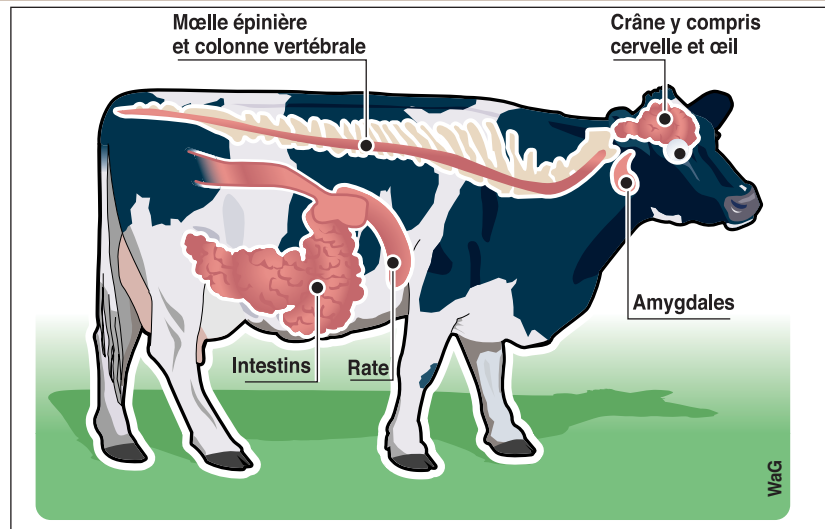


Les prions d'origine animale en milieu de travail

Définition, PRÉVENTION et RÉGLEMENTATION

La synthèse des connaissances actuelles sur la nature des maladies à prions et la caractérisation des situations de travail à risque (essentiellement certains métiers en contact avec des animaux morts), présentées ici, ne concernent que les maladies à prions d'origine animale. Les risques professionnels liés aux maladies à prions d'origine humaine ont fait l'objet d'une autre fiche (ED 5016).



Matériels à risque spécifiés (MRS) chez les bovins adultes.

L'extension de l'«épidémie» d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), sa transmission à d'autres animaux, puis à l'homme ont profondément modifié l'approche de l'ensemble des maladies à prions, y compris en matière de risques professionnels.

DESCRIPTION DES PRIONS

Nature des prions

L'agent responsable des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) n'a jamais été mis en évidence. Ce n'est pas un agent conventionnel tel qu'une bactérie ou un virus par exemple, on l'appelle donc agent transmissible non conventionnel (ATNC), ou encore prion (1). C'est une protéine (2) synthétisée par de nombreux organismes vivants dont les mammifères.

Sous sa forme normale (PrP), son rôle dans les processus de vie n'est pas clairement élucidé.

Sous sa forme pathologique (PrPres ou PrPsc (3)), devenue résistante aux processus habituels de dégradation qui règlent le bon fonctionnement des organismes vivants, cette protéine s'accumule et devient toxique pour les cellules. Il y a alors destruction des cellules où se produit cette accumulation.

Où trouve-t-on des prions ?

L'Organisation mondiale de la santé propose, depuis novembre 1991, sur la base des connaissances acquises avec la tremblante du mouton, une classification des tissus animaux en fonction de leur titre infectieux

(1) Acronyme de « proteinaceous infectious particles » (particules protéiques infectieuses) en référence à l'hypothèse qui prévaut actuellement sur la nature protéique des prions.

(2) Une protéine est une chaîne d'acides aminés respectant une succession précise. Sa synthèse est commandée par le patrimoine génétique de chacun, aussi la composition des protéines varie-t-elle d'un individu à l'autre.

(3) On l'appelle PrPres en référence à sa résistance (« res ») au processus naturel de dégradation par les enzymes ou bien PrPsc en référence à la tremblante du mouton (« scrapie » en anglais), première encéphalopathie spongiforme reconnue.

