

EPIDEMIOLOGIE DES ENCEPHALOPATHIES SPONGIFORMES EN GRANDE-BRETAGNE*

R. BRADLEY ⁽¹⁾ et J.W. WILESMITH ⁽¹⁾

RESUME: L'encéphalopathie spongiforme bovine (E.S.B.) est une maladie nouvelle des bovins adultes observée cliniquement pour la première fois au Royaume-Uni en avril 1985. La confirmation du diagnostic se fait par examen histologique du cerveau (premier cas en novembre 1986) qui révèle une spongiose du neuropile de la substance grise, une astrogliose et une vacuolisation des corps cellulaires des neurones. Cette maladie est une anazootie. Elle a été provoquée par une augmentation de l'exposition des bovins à un agent semblable à celui de la tremblante à partir de 1981-1982. Cette augmentation de l'exposition a été due à un changement dans l'alimentation des ruminants, en particulier dans les procédures de fabrication des farines de viande et des poudres d'os. L'abandon des procédures d'extraction des lipides à l'aide de solvants hydrocarbonés a été plus particulièrement incriminé.

Au 17 mai 1991, 28.499 cas ont été confirmés en Grande-Bretagne, la plupart d'entre eux sur des vaches laitières. L'Irlande du Nord et la République d'Irlande ont eu une incidence de la maladie beaucoup plus faible que celle de la Grande-Bretagne et des cas sporadiques ont été observés en Suisse et en France. Un petit nombre de cas ont été identifiés chez des Bovidés d'espèces exotiques vivant dans des zoos britanniques et qui avaient reçu le même type d'aliment que les bovins. Quelques cas ont également été identifiés chez le chat en Grande-Bretagne, mais leur origine demeure inconnue. Des mesures destinées à supprimer l'exposition de l'Homme et des animaux à l'agent de cette maladie ou à la réduire à un niveau dépourvu de risque, ont été prises en Grande-Bretagne et dans certains pays. En ce qui concerne les animaux, en Grande-Bretagne, l'introduction de protéines en provenance de ruminants dans les aliments destinés aux ruminants a été interdite depuis juillet 1988.

Il est prévu que, s'il n'existe pas de transmission de ruminant à ruminant, l'incidence de la maladie diminuera en 1992 et s'annulera en 1996. Un cas sur près de 29.000 peut avoir été dû à une transmission maternelle. Cependant, dans une étude en cours de 316 descendants de cas de BSE et de 316 descendants de témoins, aucun cas de BSE n'est apparu pour l'instant.

* Texte de l'exposé présenté le 29 mai 1991

(1) Department of Pathology and Epidemiology, Central Veterinary Laboratory, New Haw - Weybridge
KT15 3 NB, Angleterre.

Si la transmission *in utero* survenait chez tous les descendants des vaches atteintes (hypothèse tout à fait improbable, compte tenu des connaissances actuelles), l'incidence de la BSE continuerait à diminuer mais la courbe de l'épizootie se terminerai dans les premières années du XXI^e siècle.

SUMMARY: *Bovine spongiform encephalopathy (BSE) is a new disease of adult cattle first seen clinically in the United Kingdom in April 1985. Confirmation of the disease is by brain histology (first case November 1986) which reveals spongiform change in grey matter neuropil astrogliosis and neuronal vacuolation. The epidemic is an extended common source epidemic. It resulted from increased exposure of cattle to a scrapie-like agent commencing in 1981-82. This increase in exposure was due to changes in the source of ruminant waste and particularly the rendering systems used to render the waste to produce meat and bonemeal. Cessation of hydrocarbon solvent lipid extraction systems were particularly incriminated. There are at 17 May 1991, 28,499 confirmed cases in Britain the greater majority of which occur in dairy cows. Northern Ireland and the Republic of Ireland have a much lower incidence of disease than Britain and sporadic cases have occurred in France and Switzerland. A small number of cases of spongiform encephalopathy have been confirmed in Bovidae of exotic species held in zoological gardens in Britain which have been exposed to the same food source as cattle. A few cats in Britain also have confirmed spongiform encephalopathy the source of which is unknown. Controls have been put in place in Britain and some other countries which aim to eliminate or reduce exposure to a level at which there is no risk to animal or human health. In regard to the former in Britain ruminant protein was from July 1988 prohibited from inclusion in ruminant rations. It is predicted that if there is no cattle to cattle transmission the incidence of BSE will decline during 1992 and become virtually extinct by 1996. There has been one animal out of nearly 29,000 that might have been a case of maternal transmission. However in a detailed study of 316 offspring of confirmed cases and 316 controls no case of BSE has yet occurred. Should maternal *in utero* transmission occur in all offspring of confirmed cases (a most unlikely event on present evidence) the incidence of BSE will still decline but the tail of the epidemic may last into the early years of the next century.*

INTRODUCTION

Rétrospectivement, la première indication d'une nouvelle maladie nerveuse atteignant la famille des Bovidés a été obtenue quand des examens histologiques réalisés sur l'encéphale d'une antilope nyala (*Tragelaphus angasi*) vivant dans un jardin zoologique, ont révélé des lésions de type tremblante, c'est-à-dire une encéphalopathie spongiforme [MAFF, 1986].

Cependant, à ce moment là, ce diagnostic a été considéré comme une simple curiosité scientifique. Ce n'est que plus tard, quand les premiers cas d'un mal similaire ont été reconnus sur des bovins du sud de l'Angleterre que l'on a pu le considérer comme le point de départ de ce qui est devenu, depuis, le sujet de l'enquête épidémiologique vétérinaire la plus importante et la plus détaillée de l'histoire.

Les enquêtes épidémiologiques initiales présentées par Wilesmith et al. [1988] ont commencé en juin 1987 et ont couvert la période depuis le début de l'épizootie, rétrospectivement établi à avril 1985, jusqu'à avril 1988. Ces études ont décrit la fréquence des signes cliniques et établi que la maladie était de type anadémique.

La source était probablement de la farine de viande et d'os incorporée dans des aliments concentrés du commerce ou dans des compléments protéiques utilisés dans des aliments préparés à la ferme. On a pensé que la période de contamination par l'agent responsable de la BSE (semblable à celui de la tremblante) avait débuté en 1981-1982. Des enquêtes épidémiologiques ultérieures sur l'origine de la BSE [Wilesmith et coll., 1991], ont confirmé cette hypothèse, c'est-à-dire que l'épizootie a été due à un accroissement d'exposition à un agent comme celui de la tremblante du mouton ou à une souche de tremblante adaptée aux bovins. Les faits épidémiologiques n'ont pas confirmé comme origine une souche nouvelle de tremblante ovine pathogène pour les bovins.

Cet article décrit les recherches épidémiologiques complémentaires entreprises à partir de 1987 et les résultats obtenus à ce jour.

MATERIEL ET METHODES

DECLARATION DES CAS

Après la confirmation de deux cas de BSE sur des bovins en novembre 1986, la déclaration volontaire des cas s'est poursuivie et a été concrétisée par une enquête nationale début 1987, demandant de déclarer tous les cas au Service de recherche vétérinaire (Veterinary Investigation Service). Cette situation s'est poursuivie jusqu'en juin 1988, date à laquelle il n'y avait pas encore 300 cas de BSE confirmés. La maladie est alors devenue à déclaration obligatoire auprès des Services vétérinaires régionaux (Divisional Veterinary Offices). L'abattage obligatoire et le remboursement (à 50 % de l'évaluation) ont été légalisés en août 1988 et le remboursement à 100 % introduit en février 1990. Cependant, ces événements n'ont pas, concrètement, modifié le taux de déclaration.

DEFINITION DES CAS

L'encéphale de chaque animal suspect est examiné en histologie et classé comme positif (confirmé), négatif ou non déterminé selon les critères mis au point au début de l'épizootie. Au commencement, de nombreuses parties du cerveau étaient examinées mais, rapidement, elles ont été réduites à quatre et même à une seule, la *medulla oblongata*, quand le cas est positif, dès que ces examens limités ont été validés [Wells et al., 1989]. Dans quelques cas indéterminés, la confirmation a pu être obtenue en microscopie électronique par la recherche de fibrilles anormales spécifiques (les fibrilles associées à la tremblante) dans des cerveaux traités aux détergents [Scott et al., 1990].

Les cas cliniques suspects ont été définis comme ceux présentant les signes cliniques d'atteinte comportementale, sensorielle, d'allure, de démarche associés à des chutes de production laitière et de poids, comme cela avait été initialement décrit [Wells et al., 1987 ; Cranwell et al., 1988 ; Gilmour et al., 1988], mais n'ayant pas été confirmés par examen histopathologique du cerveau. L'ensemble des cas mentionnés ici correspond à la somme des cas confirmés et des suspicions cliniques.

TROUPEAUX

En Grande-Bretagne, on classe habituellement les troupeaux d'élevage bovin en deux groupes : les troupeaux laitiers et les troupeaux allaitants. Dans cet article, les troupeaux mixtes sont comptés avec les troupeaux laitiers, car chez eux, la production laitière prédomine.

Indépendamment de cela, les troupeaux sont divisés d'une part en naisseurs, parmi lesquels la BSE a été confirmée sur au moins un animal né sur place et, d'autre part, en engraisseurs où la BSE n'a été confirmée que sur des animaux introduits. Les troupeaux atteints de BSE correspondent à la somme des deux types.

