

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque spécifique des différents segments de l'intestin des bovins au regard d'une potentielle transmission de l'agent de l'ESB à l'homme

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

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été saisie d'une demande relative à l'évaluation de l'efficacité d'un procédé de traitement des intestins de bovins visant à éliminer les formations lymphoïdes susceptibles d'être des vecteurs de l'infection par l'ESB.

Cette demande a été examinée dans le cadre d'une évaluation du risque spécifique des différents segments de l'intestin au regard d'une potentielle transmission de l'agent de l'ESB à l'homme, question sur laquelle plusieurs avis ont été émis, notamment en réponse à des saisines concernant des projets de dispositions réglementaires visant à actualiser l'interdiction d'emplois de tissus d'origine bovine.

C'est pourquoi le présent avis, outre la réponse adressée par le comité interministériel sur les ESST concernant le risque relatif des différents segments de l'intestin des bovins ¹:

- rappelle le contexte dans lequel des avis précédents ont été rendus en cette matière ;
- indique la problématique dans laquelle s'inscrit l'évaluation réalisée ;

¹ Réponse en date du 18 septembre 2000 du comité interministériel sur les ESST à la demande du directeur général de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque relatif des différents segments de l'intestin des bovins

- propose les éléments d'analyse pour les questions suivantes :
 - les connaissances scientifiques permettent-elles d'établir une hiérarchisation des risques potentiels pour les différents segments de l'intestin, par rapport à la classification des matériaux à risques spécifiés (MRS) ?
 - l'observation des données disponibles permet-elle de déterminer des critères pour proposer d'autres mesures susceptibles de diminuer significativement le risque potentiel qu'une mesure de retrait de l'ensemble des intestins, quel que soit l'âge des animaux ?
 - la mise en place du procédé visant à éliminer les formations lymphoïdes peut-il être considéré comme une mesure alternative à une mesure de retrait, garantissant un même niveau de sécurité pour le consommateur ?

I - CONTEXTE

L'agence a été saisie le 2 novembre 1999 par les ministres chargés de la santé, de l'agriculture et de la consommation d'une demande de réévaluation du dispositif de prévention à l'égard des ESST au regard de l'évolution des connaissances scientifiques. Dans ce cadre, elle a déterminé dix thèmes devant faire l'objet d'un examen particulier, parmi lesquels celui de l'actualisation de la liste des MRS chez les différentes espèces de ruminants (bovins, ovins, caprins). Elle a également, depuis lors, été saisie de plusieurs demandes d'avis sur des projets de dispositions réglementaires modifiant la liste des MRS.

C'est ainsi que l'Agence a été saisie le 7 février 2000 d'un projet d'arrêté étendant l'interdiction de l'emploi du thymus, de la rate et des intestins des bovins d'origine française nés avant le 1^{er} mars 1998 alors que cette interdiction ne s'appliquait qu'aux animaux nés avant le 31 Juillet 1991 ;

- L'Agence s'est appuyée sur l'expertise scientifique du Comité interministériel sur les ESST, soit parce que des avis avaient été précédemment rendus par ce comité sur lesquels fonder les réponses aux saisines, soit en saisissant le comité de questions nouvelles ou d'une actualisation des évaluations déjà réalisées. En ce qui concerne les risques liés à l'utilisation dans la chaîne alimentaire de l'intestin au regard du risque de transmission de l'ESB, le Comité avait auparavant rendu un avis en date du 30 Juin 1999 concernant le retrait des MRS chez les bovins précisant :
 - d'une part, que *« compte tenu du retrait des matériaux à risque de la fabrication de farines de viandes et d'os à partir du 1^{er} Juillet 1996, il apparaît logique de prévoir le retrait des matériaux à risque chez les bovins nés avant la date de mise en application effective de cette mesure. La date du 1^{er} Janvier 1997 est à apprécier en fonction des*

informations que vous auriez à votre disposition quant à la mise en application effective de cette mesure. Une approche plus sûre serait de reporter cette date de naissance « limite » après la mise en place du traitement des farines à 133°/20 minutes/3 bars »

- d'autre part que *« le retrait du seul iléon distal- et non de l'ensemble des intestins - ne semblait pas une mesure de prévention suffisante »* compte tenu des limites des résultats des bio-essais (faible sensibilité) réalisés pour rechercher l'infectiosité de l'iléon distal et des autres segments de l'intestin et de la diffusion des formations lymphoïdes au niveau des différents segments des intestins;

