

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 29 juin 2015

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

**relatif à « la valorisation des tissus adipeux récoltés sur les carcasses de ruminants en alimentation animale »**

---

*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.*

---

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 30 juillet 2014 par la Direction Générale de l'Alimentation d'une demande d'avis relatif à la valorisation des tissus adipeux récoltés sur les carcasses de ruminants en alimentation animale.

## **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

En avril 2001, l'Afssa avait souligné les risques associés aux graisses collectées après fente des carcasses bovines, compte tenu des risques de projection d'esquilles d'os contaminées par de la moelle épinière sur les demi-carcasses lors du passage de la scie. Ces esquilles d'os sont susceptibles de se retrouver ensuite dans les graisses. Ces graisses avaient été interdites pour l'alimentation humaine et animale.

Suite à différents avis de l'Afssa sur cette thématique, ces graisses ont été progressivement réautorisées, d'abord pour l'alimentation humaine et animale sous réserve qu'elles soient issues d'animaux âgés de moins de 24 mois (Afssa 2006a) puis sans aucune restriction pour l'alimentation des animaux familiers (Afssa 2006b). Dans son évaluation datant du 13 juillet 2007,

l'Afssa avait ensuite considéré que la graisse après fente des carcasses bovines propres à la consommation humaine ne présentait plus de risque pour le consommateur (Afssa 2007a). Elle considérait également que ces graisses pouvaient être utilisées en alimentation des espèces de rente si elles étaient issues de bovins nés après le 1er juillet 2001, élevés et abattus en France (risque moindre d'être infectés par l'agent de l'ESB).

Enfin, en mars 2013, l'Anses a rendu un nouvel avis dans lequel elle considérait que ces graisses pouvaient désormais être utilisées en alimentation animale, sans distinction d'âge ou d'origine des carcasses, à condition que la déméduation avant fente de la carcasse soit maintenue (Anses 2013a). Le procédé d'aspiration de la moelle épinière avait été imposé aux opérateurs car il permettait de s'affranchir de la destruction des carcasses adjacentes à celle d'un bovin non négatif au test rapide de l'ESB. Depuis fin 2013, les opérateurs peuvent choisir de ne plus réaliser cette déméduation avant fente de la carcasse, en raison du très faible nombre d'animaux non négatifs au test ESB en abattoir.

Par ailleurs, l'Afssa avait précédemment recommandé l'exclusion des graisses de petits ruminants pour l'alimentation animale (Afssa 2007a). En effet, la présence d'infectiosité résiduelle liée aux nœuds lymphatiques ne pouvait être exclue et les dispositifs de traçabilité ne permettaient pas de cibler certaines populations ovines et caprines pour la collecte de ces graisses.

Compte tenu de l'évolution réglementaire (suppression de l'obligation de retrait de la moelle par aspiration avant fente des carcasses), l'Anses est à nouveau saisie afin de définir :

- si les graisses bovines prélevées après fente peuvent être valorisées en alimentation animale, que la déméduation ait lieu avant ou après fente des carcasses ;
- en cas de maintien de mesures de restrictions, si ces dernières pourraient être limitées aux animaux nés avant le 1er juillet 2001.

Compte tenu de l'amélioration épidémiologique de la tremblante, l'Anses est aussi saisie sur la pertinence du maintien des mesures d'interdiction concernant l'utilisation des graisses animales de petits ruminants pour l'alimentation des ruminants.

## **2. 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 groupe de travail « encéphalopathies spongiformes transmissibles » sur la base d'un rapport initial rédigé par quatre rapporteurs entre le 15 janvier et le 19 Mai 2015.

L'expertise des rapporteurs s'est appuyée sur les précédents avis de l'Agence, et les documents cités dans les références bibliographiques. L'analyse et conclusion du GT EST a été validée le 19 mai à l'unanimité des experts présents.

## **3. ANALYSE DU GT EST**

### **3.1. Rappels réglementaires :**

Le règlement (CE) n°999/2001 (annexe IV) ne prévoit pas de mesures de restriction d'usage des graisses animales de catégorie 3 dans l'alimentation des espèces de rente. Ces graisses doivent néanmoins respecter les critères prévus par le Règlement (CE) n°142/2011 (annexe X chapitre II section 3), notamment, les impuretés non solubles ne doivent pas excéder 0,15 % du poids des graisses fondues issues de ruminants. Sous réserve de ces conditions, ces graisses animales (y compris celles issues de ruminants) sont autorisées pour l'alimentation des ruminants par la réglementation européenne.