Les prions sont rendus responsables d'un groupe de maladies dont les caractères communs expliquent le nom :

Encéphalopathies...	maladies caractérisées par une dégénérescence du système nerveux central,
... spongiformes...	la dégénérescence s'accompagne de la mort des neurones, se traduisant par des « vides », comparables aux trous d'une éponge,
... subaiguës...	après une phase de latence (de silence) plus ou moins longue, dès l'apparition des premiers signes, elles évoluent vers la mort en quelques mois,
... transmissibles	ces maladies ne sont pas contagieuses mais peuvent être transmises à partir de tissus contaminés à l'animal d'expérience ou à un être humain dans certaines conditions, qui pourraient se rencontrer en milieu de travail.

dans les maladies à prions naturelles, c'est-à-dire non provoquées expérimentalement :

Catégorie I (haute infectiosité) : cerveau, moelle épinière ;

Catégorie II (infectiosité moyenne) : rate, ganglions lymphatiques, amygdales, iléon et côlon proximal, placenta ;

Catégorie IIIa (infectiosité faible) : nerf sciatique, colon distal, glande surrénale, muqueuse nasale, hypophyse (disséquée) ;

Catégorie IIIb (infectiosité minime) : thymus, moelle osseuse, foie, poumons, pancréas, liquide céphalorachidien ;

Catégorie IV (pas d'infectiosité détectable) : caillot sanguin, sérum, lait, colostrum, glande mammaire, muscle squelettique, cœur, thyroïde, glande salivaire, salive, ovaire, utérus, testicule, vésicule séminale, fèces.

L'infectiosité des ESST se situe donc en priorité dans le cerveau, y compris le nerf optique et la partie postérieure de l'œil, véritable prolongation du cerveau, ainsi que dans la moelle épinière. Aucun titre infectieux n'a été mis en évidence dans les muscles.

Propriétés physico-chimiques

Les prions résistent à la plupart des agents et procédés physico-chimiques qui détruisent habituellement les agents conventionnels : enzymes telles que nucléase ou protéase, radiations ionisantes, rayonnement ultraviolet, chaleur sèche, chaleur humide seule, produits chimiques désinfectants (alcoool, formaldéhyde (formol) et autres aldéhydes...).

RISQUES POUR L'HOMME

Différentes maladies animales appartiennent au groupe des ESST (voir tableau I). Le repérage de l'ESB en 1986, au Royaume-Uni, puis la description des premiers cas du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob en 1996, rapportés au passage du prion bovin chez l'homme, ont considérablement changé l'approche de ce dossier ESST animales. Le problème d'économie agricole est devenu un problème de santé publique.

La tremblante du mouton et de la chèvre

Connue depuis 1732, cette maladie endémique est répandue sur tout le globe, sauf en Australie et en Nouvelle-Zélande. C'est la mieux documentée des ESST animales. Sa transmissibilité, démontrée par 2 vétérinaires français en 1936, s'effectue par voie digestive, soit parce que le troupeau consomme le placenta et les membranes d'une brebis infectée après l'agnelage, soit du fait d'une contamination des pâturages. Cette contamination peut persister plusieurs années après le passage de troupeaux atteints. Aucun cas de transmission à l'homme n'a été rapporté. Plusieurs souches de prions sont responsables de la tremblante. Il existe également une variabilité génétique de la résistance des moutons à cette maladie. Selon les données de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), 3 % des cheptels d'ovins seraient atteints. Un programme de sélection génétique est progressivement mis en place en France pour éradiquer cette maladie à déclaration obligatoire.

L'encéphalopathie transmissible du vison

Apparue en 1947 dans un élevage de visons aux États-Unis, elle a été signalée depuis dans des élevages au Canada, en Europe et dans l'ancienne Union soviétique. Suite à l'épidémie la plus récente (1985, 60 % des 7 300 visons adultes atteints dans un élevage américain), les chercheurs ont évoqué une contamination alimentaire à partir des carcasses de moutons ou de vaches qui servent à l'alimentation des visons.

La maladie du dépérissement chronique

Elle touche exclusivement les cervidés d'Amérique du Nord : cervidés sauvages (1967) et d'élevages extensifs (1980). Un vaste programme d'éradication est en cours, avec restriction de la circulation des animaux et destruction des troupeaux où un cas a été signalé.

L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB)

Appelée aussi «maladie de la vache folle», elle a été identifiée au Royaume-Uni en 1986. Elle s'est répandue très vite, avant qu'on comprenne qu'elle se transmettait par voie digestive par les farines de viandes et d'os données en complément alimentaire, particulièrement aux vaches laitières. Ces farines sont le résultat d'une transformation en centre d'équarrissage des cadavres d'animaux, y compris les premières vaches mortes d'ESB. Ces farines ont été largement commercialisées et exportées loin de leur lieu de production, avant leur interdiction. D'abord limitée au Royaume-Uni, l'ESB touche maintenant de nombreux pays en Europe, ainsi que le Japon et Israël.