S'appuyant sur l'avis précédemment cité du 30 juin 1999, l'Agence a rendu un avis favorable en date du 18 février 2000 sur les mesures d'extension de l'interdiction contenues dans ce projet d'arrêté, en appelant l'attention sur la nécessité de faire correspondre la date de retrait envisagée avec la date de respect effectif du traitement des farines à 133°, 3 bars, 20 minutes ;

Or, si ce traitement a été rendu obligatoire par un arrêté en date du 6 février 1998, il apparaissait que la date du 1^{er} mars 1998, initialement retenue, ne pouvait être considérée comme la date de « respect effectif » de cette obligation, compte tenu de la persistance d'écarts relevés lors de contrôles. Par note en date du 14 avril 2000, il a en effet été indiqué à l'Agence que des écarts pouvaient être constatés jusqu'au 1^{er} mai 1999 et que c'est cette dernière date qui semblait, au vu des constatations les plus récentes issues des contrôles, être considérée comme correspondant à la mise en application effective du procédé 133°, 20 minutes, 3 bars pour le traitement des farines de viandes et d'os ; c'est la raison pour laquelle la date du 1^{er} mai 1999 a été retenue dans les projets ultérieurs de dispositions réglementaires.

Parallèlement, le Comité interministériel sur les ESST, dans le cadre de l'actualisation des données relatives à la classification des MRS, a rendu un avis en date du 28 février 2000 dans lequel il indiquait que *« du fait que les tissus et cellules de l'iléon (lymphoïdes et nerveux notamment) dans lesquels l'agent infectieux est susceptible de se répliquer sont également présents dans les autres segments de l'intestin, le Comité recommande l'exclusion de la chaîne alimentaire de la totalité de l'intestin de tous les bovins, quel que soit leur âge »*.

L'Agence a rendu, sur le fondement de ces données et de ces évaluations, plusieurs avis² sur les différents projets d'arrêtés qui lui ont été soumis visant à compléter et actualiser la liste des MRS et les conditions de retrait des différents tissus et organes.

En ce qui concerne les intestins, les projets de dispositions réglementaires soumis à l'Agence prévoyait que l'extension de l'interdiction pouvait être accompagnée d'une mesure dérogatoire *« s'ils subissent un traitement industriel visant à éliminer en totalité les formations lymphoïdes (plaques de Peyer) susceptibles d'être des vecteurs d'infection au regard d'un agent d'une ESST »*.

² Avis des 18 février 2000, 15 mai 2000, 19 juin 2000, 11 août 2000

L'agence, dans son avis du 18 février 2000, avait précisé qu'il lui apparaissait qu'une évaluation scientifique de l'efficacité d'un tel procédé serait nécessaire pour vérifier qu'une telle dérogation, si elle devait être envisagée, n'amointrisse pas la portée de la mesure de prévention liée à l'extension de l'interdiction concernant les intestins.

L'Agence avait en outre, compte tenu de l'analyse scientifique présentée dans les avis du Comité Interministériel sur les ESST, rappelé qu'il pouvait être cohérent avec l'état des connaissances scientifiques de prévoir une disposition plus restrictive pour l'iléon, portion de l'intestin dans laquelle la présence de l'infectiosité avait été démontrée, que pour les autres segments de l'intestin, pour laquelle elle n'avait pas été directement mise en évidence par des travaux expérimentaux.

Il résulte des différentes modifications intervenues que la réglementation française prévoit désormais, pour les bovins³:

- le retrait de l'iléon, quel que soit l'âge des animaux ;
- le retrait des autres segments de l'intestin pour les animaux nés avant le 31 juillet 1991 ;
- le retrait de la rate et du thymus pour les bovins nés avant le 1^{er} mai 1999

Dans le même temps, la Commission européenne a adopté la décision 2000/418/CE en date du 30 juin 2000 concernant la liste des MRS qui, s'agissant des intestins, inclut l'iléon des bovins âgés de plus de 12 mois, et, pour les bovins originaires du Royaume-Uni et du Portugal, les intestins (du duodenum jusqu'au rectum) des bovins âgés de plus de 6 mois.

