé en juin 2000 (en 1999, il avait été recensé 31 cas, dont un cas importé)

176 cas déclarés au total depuis le début de l'épidémie (source : Office international des épizooties)

#### **Nombre de patients atteints du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob :**

En France : 2 cas certains et un cas probable

Au Royaume-Uni : 79 cas certains et 8 cas probables

#### **Réglementation :**

→ 8 juin 2000, lancement de l'étude pilote dans la région Grand-Ouest

→ 9 juin 2000, interdiction d'accepter un animal malade à l'abattoir (disparition de l'abattage sanitaire) : tout animal malade est euthanasié sur place et son cadavre dirigé vers un centre d'équarrissage

→ 9 juin 2000, réglementation de l'entrée d'un animal blessé à l'abattoir

→ 10 juillet 2000, tout l'iléon de bovin rejoint la liste des MRS sans distinction d'âge du bovin

→ 15 novembre 2000 : annonce de l'interdiction globale d'emploi des farines animales pour l'alimentation des animaux

## **Zoonoses « classiques » transmissibles dans la filière viande de boucherie**

Le risque biologique dans la filière viande de boucherie, en particulier en abattoir, est connu depuis longtemps, il est inhérent à l'existence de maladies animales (zoonoses) transmissibles à l'homme.

La gestion de ce risque doit prendre en compte à la fois la qualité et la sécurité du produit destiné au consommateur, ce qui est une priorité de santé publique, et la protection des travailleurs. Si certaines mesures de prévention répondent à ces deux objectifs, on ne peut cependant pas se limiter à une approche commune.

En ce qui concerne les travailleurs, toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition à des agents biologiques doit faire l'objet d'une évaluation spécifique de ce risque, dans l'esprit du décret du 4 mai 1994 relatif à la protection des travailleurs contre les

agents biologiques. La première étape de l'évaluation du risque biologique en abattoir, comme pour tout autre type de risque, consiste à identifier les dangers :

- dangers inhérents à chaque type d'animal traité,
- dangers inhérents à chaque étape de la chaîne d'abattage.

Si le risque de transmission de l'ESB est au centre des préoccupations d'actualité, l'évaluation de ce risque, et sa gestion, ne sauraient être traités indépendamment de celui des zoonoses plus « classiques ».

### **Quelles sont, en dehors de l'ESB, les zoonoses d'actualité pour les travailleurs de la filière viande de boucherie ?**

Les fréquences et les conséquences des zoonoses sont très variables selon la maladie en cause. Pour un premier groupe de zoonoses « classiques », brucellose et tuberculose, les mesures de lutte engagées depuis de nombreuses années permettent d'espérer l'éradication de ces maladies. En revanche, pour d'autres zoonoses la lutte est moins organisée.

#### **Brucellose**

En France, le risque a fortement diminué au cours des trente dernières années grâce aux mesures de lutte instituées dans l'espèce bovine : un dépistage systématique a été appliqué à l'ensemble des troupeaux avec un abattage soit sélectif, c'est-à-dire abattage des animaux infectés ayant réagi au test de dépistage, soit total. Pendant quelques temps la vaccination a été rendue obligatoire. Puis, la situation épidémiologique s'améliorant, la vaccination a été au contraire interdite. A l'heure actuelle le nombre de foyers de brucellose bovine persistant en France est très faible, il est bien inférieur à 0,1 % des cheptels. Il est envisagé dans un avenir très proche que les derniers foyers de brucellose bovine soient l'objet d'un abattage systématique, et non sélectif, afin d'éradiquer totalement cette maladie chez les bovins.

Le risque de contracter une brucellose pour les personnes qui travaillent dans la filière viande, notamment dans les abattoirs, est donc devenu de plus en plus faible en ce qui concerne les bovins mais reste en revanche non négligeable pour les ovins et les caprins dans certaines régions, en particulier dans le sud-est de la France.

#### **Tuberculose**

C'est la deuxième zoonose « classique », puisque de l'ordre de 3 à 5 % des cas de tuberculose humaine sont dus à une mycobactérie bovine. L'évolution de la situation épidémiologique dans les troupeaux de bovins en France a été assez voisine de celle qui a été résumée pour la brucellose, avec une diminution progressive du

taux d'infection des cheptels jusqu'à atteindre, fin 1999-début 2000, uniquement quelques dizaines de troupeaux en France.

La même accentuation de la lutte que pour la brucellose est envisagée. La lutte passerait d'un abattage en général sélectif, c'est-à-dire portant sur des animaux ayant réagi à la tuberculisation, à un abattage total de tout le troupeau atteint, dès lors que la certitude de l'atteinte tuberculeuse du troupeau aura été obtenue.

Là aussi, pour le personnel d'abattoir, en France, le risque continue à diminuer. Il devrait pratiquement disparaître dans les années qui viennent.

### Fièvre Q

Il n'y a pas de lutte organisée contre *Coxiella burnetii*, l'agent de la fièvre Q. Par conséquent, la situation en France reste à peu près stable avec un danger potentiel pour les personnes en contact avec les animaux infectés par cette bactérie, notamment des femelles qui peuvent être infectées de façon inapparente.

### Salmonellose

Les salmonelles peuvent infecter de très nombreuses espèces animales, pratiquement toutes les espèces. Les infections à salmonelles sont fréquentes surtout chez les oiseaux ; mais on peut aussi en rencontrer chez des bovins, souvent sous forme de portage sain, donc sans manifestation clinique particulière. Ceci peut être l'occasion de contaminations, en particulier lors de manipulations de toutes les parties de l'appareil digestif où les salmonelles sont hébergées assez fréquemment.

### Leptospirose

Le réservoir essentiel de leptospires est le rat. Mais un certain nombre de bovins sont infectés par différents types de leptospires. A l'abattoir, ces bovins peuvent être à l'origine de contaminations humaines.

### Listériose

La présence de la bactérie responsable, *Listeria monocytogenes*, est fréquente à la fois dans différents milieux de l'environnement et chez de nombreuses espèces animales. Souvent présente sous forme d'un portage sain, la listeria peut aussi entraîner chez les bovins des symptômes liés à une localisation nerveuse (encéphalite), ou une localisation génitale (pouvant entraîner un avortement). La contamination des personnels des abattoirs est possible lors de manipulations de certains tissus, en particulier l'appareil reproducteur.

### Campylobactériose

Cette maladie est due à des campylobacters, qui sont des bactéries particulières qu'on appelle des vibrions. Ces bactéries sont, là aussi, assez fréquemment hébergées par différentes espèces d'animaux, notamment par les oiseaux, souvent sans provoquer de

symptômes. La contamination humaine par les campylobacters est possible au contact d'animaux porteurs, en particulier lors de contact avec de jeunes animaux atteints de diarrhées. Dans un abattoir, certains personnels peuvent se contaminer lors de la manipulation de tubes digestifs hébergeant des campylobacters.

### Infections graves à certaines souches d'*Escherichia coli*

Dans différents pays, certaines souches de la bactérie *Escherichia coli*, spécialement la souche O157:H7, ont été à l'origine d'un syndrome parfois mortel chez l'homme après consommation de viande insuffisamment cuite. Des études épidémiologiques ont été menées pour apprécier la fréquence de l'existence de ces souches. Ces souches sont hébergées sans le moindre symptôme par différents bovins, mais également par d'autres animaux. En théorie, les personnels des abattoirs peuvent se contaminer. En fait, la dose rencontrée en abattoir par simple contact est sans doute insuffisante pour pouvoir entraîner une maladie.

### Charbon

Le charbon est une maladie qui a presque disparu en France, mais on en rencontre encore quelques foyers chaque année.

### Quelles sont les voies de contamination ? Peut-on être contaminé lors d'une exposition ponctuelle ?

Inhalation d'aérosols, pénétration muqueuse, en particulier oculaire, ou cutanée (peau saine ou lésée) sont autant de modes de contamination qui peuvent survenir en abattoir. Ces modes de contamination sont variables en fonction de l'agent pathogène en cause. Le risque de contamination va être différent selon l'agent pathogène (2) et la concentration en agents pathogènes dans le tissu qui est contaminé (3). On peut distinguer les trois catégories d'animaux dangereux suivantes.

### Animaux malades (4)

Ils représentent le danger le plus important en raison de la concentration très élevée de la bactérie qui s'est beaucoup multipliée dans tel ou tel tissu de prédilection. Mais ils correspondent à une très faible minorité de cas.

Par exemple, chez un animal qui a fait un avortement brucellique, il existe une concentration considérable de bactéries dans l'appareil génital femelle et le risque de contamination est alors important en cas de contact. Fort heureusement, la réglementation interdit l'abattage de ces animaux dans les jours qui suivent l'avortement.

(2) Notions de contagiosité et de virulence.

(3) Notion de dose infectante.

(4) Le risque de contacts avec ces animaux est maintenant réduit pour les personnels des abattoirs, puisqu'il est désormais interdit de présenter à l'abattoir des animaux malades (arrêté du 9 juin 2000).

### Animaux infectés de façon latente

Ils ne présentent aucun symptôme et peuvent rester infectés de façon latente pendant assez longtemps.

C'est le cas notamment de la brucellose. En dehors de la période d'avortement, ces animaux peuvent rester infectés avec des brucelles qui sont hébergées pendant des périodes très longues dans des ganglions. Le danger est alors beaucoup moins important et limité.

### Animaux porteurs sains

C'est sans doute de très loin la catégorie d'animaux la plus fréquente : ils hébergent sans aucun problème telle ou telle bactérie quelque part dans leur organisme, notamment dans le tube digestif. Le tube digestif est fait pour héberger des bactéries et son contenu est très riche en bactéries non pathogènes pour la plupart. Mais ces animaux peuvent être porteurs sains de toute une série d'agents ayant encore un certain pouvoir pathogène. Du fait de cette fréquence, ils constituent un danger non négligeable. Cependant, la concentration des bactéries étant relativement limitée chez les porteurs sains, le danger de contamination est peut-être lui-même limité.

Pour une même bactérie, il existe donc une gradation du risque en cas de contact, selon qu'il s'agit d'un contact avec un animal qui est malade ou qui vient d'être malade, et qui est porteur d'une concentration bactérienne très élevée, ou d'un contact avec un animal porteur sain de la même bactérie mais en concentration limitée.

### Quelles sont les parties des animaux qui présentent un risque plus important, chez l'animal vivant ou mort ?

Du point de vue du risque infectieux, le contact avec les tissus des animaux morts, en particulier avec leurs viscères, est plus dangereux que le contact avec la peau, éventuellement les muqueuses, d'un animal vivant. Ce sont les viscères qui peuvent être les plus dangereux. Parmi les différents tissus et produits biologiques, on peut définir plusieurs groupes.