RECUEIL DES DONNEES

Le détail de chaque cas a été récolté grâce à un questionnaire standard. Les informations récoltées comprennent : la date du début des signes cliniques, la date de naissance de l'animal, la race, le sexe, l'origine de l'animal (né sur place ou introduit, ainsi que l'origine géographique et l'identité du troupeau d'origine si l'animal a été introduit), l'identification, les dates de naissance et le sexe des produits gardés dans le troupeau, l'identification de la mère, la localisation géographique du troupeau où le cas est identifié, le nombre d'adultes du troupeau, la répartition des âges de ces animaux et le type de production : laitier, allaitant, mixte.

Les nombres de troupeaux à risque par comté, par région et dans le pays, les distributions par type de troupeau et des effectifs par troupeau ont été obtenus des recensements agricoles annuels pour l'Angleterre, le Pays de Galles et l'Ecosse (MAFF, DAFS, statistiques non publiées). Les distributions en pourcentage des races laitières ont été obtenues grâce aux données du Milk Marketing Board [MMB, 1988].

Une enquête auprès de tous les ateliers d'équarrissage de Grande-Bretagne a été effectuée à l'automne 1988 pour connaître le tonnage, la composition par espèce animale et la taille des particules de produits bruts (y compris les cretons), les procédures de traitement utilisées (y compris les combinaisons respectives température et temps) depuis 1980, le devenir des cretons, de la farine de viande et d'os, du suif, l'identité des acheteurs.

Les températures maximales atteintes dans les produits durant les traitements ont été obtenues en contrôlant les appareillages et en les vérifiant à l'aide de thermomètres à infra rouge mesurant à distance la température dans les produits ou à l'aide de sondes à thermocouples directement placées dans les produits.

TRAITEMENT DES DONNEES ET ANALYSES

Toutes les données sur les cas déclarés ont été enregistrées sur une base de données spécialement créée PRIME INFORMATION. L'analyse des cas dont les premiers signes cliniques sont antérieurs à septembre 1990 a été réalisée avec le logiciel épidémiologique Epi Info Version 5 [USA Incorporated, 1990].

Les proportions cumulées de troupeaux laitiers naisseurs ayant des cas de BSE, par comté, ont été automatiquement divisées en 5 catégories de taille en fonction de l'effectif adulte [Pollard et al., 1981].

Les données issues de l'enquête auprès des ateliers d'équarrissage ont été utilisées pour estimer le rendement moyen de transformation des cretons en farines de viande et d'os. Un modèle informatique a été construit en partant de l'hypothèse que la BSE résultait de l'exposition à un agent transmissible, afin de simuler l'évolution de la maladie et de rechercher des dates de contamination, des durées d'incubation et les classes d'âge des animaux exposés. Les valeurs des paramètres d'exposition et des périodes d'incubation ont été d'abord prédéterminées, puis validées à partir des données obtenues sur les troupeaux à BSE confirmée de 1987.

EXPERIMENTATION SUR LA TRANSMISSION MATERNELLE

En plus du suivi de l'apparition éventuelle de la BSE sur les descendants des cas confirmés au niveau national (ce qui a été facilité par la modification de l'enregistrement des nouveaux cas, encouragé par la réglementation de 1990), une enquête d'observation a commencé en 1988. Trois cent seize paires de jeunes veaux ont été choisies et placées dans l'une des trois fermes du ministère pour une période d'observation (sans gestation) de sept ans. L'un des deux animaux de chaque paire est le produit d'un cas confirmé de BSE. L'autre provenait du même troupeau et de la même classe d'âge mais était issu d'une vache en bonne santé, de plus de 6 ans et donc très peu probablement en incubation de BSE. Le suivi des trois troupeaux se fait par observation clinique et lecture histologique des encéphales à la fin de la période de sept ans, ou avant si un animal meurt ou doit être abattu pour une raison ou une autre.

RESULTATS

CAS CONFIRMES DE BSE

Le nombre de cas de BSE confirmés par race, en Grande-Bretagne, à la date du 26 avril 1991, est présenté dans le tableau I. La maladie prédomine chez les races laitières, tout particulièrement chez les Holstein-Frisonnes. La distribution des cas au sein des troupeaux laitiers est proportionnelle à l'effectif des races. Au 23 mars 1991, l'incidence chez les laitières et chez les allaitantes est respectivement 22,2 % et 2,2 % des troupeaux, avec une incidence nationale de 11,6 % des troupeaux. Dans les élevages à viande, 58 troupeaux de race pure ou croisée ont eu au moins un cas.

Tableau I : Cas de BSE confirmés au 17 mai 1991.

Race	Nombre de cas	Nombre d'élevages
Holstein-Frisonne	24.676	
Hereford	827	
Ayrshire	404	
Guernesey	299	
Jersey	256	
Autres races	1.403	
Races non précisées	634	
Total	28.499*	11.772**

* 6.966 achetés - ** 1.780 veaux de vaches allaitantes

Au 16 avril 1991, vingt trois cas confirmés de BSE ont été enregistrés sur des animaux issus de cas confirmés, mais un seul est né après l'interdiction (juin 1988) de l'utilisation de protéines de ruminants dans l'alimentation des ruminants. Un total de 3.620 filles de cas confirmés il y a 3 ans et plus a été enregistré dans la base de données au 31 août 1990.

ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME DANS D'AUTRES ESPECES

Une encéphalopathie spongiforme a été diagnostiquée par examen histologique de l'encéphale de quatre autres espèces de bovidés sauvages en captivité (tableau II). Une femelle issue de l'un d'entre-eux, un grand koudou (*Tragelaphus strepsiceros*) a également présenté une maladie similaire. Tous, sauf cette femelle, ont reçu une alimentation contenant de la farine de viande et d'os. Ces espèces appartiennent à une famille (les Bovidés) différente de celle des Cervidés chez lesquels on a décrit, mais seulement en Amérique du Nord, une autre encéphalopathie spongiforme connue sous le nom de Chronic Wasting Disease.

Tableau II : Encéphalopathie spongiforme chez des ruminants sauvages en captivité.

Références :

1. MAFF. Animal Health Report of CVO (1986).- HMSO p. 69.
2. Jeffrey M. & Wells G.A.H. (1988).- Vet. Path., 25, 398-399.
3. Kirkwood J.K. et al.- Vet. Rec., in press.
4. Fleetwood A.J. & Furley C.W. (1990).- Vet. Rec., 126, 408-409.

REF	Espèce	Sexe	Age au début de la maladie/période d'incubation (en mois)	Date de la mort	Descendance vivante	Exposition aux farines de viandes et de poudre d'os
1	Antilope *	F	33	juin 1986		oui
2	Gazelle **	F	36	juin 1987		oui
3	Oryx d'Arabie	F	38	mars 1989		oui
3	Grand Koudou ***	F	30	août 1989	1 femelle (a)	oui
		F(a)	19	nov 1990		non
4	Elan du Cap	F	20	déc 1989		oui

* *Tragelaphus angasi*

** *Oryx gazella*

*** 4 autres sont morts, 3 dépérissent, 1 présentait des signes nerveux.

LA BSE DANS LE RESTE DU MONDE

La Communauté Européenne a organisé deux ateliers diagnostiques pour les neuropathologistes, à Weybridge, afin d'harmoniser les procédures de diagnostic. La BSE a été confirmée en Irlande du Nord et en république d'Irlande, mais avec une très faible incidence, comparée avec ce qui se passe en Grande-Bretagne. Quelques cas sporadiques ont été identifiés en Oman, aux îles Malouines, en Suisse et en France. Les cas en Oman ont été enregistrés sur des animaux importés de Grande-Bretagne.

INCIDENCE AU SEIN DES TROUPEAUX

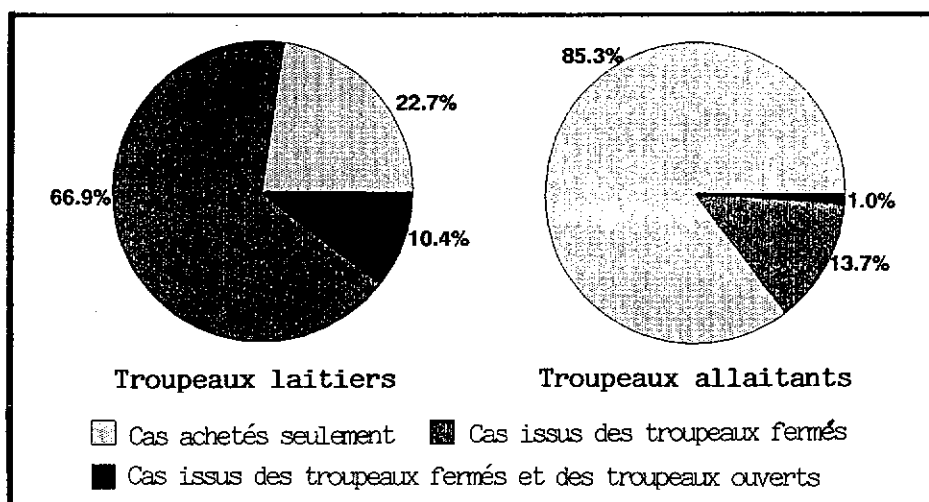
L'incidence de la BSE croît avec la taille des troupeaux dans le cas des troupeaux laitiers naisseurs et des troupeaux allaitants.

L'incidence moyenne au sein des troupeaux touchés était de 1,6 % en 1988 et de 1,9 % en 1989.

