

A close-up photograph of a white mouse being held gently by a person's hand. The mouse is facing right, and its body is supported from underneath by the hand. The background is a plain, light-colored surface.

Journées scientifiques de la SSMT : La main au travail  
Lausanne 18/19 Novembre 2004

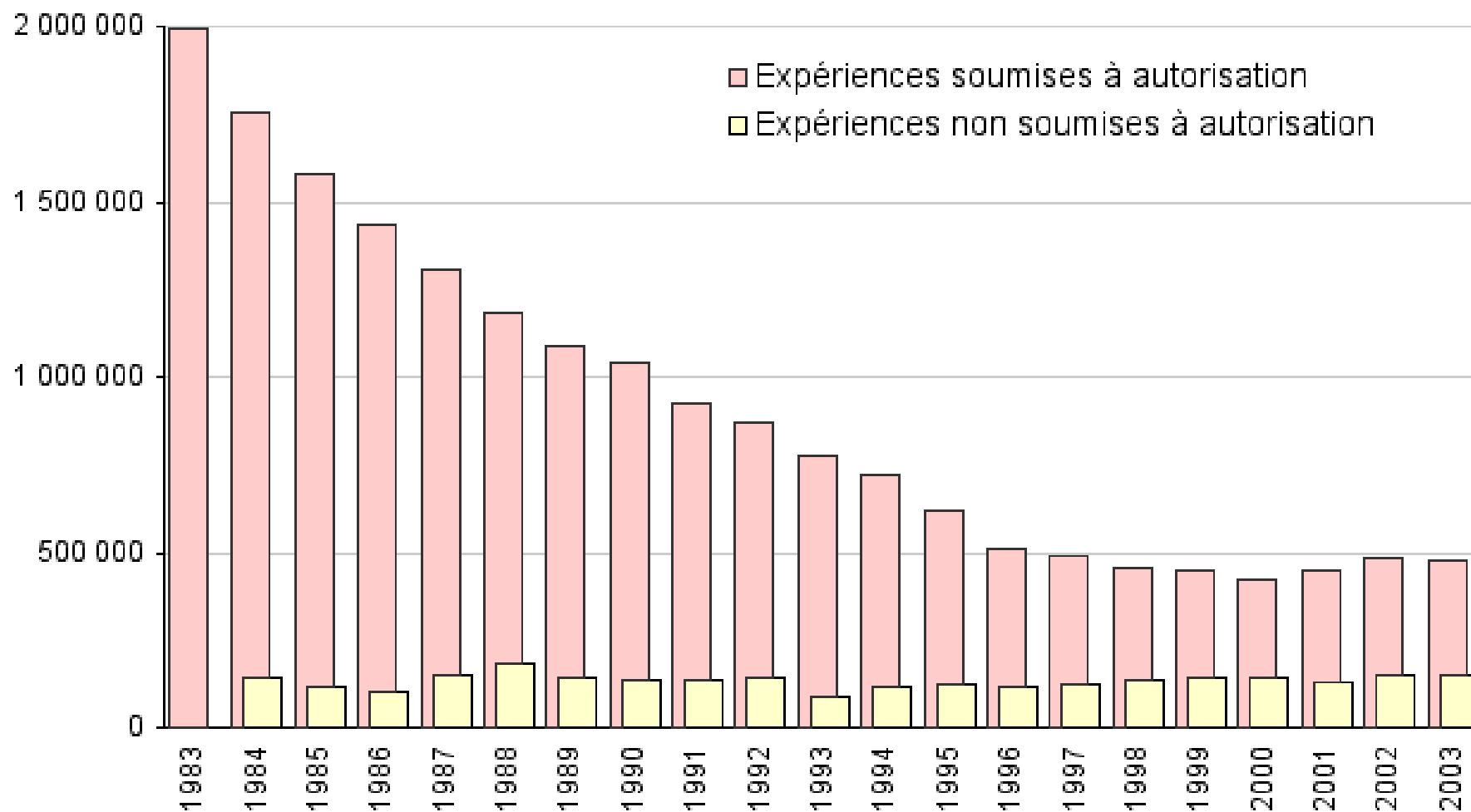
# **Risques liés à la manipulation des animaux de laboratoire en Suisse**