#### Cuirs, cornes, sabots, soies

Ce groupe de produits ou de sous-produits d'origine animale est sans doute à risque limité dans la mesure où la concentration des principales bactéries responsables de zoonoses y est faible. Elles ne peuvent pas s'y multiplier. Ces produits et sous-produits présentent un danger limité car ils ne sont qu'éventuellement passagèrement souillés, donc contaminés.

#### Urines

De manière générale, on peut considérer que ce liquide biologique est pratiquement inoffensif, sauf cas particuliers <sup>(5)</sup>.

### Lait et colostrum

Ils peuvent être infectés dans quelques cas, notamment par les brucelles ou l'agent de la fièvre Q.

### Sang

Pour les animaux sains d'apparence, le sang est en général stérile dans la mesure où la bactériémie est rare. En revanche, l'existence d'une bactériémie est possible pour des animaux malades abattus d'urgence, donc dans des conditions particulières ou dans des endroits particuliers comme l'abattage sanitaire. D'une manière générale, les animaux porteurs sains sont essentiellement porteurs sur les muqueuses et notamment sur la muqueuse du tube digestif, mais sans véritable bactériémie, et si on trouve des bactéries dans le sang, cela peut être avec une concentration très faible. Pour des dangers du type salmonellose, listériose, etc., le sang est donc infiniment moins dangereux que les intestins et l'appareil génital.

### Appareil reproducteur (placenta, fœtus, eaux fœtales)

Ce sont sans doute les parties les plus dangereuses, car une série de bactéries ont un tropisme génital chez les bovins, s'y multiplient en entraînant ou non des troubles et un avortement. Dans le cas de la fièvre Q, par exemple, on n'a pas forcément d'avortement et néanmoins on peut avoir une concentration importante de l'agent infectieux dans l'appareil génital. C'est sans doute une des zones de la carcasse qui est la plus dangereuse à manipuler pour le risque de différentes zoonoses.

### Matières fécales et tube digestif

Le tube digestif et les excréments sont l'endroit où se concentre le portage sain d'un certain nombre de bactéries, en particulier les salmonelles, d'autres entérobactéries et aussi les listérias.

### Des facteurs d'ambiance peuvent-ils être favorables à l'augmentation du risque biologique dans la filière bovine ?

La température et/ou l'humidité influencent-elles l'importance du risque biologique ? Il est difficile de donner des réponses qui soient extrapolables ou générales. Ceci va varier en fonction des caractéristiques de l'agent pathogène, selon qu'il s'agit d'agents présents sur des surfaces ou émis dans l'atmosphère sous forme d'aérosols, en fonction des possibilités de survie et de multiplication de l'agent dans l'environnement.

Pour cette dernière question, il n'est pas possible de donner une réponse simple et univoque pour l'ensemble des bactéries et pour l'ensemble des catégories de risques c'est-à-dire aussi bien sur des supports que dans l'atmosphère.

(5) Comme la leptospirose bovine, par exemple.

## Quels sont les risques infectieux engendrés par les déchets de la filière viande ?

Le devenir des déchets et le risque qu'ils représentent pour l'environnement vont dépendre de la nature de l'agent biologique pris en considération. En effet, certaines bactéries sont « fragiles », elles ne sont capables de survivre, et donc de résister, que relativement peu de temps dans le milieu extérieur et sont assez rapidement inactivées. D'autres bactéries, au contraire, vont pouvoir résister plusieurs semaines, voire plusieurs mois. D'autres, enfin, notamment certaines bactéries sporulées, vont résister pendant des années ; par exemple, la spore de *Bacillus anthracis*, responsable du charbon, est « indestructible », c'est-à-dire qu'elle persiste pendant des décennies dans le milieu extérieur. En fonction de la nature de l'agent pathogène, le stockage de déchets, notamment des matières fécales, peut représenter un risque faible ou un risque important.

Fort heureusement, un certain nombre de mécanismes, naturels ou sous la dépendance de l'homme, permettent de diminuer cette virulence et de détruire ces agents pathogènes. On sait par exemple que dans toute accumulation de fumier se produit une fermentation à cœur induisant une augmentation de température importante qui entraîne une véritable stérilisation des parties centrales. Mais il est certain que pour des agents pathogènes très résistants le risque de maintien dans le milieu extérieur et de survie pendant des périodes prolongées existe et est important.

## ESB et autres ESST animales situation épidémiologique

### Où en est l'épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) en France et en Europe ?

La chronologie est importante. Il faut savoir que l'on connaît depuis très longtemps une maladie chez les ovins, la tremblante, qui est la maladie équivalant à l'encéphalopathie bovine spongiforme (ESB) chez les bovins. L'ESB ou « maladie de la vache folle » était certainement une maladie rare, sporadique <sup>(6)</sup>, avant son amplification par les farines animales. En effet, dès 1883, un vétérinaire de Haute-Garonne avait décrit un cas de tremblante chez un bœuf ; d'autres exemples sont connus.

La « maladie de la vache folle » est apparue comme un problème de santé animale pour les bovins en 1985 au Royaume-Uni. Ultérieurement, les farines animales, à base de viandes et d'os, sont rapidement apparues

comme le seul dénominateur commun à tous ces cas, d'autant que cela coïncidait avec un changement dans la préparation de ces farines, baisse des températures de cuisson et suppression de l'emploi de l'hexane pour l'extraction des graisses.

La transmissibilité en laboratoire à la souris par voie intra-cérébrale inquiétait un peu mais dans le même temps, la similitude de l'ESB avec la tremblante du mouton rassurait puisque la tremblante n'a jamais posé de problème en santé humaine. En 1990, la transmission expérimentale au porc a pu être effectuée par voie intra-cérébrale. La même année, a été diagnostiquée la première contamination d'un chat dans les conditions naturelles, c'est-à-dire par voie alimentaire. Depuis, 97 chats ont été atteints au Royaume-Uni. On savait déjà que la maladie de Creutzfeldt-Jakob était transmissible au chat de façon expérimentale, mais il fallait maintenant s'inquiéter aussi de la transmission de l'agent bovin au porc et au chat. La maladie a été retrouvée ensuite chez des félins et chez des antilopes dans des zoos.

Au Royaume-Uni, près de 180 000 cas d'ESB ont été recensés entre 1985 et janvier 2000. En 1999, une étude a porté sur 4 000 bovins de plus de 30 mois conduits à l'abattoir, la pratique du test sur ces animaux asymptomatiques a trouvé 18 cas ESB-positifs, soit un taux de 1 sur 200 environ. Seules les vaches atteintes sont éliminées et non l'ensemble du troupeau ; 20 à 40 fermes ayant connu au moins un cas d'ESB ont ainsi pu exporter leurs bovins vers des pays européens. De la viande bovine a également été exportée, ainsi que des farines, y compris après leur interdiction en 1988. La France a été un gros importateur de farines anglaises, beaucoup moins de bovins sur pied. Ces farines ont été, en partie, revendues en Suisse. Tout ceci explique la diffusion de la maladie en Europe et les quelques cas signalés ailleurs.

En France, les 5 premiers cas ont été reconnus en 1991. Jusqu'en mai 2000, 97 cas d'ESB ont été dénombrés.

L'Irlande comptait 466 cas au 29 février 2000.

Le Portugal comptait 380 cas fin avril 2000. Les chiffres sont passés de 30 cas déclarés en 1997 à 100 cas déclarés en 1998 lorsque la prime à la vache déclarée a été multipliée par trois. Ceci montre toute la difficulté du recensement de la déclaration de cette affection.

La Suisse comptait 349 cas fin avril 2000. Avec une surveillance active, c'est-à-dire la pratique de tests, les chiffres sont passés de 14 en 1998 à 50 en 1999.

Les chiffres des autres pays sont nettement moins importants : 14 cas en Belgique, 7 cas aux Pays-Bas, 2 cas au Danemark, 1 cas au Luxembourg et 1 au

<sup>(6)</sup> Une maladie sporadique (du grec *sporas* « dispersé ») touche des individus en petit nombre et de façon dispersée, par opposition à maladie endémique ou épidémique.

Lichtenstein. L'Allemagne ne signale que 6 cas dits importés. Hors d'Europe, quelques cas sont signalés comme étant des cas importés.

Les difficultés de diagnostic de l'ESB peuvent expliquer en partie les différences du nombre de cas déclarés dans les différents pays européens. L'importance d'un réseau de surveillance active, c'est-à-dire la pratique de tests diagnostics à l'abattoir et/ou à l'équarrissage, soit de façon systématique, soit de façon aléatoire, par sondage, est développée plus loin.

### **Quelle est la situation en dehors de l'Europe ? L'ESB est-elle seulement centrée sur les pays industrialisés ?**

Le risque est parti du Royaume-Uni. Les farines sont distribuées principalement autour de leur lieu de production. Passé un certain trajet, il n'est plus rentable de les faire voyager.

Dans un certain nombre de pays, il n'y a pas de surveillance de l'ESB faute de moyens financiers, mais ces pays ne sont pas assez riches non plus pour importer des farines destinées à leur bétail. On n'a donc pas de notion, pour le moment, d'ESB dans des pays comme les pays asiatiques ou les pays du Maghreb.

Bien qu'officiellement il n'existe pas de cas d'ESB aux Etats-Unis, beaucoup de recherches y sont menées sur les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST), y compris sur l'ESB.

### **Quelles hypothèses peut-on faire sur l'évolution du nombre de cas d'ESB dans les années à venir ?**

Le cas de la Suisse est exemplaire à plus d'un titre par rapport à ce que l'on peut attendre en France. Il faut être conscient que les chiffres de déclarations d'une année donnée sont le reflet d'une contamination qui s'est produite cinq ans plus tôt. Par exemple, il est curieux que, la Suisse ayant importé des farines en 1988 et après, il n'y ait pas eu de cas déclarés en 1992 et 1993. Cette sous-déclaration, en Suisse comme en France, fait que des farines ont probablement été fabriquées en recyclant des animaux infectés morts en 1992 et 1993 et ceci peut expliquer la « pseudo-augmentation » actuelle du nombre de cas. Il suffit de peu de matériel infectieux : 1 gramme de cervelle contaminée suffit à infecter un bovin et le comité scientifique communautaire considère même que, dans le pire des cas, on peut descendre jusqu'au milligramme.

L'analyse de l'épidémiologie de l'ESB en Suisse est

intéressante : l'évolution des cas reconnus est une courbe en cloche avec, dans un premier temps, une pente décroissante laissant espérer une diminution du nombre de cas ; dans un deuxième temps, la mise en place d'une surveillance active fait remonter la courbe.

A cela, deux raisons :

→ la diffusion d'une cassette vidéo présentant bien cette affection, par un professeur de Zurich, a permis une meilleure connaissance des aspects cliniques qui ne sont pas très faciles à diagnostiquer, surtout la première fois qu'un vétérinaire ou un éleveur rencontre cette maladie ;

→ par ailleurs, quand le test effectué par sondage à l'abattoir a repéré un animal atteint d'ESB, les services vétérinaires suisses sont remontés jusqu'à l'éleveur et l'ont fait savoir dans les milieux professionnels concernés. Le nombre de déclarations de suspicion clinique a alors augmenté. Sur 5 000 animaux abattus d'urgence, 7 cas d'ESB ont été trouvés. L'ensemble des résultats confirme que des animaux non détectés sont entrés dans la chaîne alimentaire.