Environ 50 % de tous les troupeaux contaminés n'ont qu'un seul cas de BSE, 20 % en ont 2 et 10 % : 3. Très peu de troupeaux ont plus de 10 cas.

Dans les troupeaux contaminés laitiers et allaitants, l'origine des cas (naissances, acheteurs ou les deux) est présentée sur la figure 1. Le pourcentage de troupeaux allaitants avec seulement des cas introduits (85,3 %) est significativement supérieur au pourcentage correspondant en troupeaux laitiers (22,7 %). On a trouvé soixante trois cas positifs sur des taureaux et un sur un boeuf. Tous les autres sont des femelles. Ceci reflète le pourcentage respectif des deux sexes au sein de la population bovine exposée au risque.

Figure 1 : Origine de la BSE dans les troupeaux affectés.



La courbe de l'incidence mensuelle de tous les cas (figure 2) pour les troupeaux naisseurs et engraisseurs (figure 3) enregistrés pour le mois de déclaration des signes cliniques montre que les cas cliniques suspects les plus précoces sont apparus en avril 1985. Avec une incubation moyenne de l'ordre de quatre à cinq ans, le début de l'exposition de la population bovine à une quantité de l'agent responsable suffisante pour entraîner la maladie serait situé entre 1981 et 1982. Cette exposition aurait duré au moins jusqu'en juillet 1988, date à laquelle on a interdit de nourrir les ruminants avec des farines contenant des produits issus de ruminants. L'augmentation de l'incidence après juin 1989 ne peut être attribuée ni à une augmentation des déclarations liée à un meilleur remboursement des abattages ni à une meilleure détection des signes cliniques, mais plutôt à une augmentation des risques de contamination par le recyclage des carcasses des bovins malades et aux farines de viande en provenant, à partir de 1985.

Figure 2 : Nombre de cas par mois et par année du début des signes cliniques.
Avril 1985 - Décembre 1990

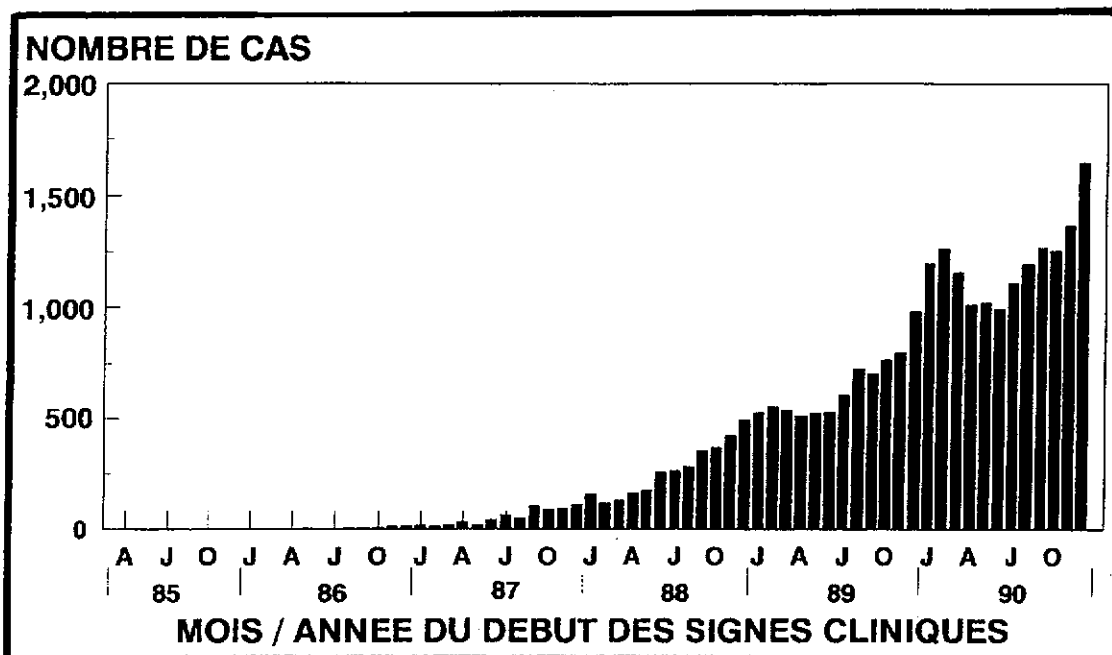
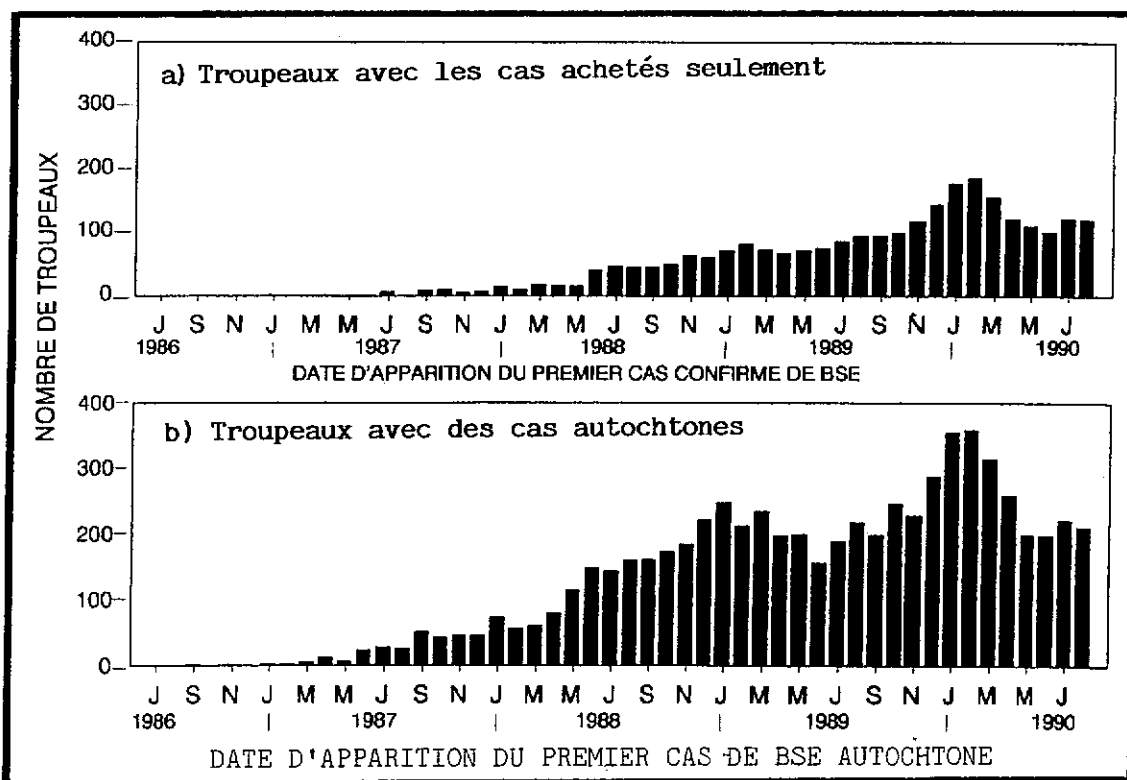


Figure 3 : Nombre de troupeaux atteints de BSE en Grande-Bretagne.



DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE DES CAS

L'incidence est la plus élevée dans les troupeaux laitiers du sud et de l'est de la Grande-Bretagne et elle décroît lorsque l'on se déplace vers le nord. En Ecosse, l'incidence est particulièrement basse comparée à celle de la Grande-Bretagne (figure 4). Les proportions cumulées de troupeaux laitiers naisseurs par comté et pondérées par taille de troupeau sont présentées sur la figure 5.

INCIDENCE EN FONCTION DE L'AGE

Les incidences de cas confirmés par classe d'âge dans les troupeaux d'origine et par année jusqu'au 31 août 1990 sont indiquées sur la figure 6. Le plus jeune cas confirmé avait 22 mois au moment du début des signes cliniques en septembre 1989. Le plus âgé à ce jour : 15 ans.

PREDICTION DE L'ÉPIZOOTIE

Des simulations d'évolution sur ordinateur prédisent que, s'il n'existe pas de transmission directe de bovin à bovin, et en tenant compte du recyclage des déchets contaminés jusqu'en juillet 1988, l'épizootie passera par un pic en 1991-1992 et diminuera rapidement ensuite.

EXPERIENCE DE TRANSMISSION MATERNELLE (VERTICALE)

Aucun cas de BSE n'a été confirmé sur les 316 paires de bovins dans les trois fermes du ministère. Même si la transmission *in utero* survenait systématiquement, il est prédit que son incidence serait insuffisante pour entretenir l'épizootie. Son effet serait un allongement léger de l'épizootie mais ne changerait pas profondément l'incidence annuelle (figure 7).

ETUDES SUR LES PROCÉDES D'ÉQUARRISSAGE

Les modifications des méthodes d'extraction dans les années 1970 et 1980 ont touché les matières premières et les procédés. Pour les premières, le facteur essentiel a été l'augmentation du cheptel ovin au Royaume-Uni dans les années 1980 (figure 8) et probablement une augmentation de la prévalence de la tremblante. Pour les secondes, il faut noter le passage d'une méthode de traitement par lots à une méthode en continu entre les années 1970 et les années 1980 (figure 9), mais ceci a été progressif et ne peut pas expliquer l'augmentation brutale des contaminations en 1981-1982, cause de l'épizootie.

