



information



formation



recherche



*coopération
internationale*

PRIONS ET FARINES CARNÉES
DESTINÉES À L'ALIMENTATION PORCINE :
RISQUES POUR LA SANTÉ HUMAINE

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

RAPPORT SCIENTIFIQUE

PRIONS ET FARINES CARNÉES
DESTINÉES À L'ALIMENTATION PORCINE :
RISQUES POUR LA SANTÉ HUMAINE

DIRECTION DES RISQUES BIOLOGIQUES,
ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

JUIN 2007

AUTEURS

Marie-Alix d'Halewyn, M. Sc., microbiologiste, épidémiologiste
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Pierre Chevalier, Ph. D., biologiste, microbiologiste
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Ce rapport a été produit grâce à la contribution financière du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 2^e TRIMESTRE 2008
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN-13 : 978-2-550-51049-9 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN-13 : 978-2-550-51048-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2008)

REMERCIEMENTS

Les auteurs de cet avis remercient les personnes suivantes qui ont généreusement accepté d'effectuer une lecture critique du document :

Jean F. Bernier, agronome, Ph. D.

Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation, Université Laval

Christian Ducrot, directeur de l'unité d'épidémiologie animale

Institut national de la recherche agronomique – Clermont-Ferrand (France)

Alain Laperle, pathologiste vétérinaire, administrateur

Ordre des médecins vétérinaires du Québec

AVANT-PROPOS

Cet avis a été rédigé à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) dans la foulée de la *Consultation publique sur le développement durable de la production porcine au Québec* tenue par le BAPE (Bureau d'audiences publiques sur l'environnement).

Un mandat a été confié au BAPE, en 2002, par le ministre de l'Environnement du Québec afin d'évaluer toutes les questions relatives à la production porcine. Au terme de la consultation publique, le rapport du BAPE contenait 54 avis et 58 recommandations. L'une des recommandations concernait l'utilisation des farines animales dans la production porcine :

Recommandation 21 : La Commission recommande au gouvernement du Québec de prendre les mesures nécessaires pour que l'usage de farines de viande et d'os d'origine animale soit interdit dans l'alimentation du porc, et ce, dans un délai raisonnable.

En septembre 2004, le sous-ministre adjoint de la santé publique transmettait au président-directeur général de l'INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) une lettre dans laquelle il mandatait notamment l'Institut de rédiger un avis sur la question des farines animales, en lien direct avec la recommandation du BAPE.

Le présent avis est essentiellement un constat scientifique suivi d'une synthèse. Il ne formule pas de recommandations, mais se prononce sur la probabilité de la transmission de maladies à prions dans la filière porcine. Les questions spécifiques sur lesquelles porte ce document sont :

- Existe-t-il un risque de transmission des prions d'origine bovine aux porcins par la consommation de farines de viande et d'os?
- Existe-t-il un risque de transmission des prions d'origine bovine à l'homme par la consommation de viande porcine provenant d'élevages nourris avec des farines de viande et d'os?

La production de cet avis est conforme à la mission de l'Institut qui consiste notamment à contribuer au développement, à la mise à jour, à la diffusion et à la mise en application des connaissances dans le domaine de la santé publique.

SOMMAIRE

Les prions sont des protéines constituantes naturelles des cellules animales. Pour des raisons encore inconnues, il existe des prions « pathogènes », formes altérées des prions normaux, qui, lorsqu'ils atteignent le cerveau, forment des lésions entraînant une encéphalopathie. Cette dernière, selon l'espèce animale, se manifeste par une gamme de symptômes neurologiques, locomoteurs, comportementaux et cognitifs. La MCJ (maladie de Creutzfeldt-Jakob) est probablement la maladie à prions la plus connue chez l'humain. Les protéines prions anormales sont très réfractaires aux méthodes habituelles de désinfection, car elles résistent fort bien à la majorité des méthodes courantes d'inactivation chimique et physique (désinfectants et stérilisation) tout en demeurant stables à une gamme étendue de pH et de températures.

Les EST (encéphalopathies spongiformes transmissibles) sont des maladies humaines et animales dégénératives du système nerveux central, dont l'évolution est toujours fatale. Ces encéphalopathies ont comme caractéristique d'être transmissibles, du moins sur une base expérimentale, entre un certain nombre d'espèces animales. Depuis le milieu des années 1980, une nouvelle EST spécifique aux bovins, l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), peut être transmise aux humains et engendrer une symptomatologie similaire à la MCJ (maladie de Creutzfeldt-Jakob); cette nouvelle forme a été appelée nvMCJ (nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob).

Puisque l'ESB peut se transmettre à l'homme par ingestion de produits d'origine animale, provenant de ruminants contaminés, la présence de prions chez un troupeau de bovins d'élevage est devenue une préoccupation de santé publique. Dans ce contexte, les aliments utilisés pour nourrir le bétail peuvent constituer une source potentielle d'introduction, dans la chaîne alimentaire, de certains agents pathogènes, notamment des prions. Cette situation s'explique dans la mesure où, depuis les années 1970, de nombreuses espèces animales d'élevage reçoivent des aliments qui sont en partie préparés avec des farines de viande et d'os (FVO) parfois appelées farines animales ou carnées. Ces dernières sont obtenues à partir de carcasses ou de sous-produits animaux non utilisables pour l'alimentation humaine.

Au moment de la rédaction du présent rapport (printemps 2007), au Canada, il est présentement interdit de nourrir des ruminants (bœufs, moutons, chèvres, cerfs, wapitis et autres espèces de ce groupe) avec la plupart des protéines de mammifères, à l'exception du lait et de ses dérivés, de la gélatine, du gras ou des produits sanguins; par contre, toutes les protéines provenant des porcs et des équins sont acceptées dans l'alimentation des ruminants. Par ailleurs, toutes les espèces animales, autres que les ruminants, peuvent être alimentées avec n'importe quelle protéine de mammifères, incluant les protéines issues des ruminants. Cet état de fait a engendré la crainte que des FVO provenant de résidus de bovins potentiellement contaminés avec le prion de l'ESB pourraient infecter des animaux comme le porc, chez qui leur utilisation est permise. Cette crainte persiste malgré le fait qu'aucune encéphalopathie porcine n'ait été rapportée. De plus, le Canada est un pays où l'incidence d'encéphalopathie spongiforme bovine est très faible : six cas ont été identifiés entre le début de l'écllosion de l'ESB au Royaume-Uni (en 1986) et juin 2007. Par ailleurs, il

ne faut pas oublier que l'importation de farines d'origine animale produites à l'extérieur du Canada est interdite ou sévèrement réglementée.

Le présent rapport est basé sur une revue de la littérature scientifique à jour et provenant de sources sûres. Le document comporte cinq chapitres. Le premier résume tout d'abord les connaissances actuelles sur la nature des prions et présente les mécanismes généraux de leur transmission; suivent deux chapitres qui décrivent les encéphalopathies animales et humaines transmissibles. Le chapitre quatre est consacré à la description des FVO : il présente d'abord les généralités concernant les FVO (composition, préparation et quantités produites), puis de l'information plus spécifique quant à leur emploi en élevage porcin. Subséquemment sont présentés les résultats d'essais de transmission expérimentale des prions de l'ESB aux porcs, de même que les principales législations en regard de l'utilisation des farines, telles que mises de l'avant par les pays concernés par l'ESB. Dans le dernier chapitre, le rapport fait une synthèse des connaissances afin d'estimer le risque de transmission du prion de l'ESB aux porcs et le risque de transmission à l'humain découlant de la consommation de porc contaminé le cas échéant.

De l'analyse de la littérature scientifique parue jusqu'en juin 2007 et d'un certain nombre de spécialistes consultés, il appert que la probabilité que les porcins soient infectés après avoir consommé des FVO est presque nulle. De plus, la probabilité qu'un porc infecté puisse développer une encéphalopathie d'origine alimentaire et que cette infection puisse se transmettre ultérieurement à un humain paraît presque inexistante. Ce constat nous permet de conclure, pour l'instant, que la consommation de FVO par des porcs ne constitue, selon l'état des connaissances actuelles, qu'un risque infime pour la santé publique à l'égard d'une éventuelle contamination humaine par des prions pathogènes.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	IX
LISTE DES FIGURES.....	XI
LISTE DES SIGLES ET DES ACRONYMES OU DES ABRÉVIATIONS	XIII
INTRODUCTION.....	1
1 PRIONS : AGENTS BIOLOGIQUES?	3
1.1 Nature protéique des prions.....	3
1.2 Définition des prions en tant qu'agents étiologiques.....	4
1.2.1 Identification de l'agent étiologique	5
1.2.2 Mécanisme pathogène	5
1.2.3 Transmission interhumaine	6
1.3 Robustesse des prions.....	7
1.4 Transmissibilité des prions comme agents des EST	8
1.4.1 Transmissibilité interanimale	9
1.4.2 Transmissibilité à l'homme	9
1.5 Évaluation du risque de transmission interspécifique des EST à l'homme.....	9
2 HISTORIQUE DES ENCÉPHALOPATHIES SPONGIFORMES TRANSMISSIBLES EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE	11
2.1 Ovins et caprins	11
2.1.1 La tremblante du mouton.....	11
2.2 Bovins	12
2.2.1 L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB).....	12
2.3 Autres ongulés	12
2.4 Autres animaux	13
2.4.1 L'encéphalopathie transmissible du vison	14
2.4.2 L'encéphalopathie spongiforme féline	14
2.4.3 Encéphalopathie chez les primates non humains	15
2.5 Études sur la présence de prions porcins	15
2.6 Épidémie de l'ESB de 1988	17
2.6.1 Conséquences pour le Canada	19
3 HISTORIQUE DES PRIONS EN MÉDECINE HUMAINE	21
3.1 Le Kuru.....	21
3.2 Maladie de Gerstmann-Sträussler-Scheinker	21
3.3 Insomnie fatale familiale.....	21
3.4 Maladie de Creutzfeldt-Jakob	22
3.4.1 MCJ sporadique	23
3.4.2 MCJ iatrogène	23
3.4.3 MCJ familiale	24
3.5 Nouvelle variante de la MCJ	24
3.5.1 Impact des cas de nvMCJ en santé publique	26

4	FARINES DE VIANDE ET D'OS (FVO) EN ALIMENTATION PORCINE	29
4.1	Raisonnement soutenant l'usage des farines animales en production porcine	29
4.2	Composition des farines de viande et d'os (FVO)	30
4.3	Équarrissage : processus de fabrication des farines et inactivation des prions....	31
4.3.1	Matériel utilisé pour la production de farines animales	32
4.3.2	Processus d'équarrissage (inactivation potentielle des prions).....	33
4.3.3	Filières de valorisation des résidus d'origine animale	36
4.4	Types de farines spécifiquement employées dans l'alimentation des porcs	37
4.4.1	Besoins nutritionnels du porc; le cas particulier du porcelet en Amérique du Nord	38
4.5	Transmission du prion par voie parentérale et ingestion chez le porc.....	40
4.6	Législations spécifiques à l'utilisation des farines animales	43
4.6.1	Législations européennes	43
4.6.2	Législations canadiennes et étasuniennes.....	49
4.7	Risques potentiels associés à diverses farines animales ainsi qu'à la consommation de viande porcine	52
5	SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES	55
5.1	Évaluation du risque	55
5.2	Législation internationale	57
	BIBLIOGRAPHIE	59

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Propriétés de résistance des prions aux facteurs physico-chimiques.....	8
Tableau 2	Distribution des protéines pathologiques dans les tissus des cas de la nouvelle variante. Comparaison du pouvoir infectieux des tissus de la maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique (MCJ) et de la maladie de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nvMCJ).....	25
Tableau 3	Concentration en protéines et en lysine de diverses sources alimentaires destinées au bétail	31
Tableau 4	Quantité de plasma séché intégré à l'alimentation des porcelets selon la phase de sevrage	40
Tableau 5	Chronologie simplifiée des principales démarches législatives et réglementaires en Europe ainsi qu'en Amérique du Nord	46

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Schéma des deux configurations tridimensionnelles des protéines du prion	4
Figure 2	Cheminement des prions de la voie digestive au cerveau	6
Figure 3	Cas indigènes d'ESB et de nvMCJ par pays autres que le Royaume-Uni, cumulés en janvier 2005	18
Figure 4	Incidence annuelle de l'ESB et de la nvMCJ au Royaume-Uni de 1979 à 2004	18
Figure 5	Schématisation générique des procédés d'équarrissage	34

LISTE DES SIGLES ET DES ACRONYMES OU DES ABRÉVIATIONS

ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
ATNC	Agent transmissible non conventionnel
CE	Communauté européenne
EC	Encéphalopathie spongiforme des cervidés
ESB	Encéphalopathie spongiforme bovine
EST	Encéphalopathies spongiformes transmissibles
ETV	Encéphalopathie transmissible du vison
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FVO	Farines de viande et d'os
IFF	Insomnie fatale familiale
MCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jakob
MGSS	Maladie de Gerstmann-Sträussler-Scheinker
MMT	Modèle murin transgénique
MRS	Matières à risque spécifié
nvMCJ	Nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
OIE	Office International des Épizooties
OMS	Organisation mondiale de la santé
PrP ^c	Protéine prion normale
PrP ^{sc}	Protéine prion anormale

INTRODUCTION

Les maladies à prions sont connues depuis longtemps; elles ont été étudiées d'un point de vue clinique et épidémiologique bien avant que les chercheurs n'aient pu découvrir l'agent responsable de ces maladies (le prion) ni décrire les modes de transmission. La biologie des prions intéresse la communauté scientifique qui se penche sur ce phénomène encore méconnu et cherche des façons de dépister et de traiter les maladies que les prions occasionnent. Les enjeux sont importants et, malgré l'existence d'une théorie sur la nature protéique du prion ainsi que sur son mécanisme d'action qui a été publiée il y a plus de dix ans, plusieurs questions demeurent sans réponse.

Étant donné la très faible incidence mondiale des maladies à prions chez l'homme (moins d'un cas par million d'habitants), leur étude revêtait peu d'importance en termes de risques pour la santé publique malgré l'issue fatale de ces pathologies. Toutefois, la transmission de prions lors de traitements médicaux (transmission iatrogène) a engendré la maladie de Creutzfeld-Jakob chez près de 200 personnes à l'échelle mondiale ; dans 168 de ces cas, le décès a été attribué à la MCJ (information à jour en juin 2006). De plus, depuis le milieu des années 1980, la transmission à l'humain de prions provenant de bovins atteints d'une nouvelle forme d'encéphalopathie (la maladie de la vache folle) a semé l'inquiétude, jusqu'à tout récemment, chez les autorités de santé publique.

Chez les animaux, les maladies à prions peuvent avoir des répercussions économiques puisque, surtout chez les ovins et occasionnellement chez les bovins, elles peuvent toucher une grande partie du troupeau : dans ces cas, il est souvent nécessaire d'abattre le troupeau entier pour limiter la propagation de la maladie en l'absence de traitement efficace. L'éclosion d'ESB (encéphalopathie spongiforme bovine) a touché la moitié des troupeaux de bovins en Grande-Bretagne à la fin des années 1980 et a entraîné la destruction d'au moins 175 000 bêtes ainsi que l'arrêt des exportations. En plus de ses conséquences économiques et politiques, l'ESB doit aussi sa notoriété au risque de transmission à l'humain. Cette situation a conséquemment entraîné l'instauration de mesures législatives visant le contrôle de la maladie chez les bovins et la prévention de nouvelles éclosions bovines.

Il a été démontré que le prion de l'ESB peut être transmis à d'autres espèces animales, même très éloignées phylogénétiquement. D'un point de vue épidémiologique, cette polyvalence augmente le nombre de réservoirs potentiels de prions et signifie que, théoriquement, de nouvelles maladies à prions pourraient apparaître chez des animaux qui en sont exempts jusqu'à présent. Sensibilisées à ces enjeux, les autorités de santé publique restent aux aguets afin de déceler tout facteur étant susceptible de provoquer une nouvelle éclosion chez les ruminants ou d'autres animaux, surtout si ces éclosions peuvent avoir des incidences sur la santé humaine.

Mesures préventives en place

Jusqu'à présent, le facteur le plus important associé aux éclosions d'ESB a été la consommation, par les animaux d'élevage, de farines carnées aussi appelées FVO (farines de viande et d'os) contaminées par des prions. Depuis que cette consommation a été reliée

à l'éclosion d'ESB, la vigilance des autorités sanitaires en Europe et en Amérique du Nord s'est portée sur ce phénomène et, dans certains cas, la production et l'utilisation de ces farines ont été interdites dans l'alimentation de certaines espèces animales, surtout dans celle des ruminants, dont les bovidés. Au Canada, l'ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments) a instauré un système de surveillance et de prévention de l'ESB. Présentement, l'utilisation des FVO est permise dans l'élevage des porcins, des équins, de la volaille et des poissons. Elle est aussi autorisée pour l'alimentation des bovins à condition que les FVO soient exemptes des produits interdits, appelés MRS (matières à risque spécifié), qui regroupent divers organes présentant un risque notable de transmettre l'ESB (voir la section 4.6 à cet égard)¹.

Objectifs du présent rapport scientifique

Afin de répondre à cette question, nous avons effectué une revue de la littérature couvrant plusieurs aspects des maladies à prions :

- une revue des connaissances sur la nature des prions, leur pathogénicité, leur résistance aux processus usuels de désinfection/stérilisation et leur transmission interespèces, afin de comprendre les voies d'infection d'une espèce à l'autre;
- une revue des connaissances en médecine vétérinaire dans le but de comprendre la nature et la variabilité de ces maladies chez les animaux, en mettant l'accent sur la transmissibilité interespèces;
- une évaluation de l'ensemble des données propres aux porcins afin d'évaluer le risque d'infection à prions chez cette espèce;
- une revue des connaissances en médecine humaine dans le but de connaître les tableaux cliniques, la morbidité et les risques de transmission associés aux infections à prions;
- une revue des connaissances des processus de fabrication des farines carnées et de leur utilisation en agriculture afin d'évaluer le risque de transmission des prions;
- une revue des prises de position des gouvernements et des agences publiques concernés afin de déterminer les éléments qui ont servi à appuyer leurs interventions concernant l'usage ou l'interdiction des farines carnées;
- une évaluation sommaire du risque à la santé publique dans le contexte particulier d'absence de données fiables et complètes.

¹ Il faut noter qu'au moment de la rédaction de ce rapport, l'Agence canadienne d'inspection des aliments annonçait une interdiction prochaine de tous les MRS dans la fabrication des FVO destinées à l'ensemble des animaux, incluant les animaux de compagnie (voir la section 4.6).

1 PRIONS : AGENTS BIOLOGIQUES?

Depuis plusieurs années, les médecins vétérinaires connaissaient l'existence d'un ensemble de maladies se manifestant comme des encéphalopathies spongiformes qui, chez l'animal, se transmettaient rapidement à l'intérieur des troupeaux. Ce n'est toutefois qu'au cours des vingt dernières années que la nature de l'agent responsable de ces EST (encéphalopathies spongiformes transmissibles) a pu être élucidée.

1.1 NATURE PROTÉIQUE DES PRIONS

Avant même les découvertes de Prusiner² mettant en évidence la nature des prions, plusieurs études avaient démontré la présence d'un ATNC (agent transmissible non conventionnel), qui pouvait être extrait des cerveaux des sujets atteints de la *tremblante du mouton*. Ces extraits, une fois injectés à des animaux sains, produisaient les mêmes symptômes que ceux présents chez les animaux « donneurs ». Cet ATNC semblait donc étroitement apparenté à l'agent responsable de la tremblante du mouton. Le seul élément commun à ces « infections » ou « maladies transmissibles » était la présence d'une protéine formant des plaques dans le système nerveux des animaux symptomatiques (Office International des Épizooties - Organisation Mondiale de la Santé Animale, 2002). Depuis, cette protéine a pu être isolée et étudiée. Le terme *prion* lui a été attribué en référence au fait que c'est cette protéine, apparemment infectieuse, qui aurait pu être à l'origine des EST et qui est la seule macromolécule décelable liée au caractère infectieux de la maladie. Le terme provient de la contraction du terme *proteinaceous infectious particle* (Prusiner *et al.*, 1982), soit *prion* dont deux lettres auraient ensuite été inversées pour souligner le mécanisme de flexibilité du prion. En français, le terme employé par Dormont est *particule infectieuse protéineuse*. Toutes les encéphalopathies transmissibles comportent des caractéristiques histopathologiques communes, telles les lésions histologiques caractéristiques se retrouvant dans le système nerveux central. On retrouve ainsi des vacuoles (spongioses) dans la substance grise. Les similitudes des caractéristiques qui sont à l'origine de la maladie, ou caractéristiques étiopathologiques, ont permis de démontrer la présence de fibrilles associées aux lésions et la présence d'une protéine spécifique : cette protéine est définie par sa caractéristique d'être résistante à la dégradation protéolytique, soit une *protéine protéase-résistante* (en anglais : *protease-resistant protein*) appelée PrP. Cette caractéristique rend les prions très robustes et particulièrement résistants à la dénaturation par le processus de la digestion.

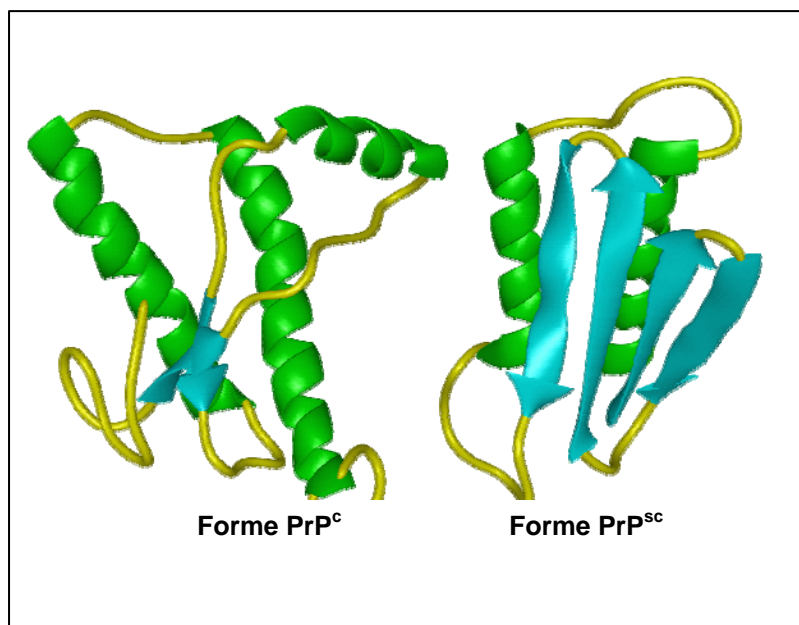
Les études subséquentes ont pu révéler que la protéine PrP pouvait exister sous deux formes différentes : de fait, elles sont identiques quant à leur composition chimique mais diffèrent seulement quant à leur forme tridimensionnelle (configuration tertiaire). La forme dite « normale » est sans activité pathologique, alors que l'autre peut engendrer une encéphalopathie. La protéine sous sa première forme est une composante naturelle des cellules animales et elle est abondante dans le cerveau : elle se nomme PrP^c, le « c » étant pour « cellulaire ». L'autre forme est un isomorphe de la première qui, en plus d'être

² Les travaux de Prusiner commencés en 1982 ont permis d'identifier les ATNC qu'il a nommés prions; ces travaux lui ont mérité le prix Nobel de médecine en 1997.

résistante à la dégradation protéolytique comme la première, a tendance à s'accumuler et à former des plaques comme celles observées dans le cerveau des moutons souffrant de tremblante, d'où son nom PrP^{sc}, « sc » étant pour « scrapie », terme anglo-saxon désignant la tremblante du mouton. Bien que la protéine normale PrP^c soit très semblable d'une espèce animale à l'autre, de petites dissemblances permettent de distinguer des souches légèrement différentes (Aguzzi, 2004; Bockman *et al.*, 1988). Ces dissemblances sont par ailleurs conservées lorsque la protéine normale est transformée en protéine anormale PrP^{sc} (figure 1).

Grâce à des travaux utilisant des sondes moléculaires, il a été possible d'identifier un gène contenant les instructions nécessaires pour fabriquer la protéine PrP^c. Cette protéine, naturellement produite par les êtres vivants, est présente, entre autres, dans les neurones, mais il est difficile d'expliquer son rôle physiologique normal.

Figure 1 Schéma des deux configurations tridimensionnelles des protéines du prion



Adapté de : Miller, K. et Levine, J. *Prions and Mad Cow Disease*. (2003).
< <http://www.millerandlevine.com/news/bse/image/prions.jpg> >

1.2 DÉFINITION DES PRIONS EN TANT QU'AGENTS ÉTIOLOGIQUES

Il importe de noter que les prions sont, à l'origine, des constituants des cellules normales animales et qu'ils ne sont pas que de simples protéines étrangères envahissant un tissu sain. Cette observation a rendu difficile l'acceptation du concept que les prions puissent être des agents étiologiques de maladies infectieuses apparemment transmissibles, les EST.

1.2.1 Identification de l'agent étiologique

Au début des années 1980, la transmissibilité de la maladie par injection d'extraits de cerveaux malades a suscité l'hypothèse de la présence d'un virus lent, encore non identifié. Il était, en effet, impensable qu'un agent infectieux puisse seulement être une protéine sans la présence d'ADN ou d'ARN. C'est alors que l'équipe de Prusiner a émis l'hypothèse que la protéine PrP, retrouvée dans les études histologiques des cerveaux malades humains et animaux, était l'agent étiologique de ces pathologies. À cette époque, la différence de configuration tertiaire de la protéine des sujets sains et des sujets malades était toujours inconnue. Ce n'est que plus tard que la protéine PrP^{Sc} sera identifiée comme celle étant présente dans les cerveaux des sujets atteints.

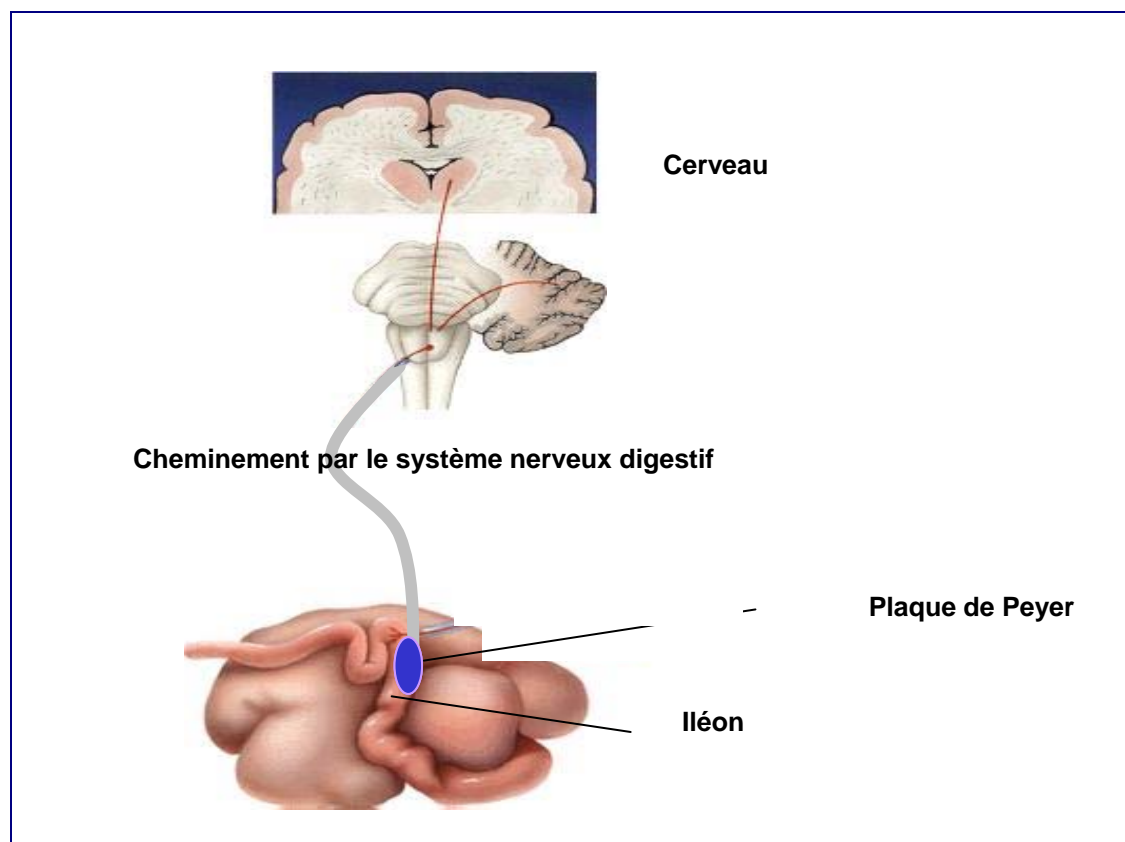
Les tenants de l'hypothèse de la *protéine seule* comme agent pathologique expliquaient que les humains porteurs d'une mutation sur un certain gène produisent la protéine PrP dans sa forme anodine qui, avec le temps, peut changer spontanément de configuration et « attaquer » le cerveau : une telle situation semble se produire dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob familiale (voir la section 3.4.3). D'autres ont ajouté que l'exposition à des protéines prions anormales (comme l'ingestion de la protéine PrP^{Sc}) pourrait déclencher la modification de structure d'une PrP normale chez l'hôte (Baron *et al.*, 2005; Brugère-Picoux *et al.*, 1995; Laplanche *et al.*, 1995; Prusiner, 1995).

