

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposées par la feuille de route n° 2 pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST)

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le lundi 18 octobre 2010 par la Direction Générale de l'Alimentation, la Direction Générale de la Santé, la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes sur les évolutions de la réglementation communautaire proposées par la feuille de route n° 2 pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST).

2. CONTEXTE

La Commission européenne a adopté le 16 juillet 2010 une nouvelle feuille de route pour les EST pour la période 2010-2015¹.

Ce document aborde les différentes mesures de maîtrise du risque EST actuellement mises en place au niveau européen et pour chacune d'elles évoque un possible allègement, tout en souhaitant maintenir un niveau de protection élevée pour le consommateur.

Ainsi sont abordés dans cette feuille de route :

- la surveillance de l'ESB ;
- les mesures d'interdiction d'utilisation des protéines animales transformées dans l'alimentation des espèces de rente (feed ban) ;
- les matériels à risque spécifiés ;
- la police sanitaire bovine (notamment l'élimination des cohortes de naissance d'un cas d'ESB) ;
- la police sanitaire et la surveillance des EST chez les petits ruminants.

L'Anses est saisie sur l'ensemble des modifications proposées.

¹ Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil. Feuille de route n° 2 pour les EST : document de stratégie sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles pour 2010-2015 en date du 16/07/2010.

Au regard du calendrier de l'activité réglementaire, ce premier avis de l'Agence traite uniquement de la surveillance de l'ESB. Des avis complémentaires de l'Agence seront rendus courant 2011 sur les autres thématiques.

La réglementation européenne² prévoit le dépistage de l'ESB pour tous les bovins âgés de 30 mois et plus à l'abattoir et âgés de 24 mois et plus à l'équarrissage.

Par dérogation, elle prévoit également la possibilité de n'appliquer cette surveillance qu'aux bovins âgés de 48 mois et plus, aussi bien en abattoirs qu'en équarrissage dans les Etats membres répondant à certains critères. A ce jour, 15 Etats Membres³ en bénéficient depuis le 1^{er} janvier 2009 et deux Etats membres supplémentaires⁴ depuis septembre 2009 et février 2010.

La France a opté pour l'application de cette dérogation uniquement à l'abattoir (48 mois) et a maintenu une surveillance en équarrissage pour les animaux âgés de 24 mois et plus.

Selon la feuille de route, la révision du programme de dépistage chez les bovins pourrait être envisagée selon différentes options :

- 1) Augmentation graduelle du seuil d'âge de dépistage pour les animaux sains destinés à la consommation humaine.
- 2) Dépistage d'un échantillon de bovins au-delà d'un certain âge et pour une catégorie donnée (animaux sains abattus, animaux équarris).
- 3) Dépistage dans chaque sous-population en fonction de la date de naissance et de la date effective de la mise en place du *feed ban*.

Dans ce présent avis, l'Anses réexamine les précédentes recommandations de l'Afssa^{5,6} concernant les modalités de surveillance des bovins en abattoir et en équarrissage.

Une attention particulière est portée :

- à la problématique de l'ESB atypique et notamment à la pertinence de maintenir un dispositif de surveillance à l'abattoir pour les animaux âgés (avis de l'Afssa du 17 juillet 2007³) ;
- à l'apparition de cas Hyper NAIF.

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisés (CES) « ESST » réuni le 16 novembre et 9 décembre 2010 ainsi que le 18 janvier 2011.

² Règlement (CE) N° 999/2001 du Parlement européen et du conseil du 22 mai 2001 fixant les règles pour la prévention, le contrôle et l'éradication de certaines encéphalopathies spongiformes transmissibles.

³ Autriche, Belgique, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Portugal, Espagne, Suède, Royaume-Uni.

⁴ Chypre, Slovaquie.

