

Le directeur général

**NOTE
d'appui scientifique et technique
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail**

relatif à l'évaluation du risque lié au retrait des MRS (matériels à risque spécifiés) au regard du risque de transmission de l'ESB chez l'homme

Par courrier, en date du 27 octobre 2014, reçu le 30 octobre, l'Anses a été saisie par la Direction générale de la santé, la Direction générale de consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes et par la Direction générale de l'alimentation, d'une demande d'avis relative à l'évaluation du risque lié au retrait des matériels à risque spécifiés (MRS) au regard du risque de transmission de l'ESB chez l'homme.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

Le Règlement (CE) n°999/2001¹ en vigueur prévoit à l'article 8 et à l'annexe V la liste complète des MRS, ainsi que leurs modalités de retrait et de destruction. Le même règlement prévoit leur retrait pour chaque état membre quel que soit son statut épidémiologique. Cette mesure n'est pas appliquée pour les pays tiers qui bénéficient du statut « risque ESB à risque négligeable », comme prévu par le code terrestre de l'OIE. Les ministères font donc état d'une distorsion de concurrence entre les pays tiers et les Etats membres concernant les produits de bovins.

La Commission a présenté deux projets de modification du Règlement (CE) n°999/2001, lors du Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (CPVADAAA) du 14 octobre 2014, proposant :

- d'une part, la suppression de l'obligation de retrait des MRS pour les Etats membres à risque négligeable au regard de l'ESB. Les conditions de détermination du statut au regard de l'ESB sont prévues à l'article 5 et à l'annexe II du règlement précité, mais reprennent également celles du code terrestre de l'OIE.
- d'autre part, un allègement de la liste des MRS, en ne retirant que les quatre derniers mètres de l'intestin au lieu de sa totalité.

Le 13 février 2014, l'EFSA a publié un avis relatif au risque ESB lié au mésentère et aux intestins de bovins². Dans cet avis, l'Agence européenne conclut que pour un animal porteur de l'ESB, l'infectivité est principalement liée pour un bovin :

1 Règlement 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

2 Scientific opinion on BSE risk in bovine intestines and mesentery. EFSA Journal 2014;12(2):3554, 98 pp.

- de moins de 36 mois : à la plaque iléo-cæcale (soit les 4 derniers mètres de l'intestin) et au cæcum ;
- de 36 à 60 mois : à la plaque iléo-cæcale (soit les 4 derniers mètres de l'intestin), au cæcum et à certaines parties du mésentère ;
- de plus de 60 mois : à certaines parties du mésentère.

L'EFSA précise que "*Le retrait des 4 derniers mètres de l'intestin grêle et du cæcum des bovins de moins de 36 mois engendrerait une réduction moyenne de 90 % de l'infectivité totale associée aux intestins et au mésentère des bovins*".

L'Agence est sollicitée en urgence sur les trois questions suivantes :

- concernant la suppression de l'obligation de retrait des MRS pour les Etats membres à risque négligeable : compte tenu des mesures de protection prévues pour éviter la circulation du prion dans le cheptel bovin des pays à risque négligeable en application du Code terrestre de l'OIE, la mesure proposée par la Commission modifie-t-elle l'exposition du consommateur français par rapport à la situation actuelle ?
- concernant un allègement partiel de la liste des MRS (notamment, l'intestin) : la remise à la consommation d'une partie de l'intestin (l'intestin à l'exclusion des 4 derniers mètres de l'intestin grêle, du caecum et du mésentère) des bovins augmente-t-elle de façon négligeable l'exposition du consommateur au risque ESB classique et atypique ?
- l'Agence dispose-t-elle d'éléments supplémentaires par rapport à l'avis de l'EFSA du 13 février 2014 ?

Eu égard à la mise au vote de ces deux projets de décision de la Commission lors du prochain CPVADAAA le 13 novembre 2014, la réponse de l'Anses est attendue avant le 11 novembre 2014.

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

Compte tenu du délai très restreint et de la nature des questions posées, ce document d'appui scientifique et technique a été préparé en interne par l'Unité d'évaluation des risques biologiques dans les aliments, sur la base des précédents avis déjà émis par l'Anses sur ces questions et relu et endossé par les experts du GT EST.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

Question 1 :

Compte tenu des mesures de protection prévues pour éviter la circulation du prion dans les cheptels bovins à risque négligeable en application du code terrestre de l'OIE, la mesure proposée par la Commission européenne modifie-t-elle l'exposition du consommateur français par rapport à la situation actuelle ?