1.2.2 Mécanisme pathogène

L'hypothèse généralement retenue laisse entendre que lorsqu'une PrP^{Sc} (protéine anormale) entre en contact avec une PrP^C (protéine normale), elle catalyse un changement de configuration de la PrP^C (protéine normale), à celle de la protéine PrP^{Sc} (protéine anormale). Comme il a déjà été précisé, l'accumulation de la protéine PrP^{Sc} dans le cerveau mène à la formation d'agrégats et de filaments et, éventuellement, à des plaques amyloïdes qui s'accumulent dans le cerveau et le détruisent. Ce mécanisme serait complètement endogène dans les cas de MCJ dites familiales. La transmission génétique d'un gène anormal serait responsable de la production d'une forme de PrP qui, avec le temps, changerait de configuration et déclencherait la cascade des événements décrits plus haut. Dans les cas d'une transmission iatrogène (par la voie de greffes d'organes, par exemple), le transfert de protéines ayant une forme infectieuse (provenant d'un malade ou d'un instrument contaminé) déclencherait la séquence de transformations des PrP^C en PrP^{Sc}, puis en plaques amyloïdes. La transformation en protéine anormale requiert que la protéine anormale soit située à proximité des tissus cérébraux sains. Ce phénomène se produit facilement lorsqu'il y a inoculation intracérébrale de prions ou, un peu plus difficilement, par injection intraveineuse. Le cheminement est toutefois beaucoup plus complexe si l'exposition se fait par d'autres voies, notamment par la voie digestive à la suite de l'ingestion de produits contaminés (voie entérale). La résistance des prions à l'acidité de l'estomac et aux enzymes intestinales leur permet d'atteindre la portion terminale inférieure de l'intestin grêle, l'iléon, plus particulièrement un tissu du système immunitaire tapissant la face extérieure de l'iléon, soit les plaques de Peyer, branchées sur le système lymphatique (voir la figure 2). Des études effectuées chez les bovins ont démontré que les prions sont absorbés par le tissu adjacent aux plaques, puis ils sont dirigés vers la rate par le système lymphatique. Pour la

suite des événements, deux théories ont été développées. Les prions peuvent remonter vers le cerveau par le système nerveux périphérique où ils pourraient être transportés par les lymphocytes, ce qui leur permettrait ensuite de franchir la barrière hémato-cervicale (Glatzel *et al.*, 2004). Chez l'homme, le mécanisme serait semblable, mais il n'est pas encore clairement identifié. Il est à souligner que les protéines PrP^{Sc} ont été décelées dans les amygdales et dans l'appendice (Bramble *et al.*, 2005; Herzog *et al.*, 2004).

Figure 2 Cheminement des prions de la voie digestive au cerveau



Consensus : La majorité l'information scientifique supporte l'hypothèse que l'agent pathogène des encéphalopathies spongiformes (tremblante du mouton, ESB, MCJ, etc.) est une simple protéine anormale (sans acides nucléiques ni d'autres cofacteurs). C'est actuellement l'hypothèse la plus plausible même si elle se heurte aux principes de base de la biologie qui soutiennent qu'un agent doit pouvoir se reproduire pour être infectieux, la reproduction nécessitant un code génétique composé d'acides nucléiques. (Broxmeyer, 2004; Liberski *et al.*, 2002; Manuelidis, 2003).

1.2.3 Transmission interhumaine

À l'égard de la santé publique, le risque d'infection par les prions est directement proportionnel à leur transmissibilité; comme il a déjà été mentionné, il n'existe pas de preuve que le prion puisse se transmettre de personne à personne lors de contacts étroits ou lors de certaines activités à risque. Ils peuvent cependant être transmis par trois voies : par la voie iatrogène, par ingestion ou par transmission d'un parent à un enfant.

Dans le premier cas, il est assez clair que la MCJ peut être transmise, dans certaines conditions, lors d'interventions médicales. Chez l'homme, on connaît surtout la transmission iatrogène qui survient à la suite de certaines interventions chirurgicales : les greffes de dure-mère et de la cornée ainsi que l'injection d'hormones de croissance extraites de cadavres. Rappelons que cette transmission iatrogène est possible parce que les prions résistent à la dessiccation, à la chaleur, ainsi qu'à un grand nombre d'agents de désinfection chimique. Quant à l'ingestion, elle serait la voie de transmission la plus fréquente : c'est le mode de transmission de la nvMCJ (nouvelle variante de la MCJ) (voir la section 3.5). Cette transmissibilité dépend de la résistance des prions au processus digestif, ainsi qu'à leur affinité aux protéines normales sans égard à l'espèce animale. L'existence d'une troisième voie de contamination a également été évoquée, mais n'a pas encore été démontrée; il s'agirait d'une transmission verticale (d'un parent à ses enfants) ou environnementale de nature inconnue. Il y aurait également la possibilité d'une transmission latérale chez les ovins (Schelcher *et al.*, 2004); ce mode de transmission est aussi soupçonné dans les cas de la maladie du dépérissement des cervidés (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005b)

1.3 ROBUSTESSE DES PRIONS

Les protéines prions sont constituées d'une chaîne de molécules simples, des acides aminés, et la diversité de combinaisons de ces molécules leur confère des propriétés distinctives. De manière habituelle, les protéines peuvent être labiles, c'est-à-dire que des agents chimiques ou des conditions physiques (chaleur, sécheresse, etc.) peuvent les dénaturer. Par exemple, la séquence d'acides aminés (structure primaire) peut être modifiée par l'ajout ou l'élimination d'un acide aminé. Également, la configuration tridimensionnelle dans l'espace (structure tertiaire) peut être modifiée : dans le cas des prions, la nouvelle structure tridimensionnelle de type PrP^{Sc} leur confère la capacité de faire des agrégats. Lorsqu'une protéine a perdu son intégrité initiale, elle perd une partie ou l'ensemble de ses propriétés. On dit alors que la protéine a été dénaturée et elle n'est habituellement plus capable d'être fonctionnelle.

Ces notions sont importantes lorsqu'on considère que les prions ne sont pas des êtres vivants puisqu'on ne peut les tuer. Pour inactiver les prions (les empêcher d'entrer en réaction les uns avec les autres, situation qui mène au processus infectieux pathogène), il faut leur enlever leur propriété particulière, soit leur configuration tertiaire, qui catalyse la transformation de la forme PrP^C à la forme PrP^{Sc}. Les prions sont cependant des protéines très résistantes à la dénaturation (voir le tableau 1) ainsi qu'aux méthodes de décontamination ou de stérilisation usuelles, incluant l'emploi de produits à large spectre reconnus comme étant efficaces contre tous les microorganismes (tels le glutaraldéhyde et le formaldéhyde), qui se sont toutefois avérés inefficaces dans le cas des prions (Fichet *et al.*, 2004; Kast, 1976). Un exemple illustrant bien la robustesse des prions est le fait que les prions présents dans des coupes histopathologiques fixées à la formaldéhyde, agent dénaturant, conservent leur propriété infectieuse (Taylor, 2000).

L'inactivation chimique des prions ne peut être obtenue que par l'emploi d'hydroxyde de sodium (NaOH)³ à une forte concentration, soit une concentration de 1 N (solution dite normale ou 1 N, soit 40 g/L), et même de 2 N (Taylor, 2000; Yan *et al.*, 2004). Tous les objets devant être décontaminés doivent être immergés complètement, pendant une heure, dans une solution fraîchement préparée de NaOH 1 N. Cette méthode s'est révélée efficace avec des instruments souillés par des extraits de cerveaux infectés.

La stérilisation par des procédés physiques, comme l'irradiation ou la chaleur, est inefficace. Seule la stérilisation à l'autoclave (à la vapeur, sous pression, à une température de 134 °C) est recommandée. Les normes britanniques de stérilisation recommandent l'utilisation d'un autoclave, à charge poreuse, à une température de 134 à 138 °C pendant au moins 18 minutes (Brown *et al.*, 1986). L'ANA (American Neurological Association) recommande l'autoclavage à une température minimale de 132 °C pendant au moins une heure. Les conditions de résistance des prions à la dénaturation sont résumées au tableau 1.

Tableau 1 Propriétés de résistance des prions aux facteurs physico-chimiques

Température	Les prions conservent leur activité à la suite de la réfrigération et de la congélation. La méthode d'inactivation physique recommandée est l'emploi d'un autoclave à charge poreuse (porous-load autoclaving) de 134 à 138 °C pendant 18 minutes.
PH	Les prions sont stables sur un large spectre de pH, soit de très alcalin à très acide.
Désinfectants chimiques	Les prions sont inactivés au contact de l'hypochlorite de sodium (eau de Javel) contenant 2 % de chlore « disponible » ou de l'hydroxyde de sodium (NaOH) 2 N, pendant plus d'une heure à 20 °C pour les surfaces, ou pendant 12 heures pour le matériel chirurgical souillé.
Résistance	Les mesures de décontamination recommandées risquent d'être partiellement inefficaces si la concentration de prions est très élevée, s'ils sont protégés par de la matière organique ou s'ils se retrouvent dans un tissu conservé par des fixateurs aldéhydiques. Il a par ailleurs été démontré que le pouvoir infectieux de l'agent de la tremblante du mouton peut survivre dans le sol pendant trois ans et pendant une heure à une température de 360 °C (chaleur sèche et non chaleur humide comme dans un autoclave).

Adapté de : Organisation Mondiale de la Santé Animale. (2002). : Encéphalopathie spongiforme bovine < http://www.oie.int/fr/maladies/fiches/f_B115.htm >.

1.4 TRANSMISSIBILITÉ DES PRIONS COMME AGENTS DES EST

Bien que nous ne connaissions la nature exacte du prion que depuis une vingtaine d'années, des observations cliniques et épidémiologiques, bien souvent étayées par des données expérimentales, ont permis de démontrer que l'agent des EST, maintenant connu comme étant le prion, pouvait être extrait des cerveaux infectés des animaux et, une fois que cet agent était transmis à un animal sain, il provoquait une maladie semblable.

³ Aussi connu sous le nom de soude caustique, un produit très corrosif.

1.4.1 Transmissibilité interanimale

À la fin du 19^e siècle, on croyait déjà à la transmissibilité de l'encéphalopathie du mouton en essayant de la transmettre d'une bête à l'autre. Ces expériences ont été reprises vers 1936 et elles ont permis la transmission de la maladie à des moutons sains à partir d'extraits filtrés de cerveaux et d'organes provenant d'animaux malades (Fields *et al.*, 1990). En 1961, l'encéphalopathie du mouton a pu être transmise à des souris de laboratoire. C'est à partir de ce moment que les chercheurs ont réalisé de nombreuses expériences à l'aide de modèles animaux afin de mieux comprendre la pathogénèse de cette maladie et sa transmissibilité interespèces. En 1986, l'épidémie d'ESB (encéphalopathie spongiforme bovine) survenue en Grande-Bretagne a permis de réaffirmer la transmissibilité interespèces, cette fois par la voie entérale : de fait, on a pu remonter la filière alimentaire et associer la consommation de farines carnées contaminées à des carcasses d'ovins malades et aux premiers bovins malades (voir la section 2.6).

1.4.2 Transmissibilité à l'homme

Chez les humains, la transmission non héréditaire des encéphalopathies spongiformes s'effectue surtout de manière intraspécifique (humain à humain), bien que le cas de la maladie de la vache folle ait mis en évidence la possibilité d'une transmission de l'animal à l'homme. Dans le premier contexte, deux modes de transmission ont été documentés : le Kuru (voir la section 3.1) et la maladie de Creutzfeldt-Jakob iatrogène (voir la section 3.4.2).

La transmissibilité expérimentale en laboratoire a pu être réalisée d'animal à animal ou d'humain à animal. Il a donc été démontré qu'il est possible de franchir la barrière des espèces dans certains cas. Les voies systémique, entérale et percutanée semblent être efficaces dans la transmission des prions à l'homme. Cette facilité de transmission suscite plusieurs craintes au sein de la communauté scientifique qui se voit confrontée à la possibilité d'épidémies de MCJ chez l'humain ou à la transmission des agents de l'EST aux humains, transmis à partir d'animaux malades ou porteurs (Beghi <i>et al.</i> , 2004).

1.5 ÉVALUATION DU RISQUE DE TRANSMISSION INTERSPÉCIFIQUE DES EST À L'HOMME

La transmission des EST de l'animal à l'homme est un sujet encore ardemment débattu. Même s'il a été possible, expérimentalement, de transférer les encéphalopathies entre les espèces animales, l'homme a cohabité pendant au moins trois siècles avec des ovins souffrant de la tremblante du mouton sans qu'on ait pu déceler de transmission de la maladie par contact ou par ingestion. De fait, le contact direct entre les hommes et les animaux ne semble pas permettre la transmission des prions : la tremblante du mouton est très répandue en Europe et les encéphalopathies spongiformes humaines n'y sont pas plus fréquentes que dans des pays où cette affection demeure inconnue, comme l'Australie. De même, dans des pays où la tremblante du mouton est présente depuis peu de temps, il n'y a pas eu d'augmentation du nombre d'encéphalopathies humaines.

Il est aussi très difficile de se prononcer sur la transmission par contact direct à l'homme dans le cas de la maladie de la vache folle. Une étude d'envergure a démontré que les propriétaires de troupeaux atteints par l'ESB ne sont pas plus à risque d'être touchés par la MCJ que la population générale (Taylor, 1989; Will *et al.*, 1998). De plus, aucun des

producteurs de bovins du Royaume-Uni n'a été infecté pendant l'éclosion d'ESB au cours de laquelle plus de 180 000 bêtes ont été malades. Le risque de transmission par contact direct semble donc peu important, voire nul.

L'identification d'une nouvelle variante de la MCJ (nvMCJ) (voir la section 3.5) a été plus spécifiquement associée à la maladie de la vache folle. Toutefois, bien que l'on associe la nvMCJ à la consommation de bœuf contaminé, la présence du prion dans le muscle ou dans le lait des bovins malades n'a jamais été mise en évidence. On considère néanmoins que la transmission par voie alimentaire pourrait être associée à l'apparition de la nvMCJ : celle-ci se ferait par la consommation de tissus contenant de fortes concentrations de protéines prions, tels que les pièces contenant des tissus du système nerveux et du cerveau (Bartz *et al.*, 2003; Ernst *et al.*, 1993; Mulcahy *et al.*, 2004; Pattison, 1998).

Le taux d'incidence de la nvMCJ est cependant très inférieur à celui qui avait été projeté au début de son apparition (Bacchetti, 2005). Étant donné que la majorité des Britanniques a consommé de la viande de bœuf durant l'éclosion des années 1980 et 1990, et que 0,66 % des bovins ont été infectés, on aurait pu croire qu'une bonne proportion de la population a été exposée à de la viande potentiellement contaminée, surtout au début de l'éclosion en 1986-1987, avant que les autorités sanitaires n'imposent des mesures préventives visant l'élimination (abattage et incinération) des troupeaux exposés. Or, le taux d'attaque cumulatif de la nvMCJ au Royaume-Uni n'était que de 2,5 par million d'habitants, soit 150 cas pour une population totale de près de 59 millions de personnes (en 2001).

Cette disparité entre le taux d'exposition et le taux d'incidence pourrait s'expliquer en partie par la nécessité d'une prédisposition génétique de l'hôte et par le manque d'efficacité de la voie digestive comme porte d'entrée (Mead *et al.*, 2003). De fait, des études *in vivo* ont démontré que la voie alimentaire est beaucoup moins efficace comme mode d'entrée que la voie intracérébrale ou intraveineuse. Ainsi, chez la souris, la voie alimentaire est 125 000 fois moins efficace.

Ces quelques données épidémiologiques ne permettent pas de croire qu'il y aura une épidémie continue d'encéphalopathies humaines à la suite de l'exposition à des produits animaux contaminés durant une éclosion d'ESB. Le premier décès associé à la nvMCJ est survenu en 1995, soit environ neuf ans après l'éclosion de cette pathologie chez les bovins. Si la durée d'incubation de la majorité des cas est d'environ dix ans, en 2003 on aurait dû voir apparaître les cas humains reliés aux derniers cas bovins (transmission horizontale) de l'éclosion. De fait, la courbe épidémique de nvMCJ suit celle de l'ESB avec un décalage approximatif de dix ans (voir la figure 4). La régression marquée de l'incidence de nvMCJ concorde donc avec les connaissances portant sur la durée de l'incubation et constitue probablement un bon indicateur de la fin de cette éclosion. Toutefois, le manque de notions à propos de l'histoire naturelle de la nvMCJ ainsi que de l'ensemble des mécanismes pathologiques liés à la transformation des prions ne permet pas d'exclure la possibilité d'une deuxième vague de cas chez des sujets n'ayant pas les mêmes facteurs de prédisposition génétique présumée des sujets de la première vague.

2 HISTORIQUE DES ENCÉPHALOPATHIES SPONGIFORMES TRANSMISSIBLES EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

Les EST (encéphalopathies spongiformes transmissibles) regroupent des maladies qui affectent le système nerveux central. Ces maladies mortelles se caractérisent par une dégénérescence spongieuse du cerveau. L'ESB (encéphalopathie spongiforme bovine), plus communément appelée *maladie de la vache folle*, est l'une d'elles (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005a). Quant à la « tremblante », est une EST qui se manifeste chez les moutons et les chèvres (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005c). L'EC (encéphalopathie spongiforme des cervidés) s'attaque pour sa part aux cervidés tels que le cerf mulet, le cerf de Virginie et le wapiti (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005b). Des cas d'EST ont aussi été récemment rapportés chez plusieurs autres espèces animales comme les primates.

2.1 OVINS ET CAPRINS

Le mouton, la chèvre et le mouflon peuvent être atteints d'EST dont les symptômes sont semblables. Cette encéphalopathie, présente chez les petits ruminants, a été la première EST identifiée et la manifestation de ses symptômes lui a valu le nom de tremblante.

2.1.1 La tremblante du mouton

Les premières descriptions de cette maladie chez le mouton remontent au début du 18^e siècle et sont mentionnées officiellement lors des débats en chambre en 1755 (House of Commons, 1755; Taylor, 1989). La tremblante du mouton a été la première EST décrite et la première EST à être transmise expérimentalement en 1936. Cuillé et Chelle ont réussi à inoculer la maladie à des moutons à partir d'extraits filtrés de cerveaux et d'organes provenant d'animaux malades (Aguzzi *et al.*, 2004b; Aguzzi *et al.*, 2004a; Cuillé *et al.*, 1936). En laboratoire, la transmission par inoculation (*in vivo*) a permis à la fois de confirmer l'existence d'un agent étiologique transmissible de ces encéphalopathies et sa transmissibilité interspèces. Les résultats actuels d'expériences révèlent qu'il existe diverses formes de protéines prions chez le mouton. Certaines sont extrêmement sensibles à la transformation structurelle vers la forme anormale à l'origine de la tremblante, alors que d'autres résistent à ce changement.

Les signes cliniques de la tremblante se développent rarement avant l'âge de 18 mois et varient considérablement. Cette maladie touche surtout les animaux âgés de deux à cinq ans et débute insidieusement par des troubles comportementaux (léthargie ou excitation) qui se compliquent par une incoordination motrice accompagnée parfois d'ataxie et de tremblements. La durée de la phase clinique est le plus souvent de un à deux mois. L'animal en phase terminale est maigre et sale, présente une toison abîmée, des lésions de grattage et il ne peut plus se tenir debout. Le taux d'attaque de la tremblante peut atteindre 30 % dans certains troupeaux. La maladie semble assez répandue mondialement, sauf sur le continent australien ainsi qu'en Nouvelle-Zélande, bien que son incidence précise soit difficile à évaluer, compte tenu de l'absence d'épidémiologie fiable. Sa prévalence au Canada est très faible et la maladie fait l'objet d'un programme de lutte depuis 1945, date à

laquelle la déclaration de la tremblante est devenue obligatoire. Le programme actuel de lutte et d'éradication de cette maladie se fonde sur le dépistage des cas cliniques, la confirmation par les laboratoires et l'élimination des moutons et des chèvres infectés, suivie de l'incinération ou de l'enfouissement des carcasses (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005a). Les autorités envisagent présentement d'autres mesures réglementaires, comme la surveillance active et la certification des troupeaux.

2.2 BOVINS

La deuxième EST en importance a été décrite lors de l'épizootie rapportée en 1986 parmi un grand nombre de troupeaux du Royaume-Uni. Cette encéphalopathie spongiforme des bovins prend une allure particulière touchant le comportement. La posture et la démarche de la bête lui valent le nom familier de *syndrome de la vache folle*.

2.2.1 L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB)

L'ESB (encéphalopathie spongiforme bovine) est une maladie d'allure épidémique qui est apparue au Royaume-Uni en 1986 (Armstrong *et al.*, 2005). Le pic de l'incidence s'est produit en 1992 avec un taux d'attaque de 7 596 par million de têtes de plus de 24 mois. En 2001, un total de plus de 179 000 cas confirmés a été rapporté sur le territoire britannique et la moitié des élevages a été touchée. Seuls quelques centaines de cas isolés ont été révélés dans les autres pays : 350 cas en France, plus de 500 en République d'Irlande, en Suisse et au Portugal et, plus récemment, 6 cas associés à des élevages au Canada (voir la figure 4). Puisque l'incubation est longue (3 à 5 années après l'ingestion initiale de prions), l'âge moyen des sujets à l'apparition de la maladie est de 3 à 6 ans (McBride, 2004). Un animal peut donc être infecté et asymptomatique. Les prions modifiés pathogènes s'accumulent dans certaines régions du cerveau et provoquent une destruction progressive des cellules nerveuses. Le tissu cérébral prend alors l'apparence d'une éponge (spongiforme). La manifestation clinique de la maladie associe des signes comportementaux, posturaux (port de tête anormal) et locomoteurs ainsi qu'une dégradation de l'état général. La présence de symptômes cliniques ne permet toutefois pas un diagnostic sûr. Le diagnostic définitif ne peut être posé que sur la base d'un examen histopathologique *post mortem* d'un échantillon du tissu cérébral. L'épidémie d'ESB de 1986 a été associée à l'utilisation d'aliments contenant des farines d'origine animale. De fait, au début des années 1980, les procédés de fabrication de ces farines carnées ont été modifiés, notamment par la suppression des étapes de chauffage à très haute température qui inactivaient les ATNC (agents transmissibles non conventionnels), dont les prions. Selon l'hypothèse dite « ovine », des carcasses de moutons infectés souffrant de tremblante auraient été introduites à cette époque dans des farines carnées destinées à l'alimentation des vaches laitières. Par la suite, au début de l'épidémie, les premiers bovins infectés auraient été acheminés aux usines de transformation, contaminant ainsi les farines carnées (Prusiner, 1997).

2.3 AUTRES ONGULÉS

L'EC (encéphalopathie spongiforme des cervidés) est aussi appelée, selon les auteurs, *maladie du dépérissement chronique des ruminants sauvages* ou *maladie débilante chronique* (MDC). Elle atteint les ruminants sauvages en liberté et en captivité comme le cerf

de Virginie, l'élan et le daim. Elle est présente aux États-Unis dans les forêts du Wyoming et du Colorado ainsi qu'au Canada. Son origine est actuellement inconnue et son incidence a augmenté régulièrement au cours des dernières années (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005b).

Les chercheurs ne connaissent pas avec certitude le mode de transmission de l'EC, toutefois l'observation de cette maladie chez des cerfs et des wapitis gardés en captivité suggère à la fois une transmission latérale, c'est-à-dire d'animal à animal, et environnementale (de l'animal au milieu, puis à l'animal). La transmission latérale entre sujets vivant en contact étroit, les uns avec les autres, est toutefois le mode de transmission le plus plausible (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005b; Miller *et al.*, 2004).

L'EC a été dépisté dans l'ouest des États-Unis ainsi qu'au Canada (Saskatchewan). Au Canada, le premier cas a été observé en 1974 chez un cerf mulot en captivité à Toronto, importé d'un zoo du Colorado. Le cas suivant a été diagnostiqué en Saskatchewan, en 1996, chez un wapiti d'élevage importé du Dakota du Sud.

En 2001, l'ACIA a confirmé la présence de l'EC chez un cerf mulot en Saskatchewan. Il s'agissait du premier cas dans la population de cervidés sauvages au Canada. Depuis cette année-là, l'EC est une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'ACIA. De plus, l'Agence (en collaboration avec Santé Canada, les provinces et l'industrie agro-alimentaire) envisage la mise en place d'une réglementation comprenant des mesures telles que la surveillance active, la certification des troupeaux et la délivrance de permis à tous les éleveurs de cervidés.

Rien ne prouve que l'EC puisse être transmise aux humains et aux bovins, même si de l'information contraire a été diffusée par certains médias qui ont désigné cette maladie comme étant la « maladie du wapiti fou » (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005b).

Le velours de bois (utilisé comme ingrédient en médecine naturelle) et les autres produits ou sous-produits de wapitis et de cerfs infectés par l'EC ne doivent pas être introduits dans la chaîne alimentaire, qu'ils soient destinés aux humains ou aux animaux. Cette mesure est prise à titre préventif, même si aucune étude n'a démontré la présence de prions dans les muscles ou la peau des animaux infectés.

2.4 AUTRES ANIMAUX

Des cas sporadiques de transmission de prions de bovins à des mammifères non ongulés ont été rapportés dans la littérature : visons, félins et primates. Ces observations démontrent l'affinité des prions PrP^{Sc} pour les prions PrP^C d'espèces même très éloignées les unes des autres.

2.4.1 L'encéphalopathie transmissible du vison

L'ETV (encéphalopathie transmissible du vison) est une maladie touchant de rares élevages. Lorsqu'un élevage est touché, il est le plus souvent décimé, la contamination se faisant à la suite de la consommation par les visons de produits provenant de moutons ou de bovins infectés. Le premier foyer de cette affection est apparu aux États-Unis en 1947. La maladie a été décrite en Finlande, dans les pays baltes, au Canada et en Allemagne. La période d'incubation est de sept à douze mois. Aucun mode de transmission naturel des visons à l'homme ou à d'autres animaux n'a été rapporté. Il faut noter que certaines éclosions d'ETV ont été associées à la farine animale, plus particulièrement à celle préparée à partir de vaches décédées à la suite du syndrome du *downer cow* (Veterinary Services - Animal and Plant Health Inspection Service, 2002).