Cependant, une diminution brutale d'environ 40 % des tonnages de farines de viande et d'os soumis au système d'extraction par solvant hydrocarboné (figure 10) est concomitante de la période supposée d'augmentation de contamination, suffisante pour entraîner la maladie. Dans ce système (figure 11), les particules traitées sont de petite taille (30 x 60 x 120 mm). La destruction des agents infectieux peut être assurée par plusieurs causes non exclusives : l'action du solvant hydrocarboné lui-même, le traitement thermique additionnel et, tout particulièrement, l'injection de vapeur à la farine de viande et d'os avec un faible taux de lipides (environ 1 % contre 7 à 14 % pour les autres systèmes) (figure 12).

Figure 4 : Incidence (%) de troupeaux laitiers avec cas de BSE confirmés.

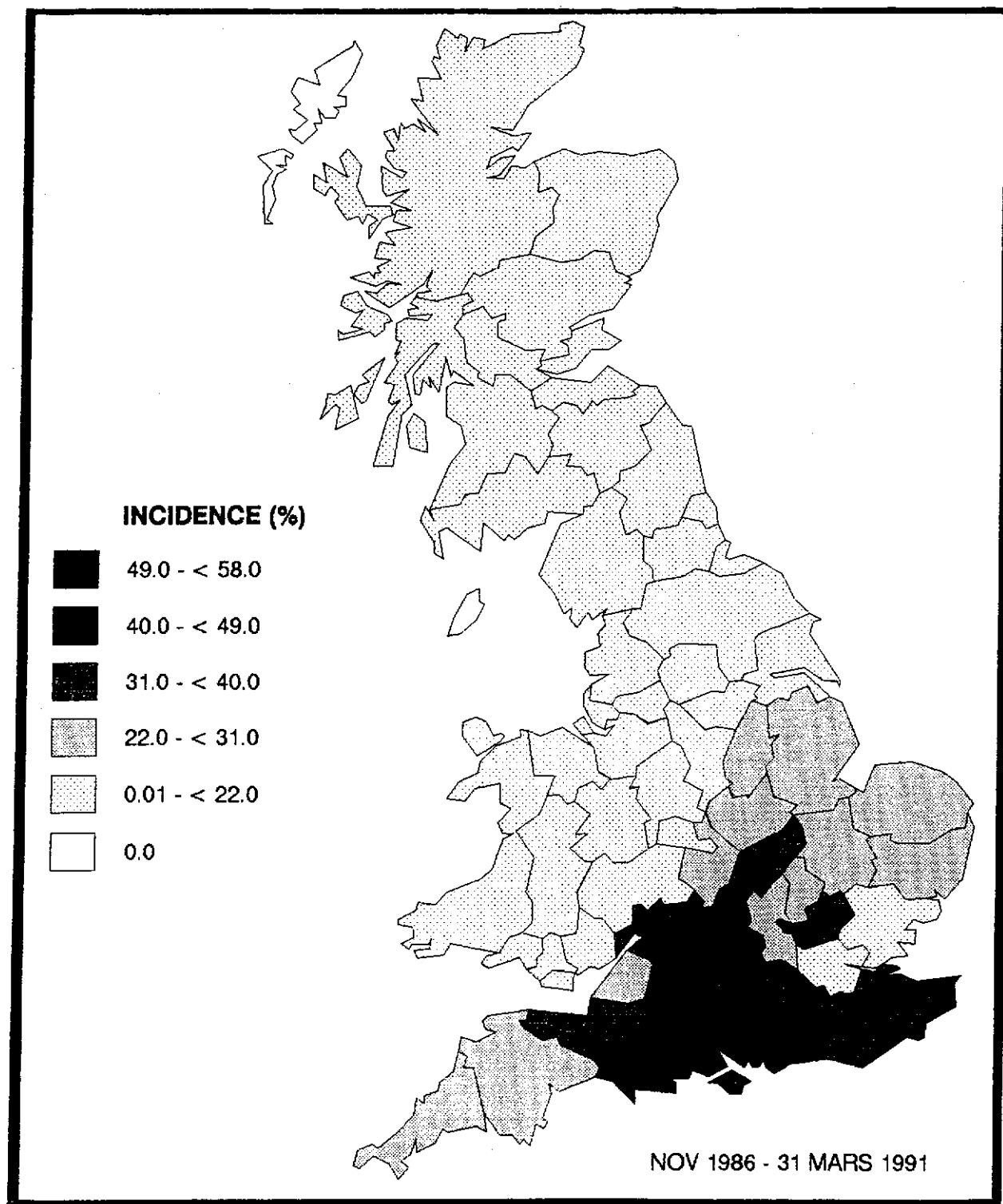


Figure 5 : Pourcentage cumulé de troupeaux fermés atteints de BSE.
Novembre 1986 - Août 1990
(standardisé par rapport à la taille)

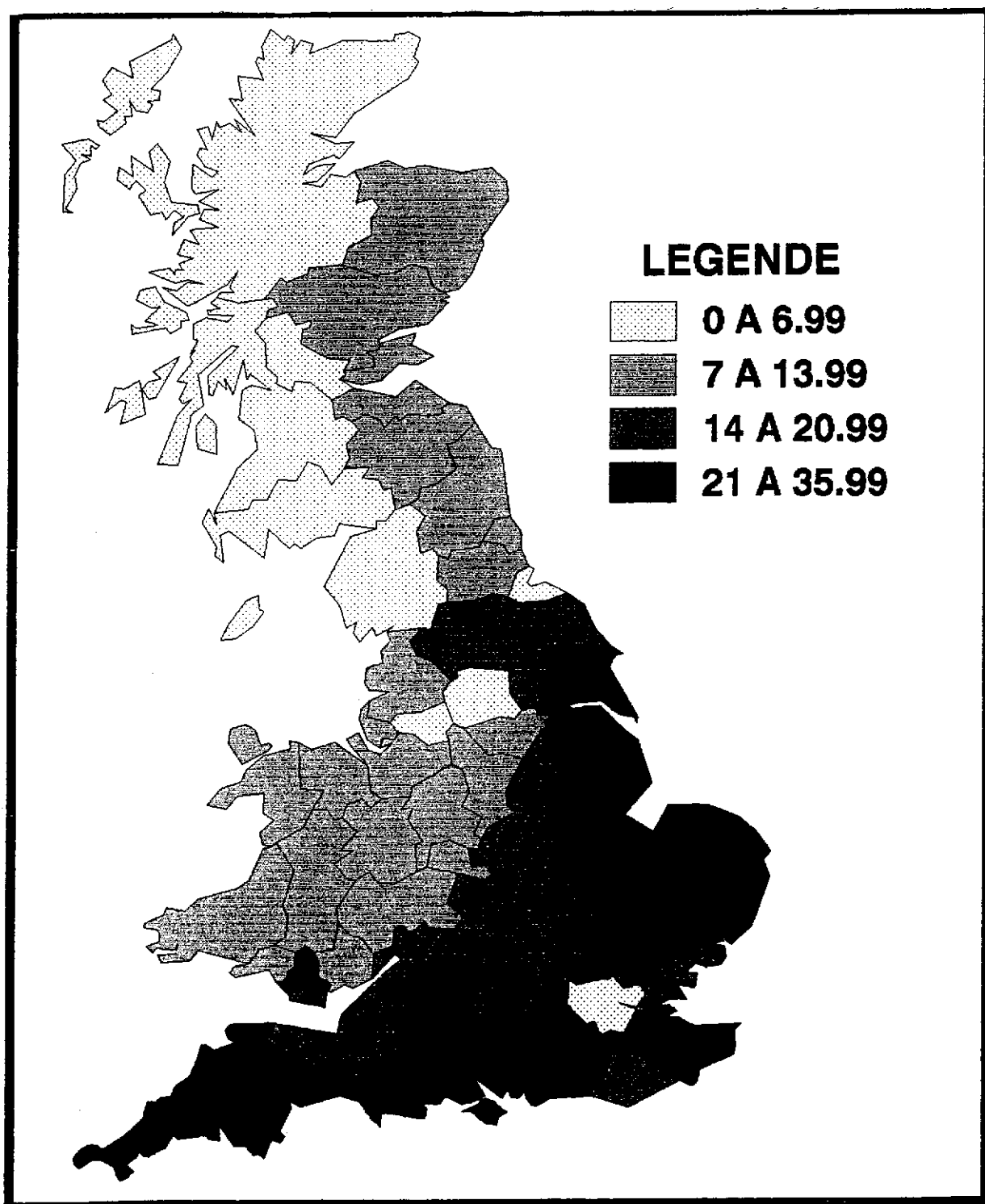


Figure 6 : Incidence annuelle selon l'âge des cas autochtones de BSE confirmés en Grande-Bretagne.