Une seule souche de prion est responsable de l'ESB et du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme; son origine est encore incertaine. Le programme européen de tests diagnostics systématiques dans les abattoirs permet de mieux cerner l'incidence très variable de la maladie dans les différents pays de l'Union européenne (voir tableau II).

D'autres animaux ont développé des ESST après consommation des mêmes farines : ruminants et félins élevés en parcs animaliers ou zoos, chats domestiques, essentiellement au Royaume-Uni.

Inexistante à l'état naturel chez les singes, la maladie a toutefois pu être provoquée expérimentalement chez certaines espèces.

COMMENT PROTÉGER LES HOMMES AU TRAVAIL ? QUELLES MESURES DE PRÉVENTION METTRE EN PLACE ?

Du fait des caractéristiques communes à toutes les ESST, les mesures prises vis-à-vis du risque ESB protégeront également les travailleurs contre un éventuel risque de transmission de l'agent d'une autre ESST, certaines contribueront également à la prévention d'autres zoonoses.

Si aucun cas de contamination d'origine professionnelle par l'agent de l'ESB n'a été signalé, ce risque ne peut être totalement exclu, du fait de la longue durée d'incubation et des incertitudes sur les modes de transmission de

TABLEAU I - Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles animales
(données non exhaustives)

MODE D'ACQUISITION	PREMIERS SYMPTÔMES	DURÉE D'INCUBATION	RÉPARTITION MONDIALE
Encéphalopathie spongiforme bovine 1986			
Origine alimentaire : farine de viandes et d'os, lactoreplaceurs	Hyperexcitabilité, baisse de la production laitière, troubles de la marche	3 à 4 ans	Union européenne (sauf Suède), Suisse, Tchéquie, Slovaquie, Slovénie, Pologne, Japon, Israël
Tremblante du mouton et de la chèvre 1732			
Consommation du placenta et des membranes d'une brebis contaminée, pâturages contaminés	Excitation ou prostration, démangeaisons, tremblements, amaigrissement	2 ans en moyenne, évolution en moyenne sur 6 mois	Monde entier sauf Australie, Nouvelle Zélande
Maladie du dépérissement chronique 1967 (animaux sauvages) / 1980 (animaux d'élevage)			
Inconnu : pâturages contaminés ?	Troubles du comportement, amaigrissement	3 à 4 ans en moyenne	Quelques États du Canada et des États-Unis
Encéphalopathie transmissible du vison 1947			
Origine alimentaire suspectée : carcasses de vache ou de mouton	Incoordination, hyperexcitabilité, courbure de la queue	supérieure à 7 mois, évolution de 3 jours à 6 semaines	États-Unis, Canada, Europe, ex-Union soviétique
Encéphalopathie transmissible féline 1990 (chats) / 1992 (animaux de zoos)			
Origine alimentaire suspectée : croquettes, pâtées	?	?	Royaume-Uni surtout ; quelques cas ailleurs en Europe (3 félidés en France)



La réglementation

Le **décret n° 94-352 du 4 mai 1994** fixe les règles particulières de prévention et de protection des travailleurs contre les risques résultant d'une exposition à des agents biologiques. Ce décret classe également les agents biologiques en quatre groupes de risque en fonction de l'importance du risque d'infection qu'ils présentent.

L'**arrêté du 18 juillet 1994** modifié le complète en fixant la liste des agents biologiques pathogènes. Pour des raisons de commodités administratives, on retrouve les prions ou ATNC dans le tableau des virus. Les prions d'origine animale sont classés dans le groupe 3, c'est-à-dire qu'ils peuvent « provoquer une maladie chez l'homme et constituer un danger sérieux pour le travailleur ; leur propagation dans la collectivité est possible, mais il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficace ». Ce classement en groupe 3 s'accompagne d'un astérisque (*) qui signifie que ces agents « peuvent présenter un risque d'infection limité car ils ne sont normalement pas infectieux par l'air ».