Lors d'une récente éclosion au Wisconsin, des chercheurs ont pu inoculer le prion extrait de cerveaux de visons infectés à des vaches. Chez ces dernières, cette transmission a reproduit le *downer syndrome*. Certains chercheurs posent l'hypothèse que ce syndrome serait apparenté à celui de la vache folle tout en étant simplement une autre manifestation de l'ESB (Robinson *et al.*, 1995).

Une étude expérimentale a démontré que la transmission de l'ESB au vison peut être effectuée aussi efficacement par voie entérale (temps d'incubation de 15 mois) que par inoculation intracérébrale (12 mois d'incubation) (Robinson *et al.*, 1994). Il a aussi été démontré que des vaches, auxquelles des extraits de cerveaux infectés par l'ETV ont été inoculés, ont développé une ESB fatale similaire au *downer syndrome* (Marsh *et al.*, 1993).

L'hypothèse d'un lien entre l'ETV et la consommation de produits animaux possiblement contaminés par des prions bovins autres que ceux de l'ESB classique, ajoute un jalon important dans l'évaluation des risques d'autres transmissions interspèces d'EST que celles confirmées jusqu'à présent.

2.4.2 L'encéphalopathie spongiforme féline

Environ 100 cas d'encéphalopathies spongiformes ont été décrits chez des chats au Royaume-Uni à la fin des années 1980 et au début des années 1990. L'apparition de cette maladie a donc succédé, dans le temps, à celle de l'ESB. Des études *in vitro* ont révélé que l'agent de la maladie féline, lors de l'éclosion, était identique à celui de l'ESB.

Les symptômes comprennent des changements comportementaux de timidité ou d'agressivité évoluant invariablement vers une dysfonction locomotrice progressive, puis vers l'ataxie (Collinge *et al.*, 1995; Collinge *et al.*, 1997). L'étude d'un cas récent (1993), en Italie, d'un propriétaire et de son chat infectés par la même souche de prions (mais différente de celle qui a été associée à l'éclosion d'ESB en Grande-Bretagne), n'a pas permis d'élucider s'il s'agissait d'une transmission horizontale ou d'une exposition à une source commune. Ce cas laisse entrevoir la possibilité d'une circulation de souches multiples d'ATNC possédant des affinités pour des hôtes variés.

2.4.3 Encéphalopathie chez les primates non humains

Les encéphalopathies spongiformes transmissibles sont connues depuis le début du 20^e siècle chez l'homme (voir section 3), mais aucune maladie à prions, acquise naturellement, n'était connue chez les primates non humains (PNH) vivant à l'état sauvage. Par contre, expérimentalement, plusieurs espèces de singes sont sensibles à des prions humains. Ainsi, le macaque, le chimpanzé, le babouin, l'atèle et le singe écureuil sont très susceptibles à la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Les voies de contamination les plus efficaces sont les voies intracérébrale et intraveineuse (Dubreuil, 1998).

En 1999, Bons a réalisé d'importants travaux sur l'état sanitaire de primates élevés dans des zoos français. Une grande partie des animaux manifestait d'importants signes cliniques normalement associés aux maladies spongiformes transmissibles, toutefois il n'a pas été possible d'établir un lien entre cette contamination et la provenance de leur alimentation. De fait, des firmes britanniques auraient continué à exporter vers la France, mais vraisemblablement aussi vers le reste du monde, des aliments spécifiques aux primates qui auraient pu être contaminés par des tissus provenant d'animaux atteints par l'ESB incorporés aux produits. Les études expérimentales de Bons ont révélé que des lémuriniens ayant consommé de la nourriture contenant l'agent de l'ESB étaient infectés par des prions cinq mois après l'exposition (Bons *et al.*, 1999). Des prions ont été retrouvés dans les amygdales, le tractus digestif et la rate tant chez des sujets asymptomatiques que chez ceux présentant des signes cliniques. La même distribution de prions a été observée chez des lémuriniens ayant consommé des suppléments alimentaires contenant des farines carnées qui comprenaient du bœuf provenant du Royaume-Uni. La contamination observée chez des sujets asymptomatiques suggère que l'infection en Europe pourrait être plus répandue que ce qui est rapporté.

2.5 ÉTUDES SUR LA PRÉSENCE DE PRIONS PORCINS

On ne connaît pas de maladies à prions naturelles chez les porcins (Lipp *et al.*, 2004). Les porcs ayant consommé des suppléments alimentaires vraisemblablement contaminés par l'ESB au début de l'éclosion en Grande-Bretagne dans les années 1980, n'ont pas présenté de symptômes d'EST (Matthews *et al.*, 2003). Comme il est mentionné à la section 1.2.2, les prions dits « normaux », ou PrP^c, sont des protéines normales des cellules, comportant peu de variations d'une espèce animale à l'autre et les prions des porcins ne font pas exception à cette règle. Des études moléculaires ont permis d'identifier une souche de PrP^c et le gène régulant sa production; sa séquence génomique comporte de 77 à 88 % de similitudes avec les gènes PrP^c d'autres mammifères (Martin *et al.*, 1995). Les porcins possédant ces PrP^c devraient donc être sensibles aux EST. Une étude subséquente a par ailleurs démontré que la séquence du gène régulant le PrP est identique pour douze races différentes de porcs (Lipp *et al.*, 2004). Ces observations permettraient de généraliser l'apparente résistance de cet animal à l'infection par le prion de l'ESB, à plusieurs sinon à toutes les races porcines. Selon l'ensemble des études réalisées, le porc serait résistant à une exposition entérale aux prions de l'ESB (Matthews *et al.*, 2003). De fait, ces animaux demeurent asymptomatiques jusqu'à sept ans après la consommation de farines contaminées (Matthews *et al.*, 2003).

La transmissibilité par les voies parentérales est cependant possible; dans ce cas, les prions bovins déclenchent une EST (Matthews *et al.*, 2003; Ryder *et al.*, 2000; Wells *et al.*, 2003) (voir la section 1.4).

Une étude en laboratoire, effectuée sur des souris modifiées génétiquement (modèle murin transgénique : MMT), a démontré que les MMT ayant reçu des injections d'extraits de cerveaux de porcs, qui contenaient de très fortes concentrations de prions d'ESB, présentaient des signes cliniques d'EST (Castilla *et al.*, 2004). Conséquemment, les prions bovins peuvent induire, dans des conditions particulières (expérimentales et à très fortes doses), la conversion des protéines normales porcines en protéines anormales pouvant causer une encéphalopathie.

Toutefois, l'injection d'extraits contenant de faibles concentrations de prions ne produisaient pas d'anomalies chez les souris MMT et les animaux demeuraient asymptomatiques comme ce qui avait été observé chez les porcs qui ingéraient des prions. De ces résultats, les chercheurs ont d'abord conclu qu'il existait une barrière interespèces bovin-porcine relativement efficace.

Dans la deuxième partie de cette étude, les chercheurs ont repris un extrait des cerveaux des souris MMT ayant reçu de faibles doses et qui étaient apparemment demeurées saines. Cet extrait a été inoculé à une deuxième série de souris MMT : cet extrait infectait les souris de la deuxième série. La première hypothèse, quant à la barrière « bovin-porcine » parfaitement étanche, doit donc être modifiée : la première injection à faible dose semble produire une infection subclinique durant laquelle il y a adaptation de la souche d'ESB aux caractéristiques porcines des prions PrP^c, lui conférant un pouvoir pathogène accru qui peut s'exprimer au deuxième passage (Coffey *et al.*, 1995). Bien qu'il ne s'agisse pas d'une exposition naturelle par ingestion, mais plutôt d'une exposition parentérale et d'un modèle expérimental, ce phénomène pourrait moduler notre évaluation de l'exposition entérale chez le porc, laissant entrevoir, entre autres, la possibilité d'une infection subclinique transmissible. On pourrait comparer, en termes d'infectiologie, cet état d'infection sans symptôme chez le porc à un état de « porteur sain ». Cette nuance ne change pas le fait que, chez le porc, on ne connaît pas d'éclosion d'EST acquise de façon naturelle, ni même de cas sporadiques.

Notons qu'une éclosion d'un syndrome ressemblant à une EST, observée dans l'état de New York en 1979, n'est toujours pas élucidée : 106 porcs ont manifesté des symptômes ressemblant à ceux de l'ESB. Cet épisode laisserait planer un doute en ce qui concerne la susceptibilité de ces animaux aux infections à prions et peut-être à l'ESB (Knutson, 1997). Toutefois, la portée de cette observation est très fortement réduite par le fait que cette éclosion unique s'est produite cinq ans avant les premiers cas d'ESB et que ce genre de situation ne s'est jamais répété, pas même durant la période au cours de laquelle les moulées contaminées par l'ESB circulaient librement. Il s'avère donc très peu probable que des porcs puissent être infectés par des prions de l'ESB en consommant des farines carnées contaminées.

L'absence de maladies à prions chez le porc d'élevage fait présentement consensus au sein de la communauté scientifique, toutefois les chercheurs n'ont pas encore pu élucider le mécanisme responsable de cette apparente résistance particulière aux porcs. On sait que les PrP^c endogènes d'espèces animales très différentes (chats, chiens, cochons et moutons), possèdent une architecture protéinique très semblable, mais de petites différences apparaissent dans la configuration tertiaire (Lysek *et al.*, 2005). Ceci pourrait expliquer les différences de susceptibilité des espèces animales quant aux maladies à prions, mais ce domaine est encore mal connu.

2.6 ÉPIDÉMIE DE L'ESB DE 1988

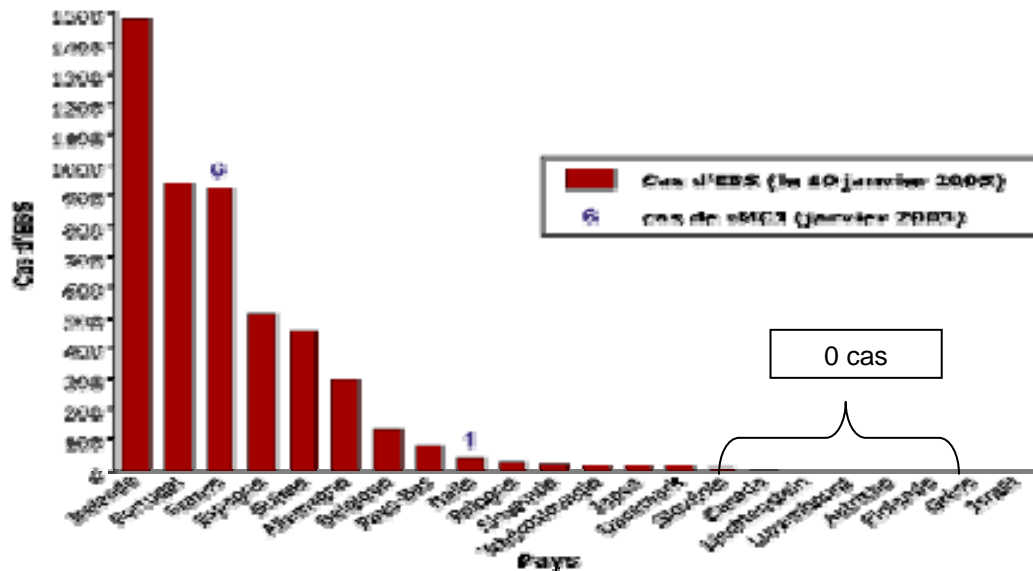
Dès 1985, des vétérinaires praticiens britanniques sont aux prises avec une nouvelle maladie neurologique chez certains bovins. Le premier cas confirmé d'ESB est apparu dans le sud de l'Angleterre en décembre 1986. Dès lors, on observe une hausse rapide des cas d'ESB au Royaume-Uni et, en 1988, cette affection est officiellement déclarée comme une épizootie au Royaume-Uni. Des mesures d'abattage et de confinement ainsi que de sévères mesures de restriction des importations et des exportations ont été mises en place pour éliminer cette épidémie. Toutefois, malgré ces mesures, le nombre de cas d'ESB au Royaume-Uni a continué de progresser durant quelques années : le nombre de cas confirmés par année a culminé à 37 280 en 1992.

Lors du bilan de cette épizootie (effectué en 1997), plus de 170 000 cas d'ESB avaient été rapportés au sein des troupeaux de bovins de ce pays. Le nombre annuel de cas déclarés a cependant régressé depuis le milieu des années 1990 : il est ainsi passé de près de 37 000 cas en 1992 à un peu plus de 4 000 cas en 1997, puis à quelques rares cas sporadiques en Europe en 2004 (dont 343 au Royaume-Uni) (voir les figures 3 et 4).

Les chercheurs britanniques ont identifié les farines animales comme vecteur probable de l'agent de l'ESB. La source d'infection serait la présence de farines de viande et d'os (FVO) contaminées, utilisées dans la préparation d'aliments pour le bétail (Pattison, 1998). L'épizootie au Royaume-Uni semble être attribuable à la farine de viande et d'os, contenant des tissus d'animaux (protéines obtenues lors de l'équarrissage); une partie de ces tissus provenaient possiblement d'ovins ou de bovins atteints d'ESB avant l'interdiction de cette pratique. De fait, l'épizootie résulte peut-être de l'incidence combinée de plusieurs facteurs, notamment les changements apportés au procédé d'équarrissage au Royaume-Uni et l'emploi accru de farines de viande et d'os dans les aliments pour les veaux durant les années qui ont précédé l'apparition de la maladie. La mise en place de mesures de contrôle visant les aliments du bétail explique la régression rapide de l'épidémie.

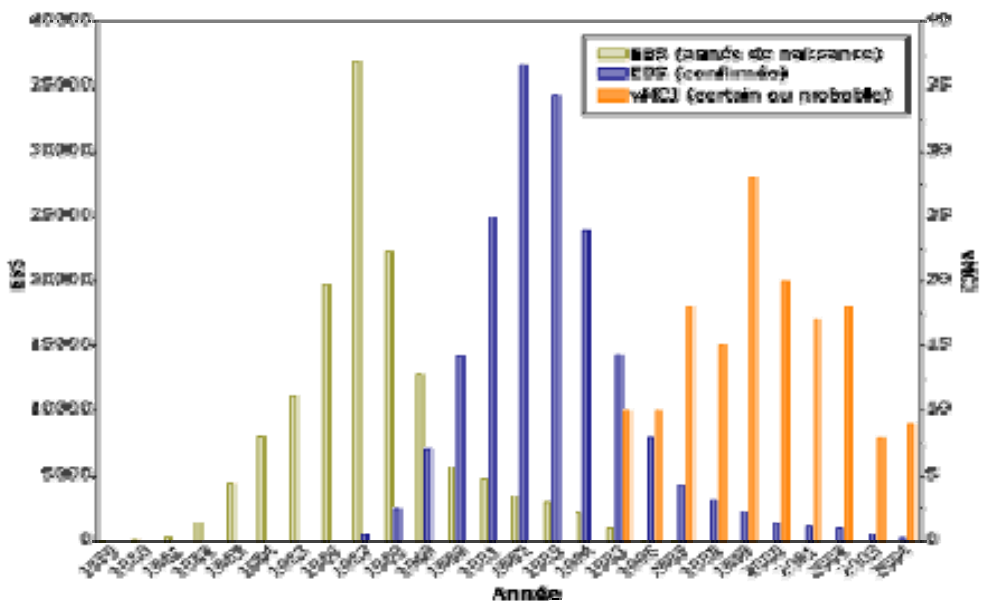
Comme pour les autres encéphalopathies décrites précédemment, les signes et les symptômes cliniques de l'ESB comprennent, entre autres, des problèmes mentaux et des problèmes neuromoteurs. Ce syndrome, communément appelé *maladie de la vache folle*, a été largement publicisé et a suscité un intérêt grandissant envers l'ensemble des encéphalopathies spongiformes, notamment en ce qui concerne le *prion* qui est l'agent étiologique transmissible impliqué dans cette maladie.

Figure 3 Cas indigènes d'ESB et de nvMCJ par pays autres que le Royaume-Uni, cumulés en janvier 2005



Source : Organisation Mondiale de la Santé Animale. (2006). *Number of reported cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) in farmed cattle worldwide. (excluding the United Kingdom)*: http://www.oie.int/eng/info/en_esbmonde.htm. (consulté le 24 janvier 2006).

Figure 4 Incidence annuelle de l'ESB et de la nvMCJ au Royaume-Uni de 1979 à 2004



Adapté de :
Department for Environment, Food and Rural Affairs (Royaume-Uni). (2005). *TSE: Statistics - Incidences of BSE*. In *Site du Department for Environment, Food and Rural Affairs*. <http://www.defra.gov.uk/animalh/bse/statistics/incidence.html>. (Consulté en juillet 2005).

The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, University of Edinburgh. (2005). *CDJ Statistics*. In *Site de The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit*. <http://www.cjd.ed.ac.uk/figures.htm>. (Consulté en juillet 2005).

2.6.1 Conséquences pour le Canada

Les autorités sanitaires pensent maintenant que l'ESB aurait pu être introduite en Amérique du Nord dans les années 1980, alors que le Canada et les États-Unis avaient importé un petit nombre de bovins en provenance du Royaume-Uni (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005c). Étant donné la longue période d'incubation de la maladie, certains de ces bovins auraient pu en être atteints, même s'ils semblaient sains lors de leur arrivée dans l'un des deux pays. Entre 1982 et 1990, le Canada a importé 182 de ces animaux. La dernière expédition comportait quatorze bovins; ils étaient encore en quarantaine en 1990 lorsque l'interdiction d'importation a été annoncée, et ces bovins sont toujours retenus au Canada. En conséquence, seuls 168 animaux sont entrés au Canada au cours de cette période et, l'année 1989, était de fait la dernière année pendant laquelle des importations de bovins en provenance du Royaume-Uni sont entrées au Canada. En 1993, un seul de ces bovins a été soumis à un test de dépistage de la maladie : il a obtenu un résultat positif, puis a été retiré des filières alimentaires humaine et animale. Le Canada a alors pris une mesure exceptionnelle et a ordonné que tous les bovins en provenance du Royaume-Uni se trouvant toujours au pays (68 bêtes étaient déjà mortes ou avaient été abattues) soient retournés au Royaume-Uni ou euthanasiés et testés pour l'ESB. Tous les animaux testés étaient exempts de l'ESB. Des 68 bêtes décédées, dix ont pu présenter des risques élevés puisqu'elles provenaient de fermes du Royaume-Uni où l'ESB a été diagnostiquée après que les animaux y ont été exposés.

En 1990, en raison de la forte propagation de l'ESB au Royaume-Uni, le Canada a interdit l'importation de bovins en provenance du Royaume-Uni et de l'Irlande. Un système de surveillance a également été mis en place pour les animaux en provenance du Royaume-Uni (importés depuis 1982) se trouvant toujours au Canada. La mise en œuvre de ces mesures exceptionnelles a limité l'introduction de l'ESB dans les troupeaux canadiens (ou en a limité la propagation).

3 HISTORIQUE DES PRIONS EN MÉDECINE HUMAINE

Les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) chez l'homme ont toutes des caractéristiques cliniques et anatomopathologiques communes, bien que l'on observe une certaine variabilité clinique et épidémiologique (Fowler *et al.*, 1959).

3.1 LE KURU

Dans les années 1950, des médecins ont découvert, dans une tribu de Papouasie-Nouvelle-Guinée, une maladie neurologique comportant des problèmes neuromoteurs (mouvements involontaires, tremblements) et des troubles de démence. Des épidémiologistes ont suggéré que cette maladie (récente selon les indigènes) était associée à un rituel funéraire particulier à cette tribu qui consistait à ingérer le cerveau des membres défunts de la tribu (Liberski *et al.*, 2004). Vers la fin des années 1950, l'équipe du Dr Gajdusek a proposé la thèse d'une transmissibilité de cette maladie neurologique, sans toutefois que l'agent étiologique ait été visualisé (Gajdusek *et al.*, 1957; Gajdusek *et al.*, 1961; Gajdusek, 1962; Gajdusek, 1963). Cette pratique funéraire a été abandonnée en 1957 et l'incidence du Kuru dans cette région (Hotchin, 1966) a rapidement chuté dans les années qui ont suivi. Les épidémiologistes se sont rendu compte que cette maladie, en apparence transmissible, n'était pas contagieuse. En effet, aucun cas secondaire (transmission horizontale) n'avait été observé chez des personnes en contact avec les malades du Kuru en dehors de la région endémique (Gajdusek *et al.*, 1961; Gajdusek, 1962; Gajdusek, 1963; Kast, 1976; Klatzo *et al.*, 1959). Ces chercheurs ont aussi émis l'hypothèse que, dans le cas du Kuru, la transmission pouvait être percutanée lors du découpage des cerveaux avant la consommation.

3.2 MALADIE DE GERSTMANN-STRÄUSSLER-SCHEINKER

La MGSS (maladie de Gerstmann-Sträussler-Scheinker) est une dégénérescence cérébelleuse héréditaire rare qui se déclare à l'âge adulte. Cette dernière se manifeste par une ataxie et d'autres problèmes neuromoteurs (Belay, 1999). Des études moléculaires ont révélé l'existence de mutations du gène régulant la PrP^c dans les familles atteintes de ce syndrome. La MGSS correspond en fait à un groupe hétérogène de maladies définies aussi comme des « ataxies spinocérébrales avec démence et dépôts en plaques ». Dans les cas typiques, on observe principalement un dysfonctionnement cérébelleux progressif avec instabilité, démarche difficile, maladresse ou incoordination; la maladie progresse ensuite vers l'ataxie et les troubles articulaires tandis que la démence apparaît tardivement ou est absente (Knight *et al.*, 2004a; McKintosh *et al.*, 2003; Perrot *et al.*, 2003; Radbauer *et al.*, 1998).

3.3 INSOMNIE FATALE FAMILIALE

L'IFF (insomnie fatale familiale) est une encéphalopathie spongiforme humaine rare, toujours liée à une anomalie du gène régulant la protéine du prion (gène PRNP). L'IFF a d'abord été décrite en Italie puis en France. L'âge moyen à l'apparition des symptômes est de 49 à 51 ans, selon les groupes étudiés (Harder, 2004). La maladie est caractérisée par l'association d'une insomnie rebelle (avec rêves et hallucinations), de troubles végétatifs (disparition des rythmes circadiens), de difficultés motrices et d'une démence qui peut être

tardive. La durée de la maladie varie de 6 à 32 mois, se terminant toujours fatalement, le plus souvent à l'intérieur de 12 mois. Les manifestations neuropathologiques sont généralement tout à fait particulières et différentes de la MCJ; par exemple, la spongiose est discrète et il n'y a pas ou très peu de plaques amyloïdes. (Collins, 2001; Sasaki, 2005). Les examens histopathologiques montrent beaucoup de variabilité dans la localisation et l'importance des lésions, bien qu'il existe une prépondérance d'atteintes du thalamus (Almer, 1999; Manetto, 1992). Cette variabilité clinique et pathologique pourrait être liée à des génotypes différents de PrP et d'autres facteurs génétiques non encore identifiés chez l'hôte (Sasaki, 2005). L'IFF peut être transmise aux souris de laboratoire, attestant ainsi son appartenance au groupe des encéphalopathies transmissibles, même si elle semble être uniquement causée par un phénomène héréditaire. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement permettant de modifier le processus pathologique sous-jacent de l'IFF (Brandel *et al.*, 2003; Brandel, 2004; Gambetti *et al.*, 2003; Knight *et al.*, 2004a; van Duijn *et al.*, 1998).

3.4 MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB

Au début des années 1920, les médecins Creutzfeldt et Jakob ont décrit la maladie dans sa forme classique : une neuropathologie qui, dans sa forme typique, comprend une démence progressive accompagnée de problèmes neuromoteurs (myoclonies) (Evans, 1991; Isselbacher *et al.*, 1994). La MCJ (maladie de Creutzfeldt-Jakob), sous sa forme classique a été observée partout sur la planète et semble avoir une incidence d'environ un cas par million de population. C'est une forme fatale et rare d'EST. La majorité des cas est sporadique, sans lien apparent, mais l'incidence semble légèrement plus forte dans certaines régions du monde. La forme « classique » est nommée ainsi par opposition à un nouveau type de MCJ, appelé nvMCJ (nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob) qui est diagnostiqué depuis 1996 et est associé à la consommation de produits carnés issus de bovins atteints de l'ESB (voir la section 3.5).

La description pathologique de la MCJ classique comprend une dégénérescence progressive du système nerveux central causant des incoordinations de mouvements ou de postures des membres antérieurs (See *et al.*, 2004) (Dormont). À l'instar des manifestations ovines, on note dans certains cas une hypersensibilité aux sons ainsi qu'au toucher. La mort est le seul pronostic (Hope, 1998).

Il existe différents modes d'acquisition de cette maladie. Ces différences ont donné naissance à la terminologie suivante :

- MCJ sporadique : acquise de façon spontanée, sans exposition associée apparente (environ 85 % des cas);
- MCJ iatrogène : après une introduction par voie médicale ou chirurgicale (5 % des cas);
- MCJ familiale : transmise de façon héréditaire (5 à 10 % des cas).

3.4.1 MCJ sporadique

Le diagnostic de la *maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique* est posé lorsque le patient présente tous les symptômes de la MCJ classique sans que la maladie puisse être associée à une exposition confirmée à une source de prions et que le sujet ne fait pas partie d'une famille où il y a une incidence particulière. On rapporte que 85 % des cas de MCJ classiques font partie de cette forme. La maladie touche toutes les races, se retrouve sous tous les climats et atteint tous les groupes d'âge, mais plus rarement les personnes de moins de 40 ans. Le tableau clinique est très caractéristique : démence progressive et myoclonies, alors que la mort intervient le plus souvent dans un délai d'un an (Groenewold, 2004).

3.4.2 MCJ iatrogène

Le diagnostic de *MCJ iatrogène* est posé lorsque le sujet présente tous les symptômes de la MCJ classique et que ces derniers se manifestent après une exposition à certains produits biologiques provenant de cas confirmés de MCJ ou d'instruments médicaux contaminés. On a relevé des cas de transmission horizontale (de personne à personne) associés à des actes médicaux particuliers comme la greffe de cornée provenant d'un donneur atteint de la MCJ (Meslin F, 2004; Najjar, 2005), l'utilisation d'électrodes intracrâniennes profondes, le traitement à l'hormone de croissance humaine (De Recondo, 1997) ou la greffe de dure-mère (Mochizuki *et al.*, 2003). La transmission de la MCJ par exposition à d'autres tissus ou par le système digestif (lors d'investigation par endoscopie) n'a pas encore été constatée. Toutefois, le rôle des tissus lymphoïdes est présentement à l'étude dans la progression de la maladie, car les prions séjournent quelque temps dans les amygdales et les plaques de Peyer avant de cheminer vers le système nerveux central (voir la section 1.2.2) : ces tissus doivent donc également faire l'objet de précautions (Mehanna *et al.*, 2004). Les malades recevant des traitements ne sont pas les seules personnes à risque en ce qui concerne cette transmission horizontale, puisqu'une quarantaine de cas de MCJ ont été rapportés chez des neurochirurgiens, des pathologistes et des techniciens de laboratoire; toutefois, le lien direct de cause à effet n'a toujours pas été confirmé. Quant au risque de transmission de la MCJ par le sang et ses dérivés, elle est théorique (Fagge *et al.*, 2005; Ironside *et al.*, 2004; Miekka *et al.*, 2003) : aucun cas de la maladie n'ayant été noté chez les hémophiles ou les utilisateurs de drogues injectables (Deslys, 2003; Goodnough *et al.*, 2004; Ironside *et al.*, 2004). Selon certains auteurs, il y aurait potentiellement une transmission de prions sans apparition de signes cliniques (Peden *et al.*, 2004).