Les critères qui déterminent le classement en pays à risque ESB négligeable sont rappelés en annexe. Ils comprennent, notamment, une appréciation du risque, l'examen de résultat de la surveillance de l'ESB au regard d'une valeur cible et le « critère des 11 ans » qui stipule que « si quelque cas autochtone d'encéphalopathie spongiforme bovine ont été signalés, tous les cas autochtones signalés sont nés depuis plus de 11 ans ».

A ce jour, en France, deux cas d'ESB chez des bovins sont nés en 2004 (un cas d'ESB classique et un cas d'ESB atypique) ; et aucun autre cas n'a une date de naissance postérieure. Compte tenu du critère de 11 ans du code terrestre de l'OIE, la France pourrait obtenir le statut de pays à risque négligeable en 2015.

Pour rappel le nombre de cas identifiés d'ESB à l'équarrissage et à l'abattoir, en France, sont les suivants :

Année		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Abattoir	ESB-C	84	73	36	17	11	2	2	1	2	1	0	0	0	0
	ESB-H, L	0	1	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1
Equarrissage	ESB-C	84	120	84	28	18	4	4	2	4	1	3	0	0	0
	ESB-H, L	1	2	3	1	0	1	2	3	4	3	0	1	1	1

Tableau : Nombre de cas identifiés d'ESB à l'abattoir et à l'équarrissage entre 2001 et 2014 en France.

Aucun cas d'ESB classique n'a été détecté après 2011 et un faible nombre de cas d'ESB atypiques continue à être détecté (jusqu'à présent, en France, au plus 1 cas par an d'ESB atypique en abattoir, et jusqu'à 4 cas d'ESB atypiques en équarrissage). Il convient toutefois de noter que le nombre de tests réalisés a diminué et que l'âge seuil des animaux éligibles au test a progressivement été augmenté.

L'analyse des données épidémiologiques ne montre aucune tendance d'évolution de la prévalence des cas atypiques (ni augmentation, ni diminution). Néanmoins la sensibilité réelle des tests rapides de dépistage vis-à-vis de l'ESB atypique n'est pas connue (Anses avis du 12 mars 2013 ; 2013-SA-0008). On ne peut donc établir qu'une prévalence apparente et non réelle des cas d'ESB atypique.

Contrairement à l'ESB classique que l'on associe à l'utilisation de farines animales contaminées dans l'alimentation bovine, l'origine des cas d'ESB atypiques reste à ce jour tout à fait incertaine. Toutefois, le caractère spontané de la maladie semble l'hypothèse privilégiée par la communauté scientifique (avis de l'Anses du 22 Juillet 2011). L'étude de 23 cas atypiques en France plaide, selon les auteurs (Sala et al., 2012), en faveur de l'hypothèse d'un phénomène lié à l'âge, au moins en ce qui concerne l'ESB-L.

Par ailleurs la survenue de cas isolés d'ESB classique nés après juillet 2002 (et donc ne faisant plus l'objet d'une surveillance) n'est pas exclue, comme cela s'est déjà produit par le passé (avis de l'Afssa du 21 avril 2010).

Dans son avis en date du 30 septembre 2011, l'Anses fournissait déjà des éléments de réponse à la question de l'arrêt du retrait des MRS en cas d'obtention pour la France d'un statut « risque ESB négligeable ». En effet, elle mentionnait en page 3 et 4 de cet avis que :

« *Le retrait systématique des MRS constitue la clé de voûte de la maîtrise du risque d'exposition des consommateurs aux agents responsables des EST. Cette mesure permet, même dans l'hypothèse de l'émergence ou de la réémergence non maîtrisée d'une épidémie d'EST chez les animaux destinés à l'alimentation de limiter les risques de transmission.*

En conséquence, une modification des mesures de retrait des MRS, motivée uniquement par l'examen de la situation épidémiologique actuelle, serait de nature à réduire le niveau de maîtrise des risques vis-à-vis de la propagation des EST dans les populations animales et vis-à-vis de l'exposition des consommateurs à ces agents infectieux ».

Il n'existe pas d'argument épidémiologique nouveau remettant en cause l'avis de l'Anses du 30 septembre 2011. D'une façon générale, toutes les évaluations de risques rendues jusqu'à présent par l'Anses étaient fondées sur le maintien du retrait des MRS. Une remise en cause de cette mesure impacterait significativement les précédents avis rendus en matière d'allègement des mesures de gestion, notamment l'avis de l'Anses en date du 11 mars 2013 sur la surveillance de l'ESB en abattoir. Depuis octobre 2014, en effet, la surveillance des animaux sains à l'abattoir n'est plus pratiquée sur les animaux nés après janvier 2002.