**Dr. Isabelle Bolon, DVM, PhD  
Centre Médical Universitaire  
Genève**

# Office vétérinaire fédéral

## Statistique 2003

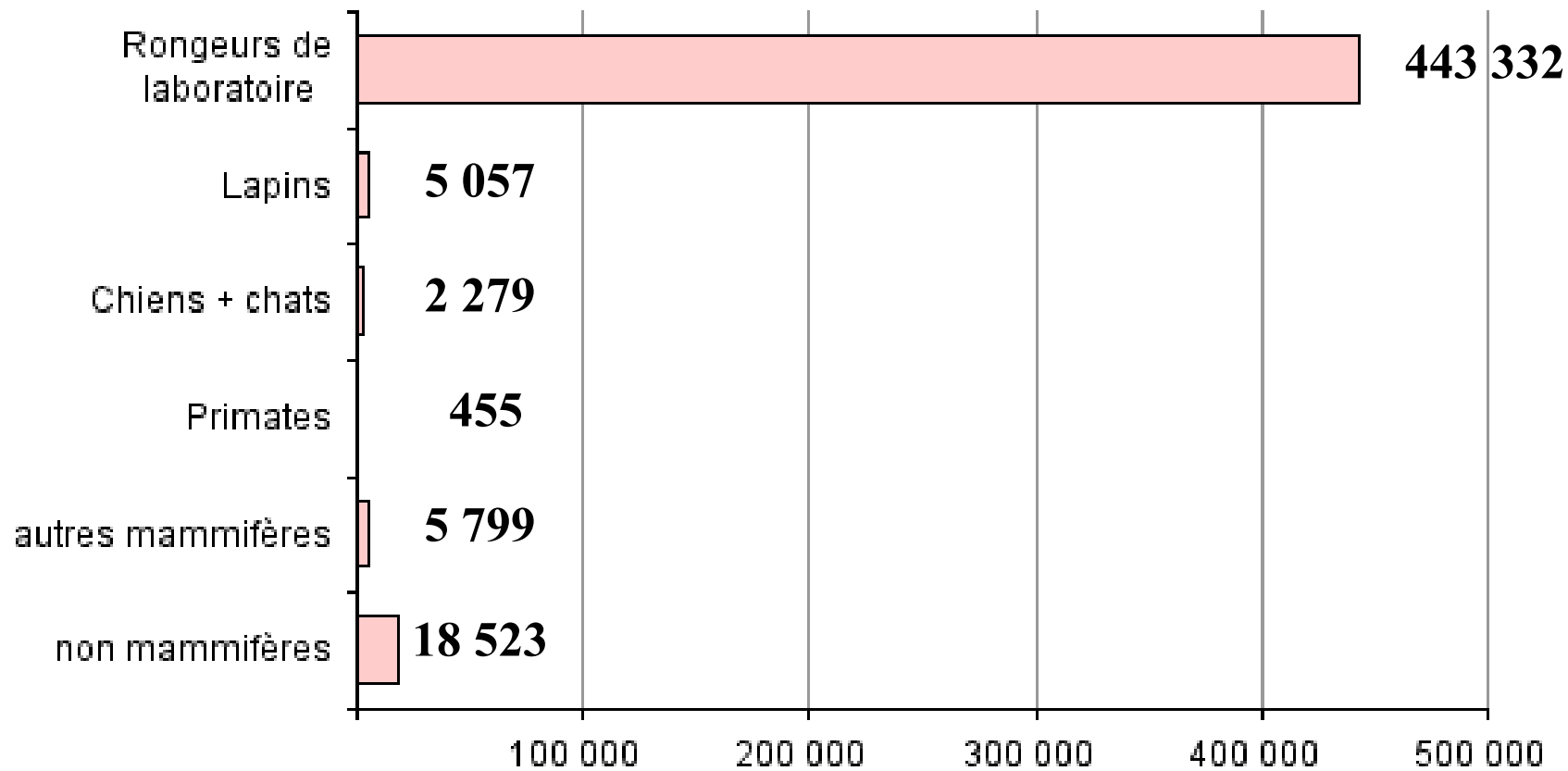
### Nombre d'animaux utilisés



# Office vétérinaire fédéral

## Statistique 2003

### Espèce animale



# Les risques

- Risques accidentels
- Risques physiques
- Risques chimiques
- Risques ergonomiques
- Risques biologiques**
  - **Zoonoses**
  - **Allergies**



