

Maisons-Alfort, le 2 septembre 2005

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments concernant un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 17 mars 1992.

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été saisie le 17 janvier 2005 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) d'une demande d'avis concernant un projet d'arrêté prévoyant l'harmonisation de la liste des matériels à risque spécifiés (MRS) prévue par la réglementation française avec la liste prévue par la réglementation communautaire (règlement 999/2001).

I-Contexte :

Cette harmonisation entraîne le lissage de certaines mesures prévues par la réglementation française :

- la rate des bovins quel que soit leur âge ne serait plus considérée comme MRS ;
- l'encéphale des ovins et des caprins ne deviendrait MRS que pour des animaux âgés de plus de 12 mois (alors que la limite actuelle en vigueur en France est 6 mois) ;
- le thymus des bovins n'apparaîtrait plus dans la liste des MRS. A ce sujet, le thymus de bovins n'est *de facto* plus considéré comme MRS au niveau français car les restrictions s'appliquaient aux thymus des animaux nés avant le 30 juin 2002. Selon les informations fournies à l'Afssa, à l'heure actuelle, les thymus des animaux nés avant cette date ne sont plus sur le marché (le thymus ne se consommant que chez des bovins âgés de moins de 24 mois).

II- Expertise :

Saisi du dossier par l'Afssa, le Comité d'experts spécialisé (CES) sur les ESST a rendu l'avis suivant en date du 8 juillet 2005 :

« *L'examen des réglementations communautaire (R 2001/999) et française (Arrêté du 17 mars 1992 dernière modification du 7 avril 2004) montre les différences suivantes en matière de MRS :* »

Bovins

Ces différences concernent 2 organes, la rate et le thymus :

La rate des bovins est considérée comme MRS dans la réglementation française quel que soit l'âge des animaux, elle n'est pas prise en considération dans le règlement communautaire.

27-31, avenue
du Général Leclerc
B.P. 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANCAISE

Le thymus : il est autorisé pour les animaux nés en France après le 30/06/2002, sans condition et pour les animaux nés après le 1/01/2002 avec un certificat.

Considérants :

-Chez les bovins aucune infectiosité ou accumulation de PrPres dans la rate n'a été rapportée après inoculation de tissu splénique provenant de bovins cliniquement affectés d'ESB, à différentes lignées de souris adaptées. (revue de N. Daude).

-Des travaux récemment publiés (Wells et al.) fournissent des données concernant la répartition de l'infectiosité chez les bovins exposés à l'agent de l'ESB par voie orale. La distribution de l'agent infectieux est mise en évidence par inoculation intracérébrale à des veaux, d'extraits d'organes de bovins exposés.

Cette étude :

1- confirme la présence d'infectiosité :

a. dans un pool de moelle épinière et de bulbe médullaire 32 mois après exposition orale,

b. dans l'iléum distal 6, 10 et 18 mois après exposition orale,

Pour ces deux tissus la totalité des bovins inoculés par voie intracérébrale a succombé à la maladie après une période d'incubation inférieure à 26 mois.

2- met en évidence :

*a. la présence d'infectiosité dans un pool d'amygdales palatines (*tonsilla palatina*) en provenance de 3 animaux abattus 10 mois après exposition orale. Sur les cinq animaux inoculés par voie intracérébrale, un seul a succombé à la maladie après une période d'incubation de 45 mois. Les 4 autres bovins sont encore vivants 76 mois après l'inoculation. Ce résultat indique un niveau d'infectiosité très faible (1 animal sur 4 atteint, période d'incubation longue), compte tenu de la différence d'efficacité entre la voie intracrânienne et la voie orale (facteur 50.000 à 100.000), il apparaît que ce tissu ne pourrait pas contaminer un bovin par voie orale (il faudrait une dose > 5kg d'amygdale).*

b. l'absence d'infectiosité

i. dans les nœuds lymphatiques (pool de 4 nœuds lymphatiques), 70 à 73 mois post inoculation,

ii. dans la rate (pool), 71 à 78 mois post inoculation.

Conclusion

L'hypothèse de la présence d'infectiosité associée aux organes lymphoïdes chez les bovins en incubation d'ESB ne peut être formellement écartée. Toutefois, le niveau d'infectiosité potentielle associée à ces organes chez des bovins testés négatifs demeurerait très faible et sans incidence en termes de santé publique.

Ovins et caprins :

Une première différence entre la réglementation nationale et européenne réside dans la terminologie employée puisque qu'un des textes mentionne la tête et l'autre le crâne. Dans le cas de la tête, les muscles masséters et la langue étant exclus des MRS, la mandibule est prise en compte ce qui n'est pas le cas dans l'appellation « crâne ». Une homogénéité de langage serait souhaitable.