⁵ Avis de l'Afssa en date du 17 juillet 2007 relatif à l'évaluation de l'efficacité des mesures prises en novembre 2000 pour contrôler l'épizootie d'ESB. : <http://www.afssa.fr/Documents/ESST2006sa0329Anx1.pdf>

⁶ Avis de l'Afssa en date du 25 juillet 2006 relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposés par la feuille de route pour les ESST : Evolution des modalités de surveillance à l'équarrissage. <http://www.afssa.fr/Documents/ESST2005sa0291x.pdf>
<http://www.afssa.fr/Documents/ESST2005sa0291xAn1.pdf>

4. ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail est fondé sur l'avis du Comité d'experts spécialisé «ESST» dont les éléments sont présentés ci-dessous :

4.1. Mise à jour de l'analyse de la situation épidémiologique de l'ESB en France :

L'avis le plus récent⁵ ayant porté sur la question de la surveillance de l'ESB en France était basé sur une analyse de la situation épidémiologique au 1^{er} janvier 2007. Depuis, trois études ont été réalisées sur des données actualisées au 1^{er} janvier 2008 : Sala, Morignat *et al.* (2009) ; Sala, Ru *et al.* (2009) ; Ducrot *et al.* 2010.

Ces études donnent des résultats convergents en utilisant plusieurs approches méthodologiques. Ainsi, en plus de l'utilisation de modèles âge/période/cohorte, l'article de Ducrot *et al.* (2010) inclut une deuxième approche de modélisation basée sur le taux de reproduction de la maladie (R0 : quand ce taux est inférieur à 1, la maladie ne peut pas se développer dans une population donnée) et compare la situation française à celle de six autres pays européens. L'analyse conclut à la poursuite d'une décroissance forte de l'épizootie d'ESB en France depuis la cohorte née en 1994 et jusqu'à celle née en 2001, dernière cohorte de naissance pour laquelle le recul était suffisant en matière de surveillance (surveillance 2007 incluse) pour pouvoir estimer le risque associé à cette cohorte. Le taux de reproduction de la maladie (R0) est quant à lui inférieur à la valeur seuil de 1 depuis la cohorte née en 1997, signifiant une extinction progressive de l'épizootie depuis cette cohorte de naissance. L'article de Sala, Morignat *et al.* (2009) apporte une précision supplémentaire dans l'analyse de la période à partir de laquelle la décroissance de l'épizootie a commencé en France, en testant différentes hypothèses sur les dates de rupture de la courbe « épidémique » : le risque ESB aurait ainsi fortement décliné pour les animaux nés après juillet 1995.

Par ailleurs, l'analyse du tableau de bord « Epidémiologie de l'ESB en France » au 1^{er} janvier 2010 produit par l'Anses - Laboratoire de Lyon (voir extraits en annexe 1 et annexe 2), fournit les éléments suivants : le taux de prévalence mensuel de l'ESB, tous programmes de surveillance confondus, a décliné de 0,012% (soit 120 positifs par million de bovins testés) en juillet 2001 à 0,0005% (soit 5 positifs par million de bovins testés) vers juillet 2006. Il reste stable depuis, à un niveau de prévalence très faible. De plus, la moyenne d'âge des cas d'ESB (tout type de cas confondus) continue de croître depuis 1999 ; elle est passée de 4,9 ans en 1999 à 9,1 ans en 2006 et à 13 ans en 2009, seuls des animaux très âgés ayant été trouvés positifs au cours des dernières années⁷. Si on affine la moyenne d'âge en excluant les cas d'ESB atypiques, une augmentation similaire de l'âge moyen est observée (6,4 en 2001 à 12,7 en 2009, voir annexe 3). En considérant que la structure d'âge de la population bovine n'a pas fortement varié dans la période, cette augmentation régulière de l'âge moyen des cas d'ESB est le signe d'une décroissance continue de l'épizootie.

Pour la présente analyse, la mise à jour du modèle de tendance de l'épidémiologie d'ESB en France a été effectuée en incluant les années 2008 et 2009⁸ pour lesquelles des données (nombre

⁷ Un cas Hyper NAIF né en 2004 a été détecté en 2010 (6 ans).

⁸ C.Sala- E. Morignat, Anses – Laboratoire de Lyon : Modélisation Age-Période-Cohorte avec fonctions spline des données de surveillance de l'ESB-C pour la période 2001-2009.

et caractéristiques des bovins testés⁹ sont disponibles. Cette analyse confirme les analyses précédentes, avec une décroissance forte de l'épizootie d'ESB en France à partir de la cohorte née en 1994 et un risque quasi nul à partir de la cohorte née en 2000 (cf. graphique en annexe 4).