En France, (arrêté du 18 juillet 2006), les graisses animales autorisées pour l'alimentation d'espèces de rente sont :

- les graisses collectées avant la fente de la colonne vertébrale des carcasses de ruminants ;
- les graisses collectées, en abattoir et atelier de découpe, après la fente de la colonne vertébrale des carcasses de bovins nés en France après le 1er juillet 2001, élevés et abattus en France, sous réserve de la réalisation du retrait de la moelle épinière préalablement à la fente longitudinale de la carcasse selon les modalités définies à l'annexe XI de l'arrêté du 17 mars 1992 ;

-les graisses issues de la transformation des os de ruminants destinés à la production de gélatine de qualité alimentaire humaine, sous réserve de l'exclusion des os de la colonne vertébrale de petits ruminants de plus de 6 mois ou dont le poids net de la carcasse est de 12 kg et plus ;

-les graisses contenant ou préparées à partir d'autres tissus osseux sous réserve de l'exclusion des os de la colonne vertébrale de petits ruminants de plus de 6 mois ou dont le poids net de la carcasse est de 12 kg et plus.

### **3.2. Evaluation du risque relative à la graisse collectée après la fente des carcasses bovines**

#### **3.2.1. Préambule**

La question de la valorisation des tissus adipeux récoltés après fente de la carcasse des bovins pour l'alimentation des animaux de rente renvoie à celle du risque de recyclage intra espèce de l'agent de l'ESB par le biais des aliments contenant ces graisses.

Un principe mis en exergue à plusieurs reprises par le CES ESST est le maintien des mesures nécessaires pour empêcher la survenue de nouvelles contaminations des animaux par voie alimentaire. Ainsi, dans l'avis de l'Afssa (2007a), le CES ESST a rappelé qu'il était " particulièrement attentif à la prévention du recyclage de l'agent au sein d'une même espèce et ceci afin de prévenir une nouvelle propagation, même à bas bruit, des agents des différentes formes d'ESB. C'est cette préoccupation qui a motivé les avis antérieurs du Comité limitant l'utilisation des graisses de ruminants après fente compte tenu du risque de contamination par de la moelle épinière lors de l'ablation de cette dernière."

Ces considérations restent d'actualité, d'autant que le dispositif de surveillance est allégé depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2015, avec l'abandon du dépistage de l'ESB en abattoir pour les animaux nés depuis janvier 2002, à l'exception des animaux abattus d'urgence (la surveillance à l'équarrissage reste opérationnelle). Ainsi, dans l'hypothèse d'une contamination de produits destinés à l'alimentation des bovins, la mise en évidence de nouveaux cas pourrait être retardée. Il apparaît donc essentiel de veiller à maintenir la sécurisation de l'alimentation des ruminants.

S'agissant des graisses issues de la transformation des os ou de tissus osseux bovins, le GT a considéré la liste des MRS en vigueur au 19/06/2015 laquelle comprend notamment les colonnes vertébrales et le mésentère. Pour l'évolution de cette liste, l'Anses s'est prononcée récemment (Anses 2014b) en soulignant notamment « qu'un maintien des colonnes vertébrales dans la liste des MRS se justifierait dans l'attente de travaux d'expertise complémentaire et d'une étude quantitative comparative sur l'infectiosité dans ce tissu ».