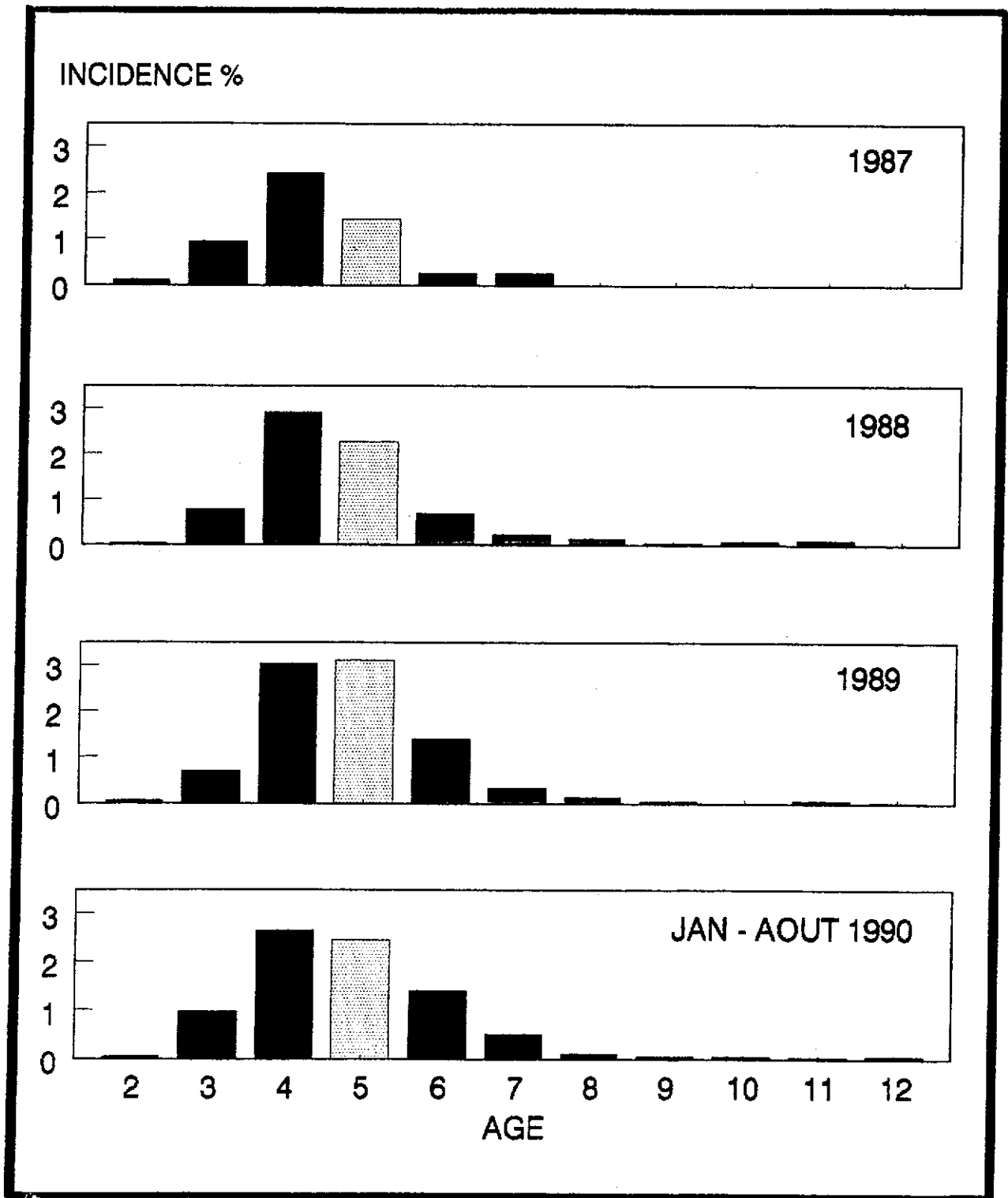


Figure 7 : Incidence de la BSE - Rôle éventuel de la transmission *in utero*.

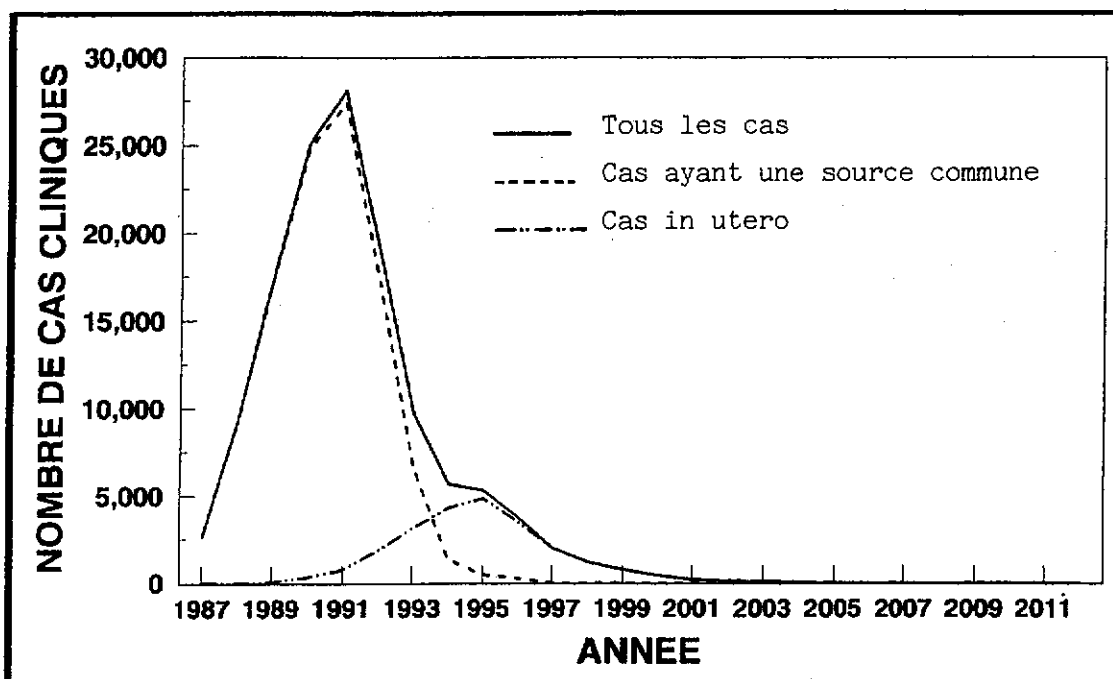


Figure 8 : Population ovine en Grande-Bretagne (1980-1987) et nombre d'ovins abattus au Royaume-Uni (1981-1988).

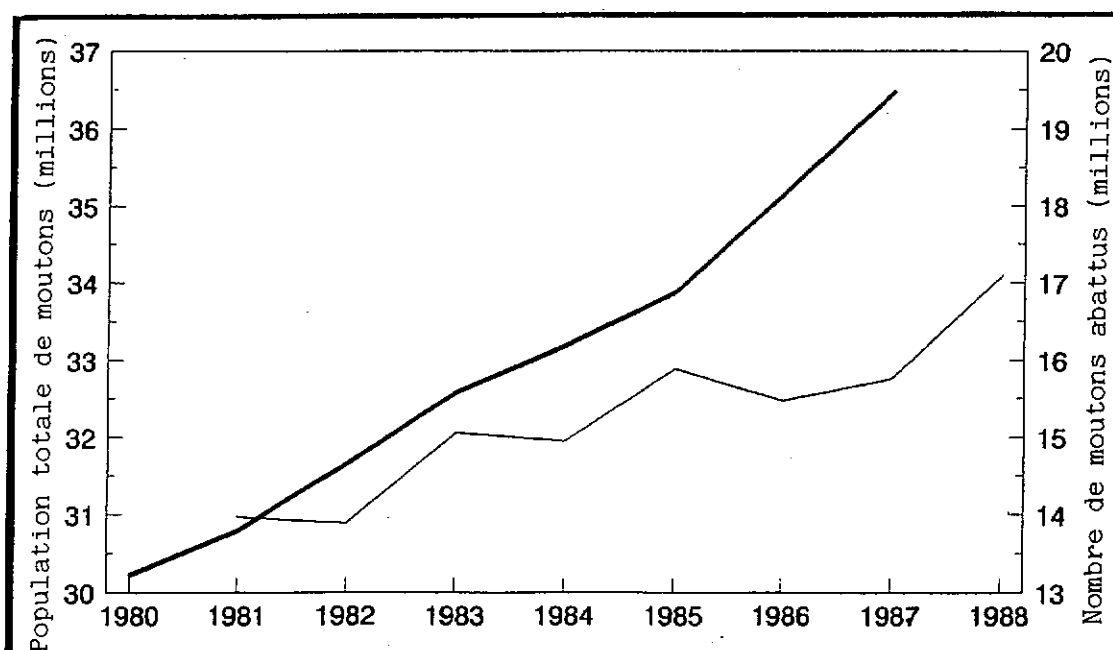


Figure 9 : Proportion de farines de viande et de poudres d'os produites à partir d'installations utilisant un procédé de fonte en continu (1971-1988).
(basé sur les chiffres de production de 1988).