Les cas détectés en 2010 n'ont pas été intégrés dans les analyses précédentes. Au 16/11/2010, ils sont au nombre de 5, parmi lesquels deux cas d'ESB classique et trois cas d'ESB atypique. Il est à noter la présence d'un cas hyper NAIF né en avril 2004, dont l'analyse a fait l'objet de l'avis en date du 23 avril 2010¹⁰, et d'un cas atypique né en décembre 2001, premier cas atypique né après l'interdiction totale des farines animales dans l'alimentation des animaux de rente.

Ainsi, les éléments précédents montrent que la situation épidémiologique de l'ESB classique en France a continué de s'améliorer, poursuivant la tendance observée précédemment, et sur laquelle les précédents avis avaient été construits. Le nombre de cas d'ESB atypique détectés ces dernières années reste du même ordre de grandeur qu'auparavant, sachant qu'il est difficile de mettre en évidence de faibles changements de tendance, compte tenu du très faible nombre de cas détectés chaque année.

4.2. Ré-examen des précédents avis

Le ré-examen des précédents avis^{5:6} et le présent avis concernent les bovins nés et élevés en France. Ces avis sont basés sur l'analyse de la situation épidémiologique de l'ESB en France et ne peuvent être extrapolés, en l'état, aux bovins nés et élevés dans les autres pays de l'Union européenne.

4.2.1. Relèvement de l'âge seuil de surveillance des bovins en abattoir et en équarrissage.

Dans l'avis rendu le 17 juillet 2007⁵, il était indiqué, en ce qui concerne l'évolution de la surveillance active :

« Pour les bovins nés après le 1er juillet 2001 :

- maintien du dépistage exhaustif à l'équarrissage pour les animaux de plus de 24 mois de façon à garder en place un dispositif capable de déceler un possible redémarrage de l'épizootie ;
- suppression des tests à l'abattoir. En pratique, dès la mise en place de ces mesures, cela reviendra à ne tester que les animaux de plus de 78 mois (6,5 ans) abattus pour la consommation humaine pour une mise en place des mesures au 1er janvier 2008.
- dans le but de conserver les moyens épidémiologiques de surveiller l'ESB atypique et d'assurer la protection des consommateurs vis-à-vis de ce risque potentiel, les animaux de plus de 7 ans¹¹ seront systématiquement testés à l'abattoir. Dans ces conditions, très rapidement après la mise en place de ces mesures, seuls les animaux de plus de 7 ans seront testés. »

Par ailleurs, le Comité considère que le cas hyper NAIF, détecté depuis l'avis de 2007, n'est pas de nature à remettre en cause sa précédente recommandation. En effet, dans son avis en date du 23 avril 2010 dédié à l'analyse de ce cas¹⁰, le Comité précisait :

« l'histoire de l'épizootie d'ESB a clairement montré qu'il ne suffisait pas d'interdire les farines animales pour mettre fin, de manière immédiate et totale, à cette source de contamination. Il n'est donc pas surprenant que des cas isolés d'animaux nés après l'interdiction totale effective des produits alimentaires d'origine animale pour l'alimentation des espèces de rente puissent être observés. En outre, le Comité a déjà indiqué qu'il n'était pas possible d'exclure, à l'avenir, la présence de quelques animaux (nombre inférieur à la vingtaine par an) infectés par l'agent de l'ESB

⁹ Il ne sera pas possible d'inclure l'année 2010 dans l'analyse avant la fin du premier trimestre 2011, date à laquelle on pourra disposer des données permettant d'établir le dénominateur pour l'année 2010 (nombre et caractéristiques des bovins testés).