II - PROBLEMATIQUE

Dans ce contexte, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments s'est efforcée :

- d'une part, de pouvoir fournir des éléments d'éclairage sur la hiérarchisation des différents organes et tissus à risques en fonction de critères tels que :
 - 1- le caractère démontré ou non de la présence d'infectiosité dans les différents organes et tissus ;
 - 2- le niveau d'infectiosité tel qu'il peut être apprécié en fonction des différents travaux réalisés à ce jour et des connaissances générales sur la physiopathologie de l'ESB ;
 - 3- l'évolution du niveau d'infectiosité, démontré ou plausible, en fonction de l'âge des animaux ;

³ avec des mesures spécifiques pour certains bovins importés complétant la réglementation applicable aux bovins d'origine française et des mesures sur les tissus importés.

- 4- la prise en compte de la prévalence de la maladie dans la population bovine concernée sur l'évaluation globale du risque présenté par les différents organes ou tissus ;
 - 5- l'influence des procédés d'élevage, d'abattage ou de transformation susceptible de moduler dans un sens ou un autre, l'appréciation du risque ;
- d'autre part, de fournir une évaluation de l'efficacité du procédé visant à éliminer les formations lymphoïdes et nerveuses, sur le fondement des résultats qui lui étaient transmis en examinant si les résultats des travaux effectués sur le procédé dit de délimonage permettent de considérer cette technique comme un procédé de sécurisation au regard du risque représenté par la présence de tissus potentiellement vecteurs de l'agent de l'ESB.⁴

III - EVALUATION SCIENTIFIQUE

L'avis du 18 septembre 2000 constitue la réponse du comité interministériel sur les ESST à la demande portant sur le risque relatif des différents segments de l'intestin des bovins⁵:

« Le Directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a interrogé le Comité sur le risque spécifique des différentes parties des intestins de bovins au regard d'une potentielle transmission de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) à l'homme. L'analyse qui suit a été effectuée au travers des données les plus récentes et des résultats des expériences menées depuis plusieurs années au Royaume-Uni visant à déterminer les sites de réplication de l'agent au cours de la période asymptomatique qui suit une contamination orale du bovin.

En effet, l'évaluation de la présence de l'infectiosité et l'analyse théorique de la répartition des cellules potentiellement vectrices de l'agent permettent de hiérarchiser les risques associés aux différents tissus et organes selon que l'inoculation d'un broyat de ces tissus et organes conduit ou non au développement de la maladie ou à l'apparition de marqueurs spécifiques (immunodétection de la PrP-res, présence d'infectiosité mise en évidence par un second passage) chez un hôte expérimentalement infecté.

Chez les bovins, l'infectiosité a été détectée dans l'iléon distal d'animaux infectés expérimentalement par voie orale, entre 6 mois et 40 mois après l'infection, par transmission à la souris (Wells et al., Vet. Rec., 1994, 135 : 40-41 ; Wells et al. Vet. Rec., 1998, 142 : 103-106). Cette détection a été inconstante puisque la maladie n'a pas été transmise à partir de prélèvements réalisés chez les animaux sacrifiés entre 22 et 32 mois après l'inoculation ; cependant, cette absence de détection de l'agent infectieux coïncide avec un changement du système de

⁴ L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments dispose de deux rapports qui lui ont été transmis par la direction générale de l'alimentation le 2 juin 2000 (compte rendu des examens histologiques effectués par le Professeur PARODI) et le 7 juillet 2000 (étude du Professeur WYERS).

⁵ Avis transmis le 18 septembre au Directeur général de l'AFSSA par Dominique DORMONT, président du Comité interministériel sur les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles.

détection en faveur d'une ligne de souris moins sensible à l'agent de l'ESB. Aucune infectiosité n'a été détectée, quel que soit le délai après lequel les animaux ont été sacrifiés, dans les autres portions du tube digestif examinées dans ces études (œsophage, rumen, abomasum, duodénum et colon spiral) par transmission primaire chez la souris, ainsi que dans les ganglions mésentériques. La partie proximale de l'iléon et le jéjunum n'ont pas été étudiés dans ces expériences.

La détection de l'agent infectieux par cette méthode de transmission de la maladie à la souris n'a pas été obtenue à partir de l'inoculation de prélèvements de tube digestif issus de bovins cliniquement atteints de la maladie naturelle, en particulier à partir de l'iléon distal ; par nature, ces expérimentations ne peuvent, bien entendu, exclure la présence d'une infectiosité détectable lors de l'incubation de la maladie naturelle.