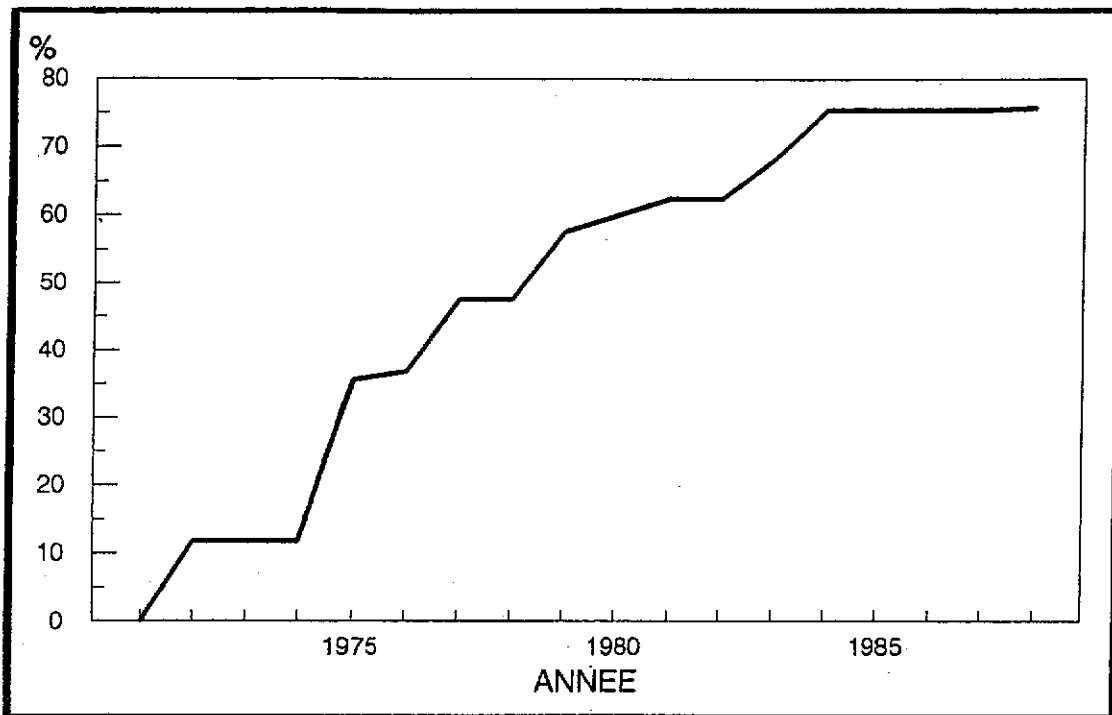


Figure 10 : Proportion de farines de viande et de poudre d'os produites en utilisant une extraction par des solvants (1964-1988).
(basé sur les chiffres de production de 1988).

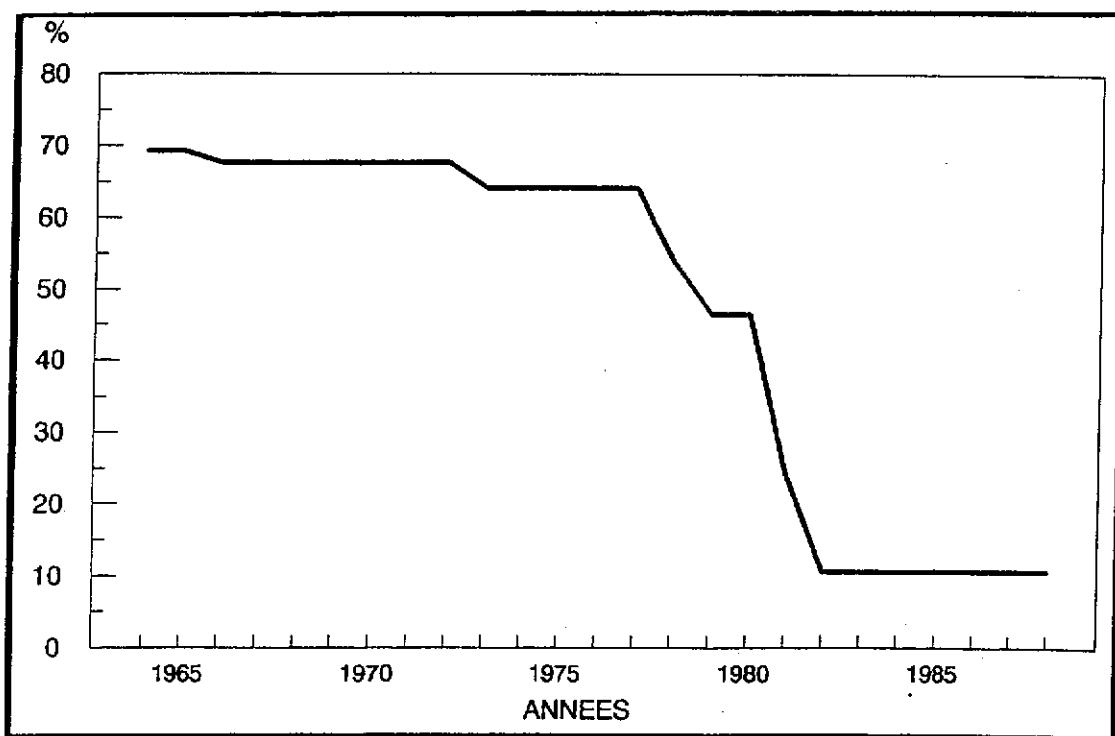


Figure 11 : Production de farines de viande et de poudre d'os.

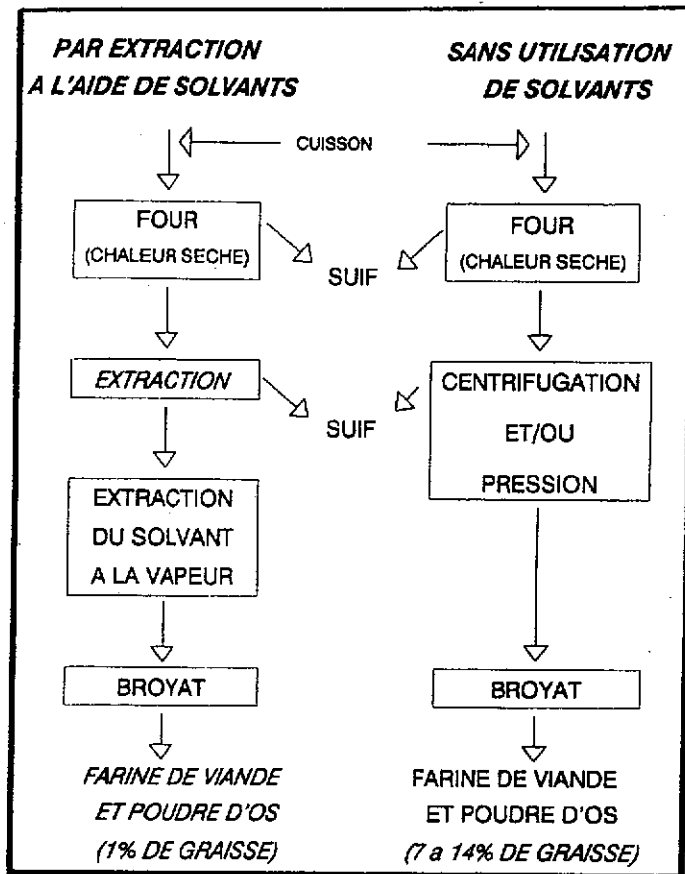
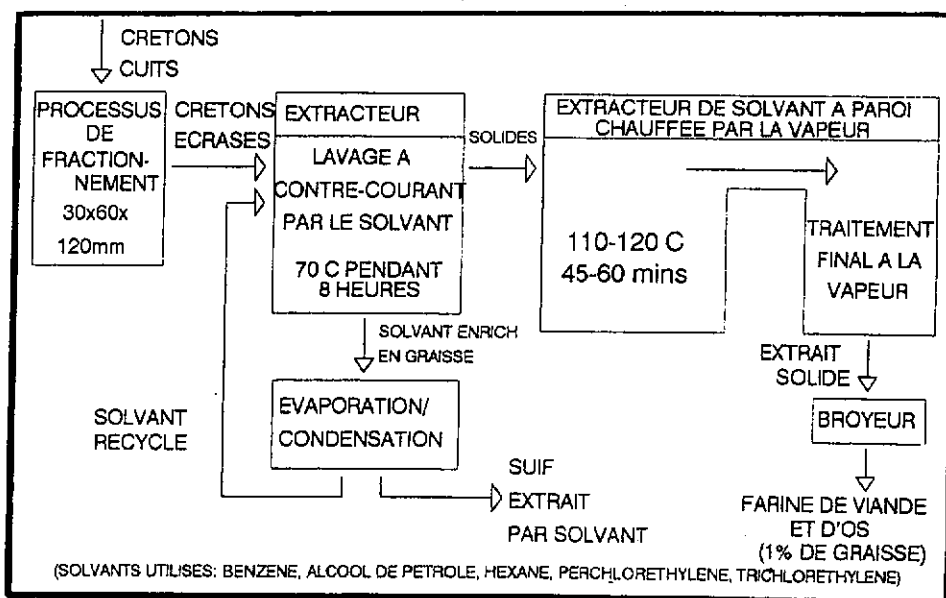


Figure 12 : Schéma du procédé d'extraction des graisses par solvant organique au cours de la fabrication des farines de viande et des poudres d'os.



EXPLICATIONS POUR LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE LA BSE

L'Ecosse et les comtés du nord de l'Angleterre ont une incidence de la BSE nettement moindre que les comtés du sud. Cela peut correspondre au maintien en Ecosse d'ateliers d'équarrissage ayant conservé l'extraction des lipides par un solvant hydrocarboné, à un usage supérieur de cretons retraités (figure 13) et aux variations régionales du marché des aliments complémentés utilisant peu ou pas de farine de viande et d'os dans les rations pour bovins.

Figure 13 : Les raisons de la distribution géographique de la BSE en Grande-Bretagne.