# LES ZOONOSES



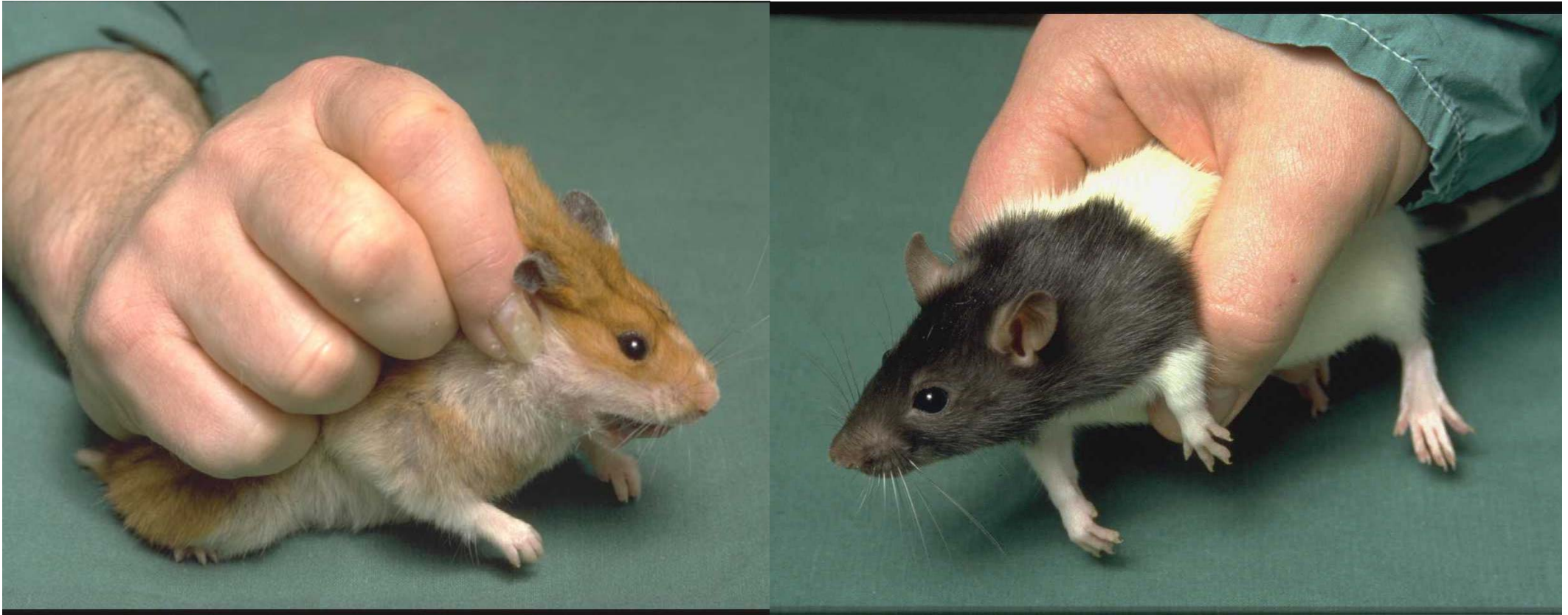
“Les zoonoses sont des maladies  
qui se transmettent naturellement  
des animaux vertébrés à l’homme  
et vice-versa”

# Zoonoses et animaux de laboratoire

- **Fréquence**
- **Gravité**
- **Agent causal**
- **Sources de l'infection**
  - animaux vivants/morts
  - sang, tissus, cultures cellulaires
  - matériel contaminé
- **Modes de transmission**
  - voie respiratoire, digestive, cutanée
  - morsures
  - tiques/puces

# Les rongeurs de laboratoire

## Quels risques ?



**Chorioméningite lymphocytaire, Hantaan Virus, Streptobacillose**



# La chorioméningite lymphocytaire



- **Etiologie** : arenavirus
- **Réservoirs** : souris sauvages (transmission in utero)
- **La maladie chez l'animal** : pas de signes cliniques mais excrétion du virus
- **Transmission à l'homme** : par inhalation de poussières virulentes, piqûre, souillure de plaies ou de muqueuses par des tissus ou liquides infectieux
- **La maladie chez l'homme** : syndrome grippal, méningoencéphalite sévère, infection foetale

# Incidence des contaminations humaines

## **- Aux USA**

de 1965 à 1974 : dans 3 animaleries de recherche par des hamsters inoculés avec des lignées tumorales infectées

en 1973 et 1974 : par des hamsters de compagnie provenant d'un même fournisseur

en 1992 : dans un Institut de recherche à partir de souris

## **- En Allemagne**

de 1968 à 1971 : par des hamsters domestiques contaminés

## **- En France**

en 1997, par des hamsters dorés (4 cas de méningites aiguës)

en 1997, détection sérologique du virus LCM chez les rongeurs d'un laboratoire INSERM à Lyon