Compte tenu du risque théorique (Ironside *et al.*, 2004), Santé Canada considère qu'il est prudent de retirer du marché les produits sanguins provenant d'un donneur atteint de la MCJ (Société canadienne du sang, 2005). Plusieurs pays ont tenu compte de la probabilité d'exposition aux prions dans la gestion de leurs banques de sang (Fuyuno, 2005; Goldfarb *et al.*, 2004; Hopkin, 2004).

Dans les cas de transmission iatrogène documentés, une composante génétique semble être un facteur de risque (De Recondo, 1997; Deslys *et al.*, 1994; Goldfarb *et al.*, 2004; Sheff, 2005). Si ce facteur prédisposant est nécessaire, ceci expliquerait la limitation de la transmission dans la population générale et le faible taux d'incidence observé.

3.4.3 MCJ familiale

Le diagnostic de la MCJ familiale est posé lorsque le sujet présente les symptômes de la MCJ classique et que d'autres cas ont été rapportés dans la famille immédiate, y compris dans les générations antérieures. Cette maladie se manifeste tardivement, en moyenne vers l'âge de 52 ans. Les patients présentent alors une insomnie progressive et des troubles variés du système nerveux autonome accompagnés d'une hyperactivité sympathique et de troubles moteurs (myoclonies, ataxie, spasticité) évoluant vers l'hallucination, la stupeur et finalement le coma. Cette maladie héréditaire se transmet par une mutation sur un chromosome; les différences mineures entre ces mutations pouvant influencer le portrait clinique ou être associées à des régions géographiques précises (Gambetti *et al.*, 2003; Knight *et al.*, 2004b). Aucun cas de transmission iatrogénique ou par don de sang de cette maladie n'a été rapporté et la transmission expérimentale à des animaux de laboratoire ne semble pas facilement réalisable (Harris *et al.*, 2003).

3.5 NOUVELLE VARIANTE DE LA MCJ

Comme la MCJ classique, la nouvelle variante, connue aussi sous le nom de variante de la MCJ ou nvMCJ, est une maladie rare qui affecte le système nerveux central. Elle diffère de la MCJ classique à la fois par son mode d'acquisition (ingestion de produits carnés d'origine bovine contaminés par l'ESB) et par ses tableaux épidémiologique et clinique. La nvMCJ a été diagnostiquée pour la première fois au Royaume-Uni en mars 1996. Cette nvMCJ (nouvelle variante de la maladie de Creutzfeld-Jakob) a été décrite après la constatation de dix cas atypiques de MCJ chez des sujets de moins de 40 ans, dont neuf étaient âgés de moins de 30 ans (Akakpo, 1996). Hormis leur jeune âge, tous ces malades présentaient un tableau clinique particulier à début psychiatrique. Cette nouvelle variante de la maladie a alors été reliée à la consommation de produits de bœuf contaminés provenant d'animaux atteints d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) (De Armond *et al.*, 2002). De fait, des recherches ont révélé que la souche de prions impliquée dans la nvMCJ était la même que celle de l'ESB (McKintosh *et al.*, 2003). L'intervalle de dix ans entre l'exposition possible à l'ESB (le début de l'éclosion en Grande-Bretagne) et l'apparition des premiers cas suggérait l'existence d'une période de latence ou d'incubation assez longue.

Dans les cas de nvMCJ étudiés, la période comprise entre l'exposition à de la viande contaminée et l'apparition des symptômes serait d'environ dix ans, mais elle pourrait être plus longue (Schulz-Schaeffer *et al.*, 2000). Comme dans les cas de MCJ iatrogène, il semble exister chez les sujets atteints de nvMCJ, un facteur génétique facilitant la transformation de leurs protéines normales PrP^C en PrP^{Sc}. La quasi-totalité des cas de nvMCJ semble, en effet, frapper des personnes d'un génotype particulier qui se retrouve chez 40 % des individus dans la population générale (Sureau, 2002). L'âge, au moment de l'apparition de la maladie chez les patients, varie entre 12 et 74 ans : les patients vivent en moyenne un an après l'apparition des symptômes (âge moyen de 29 ans au moment du décès). L'incidence de la variante de la MCJ est la même chez les hommes et les femmes (Knight *et al.*, 1998; Knight *et al.*, 2004a; Will *et al.*, 2000) et, en décembre 2004, un total de 149 cas confirmés ou probables a été signalé à l'échelle mondiale, principalement en Europe. Les symptômes de la nvMCJ diffèrent légèrement de ceux de la MCJ classique :

anxiété, dépression, repli sur soi et changement de comportement accompagnés d'un déclin cognitif chez la majorité des sujets (Cordery *et al.*, 2005) (tableau 2). Des douleurs persistantes ou des sensations bizarres au visage ou aux membres peuvent se manifester. Le malade peut par la suite présenter des difficultés motrices, des mouvements involontaires et une détérioration mentale, suivis souvent d'un état végétatif irréversible jusqu'au décès (Dormont, 2000; Dormont, 2002; Gill, 2000). La durée d'évolution de la maladie, dans sa phase symptomatique, est anormalement longue (quatorze mois, en moyenne, contre six semaines à six mois dans les formes habituelles de la maladie de Creutzfeldt-Jakob). L'unique façon de diagnostiquer la nvMCJ avec certitude est de réaliser un examen microscopique des tissus cérébraux, le plus souvent lors de l'autopsie. Dans le cas de la nvMCJ, la pathologie cérébrale est très caractéristique et différente de celle propre à la MCJ classique. L'examen des tissus cérébraux révèle une distribution vacuolaire moindre que dans les cas de MCJ classique, mais les prions sont présents dans plus de tissus (voir le tableau 2).

Tableau 2 Distribution des protéines pathologiques dans les tissus des cas de la nouvelle variante. Comparaison du pouvoir infectieux des tissus de la maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique (MCJ) et de la maladie de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nvMCJ).

TISSUS	MCJ SPORADIQUE	NOUVELLE VARIANTE MCJ
Cerveau, moelle épinière, dure-mère, ganglions spinaux	Haute	Haute
Nerf optique et rétine	Haute	Haute
Autres tissus de l'œil	Moyenne	Moyenne
Appendice	Faible	Moyenne
Amygdales	Faible	Moyenne
Rate	Faible	Moyenne
Autres tissus lymphoïdes	Faible	Moyenne
Sang	Faible	Faible
Langue	Inconnu	Faible
Autres tissus	Faible	Faible

Légende : Infectiosité : **Haute** : $\geq 10^7$ ID50/g; **Moyenne** : 10^4 - 10^7 ID50/g; **Faible** < 10^4 ID50/g.

L'infectiosité est exprimée en ID 50 % ou ID 50. C'est la dose nécessaire pour infecter 50 % des sujets.

On peut la différencier suivant la voie d'administration : ic-ID50/g : un gramme de tissu contient une dose infectieuse qui, administrée par voie intracérébrale, provoque l'infection de 50 % des sujets ; o-ID50/g : un gramme de tissu contient une dose infectieuse qui, administrée par voie orale, provoque l'infection de 50 % des sujets.

Adapté de : Comité de lutte contre les infections nosocomiales. (2002). *Prévention des infections nosocomiales en ophtalmologie*. France (Région ouest) : Comité de lutte contre les infections nosocomiales. < http://www.cclinouest.com/PDF/ophtalmo_p2.pdf >.

3.5.1 Impact des cas de nvMCJ en santé publique

Jusqu'à présent, il n'y a eu aucun cas documenté de transmission horizontale, soit de personne à personne. La nvMCJ ne peut pas se transmettre par un simple contact physique, tel que le toucher ou le baiser, ni par des contacts physiques intimes (sexuels), ce qui limite sa propagation. Elle pourrait cependant être transmise par l'entremise d'instruments médicaux contaminés ou lors de greffes, comme ce qui avait été observé pour la MCJ classique (Parker, 2004). Parmi les tissus les plus infectieux, mentionnons le cerveau, la moelle épinière, l'hypophyse et certaines parties de l'œil (Walia *et al.*, 2001) (voir le tableau 2). Contrairement à la MCJ, dans le cas de la nvMCJ, les tissus lymphoïdes, tels que les amygdales et l'appendice, se sont également avérés infectieux en laboratoire (Head *et al.*, 2004).

Le potentiel de transmission interhumaine de nvMCJ n'est donc pas encore très bien compris et des recherches sont réalisées afin de mieux comprendre, détecter et traiter cette maladie (Guillaume *et al.*, 2003; Lekishvili *et al.*, 2004; Lu *et al.*, 2004; Mallucci *et al.*, 2005; Mc Cann, 1999; Pauri *et al.*, 2004; Schulz-Schaeffer *et al.*, 2000; Shagam, 2005).

La crainte d'une contamination par voie sanguine a contraint la Grande-Bretagne à importer les produits dérivés du sang des États-Unis depuis l'apparition de la nvMCJ sur son territoire (Norfolk *et al.*, 2005; Sureau, 2002). Un seul cas de transmission probable de la nvMCJ par don de sang a été rapporté en Grande-Bretagne en décembre 2003 (Bird, 2004). Cependant, deux observations plaident pour l'absence de risque transfusionnel :

- 1) aucun des vingt receveurs de produits sanguins connus comme provenant d'individus atteints de la nvMCJ, n'a développé la maladie;
- 2) expérimentalement, la nvMCJ n'a pas pu être transmise à des souris par l'injection de la fraction cellulaire du sang, ou *buffy-coat*, provenant de patients souffrant de la nvMCJ (Deslys, 2003; Fagge *et al.*, 2005; Ironside *et al.*, 2004).

Il existe cependant quelques faits militant en faveur d'un risque théorique transfusionnel de la nvMCJ :

- 1) la présence, chez les patients, de l'agent infectieux dans les tissus lymphoréticulaires (rate, amygdales, appendice) (Head *et al.*, 2004; Peden *et al.*, 2004); donc, la communication du sang avec ces tissus pourrait les contaminer;
- 2) l'expérience isolée d'une transmission de l'ESB au mouton par transfusion de sang prélevé chez un animal infecté;
- 3) la transmission de la maladie au lémurien après injection d'un *buffy-coat* infecté.

Étant donné le très grand nombre de sujets exposés à de la viande contaminée au début de l'épidémie d'ESB, les autorités de santé publique et certains chercheurs craignaient la survenue de nombreux cas de nvMCJ : cette projection ne s'est pas réalisée. Ainsi, au Royaume-Uni, jusqu'en avril 2005, on enregistrait un total de 150 décès associés à un diagnostic de nvMCJ confirmée ou présumée. Le pic de cette éclosion se situe en 2002-2003 et l'incidence de 2004-2006 était en très nette régression. Il ne reste plus que six cas vivants qui soient présentement enregistrés (depuis 2000) comme cas probables. Une

hypothèse pouvant expliquer cette divergence entre les prédictions de la santé publique et l'incidence réelle a été émise à posteriori : jusqu'à maintenant, tous les cas de nvMCJ appartiennent à un génotype qui est présent chez moins de 40 % des individus dans la population générale (Sureau, 2002). Ce facteur génétique aurait probablement réduit la taille de la population à risque. Ceci, combiné au fait que la voie digestive est la voie la moins efficace pour la transmission des prions de l'ESB, aurait contribué à diminuer le taux d'attaque.

De plus, en France, des chercheurs ont effectué une modélisation à l'aide des données épidémiologiques des cas déclarés en Grande-Bretagne ainsi qu'à partir des données quantitatives et temporelles d'importations de viandes provenant de ce pays : cette courbe épidémique a permis de prédire qu'il n'y aurait pas d'épidémie de nvMCJ importante en France. Les autorités de santé publique françaises sont rassurées et croient que, selon le pire scénario, une trentaine de cas pourraient survenir (Chadeau-Hyam *et al.*, 2005). Cette projection est aussi réconfortante pour les pays qui importent encore moins de produits carnés du Royaume-Uni que la France (Chadeau-Hyam *et al.*, 2005).

En avril 2002, on signalait à l'Agence de santé publique du Canada un cas présumé de la nvMCJ chez un homme de la Saskatchewan. Compte tenu des signes cliniques, de l'âge du patient et de ses nombreux séjours au Royaume-Uni, il fut classé comme un « cas possible » de la nvMCJ contractée hors du Canada. Selon Santé Canada, l'homme aurait vraisemblablement contracté la maladie lors de ses séjours au Royaume-Uni dans les années 1980 et 1990, durant la période où l'ESB était répandue dans le cheptel du Royaume-Uni (Santé Canada, 2003) . Un diagnostic de la MCJ classique n'a cependant pas été écarté. Ce premier cas « possible » de nvMCJ a ensuite été confirmé.

4 FARINES DE VIANDE ET D'OS (FVO) EN ALIMENTATION PORCINE

Puisqu'il a été démontré que les farines de viande et d'os (FVO) ont vraisemblablement été à l'origine de l'épizootie d'encéphalopathie chez les bovins et que les porcs consomment de telles FVO, issues des mêmes sous-produits, cet aspect constitue l'essentiel de l'évaluation du risque à l'égard de la contamination potentielle des porcins par les prions. Cette section présente un survol des farines animales, considérant leur origine, leur mode de production ainsi que diverses législations relatives à leur emploi. On y retrouve, de plus, une sous-section spécifique aux FVO utilisées dans la fabrication d'aliments destinés aux porcelets (ces derniers constituent les plus grands consommateurs de ce type de farine) ainsi qu'une sous-section portant sur les risques d'exposition et de contamination connus ou appréhendés.

4.1 RAISONNEMENT SOUTENANT L'USAGE DES FARINES ANIMALES EN PRODUCTION PORCINE

L'alimentation représente de 40 à 60 % des coûts de la production porcine, constituant ainsi un important facteur associé à la rentabilité d'un élevage (Bernier, 2005 - communication personnelle). Les éleveurs tendent donc à choisir un aliment permettant un rendement maximal à un moindre coût. L'inclusion de sous-produits d'origine animale, achetés à un faible coût, a permis d'obtenir un tel rendement. Que ce soit en Europe ou en Amérique du Nord, l'inclusion de protéines d'origine animale dans la ration porcine, à une concentration pouvant atteindre 5 %, est une pratique courante (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2001). Toutefois, dans le contexte où l'incorporation de FVO de ruminants dans les aliments du bétail aurait été le principal facteur de propagation de l'ESB en Europe, dans les années 1980 et 1990, la question du risque se pose également pour les porcins (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003a; Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2001; Heim et Kihm, 2003).

Il existe deux sources majeures de nutriments dans l'alimentation générale du bétail. La première, d'origine végétale, est principalement composée de céréales (maïs, orge, blé, avoine, etc.), d'oléagineuses (soja, canola, etc.), de protéagineuses (pois), de fourrages (luzerne, fléole, etc.) ainsi que de plusieurs sous-produits de végétaux issus de la préparation d'aliments pour les humains (mélasse, tourteaux, gluten, son, etc.). La deuxième est d'origine animale et contient principalement des sous-produits issus des muscles, des os, des phanères (plumes et soies de porc) ainsi que des abats de mammifères, d'oiseaux ou de poissons; le lait et le sang, ainsi que leurs dérivés sont également largement utilisés à titre de sous-produits d'origine animale. En élevage porcin, aucun de ces deux groupes ne représente, à lui seul, une source idéale et complète de macronutriments (protéines, glucides et lipides) ou de micronutriments (éléments minéraux, vitamines, etc.). La recherche en alimentation a plutôt démontré qu'un mélange précis de plusieurs ingrédients ou de matières premières permet de préparer de la nourriture équilibrée, adaptée à chaque catégorie d'animaux et à chaque stade physiologique (Goodband *et al.*, 1997).

Les matières premières (végétales ou animales) doivent habituellement être réduites en poudre (farine), afin de favoriser la fabrication de mélanges homogènes et de faciliter leur digestion par les animaux. Les FVO présentent les caractéristiques communes suivantes : ils sont riches en certains éléments minéraux (comme le calcium et le phosphore), ont une teneur élevée en protéines et sont vendus à faible coût; les FVO ont aussi une teneur élevée en graisses résiduelles, caractéristique intéressante qui augmente leur valeur énergétique (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2001).

4.2 COMPOSITION DES FARINES DE VIANDE ET D'OS (FVO)

Les farines d'origine animale sont fabriquées à partir des carcasses d'animaux morts à la ferme ainsi que des rebuts collectés par les équarrisseurs, provenant des abattoirs, des ateliers de découpe et de diverses industries de transformation de la viande. Différents sous-produits, résidus ou déchets sont ainsi intégrés à l'alimentation animale sous forme de farine pouvant comprendre de la viande (muscles), des viscères, des os, du tissu adipeux, du sang, des plumes ou des soies de porc. Ils proviennent des mammifères (surtout des bovins et des porcins), de la volaille ou du poisson⁴. Ces sous-produits représentent une proportion importante des carcasses (58 % chez le bœuf et 44 % chez le porc); conséquemment, il n'est pas étonnant que l'utilisation de ces sous-produits soit favorisée, au lieu qu'ils soient considérés comme des déchets (Ménard et Lebeau, 1998). Les farines de poisson, elles aussi composées de muscles et d'os, sont également considérées comme étant d'origine animale, mais leur préparation ne sera pas présentée dans ce document, puisque la problématique des prions ne leur est aucunement associée.

Les restes de viande reconnus comme étant non comestibles à la suite d'une manipulation inappropriée ou d'un accident survenu lors de la transformation (restes détériorés, souillés ou défraîchis) sont également employés pour la fabrication des FVO. De plus, certains sous-produits peuvent être utilisés par les entreprises pharmaceutiques (notamment les glandes produisant des hormones, le sang ainsi que l'héparine provenant des intestins de porcs) ou être employés, par exemple, comme combustible industriel (Ménard et Lebeau, 1998; Okerman et Hansen, 2000). L'emploi de FVO n'est pas lié à l'industrialisation récente de l'agriculture; la pratique ayant été développée au 19^e siècle. La production de FVO s'est répandue dès les années 1920. Il était alors courant que les porcs puissent recevoir de 6 à 10 % de leur ration de nourriture sous forme de FVO. À cette époque, seuls les porcins et la volaille consommaient de telles farines. Ce n'est que dans les années 1960 et 1970 qu'a débuté l'emploi de ces farines chez les herbivores, notamment chez les bovins, emploi consécutif au développement des connaissances concernant l'utilisation des protéines par les ruminants et la disponibilité des FVO à titre de source économique de protéines (Matthews et Cooke, 2003).

Comme il est précisé antérieurement, les farines animales représentent une source de protéines et de matières minérales. Les protéines musculaires sont riches en acides aminés alors que les os constituent un apport notable en minéraux, particulièrement en phosphore,

⁴ Au Canada, les résidus d'ovins et de caprins sont presque systématiquement écartés du processus de transformation en farines animales.

un minéral essentiel coûteux. Le tableau 3 montre que la teneur en protéines ainsi qu'en lysine (l'acide aminé essentiel considéré comme le facteur limitant dans la croissance du porc) est plus élevée dans les farines de viande et de plasma sanguin; ce qui indique pourquoi elles sont devenues une source privilégiée d'aliments pour le bétail. Les farines animales ne sont toutefois jamais incorporées à plus de 10 % de la ration alimentaire, habituellement 5 %, notamment à cause de leur forte teneur en matières minérales, de leur carence en certains acides aminés, de la variabilité du produit final ainsi que de sa faible appétence (Bernier, 2005 – communication personnelle).

Tableau 3 Concentration en protéines et en lysine de diverses sources alimentaires destinées au bétail

	FARINE DE PLASMA OU DE SANG	FARINES DE VIANDE ET D'OS	FARINE DE POISSON	TOURTEAU DE SOJA	MAÏS GRAIN
protéines brutes	80 à 90 %	45 à 65 %	65 à 75 %	43 à 49 %	8 %
lysine	7 à 9 %	2 à 5 %	3,2 %	2,8 %	0,24 %

Source : Matthews et Cooke (2003); Petitjean (1996); Sauvart *et al.* (2002); Bernier (2005) – communication personnelle.

Au Canada, il y a environ 450 établissements commerciaux de fabrication d'aliments pour animaux dont les produits sont vendus par 1 300 détaillants, pour une valeur de 3,5 milliards de dollars; environ 34 % de ces ventes sont réalisées au Québec (Association de nutrition animale du Canada, 2005). La production commerciale d'aliments pour animaux vise d'abord les porcins (37 % du marché), suivis des bovins de boucherie (29 %), des bovins laitiers (15 %) et de la volaille (16 %) (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003a).

4.3 ÉQUARRISSAGE : PROCESSUS DE FABRICATION DES FARINES ET INACTIVATION DES PRIONS

L'équarrissage regroupe un ensemble de procédés qui débute par la récupération des résidus jugés impropres à la consommation humaine. Compte tenu de l'importante masse de résidus animaux, l'équarrissage est devenu une activité importante, entre autres choses, pour protéger l'environnement et la santé publique, puisqu'il permet d'éviter que les carcasses se retrouvent dans des sites d'enfouissement ou que leur incinération engendre de la pollution atmosphérique.

4.3.1 Matériel utilisé pour la production de farines animales

Les corps gras, les abats, les os ainsi que les muscles qui ne sont pas destinés à l'alimentation humaine constituent les principales sources de matières premières :

- Les corps gras proviennent généralement des tissus adipeux des animaux⁵ retirés lors de la préparation des coupes de viande dans les abattoirs ou les boucheries, incluant le gras entourant certains organes ou provenant du désossement. (Le gras prélevé dans de bonnes conditions, dans les abattoirs et les boucheries, peut être destiné à l'alimentation humaine.)
- Les résidus de viande (muscles), les abats et le sang peuvent être regroupés selon leur origine :
 - Les rejets issus des abattoirs ou des ateliers de transformation des viandes destinées à l'alimentation humaine, comprenant notamment les abats (la plupart des organes internes), les parties non comestibles (comme les pieds, les joues, etc.) et le sang, qui ne satisfont pas aux conditions requises pour être d'une qualité propre à l'alimentation. Peuvent s'ajouter à cette liste : les plumes, les ailerons et les pattes des volailles. Les cuirs, les cornes et les onglons n'entrent habituellement pas dans la fabrication des FVO. Il faut noter que les résidus des ovins et des caprins sont exclus, en raison de la tremblante, une EST endémique chez ces animaux.
 - Les cadavres d'animaux morts dans les exploitations agricoles, au cours du transport ou dans toute autre circonstance pouvant laisser planer un doute sur la qualité de la viande. Il est aussi possible d'inclure dans cette catégorie les carcasses et les viscères saisis ou déclarés impropres à la consommation humaine au cours du processus d'inspection *ante mortem* (avant l'abattage de l'animal).
 - Les déchets des pêcheries (poissons invendus, résidus des ateliers de préparation des filets ou des conserveries) ou des poissons entiers pêchés pour la fabrication de farines destinées à l'alimentation animale.

Au Canada, l'abattage et la transformation de la viande destinée à l'alimentation humaine se réalisent dans des abattoirs agréés par le gouvernement fédéral; une faible proportion (5 %) de ces activités se fait dans des établissements accrédités par le gouvernement provincial. Toutefois, ces entreprises sont visitées par des inspecteurs du gouvernement fédéral. Les inspections, habituellement sous la responsabilité de l'ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments), visent notamment à s'assurer que tout animal destiné à l'alimentation humaine subit un examen vétérinaire *ante mortem* qui permet d'évaluer la qualité de la bête, conformément à la réglementation; un examen *post mortem* peut aussi être effectué. Lorsqu'une carcasse ou ses parties révèlent des problèmes, incluant une contamination par un agent pathogène, celles-ci doivent être détruites (incinération ou enfouissement) (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003a; 2003b).

⁵ Les équarisseurs emploient aussi les huiles de friture usées ainsi que les gras issus de la restauration.

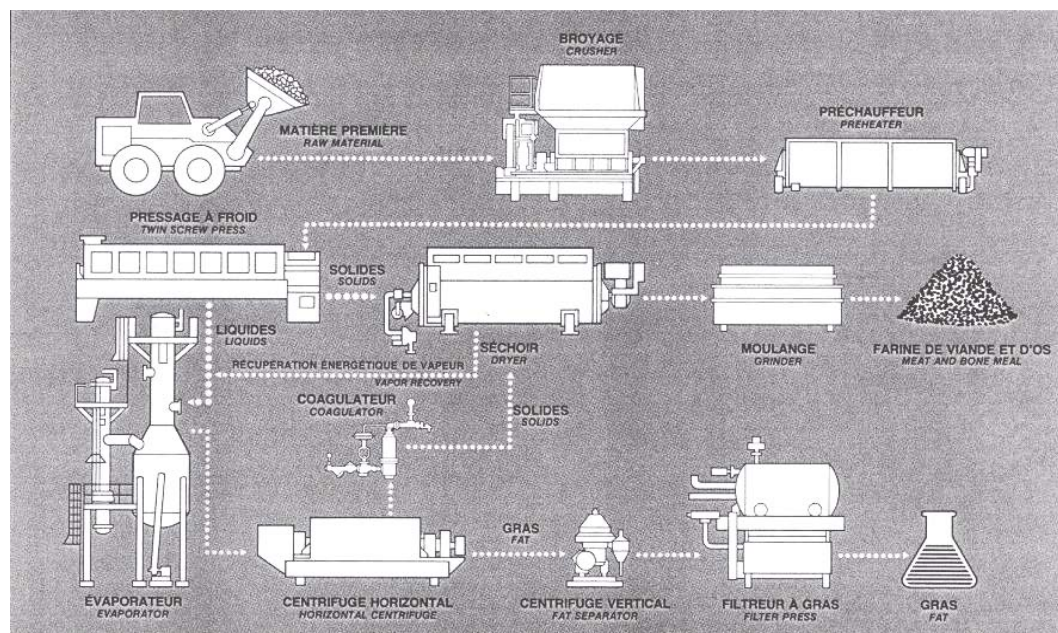
4.3.2 Processus d'équarrissage (inactivation potentielle des prions)

Au Canada, au moins un million de tonnes (données de 2000) de sous-produits d'animaux sont transformées annuellement par 32 établissements d'équarrissage, dont cinq sont situés au Québec. De cette masse, environ 375 000 tonnes sont d'origine bovine (ou sont contaminés par des sous-produits d'origine bovine), 58 000 tonnes proviennent des porcins et 89 000 tonnes, de la volaille. Une bonne part de ces sous-produits est réservée à la fabrication de FVO, le reste étant surtout constitué de graisses utilisées, entre autres choses, pour produire du suif, du saindoux ou d'autres dérivés qui entrent dans la composition de produits de consommation courante comme les savons (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003b). Au Québec, plusieurs équarrisseurs ont été regroupés sous la bannière Sanimal qui produit de la FVO, de la farine de plume, de la farine de sang, divers types de suif ainsi que du lard comestible (Sanimal, 2005). Par ailleurs, l'entreprise Laurengo (filiale de Aliments Maple Leaf) exploite une usine d'équarrissage près de Montréal (Michel Vignola, communication personnelle).

L'équarrissage s'effectue par un certain nombre de procédés dont les principes de base remontent au début du 20^e siècle (voir le schéma à la figure 5). Essentiellement, les résidus sont broyés, chauffés, puis pressés, ce qui permet d'obtenir, d'une part, des graisses et, d'autre part, une masse protéique qui est ensuite séchée puis pulvérisée. Bien qu'il existe autant de variantes technologiques que d'entreprises, il existe essentiellement deux types de procédés : soit les procédés « en lot » (discontinu ou « batch ») et les procédés « en continu ». Ce dernier type de procédé permet de transformer de plus grands volumes (Okerman et Hansen, 2000; Taylor et Woodgate, 2003).

