

L'encéphalopathie spongiforme bovine

PRÉSENTATION

L'Encéphalopathie Spongiforme Bovine (ESB), (appelée communément « maladie de la vache folle »), a été identifiée pour la première fois en Grande-Bretagne en 1985 et déclarée en 1986.

Cette maladie appartient au groupe des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) connues chez d'autres espèces animales (chat, mouton, wapiti, vison...).

Ce sont des **maladies dégénératives du système nerveux central** et sont dues à des agents infectieux appelés « agents transmissibles non conventionnels (ATNC) » ou « prions pathogènes ». Elles se manifestent par l'apparition de cavités dans les cellules nerveuses cérébrales (visibles au microscope) faisant ressembler le cerveau à une éponge (d'où le terme de « spongiforme »).

L'ESB se caractérise par l'apparition de symptômes nerveux sur des animaux adultes qui conduisent progressivement (entre un et six mois) et inéluctablement vers la mort.

Cause probable de la maladie

La cause de l'ESB est vraisemblablement la mutation d'une protéine appelée prion, présente sous sa forme normale dans les cellules cérébrales, vers une forme anormale (appelée alors **prion pathogène**).

Le prion est une protéine de très petite taille dont le rôle est de transmettre des messages entre les cellules. Elle est ensuite détruite par des enzymes (substances protéiques permettant des réactions biochimiques).

Pour des raisons encore inconnues, cette protéine peut connaître une modification de sa structure. Elle devient alors pathogène et résistante à l'action des enzymes. Elle s'accumule autour des cellules cérébrales provoquant ces cavités.

La protéine pathogène offre également une grande résistance à la chaleur, à l'irradiation et aux réactions chimiques.

Symptomatologie

La durée d'incubation n'est pas connue avec précision mais semble être toujours longue, de l'ordre de 5 ans.

Les symptômes caractéristiques de la maladie sont les modifications du comportement et des troubles locomoteurs. Mais le diagnostic ne peut être établi qu'après la mort de l'animal.

Les animaux touchés commencent par devenir nerveux, anxieux, peureux voire agressifs. Ils ont tendance à s'isoler du troupeau, ils peuvent sortir la langue pour se lécher le museau.

Les bovins ont une démarche hésitante et vacillante, accompagnée de tremblements.

L'état général des animaux se détériore. La mort survient au bout de six à huit semaines, après l'apparition des symptômes.

Le diagnostic

Les diagnostics permettant d'établir avec certitude la présence du prion pathogène responsable de l'ESB sont pratiqués après la mort ou l'euthanasie de l'animal et reposent :

- ▶ soit sur un examen histopathologique permettant de mettre en évidence des lésions spongiformes de l'encéphale caractéristiques
- ▶ soit sur un test de Western Blot réalisé sur un fragment du tronc cérébral et présentant un résultat positif.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de diagnostic de certitude sur des animaux vivants en incubation.

CYCLE DE LA MALADIE

Hypothèses sur l'origine de l'espèce

L'ESB est une maladie identifiée récemment (1985) et des débats subsistent quant à l'origine exacte de la maladie. Deux hypothèses sont notamment envisagées :

La première hypothèse serait que l'ESB ne préexistait pas.

L'épidémie britannique serait due à l'incorporation de **cadavres de moutons atteints de tremblante** (ou scrapie en anglais) dans les farines consommées par des bovins. L'agent infectieux de la tremblante se serait adapté à l'espèce bovine pour développer une maladie spécifique. Cette hypothèse explique pourquoi la maladie ovine est souvent évoquée avec l'ESB. La tremblante est une maladie du même groupe et est transmise par un agent similaire. Elle est connue depuis environ 200 ans, sans qu'un lien avec une maladie humaine similaire n'ait pu être reconnu.

Cette hypothèse est également basée sur l'importance du ratio ovins/bovins en Grande-Bretagne (environ 2/1) et de l'importante prévalence de la tremblante dans ce pays.

La seconde hypothèse serait que l'ESB est une maladie préexistante.