La surveillance « policière » instituée en Suisse s'est traduite par une augmentation du nombre de cas déclarés. En France, une étude de l'incidence de l'ESB par la pratique de tests systématiques est sur le point d'être mise en place. On peut donc s'attendre à voir augmenter le nombre de cas d'ESB du fait de cette surveillance active, comme cela a été le cas en Suisse.

### **Quels sont les symptômes présentés par un animal malade de l'ESB ? Sont-ils différents en fonction du stade d'évolution de la maladie ? Un animal malade peut-il être asymptomatique ?**

Il faut souligner la difficulté du diagnostic clinique puisque les premiers symptômes observés sont des troubles du comportement des animaux qui réagiront plus facilement à tout stress. Dans 25 % des cas ce sont des animaux qui peuvent donner des coups de pied très facilement, qui refusent de se laisser traire. Comme ce sont surtout des vaches laitières, c'est assez facile à diagnostiquer par l'éleveur, mais plus difficile à voir dans un abattoir.

Au bout d'un certain temps, apparaissent des troubles locomoteurs : une exagération de certains mouvements, comme des bonds dès qu'il faut franchir une marche ou un très petit obstacle, des troubles d'ataxie locomotrice. Ces symptômes sont faciles à voir mais, là encore, à l'abattoir, on ne fait pas marcher un animal pour voir s'il a des troubles locomoteurs discrets. Cette maladie ayant une longue durée d'incubation, on peut très bien envoyer à l'abattoir, en toute bonne foi ou de façon malhonnête, un animal présen-

tant les tous premiers symptômes sans pour autant qu'on le détecte à l'abattoir.

### **Outre la transmission par les farines animales, quels sont les autres modes de transmission de l'ESB ?**

Les questions qui se posent pour la transmission de l'ESB chez l'animal sont les mêmes qui se sont posées auparavant pour la tremblante du mouton.

#### **Transmission maternelle**

Une étude, publiée en 1985, montre qu'un agneau d'un troupeau à tremblante transplanté dans un troupeau sain a un risque de développer une tremblante évalué à 10 %, bien inférieur à celui qu'il aurait en étant maintenu dans un élevage contaminé.

Pour l'ESB, des chercheurs anglais se sont posés cette question dès 1989 en gardant d'une part 300 veaux, nés de mères atteintes d'ESB, d'autre part 300 veaux nés de mères non atteintes d'ESB mais issues du même élevage. En comparant le nombre de cas apparus dans chacun des deux groupes, ils ont estimé que le risque de transmission maternelle était de 10 %, sans que l'on sache très bien les modalités de cette contamination : contamination in utero, contamination par le placenta lors du vêlage, contamination par le colostrum ?

Tant pour la tremblante que pour l'ESB, la contamination par le lait n'a jamais pu être démontrée : le lait est considéré comme non infectant.

#### **Vaccins**

L'hypothèse d'une transmission par les vaccins ne pouvait pas être exclue, puisqu'on connaissait le cas, dans les années 60, d'un vaccin ayant contaminé des cheptels écossais par la tremblante du mouton et que récemment on a observé une contamination de chèvres italiennes. Ce type d'accident peut survenir du fait que le vaccin est préparé sur des cellules nerveuses de ruminant dont on ignore a priori si le cerveau est contaminé.

#### **Contamination de l'environnement**

En raison de la grande résistance des agents transmissibles non conventionnels, la contamination de l'environnement a été suspectée. Elle a toujours été évoquée pour la tremblante du mouton, puisque malgré l'élimination du troupeau et après un vide sanitaire de trois ans, on pouvait retrouver de nouveaux cas de tremblante.

L'idée d'une contamination des pâturages date des années 60. Un chercheur s'est interrogé sur l'origine de l'agent contaminant qui pouvait être retrouvé dans les pâturages et les élevages. Il a pensé au placenta et a fait ingérer du placenta contaminé à des moutons, apportant ainsi la preuve que les placentas étaient contaminants.

On parle maintenant des bouses. Du fait que les intestins sont contaminants, on peut penser que du prion peut passer dans les bouses, surtout s'il y a eu un apport alimentaire assez régulier de farines de viande ; mais il existe un facteur de dilution qu'il faut prendre en compte.

#### **Acariens**

Des vecteurs de la maladie ont été recherchés. Les acariens ont été récemment mis en cause. Il ne s'agit encore que d'une hypothèse proposée dans un article paru dans la revue *Lancet* il y a trois ou quatre ans. Les Islandais se demandaient pourquoi ils retrouvaient de la tremblante malgré des vides sanitaires très sévères. Partant de fourrages provenant des fermes contaminées par la tremblante du mouton, ils ont extrait les acariens par tamisage, les ont broyés, ont recherché et trouvé la protéine anormale du prion qu'ils ont inoculée à des souris. Ces dernières ont développé la maladie.

La démonstration semblait faite. Cependant, l'expérience n'a jamais pu être reproduite. Cette équipe a poursuivi ses investigations, sans rien publier depuis.

En science, une expérience qui n'est pas reproduite par d'autres équipes pose beaucoup de questions. Mais cela ne veut pas dire que cela n'est pas vrai. Il peut s'agir d'un problème de limite de détection.

#### **Cas sporadiques**

Il ne faut pas oublier les cas sporadiques. Avant l'épidémie actuelle, l'ESB était une maladie rare (voir supra).

### **Quelle est l'origine des cas d'ESB appelés « NAIF » (nés après l'interdiction des farines) ?**

Il y a eu près de 40 000 cas NAIF au Royaume-Uni. On explique ces cas par des contaminations croisées, les farines animales interdites aux bovins étant encore autorisées pour l'alimentation des porcs et des volailles. Il y a donc une contamination possible, liée à des croisements entre les distributions, les stockages ou les fabrications de ces aliments destinés soit aux bovins, soit aux porcs ou aux volailles.

A partir de 1996, en France, toutes les mesures concernant la production des farines animales ont été extrêmement sévères. On peut donc espérer voir, 5 ans après cette date, une diminution du nombre de cas NAIF si ceux-ci sont liés à la seule contamination par les farines. Cependant, l'apparition de cas super-NAIF (nés après 1996) posent déjà un problème. Une des hypothèses, qui ne peut être ignorée, est celle d'une fraude éventuelle dans la distribution de stocks de farines anciennes.

### Quels sont les tissus animaux infectants ?

Dès l'apparition des premiers cas d'ESB, les scientifiques ont cherché à inoculer la maladie à différentes espèces de mammifères, exploitant ainsi un savoir-faire issu de travaux sur la tremblante du mouton et les autres ESST. Les recherches menées sur la tremblante révèlent qu'au cours des premières 24 heures après une injection de matériel contaminé, on retrouve l'infection dans le sang puis dans les tissus lymphoïdes (rate, plaques de Peyer dans l'intestin...). L'infection gagne ensuite le tissu nerveux central à partir des fibres nerveuses qui innervent les organes lymphoïdes. C'est en s'appuyant sur la connaissance de la tremblante du mouton que des mesures de retrait des matériels à risques spécifiés d'origine bovine ont été prises (voir infra la liste des matériels à risques spécifiés). En ce qui concerne les bovins, le risque de contamination par ces tissus n'a pas toujours été démontré chez la souris, peut-être à cause d'un problème de sensibilité (sur le bio-essai et ses limites, voir infra). Il s'agit alors de mesures de précaution.

En ce qui concerne la sécurité des produits alimentaires d'origine bovine, ceci amène à classer les tissus infectants selon la phase pré-clinique et la phase clinique. Ce n'est pas le tissu nerveux central le plus inquiétant chez un jeune animal, ce sont les tissus lymphoïdes, mais leur niveau d'infection est considéré comme moyen ou faible.

### Quelle est la probabilité d'apparition d'encéphalopathies spongiformes chez d'autres animaux d'élevage ?

#### Mouton

Il pourrait aussi être porteur de l'agent de l'ESB dans la mesure où, en France, les farines n'ont pas été interdites au mouton jusqu'en 1994. A ce jour, cette hypothèse n'a pas pu être vérifiée.

#### Vison

L'encéphalopathie spongiforme du vison a été décrite pour la première fois en 1947 chez des visons d'élevages américains ; les premiers animaux auraient été atteints en ayant mangé des sous-produits d'abattoirs provenant de ruminants contaminés puis le cannibalisme de l'espèce serait intervenu.

#### Grands gibiers (élan et certains cervidés)

Les américains décrivent la maladie du dépérissement chronique (chronic wasting disease) chez des animaux soit à l'état sauvage, soit vivant dans des parcs. Cette maladie est une préoccupation vis-à-vis des élevages de gibier.

### Quel est le risque de contamination alimentaire chez l'homme

Le risque de transmission de l'agent bovin à l'être humain a été démontré en 1996 avec la mise en évidence du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Mais, à partir de 1990, avec la constatation du franchissement répété de la barrière d'espèce, on pouvait déjà s'en inquiéter. Aujourd'hui, le problème est de savoir si les patients atteints du nouveau variant ont été contaminés très tôt, dans les premiers temps de l'épidémie bovine, ou au contraire au moment où il y avait une forte pression infectieuse.

Au Royaume-Uni, en suivant les années de naissance des animaux malades, on constate que la contamination des bovins a commencé en 1980 et que, progressivement, si les farines n'avaient pas été interdites en 1988, on allait vers l'infection de tout le cheptel bovin. Ce sont les animaux nés avant l'interdiction des farines, de 1986 à 1988, qui ont été les plus dangereux. On parle de 900 000 bovins entrés dans la chaîne alimentaire. Parmi les scénarios pouvant expliquer la contamination humaine, il y a la consommation de cervelle ou celle de pâtés ou autres préparations comportant un certain pourcentage de cervelle utilisée comme agent liant. On considère qu'un gramme de cervelle suffit pour contaminer un bovin, mais selon une estimation plus pessimiste parue en mars dernier, la dose contaminante pourrait être divisée par 1 000, auquel cas un milligramme suffirait.

## Prévention de l'ESB : réglementation en France et dans l'Union européenne

### Quel est l'historique de la réglementation française par rapport à l'évolution de l'épidémie d'ESB et quels sont les tissus et les parties d'animal interdits à la commercialisation ?

Il faut distinguer deux grandes périodes.

Avant 1996, l'ESB était partout considérée comme une maladie animale, à l'exception du Royaume-Uni où des mesures de santé publique avaient déjà été mises en place dès 1989. En France, les seules mesures prises en matière de santé publique concernaient l'interdiction d'importer du Royaume-Uni des viandes bovines et également des abats spécifiés bovins (ASB), appelés aussi matériels à risques spécifiés (MRS), à

savoir la cervelle, la moelle épinière, les yeux, la rate, les intestins et les amygdales.