L'**arrêté du 13 août 1996** fixe les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les industries et les laboratoires de recherche et d'enseignement où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes. Conformément à la réglementation, le travail de recherche sur les prions doit s'effectuer en laboratoire de niveau de

confinement 3. Selon le cahier des charges établi par la Direction générale de l'alimentation (DGAL), le diagnostic de l'ESB par test rapide doit être fait en laboratoire de niveau de confinement P2+ ou P3 selon les définitions du Comité français d'accréditation (COFRAC); ces exigences sont assez similaires aux exigences d'un confinement de niveau 3. De plus, le cahier des charges précise que le local et les matériels doivent être dédiés à l'activité de diagnostic de l'ESB. Un commentaire, accompagnant le classement des prions dans le groupe 3, précise que les travaux de laboratoire portant sur un agent identifié de tremblante du mouton peuvent être effectués avec un niveau de confinement 2.

Les mesures de prévention à mettre en œuvre pour la protection des travailleurs en contact avec des animaux vivants ou morts susceptibles de contenir des agents biologiques pathogènes seront l'objet d'un prochain arrêté.

Les recommandations au médecin du travail pour la prise en charge et le suivi médical des travailleurs exposés à des agents biologiques au travail seront également fixées par un prochain arrêté.

TABLEAU II - Incidence annuelle de l'ESB dans les 10 pays les plus touchés en 2001, par ordre d'importance (*)
(cas par millions de bovins âgés de plus de 24 mois)

Pays/année	1997	1998	1999	2000	2001
Royaume-Uni	910,03	676,89	477,64	288,64	Non communiqué
Portugal	37,64	159,35	199,50	186,95	137,88
Irlande	21,39	20,79	22,83	38,17	61,80
Suisse	45,4	16	58,7	40,6	49,1
Belgique	0,61	3,69	1,84	5,53	28,22
Espagne				0,59	24,23
Allemagne				1,07	19,97
France	0,54	1,64	2,82	14,73	19,70
Slovaquie					18,34
Pays-Bas	1	1,01	1,03	1,07	10,25

(*) Source : Office international des épizooties.

La généralisation courant 2000 des tests systématiques à l'abattoir pour les pays de l'Union européenne, a profondément modifié les données concernant l'extension de la maladie, sans que l'on puisse affirmer une aggravation de la situation par rapport aux années précédentes.

Cette pratique permet seulement de constater une augmentation du nombre de cas et reflète mieux la situation réelle de certains pays vis-à-vis de l'ESB.

l'agent infectieux et la dose minimale infectante chez l'homme. Ainsi, certaines populations de travailleurs pourraient être exposées du fait de leurs activités au contact de certains organes, tissus bovins ou des produits issus de leur transformation (farines animales par exemple).

Quelles sont les activités concernées ?

Ce sont essentiellement : l'abattage, l'équarrissage (y compris la fabrication des farines animales), le transport, le stockage et la destruction des farines animales, la production, l'utilisation ou la destruction des graisses animales, la maintenance, l'entretien, le nettoyage des matériels ou des installations en contact avec les organes ou tissus à risque, les autopsies vétérinaires, le prélèvement et le travail de laboratoire liés au diagnostic de l'ESB, les activités de recherche sur les prions animaux.

Quels sont les postes de travail à risque ?

À l'instar des maladies infectieuses, l'évaluation des risques pour une profession doit être conduite en référence à la chaîne épidémiologique (ci-contre) : présence d'un « réservoir », possibilité pour l'agent biologique de sortir de ce réservoir, existence de voie(s) de transmission et de porte(s) d'entrée chez un hôte réceptif.

Le terme « réservoir » désigne le(s) organe(s) (cerveau, rein, poumon...) ou le(s) tissu(s) (tissu lymphoïde...) dans lesquels s'accumulent et prolifèrent de façon préférentielle les agents biologiques. Le réservoir des ESST est constitué par le cerveau, la moelle épinière et l'œil et, à un moindre titre, par les organes lymphoïdes. Cette notion de réservoir permet d'identifier les postes de travail concernés.

Les ESST n'étant pas contagieuses, un poste de travail ne sera classé « à risque » que s'il existe une possibilité de transmission des prions à un travailleur.

Par exemple, à l'abattoir, ce risque existe lors du contact de matière cérébrale avec une muqueuse (en particulier celle de l'œil) ou avec une peau lésée non protégée, une effraction de la peau du travailleur par un objet coupant contaminé par de la matière cérébrale... Ce risque se retrouve donc lors de l'assomage des bovins avec effraction de la boîte crânienne, lors de la séparation de la tête, lors du retrait de la moelle épinière, mais également lors du prélèvement de matière cérébrale pour le test ESB.