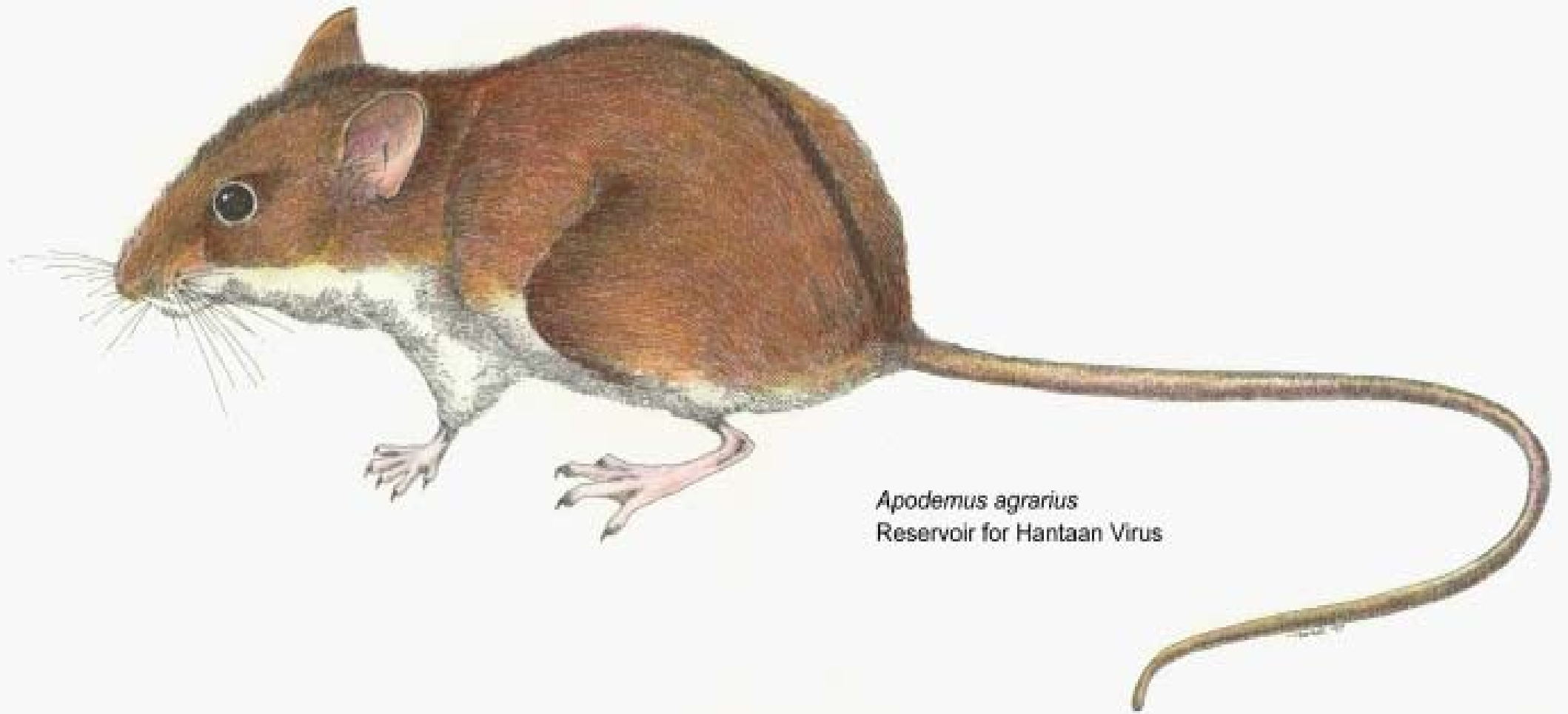
**Lymphocytic choriomeningitis outbreak associated with nude mice in a research institute. JAMA, 1992, 267:1349-1353**

- **Institut américain de recherche sur le cancer**
- **Passage de lignées cellulaires sur des souris nude**
- **Août 1988 : un chercheur hospitalisé pour fièvre, maux de tête sévères, vomissements, malaise, diarrhée. Diagnostic: gastroentérite**
- **Mars 1989 un animal sentinelle présente des anticorps anti-LCM**
- **Mai 1989 un animalier avec une méningite aseptique**
- **Contrôle sérologique : anticorps anti-LCM chez 8 (15%) des 53 personnes qui travaillaient avec ces animaux**
- **Parmi les 8 personnes séropositives, 6 se rappellent avoir eu un syndrome grippal ayant nécessité un arrêt maladie**
- **Origine de la contamination : une des lignées cellulaires était infectée par le virus LCM**

# La fièvre hémorragique avec syndrome rénal

- **Etiologie** : virus Hantaan
- **Réservoirs** : rats (aux USA) et souris sauvages





