

AVIS

de l'Afssa sur un projet d'arrêté ministériel visant à modifier l'arrêté du 3 décembre 1990 relatif à la police sanitaire de l'ESB

**_*_*_*_*_*_*_*_

Considérant que l'Afssa a été saisie le 19 décembre 2001 par la Direction générale de l'alimentation d'une demande d'avis relatif à un projet d'arrêté visant à modifier l'arrêté du 3 décembre 1990 relatif à la police sanitaire de l'ESB ;

Considérant que ce projet de texte a pour objet :

- de mettre en cohérence avec la définition communautaire (Règlement CE n° 999/2001) la définition clinique de l'animal suspect d'ESB ;
- d'intégrer dans la définition réglementaire de la suspicion d'ESB tous les bovins faisant l'objet d'un résultat non négatif à un test rapide de dépistage ;
- de préciser les catégories d'exploitations considérées comme à risque devant être placées sous surveillance dans l'attente du résultat d'un test;
- de modifier les règles de marquage et d'abattage en cas de confirmation d'ESB en excluant les bovins nés après le 1^{er} janvier 2002 des mesures de police sanitaire.

I- Sur les modifications relatives à la définition de la suspicion des cas d'ESB

Considérant que la définition de la suspicion clinique d'ESB proposée dans le projet de texte, conforme à la définition communautaire, précise et complète les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel de cette infection ; que cette modification n'appelle pas d'observation particulière de la part de l'Agence ;

Considérant qu'en outre, cette définition permet de prendre en compte les résultats non négatifs ou douteux à un test rapide spécifique à l'ESB, ce qui contribue à une meilleure efficacité du dépistage, en cohérence avec les observations du laboratoire national de référence au cours de l'année écoulée.

II- Sur la modification concernant les règles de marquage et d'abattage des animaux en cas de confirmation d'ESB

Considérant que, dans un avis en date du 25 juin 2001¹, l'AFSSA avait indiqué qu'il lui semblait envisageable d'engager un processus progressif de ciblage des mesures d'abattage tout en maintenant un niveau équivalent de protection pour le consommateur ;

Considérant qu'elle se fondait sur un avis du comité interministériel sur les ESST estimant qu'une évolution de la police sanitaire était possible, notamment en raison de la mise en œuvre de tests de détection de la PrPres et du retrait effectif des MRS ; que, selon le Comité, les mesures proposées pouvaient aller de la suppression de l'abattage des animaux nés après l'application effective des mesures de retrait des farines de viande et d'os de l'alimentation animale jusqu'à la limitation de l'abattage du seul animal atteint ; qu'il était précisé que, « *dans une exploitation atteinte, les animaux des cohortes les plus récentes que celle du cas avaient très peu de chance d'avoir été soumis au même risque alimentaire que l'animal atteint, n'étant pas encore présents dans l'exploitation lors de la contamination du cas (sauf si la contamination du cas a eu lieu après l'âge d'un an, compte tenu des modes alimentaires)* » ;²

Considérant que ni la poursuite de l'étude de la détection de la PrP-res dans le système nerveux central de bovins appartenant à un troupeau où un cas d'ESB a été détecté³, ni l'évolution des connaissances scientifiques n'ont conduit à infirmer les raisonnements qui pouvaient être tenus au mois de juin ;

Considérant, en effet, que comme le montre le document qui figure en annexe, il n'a été détecté, dans les troupeaux, aucun cas positif né plus d'un an avant ou après la naissance du premier animal atteint⁴ ; que, pour ce qui concerne la cohorte d'âge de cet animal, 3 cas ont été dépistés parmi 2693 animaux ce qui correspond à une prévalence de 0,11% (intervalle de confiance à 95% : 0,03-0,3) ; qu'à titre de comparaison le taux de prévalence global chez les animaux à risque inclus dans le programme pilote du Grand Ouest entre le 7 août et le 22 décembre 2000 était de 0,16% ;

Considérant que l'interprétation de ces données doit prendre en compte les limites méthodologiques de cette étude⁵ et les limites des outils de dépistage utilisés, qui sont détaillées en annexe ;

¹ Avis de l'afssa en date du 25 juin 2001 relatif à l'évolution possible des mesures d'abattage des troupeaux dans lesquels un cas d'ESB a été diagnostiqué.

