

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

relatif à une demande d'avis concernant les Encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) : lien statistique entre l'évolution de la fréquence de l'allèle ARR et de la prévalence de la tremblante classique (TC) dans les bases de sélection.

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 mercredi 8 décembre 2010 par la Direction Générale de l'Alimentation, et la Direction générale des politiques économique, européenne et internationale d'une demande d'avis relatif aux Encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) concernant le lien statistique entre l'évolution de la fréquence de l'allèle ARR et de la prévalence de la tremblante classique (TC) dans les bases de sélection.

2. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Depuis la mise en place du programme national d'amélioration génétique pour la résistance à la tremblante classique (PNAGRTC) la fréquence de l'allèle ARR a considérablement augmenté dans les cheptels de sélection.

Afin de répondre aux interrogations de la Commission européenne concernant l'efficacité du PNAGRTC, le lien entre cette augmentation de la fréquence de l'allèle ARR et la prévalence de la tremblante classique au sein des cheptels de sélection doit être évalué.

L'Anses est ainsi saisie pour évaluer l'effet de l'amélioration génétique (pour la résistance à la tremblante classique) sur la prévalence de cette maladie au sein des cheptels de sélection. La DGAL souhaite également que lui soient précisées, le cas échéant, les études que l'Anses recommande de mettre en œuvre et l'information à collecter pour mener à bien cette évaluation.

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) ».

L'expertise collective a été réalisée par le comité d'experts spécialisés (CES) « ESST » sur la base d'un rapport initial rédigé par deux rapporteurs présenté à la réunion du 19 avril 2004.

4. ANALYSE ET CONCLUSION DU CES

Dans son avis du 13 juillet 2010¹, l'Anses indiquait une augmentation très importante de la fréquence des allèles de résistance au sein des troupeaux de sélection depuis l'instauration du PNAGRT. En revanche, aucune évolution de la fréquence des allèles de résistance n'était vraiment observable dans la population générale ovine de production (nombre de génotypes limité).

Pour répondre à la question de la saisine, il serait nécessaire de disposer des données rendant compte de la prévalence des différentes formes de tremblante dans les troupeaux de sélection afin d'étudier sa corrélation avec la pénétrance de l'allèle ARR. Même si les données brutes de prévalence ont été acquises sur le terrain, leur exploitation dans le cadre de cette saisine ne peut être envisagée. En effet, ce travail représente un véritable projet de recherche en épidémiologie reposant sur les données du système de surveillance des ESST et de génotypage détenues respectivement par l'Anses Lyon, par les organismes de sélection et par l'INRA. Ce travail, a été initié dans le cadre d'une collaboration entre l'Anses Lyon, l'Inra de Toulouse et L'ENV de Toulouse. Les résultats ne sont pas attendus avant 12 à 24 mois.

Il est cependant important d'indiquer qu'une étude menée sur la population ovine Hollandaise (Hagenaars *et al.* 2010) a traité une question très similaire. C'est sur ce seul travail que repose le présent avis du Comité. Le travail de Hagenaars *et al.* a consisté à :

- (i) décrire l'évolution de la prévalence de la tremblante classique à l'abattoir et à l'équarrissage, à travers les données de la surveillance active nationale (données 2002-2008) ;
- (ii) décrire l'évolution des fréquences alléliques et génotypiques à partir d'un échantillon d'animaux aléatoirement sélectionnés à l'abattoir et à l'équarrissage (données 2005-2008) ;
- (iii) mettre en relation l'évolution de la prévalence de la tremblante classique et l'évolution des fréquences alléliques ;
- (iv) évaluer si l'augmentation de la fréquence de l'allèle ARR a été associée à une réduction de la prévalence de la tremblante classique parmi les animaux de génotype sensible (ARQ/VRQ)

¹ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la politique de sélection génétique des ovins à long terme pour la résistance aux EST en date du 13 juillet 2010.

- (v) évaluer la part respective de l'augmentation de la fréquence d'animaux ARR/ARR et de la police sanitaire (abattage des troupeaux identifiés comme infectés) dans la réduction de l'incidence de la tremblante classique (réduction du R_0^2).

