

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 22 juillet 2011

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) :
aspects concernant la police sanitaire bovine.**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

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 ET OBJET DE LA SAISINE

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 rappelant le souhait de maintenir un niveau de protection élevé pour le consommateur.

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.

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 (en particulier l'élimination des cohortes de naissance d'un cas d'ESB) ;
- la police sanitaire et la surveillance des EST chez les petits ruminants.

Un premier avis a déjà été rendu le 8 février 2011 sur les modalités de surveillance de l'ESB². Ce présent avis complémentaire traite des aspects liés à la police sanitaire bovine.

3. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) » par le Comité d'experts spécialisé (CES) « ESST » au cours de ses réunions du 15 mars et du 19 avril 2010.

Il a été procédé à la mise à jour des données épidémiologiques (surveillance de l'ESB et animaux testés dans les cohortes des cas d'ESB), en suivant la même méthode d'analyse que pour l'avis de l'Afssa en date du 10 juillet 2006³.

Au regard de cette mise à jour, le Comité a réexaminé ses précédentes recommandations concernant la consommation des bovins issus des cohortes de cas d'ESB atteints d'ESB.

4. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

Dans le cadre de la police sanitaire bovine, les animaux appartenant à la cohorte de naissance³ d'un cas d'ESB détecté, sont abattus et leurs carcasses détruites. Les Etats membres peuvent solliciter une dérogation pour différer la mise à mort de ces animaux jusqu'au terme de la durée de leur vie productive.

Dans la feuille de route, il est proposé d'en autoriser l'abattage à des fins de consommation humaine sous réserve d'un résultat négatif au test rapide de dépistage de l'ESB.

L'Afssa avait déjà envisagé la possibilité de consommer les animaux issus de la cohorte d'un cas d'ESB (avis en date du 10 juillet 2006⁴). Dans cet avis, elle estimait le risque absolu de faux

² Avis de l'Anses du 8 février 2011 relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposées par la feuille de route n° 2 pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) en date du 8 février 2011. <http://www.anses.fr/Documents/ESST2010sa0208.pdf>

³ « *Les animaux qui ont vu le jour dans le même troupeau que le bovin malade, pendant les douze mois ayant précédé ou suivi la naissance de celui-ci; ainsi que les animaux qui, à n'importe quel moment de leur première année d'existence, ont été élevés avec le bovin malade alors qu'il se trouvait dans sa première année d'existence.* » (extrait du Règlement (CE) N°999/2001).

⁴ Avis de l'Afssa du 10 juillet 2006 relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposée par la feuille de route pour les EST ; <http://www.afssa.fr/Documents/ESST2005sa0291.pdf>

négatifs dans cette population à 0,01 animal consommé par an, ainsi que le risque relatif qui était 189 fois plus élevé, pour ces animaux que pour les animaux abattus pour la consommation humaine.

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 des données épidémiologiques

Dans l'avis du 10 juillet 2006 concernant les cohortes d'animaux atteints d'ESB, le Comité a basé son expertise sur l'analyse des « *données relatives aux bovins de la cohorte de naissance des cas index d'ESB issues des différents programmes de surveillance. Il a notamment déterminé pour cette catégorie de bovins :* »

- la prévalence de l'ESB et son évolution depuis la précédente analyse réalisée en 2002 ;
- le risque d'un test de dépistage faussement négatif en comparaison avec celui de la population bovine générale envoyée à l'abattoir. »

Les données françaises⁵ utilisées pour cette analyse incluaient les années de 2000 à 2005, en distinguant les animaux des cohortes correspondant aux cas détectés positifs à partir de 2003. Pour mettre à jour cette analyse, les données concernant les cohortes des cas d'ESB détectés de 2006 à 2010 inclus ont été ajoutées à l'analyse, soit 0 cas secondaire sur 248 animaux testés issus des cohortes de naissance des 39 cas d'ESB pour lesquels le nombre d'animaux de la cohorte était renseigné.