La cuisson en lot a été largement employée jusque dans les années 1970. Dans ce type de cuisson, les matières premières sont d'abord broyées en particules de quelques centimètres avant de passer dans un four où elles sont cuites pendant quelques heures à une température moyenne de 120 à 135 °C, à la pression atmosphérique ambiante. C'est une cuisson en bain de graisse dont le principe est identique à celui de la friteuse. La graisse chauffée permet la cuisson de la viande et, éventuellement, des os; durant le procédé, l'eau s'évapore, permettant une déshydratation de la graisse. Les graisses libérées par la cuisson sont drainées et évacuées du four pour être récupérées et subir ultérieurement diverses transformations. Les résidus de viande et d'os obtenus en fin de cuisson sont d'abord placés dans une presse ou dans une centrifugeuse afin qu'en soit extrait le maximum de résidus graisseux. Par la suite, l'ensemble des résidus non graisseux est broyé finement, puis séché pour obtenir une poudre destinée à la fabrication des farines (voir la figure 5) (Okerman et Hansen; Petitjean, 1996).

Figure 5 Schématisation générique des procédés d'équarrissage



Adapté de : Bernier (2005) – communication personnelle.

Le principe de la cuisson en continu est similaire sauf que le four à cuisson est continuellement alimenté par les résidus, alors qu'une quantité équivalente de matériel est évacuée du four. Le temps de cuisson est plus court (de 5 à 45 minutes) et de plus basses températures (d'environ 80 °C) peuvent être utilisées. Ce sont de telles techniques de cuissons (cuisson de courte durée et à basse température) qui auraient été à l'origine de l'introduction des prions dans les farines animales du Royaume-Uni au début des années 1980 (Petitjean, 1996).

Au Canada, la majorité des établissements d'équarrissage ont recours à des systèmes en continu. Des températures de 120 à 155 °C pendant une période de 20 à 180 minutes sont habituellement utilisées; de telles températures ne permettent pas d'inactiver 100 % des prions. Au Québec, comme il est mentionné précédemment, les FVO sont principalement produites par deux groupes industriels (Sanimal et Laurenc); la température des fours dans lesquels elles sont traitées varie de 130 à 150 °C, pendant une période de 30 à 45 minutes (Blanchard, 2002).

Le sang ainsi que le plasma de sang séché sont habituellement recueillis de sources porcines ou bovines; le sang est ainsi collecté à l'abattoir dans des réservoirs réfrigérés où est ajoutée une substance anticoagulante. Le plasma est obtenu après la centrifugation du sang (pour extraire les globules rouges et blancs); il est chauffé à 95 °C pendant 25 minutes et est conservé à une température inférieure à 0 °C jusqu'à ce qu'il soit pulvérisé (par chauffage à 210 °C pendant une à deux minutes), puis évaporé pour éliminer toute trace d'humidité résiduelle (chauffage à 95 °C d'une à deux minutes). Ces procédés réduisent le plasma liquide en une fine poudre. Quant au sang complet séché, il est obtenu par la même séquence de procédés, toutefois sans extraction des globules rouges (Goodband *et al.*, 1997).

Au Canada, le sang est recueilli dans les abattoirs, à un endroit différent de celui où la viande et les os sont récupérés. Le sang est alors transformé à l'aide d'équipements conçus pour manipuler les liquides, dans le contexte d'une chaîne de production distincte de celle employée pour les os et la viande, afin d'éliminer une possible contamination croisée (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003b).

Il est connu, depuis les années 1970, que les prions sont des agents très résistants à la destruction et sont réfractaires à la plupart des méthodes usuelles d'inactivation chimique et physique, incluant la stérilisation standard en autoclave (Danipour *et al.*, 1985; Heim et Kihm, 2003). Les procédés habituels de cuisson en équarrissage permettent l'inactivation d'une certaine concentration de prions, avec un facteur de réduction de 10 à 1000 (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003b), mais ils ne peuvent garantir avec une absolue certitude l'inactivation ou la destruction complète de tous les prions. Une étude européenne a montré que la condition minimale à mettre en œuvre pour détruire les prions est une cuisson à 133 °C pendant 20 minutes, sous trois bars de pression⁶ (Taylor *et al.*, 1995). Ce traitement thermique est devenu une obligation légale en 1997 dans la Communauté européenne (voir la section 4.6.1 portant sur la législation européenne); il a aussi été ajouté à l'annexe 3.6.3 du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'Office International des Épizooties (OIE)⁷ (Heim et Kihm, 2003; Office International des Épizooties, 2004). Au Canada, ce type de traitement n'a pas été exigé, car l'ACIA estime que la réglementation imposant des normes strictes de séparation des matières animales dites à risque (voir la section 4.6.2.1) des autres sous-produits présumés non infectieux, empêche la contamination croisée et le risque de transmission des prions par le biais de l'alimentation (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003b). Il est important de noter que malgré la découverte récente de cinq cas indépendants (non liés) d'ESB chez des bovins provenant de l'Alberta, le Canada est toujours considéré comme un pays à risque minimal de transmission de cette maladie au bétail. Les expertises ont révélé que ces animaux étaient nés ou avaient été nourris avec des aliments fabriqués avant 1997, année au cours de laquelle l'interdiction de nourrir les ruminants avec des protéines animales a été promulguée (voir la section 4.6.2).

Compte tenu de l'importante prévalence de l'ESB en Europe, les autorités de ce continent estiment qu'il est impossible d'avoir la certitude qu'aucun résidu bovin infecté n'entre en contact avec des résidus bovins, porcins ou de volailles sains. Cette observation s'appuie aussi sur le fait que les matières à risque peuvent être malencontreusement introduites dans la chaîne d'équarrissage ou de fabrication des farines.

⁶ Un bar est presque équivalent à une atmosphère, soit la pression atmosphérique normale au niveau de la mer. Trois bars équivalent à environ 43 PSI (pound per square inch, mesure anglaise).

⁷ L'OIE est une organisation reconnue par l'Organisation mondiale du commerce (OMC); ses recommandations et ses directives sont applicables dans le contexte des relations commerciales internationales.

4.3.3 Filières de valorisation des résidus d'origine animale

À partir des sous-produits issus de la transformation des carcasses (abattoirs, par exemple), ou de l'équarrissage, il est possible d'obtenir diverses classes de farines destinées à l'alimentation animale. Notons, par exemple, les farines de viande et d'os (FVO) courantes, les farines de plumes et de coproduits de la volaille, les farines de sang, etc. La classification présentée dans cette sous-section est adaptée des schémas usuels trouvés dans la documentation relative à la transformation des sous-produits d'origine animale :

- *Farines de viande et d'os de mammifères*

Il s'agit de farines typiques de viande et d'os issues de rejets provenant d'abattoirs ou de l'équarrissage des bovins, des porcins et des équins, sans tri préalable. (Les carcasses de caprins et d'ovins, qui présentent un risque non négligeable de contamination par les prions, sont exclues ou dirigées vers des entreprises spécialisées afin d'éviter qu'elles soient mélangées aux carcasses des autres animaux d'élevage.) Une proportion plus ou moins importante d'os entre dans la composition de ces farines.

- *Farines d'os et leurs dérivés*

Seuls les os peuvent être employés pour fabriquer des farines et des poudres riches en phosphore (les phosphates précipités d'os); elles sont utilisées comme suppléments dans certains aliments.

- *Farines de sang et leurs dérivés*

Le sang de ces farines provient des abattoirs de bovins, de porcs et de volailles. Les produits les plus courants sont le sang entier, le plasma sanguin et les cellules sanguines qui revêtent une importance particulière dans l'alimentation des porcelets (voir la section 4.4.1). Certains dérivés du sang sont utilisés par l'industrie pharmaceutique lorsqu'ils répondent à des normes strictes de qualité et d'innocuité.

- *Farines de volailles et de plumes*

Les os, les muscles et les viscères issus de la transformation de la volaille peuvent être indistinctement équarris, seuls ou avec des sous-produits équivalents provenant des mammifères pour obtenir des mélanges spécifiques.

- *Produits issus de matières grasses*

Le gras animal (sous-cutané ou entourant certains organes) peut être destiné à la consommation humaine et animale ou utilisé par l'industrie oléochimique (peintures, savons, etc.). Cette filière se compose de plusieurs sous-produits :

- Le *saindoux* pur ou la *graisse de porc* fondue provient des tissus adipeux frais et propres de porcs en bonne santé et peut être utilisé pour l'alimentation humaine.
- Le *suif* est issu de la fonte de tissus adipeux, de muscles et d'os, dont l'origine est habituellement bovine (animaux jugés sains lors de l'abattage); il peut être utilisé en alimentation humaine ou valorisé en nutrition animale;

Les *cretons de viande* constituent une source de protéines résultant du mélange de résidus musculaires et de tissus adipeux traités dans des fondoirs; des os peuvent se trouver dans ce mélange. Une farine destinée à l'alimentation animale peut être préparée à partir de ces cretons.

- *Composés du lait, produits laitiers et lactoreplaceurs*

Ces formulations sont des substituts du lait maternel pour les jeunes bestiaux sevrés, plus particulièrement pour les veaux de boucherie et les porcelets. Les lactoreplaceurs peuvent être constitués de lait entier ou écrémé, de lactosérum ou de différentes fractions de celui-ci, additionnés de protéines végétales; les lactoreplaceurs ne sont pas utilisés dans l'alimentation des porcelets.

- *Composés de gélatine*

La gélatine est principalement composée de couennes de porc, d'os de bovin ainsi que d'arêtes et de peaux de poisson. Ces mélanges sont broyés, cuits, puis séchés. Le phosphate bicalcique, issu de cette filière, peut être employé dans l'alimentation du bétail.

- *Farines de poisson*⁸

Les espèces de poissons utilisées sont essentiellement issues de la pêche commerciale; certaines espèces de poissons sont cependant pêchées spécifiquement pour la production de dérivés destinés à l'alimentation animale. On en obtient la farine (de poisson), les hydrolysats (hydrolyse des protéines avec des enzymes d'origine végétale) ainsi que l'huile de poisson.

4.4 TYPES DE FARINES SPÉCIFIQUEMENT EMPLOYÉES DANS L'ALIMENTATION DES PORCS

Le cadre de ce document impose de se pencher particulièrement sur l'utilisation des farines dans l'alimentation porcine, incluant certains sous-produits spécifiques comme ceux issus du sang. Le porc est omnivore; il se nourrit naturellement d'aliments d'origine animale et végétale (Close et Cole, 2000). L'élevage intensif a cependant entraîné une normalisation de l'alimentation axée sur les stricts besoins nutritionnels et énergétiques des animaux en vue d'une performance accrue de la croissance.

Règle générale, les porcelets en élevage intensif sont sevrés de 18 à 21 jours après la naissance⁹, ce qui correspond à un sevrage dit précoce (voir l'encadré). Les aliments ont, au début du sevrage, une valeur nutritive et une appétence élevées; ils peuvent contenir de grandes quantités de produits lactés (lait séché, lactosérum de lait et lactose – voir la section 4.4.1), afin de respecter la physiologie digestive du jeune porc. Un aliment de croissance est

⁸ Les sous-produits du poisson ne seront pas évalués dans ce document, compte tenu du fait qu'ils ne s'inscrivent pas dans la problématique des farines carnées puisque les poissons ne sont pas infectés par les prions de mammifères.

⁹ En Europe, le sevrage d'un porcelet de moins de 28 jours est habituellement interdit, ce qui n'est pas le cas en Amérique du Nord.

réservé aux porcelets plus âgés, d'une masse de 20 à 50 kg; il contient surtout des céréales, comme le maïs, ainsi que des suppléments protéiques comme le tourteau de soja, le tourteau de canola et les FVO. Des aliments dits de finition sont destinés aux porcs de 50 à 100 kg¹⁰. Les céréales, surtout le maïs et certains produits du soja, constituent l'essentiel de l'alimentation de ces porcs plus âgés (Peer, 2001). Il faut noter que la composition des aliments est très variable et peut changer selon le contexte.

Sevrage des porcelets

Les truies en liberté sèvrant graduellement leurs porcelets entre l'âge de deux et de cinq mois (60 à 150 jours). En élevage porcin, jusqu'au milieu des années 1990, la stratégie de gestion préconisait le sevrage vers l'âge de 21 à 28 jours; un sevrage avant l'âge de 21 jours n'était pas recommandé, compte tenu des risques pour la santé des animaux et des conditions spécialisées d'élevage requises. Des stratégies de sevrage dites précoces se sont cependant largement répandues depuis deux décennies, notamment en raison de certains avantages pour le bien-être du porcelet. Le sevrage précoce signifie que les porcelets sont séparés de la truie entre l'âge de 14 et de 20 jours, la moyenne étant de 17 jours. Il faut retirer les porcelets à la mère au moment où ils profitent encore de l'immunité passive offerte par le lait maternel, mais avant qu'ils soient infectés par des microorganismes pathogènes de l'environnement. Dans des conditions d'élevage adéquates, les porcelets sevrés précocement demeurent en santé et peuvent prendre du poids de manière constante (Conseil de recherches agro-alimentaires du Canada et Conseil canadien du porc, 2003).

Au Québec, le maïs est habituellement la denrée de base du régime alimentaire porcin; il représente environ 75 % des céréales contenues dans la moulée dite de finition. Il n'est toutefois pas un aliment complet, puisqu'il est déficient en minéraux, en vitamines et en acides aminés essentiels, dont la lysine. Le tourteau de soja s'avère un excellent complément au maïs principalement en raison de sa teneur élevée en protéines et en lysine. Cependant, le jeune porcelet sevré a une capacité limitée à digérer les aliments d'origine végétale; l'utilisation de produits laitiers riches en lactose ainsi que de protéines animales hautement digestibles, comme le plasma sanguin, facilite le sevrage. L'introduction du soja dans l'alimentation des porcelets peut aussi engendrer des réactions négatives, provoquant notamment une diminution de la croissance (voir la section 4.4.1). Compte tenu de ces observations, des sous-produits d'origine animale ont été graduellement ajoutés à l'alimentation des porcs, plus particulièrement à celle des porcelets (Reese *et al.*, 2000).

4.4.1 Besoins nutritionnels du porc; le cas particulier du porcelet en Amérique du Nord

Le système gastro-intestinal du porcelet est d'abord conçu pour digérer et absorber des constituants laitiers. Conséquemment, un sevrage précoce suivi d'une diète solide peut engendrer un stress chez l'animal (Tokach *et al.*, 2003). Les fabricants ont donc mis au point des mélanges d'aliments qui tiennent compte de ce passage forcé, en introduisant divers ingrédients d'origine animale, comme de la poudre de lait écrémé, du lactosérum, du perméat de lactosérum, du lactose, du plasma sanguin, des cellules sanguines déshydratées ou de la farine de poisson (Li *et al.*, 2003)

¹⁰ Au Québec, les porcs sont habituellement abattus lorsqu'ils atteignent une masse minimale de 107 kg, correspondant à un âge de 170 à 180 jours.

Les *produits laitiers* sont riches en lactose et représentent une source non négligeable de glucides facilement digestibles pour le porcelet sevré (Tokach *et al.*, 1997). La poudre de lait écrémé a longtemps été utilisée dans l'alimentation des porcelets, mais elle a été remplacée par le plasma sanguin, notamment à cause de son coût élevé et de sa teneur en caséine qui diminue l'appétence chez l'animal et, conséquemment, la prise alimentaire¹¹ (Dritz *et al.*, 1994). Le *lactosérum* du lait (ou concentré protéique de lactosérum) est un sous-produit de l'industrie fromagère, dont l'appellation vernaculaire est « petit lait ». Le concentré protéique induit une excellente croissance (Grinstead *et al.*, 2000). Le lactosérum (ou son concentré protéique) est de plus en plus employé dans la fabrication de divers aliments destinés aux humains (notamment les biscuits et les desserts), mais il est encore facilement disponible pour l'alimentation animale (Burrin, 2001; Li *et al.*, 2003; Tokach *et al.*, 2003).

Le *plasma sanguin* séché est le composé nutritionnel qui a suscité le plus d'intérêt pour l'alimentation du porcelet sevré (Tokach *et al.*, 1997); il est considéré comme une source alimentaire révolutionnaire. Il peut être obtenu du sang de porcins ou de bovins, la première source étant jugée la meilleure (van Dijk *et al.*, 2001). Bien que le plasma soit coûteux, son emploi dans l'alimentation du porcelet nouvellement sevré (à une concentration variant de 5 à 7 %) entraîne un accroissement linéaire du gain de poids quotidien (Hansen *et al.*, 1993; van Dijk *et al.*, 2001). La principale caractéristique du plasma est de favoriser et d'accroître l'appétence du porcelet¹² (Pierce *et al.*, 1995; van Dijk *et al.*, 2001). Des études ont démontré que le plasma exerçait aussi une action protectrice contre certaines bactéries pathogènes intestinales, comme *E. coli* (Bosi *et al.*, 2004) Ce sous-produit est donc rapidement devenu une source nutritive importante pour le porcelet sevré (Tokach *et al.*, 1997).

À titre informatif, le tableau 4 indique les concentrations de plasma habituellement utilisées pour les porcelets sevrés. Ces concentrations sont dégressives, puisque le plasma n'est pas servi aux porcs âgés d'environ 38 jours et plus (poids supérieur à 11 kg); l'objectif est d'amener progressivement le porc vers une alimentation moins coûteuse, à base de céréales et de tourteau de soja. Chez des porcelets en bonne santé, lorsque la prise alimentaire est adéquate, l'ajout de plasma à la diète n'aurait pas une influence notable sur le gain de poids. Les effets de cet ingrédient se manifestent surtout chez des animaux à risque (en sevrage précoce, subissant un stress quelconque ou vivant au sein d'un troupeau où le risque de maladies infectieuses est présent) (Coffey et Cromwell, 1995).

¹¹ Un élément à prendre en compte dans l'alimentation du porcelet est la prise alimentaire qui a un impact direct sur le gain de poids.

¹² Le porc, qui possède deux fois plus de papilles gustatives que l'humain, est davantage sensible au goût des aliments. Dans ce contexte, plus un aliment est appétant, plus l'animal en ingérera (Goodband *et al.*, 1997).

Tableau 4 Quantité de plasma séché intégré à l'alimentation des porcelets selon la phase de sevrage

MASSE DU PORCELET	CONCENTRATION DE PLASMA DANS L'ALIMENT	DURÉE DE CE TYPE D'ALIMENTATION
De 5 à 6 kg	5 à 8 %	3 à 4 jours
De 6 à 7,5 kg	2,5 à 5 %	Environ 1 semaine
De 7,5 à 11 kg	0 à 2 %	Environ 10 jours

Source : Michel Vignola (Maple Leaf, Nutrition animale).

Les porcelets consomment aussi des résidus séchés provenant d'abattoirs de porcs, appelés *porcine solubles* (traduction vernaculaire : « solubles de porc »). Ces résidus sont essentiellement issus de muqueuses de l'intestin grêle dont la teneur en protéines est de 30 à 55 %. Ces ingrédients stimulent la prise alimentaire, ce qui justifie leur utilisation par les producteurs de porcs (Tokach *et al.*, 2003).

Le soja représente un apport protéique non négligeable dans l'alimentation porcine (Kim *et al.*, 2003). Quoique le porc adulte soit capable d'en ingérer une quantité appréciable sans problème, le jeune porc ne peut consommer de soja sans qu'il y ait de conséquences pour sa santé. Il contient des facteurs antinutritionnels qui engendrent divers effets, dont une diminution de l'absorption intestinale. Par ailleurs, certaines protéines complexes de cette oléagineuse provoquent une réaction d'hypersensibilité chez le jeune porcelet (Lallès, 2000; Tokach *et al.*, 2003). Il faut donc employer des sources de soja transformé afin de prévenir une réaction allergique. De plus, les protéines du soja sont faiblement digérées par le porcelet, même si à l'âge de 6 à 8 semaines ses capacités digestives sont suffisamment bien développées pour accepter les protéines végétales (Burrin, 2001). C'est pourquoi il n'est pas donné aux jeunes porcs, mais est plutôt remplacé par des produits laitiers et, depuis les années 1990, par du plasma sanguin.

4.5 TRANSMISSION DU PRION PAR VOIE PARENTÉRALE ET INGESTION CHEZ LE PORC

Les porcs ont été incontestablement exposés à l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine puisqu'ils ont ingéré les mêmes types de protéines de ruminants qui ont été associées à l'origine de l'épizootie d'ESB dans le cheptel bovin européen dès 1986. Malgré cela, aucun foyer de la maladie n'a été signalé chez cet animal (Matthews et Cooke, 2003). Cette situation découlerait de l'existence de barrières interspécifiques notables (entre les espèces) qui empêcheraient les prions adaptés aux ruminants d'infecter les porcs. En laboratoire, on a effectivement démontré une importante diminution de l'efficacité de la transmission entre deux espèces non apparentées ainsi qu'une augmentation notable de la durée de l'incubation de la maladie chez l'espèce réceptrice; cette résistance à l'infection est appelée la barrière d'espèce (Prince *et al.*, 2003).

Trois facteurs réguleraient la transmissibilité des EST d'une espèce à l'autre (Panisset, 2003). La dose infectante (quantité de prions requise pour déclencher la maladie) et la voie d'infection sont les deux premiers. Dans le cadre de recherches expérimentales réalisées dans des conditions contrôlées, les prions responsables de l'ESB sont transmissibles de

certaines animaux à d'autres en fonction des voies d'infection suivantes, par ordre décroissant d'efficacité : voie intracérébrale, voie intraveineuse, voie intrapéritonéale, voie sous-cutanée et voie orale. À titre d'exemple, la sensibilité à l'infection peut être 10 fois moins élevée par voie intrapéritonéale que par voie intraveineuse et 10 000 fois plus faible par voie orale (ou intragastrique) (Prince *et al.*, 2003). Le troisième facteur régulant la transmissibilité des EST, est la similitude ou la différence de structure entre les prions mis en cause (par exemple, la séquence des acides aminés); si la séquence de deux prions est identique, il n'existe pas de barrière interspèces. Des recherches récentes rapportent aussi que la conformation tridimensionnelle des différents prions (arrangement spatial résultant de replis des chaînes d'acides aminés) serait également importante (Castilla *et al.*, 2004).

Des études préliminaires concernant la transmissibilité interspèces du prion ont été effectuées à la fin des années 1970 avec des EST (encéphalopathies transmissibles) autres que l'ESB (Ryder *et al.*, 2000); le résultat obtenu montre l'impossibilité de transmettre le prion du Kuru (voir la section 3.1) au porc. Quant à la première étude formelle portant sur la transmissibilité de l'ESB aux porcins, elle a été entamée en 1989 (Dawson *et al.*, 1991; 1994). Dix porcelets ont reçu des injections multiples (intracrâniennes, intrapéritonéales et intraveineuses) d'un inoculum contenant des homogénats de cerveaux de bovins atteints d'ESB.

La confirmation de la transmission parentérale (par injection) à l'un de ces porcs a été rapportée en 1990 (Dawson *et al.*, 1990) : 74 semaines après l'injection, un premier animal avait une symptomatologie typique d'une encéphalopathie spongiforme. Cette information fut à l'origine du premier bannissement de matières dites à risque spécifique (MRS, voir la section 4.6) d'origine bovine comme source alimentaire animale au Royaume-Uni (Royaume-Uni, 1990). Les neuf autres porcs ont été maintenus en observation pendant cinq ans; au terme de cette période, sept d'entre eux avaient manifesté les signes cliniques d'une encéphalopathie spongiforme (période d'incubation de 69 à 150 semaines) (Matthews et Cooke, 2003).

Ryder *et al.* (2000) ont également évalué la transmissibilité de l'ESB par voie parentérale (injections intracrâniennes, intraveineuses et intrapéritonéales). Sur huit porcs infectés, cinq ont manifesté des signes cliniques typiques de l'ESB, de 17 à 38 mois après l'inoculation de l'agent infectieux. Cette transmission parentérale a également été confirmée par Wells *et al.* (2003) qui ont réalisé un protocole expérimental apparenté et ont obtenu des résultats similaires (manifestation des signes cliniques dans un délai de 74 à 163 semaines après l'infection en laboratoire). Plus récemment, Castilla *et al.* (2004) ont démontré la transmissibilité parentérale (injection intracérébrale) de l'ESB au porc. Ils ont produit des souris transgéniques capables de synthétiser la molécule normale PrP^c des porcs. Ces souris pouvaient donc être utilisées en laboratoire en remplacement des porcs. Ils ont pu mettre en évidence l'infectivité du prion bovin après une courte période d'incubation postinjection (de 177 à 300 jours) chez 14 % des souris ayant reçu de fortes doses, par voie intracérébrale; les auteurs ont toutefois souligné que la barrière entre les deux espèces (bovins et porcins) était importante lorsque de faibles doses étaient employées. Il est à noter que ces faibles doses réussissaient à infecter des souris non transgéniques produisant des

PrP^c normaux de souris. La résistance à l'infection tiendrait donc dans les différences moléculaires particulières aux PrP^c porcines.

En ce qui concerne la transmissibilité de l'ESB au porc par voie alimentaire, il n'existe actuellement qu'une seule étude scientifique publiée (Wells *et al.*, 2003). Au cours de cette étude, un groupe de dix porcelets a d'abord été nourri avec de la farine carnée qui, après une certaine période, a été partiellement remplacée par de la cervelle de bovins infectés par l'ESB. Les chercheurs ont remarqué l'absence de manifestations cliniques et de signes histopathologiques typiques d'une encéphalopathie spongiforme. Les porcs avaient reçu une dose totale de 1 200 g de cervelle de bovins (équivalant à 50 000 fois celle qui serait présente dans l'aliment (Matthews et Cooke, 2003); une dose de 10 g aurait été suffisante pour déclencher l'infection en l'absence de barrière interespèces. Les auteurs soulignent que le porc aurait une résistance patente à la transmission par voie alimentaire. Les prions anormaux des autres espèces étant très différents de ceux du porc, ils risquent peu de s'activer chez cet animal (Lipp *et al.*, 2004).

Dans la foulée de l'observation de la résistance du porc à l'infection par voie alimentaire, Ryder *et al.* (2000) rapportent que les porcs charcutiers sont normalement abattus à l'âge de six mois, période habituellement plus courte que le temps d'incubation requis pour l'activation du prion de l'ESB et certainement trop courte pour permettre l'accumulation suffisante de prions entraînant l'expression de signes cliniques. La vie des animaux reproducteurs est plus longue, habituellement de quelques années, mais vraisemblablement trop brève pour assurer le développement de maladies à prions. Ces remarques ont été soulignées dans divers rapports du Department for Environment, Food and Rural Affairs en 1998 (ministère britannique de l'Environnement et de l'Agriculture). Ces rapports concluaient qu'il y avait absence du caractère infectieux du prion de l'ESB après que ce dernier a été administré oralement au porc (cité dans : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2001; Panisset, 2003). Cette absence d'infection porcine par voie orale est également reconnue par l'Organisation mondiale de la santé (Organisation mondiale de la santé, 2001). Quant à la transmission du prion de la truie à ses rejetons (transmission verticale), il n'existe pas de données permettant de la mettre en cause (Prince *et al.*, 2003).

Il n'existe donc pas de preuves démontrant qu'un porc ayant ingéré des farines animales contaminées pourrait être infecté par l'ESB et, conséquemment, le transmettre aux humains. Une telle probabilité semble très faible et reposerait sur des mécanismes inconnus concernant surtout des phénomènes non élucidés de la transmissibilité du prion (Panisset, 2003). Par ailleurs, l'absence d'infection « naturelle » (non provoquée par voie expérimentale) est confirmée par le fait qu'aucun prion anormal n'a été retrouvé dans le cerveau de porcs en élevage après un examen *post mortem* (Lipp *et al.*, 2004).