La deuxième période débute le 20 mars 1996, à l'annonce par les Britanniques d'un risque de transmission de l'ESB à l'homme.

Dès le 21 mars 1996, la France décide unilatéralement, sans attendre les dispositions communautaires, d'interdire tout ce qui était encore autorisé en provenance du Royaume-Uni, c'est-à-dire les bovins destinés exclusivement à l'abattage avant l'âge de 6 mois (plus de 100 000 unités par an), mais aussi tout ce qui était dérivées issues de viandes bovines.

Le 27 mars 1996, la France est suivie dans cette voie par une décision communautaire : décision 96/239 instituant un embargo total sur tous les produits bovins originaires du Royaume-Uni.

Le 12 avril 1996, un arrêté ministériel institue en France le retrait des MRS, suite à l'avis de l'OMS du 3 avril 1996. A l'époque, l'interdiction portait sur la cervelle, la moelle épinière, la rate, le thymus et les intestins des bovins nés avant le 31 juillet 1991 (date à rapprocher de l'interdiction d'utiliser en France des farines animales dans l'alimentation des ruminants - 24 juillet 1990 - avec période de sécurité d'un an afin de prendre en compte l'écoulement des stocks éventuels d'aliments en contenant).

Le 17 avril 1996 est créé le Comité interministériel sur les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST). Ce comité va être à la base de la plupart des décisions qui seront prises par la suite par le gouvernement au regard du risque de l'ESB et des ESST, d'une façon plus générale.

### **D'où proviennent les décisions en matière de gestion du risque des matériels à risques spécifiés ?**

Ces décisions sont basées :

→ au niveau national, sur les avis des experts réunis dans le comité scientifique national dit « Comité Dormont »,

→ au niveau de l'Union européenne, sur les avis du comité scientifique directeur communautaire, ainsi que sur deux décisions communautaires,

→ sur l'examen de la situation épidémiologique des autres pays et l'examen de la réglementation mise en place dans ces autres pays.

Dès sa création, le « Comité Dormont » a été interrogé sur les mesures à mettre en œuvre compte tenu des connaissances scientifiques du moment. Par exemple, l'arrêté du 17 mars 1992, qui concerne les conditions d'inspection des animaux de boucherie à l'abattoir notamment les bovins, les ovins et les caprins, a été modifié à neuf reprises pour l'adapter

aux dernières connaissances scientifiques en matière de risque d'ESB.

### **Quels sont les matériels à risque spécifiés (MRS)?**

De manière synthétique, à l'abattoir, sont considérés comme MRS :

- la cervelle, les yeux et la moelle épinière chez les bovins de plus de 6 mois, de même que chez les ovins et caprins de plus de 12 mois, ainsi que chez les ovins et caprins nés ou élevés au Royaume-Uni quel que soit leur âge. Cette distinction peut étonner, en réalité, il s'agit là simplement de la mesure « miroir » d'une disposition qui existe au Royaume-Uni. On prend donc en France une disposition identique à celle mise en place dans le pays expéditeur. Il s'agit là d'animaux nés et élevés au Royaume-Uni mais abattus sur le territoire français ;

- les amygdales chez les bovins, les ovins et les caprins de plus de 12 mois ;

- la rate, chez les ovins et caprins sans distinction d'âge, mais également chez les bovins nés avant le 31 juillet 1991 (date en relation avec l'interdiction d'utilisation des farines animales) ;

- le thymus et les intestins chez les bovins nés avant cette même date ;

- la tête et les viscères thoraciques et abdominaux chez tous les ovins et caprins abattus dans le cadre des dispositions de l'arrêté ministériel de mars 1997 (mesures relatives à la tremblante).

Tous ces MRS sont collectés à l'abattoir par le personnel d'abattage, dénaturés sur place et traités dans un circuit spécifique d'élimination.

### **A côté de ces mesures prises en France, existe-t-il des mesures communautaires ?**

Il existe effectivement des dispositions communautaires, à savoir la décision 97/534 du 30 juillet 1997. Cette décision reprend les mêmes mesures que celles qui sont adoptées aujourd'hui en France, mais elle n'est toujours pas entrée en application. La date prévue, le 1<sup>er</sup> juillet 2000, est reportée en raison de l'opposition de certains Etats membres qui demandent des délais, notamment les pays d'Europe du Nord qui se considèrent toujours indemnes d'ESB.

En ce qui concerne le retrait de la cervelle, des yeux et de la moelle épinière des bovins, les différences entre la décision communautaire et les textes français portent sur l'âge (6 mois en France, 12 mois au niveau communautaire). Cet écart vient d'une divergence d'avis entre le « Comité Dormont » et le Comité scientifique directeur communautaire. Ces dispositions devraient

être harmonisées prochainement. Il y a obligation également de dénaturation de tous ces MRS.

En ce qui concerne le thymus, les intestins et la rate, il n'y a pas de disposition au niveau communautaire pour les animaux nés avant l'interdiction d'utiliser les farines animales dans les autres Etats membres.

Outre les mesures prises en abattoir, d'autres, importantes, ont été prises pour la protection de la santé publique : elles concernent la valorisation des sous-produits.

En France, depuis le 28 juin 1996, les cadavres, les saisies sanitaires et les MRS ne sont plus valorisés dans les circuits de l'alimentation des animaux (non seulement ruminants, mais aussi porcs, volailles et poissons). Tous ces déchets sont pris en charge dans le cadre du service public de l'équarrissage ; le financement en est assuré par une taxe prélevée sur les achats de viande. La France est le seul pays à mettre en place cette disposition, avec le Royaume-Uni et le Portugal pays les plus touchés par l'épidémie d'ESB au sein de l'Union européenne.

Cette mesure a des conséquences au niveau financier : en France, elle coûte un peu plus de 600 millions de francs par an, en terme de collecte, de transformation et de destruction de produits, sans compter les pertes liées à la non-valorisation de ces matériels.

Les MRS sont collectés pour incinération par des usines d'équarrissage dédiées à cette activité. Le mélange des matériels susceptibles de présenter un risque au regard de l'ESB avec des sous-produits issus de l'abattage n'est donc plus possible. Ces derniers continuent à être valorisés tout en subissant un traitement assainissant au regard du risque ESB et ESST en général ; ce traitement est reconnu au niveau communautaire : 133 °C, pendant 20 minutes, à 3 bars, avec une taille maximale des particules inférieure à 50 millimètres.

### **Peut-on prévoir à court ou moyen terme des évolutions de cette réglementation concernant les bovins et les ovins ?**

La réglementation évolue en permanence avec l'évolution des connaissances. Ainsi, l'interdiction du jonchage (7), instituée par arrêté du 21 mars 2000 est désormais effective dans les abattoirs.

L'Agence française pour la sécurité sanitaire des aliments a déjà émis un avis concernant le retrait des intestins de bovins, quelle que soit leur classe d'âge.

Autres dispositions en cours d'évolution, la réglementation relative à l'abattage des animaux de boucherie malades ou accidentés. Tous les animaux malades seront euthanasiés dans les élevages et dirigés vers un centre d'équarrissage dédié où ils seront détruits par incinération. Cette disposition va de pair

avec la mise en place de tests diagnostics (cf. infra) chez ces animaux euthanasiés mais aussi chez les animaux accidentés conduits à l'abattoir, leur carcasse étant consignée en attente des résultats du test.

### **L'abandon de la pratique du jonchage était-il indispensable à la prévention du risque de transmission de l'ESB au consommateur ?**

Le gouvernement a décidé d'appliquer toutes les instructions et tous les avis transmis par le « Comité Dormont ». L'interdiction du jonchage résulte d'une analyse faite par ce comité d'experts, qui jugeait cette pratique à risque. Celle-ci a donc été immédiatement interdite sur le territoire national.

En effet, la pratique du jonchage était susceptible d'être à l'origine d'embols de matière cérébrale dans l'artère pulmonaire, voire dans la circulation générale, et de favoriser ainsi la dissémination de l'agent de l'ESB dans les tissus périphériques. Les scientifiques ont émis l'avis suivant : soit arrêter le jonchage, soit mettre en place d'autres mesures de façon à éviter le risque de contamination pour le consommateur. Ces mesures proposées aux professionnels consistaient à retirer les poumons et le sang des animaux. La décision d'interdire le jonchage a été prise en plein accord avec les professionnels qui n'ont pas souhaité que l'on introduise de disposition relative au retrait du sang.

### **Qu'en est-il de l'utilisation des farines animales et de l'harmonisation des mesures la concernant au niveau de l'Union européenne ?**

Les mesures concernant l'utilisation des farines animales sont différentes d'un Etat membre à l'autre. Au Royaume-Uni et au Portugal, toutes les farines issues de mammifères sont interdites dans l'alimentation de tous types d'animaux, ce qui n'est pas le cas ailleurs.

Du moment que, dans les circuits d'alimentation animale, on n'utilise plus que des sous-produits reconnus propres à la consommation humaine (donc excluant les cadavres, les saisies sanitaires d'abattoir et les MRS) et que, par ailleurs, est appliqué le traitement à 133 °C, pendant 20 minutes, à 3 bars, dont on sait maintenant correctement contrôler la mise en application, il est permis de penser qu'il n'y a plus de risques particuliers à continuer à utiliser des farines animales dans l'alimentation des autres animaux que les ruminants.

On parle aussi de « liste positive » de sous-produits utilisables pour les farines. En fait, c'est un débat « franco-français » : les utilisateurs de farines animales souhaitent des farines ne renfermant pas certains sous-produits qui, en termes de qualité nutritionnelle, ne

(7) Le « jonchage » consiste à lacérer, après étourdissement, les tissus nerveux centraux au moyen d'un instrument allongé en forme de tige introduit dans la cavité crânienne. Cette technique avait pour avantage de réduire le risque d'accidents traumatiques pour le personnel au moment de l'abattage.

répondent pas à leurs attentes, comme les soies, les cornes, les onglons... qui ne présentent pas spécialement un risque sanitaire. Il s'agit là d'un cadre qualitatif qui relève d'un accord interprofessionnel.

Au niveau communautaire, on va vers une certaine harmonisation de l'utilisation qui est faite des sous-produits d'abattoir. On va également vers l'interdiction de l'utilisation de cadavres, mais là les discussions ne sont pas aussi avancées que celles sur les MRS.

## Epidémiologie-surveillance de l'ESB

Des tests, dits « rapides », permettant de faire le diagnostic post-mortem de l'ESB, y compris à un stade infra-clinique, sont maintenant disponibles <sup>(8)</sup>, ce qui permet de mettre en place un système d'épidémiologie-surveillance.