Prévalence de cas secondaires dans les cohortes des cas

En reprenant l'analyse sur l'ensemble des données disponibles, la prévalence de cas secondaires dans les cohortes des cas d'ESB est la suivante :

- pour la période de surveillance 2000-2002, 8 cas secondaires parmi 6 283 animaux testés issus des cohortes des cas, soit une prévalence de 1,27 % (IC 95% 0,55% – 2,51%).
- pour la période de surveillance 2003-2010, 0 cas secondaire parmi 2 399 animaux testés issus des cohortes des cas (2 151 déjà présents dans les données utilisées pour l'avis du 10 juillet 2006, et 248 animaux testés depuis), soit un taux de prévalence de 0 % (IC 95% 0 – 1,53%).⁶

Cette prévalence est à comparer avec la prévalence observée sur les animaux testés à l'abattoir, qui était en 2009⁷ de 0,002% (IC 95% 0,0004% – 0,0059% ; 3 cas pour 1 483 506 animaux testés à l'abattoir).

Risque de bovins faussement négatifs

Ce calcul sur les cohortes des cas d'ESB (0 cas secondaire parmi 2399 animaux testés) a été conduit pour les huit dernières années (2003-2010). Du fait que la situation épidémiologique sur la période récente est caractérisée par un petit nombre annuel de cas d'ESB qui sont en moyenne très âgés, il y a un nombre très faible de bovins dans les cohortes de naissance des cas, car

⁵ pour la réglementation nationale (arrêté du 3 décembre 1990) les cohortes correspondent à « *l'ensemble des bovins qui ont été élevés, à un quelconque moment des douze premiers mois de leur existence, avec le bovin atteint alors que ce dernier était âgé de moins de douze mois* » dans le cheptel de naissance du bovin atteint, ainsi qu'à « *l'ensemble des bovins qui ont été élevés, à un quelconque moment des douze premiers mois de leur existence, avec le bovin atteint alors que ce dernier était âgé de moins de vingt-quatre mois* » dans les cheptels autres que le cheptel de naissance.

⁶ Pour mémoire, l'intervalle de confiance à 95% calculé dans l'avis de 2006 était (0 % – 1,71%).

⁷ Tableau de bord Afssa 2009, au 01/01/10, tableau de bord 2010 non disponible à la date de rendu de l'expertise du CES.

beaucoup d'animaux ont déjà été réformés. Le calcul sur la population testée à l'abattoir a été conduit sur l'année 2009 (3 cas pour 1 483 506 animaux testés ; données 2010 non encore disponibles).

Le calcul a été fait de la même manière que dans le rapport du groupe de travail épidémiologie, annexé à l'avis du 20 juillet 2006, en considérant le scénario du pire, c'est-à-dire en retenant la valeur supérieure de l'intervalle de confiance de la prévalence étudiée, et la borne inférieure de l'intervalle de confiance de la sensibilité et de la spécificité des tests, à savoir respectivement 99% et 99,7%.

La valeur prédictive négative⁸ calculée pour les tests réalisés dans les cohortes des cas d'ESB est de 0,999984565. Sur la base de 50 tests réalisés par an, cela représente 0,0008 bovin faux négatif⁹ par an. Exprimé par million de tests, cela représente 15 faux négatifs par million de tests négatifs dans les cohortes de cas.

La valeur prédictive négative calculée pour les tests réalisés à l'abattoir est de 0,999999941. Sur la base de 1 400 000 tests négatifs par an, cela représente 0,08 bovin faux négatif par an, soit 0,06 faux négatif par million de tests négatifs à l'abattoir.

Données épidémiologiques complémentaires

Une particularité à signaler dans la mise à jour des données épidémiologiques est l'augmentation régulière de l'âge moyen des cas d'ESB d'année en année. Lors du précédent avis, l'âge moyen (2005) était de 9,2 ans pour les cas classiques (cf. avis de l'Anses en date du 8 février 2011), alors qu'il était de 12,7 ans en 2009. Il s'ensuit deux conséquences : le nombre de bovins de la même cohorte encore vivants, quand le cas d'ESB est dépisté, devient de plus en plus faible (entre 2 et 7 animaux en moyenne au cours des trois dernières années) ; par ailleurs, à taux d'infection donné de la cohorte, la probabilité que chacun des autres animaux de la cohorte encore vivants soit en incubation d'ESB diminue au fur et à mesure que l'âge du cas index augmente. En effet, quand l'âge du cas index augmente, il est de plus en plus probable que les autres animaux infectés du troupeau, s'il y en avait, aient déjà été réformés avant la découverte du cas index.