1. MAINTIEN EN ECOSSE D'UN SYSTEME D'EXTRACTION DES LIPIDES A L'AIDE D'UN SOLVANT HYDROCARBONE
2. AUGMENTATION DE L'UTILISATION D'EXTRAITS DEGRAISSES RETRAITES EN ECOSSE ET DANS LE NORD DE LA GRANDE BRETAGNE
3. VARIATION DE LA PART DE MARCHE DES ALIMENTS COMPOSES N'UTILISANT PAS OU PEU DE FARINES DE VIANDE ET DE POUDRE D'OS DANS LA RATION

DISCUSSION

L'évènement qui annonça le début de l'épizootie de BSE a été, en 1986, l'enregistrement de la mort d'un nyala (*Tragelaphus angasi*) en captivité par encéphalopathie spongiforme, causée par un agent ressemblant à celui de la tremblante [MAFF, 1986]. A ce moment, l'épizootie chez les bovins se préparait déjà, bien que le premier cas confirmé par l'histologie ne date que de novembre 1986. Cependant, des études épidémiologiques rétrospectives ont permis d'établir que les premiers cas cliniques datent d'avril 1985.

Les enquêtes épidémiologiques initiales, qui ont commencé en juin 1987, indiquent que l'exposition des bovins et des autres espèces à un agent ressemblant à celui de la tremblante, à partir de farines de viande et d'os issues de carcasses de ruminants, avait brutalement augmenté et cela en 1981-1982. Cet accroissement soudain du risque a entraîné l'apparition de la maladie clinique à partir de 1985. Ce délai est dû à la longue période d'incubation.

Des simulations sur ordinateur ont montré qu'elle allait de 2,5 à au moins 8 ans avec une distribution log normale. Aujourd'hui, le cas confirmé le plus jeune avait 22 mois et le plus âgé 15 ans, au moment du début des signes cliniques.

A partir de ce moment, le recyclage des carcasses des animaux abattus à alimenté l'épizootie et il faut y ajouter les abats des animaux atteints de manière sub-clinique. Ceci a duré jusqu'au 18 juillet 1988, date de l'interdiction d'utiliser des protéines de ruminants pour l'alimentation des ruminants (Order 1988).

La courbe de l'épizootie (figure 2) correspondait à une source commune très large de l'agent pathogène. Cette source était soit de la nourriture contenant une souche de l'agent de la tremblante du mouton, soit une souche de tremblante adaptée aux bovins. Les données épidémiologiques n'ont pas permis de confirmer qu'il s'agisse d'un nouvel agent. La seule source d'infection était la nourriture. Le support était certainement la farine de viande et d'os produite en atelier d'équarrissage à partir d'abats de ruminants provenant d'abattoirs et de boucheries mais comprenant aussi des animaux abattus. La farine servait à alimenter de nombreuses espèces dont les bovins, les porcins, les volailles, quelques ruminants de parcs zoologiques et de parcs de faune sauvage, mais rarement les équins, les élevages de cerfs et, seulement sous un volume limité, les ovins. Ainsi, les espèces les plus largement exposées, les bovins, les porcins, les volailles et quelques espèces sauvages en jardin zoologique étaient vraiment les meilleurs indicateurs possibles d'une contamination alimentaire et des sensibilités spécifiques. Il apparaît que les volailles et les porcins semblent naturellement résistants, au moins à l'agent qui a causé l'épizootie chez les bovins, car aucun cas d'encéphalopathie spongiforme naturelle n'a été enregistré chez eux alors que les porcs ont été exposés à des rations alimentaires contenant jusqu'à 3 fois plus de farine de viande et d'os que les rations destinées aux bovins. A ce jour, cinq espèces sauvages de bovidés ont développé, en Grande-Bretagne, une encéphalopathie spongiforme de type tremblante, et le premier cas de chacune d'entre elles avait reçu une alimentation contenant des farines de viande et d'os, comme les bovins. Ceci offre une explication simple à l'apparition de cette maladie dans ces espèces. Une encéphalopathie spongiforme survenue sur le descendant de l'une d'entre elles, un grand koudou (*Tragelaphus strepsiceros*), né après l'interdiction d'utiliser les farines de viande de ruminants en 1988, avec un seul exemple comparable chez les bovins, suggère que d'autres sources d'infection ou que d'autres voies de contamination, par exemple une transmission maternelle, peuvent exister.

Il est important de souligner que la maladie chez ces espèces de ruminants sauvages dans les zoos n'est pas la même que la maladie du dépérissement chronique (Chronic Wasting Disease) qui survient seulement chez les Cervidés sauvages en Amérique du Nord. Toutes les espèces animales atteintes dans des zoos jusqu'à présent appartiennent à la famille des Bovidés qui comprend les moutons, les chèvres et les bovins. Elles sont donc plus proches de ces espèces que des cervidés. Aucun cas d'encéphalopathie spongiforme n'a été enregistré chez les cerfs anglais ou d'Europe.

L'origine de l'encéphalopathie spongiforme féline, qui ressemble à celle des animaux de zoo mais n'a pas encore été transmise dans les expériences en cours, reste à déterminer. On dispose d'insuffisamment de données pour déterminer son origine ou sa relation avec les autres encéphalopathies spongiformes, mais elle semble être une nouvelle maladie du chat.

La forte incidence de la BSE dans les troupeaux laitiers, en particulier de race Holstein, n'est vraisemblablement pas due à une susceptibilité génétique de ces troupeaux, mais plutôt à la méthode d'alimentation des veaux et au nombre de troupeaux de cette race. Cependant, des études de populations et de génétique moléculaire sont en cours en vue de confirmer certaines hypothèses découlant de l'épidémiologie.

Dans les troupeaux laitiers, les veaux sont retirés de la mère à la naissance ou peu de temps après et ils reçoivent rapidement des rations concentrées contenant des protéines, la consommation commençant aux environs de l'âge de 3 semaines. Des sources indigènes de protéines végétales ne sont pas disponibles en Grande-Bretagne, notamment parce que le soja n'est pas produit à cause de raisons climatiques ; aussi, des protéines animales sous forme de farines de viande et de poudre d'os sont fréquemment introduites dans les aliments à des taux de l'ordre de 5 p. cent. Contrairement aux veaux de races laitières, les veaux de races à viande sont nourris sans complément pendant plusieurs mois et peuvent ne recevoir aucun aliment concentré jusqu'à la fin de l'engraissement, ou une faible quantité seulement. Compte tenu de la longue période d'incubation (4-5 ans en moyenne), un agent pathogène consommé tardivement ne peut pas entraîner de maladie.

La différence actuelle de risque de BSE dans les troupeaux de boucherie par rapport aux troupeaux laitiers est sous-estimée car les troupeaux de boucherie sont en général plus petits que les troupeaux laitiers et, également, une proportion significativement plus élevée de cas de BSE dans les troupeaux de boucherie sont introduits et ceci le plus souvent à partir de troupeaux laitiers où l'infection avait de grandes chances de survenir.

L'incidence de la BSE parmi les issus de cas de BSE est remarquablement semblable à celle du troupeau national global. Cette observation, couplée au fait que jusqu'à présent un seul animal de ce groupe est né après l'interdiction de l'introduction de protéines de ruminants dans l'alimentation et qu'aucun animal n'a présenté de BSE dans l'étude de la transmission maternelle qui comprend des animaux atteignant 4 ans, est en faveur de l'absence de transmission de la maladie de bovin à bovin ou d'un risque minime. Cependant, étant donné que l'incidence maximale de la BSE est observée chez des sujets de 4 à 5 ans et qu'un cas a été identifié chez un animal de 15 ans, possiblement à la suite d'une contamination à l'âge adulte ce qui peut être plus fréquent que chez le mouton avec la tremblante, il est prématuré de conclure fermement que la transmission de bovin à bovin ne surviendra pas. Objectivement, à cette date on ne peut pas se prononcer, la transmission maternelle demeure une possibilité.

Le faible nombre de cas de BSE chez les boeufs et les taureaux est dû au petit nombre de ces animaux dans la population bovine adulte. Les premiers sont habituellement abattus pour la boucherie à environ 2 ans et donc, étant donné leur jeune âge, le risque de développer la maladie est faible. Grâce à l'insémination artificielle, le nombre de taureaux nécessaires est faible par comparaison avec la population bovine totale. L'incidence de la maladie chez les taureaux est comparable à celle dans le reste de la population de bovins adultes.

A la suite d'initiatives de la Communauté Européenne et d'autres, les Etats membres sont attentifs à la BSE, ont été informés des règles de surveillance et disposent de vétérinaires anatomopathologistes entraînés aux méthodes de diagnostic selon la procédure de référence en Grande-Bretagne. Grâce à cela, la BSE a été identifiée sporadiquement en dehors du Royaume-Uni. Certains de ces cas, comme ceux d'Oman et des îles Malouines, correspondent à des animaux exportés après qu'ils aient été infectés en Grande-Bretagne. Les cas en France et en Suisse ont été enregistrés sur des bovins nés dans ces pays, de mère indemne. La source de l'infection est probablement la poudre d'os et la farine de viande provenant de ruminants, mais le pays d'origine n'a pas été identifié.

Ces produits, en provenance de pays où existe la BSE ou la tremblante, peuvent être une source d'infection du bétail dans le pays ou dans n'importe quel pays vers lequel ils sont exportés et incorporés dans les rations alimentaires destinées aux veaux. A l'heure actuelle, une directive communautaire empêche le commerce de ces produits au sein de la Communauté et la loi britannique interdit leur exportation vers tous les pays.

L'augmentation de l'incidence de la BSE avec la taille des troupeaux peut être attribuée à 3 facteurs : le plus grand nombre d'animaux soumis au risque, l'augmentation du risque d'acheter des aliments contenant des doses infectantes et la plus grande probabilité de détection dans les grands troupeaux, au moins pendant la première phase de la maladie.