L'absence de transmission de la maladie ne signifie pas nécessairement l'absence d'agent infectieux ; elle indique que le niveau d'infectiosité est inférieur au seuil de détection de la méthode utilisée, avec deux facteurs limitants importants :

- la quantité de prélèvements inoculable, en particulier dès lors qu'il s'agit d'une inoculation par voie intracérébrale,
- la barrière d'espèces, dès lors que l'inoculation est réalisée dans une espèce différente de l'espèce hôte telle que la souris. Il est couramment admis que la force de la barrière d'espèce « bovin – souris » est d'environ 1000, c'est-à-dire que le système expérimental utilisé par les chercheurs britanniques ne permet pas de mesurer un titre infectieux en dessous de 10^3 doses létales 50%/g de tissu inoculé (cette estimation ne prend pas en compte les limites de l'échantillonnage).

De plus, les expériences sur les bases desquelles l'évaluation de l'infectiosité est réalisée ne prennent pas en compte l'effet éventuel de doses répétées.

Les agents transmissibles non conventionnels à l'origine des ESST ont deux cibles majeures : le système nerveux et le système immunitaire. L'implication des formations lymphoïdes est particulièrement importante lors d'une inoculation par voie périphérique puisque la réplication de l'agent et la neuroinvasion dépendent en grande partie de la présence d'un système immunitaire fonctionnel. Ces données, vérifiées dans tous les modèles expérimentaux et dans les maladies naturelles animales, indiquent que tout tissu ou organe comprenant des formations lymphoïdes organisées et/ou des ganglions ou plexus nerveux doit être considéré comme potentiellement cible des ATNC. Cette analyse a servi de base à l'avis du comité en date du 30 juin 1999 qui, entre autres, considérait que l'ensemble de l'intestin bovin pouvait être considéré comme « à risques ».

Toutefois, l'application à l'intestin de procédures industrielles de délimonage peut, en théorie, aboutir à une diminution du risque dès lors que le procédé entraîne une disparition des cibles des ATNC dans l'intestin traité. C'est dans cette optique, et à la demande d'une industrie de la boyauderie, que deux expertises ont été conduites par deux experts indépendants, les professeurs Wyers et

Parodi (Ecole nationale vétérinaire de Nantes, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort).

Le comité a examiné les rapports fournis par les deux experts, qui concernaient, dans le premier cas l'examen de l'intestin de 10 bovins traités par le procédé de délimonage en place chez l'industriel demandeur et d'un intestin témoin non délimoné, et dans le second cas de 48 échantillons de boyaux naturels de bovins traités mécaniquement selon le même procédé.

Dans les deux cas, les deux experts indiquent la persistance de cellules des plexus nerveux intramuraux et/ou de cellules immunocompétentes tout en insistant sur les difficultés d'une telle analyse histologique compte tenu des effets du traitement mécanique.

En conclusion, par rapport à l'avis initial du comité du 30 juin 1999, les propositions transmises par l'AFSSA peuvent être analysées de la manière suivante :

- 1) l'interdiction systématique d'utilisation de l'iléon distal est conforme à l'avis antérieur du comité sur les ESST à la lumière a) des limites des expérimentations ayant démontré jusqu'à présent la seule infectiosité de l'iléon distal b) des données anatomiques et histologiques des bovins c) des conceptions actuelles sur la physiopathologie des ESST.*
- 2) Le délimonage appliqué aux intestins ne saurait se substituer aux garanties sur les sources animales, compte tenu des limites démontrées de cette pratique en situation expérimentale, probablement amplifiées dans les conditions de terrain ; il peut néanmoins contribuer à la sécurité de cette matière première en tant que garantie supplémentaire.*
- 3) En conséquence du point 2) la date de naissance minimale à partir de laquelle les intestins pourraient, sous ces conditions de traitement, être commercialisés est à analyser en fonction d'éléments dont ne dispose par le comité, mais dont les variables contributives sont a) la date d'application théorique de la sécurisation des farines animales b) la date d'application effective, en prenant en compte à la fois les résultats des contrôles et, le cas échéant, l'étendue des dysfonctionnements mis en évidence. Il est entendu que des dysfonctionnements de faible fréquence ne correspondent pas au même risque que des dysfonctionnements largement répandus. La situation optimale reste néanmoins l'interdiction de l'ensemble des intestins chez les bovins nés avant la date de sécurisation effective de l'ensemble des farines. En effet, certaines limites méthodologiques ont été identifiées dans les expérimentations supportant la seule infectiosité de l'iléon distal, ce qui conduit le comité à maintenir l'avis que l'intestin dans son ensemble reste à risque chez les animaux en incubation.*

ANNEXE : ELIMINATION DE L'ILEON

Une infectiosité a pu être détectée lors d'infection expérimentale de jeunes bovins, oralement, par l'agent de l'ESB, dans l'iléon. Ceci peut justifier qu'une attention particulière soit accordée à cet organe dans le cadre de la détermination des abats spécifiés, qui sont retirés de la consommation.