² Appartiennent à la même cohorte d'âge, dans la définition retenue pour cet avis, les animaux nés au cours de la même période d'un an, sauf la cohorte du cas qui comprend les animaux nés moins d'un an avant ou après le cas.

³ Résultats de l'étude au 21 décembre 2001.

⁴ Toutefois le calcul des bornes supérieures de prévalence ne permet pas de conclure, avec une précision suffisante, que la prévalence dans ces cohortes est d'un ordre de grandeur comparable avec la prévalence moyenne des animaux destinés à la consommation humaine, comme expliqué dans l'annexe ;

⁵ en particulier le fait que les animaux de la cohorte plus jeune que le cas index peuvent n'avoir pas atteints, au moment de l'abattage, un stade d'incubation où la PrPres soit détectable dans le système nerveux central.

Considérant que l'Agence est consultée sur un projet d'arrêté qui vise à exclure de la mesure d'abattage des troupeaux atteints, les animaux nés après le 1^{er} janvier 2002, hormis les descendants des femelles atteintes d'ESB ;

Considérant que, dans la saisine, ce choix est justifié par le fait que l'administration considère que, compte tenu des différentes mesures réglementaires prises⁶, elle peut exclure tout risque de contamination par voie alimentaire pour les animaux nés à compter de cette date ;

Considérant que l'existence d'écarts ponctuels entre la réglementation sur l'alimentation animale et les pratiques actuelles ne serait pas, en elle-même, de nature à modifier l'analyse selon laquelle les animaux nés après le 1^{er} janvier 2002 dans un troupeau atteint ne présentent pas un risque plus élevé que le niveau de risque moyen des animaux admis à la consommation humaine⁷ ; que l'Agence peut ainsi considérer que l'évolution envisagée de la stratégie d'abattage maintient un niveau équivalent de protection pour le consommateur, en prenant en compte le fait que les administrations en charge du contrôle disposent aujourd'hui des éléments leur permettant d'apprécier le respect effectif des mesures en vigueur;

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis favorable au projet d'arrêté qui lui a été soumis.

Fait à Maisons Alfort, le 3 janvier 2002

Le Directeur général de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments,

Martin HIRSCH

⁶ Arrêtés du 10 novembre 2001 publié le 11 novembre 2001, du 2 août 2001 publié le 19 août 2001, du 24 août 2001 publié le 29 août 2001.

⁷ En revanche, l'éventuelle mise en évidence d'écarts significatifs devrait être prise en compte pour la réévaluation des différentes mesures de prévention de l'ESB actuellement en vigueur, comme rappelé dans des avis précédents, notamment en ce qui concernerait toute évolution de la liste des MRS. L'AFSSA a souhaité pouvoir disposer des résultats des contrôles car les conditions de sécurisation de l'alimentation animale sont désormais étroitement dépendantes de la mise en œuvre effective des mesures prises et les données permettant de l'apprécier sont déterminantes pour l'analyse du risque.

ANNEXE

Résultats au 21 décembre 2001 de l'étude menée sur la prévalence de la détection de PrPres chez les animaux appartenant à un troupeau où un cas d'ESB a été diagnostiqué⁸.

Le risque de présence de l'agent infectieux chez les animaux provenant de foyers dans lesquels un cas d'ESB a été détecté peut être approché par les données disponibles sur le développement de la maladie ou la recherche de protéine prion anormale (PrPres) dans l'encéphale de ces animaux.