*Apodemus agrarius*  
Reservoir for Hantaan Virus

# La fièvre hémorragique avec syndrome rénal

- **Etiologie** : virus Hantaan
- **Réservoirs** : rats (aux USA) et souris sauvages
- **La maladie chez l'animal** : pas de signes cliniques
- **Transmission à l'homme** : par voie respiratoire (très rapide), conjonctivale, ingestion ou morsure
- **La maladie chez l'homme** : néphropathie aiguë (fièvre, douleurs dorsales) d'évolution le plus souvent bénigne (en Europe) ou avec des manifestations hémorragiques (en Asie)

## Contaminations humaines à partir de rongeurs sauvages en France

**En 1983 :** - une personne contaminée suite à l'exposition à des rongeurs sauvages dans une grange à 129 km au nord est de Paris

-> fièvre, vomissements et douleurs lombaires intenses, détérioration des fonctions rénales pendant 4 jours puis amélioration

-> sérologie positive pour le virus Hantaan

-> 2 des 5 médecins qui ont visité la grange tombent malades 20 jours après avoir passé seulement 20 min dans ce local

**En 1984:** - au nord est de la France, 5 contaminations de personnes travaillant dans un milieu rural (exposition probable aux rongeurs sauvages)

- en Haute Savoie, près de la frontière suisse, un garçon de 14 ans est mordu par un rongeur sauvage non identifié

-> anorexie, nausées et maux de tête, aggravation avec douleurs lombaires et abdominales pendant 30 jours, puis amélioration

-> sérologie positive pour le virus Hantaan

## Contaminations humaines au laboratoire

- **En Corée** de 1971 à 1979, 9 personnes avec des rats Wistar
- **Au Japon** de 1975 à 1985, 126 contaminations humaines avec des rats de laboratoire (un animalier DCD)
- **En Belgique** en 1982 , 30/60 personnes travaillant dans différents bâtiments d'un campus universitaire (rats Wistar, lou SHR ....)
- **En Angleterre** en 1977 , 5 personnes travaillant dans un Institut de recherche sur le cancer (origine : importation de rats Lou)
- **En France** en 1984, dans un Institut parisien 19/70 rats testés ont des anticorps anti-Hantaan (Wistar, Lou, Lewis, LE, NEDH obtenus de différents fournisseurs)



# La streptobacillose



- **Etiologie** : *streptobacillus monoliformis* : commensal habituel de la cavité buccale et fosses nasales des rats
- **Réservoirs** : rats sauvages et parfois de laboratoire
- **L'infection chez l'animal** : asymptomatique
- **Transmission à l'homme** : par morsure d'un rat
- Depuis 1958, 13 cas de contaminations aux USA
- **La maladie chez l'homme** : signes cutanées et atteintes articulaires

# Les rongeurs de laboratoire

## Maîtrise des risques

- Lutte contre les rongeurs sauvages
- Respect des procédures de quarantaine
- Contrôles sanitaires réguliers des animaleries

# Manipulation des primates

## Quels risques ?



- Grande parenté avec l'homme
- Absence d'élevage SPF
- Risque de contamination du singe par l'homme (capture)
- Risque réel de morsures, griffures : force, dextérité, intelligence

# Manipulation des primates

## Quels risques ?

- **Herpes B**
- Tuberculose
- Shigellose
- Campylobacteriose
- Salmonellose
- Hépatite A
- Hépatite B, C, D, E
- Virus de Marbrug et Ebola
- Immunodeficiency Virus
- La variole du singe
- .....

# L'Herpes B simien

- Nom = initiales W.B. du premier manipulateur contaminé
- Réservoirs : les macaques asiatiques
- Contaminations humaines : 40 cas=encéphalomyélite mortelle
- Contaminations humaines récentes :
  - 1987 : 4 cas en Floride dont le seul cas connu de transmission de personne à personne. Deux des 4 sont mortes.
  - 1989 : 3 cas dans le Michigan
  - 1 cas en 1991 (vétérinaire d'un élevage de singes)
  - 1997 : un cas à l'Université Emory à Atlanta.

## L'Herpes B chez le macaque

- **Primoïnfection** : passe souvent inaperçue (vésicules)
- **Latence** : virus quiescent dans les ganglions
- **Récurrences** : excrétion lors d'un stress (transport, reproduction) : asymptomatique ou lésions herpétiformes
- **Transmission entre animaux** :
  - par morsures, griffures
  - par les sécrétions génitales
  - par voie aérienne

# L'Herpes B chez l'homme

- Contamination=inoculation de salive, sang, matériels cellulaires infectés
  - par griffures, morsure, blessure  
(piqûre, coupure avec des instruments contaminés)
  - par voie oculaire
- Pas de portage asymptomatique
- 3 jours à 6 semaines après la contamination
  - signes locaux au point d'inoculation :  
vésicules, ulcération, douleur, adénite régionale
  - signes généraux :  
fièvre, céphalée, nausée, diarrhée, douleurs abdominales
  - signes nerveux : douleurs musculaires, vertiges, difficultés de déglutition
  - paralysie flasque ascendante des jambes, puis des bras et du thorax
  - mort par collapsus respiratoire