Les activités connexes (nettoyage et désinfection des équipements de travail, récupération de la moelle épinière en vue de son traitement en équarrissage) sont également concernées par ce risque.

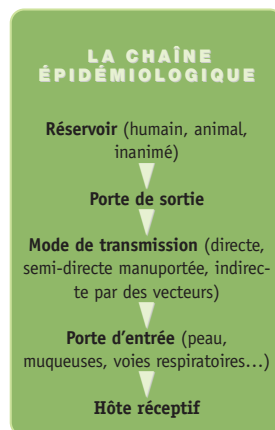
En France, les dernières statistiques du ministère chargé de l'Agriculture font état de :

- ▶ 83 cas, détectés en 2001, sur plus de 2,3 millions de tests chez les bovins âgés de plus de 30 mois jusqu'en juillet et de plus de 24 mois ensuite ;
- ▶ 30 cas sur plus de 1 million de tests chez les bovins âgés de plus de 24 mois pour les 5 premiers mois de 2002.

(consulter <http://www.agriculture.gouv.fr/esbinfo/esbinfo.htm>)

Comment intervenir ?

Prévenir le risque d'une contamination consiste à interrompre la chaîne épidémiologique et donc à agir sur l'un ou l'autre des maillons de cette chaîne : réservoir pouvant contenir des prions, sortie du réservoir ou accès à ce réservoir par le travailleur, transmission par projection, contact ou effraction et portes d'entrée (muqueuses de la face et peau). Interrompre la chaîne consiste à supprimer un des maillons quand cela est possible ou à interposer des barrières entre prions et travailleurs chaque fois que cela sera nécessaire.



Il n'est pas possible d'envisager ici tous les cas de figure. Chacun des postes de travail, qu'une évaluation de risques aura relevé comme nécessitant des actions, a ses contraintes spécifiques auxquelles répondent différents moyens de protection adaptés. Priorité doit être donnée aux moyens d'organisation du travail et de protection collective avant la protection individuelle. Tout au plus peut-on envisager quelques-uns de ces choix dans leurs grandes lignes, par exemple dans les activités d'équarrissage ou dans les activités exposant aux farines animales.

Pour les activités d'équarrissage :

- ▶ Choisir des matériaux imperméables et faciles à nettoyer ;
- ▶ Mécaniser des opérations pour éviter le contact direct avec les cadavres d'animaux ou les organes et tissus à risque (manutention des gros bovins sur rail pour le transfert des animaux vers la trémie, organisation de la collecte des matériels à risque spécifiés (MRS) à l'abattoir et du transfert au centre d'équarrissage...);
- ▶ Minimiser les aérosols, en particulier lors des opérations de nettoyage, et réduire l'exposition aux aérosols (aménagement du poste de lavage des camions...);
- ▶ Ventiler les locaux de travail ;
- ▶ Mettre à disposition des moyens d'hygiène ;
- ▶ Mettre à disposition et entretenir une tenue de travail adaptée qui sera régulièrement changée...

Dans les **activités exposant aux farines animales**, il convient notamment de :

- ▶ Limiter les empoussièrtements aux postes de travail au niveau le plus faible possible ;
- ▶ Installer des dispositifs permettant d'éviter les contacts avec les farines (systèmes clos, automatismes...); par exemple chargement et déchargement des farines commandés à distance, zones de chargement ou déchargement séparées des autres locaux et équipées de dispositifs de confinement accompagnés le cas échéant de systèmes de captage des poussières ;
- ▶ Dédier les camions affectés au transport des farines afin de réduire au maximum les interventions de nettoyage...

Pour **se protéger des risques résiduels**, le recours à des équipements de protection individuelle (EPI) est souvent incontournable :

- ▶ Protéger les yeux et la bouche au moyen d'écrans faciaux ou de lunettes et d'un masque anti-projections protégeant le nez et la bouche ;
- ▶ Protéger les mains par des gants étanches et résistants aux agressions mécaniques ; lors de l'utilisation de couteaux, protéger la main libre avec un gant anti-coupures.

Selon le travail effectué, d'autres équipements doivent être envisagés : appareils de protection respiratoire lorsqu'il y a risque d'inhalation de poussières de farines animales par exemple.

Les publications de l'INRS

Documents pour le médecin du travail

TD 73 - Les maladies à prions animales et humaines. XXII^e Symposium national de médecine agricole (Tours, 1^{er} juin 1995).