En mai 1999, une campagne d'évaluation de tests susceptibles d'être utilisés à l'abattoir a été organisée par la Commission européenne. Il s'agissait de déterminer si un test permettrait de garantir au consommateur l'élimination des animaux contaminés. Douze laboratoires ont déposé des dossiers, 4 ont été sélectionnés par un jury scientifique. Ces 4 laboratoires indépendants ont reçu, en aveugle, des échantillons codés. Les résultats ont été dépouillés au niveau européen et, en juillet 1999, trois tests ont été jugés suffisamment sensibles pour permettre la réalisation de diagnostics en phase précoce d'incubation.

### Comment va être organisée l'épidémiologie-surveillance active en France ?

Il est prévu de mettre en place l'épidémiologie-surveillance active au cours de l'année 2000 (en principe début juin 2000). Celle-ci se décompose en deux volets : national et communautaire. Le volet national avait été décidé avant le vote au niveau communautaire de la décision relative à la mise en place d'une épidémiologie-surveillance active.

Il est prévu dans un premier temps une période expérimentale de mise en œuvre des tests dans la région Grand-Ouest (Bretagne, Normandie et Pays-de-la-Loire) qui totalise 80 % des cas français d'ESB (et 75 % des cas « NAIF »). Trois laboratoires, un par région (Finistère, Manche et Maine-et-Loire), ont été agréés pour assurer la réalisation de cette première phase de l'étude.

A compter du 1<sup>er</sup> janvier 2001, 36 000 animaux seront prélevés, dans la région Grand-Ouest, confor-

mément à la recommandation du comité d'experts et 12 000 autres animaux seront prélevés, dans toute la France, pour répondre à la demande communautaire. Cela représente donc un total de 48 000 animaux.

Ces prélèvements seront réalisés sur des bovins de plus de 2 ans :

→ morts sur l'exploitation et, de ce fait, destinés à l'équarrissage,

→ malades sur l'exploitation ; ceux-ci seront désormais euthanasiés sur l'exploitation par le vétérinaire sanitaire, conduits à l'équarrissage et prélevés au clos d'équarrissage,

→ abattus d'urgence pour accident, qui eux seront toujours autorisés à la consommation mais subiront néanmoins le test à l'abattoir, leur carcasse étant consignée jusqu'à l'obtention du résultat du test. Ceci est également une recommandation du comité d'experts : l'objectif est d'éviter qu'un animal soit présenté à l'abattoir comme étant un animal qui s'est brisé un membre postérieur, alors qu'il pourrait s'agir d'un acte volontaire du propriétaire d'un bovin présentant des signes nerveux l'écartant des circuits alimentaires.

Parallèlement, la révision de la réglementation relative aux abattages d'urgence est en cours. Cette réglementation interdira l'abattage des animaux malades en abattoir et réglera les conditions dans lesquelles les animaux accidentés pourront y accéder.

### Quel est l'intérêt théorique des tests ?

Il faut distinguer le point de vue réglementaire, le point de vue du médecin des animaux et le point de vue du médecin des hommes.

#### En ce qui concerne la réglementation

On ne peut pas préjuger des suites qui seront données à la période expérimentale actuelle. Une réflexion a été menée sur les conséquences de la mise en œuvre systématique des tests dans les abattoirs. Cela n'ira pas sans difficultés parce que cela supposera que les abattoirs mettent en place des abattages par lots de petites quantités d'animaux. Il y aura d'un côté les carcasses, de l'autre côté tous les sous-produits et notamment les abats issus de ces carcasses. S'il est possible d'identifier avec précision aujourd'hui les carcasses, on ne sait pas encore identifier avec précision les abats mais on le saura bientôt. En revanche, l'identification des sous-produits issus d'un animal pose plus de problèmes. Cela supposera donc un bouleversement complet des conditions actuelles de mise en œuvre des abattages et donc un surcoût énorme pour toutes les parties d'abattage. Une réflexion est en cours, et sans pouvoir préjuger des décisions qui seront prises, il est clair qu'on sera peut-être contraint d'aller dans ce sens.

<sup>(8)</sup> Il s'agit bien de tests diagnostiques, et non de tests de dépistages, terme utilisé abusivement notamment par les médias.

### En ce qui concerne les animaux

Il faut limiter le risque d'entrée dans la chaîne alimentaire d'un animal potentiellement dangereux. Il est nécessaire de faire comme en Suisse, c'est-à-dire que pas un éleveur, pas un négociant ne s'imagine pouvoir passer à travers les contrôles.

En revanche, une autre conséquence envisageable, intéressante pour l'éleveur, pourrait être, si le test est suffisamment sensible, qu'il ne soit plus nécessaire d'abattre l'ensemble du troupeau lorsqu'un cas est identifié.

### En ce qui concerne la protection de la santé humaine

Pour ce type de tests, tout dépend du niveau de sensibilité requis : plus le test sera sensible, plus le seuil de détection sera abaissé. Si ces tests ont un niveau de sensibilité suffisant, la protection du consommateur est envisageable puisqu'ils permettraient d'éviter qu'un animal infecté passe dans la chaîne alimentaire. En revanche, cela ne va pas changer grand chose à l'exposition des travailleurs en abattoirs puisque, actuellement, les tests sont effectués au niveau du système nerveux central, donc après l'abattage, après l'exposition des premiers opérateurs de la chaîne.

### Lors d'un abattage systématique de tout un troupeau, est-ce qu'aujourd'hui on fait le test sur tous les animaux ? Quels sont les résultats ?

Cela n'a pas encore été fait systématiquement. En mai 2000, on ne dispose que de 400 résultats de test, ce qui paraît peu si on compare à ce qui a été fait en Suisse et au Royaume-Uni. Parmi les 400 animaux testés, on ne retrouve que quelques cas ESB-positifs

A l'occasion de la campagne de tests qui est mise en place, les cerveaux des animaux qui seront éliminés et qui seront les congénères des animaux trouvés positifs seront mis à la disposition des chercheurs. Cela pourrait aboutir à des dispositions autres en matière réglementaire quant à l'élimination de la totalité du cheptel concerné.

### Quel est l'ordre de grandeur du prix d'un test rapide à l'heure actuelle ?

Les prix des tests s'élèvent actuellement à environ 200 à 300 F. Ils devraient normalement baisser s'ils étaient utilisés à une plus grande échelle. Peut-on imaginer un scénario de dépistage sur tous les bovins (et peut-être un jour aussi sur les ovins et les caprins) abattus pour la boucherie en France, pour récupérer un

nombre d'animaux en incubation de l'ordre de 1 sur 5 000 ou 10 000 ?

En fait, les tests dits rapides sont des tests Elisa. La méthode Elisa permet de réaliser des tests en grand nombre. Les tests classiques utilisent la méthode Western-blot beaucoup plus lourde à mettre en œuvre. Le problème n'est donc pas le test lui-même, l'expérience suisse montre que c'est le prélèvement et la logistique du prélèvement qui sont les plus difficiles à mettre en œuvre par manque d'automatisation. En l'état actuel, une automatisation peut techniquement être envisagée. Mais, pour seulement quelques milliers de prélèvements, les investissements industriels qui seraient nécessaires à cette automatisation sont très lourds.

Le rapport coût/bénéfice entre le nombre de bovins qui pourraient être ainsi repérés grâce à l'application de ces tests et le coût de l'organisation d'un tel dépistage systématique doit sans doute faire l'objet d'une réflexion approfondie.

Il faut raisonner aussi sur le coût économique énorme lié au manque de confiance dans le produit. Cela a coûté à l'Union européenne, depuis 1996, 24 milliards de francs. Tout nouveau pays qui serait atteint comme le Royaume-Uni aurait à le payer très cher au plan économique. On peut donc ramener le prix du test au prix du kilo de viande : de combien de centimes ou de combien de francs la pratique du test va-t-elle augmenter le prix du kilo de viande ? On peut mener ainsi toute une série de raisonnements en fonction de la loi du marché.

## Transmission de l'agent de l'ESB à l'homme - Nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

L'ESB appartient au groupe des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST). Pour répondre à la question de la transmissibilité de cette maladie à l'homme, il est nécessaire de faire le point sur l'état des connaissances dans ce domaine.

### Que sont les ESST ?

Il est nécessaire de faire un peu de sémantique sur cette appellation ESST :

→ encéphalopathie : ce ne sont pas des maladies inflammatoires, ce ne sont pas des encéphalites ;

→ spongiforme : ces maladies dégénératives entraînent des lésions avec un aspect de spongieuse dans le cerveau ;

→ subaiguë : ce terme qualifie le mode d'évolution de la maladie qui a une longue phase d'incubation silencieuse puis évolue rapidement vers le décès après l'apparition des premiers signes cliniques ;

→ transmissible : il ne s'agit pas d'une maladie contagieuse, et on ne parle pas d'agent infectieux puisque les agents des ESST ne sont toujours pas identifiés, mais la maladie peut être transmise à d'autres individus dans des conditions particulières.

Les ESST, qu'il s'agisse des maladies humaines ou des maladies animales, ont des caractéristiques générales communes.

Elles sont toutes neuro-dégénératives. Les lésions sont strictement confinées au système nerveux central, caractérisées par une dégénérescence avec ses conséquences cliniques. L'évolution est lente et toujours mortelle. En dehors de la perte neuronale responsable de l'aspect de spongieuse, il n'y a aucune réaction inflammatoire ni immunitaire aussi bien dans le cerveau qu'en périphérie. Il n'y a donc pas de possibilité de faire un test sérologique comme on le fait pour l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou les virus des hépatites, par exemple.

La maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) est la plus fréquente des ESST chez l'homme. Cette maladie se présente sous trois formes :

→ des formes familiales, représentant moins de 10 % des cas recensés,

→ des formes iatrogènes, c'est-à-dire survenues suite à la mise en œuvre de traitements médicaux ou chirurgicaux. C'est en France que la cohorte de patients contaminés par l'hormone de croissance naturelle est la plus importante. Cette cohorte a été constituée entre 1984 et 1985. Près de 1 000 enfants ont été exposés au risque pendant cette période et, à ce jour, 74 ont développé la maladie, le premier cas remontant à 1989. On se rapproche donc dangereusement de l'atteinte de 10 % de la population exposée,

→ des formes sporadiques, qui représentent près de 90 % des cas. Ces formes sporadiques ont une répartition mondiale. La fréquence est d'un cas par an et par million d'habitants. En France, cela signifie environ 50 nouveaux patients par an. L'expression « forme sporadique » traduit le fait qu'il n'y a pas de cause retrouvée. L'âge moyen des patients atteints de MCJ est d'environ 60 ans. Il n'a pas été rapporté de cas de contamination au sein d'un couple ou d'une communauté.

En revanche, que la forme soit familiale, iatrogène ou sporadique, la maladie est transmissible. C'est-à-dire que, si on prélève un fragment de cerveau d'un de ces patients et qu'on l'inocule à un autre, on peut déclencher une maladie. C'est ce qui s'est passé avec l'hormone de croissance, qui à l'époque était extraite de cerveaux de cadavres. Une purification était certes

effectuée, mais des agents de la MCJ y ont résisté et ont ainsi été inoculés aux patients traités avec l'hormone de croissance.