L'iléon présente, chez le veau, la particularité d'héberger une plaque de Peyer volumineuse, dont les caractéristiques histologiques et évolutives diffèrent des autres plaques de Peyer intestinales (3). La définition de l'iléon, en regard des mesures réglementaires destinées à la prévention du risque lié à l'ESB, devrait donc inclure simultanément l'iléon au sens anatomique du terme, et la zone d'extension de la plaque de Peyer iléale.

Au sens anatomique, l'iléon est défini comme la portion terminale de l'intestin grêle, qui s'abouche au caecum par un ostium iléal bordé par une surélévation annulaire (la papille iléale, ou valvule iléo-caecale), qui est unie au caecum par un petit feuillet séreux triangulaire : le pli iléo-caecal (1), également dénommé plica ileocecalis, ou ligament léo-coecal (5) ou ileocecal fold (2) et limitée antérieurement par le bord libre de ce ligament. Sa longueur est donc un peu inférieure à celle du caecum.

La formation lymphoïde à prendre en compte s'étend sur l'ensemble de l'iléon, et déborde en amont sur le jéjunum terminal, et en aval dans le caecum (2, 4) pour y former une « plaque de lymphonodules agrégés » (1) dont la taille est difficile à préciser, mais qui ne semble pas dépasser une dizaine de centimètres. L'extension en amont de cette plaque de Peyer, dans le jéjunum, n'est pas non plus clairement quantifiée dans la littérature consultée, mais elle semble limitée.

En conclusion et en s'accordant une marge minimale de sécurité, l'iléon, au sens du risque lié à l'ESB, devrait correspondre à la partie terminale de l'intestin grêle, sur une longueur au moins égale à deux fois la longueur du caecum, et s'étendre dans le gros intestin sur au moins 20 cm autour de la valvule iléo-caecale. Ces limites seraient éventuellement à majorer pour tenir compte de dérives possibles dans les conditions de la pratique.

A titre de référence, le caecum d'un bovin adulte mesure environ 75 cm de longueur (2).

1 – Barone R. Anatomie Comparée des Animaux Domestiques, Tome 3, Fascicule premier, 1976, pp. 473-475.

2 – Getty R. Sisson and Grossman's The Anatomy of the Domestic Animals, 1975, pp. 903-908.

3 – Landssverk T. et al. The intestinal habitat for organized lymphoid tissues in ruminants; comparative aspects of structure, function and development. Vet. Immunol. Immunopathol. 1991, 28 : 1 – 16.

4 – Parsons K.R. et al. *investigation of Bovin Gut Associated Lymphoid Tissus (GALT) Using Monoclonal Antibodies against Bovine Lymphocytes.. Vet. Pathol., 1989, 26 : 396-408.*

5 Popesko P. *Atlas d'Anatomie Topographique des Animaux Domestiques, 1972, p. 66. »*

IV- ANALYSE DES DIFFERENTES QUESTIONS :

Sur le fondement de l'avis scientifique qui figure ci dessus peuvent être apportés les éléments de réponse suivants aux questions initiales :

1 – Est-il possible de hiérarchiser les risques potentiels pour les différents segments de l'intestin ?

Il convient de rappeler que la notion de MRS est une notion fondamentale pour soustraire de la chaîne alimentaire les tissus dans lesquels il est le plus probable de trouver les agents transmissibles non conventionnels (ATNC) à l'origine des ESST.

La notion de MRS repose sur l'observation que la distribution de l'ATNC chez les animaux malades ou en phase d'incubation n'est pas uniforme dans l'ensemble des tissus, mais qu'il existe des tissus cibles privilégiés pour les ATNC à l'origine des ESST. L'analyse du comité interministériel, ci-dessus, rappelle que les systèmes nerveux et immunitaire sont deux cibles majeures de ces agents infectieux.