L'Anses souhaite attirer l'attention sur les éléments suivants :

- un nombre de carcasses infectées est toujours susceptible de transiter dans les abattoirs, même après l'obtention du statut à risque ESB négligeable.
- dans le cas d'une éventuelle réémergence de l'ESB, les modèles développés par l'EFSA évoquent des délais de 16 à 36 ans, avant qu'elle puisse être détectée de manière significative par les systèmes de surveillance au niveau européen. Le nombre de carcasses infectées entrant dans la chaîne alimentaire pendant ce délai serait estimé entre 4600 et 28500 carcasses au niveau de l'Europe.
- en cas de suppression du retrait des MRS, il n'existerait donc plus de mesure qui écarterait de la consommation humaine, et potentiellement animale, les tissus contaminés d'un animal infecté, né après janvier 2002. Certains de ces tissus peuvent être consommés par un nombre limité de personnes sans effet de répartition de la dose infectieuse.
- même si on ne connaît pas la dose infectante pour l'homme, l'Agence rappelle que les titres infectieux de certains tissus peuvent être élevés, en particulier ceux du système nerveux central au stade tardif des EST. Il en résulte que l'ingestion de 150mg de cerveau bovin au stade terminal de l'ESB classique suffit à infecter 50% de bovins exposés à cette dose, 1mg peut encore infecter 1 bovin sur 15 exposés (Wells et al/2007, Konold et al/2012).
- plusieurs travaux chez le primate ou la souris transgénique exprimant la PrP humaine montrent indiscutablement que le potentiel zoonotique des prions ESB-L est substantiellement supérieur à celui de l'ESB classique (Avis de l'Afssa du 7 avril 2010, avis de l'Anses 30 sept 2011). On note, plus généralement, que le potentiel de transmission interspécifique de ces agents est considéré comme particulièrement élevé (notamment pour les petits ruminants d'élevage).
- enfin, un accroissement du risque de réintroduction des agents des EST dans la chaîne alimentaire des animaux de production est probable, notamment, en cas de réintroduction des protéines animales transformées (PAT) dans l'alimentation des espèces de rente. En effet, l'Agence a déjà souligné la difficulté du respect d'une stricte séparation des espèces animales à l'origine de ces PAT.

En conséquence, les considérants et les conclusions de l'Anses du 30 septembre 2011 sur ces aspects sont toujours d'actualité. Une levée des mesures de retrait des MRS, motivée uniquement par l'examen de la situation épidémiologique actuelle, réduirait le niveau de maîtrise des risques d'exposition des consommateurs à ces agents infectieux et de propagation des EST dans les populations animales.

L'Agence s'étonne de la proposition d'un abandon de l'ensemble des MRS sans évaluation quantitative des différents tissus et des différentes souches d'EST sur l'infectiosité globale, alors que la démarche initiée pour les intestins et l'ESB classique mériterait d'être poursuivie. Par ailleurs, concernant les mesures miroir, l'Agence s'interroge sur la nature des flux entrants pour ce type de produits et la transparence vis-à-vis du consommateur et considère que ces aspects mériteraient d'être étudiés.

Question 2 :

Concernant un allègement partiel de liste des MRS (notamment l'intestin), la remise à la consommation d'une partie de l'intestin augment-elle de façon négligeable l'exposition du consommateur au risque d'ESB classique et atypiques ?

Dans son avis de février 2014³, le Comité sur les dangers biologiques de l'ESFA (BIOHAZ) utilise un modèle quantitatif permettant d'évaluer l'infectiosité de différents segments de l'intestin et du mésentère en fonction de l'âge des animaux et des résultats de la surveillance.

Selon cet avis, l'infectiosité de ce tissu atteint en moyenne 15 doses infectieuses bovines 50% (BoDI₅₀) par voie orale chez les animaux de moins de 18 mois. Elle descend progressivement entre 8 et 9 doses infectieuses 50% pour les animaux âgés entre 24 et 48 mois et jusqu'à 0,7 doses infectieuses bovines 50% pour les animaux de plus de 60 mois. Cet avis précise que si la totalité des intestins et le mésentère n'étaient plus considérés comme des MRS, l'intestin collecté serait consommé par un nombre limité de personnes sans effet de répartition de cette dose infectieuse.