¹⁰ Avis de l'AFSSA en date du 23 avril 2010 relatif au cas 'hyperNAIF' d'ESB classique détecté en janvier 2010 en France : <http://www.afssa.fr/Documents/ESST2010sa0021.pdf>

¹¹ Tous les cas d'ESB atypique enregistrés à ce jour étaient âgés de plus de 8 ans (cas le plus jeune = 8,3 ans).

et nés après 2000 en France (avis de l'Afssa du 17 juillet 2007). Aussi, à ce stade, la découverte de ce cas ne remet pas en question l'analyse de la situation épidémiologique actuelle et de son évolution ainsi que les recommandations subséquentes formulées par l'Agence dans son précédent avis du 17 Juillet 2007 »,

A retenir :

Ainsi le Comité considère que des relèvements des âges seuils de surveillance sont envisageables.

A l'abattoir :

- Relèvement de l'âge des tests à l'abattoir à sept ans pour les animaux nés, élevés et abattus en France de manière à pouvoir dépister les cas d'ESB atypique, en faisant l'hypothèse que les capacités de dépistage et l'âge à la détection n'évolueront pas pour ces animaux.
- Ce dispositif permettra aussi de détecter les derniers cas d'ESB classiques très âgés, nés avant le 1er juillet 2001.

A l'équarrissage :

- Nécessité de conserver un dépistage exhaustif pour garder en place un dispositif de surveillance précis et non biaisé de la situation épidémiologique.
- L'âge seuil recommandé alors, de 24 mois, mérite néanmoins d'être réexaminé. Il était en effet indiqué dans l'avis rendu le 25 juillet 2006⁶, « *qu'un relèvement de l'âge limite en équarrissage pourra être envisagé à partir de la fin de l'année 2006 quand une meilleure évaluation des mesures mises en place en 2000 sera possible et si les critères listés dans le rapport joint en annexe sont respectés* ».

Le Comité propose un relèvement à 48 mois, correspondant, sauf exception, à l'âge des cas d'ESB classique les plus jeunes enregistrés en France¹². Il est à noter, toutefois, que ce relèvement pourrait retarder la détection d'éventuelles nouvelles formes d'ESB associées à des périodes d'incubation particulièrement courtes.

Par ailleurs, le Comité considère que la surveillance clinique doit continuer à s'exercer pour les animaux à partir de 24 mois.

4.2.2 S'agissant des deux autres options envisagées par la feuille de route, à partir des éléments des précédents avis

Les possibilités de dépistage par sondage ou de conditionner ce dépistage à la date de naissance des animaux et à la date d'application effective de l'interdiction des farines animales pour l'alimentation des espèces de rente (feed ban), ont également été considérées.

- pour ce qui concerne l'option du dépistage par sondage à l'équarrissage et à l'abattoir

Dans l'avis rendu le 25 juillet 2006⁶, il était indiqué, en ce qui concerne le passage à un dépistage par sondage :

« Les conséquences, à l'équarrissage, du passage d'une surveillance exhaustive pour les animaux âgés de plus de 24 mois à une surveillance par sondage ont été examinées. Ainsi les experts du groupe de travail « épidémiologie des ESST animales » ont analysé l'impact de la diminution du nombre de tests réalisés (diminution d'un facteur 2, 5 ou 10 sur le nombre de tests réalisés) sur la précision du dépistage sous l'hypothèse d'une prévalence constante (0,0077) établie en 2005.

¹² A l'exception d'un cas âgé de 42 mois détecté en 2001 et d'un cas d'environ 2 ans, détecté en 2000, à propos duquel on a pu penser, sans en apporter la preuve, qu'il s'agissait d'une erreur sur l'animal testé.

Il ressort de l'analyse du groupe de travail :

- qu'aucune sous-population cible bovine ne devrait être privilégiée sans engendrer des biais dans le dépistage ;

- qu'en cas de réalisation de dépistage par sondage, le nombre de tests pourrait être réduit de moitié par rapport au plan actuel sans entraîner de diminution importante de précision du dépistage. Dans ces conditions, le plan de sondage devra être défini et rigoureusement appliqué afin que les données qui en seront retirées puissent être utilisées de façon pertinente pour l'analyse de l'évolution de l'épizootie d'ESB en France; ... »

Cette nécessité d'un plan d'échantillonnage rigoureux garantissant l'absence de biais de surveillance en cas de mise en place de tests par sondage était évoquée dans l'analyse du Groupe de travail épidémiologie du CES ESST animales (annexe à l'avis du 25 juillet 2006) :