La différence de fond porte sur l'encéphale et les amygdales: l'encéphale est considéré comme MRS à partir de 6 mois pour la France et à partir de 12 mois ou de l'apparition d'une incisive permanente dans la réglementation européenne, et les amygdales sont des MRS en France quel que soit l'âge et seulement pour les animaux de plus de 12 mois en Europe.

Pour les moutons ARQ/ARQ (Romney) infectés oralement par une souche ESB, des données publiées révélant une cinétique de propagation de l'agent infectieux sont disponibles. L'infectiosité apparaît dans la rate dès 10 mois en l'absence de signes cliniques. A 16 mois, l'infectiosité est mise en évidence dans la rate, la moelle épinière, le thymus et les amygdales toujours sans signe clinique. Il est à noter que, dans cette étude, aucun organe d'ovins ARR/ARR et ARR/ARQ n'est infectieux jusqu'à 22 mois d'âge.

Des résultats récemment obtenus (INRA PII et UMR INRA ENVT 1225) chez des ovins Suffolk ARQ/ARQ, recevant par inoculation orale à la naissance des extraits de différents organes provenant d'ovins infectés expérimentalement par l'agent de l'ESB ovine par voie intracrânienne, indiquent la présence de PrPres détectable par immunohistochimie, ELISA et Western-Blot dès l'âge de 10 mois au niveau de l'obex et des segments thoraciques de la moelle épinière.

En tremblante naturelle, des résultats présentés au CES ESST lors de l'évaluation des tests rapides Biorad/Prionics, indiquent clairement que de la PrPres est détectable chez les ovins VRQ/VRQ naturellement contaminés, dès 10 mois dans l'obex et la moelle épinière (cf. : Olivier Andréoletti, ENV de Toulouse, résultats non publiés).

La PrPsc a été détectée dans les amygdales palatines (tonsilla palatina) d'ovins naturellement infectés de tremblante dès 3 mois (Romanov VRQ/VRQ) 5 mois (Texel VRQ/VRQ) et 8 mois (Suffolk ARQ) (Bellworthy et al.).

Par ailleurs, le CES ESST estime qu'aucun élément disponible ne permet de penser que les caprins et leurs sous-produits doivent être traités différemment.

Conclusion :

Compte tenu des éléments énoncés ci-dessus, il conviendrait :

- (i) de maintenir l'encéphale des animaux de plus de 6 mois comme MRS et de ne pas s'aligner sur ce point avec la réglementation européenne.*
- (ii) d'étendre cette mesure à l'ensemble du système nerveux central des petits ruminants en incluant la moelle épinière.*
- (iii) de maintenir les amygdales dans la liste des MRS.*

De la même façon, la moelle épinière présentant une infectiosité avant 12 mois, chez les animaux de génotype sensible, le retrait de celle-ci devrait se faire avant 12 mois. Un âge similaire à celui retenu pour l'encéphale paraît logique, dans l'attente d'une meilleure connaissance de la cinétique d'accumulation de la PrPres chez les ovins de génotypes moins sensibles.

Références bibliographiques : Andréoletti O., communication au comité. Daude N., 2004, *Prion diseases and the spleen. Viral Immunology* 17, 334-349. Bellworthy S.J. et al. 2005, *Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy infectivity in Romney sheep up to the onset of clinical disease after oral challenge. Veterinary Record* 156, 197-202.

Heikenwalder M. et al. 2005, *Chronic lymphocytic inflammation specifies the organ tropism of prions. Science* 307, 1107-1110.

Wells GAH et al. 2005, *Pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy : preclinical infectivity in tonsil and observations on the distribution of lingual tonsil in slaughtered cattle. Vet Res.* 156, 401-407. »

III- Conclusion de l’Afssa :

Compte tenu des données scientifiques récentes examinées par le comité d’experts spécialisé sur les ESST, l’Afssa considère que :

- S’agissant des bovins, une harmonisation entre les réglementations communautaire et nationale au regard de la qualification en tant que MRS des organes lymphoïdes serait envisageable ;
- En revanche, en ce qui concerne les petits ruminants, le maintien de la réglementation nationale pour l’encéphale et son extension à la moelle épinière, apparaît justifié.

Plus généralement, et tout en prenant en compte l’évolution favorable actuelle de l’épidémie, l’Agence souligne que s’agissant du retrait des MRS qui constitue la mesure de sécurisation principale au regard du risque lié au prion, toute modification réglementaire dans ce domaine devra s’appuyer sur les données scientifiques les plus actualisées en matière de cinétique et de distribution tissulaire de l’agent transmissible.

**La Directrice générale de
l’Agence française de sécurité
sanitaire des aliments**

Pascale BRIAND