Il n'existe pas de traitement de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, son évolution est toujours fatale. Elle évolue sans rémission à partir de l'apparition des premiers signes.

Le Kuru (mot indigène signifiant tremblement) est une autre ESST décrite en 1957 dans certaines tribus des hauts plateaux de Papouasie - Nouvelle Guinée. Elle correspondait à des pratiques anthropophages liées à des rites mortuaires n'existant pas chez les autres tribus de la région. Ces tribus vivaient à l'âge de pierre. Les hommes étaient moins atteints que les femmes parce qu'ils mangeaient les muscles considérés comme la matière noble du corps. Les femmes se contaminaient en préparant le corps pour le repas rituel et parce qu'elles mangeaient le cerveau, tout comme les enfants. En 1957, ce cannibalisme a été interdit et, parmi les malades, les classes d'âge les plus jeunes ont rapidement disparu.

Les connaissances acquises sur le Kuru permettent de répondre au moins partiellement à la question concernant l'apparition du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Le temps d'incubation du Kuru variait entre moins de 5 ans et plus de 45 ans. Le temps minimum de moins de 5 ans concernait essentiellement des individus homozygotes sur le codon 129 du génotype de la PrP ou protéine du prion (voir infra). On voit ensuite une augmentation progressive du nombre de cas chez les hétérozygotes. A quarante-cinq ans d'incubation, il s'agit essentiellement d'hétérozygotes. Ceci fait penser que l'hétérozygotie, selon la dose infectante, peut protéger l'individu contre l'infection par le prion (voir infra), au moins pendant un certain temps.

A côté de ces ESST humaines les plus fréquentes, il existe des ESST animales.

La plus connue est la tremblante du mouton et de la chèvre, maladie référencée depuis plus de deux siècles. Cette maladie endémique touche quasiment l'ensemble de l'Europe et ne pose pas de problème particulier pour la santé publique. En effet, il n'y a pas plus de maladie de Creutzfeldt-Jakob chez les personnes en contact avec les moutons : bergers, vétérinaires, bouchers ou personnels des abattoirs. Par ailleurs, un autre argument rassurant est le fait que cette maladie n'existe pas dans certains pays comme l'Australie ou la Nouvelle-Zélande qui pourtant ont le même taux de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique que les autres pays. Les scientifiques se basent sur ce faisceau d'arguments pour dire que, jusqu'à preuve du contraire, les formes habituelles de tremblante du mouton ne sont pas transmissibles à l'homme.

En ce qui concerne les autres ESST animales, celle qui interpelle aujourd'hui, c'est l'encéphalopathie spongiforme bovine depuis qu'elle a franchi la barrière des espèces, puisqu'elle a été transmise au chat (1990) et à des animaux de zoo : diverses antilopes (1986), guépard et puma (1992), mouflon (1992).

### Quel est l'agent responsable de ces maladies ?

Ces maladies sont liées à des agents transmissibles non conventionnels (ATNC), encore appelés prions. Ces agents ne sont pas identifiés alors qu'on a un titre infectieux qui peut dépasser le milliard d'unités infectieuses par gramme de cerveau. Et pourtant rien n'est visible au microscope, ni même au microscope électronique.

C'est tout le paradoxe et c'est sûrement un des plus grands mystères de la biologie moderne actuellement. Le bio-essai est la seule façon de mettre en évidence ces ATNC.

### Quels sont les moyens d'études des ESST ?

#### Le bio-essai

Il consiste à injecter à l'animal de laboratoire (souris essentiellement, mais aussi hamster), une fraction de tissu biologique suspect (cerveau, moelle épinière...) pour mettre en évidence la maladie en la reproduisant chez l'animal d'expérience. On arrive ainsi à montrer qu'un inoculum contient énormément d'agents transmissibles. On procède ensuite à des dilutions de 10 en 10. Et, même après dilution un milliard de fois, on arrive encore à tuer certains animaux. On en déduit que, suivant les échantillons, un gramme de cerveau peut contenir de quoi tuer 10 millions, voire 10 milliards, de souris. Cela permet de se rendre compte du titre infectieux initial.

Ce type d'expérience permet également de calculer la dilution qui entraîne une mortalité de 50 % du lot de souris (dose létale 50 ou DL 50). Il est ensuite possible de comparer l'efficacité d'un traitement ou l'infectiosité éventuelle des différentes parties de l'animal : cerveau, rate, muscle, ainsi que celle du lait ou du sperme.

Les inoculations à l'animal de laboratoire peuvent apparaître comme un outil préhistorique à l'heure de la biologie moléculaire puisqu'on est obligé d'inoculer les animaux et d'attendre six mois, voire dix-huit mois, puisque ce sont des maladies à incubation lente. Mais cet outil est précieux car il constitue un modèle expérimental standardisé, parfaitement reproductible. Pour les agneaux, par exemple, rien ne se voit pendant cent cinquante jours, puis ils commencent à développer les signes neurologiques et au bout d'un mois ils meurent

en une semaine. Le bio-essai est pour l'instant le seul moyen de faire progresser la connaissance de ces maladies, bien que les agents des ESST ne soient pas identifiés.

Le bio-essai est cependant limité en sensibilité car :  
→ l'ensemble du système d'évaluation du risque par transmission à la souris à partir des tissus bovins repose sur un système expérimental particulier qui implique le franchissement d'une barrière d'espèces,  
→ la taille d'un cerveau de souris limite le nombre de grammes de tissus infectants qu'il est possible d'injecter, donc la charge infectante.

#### Typage des souches

Plusieurs souches d'agents transmissibles non conventionnels existent. L'agent responsable de la tremblante du mouton n'est pas le même que celui de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou que celui de la maladie bovine. Ils sont tous transmissibles à des souris chez lesquelles ils n'induisent pas les mêmes signes cliniques ni les mêmes répartitions des lésions de spongieuse dans les différentes parties du cerveau. La répartition de ces lésions est caractéristique d'une souche.

L'inoculation à l'animal permet donc le typage de ces souches. Là encore, le critère, bien que grossier, est parfaitement reproductible quelle que soit la dose injectée et donc utilisable de manière scientifique.

### Qu'est-ce que la protéine du prion ?

Au niveau moléculaire, le seul marqueur spécifique de ces maladies est l'accumulation d'une protéine anormale, la protéine du prion ou PrP. Elle résiste à la dégradation par les processus enzymatiques habituels et c'est parce qu'elle résiste à la dégradation qu'elle s'accumule, la cellule n'étant plus capable de la détruire.

La fonction de cette protéine dans son état normal chez l'hôte est inconnue. Elle est retrouvée principalement au niveau des neurones. Chez un animal normal, la protéine est sous sa forme habituelle et quand on fait agir une protéase, elle est complètement détruite. En revanche, chez l'animal malade, elle résiste. On admet qu'il y a transformation de la structure tridimensionnelle de la protéine normale avec apparition d'une structure en feuillets bêta plissés. Cela lui permet de s'agréger, et cette agrégation lui permet de résister à la dégradation, ce qui explique la résistance de ces agents à tous les procédés classiques.

Le gène codant pour la PrP est très important. Il est associé à la notion de barrière d'espèce et à la susceptibilité individuelle. Le génome de l'hôte conditionne la susceptibilité à ces maladies. Des souris transgéniques qui n'expriment pas ce gène, ne font plus la maladie. A

l'inverse, les souris d'une autre espèce transgénique qui expriment la PrP du hamster deviennent sensibles à des agents du hamster qui normalement ne les rendaient pas malades. Certains scientifiques sont persuadés que cette protéine sous sa forme anormale constitue l'agent et d'autres pensent que cette protéine est importante mais qu'il y a forcément un acide nucléique en plus qui explique ce phénomène. Il existe toute une série d'arguments pour et contre. A chaque argument en faveur de l'une de ces hypothèses, on peut opposer un contre-argument.

### Existe-t-il un traitement des ESST ?

Actuellement, il n'existe aucun traitement. Des molécules sont expérimentées. En laboratoire, elles présentent une petite efficacité, mais ne sont pas applicables à l'homme pour le moment.

### Quelles sont les doses infectantes pour l'ESB ? Comment ont-elles été déterminées ? Comment peut-on les traduire en terme de masse ou de volume ?

La voie d'inoculation la plus efficace est la voie intra-cérébrale, ce qui n'a rien de surprenant puisqu'il s'agit d'un agent qui se réplique dans le système nerveux.

En utilisant la souche prion 139A chez la souris CW, si on donne une efficacité d'un facteur 1 pour la voie intra-cérébrale, la voie intra-veineuse est 10 à 15 fois moins efficace, la voie intra-péritonéale 400 fois moins efficace, la voie sous-cutanée 24 000 fois moins efficace, et la voie intra-gastrique 100 000 fois moins efficace.

Mais il faut se méfier des pièges de l'expérimentation, se méfier des chiffres et savoir les interpréter. Les résultats sont différents selon les modèles expérimentaux. Ainsi en utilisant la souche prion 263K chez le hamster, la voie intra-péritonéale est 40 000 fois moins efficace. Mais en utilisant la souche prion ME 7 chez la souris SM, la voie intra-péritonéale est seulement 20 fois moins efficace et la scarification seulement 20 fois moins efficace que l'inoculation intra-cérébrale dans le même modèle expérimental.

Des expériences anciennes ont été faites sur des moutons à partir de différents placentas infectants, inoculés par voie intra-cérébrale ou par voie orale. Certaines souches de prions passaient beaucoup mieux par la voie orale que par la voie intra-cérébrale.

### Quelles sont les données disponibles sur le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ?

En mai 2000, il y a 56 cas répertoriés d'une forme anormale de maladie de Creutzfeldt-Jakob au Royaume-Uni, un cas en Irlande, deux cas en France. Ces patients sont très jeunes, en moyenne 29 ans. Ils commencent leur maladie par des signes cliniques anormaux, des signes psychiatriques, une ataxie, c'est-à-dire des troubles de l'équilibre. A l'examen histopathologique du cerveau, il existe des lésions tout à fait particulières qu'on a appelées plaques florides : chacune est constituée d'une plaque amyloïde entourée de bulles de spongieuse, d'où un aspect en fleur de marguerite. Chez ces patients, il n'y a aucune mutation dans le gène codant pour la protéine du prion comme il en existe une dans toutes les formes familiales des maladies de Creutzfeldt-Jakob.

### Quels sont les liens entre le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob identifiée en 1996 et l'ESB ?

Dans un premier temps, la transmission de l'agent bovin à l'homme a semblé être la seule explication à l'apparition de cette forme de maladie tout à fait inhabituelle.