« Dans le cas d'une modification du système actuel de sélection pour les tests effectués à l'équarrissage, il sera nécessaire de définir un nouveau plan d'échantillonnage. L'application pratique d'un tel plan ne pourra échapper à certaines difficultés pratiques de mise en œuvre, et il sera de fait important d'organiser des rétro-contrôles afin de vérifier la réalisation effective du nombre de tests réalisés et l'application des consignes si un tel plan venait à être considéré. »

Le CES ESST concluait de la manière suivante :

« Bien que l'analyse menée par le groupe de travail suggère que la réduction d'un facteur 2 du nombre de tests effectués à l'équarrissage n'aurait pas une influence majeure sur la perte de précision du dépistage, le Comité considère néanmoins que le maintien d'un dépistage exhaustif permettrait d'évaluer, dans de meilleures conditions, la sortie de la crise de l'ESB. Si la prévalence de l'ESB devient très faible, il faudra nécessairement disposer de toute la puissance du dépistage pour en suivre l'évolution. »

Les conclusions du Comité sur ce point n'ont pas changé : en raison d'une diminution importante de la prévalence de l'ESB à l'équarrissage, le passage à un échantillonnage aurait des conséquences délétères plus importantes sur la qualité des estimateurs.

- concernant l'option de dépistage systématique conditionné à la date de naissance des animaux et à la date effective de la mise en place du *feed ban*.

Cette option est déjà prise en compte dans l'avis du 17 juillet 2007⁵. En effet, cet avis conditionne le relèvement de l'âge des animaux testés à une date de naissance de ces animaux postérieure au 1^{er} juillet 2001, date retenue pour la mise en place effective des mesures de fin 2000.

5. CONCLUSION

Au regard de l'évolution de la situation épidémiologique de l'ESB, l'Anses considère que le dépistage de l'ESB des bovins en abattoir pour l'ESB peut être limité aux animaux de plus de 7 ans (pour les animaux nés, élevés et abattus en France).

Pour ce qui concerne l'équarrissage, l'Anses indique qu'un relèvement à 48 mois de l'âge seuil du dépistage pour les bovins n'affecterait en rien les performances du système de surveillance pour le suivi de l'actuelle épizootie d'ESB en France. L'Anses fait cependant remarquer qu'un tel relèvement pourrait retarder la détection de l'émergence d'une nouvelle forme d'EST chez les bovins associée à des périodes d'incubation particulièrement courtes.

Enfin, l'Anses considère que ces modalités sont préférables à la mise en place d'un système de surveillance active qui serait fondé sur un échantillonnage.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