Dans ce cas, la maladie aurait existé bien avant l'épidémie britannique à l'état sporadique (c'est-à-dire sous la forme de cas isolés comme dans le cas de la maladie humaine dont la fréquence moyenne est de 1 cas pour 1 million d'habitants) du fait d'une mutation spontanée de la protéine appelée "prion" vers une forme anormale dite « pathogène ».

L'utilisation de cadavres d'animaux atteints d'ESB dans la fabrication de farines recyclées pour l'alimentation des bovins ainsi que des changements dans les méthodes de fabrication des dites farines auraient donc eu un effet amplificateur considérable d'une maladie préalablement non identifiée.

Cette hypothèse se voit renforcée par des analyses plus fines de la nature du prion ESB, aujourd'hui bien différencié de celui de la tremblante.

La confirmation d'une telle hypothèse remettrait en cause le statut de tous les pays se déclarant « indemnes » d'ESB.

En effet, si la maladie existe à un état suffisamment sporadique pour rester longtemps inapparente, il est fort probable que bien des pays se trouvent affectés sans s'en rendre compte.

Tissus infectants

Les encéphalopathies (encéphalo + pathie = cerveau + maladie) spongiformes transmissibles sont comme leur nom l'indique, des maladies atteignant le **système nerveux central**.

Des séries d'**expériences de transmission** ont été réalisées pour connaître l'infectivité (pouvoir de

transmission) de différents tissus des animaux malades. Les expériences de ce type présentent de nombreuses variables et leurs résultats peuvent être facilement interprétés de façon erronée. Les conditions expérimentales sont souvent très éloignées des conditions de terrain : c'est par exemple le cas des injections intracérébrales.

Les variables de ce type d'expérience sont notamment :

- ▶ le tissu d'origine (cerveau, foie, muscles, glandes mammaires etc.)
- ▶ la voie d'administration (injection intracérébrale ou voie orale par exemple)
- ▶ le modèle animal utilisé (souris, rat, mouton, porc, singe etc.)

L'une des difficultés de cette évaluation dans le cas de l'ESB est sa longueur d'incubation supposée (autour de 5 ans chez les bovins).

Le modèle utilisé le plus souvent pour cette raison est la souris, chez laquelle l'ESB a été reproduite par voie intracérébrale de façon régulière avec une durée d'incubation beaucoup plus courte que chez les bovins et avec des doses infectantes beaucoup plus faibles que par voie orale (facteur de 1 à 200 000).

Ces analyses ont permis d'établir une classification des différents tissus en fonction du niveau d'infectivité. La catégorie des « matériels à risque spécifiés » regroupe les organes présentant le risque le plus élevé.

La liste des MRS évolue depuis 1996, le gouvernement sollicitant régulièrement l'avis des scientifiques pour prendre des mesures rigoureuses de prévention.

Il a pour cela créé le 17 avril 1996 le Comité Interministériel sur les Encéphalopathies Subaiguës Spongiformes Transmissibles (CIESST), chargé d'émettre des avis qui sont pris en compte pour recommander les mesures à mettre en 'uvre afin de protéger la santé publique.

Il a également mis en place en 1998 l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), qui est régulièrement sollicitée pour émettre des avis d'experts sur l'opportunité de modifier la liste des MRS. Ces avis prennent en compte les évolutions de la connaissance scientifique et servent à orienter les décisions des pouvoirs publics.

Les expériences conduites sur d'autres tissus n'ont pas permis, à l'heure actuelle, de détecter de pouvoir infectieux.

L'absence d'infectivité de la glande mammaire et de tous les organes de la sphère génitale mâle et femelle ainsi que certaines données épidémiologiques, ont permis aux organismes scientifiques internationaux tels que l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé, Recommandation du 3 avril 1996) ou l'OIE (Office International des Epizooties, Résolution n°X de la 64ème Session Générale en 1996, position confortée par la 66ème Session Générale de 1998) de se prononcer sur l'innocuité vis-à-vis de l'ESB des produits laitiers et de la semence bovine même dans des pays à forte incidence.