Par ailleurs, la proportion de cas d'ESB atypiques parmi les cas détectés augmente, dans la mesure où le nombre de cas d'ESB classique diminue régulièrement alors que le nombre de cas d'ESB atypiques est stable d'année en année. Ainsi, le nombre de cas d'ESB atypiques est du même ordre de grandeur que celui des cas classiques au cours des trois dernières années.

Nombre de cas d'ESB classiques et atypiques détectés en France au cours des années 2003-2010.

Année de détection	Cas ESB classiques	Cas ESB atypiques Nb tot (nb H; nb L)
2003	123	4 (3 ; 1)
2004	50	1 (0 ; 1)
2005	30	1 (0 ; 1)
2006	6	1 (0 ; 1)
2007	6	3 (1 ; 2)
2008	3	4 (2 ; 2)
2009	6	5 (2 ; 3)
2010	2	3 (2 ; 1)

⁸ Valeur prédictive négative $VPN = [Sp(1-Pr)] / [Sp(1-Pr) + (1-Se)Pr]$, avec Sp spécificité, Se sensibilité, Pr prévalence

⁹ Nb de faux négatifs = $(1-VPN) * Nb$ tests négatifs

4.2. Réexamen du précédent avis

Il ressortait de l'analyse menée dans l'avis du 10 juillet 2006 les éléments suivants :

« -pour les cas index détectés jusqu'à fin 2002, la prévalence au sein de la cohorte de naissance est de l'ordre de un pour mille, comme constatée globalement en Europe. Aucun cas secondaire n'a été observé dans les cohortes pour les cas index détectés à partir de 2003. Toutefois, cette prévalence nulle n'est pas statistiquement différente de celle de la période antérieure. Il est donc impossible de mettre en évidence une éventuelle diminution de la prévalence de l'ESB au sein des cohortes depuis 2003. »

Cette analyse demeure inchangée. En effet, seuls 248 animaux testés dans les cohortes des cas ont été ajoutés en cinq ans, soit en moyenne 50 animaux testés par an, et ce faible ajout par rapport aux 2 151 animaux déjà présents n'a pas sensiblement modifié l'intervalle de confiance de la prévalence de cas secondaires calculé dans le précédent avis.

« - La probabilité qu'un animal infecté soit faussement qualifié de négatif par les tests rapides ESB est 189 fois plus importante par rapport à la population bovine générale envoyée à l'abattoir. Néanmoins compte-tenu du faible nombre de bovins issus des cohortes, le nombre de faux négatifs de cette catégorie de bovins atteindrait 0,01 animal par année, alors que ce nombre atteint 0,21 bovins par année dans la population des bovins envoyés à l'abattoir. »

Le calcul mis à jour montre une probabilité du même ordre de grandeur : la probabilité qu'un animal infecté soit faussement qualifié de négatif par les tests rapides ESB est 250 fois plus importante dans les cohortes par rapport à la population bovine générale envoyée à l'abattoir (versus 189 fois dans l'avis précédent, en raison de la diminution de la prévalence dans la population générale). En revanche, compte tenu du très faible nombre d'animaux concernés dans ces cohortes des cas d'ESB, le nombre de faux négatifs dans ces cohortes est extrêmement faible (0,0008 par an) et 100 fois inférieur au nombre de faux négatifs à l'abattoir (0,08 par an).

« -les animaux de la cohorte étant abattus rapidement après la détection des cas index, la présence d'autres animaux non détectables dans ces cohortes en raison d'une durée d'incubation par définition supérieure à celle du cas index est hautement plausible. Il n'est donc pas possible avec les données actuelles d'estimer quelle serait l'incidence de nouveaux cas dans ces cohortes si elles n'étaient pas abattues. »

L'affirmation contenue dans la première phrase devient moins pertinente au fur et à mesure que l'âge des cas index d'ESB augmente. Il n'est néanmoins pas possible de quantifier la diminution de la probabilité de présence d'autres cas dans les cohortes.