TD 108 - Risque de transmission de l'encéphalopathie spongiforme bovine aux travailleurs de la filière viande de boucherie. Audition d'experts (Paris, 12 mai 2000).

TF 100 - Farines animales et risques professionnels : état des lieux au 30 juin 2001.

Cahiers de notes documentaires - Hygiène et sécurité du travail

ND 1906 - Les dispositifs de ventilation localisée appliqués aux laboratoires. Terminologie, description, domaines d'emploi.

ND 2042 - Les postes de sécurité microbiologique. Description, évaluation des performances, exploitation.

Travail et Sécurité

▶ Les risques infectieux en milieu professionnel, juillet-août 1989, pp. 460-474.

▶ Prévenir le risque infectieux au laboratoire, octobre 1991, pp. 586-589.

▶ Hygiène corporelle sur les lieux de travail, mars 2002, pp. 18-27

Brochures

ED 848 - Responsables d'abattoir. Pourquoi et comment évaluer les risques biologiques ?

ED 849 - Maladies animales. Pourquoi et comment se protéger en abattoir ?

ED 869 - Se laver les mains. Bande dessinée, 8 pages.

Les travaux de l'INRS et des organismes impliqués

L'INRS

- Joue un rôle d'expert auprès du ministère chargé du travail dans le cadre de la transposition de la directive 2000/54/CE codifiant et abrogeant la directive 90/679/CEE ;
- Participe à l'élaboration des démarches de prévention des risques biologiques dans différents secteurs, en particulier dans la filière viande de boucherie, les activités du service public de l'équarrissage, la production, le transport et l'incinération des farines animales ;
- Participe à des congrès et ateliers sur le sujet « prions » ;
- Assure depuis de nombreuses années une veille bibliographique sur ce thème.

Recherches actuellement menées en France

- Développement de nouveaux tests de détection, avec l'espoir de pouvoir un jour dépister la maladie chez l'animal vivant ;
- Amélioration des connaissances sur les maladies à prions : nature de l'agent infectieux, mécanisme d'action, mode de décontamination...
- Recherche de moyens thérapeutiques ;
- Étude des modes de désinfection-stérilisation ou d'élimination des matériaux contaminés.

Plusieurs organismes de recherche et agences travaillent en collaboration :

L'Institut national de la recherche agronomique (**INRA**) et l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (**Afssa**), plus particulièrement concernés par les maladies à prions animales, Le Commissariat à l'énergie atomique (**CEA**), Le Centre national de la recherche scientifique (**CNRS**), L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (**Inserm**), L'**Institut Pasteur** et des laboratoires universitaires.

Le **GIS prions** (groupement d'intérêt scientifique mis en place par le ministère chargé de la Recherche en novembre 2000) coordonne les travaux de ces différentes équipes. Il existe également une coordination au niveau européen.

Le suivi de l'épidémiologie de la MCJ et de son variant est confié à l'Institut de veille sanitaire (**InVS**). L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (**Afssaps**) évalue les risques de transmission des ESST à travers les produits de santé (en particulier ceux utilisant la gélatine d'origine animale).

Cependant, le port d'EPI augmente la pénibilité de certains postes de travail (humidité importante, nombreuses projections...). Aussi ces équipements doivent-ils être choisis en concertation avec les personnels et mis à disposition après information et formation des personnels.

Les **mesures d'hygiène générale** visent à se protéger d'une contamination et à protéger également son entourage :

- ▶ Éviter de porter les mains à la bouche,
- ▶ Ne pas fumer, manger, boire, mâcher de la gomme sur les lieux de travail,
- ▶ Protéger les plaies existantes,
- ▶ Laver ses mains régulièrement,
- ▶ Séparer les vêtements de travail des vêtements de ville... □

AUTEURS

COLETTE LE BÂCLE, ISABELLE BALTU AVEC GRAZIELLA DORNIER

COORDINATION

MARTINE PUZIN

AVEC LA COLLABORATION DE

SECRETARIAT DE RÉDACTION ET RÉALISATION: C. LARCHER.

CONTACTS

SERVICE PRÉVENTION DE VOTRE GRAM,
INRS, tél. : 01 40 44 30 00.

e-mail : colette.lebacle@inrs.fr, isabelle.baltu@inrs.fr

date de parution : septembre 2002