En conclusion, l'EFSA indique le retrait des 4 derniers mètres de l'intestin grêle et du cæcum des bovins de moins de 36 mois permettrait de diviser par 10 l'infectiosité totale associée aux intestins et au mésentère des bovins (soit une réduction de 90 % de cette infectiosité).

Ainsi, au regard de cette évaluation quantitative, cette mesure apparaît plus proportionnée qu'un abandon global de la liste des MRS.

Néanmoins, l'Anses tient à souligner que,

- comme précisé dans l'avis de l'EFSA, les résultats de ce modèle quantitatif ne sont valables que pour l'ESB classique. Concernant l'ESB atypique, les rares données actuellement disponibles n'ont pas permis de mettre en évidence la protéine pathologique dans l'intestin⁴. Néanmoins, il serait souhaitable de disposer d'études de l'infectiosité de ce tissu et des variations des titres infectieux selon la zone anatomique.
- L'EFSA recommande de prendre en considération lors des réflexions en cours sur les mesures de retrait des MRS, une potentielle réémergence de l'ESB (comme évoquée à la question 1, le délai avant sa mise en évidence et le nombre d'animaux infectés passant dans la chaîne alimentaire seraient importants).

³ Scientific Opinion on BSE risk in bovine intestines and mesentery. EFSA Journal 2014;12(2):3554, 98 pp

⁴ EFSA Journal 2014;12(7):3798 SCIENTIFIC REPORT OF EFSA Protocol for further laboratory investigations into the distribution of infectivity of Atypical BSE

Question 3 :

L'Agence dispose-t-elle d'éléments supplémentaires par rapport à l'avis de l'EFSA du 13/02/2014.

Dans le cadre de cette nouvelle saisine, l'Agence souligne l'importance du rapport scientifique de l'EFSA du 11 juillet 2014⁴. Ce document synthétise les rares données déjà disponibles sur la répartition du prion dans les cas d'ESB atypiques. Il précise que certaines différences de répartition de la PrP pathologique ont déjà été identifiées, entre ESB classique et ESB atypiques (notamment dans le système nerveux central et dans les organes lymphoïdes), d'après les méthodes biochimiques et immunohistochimiques, sans qu'il soit possible à ce stade de les interpréter (moindre sensibilité de ces techniques ou absence d'infectiosité).

Dans son avis de mars 2013 sur la surveillance, l'Agence recommandait de poursuivre les investigations sur la répartition de l'infectiosité de l'ESB atypique. Ce document de l'EFSA priorise les analyses à réaliser sur des tissus déjà collectés au travers de plusieurs travaux européens, en fonction de plusieurs critères (infectiosité déjà observée ou non pour l'ESB classique, tissu actuellement classé ou non en tant que MRS, intérêt pour la mise à la consommation, etc.). Il identifie aussi les lacunes des banques d'échantillons actuellement disponibles et émet des recommandations, comme la nécessité d'évaluer les tests de dépistage pour l'ESB atypique et de développer une méthodologie en cas d'inoculations complémentaires d'animaux.

Par conséquent, l'Anses préconise l'application de ce protocole qui permettrait de préciser les réponses aux questions de cette saisine concernant le volet relatif à l'ESB atypique.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

MRS, ESB, intestins, mésentère.

BIBLIOGRAPHIE

Afssa (2010) Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif au cas 'hyperNAIF' d'ESB classique détecté en janvier 2010 en France (Saisine n° 2010-SA-0021).

Afssa (2010) avis relatif au risque zoonotique des différentes souches connues d'EST chez les petits ruminants en date du 7 avril (saisine 2009-SA-0173)

Anses (2011) Avis 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, du 22 juillet 2011 (Saisine 2010-SA-208)

Anses (2011) Avis relatif aux évolutions de la réglementation communautaire proposées par la feuille de route n° 2 pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) : aspects concernant les matériels à risque spécifiés (MRS) en date du 30 septembre (Saisine 2010-SA-208)

Anses (2013) Avis concernant l'allègement du dispositif de surveillance de l'ESB à l'abattoir (saisine 2013-SA-008)

Sala C, Mornigat E, Oussaïd N, Gay E, Abrial D, Ducrot C, Calavas D. Individual factors associated with L- and H-type Bovine Spongiform encephalopathy in France. BMC Vet Res. 2012 May 30;8:74. doi: 10.1186/1746-6148-8-74

Scientific Opinion on BSE risk in bovine intestines and mesentery. EFSA Journal 2014;12(2):3554, 98 pp.