Bien que le porc soit un animal réfractaire à l'ESB, il pourrait malgré tout être un porteur sain, comme il est rapporté par Castilla *et al.* (2004). À cet égard, il y a lieu de faire état de l'expérience de Hill *et al.* (2000) qui, en utilisant le prion de l'EST du hamster, auquel la souris est habituellement résistante, ont montré qu'il se répliquait abondamment en l'absence de signes cliniques chez la souris. Un résultat identique, observé chez les mêmes espèces, avait été rapporté par Race et Chesebro (1998). Ces données soulignent la

possibilité qu'un portage sain puisse se développer chez des espèces peu sensibles à un prion particulier (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2001).

Les Européens sont très prudents et estiment que le mélange de divers résidus d'origine animale utilisés dans la fabrication des aliments « *pourrait conduire au risque, pour l'instant théorique, de portage sain de l'agent pathogène chez des espèces réceptives, mais non sensibles. Cela pourrait être le cas si des protéines animales contaminées issues de l'espèce bovine étaient administrées à des monogastriques. En revanche, des protéines animales [...] issues des monogastriques et destinées à des monogastriques constituent un risque d'infection bien moindre* » (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2001). En Amérique du Nord, comme il est mentionné à la section 4.6.2; l'interprétation est très différente; les autorités gouvernementales misant plutôt sur une absence de risque de transmission (voir la section 4.6.2).

4.6 LÉGISLATIONS SPÉCIFIQUES À L'UTILISATION DES FARINES ANIMALES¹³

Cette section présente une revue non exhaustive des éléments les plus pertinents liés au cadre de cet avis.

4.6.1 Législations européennes

Bien que chaque pays adopte ses propres règles, la question de l'ESB sur le continent européen a fait l'objet de mesures législatives communes adoptées par le Parlement européen ou par diverses instances de la Communauté européenne. Depuis 1988, plus d'une centaine de décisions ont été entérinées par diverses instances.

Le Royaume-Uni, premier pays concerné par la transmission de l'ESB dans les années 1980, a été le premier à agir sur le plan légal en bannissant, en 1988, l'utilisation de farines animales issues de résidus de ruminants. En 1994, l'ensemble de la Communauté européenne (CE) prohibait l'utilisation de protéines issues de mammifères pour alimenter les ruminants. Cette décision était motivée par les risques de contamination croisée lors de la préparation des farines à partir de sous-produits issus de ruminants. Les autres bestiaux, notamment les monogastriques (comme le porc), n'étaient pas visés par la décision de 1994 (voir le tableau 5), mais des pays comme la Suisse et la France avaient cependant déjà introduit certaines restrictions dès 1990.

¹³ Un résumé de la législation européenne est présenté dans les références suivantes : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (2001); Heim et Khim (2003). De plus, un résumé technique complet, à jour au moment de la rédaction de ce document, peut être consulté dans la référence du Parlement européen (2004). Pour ce qui est des textes légaux officiels du Royaume-Uni concernant l'ESB, ils sont accessibles à l'adresse Internet du Department for Environment, Food and Rural Affairs au www.defra.gov.uk/animalh/bse/legislation/index.html (consulté le 2 février 2005) alors que l'ensemble de la réglementation et de la législation de la Communauté européenne peut être trouvé à l'adresse suivante : europa.eu.int/eur-lex/en/search/search_lif.html (consulté le 2 février 2005).

Un autre jalon important de la législation européenne a été l'entrée en vigueur, en avril 1997, de la norme de cuisson à 133 °C sous trois bars de pression, pendant 20 minutes pour le traitement de tous les résidus animaux (ruminants et autres) destinés à servir d'aliments dans les élevages. En 2000, la CE (Commission européenne) a rendu obligatoire le retrait du MRS (matériel à risques spécifiés) de toute carcasse, après l'abattage ou avant le début du processus d'équarrissage (Décision 2000/418/CE) (Commission européenne, 2000). Ce matériel à risque avait déjà été défini dès 1990; il comprenait alors le cerveau, la moelle épinière, les amygdales, le thymus, la rate et les intestins des bovins de plus de six mois. À la fin de 1994, après la découverte de prions dans l'iléon (infection expérimentale), cette section de l'intestin des bovins de moins de six mois, a été ajoutée à la liste des MRS.

La liste a été récemment mise à jour; elle inclut maintenant : la cavité cervicale entière (sauf la langue¹⁴, mais elle englobe les yeux et les amygdales), la moelle épinière, le thymus et la rate de bovins de plus de six mois, le système intestinal (du duodénum jusqu'au rectum) des bovins de tous les âges. Chez les bovins de plus de 30 mois, s'ajoute la colonne vertébrale (Commission européenne, 2000). La décision ayant trait à l'enlèvement du MRS a été entérinée en considérant que les mesures existantes, comme la surveillance, la coloration du MRS, son stockage et sa destruction faisaient l'objet de pratiques différentes d'un pays à l'autre.

Quant à la fabrication des FVO, la plus importante décision législative de la Communauté européenne, décrétée en décembre 2000 (2000/766/CE), a obligé la suspension de l'utilisation de toute protéine animale issue de mammifères dans l'alimentation de tous les animaux d'élevage, outre certaines exceptions (comme les animaux à fourrure); cette interdiction vise autant les monogastriques, comme les porcins, que les ruminants (Commission européenne, 2000). L'interdiction totale d'utiliser des protéines d'origine animale dans la production d'aliments destinés au bétail n'était initialement prévue que pour une période de quelques mois (décembre 2000 à juin 2001). La mesure a cependant été constamment reconduite, en attendant l'adoption éventuelle d'une proposition de règlement définitif.

Les intervenants légaux et scientifiques affirment qu'une interdiction permanente et totale de toutes les protéines de mammifères serait considérée comme un échec sur les plans scientifique et économique puisque cela signifierait qu'il n'y a aucune solution, sinon que de considérer ces protéines comme des déchets non utilisables (Commission européenne, 2001a). Il importe par ailleurs de souligner que la décision 2000/766/CE a une nature plus politique que scientifique (Commission européenne, 2001b) puisque « *aucun avis scientifique ne recommandait d'interdire l'utilisation de protéines d'origine animale dans l'alimentation des animaux d'élevage autres que les ruminants* » (Commission européenne, 2001a). En fait, plusieurs objections à une interdiction permanente et totale ont été soumises au Parlement européen. Malgré cela, la levée de l'interdiction, prévue à l'origine le 30 juin 2001, a été jugée prématurée (Commission européenne, 2001b) et, comme il a déjà été mentionné, le maintien de l'interdiction a été constamment prolongé; cette interdiction

¹⁴ L'inclusion de la langue des bovins fait actuellement l'objet d'un débat, certaines données scientifiques rapportant la présence de prions dans cet organe.

apparaît dans les derniers documents législatifs consolidés de 2004 consultés pour la rédaction de cet avis (Commission européenne, 2005; Parlement européen, 2004).

Dans le contexte de l'interdiction d'utiliser les protéines de mammifères, l'annexe IV du Règlement 999/2001 (adopté en 2001) du Parlement européen donne la liste de l'ensemble du matériel prohibé pour la fabrication de FVO destinées aux animaux d'élevage, à l'exception de ceux élevés pour la production de fourrure. Cette liste comprend toutes les protéines issues de mammifères, la gélatine provenant des ruminants, tous les produits sanguins de mammifères ainsi que les protéines hydrolysées, le phosphate dicalcique et tricalcique non décontaminés (Parlement européen, 2004). Le chapitre 2.3.13 des *Normes sanitaires* de l'OIE liste par ailleurs les ingrédients qui ne doivent pas faire l'objet de restrictions dans les préparations alimentaires. Ces ingrédients sont le lait et les produits laitiers, la gélatine et le collagène préparés exclusivement à partir de cuirs et de peaux (sauf s'ils proviennent de la tête), le suif déprotéiné ainsi que le phosphate dicalcique sans trace de protéines et de graisses (Office International des Épizooties, 2004). Le tableau 5 permet de constater que les interventions législatives et réglementaires sont nombreuses en Europe depuis 1988, mais plus importantes encore en France où l'importation de viandes bovines du Royaume-Uni faisait l'objet d'un commerce considérable. L'émergence de l'ESB au Royaume-Uni a soulevé des inquiétudes ainsi que de la méfiance, engendrant alors de vives interventions de la part du gouvernement français de 1990 à 2003.

Tableau 5 Chronologie simplifiée des principales démarches législatives et réglementaires en Europe ainsi qu'en Amérique du Nord

ANNÉE	COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE	FRANCE ET ROYAUME-UNI	CANADA ET ÉTATS-UNIS
1988		GB : bannissement des FVO pour nourrir les bovins, mais autorisation de poursuivre les exportations.	
1989		FR : interdiction d'importer des FVO fabriquées avec des résidus issus du Royaume-Uni.	CA et É.-U. : interdiction d'importer des FVO provenant du Royaume-Uni.
1990	Établissement de la première liste de MRS (matériel à risque spécifié).	FR : interdiction d'utiliser des protéines de mammifères dans l'alimentation des bovins. GB : interdiction des FVO pour l'alimentation de tous les animaux d'élevage, y compris le porc et la volaille.	
1992			CA : Programme de surveillance du cheptel bovin; première liste de MRS.
1994	Interdiction d'utiliser des protéines dérivées de tissus de ruminants (ou de mammifères non identifiés) dans l'alimentation des ruminants.	FR : interdiction d'utiliser des protéines de mammifères dans l'alimentation de tous les ruminants.	
1996		FR : interdiction d'employer des protéines animales pour nourrir les ruminants. FR : interdiction d'employer des animaux morts à la ferme provenant de saisies d'abattoirs ou de MRS dans la fabrication de FVO destinées à la volaille et aux porcs.	

Tableau 5 : Chronologie simplifiée des principales démarches législatives et réglementaires en Europe ainsi qu'en Amérique du Nord (suite)

ANNÉE	COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE	FRANCE ET ROYAUME-UNI	CANADA ET ÉTATS-UNIS
1997	Imposition du traitement à 133 °C pendant 20 minutes sous 2 bars (133/20/3) avant d'utiliser tous les résidus animaux pour l'alimentation. Interdiction d'utiliser dans les cosmétiques des produits à base de tissus nerveux de ruminants.		CA et É.-U. : interdiction d'utiliser des FVO provenant de ruminants pour alimenter les ruminants. CA et É.-U. : interdiction d'importer des FVO fabriquées en Europe.
1998		FR : le traitement thermique (133/20/3) doit être appliqué à toute FVO provenant de mammifères, destinée à l'alimentation animale, incluant les porcins et la volaille.	
1999	Fixation d'un maximum de 0,15 % d'impuretés non solubles dans les graisses fondues d'origine bovine.		
2000	Obligation d'enlever les MRS de toute carcasse après l'abattage Suspension (initialement pour six mois) de toutes les FVO dans l'alimentation des animaux destinés à la consommation humaine. Définition d'une nouvelle liste de MRS. Interdiction d'employer des cadavres d'animaux pour produire des FVO.	FR : suspension de l'emploi des farines et des graisses animales non issues de fondoirs alimentaires dans l'alimentation des animaux dont la chair est destinée à la consommation humaine, y compris les poissons d'élevage; les FVO et les graisses animales doivent être incinérées.	

Tableau 5 : Chronologie simplifiée des principales démarches législatives et réglementaires en Europe ainsi qu'en Amérique du Nord (suite)

ANNÉE	COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE	FRANCE ET ROYAUME-UNI	CANADA ET ÉTATS-UNIS
2001	Prolongation, pour une durée indéterminée, de la suspension de toutes les FVO dans l'alimentation des animaux destinés à la consommation humaine.	FR : préparation d'une liste de MRS plus exhaustive. FR : interdiction d'utiliser de la gélatine de bovin (à partir d'os) en alimentation humaine. FR : interdiction de préparer de la viande dite « séparée mécaniquement » à partir d'animaux autres que les porcins et la volaille.	
2002		FR : le thymus de veau destiné à l'alimentation humaine est retiré de la liste des MRS.	
2003			CA : mise à jour de la liste des MRS. Il est <u>cependant permis</u> d'utiliser des sous-produits bannis en Europe (comme les protéines de porcins et de volailles, ainsi que le sang et la gélatine des bovins. De plus, <u>il est permis</u> de donner des FVO provenant de ruminants aux porcins ainsi qu'à la volaille. É.-U. : modifications de plusieurs règlements pour imposer des restrictions quant à l'importation de bovins vivants ou découpés.
2004			CA : début d'une consultation, de la part de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, concernant l'alimentation animale.
2007			CA : projet.

FR : France
GB : Royaume-Uni
É.-U. : États-Unis
CA : Canada

4.6.2 Législations canadiennes et étasuniennes

En matière législative et réglementaire, l'approche nord-américaine est traditionnellement moins contraignante; le tableau 5 permet de le constater. Tant au Canada qu'aux États-Unis, l'accent est mis sur une législation minimale qui repose notamment sur une autodiscipline et un contrôle interne de la qualité chez les éleveurs ainsi que chez les groupes industriels (abattoirs, équarrisseurs et fabricants de moulées). Cet autocontrôle est cependant chapeauté par des inspections gouvernementales. L'approche nord-américaine est aussi basée sur de stricts contrôles de l'importation de matériel d'origine bovine ou de mammifères dont l'origine n'est pas nord-américaine. La mise en place de ces barrières à l'importation a engendré un sentiment de sécurité qui permet d'expliquer l'inexistence de contraintes quant à l'alimentation des porcins étant donné que les sources alimentaires sont tenues pour fiables et sans risque notable.

4.6.2.1. Législation canadienne

La première intervention réglementaire canadienne a été l'instauration, en 1992, d'un programme de surveillance du cheptel. Compte tenu de la mise en évidence d'un lien, entre l'alimentation des bovins et la transmission de l'ESB, et à la suite d'une recommandation de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), une mesure supplémentaire concernant spécifiquement l'alimentation des troupeaux de ruminants a été mise en place au Canada en 1997 (Gouvernement du Canada, 2004). À compter de 1997, il a été interdit de fabriquer des FVO avec des protéines de mammifères (voir plus loin) ainsi qu'avec du MRS (matériel à risque spécifié), ce dernier devant par ailleurs être retiré de tous les bovins abattus destinés à la consommation humaine. Le gouvernement a préparé une liste du matériel dit à risque spécifié (MRS) (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2006) :

- a) le crâne, la cervelle les ganglions du nerf trijumeau, les yeux, les amygdales, la moelle épinière (en réalité, la colonne vertébrale) et les ganglions de la racine dorsale des bœufs âgés de 30 mois ou plus¹⁵;
- b) l'iléon distal (en réalité tout l'intestin grêle) des bovins de tous les âges.

Cette liste correspond à 99 % du matériel infectieux connu et il a été estimé que le bannissement des produits de cette liste suffit pour protéger adéquatement la santé des populations animale et humaine (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003b; Gouvernement du Canada, 2004).

¹⁵ L'âge de 30 mois repose sur les données du Royaume-Uni où seulement 0,01 % des bovins de moins de 30 mois sont susceptibles de développer l'ESB (Keisler *et al.*, 2005).

La liste canadienne est cependant moins restrictive que son pendant européen; plusieurs sous-produits d'origine animale interdits en Europe étant permis dans l'alimentation du bétail au Canada, incluant les ruminants (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2004; 2005b). Les sous-produits en question sont :

- les protéines de porcins ou d'équidés;
- les protéines de volailles;
- le sang et la gélatine ainsi que les produits non protéiques comme le gras animal fondu (par exemple, le suif de bœuf, le saindoux et le gras de volailles).

Au moment de la rédaction de ce rapport (2006), au Canada, il est interdit de nourrir les ruminants avec le MRS ainsi qu'avec la plupart des protéines de mammifères, à l'exception du lait et de ses dérivés, de la gélatine, du gras ou des produits sanguins qui sont permis. Toutes les protéines provenant des porcs et des équins sont acceptées dans l'alimentation des ruminants. Par ailleurs, toutes les espèces, autres que celles incluses dans les ruminants, peuvent être alimentées avec n'importe quelle protéine de mammifères, incluant les protéines issues des ruminants. Le cadre réglementaire actuel requiert que les fabricants, les utilisateurs, les vendeurs et les distributeurs de protéines et d'aliments d'origine animale qui sont destinés au bétail se dotent de procédures et de registres afin de démontrer que :

- la ségrégation des protéines animales interdites est maintenue en vue d'éviter qu'elles se retrouvent dans l'alimentation des ruminants et d'empêcher la falsification ou la contamination croisée des aliments pour les ruminants;
- les étiquettes de produits provenant des protéines interdites ou en contenant comportent des mises en garde précisant que ces produits ne doivent pas servir à nourrir des ruminants;
- la conservation des registres de distribution des protéines et des aliments pour animaux afin d'en faciliter le retraçage dans l'ensemble de la chaîne d'alimentation des animaux et de la chaîne de production d'animaux (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2006).

En juin 2006, le gouvernement canadien annonçait une autre mesure afin de réduire le risque de transmission de l'ESB : maintenir, à compter de juillet 2007, l'interdiction d'utiliser le matériel à risque spécifié (MRS) pour l'alimentation de tout le bétail, incluant les animaux domestiques, ainsi que dans la fabrication d'engrais (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2006). On comprendra que les porcins pourront encore être nourris avec des protéines de ruminants (comme les bovins), à l'exclusion du MRS. Cette pratique est conforme à l'article 2.3.13.2 du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003c; Office International des Épizooties, 2004) qui ne préconise pas une interdiction des protéines de ruminants pour l'alimentation des autres groupes d'animaux, dont les porcins.

Comme il est précisé plus haut, le gouvernement canadien estime que le sang animal frais pouvant être utilisé dans la fabrication de farines ne doit pas être considéré comme du MRS (matériel à risque spécifié). Il faut cependant noter que les personnes, susceptibles d'avoir été en contact avec des prions, ou ayant consommé de la viande possiblement infectée par

des prions de l'ESB, ne doivent pas donner leur sang pour des transfusions ultérieures; cette restriction a été imposée à la suite de la découverte de deux cas de MCJ en Grande-Bretagne, résultant d'une transfusion sanguine (Johnson, 2005). L'interdiction d'importer au Canada toute farine d'origine animale (incluant les farines constituées de sang et de gras) vise à éviter des événements comme ceux survenus en 2003 et 2004 en Alberta, périodes au cours desquelles des cas d'ESB ont été déclarés (animaux présumés infectés par des farines contaminées importées). Cette position repose sur le postulat que les contrôles internes canadiens sont suffisants pour éliminer la fabrication de farines contaminées (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2004; Office International des Épidémiologies, 2004).

Une législation et une réglementation moins contraignantes que leurs pendant européens peuvent notamment s'expliquer par une très faible incidence de l'ESB, qui fait du Canada un pays à risque minime, selon la définition du *Code sanitaire pour les animaux terrestres* de l'OIE (chapitre 2.3.13 du Code). Le principal critère est d'avoir moins d'un cas d'ESB par million d'animaux dans une population de bovins âgés de plus de 24 mois, sur une période de 12 mois consécutifs (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003c; Office International des Épidémiologies, 2004).

L'approche canadienne mise par ailleurs sur l'autoresponsabilisation des producteurs et des utilisateurs de farines animales pour prévenir la transmission de l'ESB (Kellar et Lees, 2003). Afin d'éviter la contamination croisée, l'ACIA a proposé, en 2004, le recours à des installations de stockage séparées et d'un équipement de manipulation distinct¹⁶. La préparation des aliments pourrait donc s'effectuer avec des équipements séparés (pour séparer les FVO interdites aux ruminants de celles qui leur sont permises). S'il est impossible d'utiliser une chaîne de production séparée, l'ACIA recommande de nettoyer le matériel à fond en appliquant des méthodes de rinçage, de jalonnement ou de nettoyage adéquates. L'ACIA rapporte que la réglementation est respectée par un « grand nombre » d'usines de fabrication d'aliments pour animaux (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2005). La visite d'installations de transformation de la viande (notamment toutes les usines d'équarrissage et un échantillon d'abattoirs), de 2001 à 2004, a montré une conformité de 95 % en ce qui concerne le respect des mesures à prendre pour éliminer le MRS des chaînes alimentaires humaine et animale (Santé Canada, 2003). Se basant sur ces données, le gouvernement canadien estime que la santé des animaux et des humains est adéquatement protégée.

4.6.2.2. *Législation étasunienne*

La législation des États-Unis est similaire à celle du Canada, à l'exception du fait qu'elle est beaucoup plus protectionniste, notamment en ce qui a trait à l'importation de bovins vivants ou de viandes; cet aspect du commerce international n'est toutefois pas abordé dans ce document. En 1997, l'utilisation de FVO provenant de ruminants a été interdite, comme ce fut le cas au Canada au même moment (Food and Drug Administration, 1997). Pour ce qui est de la production et de l'utilisation des farines issues de résidus de mammifères,

¹⁶ Au moment de la rédaction de ce rapport, il n'y avait aucun règlement spécifique à cet égard.

l'approche est également similaire; elle mise surtout sur l'autoresponsabilisation des producteurs agricoles ainsi que des gestionnaires du secteur de la transformation de la viande et de la fabrication des moulées. Pour l'abattage et l'équarrissage, il est nécessaire de séparer les chaînes de traitement des viandes et des résidus provenant des ruminants ou des autres mammifères (Kellar et Lees, 2003).

La liste étasunienne des MRS est similaire à celle du Canada : « *brain, skull, eyes, trigeminal ganglia, spinal cord, parts of the vertebral column, dorsal root ganglia* » des bovins de plus de 30 mois ainsi que les amygdales et l'iléon distal du petit intestin. Ces organes ne peuvent pas être ajoutés à l'alimentation des animaux et sont également bannis de la fabrication de produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques destinés aux humains (Food and Drug Administration, 2004). Les bovins vivants, mais malades ou incapables de se mouvoir, ne peuvent pas être abattus dans un abattoir pour la production d'aliments destinés aux humains (Food Safety and Inspection Service, 2004a). Il existe des procédures qui pourraient éventuellement imposer l'utilisation d'équipements distincts pour préparer et manipuler les différentes moulées (Food Safety and Inspection Service, 2004b). C'est la FDA (Food and Drug Administration) qui effectue les vérifications de routine quant au respect des normes par l'industrie de la transformation de la viande (Food and Drug Administration, 2004).

4.7 RISQUES POTENTIELS ASSOCIÉS À DIVERSES FARINES ANIMALES AINSI QU'À LA CONSOMMATION DE VIANDE PORCINE

La caractérisation du risque de transmission de l'ESB permettrait de déterminer la probabilité d'infection. Toutefois, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les renseignements connus sont trop parcellaires et « empêchent toute caractérisation exacte du risque pour l'homme ainsi que pour les animaux » (Organisation mondiale de la santé, 2001).

Il n'existe pas d'étude axée sur l'évaluation des risques potentiels associés à l'utilisation d'une farine ou d'un sous-produit d'origine animale. Les estimations globales sont effectuées en considérant notamment le risque de contamination lors de l'abattage ou de l'équarrissage ou lors de la fabrication des farines (notamment par l'emploi d'une température permettant d'inactiver les prions). Au Canada, comme aux États-Unis, l'assurance du retrait des MRS (matières à risque spécifique) des processus d'abattage et d'équarrissage est jugée satisfaisante alors qu'en Europe la nature des procédés de fabrication des farines et des autres dérivés n'a pas été considérée comme sans risque notable.

Dans ce contexte, les Européens ont estimé que la possibilité d'une contamination du bétail, particulièrement les ruminants, ne se limite pas à la seule exposition aux farines de viande et d'os, mais également à d'autres dérivés animaux comme les suifs, les produits sanguins et certains sous-produits d'os (le phosphate bicalcique). Dans la Communauté européenne, les seuls sous-produits d'origine animale jugés suffisamment sécuritaires pour l'alimentation du bétail, incluant les porcins, sont les protéines laitières et les sous-produits laitiers, les farines, les hydrolysats et les huiles de poisson ainsi que les graisses de fondoirs (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2001). Le lait et les produits laitiers peuvent être utilisés sans aucune restriction pour l'alimentation animale et humaine (Vertrugno, 2004).

En ce qui concerne le sang (ou le plasma), la présence de prions infectieux a été détectée dans le sang d'animaux de laboratoire à qui des encéphalopathies avaient été transmises expérimentalement (Ironsides et Head, 2004). Ainsi, la transmission de l'ESB a pu être réalisée expérimentalement chez un mouton, à la suite d'une transfusion sanguine (Hunter *et al.*, 2002) et, comme il est mentionné précédemment, deux cas de transmission de l'ESB entre des humains seraient consécutifs à la présence de prions dans le sang des donateurs (Johnson, 2005). L'ACIA, estime qu'en raison de l'emploi d'équipements spécialisés pour obtenir des farines de sang ou de plasma, ces produits sont moins susceptibles d'être contaminés par des MRS. Elle estime également que les procédures prescrites pour réduire le risque de contamination croisée, comprenant des séquences de nettoyage de l'équipement à chacun des points critiques du procédé, sont suffisantes pour empêcher la contamination (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2003a).

La question d'une contamination croisée lors de la fabrication d'aliments destinés aux ruminants et aux non-ruminants est à la source des craintes européennes. Une trace, soit moins de 0,1 %, de sous-produits de ruminants dans la moulée est jugée suffisante pour infecter d'autres ruminants si elle contient le prion de l'ESB (Heim et Kihm, 2003). Le risque lié à la contamination croisée a été peu étudié sur le terrain. Toutefois, une étude française récente (pour la période de juillet 2001 à décembre 2003) a mis en évidence que la densité de l'élevage porcin avait un impact sur l'accroissement du risque d'ESB chez les bovins élevés dans la même région; les auteurs concluent à un accroissement de 2,4 % du risque d'infection par le prion pour chaque tranche de 10 000 porcs élevés dans la même région (Abrial *et al.*, 2005). En fait, les porcs ne contribueraient pas directement au risque d'ESB; l'élevage porcin pourrait plutôt favoriser l'introduction malencontreuse d'aliments contaminés par des prions dans la ration destinée aux bovins. Il est cependant bien mentionné qu'il s'agit d'une hypothèse, car le mécanisme liant l'accroissement du risque d'ESB chez les bovins à l'accroissement de la densité des monogastriques ou de la volaille n'est pas connu ni expliqué.

Les Européens ont adopté le principe de précaution envers le potentiel de transmission de l'ESB. Matthews et Cooke (2003) mentionnent que poursuivre l'alimentation des porcins avec des protéines provenant de carcasses de ruminants représente un risque de contamination croisée des aliments destinés aux ruminants. C'est donc l'alimentation des ruminants qui est remise en cause et non le risque de contamination des porcs ou d'autres monogastriques (C. Ducrot, communication personnelle).

Un groupe consultatif de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) soulignait, en 2001, que « *si un seul animal infecté pénètre dans la chaîne alimentaire, les processus existants pourraient conduire à exposer soit un nombre relativement réduit de consommateurs à de fortes doses infectieuses, soit un grand nombre de consommateurs à de faibles doses infectieuses* » (Organisation mondiale de la santé, 2001). Ce groupe consultatif estimait que des règles strictes devraient s'appliquer pour éviter la contamination croisée lors de l'équarrissage ou de la préparation des FVO et qu'il pourrait s'avérer nécessaire, dans certains cas, d'interdire l'ajout, à la ration alimentaire, de tout produit à base de protéines provenant de mammifères (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 2001).

Il n'a pas été prouvé, hors de tout doute, que le porc était exempt de prions, mais le risque est extrêmement faible puisque l'on ne connaît pas d'EST naturelles chez cet animal. Les seules transmissions expérimentales de prions réussies chez le porc ont été réalisées par les voies parentérales et non par ingestion. Le risque que la consommation de viande de porc puisse mener à une EST est donc presque nul. De fait, non seulement on ne connaît pas d'EST se développant chez le porc, mais aussi on ne connaît pas d'EST humaine qui ait été associée épidémiologiquement à la consommation de porc.