*GP Holmes et al, Clinical Infectious Diseases*  
*1995, 20 : 421-39*

**« Guidelines for the Prevention and Treatment  
of B-Virus Infections in Exposed Persons »**

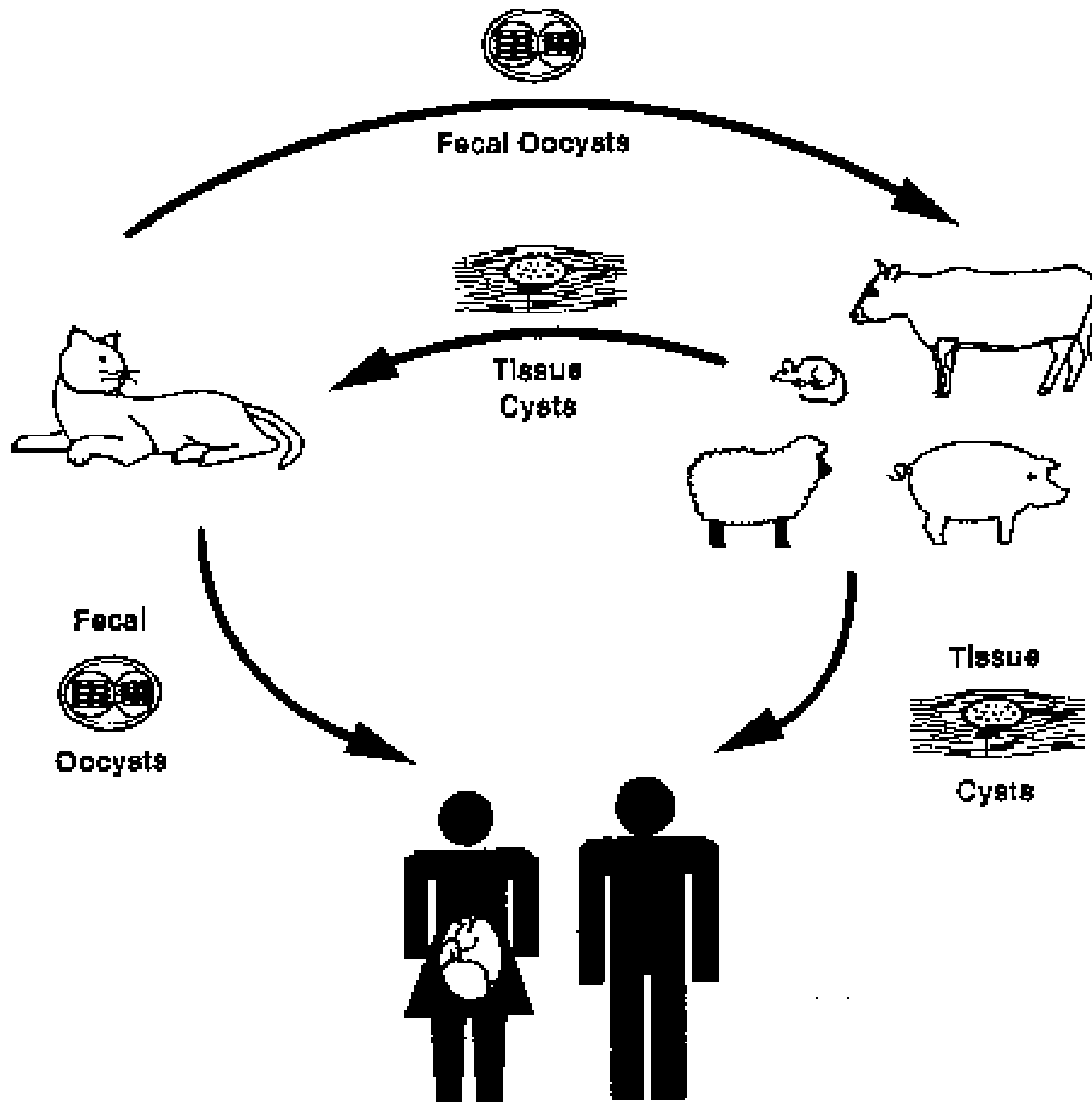


# Zoonoses transmises par les chats



# La toxoplasmose

- **Etiologie** : protozoaire parasite : *Toxoplasma Gondii*
- **Hôte définitif** : les chats : s'infectent par prédation d'un hôte intermédiaire (souris)
- .....