### **3.2.2. Situation épidémiologique de l'ESB**

Dans l'avis de l'Anses du 11 mars 2013, le GT EST indiquait que « *L'analyse épidémiologique de la situation de l'ESB à l'échelle européenne montre une décroissance générale et continue dans tous les pays de l'Union européenne, y compris dans les nouveaux Etats membres, pour les animaux nés après l'interdiction totale des farines animales dans l'alimentation des animaux de rente [...] Une mise à jour récente de la situation épidémiologique de l'ESB dans un rapport scientifique de l'EFSA paru le 15 octobre 2012 confirme cette tendance d'une diminution continue du nombre de cas d'ESB dans tous les pays de l'Union Européenne. Si les mesures de contrôle du risque de propagation de l'ESB sont maintenues, on peut faire l'hypothèse d'un maintien de cette situation épidémiologique favorable* » (Anses 2013a). Cependant depuis la publication de ce rapport scientifique de l'EFSA, deux cas d'ESB classique nés en 2006 et en 2007 ont été détectés au Royaume-Uni, respectivement en 2012 (European Commission 2013) et 2013 (European Commission 2015). Ces animaux ont donc été infectés plus de 10 ans après l'interdiction totale d'utilisation des farines animales dans ce pays. L'origine de ces cas est, aujourd'hui, inexpliquée.

Les campagnes de dépistage systématique des EST à l'abattoir et à l'équarrissage ont conduit à la découverte de deux nouvelles formes dites 'atypiques' d'ESB distinctes de l'ESB classique. Celles-ci sont dénommées ESB-H et ESB-L (ou BASE), par référence à la vitesse respective de migration électrophorétique de la PrP<sup>Sc</sup> présente dans le cerveau des animaux atteints. La transmissibilité expérimentale de ces formes atypiques a été démontrée chez des souris transgéniques et conventionnelles. Dans ces modèles, les agents L et H exhibent des propriétés de souches le plus souvent distinctes de l'ESB classique. Ces ESB atypiques ont été détectées dans de nombreux pays en Europe, au Japon et aux USA. En France, une étude rétrospective sur la période 2001-2007 montre

une prévalence de 0,41 cas positif pour le type H et 0,37 cas positif pour le type L par million d'animaux testés. Cette prévalence augmente à 1,9 et 1,7 cas positifs par million d'animaux testés pour les animaux âgés de plus de huit ans. L'EFSA rappelait en 2012 que l'analyse des données épidémiologiques ne montre aucune tendance (ni augmentation, ni diminution), et que la capacité du dispositif actuel à détecter ces cas atypiques n'est pas connue (sensibilité analytique et précocité de détection) »

L'analyse des données les plus récentes en France (Sala C., Perrin J.B. *et al.* 2013) confirme l'évolution favorable de la prévalence de l'ESB pour les bovins abattus en France. Dans le cadre d'un dépistage des animaux de plus de 72 mois (nouvel âge seuil depuis 2011), le dernier cas d'ESB classique a été détecté en 2011, à l'équarrissage, et la surveillance a conduit à la détection de :

- Un cas à l'abattoir et un cas en équarrissage en 2013, tous atypiques ;
- Deux cas en abattoir et un cas en équarrissage en 2014, tous atypiques.

Comme mentionné précédemment, une évolution importante du dispositif de surveillance prévoit que, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2015, seuls les bovins nés avant 2002 (âgés de plus de 13 ans en 2015, plus âgés ensuite) sont testés en abattoir (hormis les abattus d'urgence). Comme précisé dans les précédents avis de l'Afssa et de l'Anses, le plus jeune cas d'ESB atypique détecté en France, était âgé de 8,3 ans. Pour rappel, un cas atypique âgé de 6,5 ans a été décrit (bovin né en Allemagne, importé en Suisse, (Guldimann, Gsponer *et al.* 2012). La répartition des âges des cas atypiques observés est rappelée dans la publication de Sala, Morignat *et al.* (2012) avec des médianes d'âge de 12,5 ans pour l'ESB H et 12,4 ans pour l'ESB L.

Aussi, le fait de limiter le dépistage des animaux sains à ceux nés avant le 1<sup>er</sup> Janvier 2002 revient à tester des animaux plus âgés que la médiane de l'âge des cas atypiques observés jusqu'à présent en France. Ce système revient à ne détecter qu'une fraction des cas d'ESB atypique détectables avec les outils actuels chez les animaux sains abattus (de l'ordre de la moitié pour 2015, cette proportion d'animaux détectés diminuant au fil des ans). Sur la base de ces éléments, on peut estimer qu'environ 1 animal infecté non détecté entre dans la chaîne alimentaire chaque année en France. Pour rappel, le dernier modèle épidémiologique utilisé par l'EFSA (EFSA 2012) prévoyait en cas d'arrêt de la surveillance à l'abattoir (hormis abattus d'urgence), l'introduction dans la chaîne alimentaire, chaque année en France, de 0,69 (de 0,14 à 1,32) animaux infectés non détectés supplémentaires, toutes souches d'ESB confondues.