L'infectivité de tissus bovins de moins de 6 mois, dans des conditions naturelles, n'a pas été mise en évidence (phase dite « d'éclipse » du prion).

Transmission de la maladie à d'autres espèces animales

La maladie peut se transmettre par voie orale. Outre les études épidémiologiques ayant permis d'identifier la farine contaminée comme facteur explicatif de l'épidémie bovine britannique, plusieurs expériences de transmission par voie orale ont permis de confirmer cette hypothèse.

La transmission par voie orale est en effet naturelle pour toutes les encéphalopathies spongiformes transmissibles à l'exception de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

La transmission par voie orale de l'ESB a pu être mise en évidence dans des conditions naturelles dans d'autres espèces ayant consommé des farines contaminées ou des déchets de bovins atteints. Le cas s'est notamment produit dans des zoos britanniques où quelques cas ont été constatés sur des espèces d'antilopes et de fauves. La maladie a aussi été rapportée en plus grand nombre chez des chats domestiques au Royaume-Uni.

La transmission par voie orale à des fins expérimentales a pu être démontrée sur d'autres espèces telles que le vison, la souris, les petits ruminants (mouton, chèvre) ou le singe.

En revanche, le passage de l'ESB à d'autres espèces domestiques telles que le porc ou la volaille, via l'alimentation, n'a pas été mis en évidence. En effet, des porcs et des poulets nourris, dans un cadre d'expériences scientifiques, avec de la cervelle infectée par l'ESB n'ont pas développé la maladie.

Fabrication des farines

Les études épidémiologiques britanniques ont montré que la diffusion de la maladie en Grande-Bretagne est due à une modification du traitement technologique utilisé dans la fabrication des farines au début des années 1980.

Afin d'augmenter la teneur protéique de ces farines, leur traitement thermique a été diminué à cette époque en Grande-Bretagne et a permis au prion de conserver son pouvoir infectant.

Ainsi, les carcasses de bovins infectées étaient transformées en farines animales alors contaminées par le prion et utilisées dans la fabrication d'aliments destinés à nourrir d'autres bovins.

Un seul animal atteint dont les tissus infectants sont incorporés dans la farine insuffisamment traitée, elle-même incorporée dans des rations mélangées à d'autres produits, peut largement diffuser la maladie. Il faut environ 1 gramme de tissu nerveux contaminé pour transmettre la maladie par voie orale à un autre bovin. On peut donc estimer qu'un animal infecté incorporé à la chaîne alimentaire animale peut contaminer jusqu'à 600 bovins. Le phénomène a été aggravé par la durée d'incubation longue de la maladie. Ce n'est donc que 5 à 6 ans plus tard, lorsque le cycle de diffusion (selon les études britanniques, la durée moyenne de ce cycle est estimée à 3 ans) était largement amorcé que la maladie a pu être identifiée. L'utilisation des farines animales est une source de protéines qui n'a jamais constitué l'alimentation exclusive des bovins. Elle a été utilisée dans des systèmes de production intensive de type laitier en complément de rations essentiellement végétales.

Ainsi, l'utilisation répétée de farines animales contaminées a permis à la maladie de prendre des proportions exceptionnelles en Grande-Bretagne.

La transmission verticale

Le 1er août 1996, le Ministère de l'agriculture britannique annonçait la publication dans la revue « Nature » des résultats préliminaires d'une étude épidémiologique montrant la possibilité de transmission de l'ESB de la mère au veau (facteur de 10% dans des conditions dites naturelles).

Les résultats de cette étude engagée en 1989 sont en réalité difficilement interprétables, car ayant été en fin de compte retirés de la publication par l'auteur lui-même, qui ne les a pas considérés comme complets. Il est par conséquent très hasardeux de spéculer sur ces éléments.

À ce stade et en conclusion, aucun élément nouveau n'a permis d'étayer un risque de

transmission verticale de l'ESB de la mère au veau.