Dans six foyers parmi les 514 foyers d'ESB identifiés en France au 20 décembre 2001, un animal du même troupeau que le cas index (premier animal reconnu atteint d'ESB) s'est révélé positif par les tests de détection de la protéine prion anormale. Dans ces six foyers, cet animal appartenait à la même cohorte d'âge que le cas index (cohorte d'âge définie par une date de naissance entre un an avant et un an après celle du cas index). Dans quatre de ces cas, des troubles nerveux évocateurs d'ESB avaient été identifiés avant la réalisation de l'analyse. Dans les deux autres cas, la positivité des animaux n'a été révélée que par la détection de PrPres dans le cerveau par un test Western blot, sans qu'aucun signe clinique manifeste n'ait été rapporté.

Ces données confortent les données suisses faisant état de 8 animaux positifs par un test de détection de la protéine prion anormale parmi 1761 animaux provenant de troupeaux dans lesquels un cas clinique avait été identifié (Schaller et al., Acta Neuropathol., 1999, 98: 437-443).

En ce qui concerne les bovins appartenant à la même cohorte d'âge que le cas index, trois des 2693 animaux examinés dans le cadre du programme troupeau se sont révélés positifs par le test de dépistage dont l'un fait partie des quatre animaux précédemment évoqués qui présentaient des signes cliniques de la maladie en même temps que le cas index. Dans le cadre de ce programme, le taux de prévalence dans cette cohorte est donc de 0,11 % avec un intervalle de confiance (au seuil de 95 %) entre 0,03 et 0,3 %.

Des investigations ont par ailleurs été réalisées pour rechercher la présence de la protéine prion anormale dans le cerveau de 8526 bovins provenant de ces foyers, mais appartenant à d'autres cohortes d'âge que celle de l'animal malade. Parmi ces 8526 bovins examinés, aucun ne s'est actuellement révélé positif vis-à-vis de la présence de protéine prion anormale résistante à la protéinase K, par le test Biorad utilisé dans cette étude.

Parmi les 8526 bovins examinés, 1687 étaient nés un an et plus avant le cas index (animaux plus âgés que le cas). Ces animaux étaient donc vraisemblablement présents dans l'exploitation au moment où l'exposition de la cohorte du cas index a eu lieu. La cohorte d'âge la plus représentée parmi ces animaux est celle née entre un an et deux ans avant le cas index (685 animaux). Dans la mesure où aucun animal positif n'a été identifié parmi ces 685

⁸ Cette étude a été réalisée dans le cadre d'une convention entre le ministère chargé de l'agriculture et l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ; le protocole a été soumis à l'automne 2000 au Comité interministériel sur les ESST. Le suivi de l'enquête a été confié au comité scientifique de suivi mis en place en mai 2000 et composé des membres suivants : Mme Brugère-Picoux, Mme D. Costagliola, Mr. JC Désenclos, Mr M. Eloit, Mr M. Girard (Président), Mme D. Heim, Mr M. Moutou, Mme A. Tibi.

animaux, ceci conduit à estimer que la borne supérieure de l'intervalle de confiance du taux de prévalence de positivité au test est de 0,4 % dans cette cohorte.

Parmi les 8526 bovins examinés, 2195 étaient nés entre un an et deux ans après le cas index (animaux plus jeunes que le cas index). Aucun de ces 2195 animaux ne s'est révélé positif par le test de dépistage. Ceci conduit à estimer que la borne supérieure de l'intervalle de confiance du taux de prévalence de positivité au test est de 0,14 % dans cette cohorte d'âge.

Enfin, aucun des 3614 bovins analysés nés au moins deux ans après le cas et nés avant fin 1997 ne s'est révélé positif. Ceci conduit à estimer que la borne supérieure de l'intervalle de confiance du taux de prévalence de positivité au test est de 0,08 % dans cette cohorte d'âge.

À titre de comparaison, le taux de prévalence global chez les animaux à risque (morts en ferme, euthanasiés ou abattus d'urgence) inclus dans le programme pilote de dépistage de l'ESB dans le Grand Ouest entre le 7 août et le 22 décembre 2000 était de 0,16 %.