4.3. Cas particulier des cas d'ESB atypiques

La question de l'abattage des animaux issus de la cohorte des cas d'ESB apparaît désormais plus complexe en raison de l'existence de cas d'ESB atypiques, dont le nombre est maintenant du même ordre de grandeur que celui des cas détectés d'ESB classique. L'origine de ces cas reste à ce jour tout à fait incertaine, bien que l'hypothèse d'un caractère spontané de la maladie soit privilégiée par la communauté scientifique. Il existe cependant encore peu d'éléments pour démontrer formellement cette hypothèse.

En comparaison avec l'ESB classique, nous ne disposons d'aucune information significative fondée sur la réalisation de tests à partir d'animaux issus des cohortes des cas d'ESB atypiques identifiés depuis 2000. En effet, compte-tenu du très faible nombre de cas recensés (27 au total), l'effectif d'animaux testés issus des cohortes de naissance de ces cas est très réduit. Ces données ne permettent en aucun cas de pouvoir évaluer l'existence d'un éventuel sur-risque chez les animaux du troupeau par comparaison à la population générale.

Il existe également des incertitudes quant à la réalisation des tests de dépistage eux-mêmes qui sont systématiquement réalisés sur des prélèvements de tronc cérébral, ceci sur la base de la connaissance de la distribution de la protéine prion pathologique pour l'ESB classique. Dans la mesure où, en tout cas avec la forme L d'ESB atypique, une distribution différente de la protéine

prion a été montrée (Casalone et al., 2004), il n'est pas certain que le dépistage à partir du tronc cérébral constitue l'outil le plus précoce et le plus fiable d'identification de tels cas.

Dans l'hypothèse de formes sporadiques de la maladie, il n'y a pas a priori, contrairement à l'ESB classique, d'éléments en faveur d'une association avec l'alimentation qui augmenterait spécifiquement le risque pour les animaux de la cohorte du cas index. Ceci n'exclut cependant pas définitivement la possibilité de facteurs étiologiques, éventuellement cohorte ou troupeau dépendants, qui pourraient être liés à l'alimentation ou plus largement à l'environnement.

4.4 Conclusion

Le risque relatif de résultat faux négatif suite à un test de dépistage de l'ESB apparaît 250 fois supérieure pour un bovin appartenant à la cohorte de naissance d'un cas d'ESB, par rapport à un bovin de la population générale testé à l'abattoir. Cependant le comité insiste sur le fait que le risque absolu pour le consommateur est représenté par le nombre de bovins faussement négatifs qui entreraient dans la chaîne alimentaire, si une ré-autorisation des animaux de la cohorte à la consommation humaine après un test était envisagée. Ce nombre, en raison de l'effectif réduit de bovins appartenant à des cohortes de cas d'ESB, apparaît extrêmement faible (0,0008 cas par an).

Concernant les troupeaux dans lesquels un cas d'ESB atypique a été dépisté, il n'y a à ce jour aucune donnée scientifique permettant de fonder un avis quant au risque encouru par le consommateur lié aux autres animaux du troupeau ou de la cohorte d'âge.

5. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Tels sont les éléments que l'Anses est en mesure de fournir pour ce qui concerne les bovins issus de la cohorte d'un cas d'ESB.

Le Directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES :

Cohortes, ESB, feuille de route, EST, police sanitaire bovine

BIBLIOGRAPHIE

Casalone C, Zanuso G, Acutis P, Ferrari S, Capucci L, Tagliavini F, Monaco S, Caramelli M., Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Mar 2;101(9):3065-70. Epub 2004 Feb 17.,

Avis de l'Afssa du 10 juillet 2006 relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposée par la feuille de route pour les EST ;
<http://www.afssa.fr/Documents/ESST2005sa0291.pdf>

Avis de l'Anses en date du 8 février 2011 relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposées par la feuille de route n° 2 pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST). <http://www.anSES.fr/Documents/ESST2010sa0208.pdf>