5 SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES

Comme il est mentionné dans les pages liminaires, ce rapport est d'abord un constat scientifique, basé sur une revue de littérature exhaustive ainsi que sur la consultation de quelques experts. Aucune recommandation n'est formulée.

Il est à noter que, dans notre revue de la littérature, nous ne nous sommes penchés que sur les éléments liés directement à la santé publique. Nous n'avons pas considéré les conséquences économiques et technologiques de l'interdiction de l'emploi des farines animales, tels que les coûts engendrés par la substitution des FVO par des matières premières végétales, la perte de la valorisation des résidus d'origine animale et la gestion de l'incinération ou de l'enfouissement des carcasses.

5.1 ÉVALUATION DU RISQUE

Sans entrer dans des considérations mathématiques, voici succinctement en quoi consiste le processus d'évaluation du risque. Pour évaluer l'ampleur d'un risque associé à l'usage d'un produit (ici les FVO), il faut avant tout déterminer l'exposition (ici la consommation de porc nourri avec ces farines) et l'effet délétère (ici une encéphalopathie humaine transmissible) qui pourrait en découler.

Il faut ensuite connaître la probabilité que l'exposition se matérialise et la probabilité qu'une fois exposé, un individu subisse l'effet délétère potentiel. Donc, la probabilité qu'un individu soit exposé aux prions doit être combinée à la probabilité qu'il développe ensuite une encéphalopathie. Conséquemment, la probabilité que la farine soit contaminée par des prions n'est donc pas le seul facteur à prendre en considération pour calculer la probabilité d'exposition de l'humain. En fait, la probabilité que l'individu soit exposé dépend de toute une cascade complexe de facteurs et d'événements reposant sur une série de probabilités.

Il faut, premièrement, présumer qu'une farine contient des prions bovins pathogènes en grande quantité, qu'elle sera ensuite utilisée dans l'alimentation des porcs et qu'un animal en consommera suffisamment pour être considéré comme exposé. Deuxièmement, pour continuer la chaîne des événements, il faudrait que cette dose soit ingérée, puis absorbée de façon à être transmise selon le mécanisme d'action et la voie de transmission des prions, que ces derniers atteignent le cerveau du porc et se multiplient suffisamment dans les tissus. Il faudrait par la suite supposer que la viande de porc puisse être contaminée par suffisamment de prions pour infecter un humain au moment où il ingère cette viande.

Cette évaluation s'effectue donc selon des calculs complexes et l'intérêt du résultat dépend de la fiabilité de chacune des probabilités estimée. Dans le cas présent, il s'agit d'évaluer le risque pour l'humain d'être infecté par des prions après avoir consommé de la viande provenant de porcs nourris avec des farines carnées. Or, il n'existe aucune donnée fiable pour évaluer ce risque avec précision. Toutefois, comme cette synthèse le démontrera, chacun des événements comporte une probabilité tellement faible qu'il ne peut en résulter qu'un risque presque nul :

- Les prions potentiellement présents dans les FVO proviendraient, le cas échéant, de carcasses de bovins atteints d'ESB. Or, depuis 1986 (premiers cas d'ESB en Grande-Bretagne), il n'y a que six cas d'ESB (juin 2007) chez des bovins canadiens, tous élevés dans l'ouest du pays. En principe, tous les bovidés présentant des symptômes d'ESB seraient systématiquement retirés de la chaîne de transformation alimentaire et les carcasses seraient détruites. Conséquemment, le risque est celui attribuable à des animaux abattus avant qu'ils ne soient symptomatiques. L'absence presque totale d'ESB dans le cheptel canadien et la prise en charge rapide des quelques bêtes contaminées indique que la probabilité de la transmission de prions aux bovins est un phénomène rarissime et que le risque que des bêtes asymptomatiques entrent dans la chaîne de transformation alimentaire est minime.
- Par ailleurs, si un animal contaminé devait se retrouver dans le processus d'équarrissage (préparation des aliments pour animaux) malgré toutes les mesures de sécurité de l'ACIA, des prions se retrouveraient dans les farines produites puisque les processus de transformation ne peuvent pas inactiver toutes ces molécules. Il est cependant impossible d'évaluer la quantité de prions actifs dans l'alimentation animale. Dans ce contexte, le risque d'exposition des porcs aux prions par la consommation de farines animales n'est donc pas nul, mais la dose réelle qui serait ingérée par un porc est impossible à déterminer. Pour les besoins de l'évaluation du risque, il est possible de poser l'hypothèse que le risque d'exposition des porcs aux prions contenus dans de la farine carnée est infime, mais non nul.
- Acceptant le plus improbable des scénarios, celui que de la FVO canadienne (aucune FVO ne peut être importée de pays où l'ESB est endémique) contenant des prions d'ESB arrive à une ferme d'élevage porcin, il faut maintenant évaluer quel serait la probabilité que de la viande de porc provenant de cette ferme contienne des prions.
- En supposant que l'animal consomme une quantité significative du lot de farine contaminée. Il sera conséquemment exposé aux prions qui seront absorbés dans l'intestin, par la plaque de Peyer, et peut-être aussi par la langue. Or, les études expérimentales ont démontré que la transmission des prions par la voie digestive, même s'ils sont ingérés en très grande quantité, ne rend pas le porc malade, du moins pas au cours de la durée normale d'élevage du porc charcutier (environ six mois).

Il reste alors à évaluer si de la viande provenant d'un porc qui a ingéré une FVO contaminée peut contenir des prions infectieux pour l'humain. Pour répondre à cette question, il faut suivre la route de transmission des prions; route que nous connaissons partiellement. Les prions sont absorbés par le système digestif (plaque de Peyer) ou par la langue, puis « transportés » par le système nerveux central pour atteindre le cerveau. Puisqu'une infection comportant des signes cliniques n'a jamais été observée chez le porc

consécutivement à l'ingestion d'aliments, personne n'a mesuré la présence de prions actifs (infectieux). Selon l'état des connaissances actuelles, la probabilité que de la viande de porc contienne des prions actifs, après qu'un animal a consommé un aliment contaminé, est infime. Ces constatations ont amené la communauté scientifique à poser l'hypothèse qu'il existe une barrière naturelle interspécies entre les prions anormaux de bovins (ceux qui entraînent l'ESB) et les prions normaux des porcins, ce qui rend impossible la transmission des prions de l'ESB aux porcins par les voies normales d'ingestion.

Le porc ne semble cependant pas totalement réfractaire à une infection par des prions, car des études ont pu démontrer que des injections intracérébrales de prions actifs peuvent conduire, dans des circonstances purement expérimentales, à une transmission et à une multiplication de ces protéines chez le porc. Il faut toutefois noter que cela ne se produit que par une introduction directe de prions dans le cerveau, une situation purement expérimentale. De plus, même dans des conditions contrôlées en laboratoire, le mécanisme d'infection expérimentale est tellement difficile à réaliser que cela réduit presque à néant la probabilité qu'il puisse se produire un jour de manière naturelle.

En outre, il faut constater qu'en Grande-Bretagne, même durant la période où les aliments servis aux animaux contenaient des prions infectieux, aucun cas d'encéphalopathie n'a été décelé chez les porcs, malgré l'état de vigilance sanitaire intense résultant des circonstances entourant l'épidémie d'ESB :

- Dans un dernier temps, il faudrait évaluer le risque que des prions infectieux provenant de la viande de porc, une fois ingérés par l'humain, puissent entraîner une encéphalopathie. Deux faits rendent irréalisable cette évaluation : d'une part, il est impossible d'évaluer la probabilité d'une telle éclosion parce qu'aucun porc d'élevage n'a été infecté et, d'autre part, il est impossible d'évaluer le taux d'attaque¹⁷ puisque cette infection ne s'est encore jamais produite. Conséquemment, on peut seulement formuler l'hypothèse que le taux d'attaque pourrait être aussi limité que celui associé à la consommation de viande de bœuf contaminée lors de l'éclosion d'ESB en Grande-Bretagne, soit 161 cas de nvMCJ pour une population d'environ 58 millions d'habitants (donc une incidence de 2,7 cas par million), sur une période de presque 20 ans après l'exposition aux prions (correspondant à une incidence de 0,13 cas par million de personnes par an).

5.2 LÉGISLATION INTERNATIONALE

La revue de la législation des pays européens ainsi que de celle du Canada et des États-Unis révèle d'abord des prises de position propres à chacune des deux entités territoriales.

Les Européens ont été au premier plan de ce qu'il est maintenant convenu d'appeler la gestion de la crise de la vache folle. L'identification du MRS (matériel à risque spécifié) et la mise en place de mesures appropriées lors de l'équarrissage auraient pu suffire à endiguer

¹⁷ Le nombre d'humains qui seraient infectés s'ils consommaient de la viande de porc contaminée.

le risque de transmission de l'ESB au bétail, puis aux humains. Les pouvoirs politiques européens ont cependant décidé d'aller plus loin et de retirer de l'alimentation de l'ensemble du bétail toute forme de farine de viande et d'os (FVO) en invoquant le principe de précaution. Ces mesures réglementaires européennes, notamment en France, étaient indispensables pour enrayer l'épizootie d'ESB chez les bovins. L'une des mesures les plus draconiennes a été le bannissement de tous les sous-produits carnés de l'alimentation de l'ensemble du bétail afin d'éviter une contamination croisée à la ferme (aliments pour les monogastriques servis aux bovins, par exemple). Dans ce contexte, ces mesures n'ont pas été prises en lien avec l'élevage porcin (elles concernaient aussi la volaille, tout à fait réfractaire aux prions bovins et humains); ce dernier ayant été inclus dans l'ensemble du bétail comme les autres animaux d'élevage (Christian Ducrot, INRA (Institut National de la Recherche Agronomique), communication personnelle).

En Amérique du Nord, une réglementation stricte et un contrôle étatique serré n'ont pas été retenus. Estimant que le risque est extrêmement faible, les gouvernements ont plutôt décidé d'imposer des normes d'abattage et d'équarrissage que les industries concernées doivent veiller à appliquer. La surveillance du cheptel (surtout celui des bovins), l'inspection d'abattoirs et d'usines d'équarrissage par des organismes gouvernementaux (comme l'Agence canadienne d'inspection des aliments) ainsi que l'autoresponsabilisation des entreprises visées par les mesures réglementaires ont été jugées suffisantes par les gouvernements canadien et étasunien pour éliminer le risque de contamination par des prions.

La revue de la littérature scientifique de ce rapport est concluante quant à la faiblesse du risque de transmission de l'encéphalopathie spongiforme bovine aux porcs, puis aux humains par la voie alimentaire. Il ne semble pas y avoir d'arguments scientifiques en faveur d'un bannissement des FVO pour les élevages porcins. Toutefois, le principe de précaution et des aspects sociaux et politiques peuvent être invoqués, comme le démontre la position européenne. Dans ce dernier cas, il faut cependant rappeler que le problème de l'ESB et de la nvMCJ a atteint une ampleur nullement comparable à la situation canadienne et nord-américaine. Il faut de plus souligner que les restrictions relatives aux aliments pour animaux seront renforcées au Canada. En effet, l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) affermira, à compter de juillet 2007, l'interdiction existante sur les aliments du bétail en exigeant que les matières à risques spécifiés (MRS) soient retirées de tous les aliments pour animaux, y compris de ceux pour les animaux domestiques, et de tous les engrais. Ces mesures sont universellement reconnues comme les mesures à adopter pour prévenir la propagation de l'ESB.

En se basant sur l'analyse de la littérature scientifique publiée jusqu'en juin 2007, il appert que la probabilité que les porcins soient infectés après avoir consommé des FVO est presque nulle. De plus, la probabilité qu'un porc infecté puisse développer une encéphalopathie d'origine alimentaire et que cette infection puisse se transmettre ultérieurement à un humain paraît presque inexistante. Ces constats nous permettent de conclure, pour l'instant, que la consommation de FVO par des porcs ne constitue, selon l'état des connaissances actuelles, qu'un risque infime pour la santé publique à l'égard d'une éventuelle contamination humaine par des prions pathogènes.

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRES 1 À 3

- Agence canadienne d'inspection des aliments. (2005a). Encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). In *Site de l'Agence canadienne d'inspection des aliments*. [En ligne]. < <http://www.inspection.gc.ca/francais/anima/heasan/disemala/bseesb/bseesbindexf.shtml> >.
- Agence canadienne d'inspection des aliments. (2005b). Maladie débilitante chronique (MDC) ou encéphalopathie des cerfs et des wapitis. In *Site de l'Agence canadienne d'inspection des aliments*. [En ligne]. < <http://www.inspection.gc.ca/francais/anima/heasan/disemala/cwdmdc/cwdmdcfsf.shtml> >.
- Agence canadienne d'inspection des aliments. (2005c). Tremblante. In *Site de l'Agence canadienne d'inspection des aliments*. [En ligne]. < <http://www.inspection.gc.ca/francais/anima/heasan/disemala/sctre/sctref.shtml> >.
- Aguzzi, A. (2004). Understanding the diversity of prions. *Nature Cell Biology*. 6 (4), 290-292.
- Aguzzi, A. et Miele, G. (2004a). Recent advances in prion biology. *Curr. Opin. Neurol*. 17 (3), 337-342.
- Aguzzi, A. et Polymenidou, M. (2004b). Mammalian prion biology: one century of evolving concepts. *Cell*. 116 (2), 313-327.
- Akakpo, A. J. (1996). Le point sur l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) - L'ESB-Maladie d'actualité. In *Site de l'Ordre des docteurs vétérinaires du Sénégal*. [En ligne]. < http://www.ordreveterinaires.sn/article.php3?id_article=92 >.
- Armstrong, R. A., Cairns, N. J., Ironside, J. W. et Lantos, P. L. (2005). Size frequency distribution of prion protein (PrP) aggregates in variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). *J Neural Transm*. 112 (11), 1565-1573.
- Bacchetti, P. (2005). Uncertainty due to model choice in variant Creutzfeldt-Jakob disease projections. *Stat. Med*. 24 (1), 83-93.
- Baron, T. et Calavas, D. (2005). Bovine spongiform encephalopathy. *Pathol. Biol. (Paris)*. 53 (4), 229-236.
- Bartz, J. C., Kincaid, A. E. et Bessen, R. A. (2003). Rapid prion neuroinvasion following tongue infection. *J Virol*. 77 (1), 583-591.
- Beghi, E., Gandolfo, C., Ferrarese, C., Rizzuto, N., Poli, G. *et al.* (2004). Bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease: facts and uncertainties underlying the causal link between animal and human diseases. *Neurol Sci*. 25 (3), 122-129.
- Belay, E. D. (1999). Transmissible spongiform encephalopathies in humans. *Annu Rev Microbiol*. 53, 283-314.
- Bird, S. M. (2004). Attributable testing for abnormal prion protein, database linkage, and blood-borne vCJD risks. *Lancet*. 364 (9442), 1362-1364.

- Bockman, J. M. et Kingsbury, D. T. (1988). Immunological analysis of host and agent effects on Creutzfeldt-Jakob disease and scrapie prion proteins. *J Virol.* 62 (9), 3120-3127.
- Bons, N., Mestre-Frances, N., Belli, P., Cathala, F., Gajdusek, D. C. *et al.* (1999). Natural and experimental oral infection of nonhuman primates by bovine spongiform encephalopathy agents. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 96 (7), 4046-4051.
- Bramble, M. G. et Ironside, J. (2005). Variant Creutzfeldt-Jakob disease: update. *Gut.* 54 (1), 170.
- Brandel, J. P. (2004). *Maladie de Creutzfeldt-Jakob*. [En ligne]. France : Institut national de veille sanitaire. < www.invs.sante.fr/publications/2004/mcj_1992_2002/mcj.pdf >.
- Brandel, J. P., Preece, M., Brown, P., Croes, E., Laplanche, J. L. *et al.* (2003). Distribution of codon 129 genotype in human growth hormone-treated CJD patients in France and the UK. *Lancet.* 362 (9378), 128-130.
- Brown, P., Rohwer, R. G. et Gajdusek, D. C. (1986). Newer data on the inactivation of scrapie virus or Creutzfeldt-Jakob disease virus in brain tissue. *J Infect Dis.* 153 (6), 1145-1148.
- Broxmeyer, L. (2004). Is mad cow disease caused by a bacteria? *Med Hypotheses.* 63 (4), 731-739.
- Brugère-Picoux, J. et Chatelain, J. (1995). La tremblante du mouton et l'encéphalopathie transmissible du vison. *Pathol. Biol. (Paris).* 43, 81-90.
- Castilla, J., Gutierrez-Adan, A., Brun, A., Doyle, D., Pintado, B. *et al.* (2004). Subclinical bovine spongiform encephalopathy infection in transgenic mice expressing porcine prion protein. *J Neurosci.* 24 (21), 5063-5069.
- Chadeau-Hyam, M. et Alperovitch, A. (2005). Risk of variant Creutzfeldt-Jakob disease in France. *Int. J Epidemiol.* 34 (1), 46-52.
- Coffey, R. D. et Cromwell, G. L. (1995). The impact of environment and antimicrobial agents on the growth response of early-weaned pigs to spray-dried porcine plasma. *J Anim Sci.* 73 (9), 2532-2539.
- Collinge, J. et Palmer, M. S. (1997). Human prion diseases. In *Prion Diseases*. p. 18-56. Oxford University Press.
- Collinge, J., Palmer, M. S., Sidle, K. C., Gowland, I., Medori, R. *et al.* (1995). Transmission of fatal familial insomnia to laboratory animals. *Lancet.* 346 (8974), 569-570.
- Cordery, R. J., Alner, K., Cipolotti, L., Ron, M., Kennedy, A. *et al.* (2005). The neuropsychology of variant CJD: a comparative study with inherited and sporadic forms of prion disease. *J Neurol Neurosurg. Psychiatry.* 76 (3), 330-336.
- Cuillé, J. et Chelle, P.-L. (1936). Pathologie animale. La maladie dite "tremblante" du mouton; est-elle bien inoculable? *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences.* 26, 1552-1554.

- De Armond, S. J. et Bouzamondo, E. (2002). Fundamentals of prion biology and diseases. *Toxicology*. 181-182, 9-16.
- De Recondo, A. M. (1997). Encéphalopathie spongiforme bovine, hormone de croissance et maladie de Creutzfeldt-Jakob. *Transversales, Science et Culture*. 1997 (46), 1-7.
- Deslys, J. P. (2003). Prions and risks for blood transfusion: the situation in 2003. *Transfus. Clin Biol*. 10 (3), 113-125.
- Deslys, J. P., Marce, D. et Dormont, D. (1994). Similar genetic susceptibility in iatrogenic and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Gen. Virol*. 75 (Pt 1), 23-27.
- Dormont, D. (2000). New variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Eurosurveillance*. 5 (9), 95-97.
- Dormont, D. (2002). Prion diseases: pathogenesis and public health concerns. *FEBS Lett*. 529 (1), 17-21.
- Ernst, D. R. et Race, R. E. (1993). Comparative analysis of scrapie agent inactivation methods. *J Virol. Methods*. 41 (2), 193-201.
- Evans, A. S. (1991). *Viral infections of humans: epidemiology and control*. (3^e édition). New York : Plenum Medical Book Company, 829 p.
- Fagge, T., Barclay, G. R., Macgregor, I., Head, M., Ironside, J. *et al.* (2005). Variation in concentration of prion protein in the peripheral blood of patients with variant and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease detected by dissociation enhanced lanthanide fluoroimmunoassay and flow cytometry. *Transfusion*. 45 (4), 504-513.
- Fichet, G., Comoy, E., Duval, C., Antloga, K., Dehen, C. *et al.* (2004). Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet*. 364 (9433), 521-526.
- Fields, B. N., Knipe, D. M., Chanock, R. M., Hirsh, M. S. et Melnick, J. L. (1990). *Fields Virology*. (2^e édition). New York : Raven Press, 2336 p.
- Food and Drug Administration. (2004). Use of materials derived from cattle in human food and cosmetics; and recordkeeping requirements of human food and cosmetics manufactured from, processed with, or otherwise containing, material from cattle; final rule and proposed rule. *Federal Register*. 69 (134), 42255-42274.
- Fowler, R. M. et Robertson, E. G. (1959). Observations on kuru. III. Pathological features in five cases. *Australas. Ann. Med*. 8 (1), 16-26.
- Fuyuno, I. (2005). Japan plans blood-donor restrictions to combat vCJD. *Nature*. 434 (7031), 260.
- Gajdusek, D. C. (1962). Kuru: an appraisal of five years of investigation. *Eugen. Q*. 9, 69-74.
- Gajdusek, D. C. (1963). Kuru. *Trans. R. Soc. Trop. Med Hyg*. 57, 151-169.
- Gajdusek, D. C. et Zigas, V. (1957). Degenerative disease of the central nervous system in New Guinea; the endemic occurrence of kuru in the native population. *N. Engl J Med*. 257 (20), 974-978.

- Gajdusek, D. C., Zigas, V. et Baker, J. (1961). Studies on kuru. III. Patterns of kuru incidence: demographic and geographic epidemiological analysis. *Am. J Trop. Med Hyg.* 10, 599-627.
- Gambetti, P., Kong, Q., Zou, W., Parchi, P. et Chen, S. G. (2003). Sporadic and familial CJD: classification and characterisation. *Br Med Bull.* 66, 213-239.
- Gill, N. (2000). Developments in variant Creutzfeldt Jakob disease. *Euro Surveillance.* 5 (9), 89-90.
- Glatzel, M., Giger, O., Braun, N. et Aguzzi, A. (2004). The peripheral nervous system and the pathogenesis of prion diseases. *Curr. Mol. Med.* 4 (4), 355-359.
- Goldfarb, L. G., Cervenakova, L. et Gajdusek, D. C. (2004). Genetic studies in relation to kuru: an overview. *Curr. Mol. Med.* 4 (4), 375-384.
- Goodnough, L. T., Hewitt, P. E. et Silliman, C. C. (2004). Joint ASH and AABB educational session. *Hematology. (Am. Soc. Hematol. Educ. Program.)*. 457-472.
- Groenewold, M. R. (2004). Analysis for space-time clustering of CJD cases, Kentucky, 1988-1997. *J Ky. Med Assoc.* 102 (4), 163-170.
- Guillaume, E., Zimmermann, C., Burkhard, P. R., Hochstrasser, D. F. et Sanchez, J. C. (2003). A potential cerebrospinal fluid and plasmatic marker for the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Proteomics.* 3 (8), 1495-1499.
- Harris, D. A., Chiesa, R., Drisaldi, B., Quaglio, E., Migheli, A. *et al.* (2003). A murine model of a familial prion disease. *Clin Lab Med.* 23 (1), 175-186.
- Head, M. W., Ritchie, D., Smith, N., McLoughlin, V., Nilon, W. *et al.* (2004). Peripheral tissue involvement in sporadic, iatrogenic, and variant Creutzfeldt-Jakob disease: an immunohistochemical, quantitative, and biochemical study. *Am. J Pathol.* 164 (1), 143-153.
- Herzog, C., Sales, N., Etchegaray, N., Charbonnier, A., Freire, S. *et al.* (2004). Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy agent in primates after intravenous or oral infection. *Lancet.* 363 (9407), 422-428.
- Hope, J. (1998). Transmissible Spongiform Encephalopathies of Man and Animals. In *Emerging Infections: Biomedical Research Reports.* p. 447-461.
- Hopkin, M. (2004). Fears grow as blood stocks pass on prions undetected. *Nature.* 430 (7001), 712.
- Hotchin, J. (1966). Kuru as a persisting tolerated infection. *Lancet.* 2 (7453), 28-31.
- House of Commons. (1755). Journal of the House of Commons. In *Site de British History Online.* [En ligne].
< <http://www.british-history.ac.uk/source.asp?pageno=60&pubid=14&sort=2> >.
- Ironside, J. W. et Head, M. W. (2004). Variant Creutzfeldt-Jacob disease: risk of transmission by blood and blood products. *Haemophilia.* 10 (Suppl. 4), 64-69.

- Isselbacher, K. J., Braunwald, E., Martin, J. B., Fauci, A. S., Wilson, J. D. et Kasper, D. L. (Éd.).(1994). *Harrison's principles of internal medicine*. (13^e édition). New York : McGraw-Hill, 2003 p.
- Kast, R. E. (1976). Introduction to the scrapie diseases: self-replicating agents surviving standard autoclaving for an hour and 10% formalin for a year. *Mater. Med Pol.* 8 (1), 3-12.
- Klatzo, I., Gajdusek, D. C. et Zigas, V. (1959). Pathology of Kuru. *Lab Invest.* 8 (4), 799-847.
- Knight, R. et Stewart, G. (1998). The new variant form of Creutzfeldt-Jakob disease. *FEMS Immunol. Med Microbiol.* 21 (2), 97-100.
- Knight, R., Brazier, M. et Collins, S. J. (2004a). Human prion diseases: cause, clinical and diagnostic aspects. *Contrib. Microbiol.* 11, 72-97.
- Knight, R. S. et Will, R. G. (2004b). Prion diseases. *J Neurol Neurosurg. Psychiatry.* 75 Suppl 1 (I), 36-42.
- Laplanche, J. L., Beaudry, P., Ripoll, L. et Launay, J. M. (1995). [Prion protein: structure, functions and polymorphisms associated with human spongiform encephalopathies]. *Pathol. Biol. (Paris).* 43 (2), 104-113.
- Lekishvili, T., Sassoon, J., Thompsett, A. R., Green, A., Ironside, J. W. *et al.* (2004). BSE and vCJD cause disturbance to uric acid levels. *Exp. Neurol.* 190 (1), 233-244.
- Liberski, P. P. et Brown, P. (2004). Kuru: a half-opened window onto the landscape of neurodegenerative diseases. *Folia Neuropathol.* 42 Suppl A, 3-14.
- Liberski, P. P. et Jaskolski, M. (2002). Prion diseases: a dual view of the prion hypothesis as seen from a distance. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars.).* 62 (3), 197-224.
- Lipp, O., Ritzmann, M., Kixmoller, M., Heinritzi, K., Hensel, A. *et al.* (2004). Homogeneity of the prion protein gene in various European and Asian pig breeds. *J Vet. Med B Infect Dis. Vet. Public Health.* 51 (3), 97-98.
- Lu, Z. Y., Baker, C. A. et Manuelidis, L. (2004). New molecular markers of early and progressive CJD brain infection. *J Cell Biochem.* 93 (4), 644-652.
- Lysek, D. A., Schorn, C., Nivon, L. G., Esteve-Moya, V., Christen, B. *et al.* (2005). Prion protein NMR structures of cats, dogs, pigs, and sheep. *Proc. Natl. Acad Sci. U. S. A.* 102 (3), 640-645.
- Mallucci, G. et Collinge, J. (2005). Rational targeting for prion therapeutics. *Nat. Rev. Neurosci.* 6 (1), 23-34.
- Manuelidis, L. (2003). Transmissible encephalopathies: speculations and realities. *Viral Immunol.* 16 (2), 123-139.
- Marsh, R. F. et Bessen, R. A. (1993). Epidemiologic and experimental studies on transmissible mink encephalopathy. *Dev. Biol. Stand.* 80, 111-118.
- Martin, T., Hughes, S., Hughes, K. et Dawson, M. (1995). Direct sequencing of PCR amplified pig PrP genes. *Biochim. Biophys. Acta.* 1270 (2-3), 211-214.