Les résultats de cette étude hollandaise indiquent une augmentation significative de la fréquence de l'allèle ARR entre 2005 et 2008 (38 % *versus* 55 %) et une réduction significative de l'allèle ARQ entre 2005 et 2008 (35 % *versus* 22 %) dans l'échantillon de la population étudiée. Parallèlement, une réduction significative de la prévalence de la tremblante classique est observée (0,2 % en 2004 *versus* 0.05% en 2008, abattoir et équarrissage combinés). Les estimations réalisées suggèrent par ailleurs une réduction de la prévalence au sein de la population des animaux de génotypes sensibles ARQ/VRQ (2.25% en 2005 *versus* 1% en 2008). Les auteurs concluent que la réduction du R_0 est majoritairement liée à l'augmentation de la résistance génétique (augmentation de la fréquence des animaux ARR/ARR) et non à l'abattage des élevages infectés détectés par la surveillance active.

Malgré son intérêt cette étude souffre de plusieurs faiblesses. Tout d'abord, les analyses des données issues des tests à l'équarrissage et à l'abattoir n'ont pas été conduites séparément. Cependant, la part respective de ces deux canaux de surveillance dans l'acquisition des données n'est pas constante entre 2005 et 2008. De plus, l'échantillon d'animaux servant à établir les fréquences alléliques n'est pas représentatif des animaux testés à l'abattoir et à l'équarrissage (sur-représentation globale, à l'équarrissage, des animaux testés par rapport à ceux qui y sont génotypés). Les auteurs ne fournissent pas d'éléments démontrant que cette absence de représentativité et ces variations interannuelles ne biaisent pas les estimations de l'évolution de la prévalence de la tremblante classique et des fréquences alléliques et génotypiques.

En second lieu, si l'étude indique une diminution de la prévalence de la tremblante dans la population étudiée, elle ne permet pas de distinguer clairement l'effet respectif de l'augmentation du niveau de résistance génétique et des mesures classiques de police sanitaire (abattage des animaux sensibles des troupeaux infectés) sur la réduction du R_0 . Les résultats de l'analyse de sensibilité, qui auraient permis de juger de la robustesse des hypothèses et des interprétations proposées par les auteurs, ne sont pas fournis.

Néanmoins, malgré ces limites, cette étude apporte la preuve du concept d'un effet à moyen terme de la sélection génétique, combinée à l'action de la police sanitaire dans les troupeaux infectés (introduction de l'allèle ARR et élimination des animaux sensibles), sur la prévalence de la tremblante classique à l'échelle de la population néerlandaise. Considérant les caractéristiques spécifiques des systèmes de production et des politiques de sélection génétique menées respectivement aux Pays-Bas et en France, ces résultats ne peuvent être directement transposés à la population ovine française.

Conclusions de l'expertise collective

A ce jour, aucun travail de recherche en épidémiologie relatant un lien entre l'augmentation de la fréquence de l'allèle ARR et la diminution de la prévalence de la tremblante à l'échelle de la population n'a été publié à partir de données françaises. Néanmoins, les données existantes sur la population ovine néerlandaise suggère un effet (à moyen et long terme) d'une politique combinant la sélection génétique et les mesures de police sanitaire (introduction de l'allèle ARR et élimination des animaux sensibles) dans les troupeaux infectés, sur la prévalence de la tremblante classique dans la population considérée dans sa globalité.

Des travaux de recherche visant à démontrer si un tel lien est également observable au sein de la population ovine des élevages français de sélection, sont actuellement en cours. Le Comité pourra être à nouveau sollicité quand les résultats de cette étude seront disponibles.

² R_0 correspond au nombre de nouveaux cas d'EST générés par un animal déjà infecté. Quand R_0 est inférieure à 1, la maladie ne peut pas se développer dans une population donnée.

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations des experts du CES.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés :

Sélection génétique, EST, tremblante, petits-ruminants.