L'incidence au sein des troupeaux a un peu augmenté (de 1,6 p. cent à 1,9 p. cent) de 1988 à 1989. Ce faible taux d'attaque est sans doute du, d'une part, à l'inefficacité de la voie orale pour la transmission des encéphalopathies spongiformes, d'autre part, à une faible et aléatoire distribution des doses infectieuses dans l'aliment. Ceci implique une susceptibilité identique chez tous les animaux exposés au risque. Les expériences de transmission aux bovins réalisées par Dawson et al. [1990] confortent cette hypothèse. L'inoculation d'encéphale d'animal atteint de B.S.E., par voie intra-cérébrale, à 16 veaux provenant de différents troupeaux, a provoqué l'apparition de la maladie chez tous les veaux après une incubation d'une durée voisine. L'incidence brute au sein des troupeaux est cependant une sous estimation du taux d'attaque chez les animaux exposés car au sein d'un troupeau infecté, ce ne sont pas toutes les cohortes qui ont été exposées.

Les éléments épidémiologiques indiquent que la BSE est une nouvelle maladie dont les premiers cas sont apparus en avril 1985. Etant donné que la déclaration de la maladie n'était pas obligatoire en Grande-Bretagne jusqu'en 1988 et qu'il a fallu du temps pour que les vétérinaires et les éleveurs s'habituent à reconnaître les symptômes de la BSE, la partie initiale de la courbe d'incidence (figure 2) est incomplète.

Il n'est pas évident que les indemnités pour les cas suspects (d'abord à 50 p. cent de l'évaluation, puis à 100 p. cent à partir de janvier 1990) aient influencé le taux de déclaration, en particulier l'augmentation de l'incidence à partir de juin 1989. Cette augmentation est attribuée au recyclage des carcasses de bovins, à partir du début de l'épizootie jusqu'à juillet 1988, date d'interdiction d'emploi des protéines de ruminants.

En Grande-Bretagne, la proportion de troupeaux effectivement exposés à l'infection ne peut pas être déterminée, mais il peut s'agir de la majorité des troupeaux laitiers et d'une minorité de troupeaux allaitants. On peut prévoir qu'à condition qu'il n'y ait pas de transmission de bovin à bovin, l'incidence des troupeaux diminuera car les troupeaux effectivement exposés sont identifiés grâce à l'apparition d'un cas confirmé. Jusqu'à présent, il n'y a pas de réduction de l'incidence. La courbe de la maladie montre des fluctuations saisonnières pour les troupeaux fermés et les troupeaux ouverts, qui peut être en relation avec l'aspect saisonnier de la mise-bas et donc de l'alimentation des veaux nés dans les troupeaux laitiers, mais ceci est en cours d'étude.

Les différences d'incidence en fonction de l'âge, calculées par simulation sur ordinateur [Wilesmith et al., 1988], et notamment l'augmentation de l'incidence de la maladie chez les animaux âgés de 5 ans et plus, sont vérifiées.

Cela est dû au fait qu'au cours du développement de l'épizootie, les cas avec une période d'incubation supérieure à la moyenne s'ajoutaient aux incidences des groupes d'âges les plus élevés. Dans la BSE, la quantité d'exposition des adultes est relativement plus élevée que celle rencontrée dans la tremblante naturelle du mouton.

Les prévisions de l'issue de l'épizootie dépendent de l'existence ou non d'une transmission entre bovins. Si cette dernière n'intervient pas, l'épizootie diminuera en 1992 et sera pratiquement éteinte en 1996. Si, cependant, seule la transmission *in utero* existe, l'incidence de la maladie ne sera pas modifiée de façon significative même si chaque femelle née d'un cas de BSE vit suffisamment longtemps pour développer la maladie. Toutefois, l'épizootie serait vraisemblablement prolongée au début du prochain siècle. Cependant, on a de bonnes raisons de penser que ce dernier scénario est improbable et que l'épizootie sera réduite à des proportions négligeables à la fin du siècle présent.

Les conclusions des études de traitement des carcasses, entreprises par la CEE seront d'une grande importance, spécialement pour les pays qui auront des cas de BSE et qui n'ont pas de mesures légales de prophylaxie. Aucune technique courante de traitement des carcasses ne peut être considérée comme efficace pour détruire totalement les agents de la tremblante et de la BSE. Les expériences en cours sont destinées à vérifier la capacité d'une série de procédés industriels à détruire les agents de la BSE et de la tremblante et, par conséquent, d'assainir les produits finaux. Lorsque l'on pourra définir les procédés les plus efficaces, il pourront être employés pour réduire ou supprimer totalement le risque des produits finaux.

La réglementation prise au Royaume-Uni protège totalement les populations humaines et animales. La BSE est une maladie à déclaration obligatoire dans la CEE. Plusieurs pays dont le Royaume-Uni, la République d'Irlande, la France et la Suisse ont interdit l'emploi de protéines de ruminants pour l'alimentation des bovins (France) ou des ruminants. Ceci est la principale mesure de protection de la santé animale. Le Royaume-Uni et la Suisse ont imposé des mesures qui éliminent de l'alimentation humaine et animale les tissus bovins qui risquent le plus de contenir l'agent infectieux, ainsi que les protéines qui en dérivent. Ces organes sont l'encéphale, la moelle épinière, les amygdales, le thymus, la rate et les intestins (du duodénum au rectum compris) des bovins de plus de 6 mois. Dans tous les pays, les animaux cliniquement suspects sont détruits et n'entrent pas dans la chaîne alimentaire.

On peut donc conclure que dans les pays où la BSE existe de façon importante, des réglementations ont été établies pour protéger la santé humaine et animale. Une surveillance de la maladie et l'introduction de certaines mesures de lutte dans les autres pays sans BSE ou avec quelques cas sporadiques, démontrent que les autorités sanitaires prennent au sérieux le risque de BSE et appliquent des mesures rationnelles destinées à protéger la santé de l'Homme et des animaux.

REMERCIEMENTS

Nous remercions de nombreuses personnes des Services vétérinaires nationaux (trop nombreuses pour être citées individuellement) pour le recueil des données et le travail de diagnostic. Nous remercions tout particulièrement Judi Ryan, Will Hueston et Linda Hoinville pour leur assistance éclairée et pour l'analyse des données, Jan Broughton, Helen Gartner et Sarah Peace pour la mise à jour de la base de données, Yvonne Spencer pour la préparation des schémas, Jean Pink pour la préparation de l'article et Susan Bate pour la frappe du manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

CRANWELL M.P., HANCOCK R.D., HINDSON J.C., HALL J.S., DANIEL N.J., HOPKINS A.R., WONNACOTT B., VIVIAN M. and HUNT P.- Bovine spongiform encephalopathy. *Vet. Rec.*, 1988, **122**, 190.

DAWSON M., WELLS G.A.H. and PARKER B.N.J.- Preliminary evidence of the experimental transmissibility of bovine spongiform encephalopathy to cattle. *Vet. Rec.*, 1990, **126**, 112.

GILMOUR J.S., BUXTON D., MACLEOD N.S.M., BRODIE T.A. and MORE J.B.- Bovine spongiform encephalopathy (Letter). *Vet. Rec.*, 1988, **122**, 142.

MAFF, DAFS, Welsh Office Agricultural Department, Animal health.- Report report of the Chief Veterinary Officer, Pathology, 1986, HMSO, London, p. 69.

MMB.- EEC Dairy Facts and Figures 1988. Thames Ditton, Milk Marketing Board, p. 35.

ORDER.- The Bovine Spongiform Encephalopathy Order 1988 Statutory Instrument N° 1039, 1988, HMSO London.

POLLARD A.H., YUSUF F. and POLLARD G.N.- Demographic Techniques (2nd Ed.) Oxford Pergamon Press, 1981, p. 70.

SCOTT A.C., WELLS G.A.H., STACK M.J., WHITE H. and SAWSON M.- Bovine spongiform encephalopathy detection and quantitation of fibrils, fibril protein (PrP) and vacuolation in brains. *Veterinary Microbiology*, 1990, **23**, 295-304.

USD INCORPORATED.- Epl info, version 5, 1990. Word processing, statistics and Database Management for Epidemiology and Public Health, Stone Mountain, Georgia, USA, USD, Incorporated.

WELLS G.A.H., HANCOCK R.D., COOLEY W.A., RICHARDS M.S., HIGGINS R.J. and DAVID G.P.- Bovine spongiform encephalopathy : diagnostic significance of vacuolar changes in selected nuclei of the medulla oblongata. *Veterinary Record*, 1989, **125**, 521-524.

WELLS G.A.H., SCOTT A.C., JOHNSON C.T., GUNNING R.F., HANCOCK R.D., JEFFREY M., DAWSON M. and BRADLEY R.- A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Veterinary Record*, 1987, **121**, 419-420.

WILESMITH J.W., RYAN J.M.B. and ATKINSON M.J.- Bovine spongiform encephalopathy : Epidemiological studies on the origin. *Veterinary Record*, 1991, **128**, 199-203.

WILESMITH J.W., RYAN J.M.B., HUESTON W.D. and HOINVILLE L.J.- Bovine spongiform encephalopathy : descriptive epidemiological features 1985-1990. *Veterinary Record* (submitted).

WILESMITH J.W., WELLS G.A.H., CRANWELL M.P. and RYAN J.B.M.- Bovine spongiform encephalopathy : epidemiological studies. *Veterinary Record*, 1988, **123**, 638-644.