- Matthews, D. et Cooke, B. C. (2003). The potential for transmissible spongiform encephalopathies in non-ruminant livestock and fish. *Rev Sci. Tech.* 22 (1), 283-296.
- McBride, G. (2004). ESB – Conseils pratiques à l'intention des producteurs de bovins laitiers et de boucherie. In *Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation de l'Ontario*. [En ligne]. < http://www.omafra.gov.on.ca/french/livestock/general/health_management/bse/info_bseadvice.htm#spread >.
- Mc Cann, J. (1999). Could the role of prions extend to Alzheimers's Disease and beyond? *Neurology reviews. com. Clinical trends an news in neurology.* 7 (12), 1-5.
- McKintosh, E., Tabrizi, S. J. et Collinge, J. (2003). Prion diseases. *J Neurovirol.* 9 (2), 183-193.
- Mead, S., Stumpf, M. P., Whitfield, J., Beck, J. A., Poulter, M. *et al.* (2003). Balancing selection at the prion protein gene consistent with prehistoric kurulike epidemics. *Science.* 300 (5619), 640-643.
- Mehanna, H., Rejali, D. et Murray, A. (2004). Suspending tonsillectomy: the effects on primary and secondary acute care in Scotland. *Scott. Med J.* 49 (4), 144-145.
- Meslin F. (2004). Cross species diseases eyed (3 mai 2004). In *Site de CBCNews*. [En ligne]. < <http://www.cbsnews.com/stories/2004/05/03/health/printable615271.shtml> >. (Consulté le 30 juillet 2004).
- Miekka, S. I., Forng, R. Y., Rohwer, R. G., MacAuley, C., Stafford, R. E. *et al.* (2003). Inactivation of viral and prion pathogens by gamma-irradiation under conditions that maintain the integrity of human lbumin. *Vox Sang.* 84 (1), 36-44.
- Miller, M. W., Williams, E. S., Hobbs, N. T. et Wolfe, L. L. (2004). Environmental sources of prion transmission in mule deer. *Emerg. Infect. Dis.* 10 (6), 1003-1006.
- Mochizuki, Y., Mizutani, T., Tajiri, N., Oinuma, T., Nemoto, N. *et al.* (2003). Creutzfeldt-Jakob disease with florid plaques after cadaveric dura mater graft. *Neuropathology.* 23 (2), 136-140.
- Mulcahy, E. R., Bartz, J. C., Kincaid, A. E. et Bessen, R. A. (2004). Prion infection of skeletal muscle cells and papillae in the tongue. *J Virol.* 78 (13), 6792-6798.
- Najjar, D. (2005). Informed consent for Creutzfeldt-Jakob disease after corneal transplantation. *Cornea.* 24 (1), 121-122.
- Norfolk, D. R., Glaser, A. et Kinsey, S. (2005). American fresh frozen plasma for neonates and children. *Arch. Dis. Child.* 90 (1), 89-91.
- Office International des Épizooties - Organisation Mondiale de la Santé Animale. (2002). Encéphalopathie spongiforme bovine. In *Site de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale*. [En ligne]. < http://www.oie.int/fr/maladies/fiches/f_B115.htm >. (Consulté en septembre 2006).
- Parker, L. J. (2004). Decontamination of medical devices: legislation and compliance to practice. *Br J Nurs.* 13 (17), 1028-1032.

- Pattison, J. (1998). The emergence of bovine spongiform encephalopathy and related diseases. *Emerg. Infect Dis.* 4 (3), 390-394.
- Pauri, F., Amabile, G., Fattapposta, F., Pierallini, A. et Bianco, F. (2004). Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease without dementia at onset: clinical features, laboratory tests and sequential diffusion MRI (in an autopsy-proven case). *Neurol Sci.* 25 (4), 234-237.
- Peden, A. H., Head, M. W., Ritchie, D. L., Bell, J. E. et Ironside, J. W. (2004). Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet.* 364 (9433), 527-529.
- Perrot, F., Plot, A. S. et Potier, X. (2003). *Les maladies à prions et les aspects génétiques de la tremblante du mouton.*
< <http://www.facmv.ulg.ac.be/cours/genquant/17112003gr3.doc> >.
- Prusiner, S. B. (1995). Molecular genetics and biophysics of prions. *Uirusu.* 45 (1), 5-42.
- Prusiner, S. B. (1997). Prion diseases and the BSE crisis. *Science.* 278 (5336), 245-251.
- Prusiner, S. B., Bolton, D. C., Groth, D. F., Bowman, K. A., Cochran, S. P. et al. (1982). Further purification and characterization of scrapie prions. *Biochemistry.* 21 (26), 6942-6950.
- Radbauer, C., Hainfellner, J. A., Jellinger, K., Pilz, P., Maier, H. et al. (1998). [Epidemiology of transmissible spongiform encephalopathies (prion diseases) in Austria]. *Wien. Med Wochenschr.* 148 (4), 101-106.
- Robinson, M. M., Hadlow, W. J., Huff, T. P., Wells, G. A., Dawson, M. et al. (1994). Experimental infection of mink with bovine spongiform encephalopathy. *J Gen. Virol.* 75 (Pt 9), 2151-2155.
- Robinson, M. M., Hadlow, W. J., Knowles, D. P., Huff, T. P., Lacy, P. A. et al. (1995). Experimental infection of cattle with the agents of transmissible mink encephalopathy and scrapie. *J Comp Pathol.* 113 (3), 241-251.
- Ryder, S. J., Hawkins, S. A., Dawson, M. et Wells, G. A. (2000). The neuropathology of experimental bovine spongiform encephalopathy in the pig. *J Comp Pathol.* 122 (2-3), 131-143.
- Santé Canada. (2003). Premier cas canadien de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob nvMCJ). In *Site de Santé Canada*. [En ligne]. < <http://www.hc-sc.gc.ca/francais/maladies/mcj/index.html> >.
- Schulz-Schaeffer, W. J., Tschoke, S., Kranefuss, N., Drose, W., Hause-Reitner, D. et al. (2000). The paraffin-embedded tissue blot detects PrP(Sc) early in the incubation time in prion diseases. *Am. J Pathol.* 156 (1), 51-56.
- See, S. J., Pan, A., Seah, A., Teo, J., Chan, L. L. et al. (2004). Case reports of two biopsy-proven patients with Creutzfeldt-Jakob disease in Singapore. *Ann. Acad Med Singapore.* 33 (5), 651-655.
- Shagam, J. Y. (2005). Medical imaging and CNS infections. *Radiol. Technol.* 76 (3), 217-230.

- Sheff, B. (2005). Mad cow disease and vCJD: understanding the risks. *Nursing*. 35 (2), 74-75.
- Société canadienne du sang. (2005). Quelle est la politique de la Société canadienne du sang au sujet de l'exclusion de donneurs relativement à la vMCJ? - Foire aux questions concernant la vMCJ. In *Site de la Société canadienne du sang*. [En ligne]. < http://www.bloodservices.ca/CentreApps/Internet/UW_V502_MainEngine.nsf/0/C115EFA7AC5F27E68525704600689486?OpenDocument#02 >. (Consulté en novembre 2005).
- Sureau, C. (2002). Viruses and new emerging agents in biologicals: a safety approach. *Virologie*. 6 (3), 222-227.
- Taylor, D. M. (1989). Bovine spongiform encephalopathy and human health. *Vet Rec*. 125, 413-415.
- Taylor, D. M. (2000). Inactivation of transmissible degenerative encephalopathy agents: a review. *Vet. J.* 159 (1), 10-17.
- van Duijn, C. M., Delasnerie-Laupretre, N., Masullo, C., Zerr, I., de Silva, R. *et al.* (1998). Case-control study of risk factors of Creutzfeldt-Jakob disease in Europe during 1993-95. European Union (EU) Collaborative Study Group of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). *Lancet*. 351 (9109), 1081-1085.
- Veterinary Services - Animal and Plant Health Inspection Service. (2002). Transmissible mink encephalopathy. In *Site de Animal and Plant Health Inspection Service - United States Department of Agriculture*. [En ligne]. < http://www.aphis.usda.gov/lpa/pubs/fsheet_faq_notice/fs_ahtme.html >.
- Walia, J. S. et Chronister, C. L. (2001). Possible iatrogenic transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via tonometer tips: a review of the literature. *Optometry*. 72 (10), 649-652.
- Wells, G. A., Hawkins, S. A., Austin, A. R., Ryder, S. J., Done, S. H. *et al.* (2003). Studies of the transmissibility of the agent of bovine spongiform encephalopathy to pigs. *J Gen. Virol.* 84 (Pt 4), 1021-1031.
- Will, R. G., Alperovitch, A., Poser, S., Pocchiari, M., Hofman, A. *et al.* (1998). Descriptive epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in six European countries, 1993-1995. EU Collaborative Study Group for CJD. *Ann Neurol*. 43, 763-767.
- Will, R. G., Zeidler, M., Stewart, G. E., Macleod, M. A., Ironside, J. W. *et al.* (2000). Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann. Neurol*. 47 (5), 575-582.
- Yan, Z. X., Stitz, L., Heeg, P., Pfaff, E. et Roth, K. (2004). Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: a model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 25 (4), 280-283.

CHAPITRES 4 ET 5

- Abrial, D., Calavas, D., Jarrige, N. et Ducrot. C. (2005) Poultry, pig and the risk of BSE following the feed ban in France – a spatial analysis. *Veterinary Research*, 36 (4) : 615-628.
- Agence canadienne d'inspection des aliments. (2003a). Chapitre 8 : Aliments pour animaux. In *Évaluation du risque d'encéphalopathie spongiforme bovine au Canada. Partie A : Évaluation des facteurs de risque*. [En ligne]. Agence canadienne d'inspection des aliments.
< <http://www.inspection.gc.ca/francais/sci/ahra/bseris/bserisa5f.shtml> >.
(Consulté le 24 janvier 2005).
- Agence canadienne d'inspection des aliments (2003b). *Chapitre 6 : abattage et élimination*. In *Évaluation du risque d'encéphalopathie spongiforme bovine au Canada. Partie A : évaluation des facteurs de risque*. [En ligne]. Agence canadienne d'inspection des aliments.
< <http://www.inspection.gc.ca/francais/sci/ahra/bseris/bserisa4f.shtml> >
(Consulté le 24 janvier 2005).
- Agence canadienne d'inspection des aliments. (2003c). *Le Canada : pays à risque minimale d'encéphalopathie spongiforme bovine*. [En ligne]. Agence canadienne d'inspection des aliments.
< www.inspection.gc.ca/francais/anima/heasan/disemala/bseesb/minirif.shtml >.
(Consulté le 14 octobre 2004).
- Agence canadienne d'inspection des aliments. (2004). *Élaboration d'améliorations réglementaires spécifiques visant les mesures de contrôle canadiennes de l'ESB imposées aux aliments pour animaux*. Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa, 18 p.
- Agence canadienne d'inspection des aliments. (2005). Interdiction de l'Agence canadienne d'inspection des aliments visant les aliments pour animaux. In *Site de l'Agence canadienne d'inspection des aliments*.
< www.inspection.gc.ca/francais/anima/feebet/rumin/ruminfsf.shtml >
(Consulté le 28 février 2005).
- Agence canadienne d'inspection des aliments. (2006). Renforcement de l'interdiction canadienne sur les aliments du bétail - Résumé de l'étude d'impact de la réglementation proposée.
< <http://www.inspection.gc.ca/francais/anima/feebet/rumin/enhrenf.shtml> >. (Consulté le 27 juin 2006).
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. (2001). *Les risques sanitaires liés aux différents usages des farines et graisses d'origine animale et aux conditions de leur traitement et de leur élimination*. [En ligne]. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, 106 p. < <http://www.afssa.fr/ftp/basedoc/avis110401.pdf> >.
- Association de nutrition animale du Canada. (2005). L'industrie canadienne de l'alimentation animale. [En ligne]. In *Site de l'Association de nutrition animale du Canada*.
< www.anac-anac.ca/francais/feed/1_pageshtml/menus/feed_fac.html >. (Consulté le 8 juin 2005).

- Bernier, J. F. (2005) [Communication personnelle]. Renseignements recueillis par Pierre Chevalier lors d'une rencontre personnelle (Dr Jean F. Bernier, agronome, Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation, Université Laval).
- Blanchard, D. (2002). L'utilisation des farines animales. In *Vingt-troisième colloque sur la production porcine*. Centre de recherche en agriculture et agroalimentaire du Québec, p. 70-82.
- Bosi, P., Casini, L., Finamore, A., Cremokolini, C., Merialdi G. *et al.* (2004) Spray-dried plasma improves growth performance and reduces inflammatory status of weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *Journal of Animal Science*. 82, 1764-1772.
- Bouvais, W. (2003). Le cuisant destin des farines animales. In *Site de Novethic : le média en ligne du développement durable*. [En ligne]. Mars.
< <http://www.novethic.fr/novethic/site/article/index.jsp?id=33471> >.
(Consulté le 12 août 2005).
- Burrin, D.G. (2001). *Nutrient requirements and metabolism*. In Pond, W. G. et Mersmann, H. *Biology of the domestic pig*. Cornell University Press, p. 309-389.
- Castilla, J. A., Gutiérrez-Adán, A., Brun, D., Doyle, B., Pintado, M. A. *et al.* (2004). Subclinical bovine spongiform encephalopathy infection transgenic mice expressing porcine prion protein. *The Journal of Neuroscience*. 24 (21), 5063-5069.
- Close, W. H. et Cole, D. J. A. (2000). *Nutrition of sows and boars*. Nottingham University Press, 376 p.
- Coffey, R. D. et Cromwell, G. L. (1995). The impact of environment and antimicrobial agents on growth response of early-weaned pigs to spray-dried porcine plasma. *Journal of Animal Science*. 73, 2532-2539.
- Commission européenne. (2000). Commission decision of 29 June 2000 regulating the use of material presenting risks as regards transmissible spongiform encephalopathies and amending Decision 94/474/EC. *Official Journal of the European Communities*, L158 (30 juin), 76-82.
- Commission européenne. (2001a). L'utilisation des protéines animales transformées dans les farines animales. SANCO/1531/2001 rév. 1 – Document de travail des services de la Commission. In *Site de la Commission européenne : Sécurité alimentaire : de la ferme à la table*. [En ligne]. < europa.eu.int/comm/food/fs/bse/bse28_fr.html >.
(Consulté le 17 août 2004).
- Commission européenne. (2001b). ESB : un document de travail de la Commission propose de prolonger l'interdiction des farines de viande et d'os. In *Site de la Commission européenne : Direction générale Santé et protection des consommateurs*. [En ligne]. < europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/library/press/press132_fr.html > (Consulté le 17 août 2004).

- Commission européenne. (2005). *Community legislation on BSE*. [En ligne]. Commission européenne, 3 p.
< europa.eu.int/comm/food/food/biosafety/bse/chronological_list_en.pdf >. (Consulté le 17 février 2005).
- Conseil de recherches agro-alimentaires du Canada et Conseil canadien du porc. (2003). *Code de pratiques recommandées pour le soin et la manipulation des animaux de ferme : porcs. Ajout : sevrage précoce*. Ottawa : Conseil de recherches agro-alimentaires du Canada, 20 p.
- Danipour, A., Alter, M., Sobel, E., Asher, D. M. et Gajdusek, D. C. (1985). A case-control study of Creutzfeldt-Jacob disease. *American Journal of Epidemiology*. 122, 443-451.
- Dawson, M., Wells, G. A. H., Parker, B. N. J., Francis, M. E., Scott A. C. *et al.* (1994). Transmission studies of BSE in cattle, hamsters, pigs and domestic fowl. In Bradley, R. et Marchant, B. (Éd.). *A consultation on BSE with the Scientific Veterinary Committee of the Commission of the European Communities*. Document VI/4131/94-EN. Bruxelles : Commission européenne, p.161-167.
- Dawson, M., Wells, G. A., Parker, B. N. et Scott, A. C. (1990). Primary parenteral transmission of bovine spongiform encephalopathy to the pig. *Veterinary Records*. 127, 338.
- Dawson, M., Wells, G. A. H., Parker, B. N. J. et Scott, A. C. (1991). Transmission studies of BSE in cattle, hamsters, pigs and domestic fowl. In Bradley, R. et Marchant, B. (Éd.). *Subacute spongiform encephalopathies, Commission of the European Communities*. Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, p. 25-32.
- Dritz, S. S., Tokach, M. D., Goodband, R. D., Nelssen J. L. et Owen K. Q. (1994). Optimum level of soybean meal for early-weaned (12 day of age) starter pigs. *Journal of Animal Science*. 72 (Suppl. 2), 70.
- Fédération des producteurs de porcs du Québec. (2003). *Production porcine. Abandon des farines animales dans l'alimentation des porcs; une précaution, mais surtout une nécessité*. (Communiqué du 17 décembre 2003). Fédération des producteurs de porcs du Québec, 2 p.
- Food and Drug Administration. (1997). Substances prohibited from use in animal food or feed; animal proteins prohibited in ruminant feed; final rule. *Federal Register*. 62 (108), 30935-30978.
- Food and Drug Administration. (2004). Use of materials derived from cattle in human food and cosmetics; and recordkeeping requirements of human food and cosmetics manufactured from, processed with, or otherwise containing, material from cattle; final rule and proposed rule. *Federal Register*. 69 (134), 42255-42274.
- Food Safety and Inspection Service. (2004a). Prohibition of the use of specified risk materials for human food and requirements for the disposition of non-ambulatory disabled cattle. *Federal Register*. 69 (7): 1861-1874.

- Food Safety and Inspection Service. (2004b). Prohibition of the use of specified risk materials for human food and requirements for the disposition of non-ambulatory disabled cattle; meat produced by advanced meat/bone separation machinery and meat recovery (SMR) systems; prohibition of the use of certain stunning devices used to immobilized cattle during slaughter; bovine spongiform encephalopathy (BSE) surveillance program. *Federal Register*. 69 (67), 18245-18246.
- Goodband, R. D., Tokach, M. K., Dritz, S. S. et Nelssen, J. L. (1997). *General nutrition principles for swine*. [En ligne]. Kansas State University Agricultural Experiment Station and Cooperative Extension Service, 36 p.
< <http://www.oznet.ksu.edu/library/lvstk2/MF2298.pdf> >.
- Gouvernement du Canada. (2004). *Règlement modifiant certains règlements dont l'Agence canadienne d'inspection des aliments est chargée d'assurer ou de contrôler l'application. La Gazette du Canada Partie I*. [En ligne]. 138, 50.
< <http://canadagazette.gc.ca/part1/2004/20041211/html/regle2-f.html> >.
- Grinstead, G. S., Goodband, R. D., Dritz, S. S., Tokach, M. D., Nelssen, J. L., Woodworth, J. C. et Molitor, M. (2000). Effects of a whey protein product and spray-dried animal plasma on growth performance of weaning pigs. *Journal of Animal Science*, 78 (3), 647-657.
- Hansen, J. A., Nelssen, J. L., Goodband, R. D. et Weeden, T. L. (1993). Evaluation of animal protein supplements in diets of early-weaned pigs. *Journal of Animal Science*, 71 (7), 1853-1862.
- Heim, D. et Kihm, U. (2003). Risk management of transmissible spongiform encephalopathies in Europe. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Épizooties*, 22 (1), 179-199.
- Hill, A. F., Joiner, S., Linehan, J., Desbruslais, M., Lantos, P. L. *et al.* (2000). Species-barrier-independent prion replication in apparently resistant species. *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*. 97 (18), 10248-10253.
- Hunter, N., Foster, J., Chong, A., McCutcheon, S., Parnham, D. *et al.* (2002). Transmission of prion diseases by blood transfusion. *Journal of General Virology*. 83 (Pt 11), 2897-2905.
- Ironside, J. W. et Head, M. W. (2004). Variant Creutzfeldt-Jacob disease: risk of transmission by blood and blood products. *Haemophilia*. 10 (Suppl. 4), 64-69.
- Johnson, T. J. (2005). Prion diseases. *Lancet Neurology*. 4, 636-642.
- Keisler, P.D., Sansonetti T. L., Meron, D., Mercer, W., Smith, M. S. *et al.* (2005). *Statement of facts in support of defendants' opposition to plaintiff motion for a preliminary injunction*. Billings Division, United States District Court for the District of Montana, 20 p.
- Kellar, J. A. et Lees, V. W. (2003). Risk management of the transmissible spongiform encephalopathies in North America. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Épizooties*, 22 (1) : 201-225.

- Kim, S. W., Knabe, D. A., Hong, K. J. et Easter, R. A. (2003). Use of carbohydrates in corn-soybean meal-based nursery diets. *Journal of Animal Science*. 81 (10), 2496-2504.
- Lallès, J. P. (2000). Soy products as protein sources for preruminants and young pigs. In Drackley, J. K. (Éd.). *Soy in animal nutrition*, p. 106-126. Federation of Animal Science Societies.
- Lapierre, O. et Huard, M. (2003). *Conséquences sur les stratégies d'approvisionnement des fabricants d'aliments composés d'un arrêt des utilisations des farines et/ou des matières grasses d'origine animale*. Département des sciences animales, Institut national de la recherche agronomique (France).
- Li, D. F., Jiang, J. Y. et Ma, Y. X. (2003). Early weaning diets and feed additives. In Xu, R.-J. *The neonatal pig; gastrointestinal physiology and nutrition*, p. 247-274. Nottingham University Press.
- Lipp, O., Ritzmann, M., Kixmöller, M., Heinritzi, K., Hensel A. et al. (2004). Homogeneity of the prion protein gene in various European and Asian pig breeds. *Journal of Veterinary Medicine B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*. 51 (3), 97-98.
- Marouby, H. (2000). Suppression des farines et graisses animales : conséquences et enjeux pour l'alimentation animale. *Techni Porc*. 23 (6), 3-8.
- Matthews, D. et Cooke, B. C. (2003). The potential for transmissible spongiform encephalopathies in non-ruminant livestock and fish. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Épizooties*. 22 (1), 283-296.
- Ménard, M. et Lebeau, S. (1998). *La valorisation des abats et des sous-produits du porc sur les marchés domestiques et internationaux*. Groupe de recherche en économie et politique agricole, Université Laval, 310 p.
- Office International des Épizooties. (2004). *Code sanitaire pour les animaux terrestres*. [En ligne]. Office International des Épizooties.
< www.oie.int/fr/normes/mcode/F_summry.htm >. (Consulté le 14 octobre 2004).
- Okerman, H. W. et Hansen, C. L. (2000). *Animal by-product processing and utilization*. Technomic Publishing Company, 523 p.
- Organisation mondiale de la santé. (2001). *Consultation technique conjointe OMS/FAO/OIE sur l'ESB : santé publique, santé animale et commerce (conclusions et principales recommandations)*, 24 p.
- Panisset, J.-C. (2003). *Avis sur le risque à la santé humaine lié à l'utilisation des farines de viandes animales dans l'alimentation des porcs*. Document déposé au Bureau d'audiences publiques sur l'environnement (BAPE), dans le cadre de la *Consultation sur le développement durable de la production porcine au Québec*. Bureau d'audiences publiques sur l'environnement, 24 p.

- Parlement européen. (2004). *Regulation No 999/2001 of the European parliament and of the Council of May 2001 laying down rules for the prevention, control and eradication of certain transmissible spongiform encephalopathies*. Consolidated text of the Office for Official Publications of the European Communities, CONSLEG: 2001R0999 – 01/07/2004, 61 p.
- Petitjean, S. (1996). *La crise de la "vache folle"*. Dossier de l'environnement de l'Institut national de la recherche agronomique (France), n°13. Paris : Institut national de la recherche agronomique, 50 p.
- Pierce, J. L., Cromwell, G. L., Lindemann, M. D. et Coffey R. D. (1995). Assessment of three fractions of spray-dried porcine plasma on performance of early-weaned pigs. *Journal of Animal Science*, 73 (Suppl. 1), 81 (résumé).
- Prince, M. J., Bailey, J. A., Barrowman, P. R., Bishop, K. J., Campbell, G. R. *et al.* (2003). Bovine spongiform encephalopathy. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Épizooties*. 22 (1), 37-60.
- Race, R. et Chesebro, B. (1998). Scrapie infectivity found in resistant species. *Nature*, 392 (6678), 770.
- Reese, D. F., Thaler, R. C., Brumm, M. C., Lewis, A. J., Miller, W. F. P.S. *et al.* (2000). *Swine nutrition guide*. University of Nebraska et South Dakota State University, 42 p.
- Royaume-Uni. (1990). *The bovine spongiform encephalopathy (No. 2) – Amendment order 1990*. Statutory instrument No. 1930. [En ligne]. Londres : Her Majesty's Stationery Office, 2 p. < http://www.opsi.gov.uk/SI/si1990/Uksi_19901930_en_1.htm >.
- Ryder, S. J., Hawkins, S. A. C., Dawson, M. et Wells, G. A. H. (2000). The neuropathology of experimental bovine spongiform encephalopathy in the pig. *Journal of Comparative Pathology*. 122 (2-3), 131-143.
- Sanimal. (2005). *Site Internet promotionnel*. < www.sanimal.com >. (Consulté le 3 février 2005).
- Santé Canada (2003). *Règlement modifiant le Règlement sur les aliments et drogues (1389 – matériel à risque spécifié)*. [En ligne]. < www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/friia-raaii/food_drugs-aliments_droques/part-partie_11/f_1389.html - 62k - [Résultat complémentaire](#) >. (Consulté le 14 octobre 2004).
- Sauvant, D., Perez, J. M. et Tran, G. (2002). *Tables de conversion et de valeur nutritive des matières premières destinées aux animaux d'élevage : porcs, volailles, bovins, ovins, caprins, lapins chevaux et poissons*. Paris : Institut national de la recherche agronomique, 301 p.
- Sénat français. (2001). *Rapport de la commission d'enquête (1) sur les conditions d'utilisation des farines animales dans l'alimentation des animaux d'élevage et les conséquences qui en résultent pour la santé des consommateurs*. Rapport remis au Président du Sénat le 10 mai 2001, 353 p.

- Syndicat des Industries Françaises de Coproduits Animaux. (2003a). Présentation (du problème de la gestion des farines animales non utilisées). In *Site du Syndicat des Industries Françaises de Coproduits Animaux*. [En ligne].
< www.sifco.fr/presentation.html >. (Consulté le 12 août 2005).
- Syndicat des Industries Françaises de Coproduits Animaux. (2003b). La politique européenne (du problème de la gestion des farines animales non utilisées). In *Site du Syndicat des Industries Françaises de Coproduits Animaux*. [En ligne].
< www.sifco.fr/europe.html >. (Consulté le 12 août 2005).
- Taylor, D. M. et Woodgate, S. L. (2003). Rendering practices and inactivation of transmissible spongiform encephalopathy agents. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Épizooties*. 22 (1), 297-310.
- Taylor, D. M., Woodgate, S. L. et Atkinson, M. J. (1995). Inactivation of the bovine spongiform encephalopathy agent by rendering procedures. *The Veterinary Record*, 137 (24), 605-610.
- Tokach, M. D., Dritz, S. S., Goodband, R. D. et Nelssen, J. L. (1997). *Starter pig recommendations*. Kansas State University, 12 p.
- Tokach, M. D., Dritz, S. S. et Goodband, R. D. (2003). *Nutritional requirements of the weaned pig*. In Pluske, J. R., Le Dividich, J. et Verstegen M. W. A. (Éd.). *Weaning the pig, concepts and consequences*, p. 259-299. Wageningen Academic Publishers.
- Van Dijk, A. J., Everts, H., Nabuurs, M. J. A., Margry, R. J. C. F. et Beynen, A.C. (2001). Growth performance of weaning pigs fed spray-dried animal plasma; a review. *Livestock Production Science*. 68, 263-274.
- Wells, G. A., Hawkins, S. A., Austin, A. R., Ryder, S. J., Done, S. H. *et al.* (2003). Studies of the transmissibility of the agent of bovine spongiform encephalopathy to pigs. *Journal of General Virology*. 8 (Pt. 4,) 1021-1031.