La définition des MRS doit tenir compte des faits suivants :

- 1- la distribution de l'agent infectieux n'est pas la même dans chacune des espèces animales;
- 2- au sein d'une même espèce, la distribution de l'agent infectieux peut être différente selon la souche ;
- 3- la distribution de l'infectiosité d'une souche dans une espèce donnée peut varier en fonction du temps aux différents stades de l'infection, depuis la phase d'incubation jusqu'à la phase déclarée de la maladie ;
- 4- les méthodes de détection ont des sensibilités variables avec, comme rappelé dans l'analyse ci-dessus, des limites de sensibilité et des limites méthodologiques inhérentes à ces outils ;
- 5- la démonstration d'une infectiosité nécessite de recourir à des essais expérimentaux, tels que des bio-essais, dont la réalisation est lourde et difficile à conduire sur un suffisamment grand nombre de bovins permettant de disposer de données interprétables significatives ;

Le principal facteur de hiérarchisation des tissus concerne la distinction entre ceux pour lesquels l'infectiosité a été expérimentalement démontrée (système nerveux central, ganglions rachidiens et trigéminés, iléon distal) et ceux pour lesquels il n'existe que des arguments indirects ou comparatifs pour considérer qu'ils sont potentiellement infectieux , tels que les arguments suivants:

- 1- présence d'une infectiosité démontrée dans le même tissu d'une autre espèce ;
- 2- présence dans l'organe en cause de cellules appartenant à des tissus cibles dont la quantification et la distribution anatomique doivent être prises en compte ;
- 3- porte d'entrée possible pour l'agent infectieux selon la voie de contamination retenue ;

En ce qui concerne les intestins de bovins, il ressort de l'avis ci-dessus que :

- 1- il existe, chez le bovin, une partie de l'intestin (iléon distal), pour laquelle une infectiosité a été démontrée ;
- 2- les intestins comprennent, hors iléon distal, des formations lymphoïdes et nerveuses dont la distribution anatomique déborde l'iléon distal *stricto sensu* ;
- 3- les bio-essais ont été réalisés avec des méthodes peu sensibles.

Ces éléments, conjugués avec les données issues du modèle de la tremblante chez le mouton⁶, rendent plus plausible la présence d'une infectiosité dans les différents segments de l'intestin que dans d'autres organes dépourvus de formations lymphoïdes ou nerveuses et ne correspondant pas à une porte d'entrée possible pour l'agent infectieux.

2 - Existe-t-il des critères permettant d'apprécier l'impact sur le risque potentiel de mesures de prévention alternatives au retrait de l'ensemble des intestins quel que soit l'âge des animaux ?

Dès lors qu'il résulte des éléments précédents que les segments de l'intestin, hors iléon, constituent des tissus pour lesquels la présence d'une infectiosité est plausible chez les bovins, il convient d'examiner dans quelle mesure d'autres paramètres peuvent influencer sur la maîtrise de ce risque potentiel.

Le paramètre qui paraît le plus aisé à prendre en compte est celui de la date de naissance des animaux. En effet, pour certains MRS, le risque est apprécié selon un repère chronologique correspondant à une date charnière dans le contexte de l'infection par l'agent de l'ESB. Dès lors qu'une date doit être choisie, celle-ci peut l'être pour les raisons suivantes:

- soit parce qu'elle correspond à une date marquant la fin d'une période d'exposition des bovins à une source de contamination;
- soit parce qu'elle correspond à un âge des bovins au dessous duquel les données scientifiques montreraient qu'il n'y a pas encore de présence d'infectiosité (cas du système nerveux central, par exemple);

Il se confirme qu'il n'est pas pertinent, dans un objectif de réduction des risques, de retenir la date du 31 juillet 1991 pour les raisons suivantes :

- les données épidémiologiques les plus récentes montrent que la période d'exposition s'étend postérieurement à cette date puisqu'en France, des animaux ont pu être exposés au moins jusqu'en début 1996, date de naissance du bovin le plus jeune pour lequel le diagnostic d'ESB a été confirmé ;

⁶ Classification figurant en annexe 2 du document de l'OMS des 24 – 26 mars 1997.

- les intestins susceptibles de rentrer dans la chaîne alimentaire humaine et animale proviennent majoritairement de bovins nés postérieurement à la date du 31 juillet 1991 ;

Se pose dès lors la question de savoir s'il est possible de déterminer une date de naissance des animaux répondant aux critères évoqués par le Comité interministériel sur les ESST.