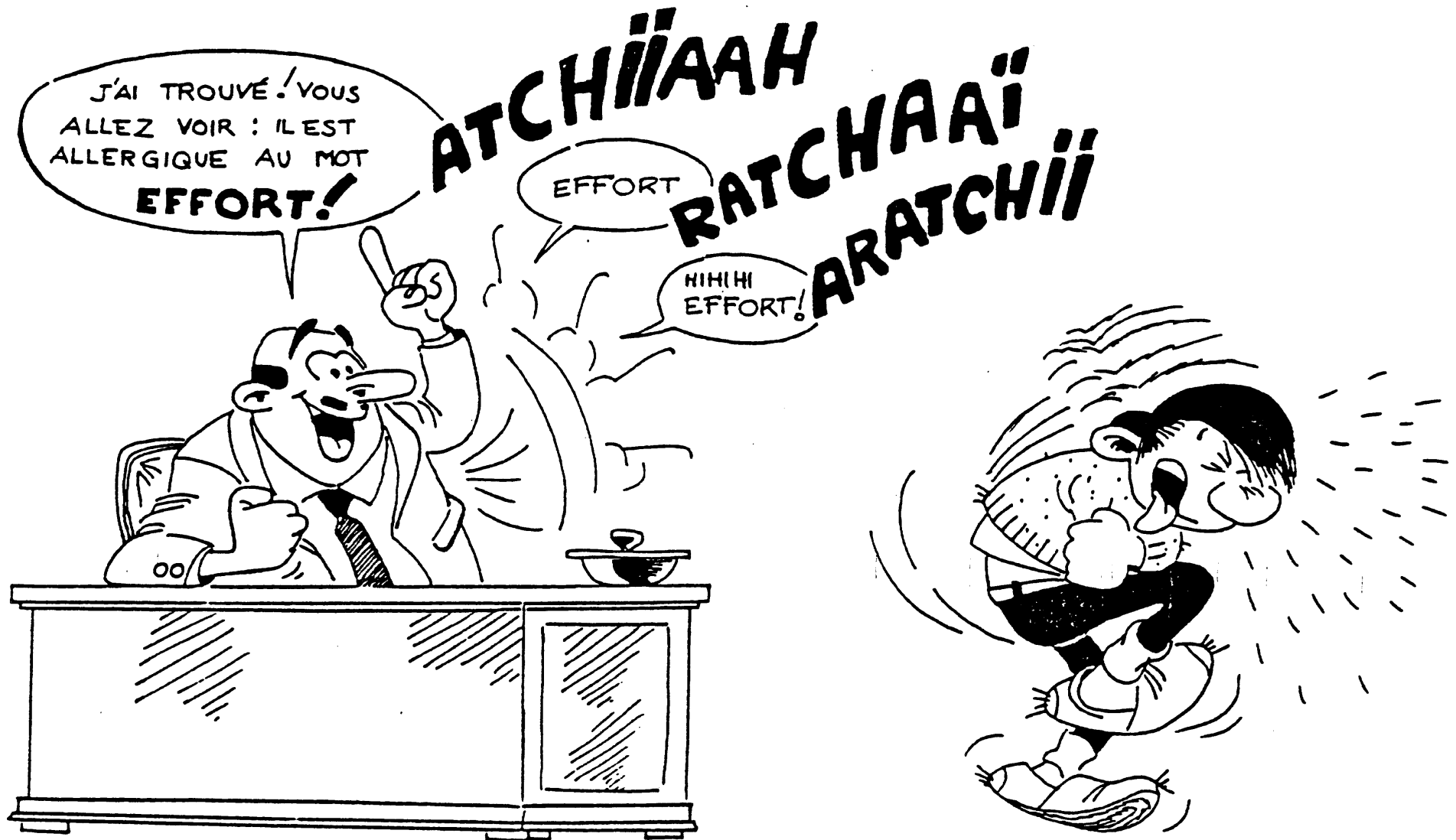




# La toxoplasmose

- **Etiologie** : protozoaire parasite : *Toxoplasma Gondii*
- **Hôte définitif** : les chats : s'infectent par prédation d'un hôte intermédiaire (souris)
- **Transmission à l'homme (hôte aberrant)**:  
par ingestion de kystes (manipulation des animaux, matériel contaminé)
- **La maladie chez l'homme** : asymptomatique ou fièvre  
!! femme enceinte (infection transplacentaire)  
!! immunodépression
- **Prévention** : Contrôle de l'origine des animaux, lutte contre les rongeurs sauvages, mesures d'hygiène