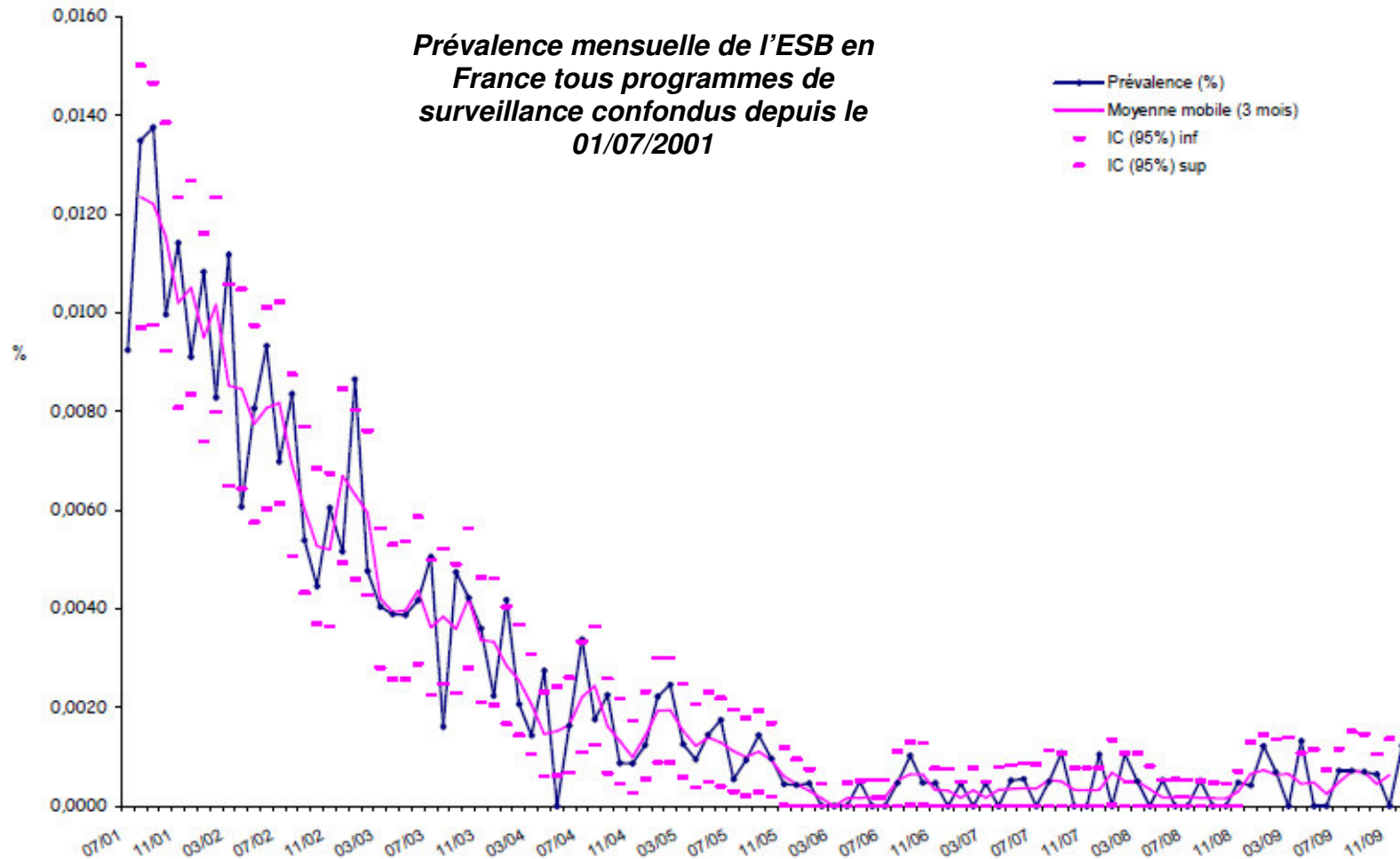
Mots clés : dépistage, EST, Bovins, deuxième feuille de route.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