Des éléments ont été communiqués à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur ce point. Il ressort des constatations les plus récentes effectuées par les services de contrôle, qu'ont été mis en évidence à plusieurs reprises, y compris après le 1^{er} mai 1999, des écarts persistants qui ne permettent pas de garantir que l'ensemble des farines ont été soumises au traitement approprié d'inactivation de l'agent infectieux.

Il n'apparaît donc pas possible à l'Agence de proposer une date de naissance des animaux pouvant être considérée, avec des garanties suffisantes, comme correspondant à la date de sécurisation effective des farines.

3 - Peut-on considérer le procédé de « délimonage » comme une mesure alternative à une mesure de retrait des intestins ?

L'Agence a rendu un avis favorable le 18 février 2000 sur un projet d'arrêté relatif à une révision de la liste des MRS. Dans ce projet d'arrêté, était prévue la possibilité d'accorder une dérogation à une mesure générale d'interdiction pour les intestins ayant subi un traitement visant à éliminer les formations lymphoïdes et nerveuses (traitement de délimonage). Dans cet avis, l'Agence indiquait que *« ce n'est qu'au vu d'une évaluation scientifique et technique de l'efficacité d'un tel procédé pour supprimer tous les vecteurs d'infection qu'il pourra être indiqué si la mise en œuvre de cette dérogation n'amointrit pas la portée de cette mesure de prévention ; que cette évaluation scientifique devra être conduite avant que cette dérogation puisse être accordée »*.

C'est dans ce contexte qu'il a été demandé à l'Agence si le procédé de délimonage pouvait être considéré comme une mesure pouvant se substituer à une mesure de retrait de l'intestin, par l'élimination des tissus susceptibles de véhiculer cet agent infectieux.

Or, comme indiqué dans l'évaluation scientifique réalisée à partir des rapports fournis à l'Agence, les éléments expérimentaux ne permettent pas d'établir que le traitement par ce procédé élimine en totalité les plexus nerveux intra-muraux et les cellules immunocompétentes. Il n'a pas été possible, au vu de ces résultats, de quantifier l'effet d'un tel traitement sur la diminution des cellules cibles dans les intestins examinés.

Le traitement par délimonage ne peut donc être considéré ni comme un traitement d'inactivation de l'agent infectieux, ni comme une mesure de suppression de tous les vecteurs potentiels d'infection.

C'est la raison pour laquelle le comité interministériel sur les ESST considère qu'il ne peut se substituer aux garanties sur les sources animales mais seulement contribuer à la sécurité de la matière première en tant que garantie supplémentaire.

V – CONCLUSION

En conclusion, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant :

1. l'évaluation scientifique souligne que, malgré l'absence d'éléments expérimentaux publiés à ce jour établissant la présence d'infectiosité dans d'autres segments de l'intestin de bovins que l'iléon distal, l'ensemble de l'intestin peut être considéré comme à risque chez les animaux en incubation ;
2. le procédé dit de « délimonage » ne permet pas de supprimer tous les vecteurs potentiels d'infection. Pour la maîtrise du risque, ce procédé, dont il n'est pas possible de quantifier l'efficacité, ne peut donc être considéré comme une alternative apportant une garantie équivalente à une mesure de retrait de l'intestin. Il peut apporter un élément de sécurisation supplémentaire de l'intestin de bovin (hors iléon) si l'autorisation de l'employer était partiellement maintenue ;
3. ceci justifie, dans le cadre du renforcement du dispositif de prévention de l'ESB et compte tenu de ce que le maintien de la date du 31 juillet 1991 n'a plus de portée significative comme mesure de précaution, une extension des conditions de retrait de l'intestin de l'alimentation humaine et animale ;
4. dès lors qu'il n'existe pas de garanties suffisantes pour proposer une date de naissance des bovins correspondant à la date de sécurisation effective des farines, ceci va dans le sens, pour de tels organes ou tissus, d'une interdiction applicable quel que soit l'âge des animaux plutôt que d'une interdiction ne concernant que les animaux nés postérieurement à une date fixée sur le fondement d'une appréciation de l'effectivité du traitement approprié de l'ensemble des farines.

Fait à Maisons-Alfort, le 4 octobre 2000

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

Martin HIRSCH