Puis est apparu un argument expérimental avec la transmission de l'agent bovin au macaque. Chez les macaques, on a eu la surprise de retrouver la plaque floride, exactement comme chez les patients britanniques. En électrophorèse, on a retrouvé une signature électrophorétique, c'est-à-dire un profil de ces taches tout à fait particulier avec le nouveau variant. La même caractéristique a été retrouvée chez les deux premiers cas français, y compris avec des prélèvements des amygdales pour le deuxième.

Le troisième argument a été la transmission expérimentale à la souris, faite en laboratoire avec des prélèvements effectués sur des patients français et anglais.

En histologie, les lésions du cerveau sont toujours les mêmes pour une zone donnée. Par le typage de souches, on a retrouvé partout la même souche.

Autrement dit, une même souche s'est propagée et est responsable de la contamination du cheptel britannique, des cas d'ESB en Europe, des cas de chats, d'antilopes et de pumas contaminés et des différents cas du nouveau variant chez l'homme.

Ceci a été la démonstration finale qu'un seul et même agent est responsable de l'ESB et du nouveau variant chez l'homme.

### Comment l'agent de l'ESB a-t-il contaminé ces malades ?

Si les arguments scientifiques apportent la preuve que c'est le même agent, ils ne donnent pas la voie de transmission. En ce qui concerne ces malades, la seule voie de contamination logique est la voie alimentaire, la voie orale. On n'en a pas la preuve mais aucune autre voie ne semble possible.

### Peut-on prévoir quelle sera l'évolution épidémiologique du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ?

Il est très délicat de vouloir faire des prédictions en fonction de l'évolution des premiers cas parce que les hypothèses sur la période d'incubation possible sont très diverses. On ne sait pas si on se rapproche plutôt de quatre ou de quarante ans. On ne sait pas si ce que l'on voit chez l'homme correspond à des contaminations qui ont eu lieu au début ou au contraire au pic de la contamination bovine.

En 1996, les spécialistes des modèles mathématiques de prédiction prévoient entre 70 et plus de 500 000 cas chez l'homme au Royaume-Uni. Actuellement, ils ont affiné un peu les choses : les 70 cas, vont être trouvés très rapidement et on s'oriente vers plusieurs centaines de cas pour la barre inférieure ; quant à la barre supérieure, elle pourrait se situer en dessous de la centaine de milliers.

En fait, rien n'est certain, d'autant qu'actuellement tous les patients qui développent la maladie ont des caractéristiques génétiques un peu particulières puisqu'ils appartiennent à une sous-population homozygote.

Le premier cas remonte à 1995 et on en est à 56 cas confirmés au Royaume-Uni (auxquels il faut ajouter 10 cas très probables, c'est-à-dire des patients malades pour lesquels aucun prélèvement cérébral n'est possible). Si la contamination de ces premiers cas n'a pas eu lieu au pic d'épidémie, en 1989, on peut considérer que le nombre de cas va augmenter de façon exponentielle.

En outre, l'agent du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob a une répartition dispersée dans les tissus périphériques. La transmission expérimentale du nouveau variant au hamster à partir du sang a été réalisée. On manque de recul mais on retrouve le marqueur spécifique de la maladie dans tous les tissus lymphoïdes, ce qui signifie que la probabilité pour que des agents infectieux passent dans le sang est beaucoup plus grande que pour la maladie de Creutzfeldt-Jakob classique. En d'autres termes, l'information rassurante disant qu'il n'y a pas de risque particulier de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob par la transfusion sanguine va peut-être se révéler entièrement faus-

se avec le nouveau variant, sachant qu'on ne sait pas le détecter tant que les patients n'ont pas développé les signes cliniques et que les incubations peuvent atteindre plusieurs dizaines d'années. Ceci explique pourquoi les Etats-Unis et le Canada ont exclu du don du sang les citoyens américains ayant séjourné plus de six mois en Grande-Bretagne.

### A-t-on identifié des facteurs de risque chez les personnes victimes du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob au Royaume-Uni ?

Aucun facteur de risque n'a été retrouvé à l'heure actuelle. D'aucuns, constatant que ces victimes étaient anormalement jeunes, ont pensé que les jeunes s'alimentent d'une façon un peu particulière avec peut-être beaucoup de hamburgers. Il n'y a pas d'explication pour le moment sur l'âge anormalement jeune de ces patients. Une des dernières patientes avait 15 ans. Parmi ces cas, il y a aussi une végétarienne, mais elle ne l'était que depuis 1990.

Plus l'incubation est longue, plus il est difficile de retrouver un facteur de risque parce qu'il faut remonter sur huit-dix ans ou plus, donc demander aux gens toute une série d'informations sur ce qu'ils ont fait au cours de ces années ; cela rend les études particulièrement compliquées. De plus, la mémoire du patient est inexploitable puisque c'est une maladie qui atteint le cerveau. Il faut donc obligatoirement passer par l'entourage. Ensuite, on s'attaque à quelque chose qui est difficile à tracer parce qu'on s'intéresse à l'alimentation, geste on ne peut plus courant et on ne peut plus diversifié.

En fait, le problème est celui des maladies rares à incubation lente. Il est impossible de retrouver a posteriori ce qui s'est passé quinze ou trente ans avant, sauf cas très exceptionnel, comme la contamination par l'hormone de croissance naturelle.

En outre, il est très difficile de mettre en évidence des facteurs de risque sur un nombre de personnes relativement restreint (une soixantaine).

## ESB, risque professionnel de transmission dans la filière viande, mesures de prévention

### Quels sont les modes éventuels de contamination par l'agent de l'ESB pour les professionnels dans les abattoirs et dans l'équarrissage ?

L'ESB, comme les autres ESST, est une maladie transmissible sous certaines conditions.

Les cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob résultant d'une contamination inter-humaine relèvent toujours de circonstances d'exposition particulières impliquant le contact avec du tissu nerveux lors d'une intervention de neuro-chirurgie ou avec l'hormone de croissance naturelle pour les enfants traités pour retard de croissance, par exemple. Il n'a pas été rapporté de cas de contamination au sein d'un couple ou d'une collectivité. Chez les animaux, la transmission maternelle est évoquée plus par les conditions dans lesquelles les animaux mettent bas et l'ingestion du placenta et des membranes que par une transmission verticale. Dans le cas du kuru, on n'a jamais démontré de transmission maternelle.

Le cas de l'ESB est particulier et a priori la transmission se fait par contamination alimentaire.

Concernant le risque professionnel de transmission des ESST, rien n'est réellement démontré. Le risque de contamination professionnelle de la maladie de Creutzfeldt-Jakob a été évoqué, notamment chez les anatomo-pathologistes, certains ayant développé la maladie. Mais l'origine professionnelle est très difficile à démontrer.

Au niveau des professionnels de la viande, une étude effectuée sur quinze ans n'a jamais réussi à mettre en évidence une relation entre tremblante du mouton et une ESST chez l'homme. Aucun des cas du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob n'a été rapporté à une exposition professionnelle.

### Quels sont les moyens connus d'inactivation du prion ?

Ces agents sont extrêmement résistants à toutes les méthodes classiques de décontamination. Cette résistance est augmentée par le dessèchement préalable à l'inactivation ou par l'utilisation d'aldéhydes (formol, glutaraldéhyde...). Les prions sont complètement résistants aux ultrasons, aux rayonnements ultraviolets, aux

radiations ionisantes et ils sont résistants aux procédés chimiques en dehors de la soude et de l'eau de Javel.

Exemple : avec une souche autoclavée à 134 °C pendant trente minutes, donc au delà des normes recommandées, l'infectiosité ne diminue que d'un facteur d'un peu plus de 100 000. Si auparavant on a fait agréger les protéines, on diminue l'efficacité de l'inactivation d'un facteur 100. Et si on utilise le formol pour fixer le tissu, on perd un facteur 1 000 d'efficacité et on n'inactive plus que d'un facteur inférieur à 100. Donc, non seulement le formol n'inactive pas, mais il « protège » le prion.

En revanche, si cette même souche est d'abord traitée par la soude 1N pendant deux heures, puis autoclavée pendant une heure, l'inactivation est complète.

Les prions sont particulièrement résistants dans l'environnement.

Dans l'expérience dite du pot de fleurs, un scientifique a partagé un cerveau contaminé en deux. Il a conservé une moitié au congélateur et placée l'autre moitié dans un pot enterré dans son jardin, exposé aux intempéries. Au bout de trois ans, ayant infecté des hamsters, il a constaté qu'il avait perdu moins de 2 logs d'infectiosité entre la partie congelée et la partie mise en terre.

### Comment transposer les moyens connus d'inactivation du prion à la désinfection des outils et surfaces dans la filière viande de boucherie ?

L'emploi de l'eau de Javel n'est pas toujours souhaité, en particulier pour les couteaux et autres outils métalliques. Et comment désinfecter le camion qui va transporter les cadavres d'animaux ou les MRS à l'équarrissage avec d'autres moyens que l'eau de Javel ou la soude qui sont actuellement proposés ? C'est un réel problème pratique.

En ce qui concerne les outils métalliques en acier inoxydable, il faut rechercher la concentration maximale de chlore que ces outils peuvent tolérer. 6 °chlorométrique est une concentration très élevée pour un maximum de sécurité. D'autres dilutions ont été testées avec une certaine efficacité.

Le scientifique de laboratoire ne peut pas proposer de solution pratique au problème des couteaux ou des camions, par exemple. Il peut contribuer aux discussions, en proposant des pistes, voire en testant les méthodes proposées, grâce aux systèmes expérimentaux existants. Mais seuls les gens de terrain peuvent délimiter les contraintes. Le ministère de la Recherche offre de façon permanente des possibilités de subvention pour financer les études qui permettraient de valider telle ou telle méthode qui pourrait être utile.

## Quelles sont les recommandations faites aux personnels des laboratoires de recherche travaillant sur les prions ou aux personnes chargées d'effectuer les prélèvements et les tests de l'épidémiologie-surveillance ?

### Dans les laboratoires

Les manipulations se font en laboratoire de niveau de sécurité 3 (P3) bien que cela ne soit pas indispensable pour le personnel. Le confinement en laboratoire P3 sert à éviter la dissémination d'agents dans l'environnement en cas d'accident. Les chercheurs travaillent sous poste de sécurité microbiologique à flux laminaire. L'air y est filtré sur filtre à particules à très haute efficacité avant rejet à l'extérieur.

Le personnel est équipé d'une double paire de gants, d'un masque à visière, d'une charlotte, ainsi que de surbottes :

→ grâce à la double paire de gants, un gant contaminé peut être remplacé sans jamais exposer la peau nue. La préférence a été donnée à du matériel jetable (éliminé après décontamination bien sûr),

→ le masque à visière garantit contre l'inhalation d'une éventuelle projection, mais surtout la visière protège la conjonctive, voie préférentielle d'entrée de ces agents en situation professionnelle.

La décontamination des instruments, tels que les ciseaux, par exemple, est faite par trempage dans la soude (durée recommandée : une heure). En dehors de l'eau de Javel, l'autre procédé de décontamination recommandé est l'autoclavage à 134 °C.