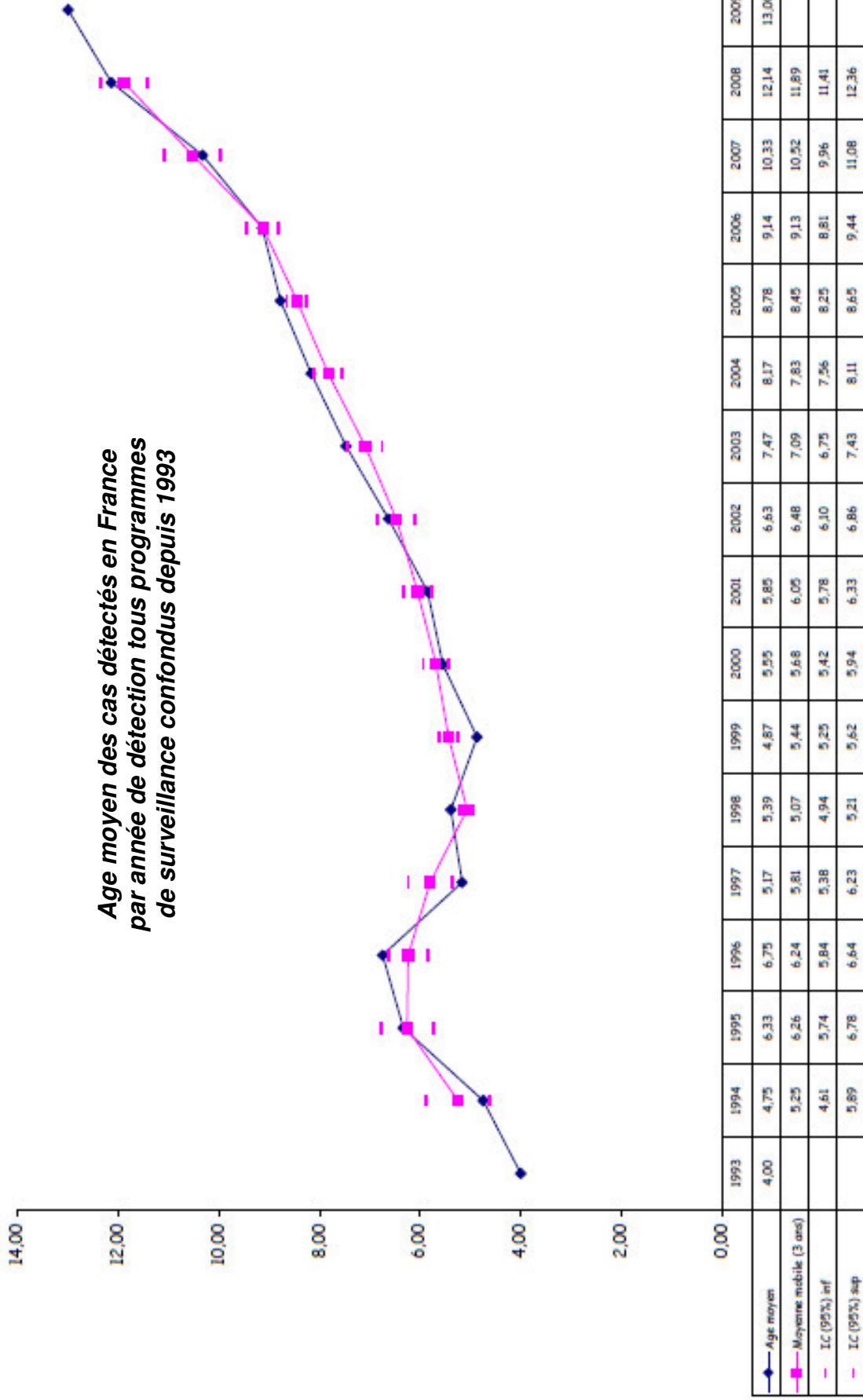
- Sala C., Morignat E., Ducrot C., Calavas D. (2009) Modelling the trend of bovine spongiform encephalopathy prevalence in France: Use of restricted cubic spline regression in age-period-cohort models to estimate the efficiency of control measures. Preventive Veterinary Medicine, 90(1-2): 90-101.
- Sala C., Ru G. (2009) Time trends in exposure of cattle to bovine spongiform encephalopathy and cohort effect in France and Italy: value of the classical Age-Period-Cohort approach. BMC Veterinary Research, 5: 34.
- Ducrot C., Sala C., Ru G., Koeijer A., Sheridan H., Saegerman C., Selhorst T., Arnold M., Polak M. P., Calavas D. (2010), Modelling BSE trend over time in Europe, a risk assessment perspective, European Journal of Epidemiology, 1-9.

ANNEXES

Annexe 1- extrait du tableau de bord de l'Anses - Laboratoire de Lyon « épidémiosurveillance de l'ESB en France au 01/01/2010 » page 6



Annexe 2- extrait du tableau de bord de l'Anses - Laboratoire de Lyon « épidémiosurveillance de l'ESB en France au 01/01/2010 » page 8