Scientific report of EFSA protocol for further laboratory investigations into the distribution of infectivity of Atypical BSE: EFSA Journal 2014;12(7):3798

Konold T, Arnold ME, Austin AR, Cawthraw S, Hawkins SA, Stack MJ, Simmons MM, Sayers AR, Dawson M, Wilesmith JW, Wells GA. BMC Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle - an update. Res Notes. 2012 Dec 5;5:674.

Wells, G.A.H., Konold, T., Arnold, M.E., Austin, A.R., Hawkins, S.A.C., Stack, M., Simmons, M.M., Lee, Y.H., Gavier-Widén, D., Dawson, M., et al. (2007). Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle. J. Gen. Virol. 88, 1363–1373.

ANNEXE

Code sanitaire pour les animaux terrestres (OIE)

Article 11.4.3.

Risque d'encéphalopathie spongiforme bovine négligeable

Le risque de transmission de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine que comportent les *Marchandises* provenant de la population bovine d'un pays, d'une *zone* ou d'un *compartiment* est négligeable si ce pays, cette *zone* ou ce *compartiment* satisfait aux conditions énoncées ci-dessous :

1. une *appréciation du risque*, telle que décrite au point 1 de l'article 11.4.2., a été conduite en vue d'identifier les facteurs de risque historiques et prévalents, et l'État membre a démontré que des

mesures spécifiques appropriées ont été prises sur la période de temps indiquée ci-après et jugée suffisante pour gérer chaque risque identifié ;

2. l'État membre a démontré qu'une *surveillance* de type B y a été assurée en conformité avec les articles 11.4.20. à 11.4.22. et que la valeur cible appropriée, exprimée en points a été atteinte ;
3. Soit :
 - a. aucun cas d'encéphalopathie spongiforme bovine n'a été signalé ou bien, si quelque cas l'a été, il a été démontré que tous les cas d'encéphalopathie spongiforme bovine signalés résultaient d'une importation, et ces cas ont été en totalité détruits, et :
 - i) les critères énoncés aux points 2 à 4 de l'article 11.4.2. sont réunis depuis au moins sept ans, et
 - ii) il peut être établi grâce à un contrôle et un audit de niveau adéquat portant, entre autres, sur les contaminations croisées que les ruminants n'ont reçu ni *farines de viande et d'os* ni *cretons* provenant de ruminants dans leur alimentation depuis au moins huit ans ;
4. Soit
 - b. si quelque cas autochtone d'encéphalopathie spongiforme bovine a été signalé, tous les cas autochtones signalés sont nés depuis plus de 11 ans, et :
 - i) les critères énoncés aux points 2 à 4 de l'article 11.4.2. sont réunis depuis au moins sept ans, et
 - ii) il peut être établi grâce à un contrôle et un audit de niveau adéquat portant, entre autres, sur les contaminations croisées que les ruminants n'ont reçu ni *farines de viande et d'os* ni *cretons* provenant de ruminants dans leur alimentation depuis au moins huit ans, et
 - iii) tous les cas d'encéphalopathie spongiforme bovine sont identifiés au moyen d'une marque permanente, leurs mouvements sont strictement contrôlés, et, après avoir été abattus ou après leur *mort*, ces cas sont en totalité détruits, de même que :
 - tout bovin qui, durant les 12 premiers mois de son existence, a été élevé avec un cas d'encéphalopathie spongiforme bovine durant les 12 premiers mois de l'existence de ce dernier, et qui, selon les conclusions de l'enquête épidémiologique, a consommé le même aliment potentiellement contaminé pendant cette même période, ou
 - si les conclusions de l'enquête épidémiologique ne sont pas probantes, tout bovin qui a vu le jour, pendant les 12 mois ayant précédé ou ayant suivi la naissance d'un cas d'encéphalopathie spongiforme bovine, dans le *troupeau* où ce cas d'encéphalopathie spongiforme bovine est né,

si ces *animaux* sont encore en vie dans le pays, la *zone* ou le *compartiment*.

L'État membre ou la *zone* figurera sur la liste des pays et *zones* à risque négligeable d'encéphalopathie spongiforme bovine seulement après acceptation par l'OIE des éléments exposés. Son maintien sur la liste requiert que des informations pertinentes reposant sur des résultats de *surveillance* et de contrôle des pratiques d'alimentation du bétail et recueillies au cours des 12 mois écoulés soient soumises chaque année à l'OIE ; tout changement dans la situation épidémiologique de la *maladie* ou tout autre événement significatif devront également être portés à la connaissance de l'OIE, conformément aux conditions requises au chapitre 1.1.