## En abattoir, quelles sont les risques face à des animaux a priori sains ?

### Quel risque avec les bovins ?

Chez le bovin, la moelle épinière et le cerveau peuvent être infectieux et ce, de manière détectable, avant l'apparition des signes cliniques, alors qu'on ne sait rien détecter au niveau des organes périphériques. Les signes cliniques n'apparaissent que lorsqu'il existe une destruction suffisante des neurones qui ne peut plus être compensée par d'autres neurones sains.

Pour les chercheurs britanniques, six mois avant l'apparition des signes cliniques, il est possible de titrer l'infection sur le tissu nerveux. Ceci reste à préciser puisque le test développé par le Commissariat à l'énergie atomique (CEA) sur le même échantillon était aussi sensible et a permis de constater une variabilité d'un facteur 100 à 1000 suivant la zone testée. Autrement dit, quand on est au bon endroit, on détecte bien. Ce bon endroit, c'est le noyau central situé au niveau du bulbe rachidien.

A l'abattoir, le poste à risque évident est celui où la carcasse est coupée en deux. Cela est fait en traversant

la moelle épinière, organe le plus à risque. Il peut donc y avoir des projections conjonctivales. La personne qui s'occupe d'enlever la moelle épinière, à mains nues et au couteau, peut aussi se couper ou avoir la peau lésée. Avant, il y a la séparation de la tête sur la carcasse, ensuite il y a l'ablation des amygdales au poste de prélèvement des langues et enfin les postes de boyauderie.

En ce qui concerne les organes lymphatiques, le bovin a l'avantage d'avoir un différentiel important entre le système nerveux central et les organes périphériques, ce qui ne veut pas dire qu'il n'y a pas d'agents de l'ESB en périphérie ; mais, s'il y en a, c'est en dessous du seuil actuel de détection.

Pour ce qui est des intestins, les données expérimentales actuelles montrent que l'on est capable de retrouver des titres infectieux dans l'iléon terminal dans le seul cas de bovins contaminés avec de fortes doses d'agent de l'ESB. C'est la seule donnée expérimentale que l'on ait. L'expérience britannique sur des bovins atteints de maladie naturelle n'a rien trouvé. Mais on était aux limites du système de détection et la répartition peut être hétérogène, sur plusieurs mètres d'intestins ; avec des doses plus faibles, on ne sait pas ce qui se passe. Dans d'autres modèles expérimentaux, avec des souris contaminées par voie orale par l'agent de la tremblante, on observe une contamination de l'ensemble de l'intestin tandis qu'avec l'agent de l'ESB, la contamination se limite aux formations lymphoïdes qu'on peut individualiser. Donc, même si cela repose sur une base expérimentale, il paraît difficile de donner une estimation du risque.

### Quel risque avec les porcs ?

Dans la version optimiste, aucun des porcs contaminés expérimentalement par voie orale avec de fortes doses n'a développé la maladie, donc « tout va bien ». Dans la version pessimiste, tous les porcs contaminés par voie intra-cérébrale ont développé la maladie. Donc, la préservation complète du porc n'est peut-être pas aussi absolue que cela.

On n'a pas de certitude. Ces agents ont la capacité de s'adapter et aucun scientifique ne pourra jurer que des porcs nourris avec des farines contaminées pendant longtemps ne vont pas finir par sélectionner un variant qui pourra se développer chez eux ou, autre hypothèse pessimiste, ne pourra pas entraîner l'apparition de porteurs sains c'est-à-dire d'animaux porteurs de prions sans pour autant développer des signes cliniques avant d'être sacrifiés.

### Quel risque avec les moutons ?

Dans sa forme habituelle, il n'y a pas de risque de transmission de la tremblante du mouton à l'homme. L'hypothèse du passage de l'agent de l'ESB chez le mouton a déjà été envisagée et des mesures de retrait des MRS ont déjà été prises.

Mais le cas du mouton est beaucoup plus ennuyeux que celui du bovin parce que, dans la tremblante, il y a des taux périphériques de protéine anormale. C'est aussi le cas quand le mouton est inoculé expérimentalement avec l'agent de l'ESB. Les Britanniques ont infecté des moutons par voie orale avec l'agent de l'ESB. Ils ont constaté que le mouton était anormalement sensible : 0,1 gramme ou 0,5 gramme de matériel contaminant suffit ; des moutons génétiquement résistants à la tremblante développaient la maladie. Et les taux périphériques de protéine anormale correspondaient au modèle du mouton et non au modèle de la vache contaminée par l'agent de l'ESB. En clair, il y a des taux infectieux importants en périphérie et, en pratique, si un mouton est infecté, l'ensemble de la carcasse est infecté.

### Quels sont les postes à risques à l'abattoir ?

En raisonnant en dose infectieuse de tissus bovins administrée par voie orale, la répartition des titres infectieux dans les différents organes bovins ramenée à leur poids, a été l'objet d'une étude publiée par la Commission européenne : le cerveau représente 64 % des titres infectieux, la moelle épinière 25 %. Si on ajoute les ganglions trijumeaux et les ganglions rachidiens, on obtient 93 %. Et en ajoutant l'iléon, on obtient 99 %.

A l'abattoir, les différents postes à risque sont donc les suivants :

- le retrait de la moelle épinière, c'est le principal poste à risque,
- l'ablation des amygdales, au poste de prélèvement des langues,
- la séparation de la tête sur la carcasse,
- le poste boyauderie, avec la séparation des iléons et ensuite la séparation des intestins des animaux nés après une date qui n'est pas encore totalement arrêtée mais qui devrait l'être prochainement.

On n'a plus le problème du retrait de la cervelle ou des yeux puisque la cervelle est maintenue dans sa boîte crânienne.

En dehors des abattoirs proprement dits, il ne faut pas oublier les entreprises annexes de traitement de certains produits comme les établissements de boyauderie et ceux de traitement de têtes.

### La protection du travailleur doit-elle être la même partout ou peut-on proposer différents niveaux de protection selon les types d'organes ou tissus à risques ?

Quelle est la dose infectieuse ? Quand cela n'est-il plus dangereux ?

Nul ne connaît la dose seuil, aussi n'est il pas possible de dire qu'il n'y a pas de risque parce qu'on est en dessous du seuil.

Il faut donc utiliser des protections identiques sur tous les postes où existe un risque de contamination. Les protections demandées sont :

- la protection des mains pour éviter les inoculations,
- la protection des yeux pour éviter les projections,
- la protection de la bouche.

Car si la projection oculaire est plus dangereuse que la projection sur la muqueuse buccale, on ne peut pas pour autant assimiler la projection sur la muqueuse buccale à une simple ingestion. Les lunettes et le masque peuvent être remplacés par une visière.

Tout cela n'est pas contraignant, malgré quelques difficultés d'application sur certains postes :

- les vapeurs en boyauderie peuvent poser un problème pour la protection oculaire,
- le port prolongé des gants peut également poser un problème ; une blessure va macérer et avoir plus de risque de se surinfecter.

Il est certain qu'entre une mesure théorique et l'application sur le terrain, il faut un dialogue pour trouver le meilleur compromis.

Si de la buée apparaît sur un masque à visière et majore ainsi le risque d'accidents dus au fait que les gens ne voient pas clair, il est évident qu'en voulant protéger d'un risque non quantifiable, on va accroître un risque réel. C'est le même raisonnement qu'on peut utiliser pour l'eau de Javel ou la soude utilisées en désinfection. Il faut veiller à ne pas déplacer les risques.

### Outre la protection individuelle, quelle autre mesure de protection peut-on envisager ?

Des solutions techniques sont à envisager. Actuellement, une équipe de chercheurs britanniques, en collaboration avec l'Association pour le développement de l'industrie de la viande (Clermont-Ferrand), travaille à la maîtrise des risques liés au retrait de la moelle épinière pour trouver d'autres systèmes de fente que les systèmes classiques qui justement fendent la moelle en deux.

Malheureusement, cette recherche rencontre quelques difficultés techniques pour trouver des solu-

tions faciles à adapter sur le terrain. Pour les ovins et caprins, les Britanniques avaient mis au point un système de fente qui permettait de retirer une carotte de vertèbres renfermant la moelle épinière mais la carotte était faite avec une toute petite lame qui s'échauffait très rapidement et au bout de trois carcasses il n'y avait plus de lame du tout.

### **Quels sont les premiers soins à pratiquer en cas de contact accidentel avec des matières qui pourraient être infectieuses ? Peut-on se référer aux mesures préconisées pour le personnel de laboratoire ?**

Le problème réside dans le rapport bénéfice/risque. Il ne faut pas aggraver les choses avec un traitement mal adapté.

#### **Cas d'une projection oculaire**

Au niveau de l'œil, il n'y a qu'une seule possibilité : le lavage à l'eau abondant et prolongé, comme lors d'une projection chimique.

#### **Cas d'une plaie superficielle ou d'une plaie profonde**

Au niveau de la peau, il est possible d'utiliser un traitement chimique. L'emploi de soude n'est pas possible, bien entendu. Sa manipulation est très dangereuse, plus que celle de l'eau de Javel, surtout en cas de projection oculaire. Il ne reste donc plus que l'eau de Javel ou le Dakin. La concentration doit être adaptée au type de lésion, pour ne pas aggraver la blessure ou léser les tissus environnants.

Pour établir des recommandations, il est possible de s'inspirer de l'expérience acquise dans les hôpitaux avec les accidents exposant au sang. Il faudrait vérifier que les concentrations en chlore, quel que soit le produit utilisé, sont adaptées dans ce cas.

Autre avantage de l'eau de Javel : elle agit aussi sur la majorité des autres agents infectieux qui peuvent être en cause. Mais son usage implique qu'on sache bien ce qu'on fait. Après ouverture, elle perd en une heure 90 % du chlore, et sa stabilité varie suivant le degré d'hygrométrie... Cela implique de définir des procédures et de former les personnels à son utilisation.

## Conclusion

Dans l'état actuel des connaissances, pratiquement aucune des questions posées aux experts n'a pu recevoir de réponse simple (« oui » ou « non »). La réponse doit être nuancée, car elle va dépendre de toute une série de facteurs. Cependant, le problème de l'ESB en Europe a stimulé la recherche sur les ESST et des moyens plus importants qu'auparavant sont mis à la disposition des chercheurs sur ce thème. On peut donc espérer une progression des connaissances pour une meilleure évaluation des risques professionnels de transmission de ces maladies, en particulier les risques de transmission de l'agent de l'ESB aux travailleurs de la filière viande de boucherie, ainsi que la gestion de leur prévention.

Néanmoins, dès à présent, le point des acquisitions scientifiques fait par les experts et leurs réponses aux questions posées incitent, par précaution, à la mise en œuvre de mesures de prévention aux différents postes de travail concernés dans la filière viande de boucherie et à poursuivre la réflexion vis-à-vis des autres activités où des salariés seraient susceptibles d'être exposés.