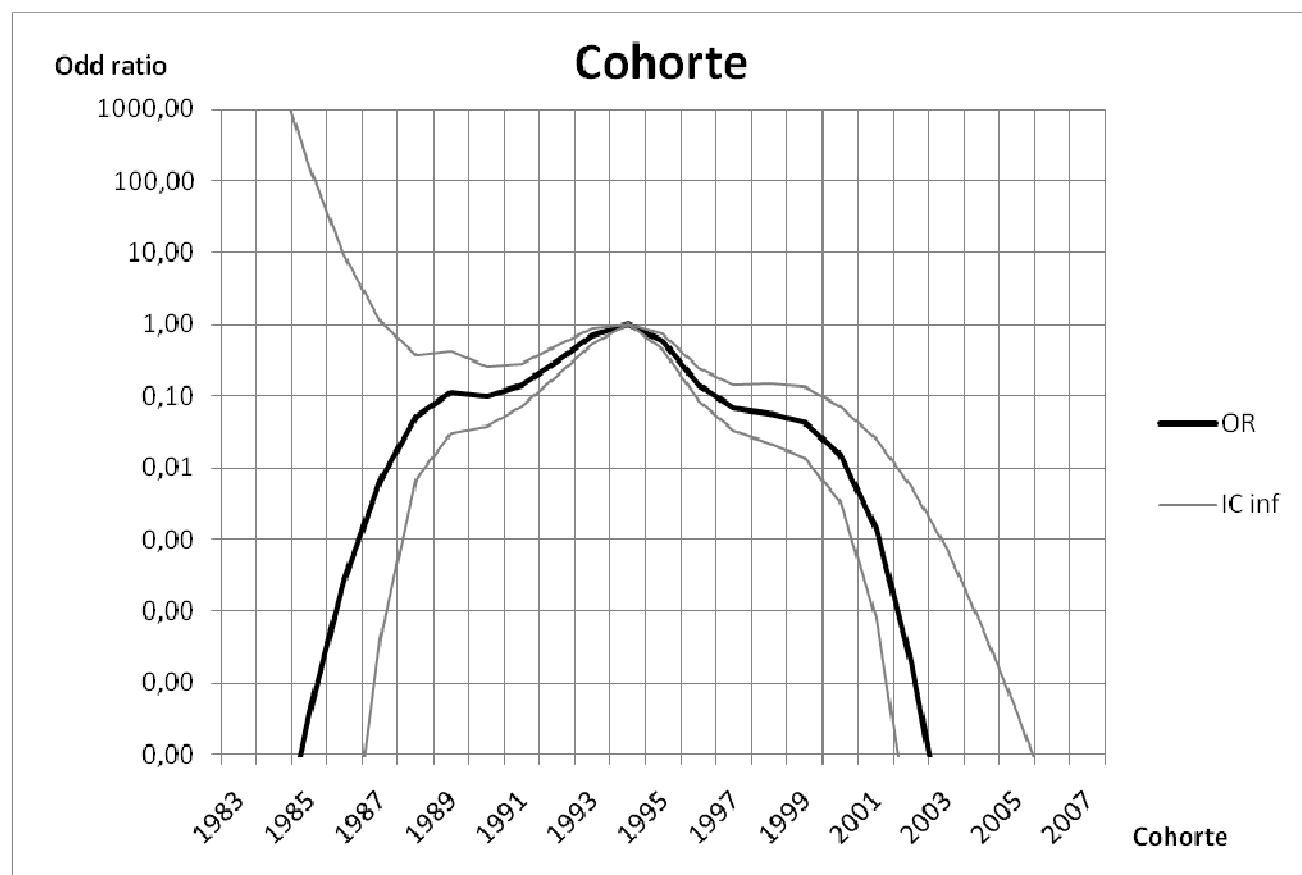
Annexe 3)

Evolution de l'âge moyen des cas d'ESB, données restreintes aux cas d'ESB classiques (Anses Lyon).

Année	Moyenne	Min	Max
2001	6.4	3.5	8.9
2002	7.1	4.1	12.1
2003	7.9	4.8	14.8
2004	8.5	5.3	12.5
2005	9.2	4.8	15.4
2006	9.1	5.1	13.3
2007	11.1	9.0	12.5
2008	11.6	7.3	14.8
2009	12.7	10.1	15.4

Annexe 4)

Résultats du modèle APC spline réalisé sur les données de surveillance 2001-2009 : odds ratio en fonction de la cohorte de naissance, la cohorte 1994 étant prise comme référence.



Le risque a été évalué par rapport à la cohorte de naissance 1994, prise comme référence (OR =1).
Le risque des cohortes de naissance suivantes est significativement inférieur, ce risque étant proche de 0 (OR ~ 0) pour les cohortes nées à partir de janvier 2000.