# Les allergies



# Allergie aux animaux de laboratoire

- 3/4 des instituts de recherche
- risque individuel de développer une réaction allergique aux animaux de laboratoire :
  - sans antécédents allergiques : 10 à 40 %
  - si antécédents allergiques :
    - 73 % développeront des symptômes classiques
    - 10 % développeront de l'asthme

<b>Animal</b>	<b>Allergen</b>	<b>Source</b>
Rat (Rattus norvegicus)	Rat n 1A/Rat n1B Alfa2-globulin Albumin	Hair, dander Urine, saliva Serum
Mouse (Mus musculus)	Mus m 1 Mus m 2 Albumin	Hair, dander, urine Hair, dander Serum
Guinea Pig (Cavia porcellus)	Cav p 1 Cav p 2	Hair, dander, urine Hair, dander, urine
Rabbit (Oryctolagus cuniculus)	Ag 1 Ag 2	Hair, dander, saliva Hair, dander, urine
Cat (Felis domesticus)	Fel d 1 Albumin	Hair, dander, saliva Serum



<b>Study (year)</b>	<b>Country</b>	<b>Nb. Workers</b>	<b>Nb. with allergic symptoms</b>
Schumacher (1981)	Australia	121	39 (32 %)
Slovak and Hill (1981)	UK	146	48 (30%)
<b>Weissenbach (1988)</b>	<b>Switzerland</b>	<b>110</b>	<b>23 (21%)</b>
Agrup (1986)	Sweden	101	30 (30%)
Bland (1986)	USA	549	131 (24 %)
Venables (1988)	UK	133	59 (44%)
Aoyama (1992)	Japan	5641	1303 (23%)
Bryant (1995)	Australia	228	45 (20%)
Hollander (1996)	The Netherlands	540	157 (29%)

*Allergies to laboratory animals. An epidemiological. Allergological study in persons exposed to laboratory animals. Schweiz Med Wochenschr. 1988 118 (24): 930-8*

Zurich University Hospital and Institutes

110 persons having contact with laboratory animals

21 % with laboratory animal allergy (LAA)

Atopic disposition : 82.6 % of persons with LAA

25.3 % of persons without LAA

Species : mainly rats and mice

Onset of symptoms : a few month to many years after first exposure

# Types de réactions allergiques aux allergènes d'animaux de laboratoire

- rhino-conjonctivite : éternuements, écoulement nasal, picotements du nez et des yeux, yeux rouges et larmoyants  
= Hypersensibilité immédiate (10-15 min) / récurrence (4-6 h)
- Urticaire/eczéma de contact : plaques rouges surélevées sur tout le corps, démangeaisons, éruptions cutanée

# Types de réactions allergiques aux allergènes d'animaux de laboratoire

- rhino-conjonctivite : éternuements, écoulement nasal, picotements du nez et des yeux, yeux rouges et larmoyants  
= Hypersensibilité immédiate (10-15 min) / récurrence (4-6 h)
- Urticaire/eczéma de contact : plaques rouges surélevées sur tout le corps, démangeaisons, éruptions cutanées
- Asthme : crises de toux, respiration sifflante, difficultés respiratoires, essoufflement anormal
- Anaphylaxie : picotements de la peau (main, cuir chevelu), rougeur du visage, oedème face, lèvres, langue (difficulté à parler, à avaler), gêne respiratoire (œdème laryngé), hypotension, collapsus

# Psychosocial risk: Animal activism

**AB-STG** : Swiss Association  
Against Vivisection, Urnäsch

**ATRA** : Association Suisse pour  
l'Abolition de la Vivisection,  
Lugano

**Animal Peace Schweiz**, Bern

**Ligue Suisse contre la Vivisection**,  
Genève

**Ligue vaudoise pour la défense  
des animaux et contre la  
vivisection**, Lausanne

**Association pour l'abolition des  
expériences sur animaux**, Zurich



**Some people think the best way to protect  
animal life is to make scientists fear for theirs.**

Violent crime committed in the name of "animal rights" threatens life-saving medical research. These acts of domestic terrorism divert millions of research dollars into rebuilding labs, adding security and protecting scientists and their families. Tragically, the ultimate price is paid by the sick and dying waiting for a cure. [www.fmrresearch.org](http://www.fmrresearch.org)

FOUNDATION FOR  
**BIOMEDICAL  
RESEARCH**

A close-up photograph of a brown mouse inside a metal wire cage. The mouse is looking directly at the camera with its large ears prominent. A speech bubble is superimposed on the left side of the image, containing the text 'Merci !!'. The cage's metal bars are visible in the foreground, and the background is blurred.

**Merci !!**