Il faut analyser ces résultats à l'aune des limites inhérentes à cette étude, réalisée lors de l'abattage des animaux des foyers d'ESB :

- la définition des cohortes dans cette étude fait abstraction d'une variation de l'exposition en fonction de l'année de naissance des animaux. Il conviendrait dans un second temps de prendre en compte ce paramètre comme variable d'ajustement pour estimer le taux de prévalence par cohorte ;
- l'hétérogénéité géographique potentielle de l'exposition de la population bovine à l'agent de l'ESB n'a pas été prise en considération dans cette étude, ce qu'il conviendrait également de faire dans un second temps ;
- l'étude réalisée est une étude « transversale » et les troupeaux au sein desquels un cas d'ESB a été détecté, sont abattus très peu de temps après la détection du cas index. Compte tenu de la variabilité supposée de la durée d'incubation, y compris pour des animaux qui auraient été soumis au même risque, et de l'inconnue sur la durée de la période préclinique au cours de laquelle les tests utilisés pourraient détecter le marqueur de l'infection, cette étude ne peut mettre en évidence qu'une fraction des animaux effectivement infectés, la valeur de cette fraction ne pouvant pas être estimée ;
- pour les mêmes raisons que ci-dessus, s'il existait une transmission maternelle, voire horizontale au sens large, de la maladie au sein d'un troupeau, le dessin de l'étude ne permettrait pas d'évaluer ces modes de transmission.

Les résultats préliminaires de cette étude doivent être replacés dans le contexte de notre connaissance sur la sensibilité actuelle des tests de dépistage.

Les seules données disponibles concernant l'évaluation de la date d'apparition des marqueurs spécifiques de la maladie, sont celles obtenues dans une expérience de contamination par voie alimentaire de 40 bovins, par ingestion de 100 g de matériel cérébral de bovin atteint d'ESB par bovin inoculé (Wells et al., Vet Record, 1998, 142:103-106).

Dans cette étude, la présence de protéine prion anormale, révélée par une technique d'immunohistochimie, a été détectée dans le cerveau et dans la moelle épinière à partir de 32 mois après le challenge expérimental, c'est-à-dire :

- en même temps que l'apparition de quantités d'agents infectieux suffisamment importantes pour être détectées par une épreuve d'inoculation à la souris ;

- environ quatre mois avant l'apparition des premiers signes cliniques de la maladie chez certains animaux inoculés.

Les limites de cette expérimentation sont les suivantes :

- le nombre total d'animaux inclus dans l'expérimentation est faible ;
- le nombre d'animaux examinés à chaque point de la cinétique est très faible ;
- le pas de temps entre les groupes d'animaux successivement sacrifiés est relativement long (quatre mois).

Ceci ne permet pas d'évaluer avec une grande précision la cinétique d'apparition des marqueurs de l'infection, probablement variable selon les individus, notamment dans des conditions naturelles d'exposition à des quantités d'agent infectieux certainement beaucoup plus faibles.

De façon générale, aucune donnée actuellement disponible ne plaide en faveur de la possibilité de détecter les animaux infectés longtemps (par exemple, plus de six mois) avant l'apparition des premiers signes cliniques de la maladie, sur la base de la mise en évidence de la protéine prion anormale.

De ce fait, les données disponibles concernant la recherche de PrP^{res} chez les animaux les plus jeunes ont certainement une validité limitée. Même s'ils avaient été exposés à l'agent de l'ESB à un âge précoce, et compte tenu de la durée d'incubation moyenne supposée de la maladie chez les bovins, il est peu probable que les niveaux d'accumulation de la PrP^{res} dans leur cerveau soient suffisants pour être détectés par les méthodes actuellement disponibles.

Dans l'expérience précédemment rapportée, le signe le plus précoce identifié de l'infection a en réalité été la possibilité de détecter l'agent infectieux par une épreuve de transmission de la maladie à la souris, à partir d'une région de l'intestin grêle des bovins (l'iléon), ceci dès 6 mois après l'infection expérimentale (Wells et al., 1994, 135: 40-41).

D. Calavas, T. Baron, AFSSA, Lyon, 21 décembre 2001