En 2013, deux cas atypiques ont été détectés à l'abattoir. De fait, le chiffre précédent est sans doute sous-estimé en raison de la méconnaissance de l'efficacité des tests vis-à-vis de l'ESB atypique.

Contrairement à l'ESB classique dont la source d'infection est liée à l'incorporation de farines animales contaminées dans l'alimentation de bovins, l'origine des cas d'ESB atypique reste à ce jour tout à fait incertaine. Toutefois l'hypothèse d'un caractère spontané de la maladie semble privilégiée par la communauté scientifique (Anses 2011). La publication de Sala, Morignat *et al.* (2012) sur l'étude de 23 cas atypiques en France plaide pour l'hypothèse d'un phénomène lié à l'âge, au moins pour l'ESB L. Ces cas étant probablement sporadiques (cf. § 5,4), on doit s'attendre à ce que cette prévalence "résiduelle" de l'ESB atypique perdure.

En résumé, compte tenu de l'évolution très favorable de la situation épidémiologique vis-à-vis de l'ESB classique, le nombre de cas résiduel est minime et devrait le rester si l'exposition au risque reste contrôlée. Toutefois, on ne peut exclure le maintien de quelques cas sporadiques d'ESB classique, une des hypothèses formulées pour expliquer la découverte de cas classiques nés après juillet 2001 (Afssa 2010a). Il est à noter :

- ce phénomène, s'il se vérifiait, semble beaucoup plus rare que la survenue des cas atypiques. En effet, en France, un seul cas d'ESB classique né après juillet 2001 a été observé à ce jour. Au Royaume-Uni, d'autres cas similaires ont été observés alors qu'ils étaient nés plus de 10 ans après l'interdiction dès 1996 de l'utilisation des farines de viandes et d'os pour l'alimentation des espèces de rente (European Commission 2013; European Commission 2015).
- Il pourrait aussi affecter des animaux âgés et dans ce cas il est plus difficile de les dissocier des animaux qui auraient été encore exposés à des farines animales par des contaminations croisées.

Au total, on doit s'attendre à un maintien à faible fréquence de cas d'ESB classique de type sporadique ou d'ESB atypique qui continueront à transiter par les abattoirs, mais qui ne seront plus dépistés et détectés compte tenu des nouvelles modalités de surveillance en abattoir (hormis pour les abattus d'urgence).

### **3.2.3. Modalités et conséquences du retrait de la moelle épinière des bovins.**

Dans les précédents avis de l'Anses (Anses 2013a) et de l'Afssa (Afssa 2007a), la seule source potentielle de contamination des graisses après fente prise en compte était la dissémination, lors de la fente de la carcasse, de fragments de moelles épinières sur

l'ensemble de la carcasse. Elle était donc directement liée au degré d'efficacité du retrait de la moelle épinière lors de son aspiration avant fente.

Au vu, notamment, des résultats de l'enquête réalisée par la brigade nationale d'enquêtes vétérinaires et phytosanitaires (Afssa 2006c), l'aspiration laisserait de 2 à 20 cm de moelle épinière dans le canal rachidien pour 4,4 % des carcasses.

La quantité de moelle épinière projetée lors de la découpe peut être estimée par le produit de l'épaisseur de la lame de scie par la surface de moelle épinière tranchée (longueur x diamètre de la moelle épinière sciée). On peut considérer un diamètre de section de la moelle épinière de 1,5 cm sur presque toute la longueur et un peu moins de 2 cm au niveau des cervicales. Après retrait de la moelle épinière par aspiration, les quantités de moelle épinière projetées seraient (mesures en cm) de 1,5 (diamètre) x 0,05 (épaisseur de coupe) x (2 à 20 (longueur résiduelle de moelle épinière)) = 0,15 à 1,5 cm<sup>3</sup>, soit un poids de l'ordre de 0,1 à 1g de moelle épinière, pour les carcasses pour lesquelles la déméduation n'a pas été complète (4,4% des carcasses).

Depuis la suppression de l'obligation du retrait de la moelle épinière par aspiration avant fente, l'observation menée en abattoir montre que la lame de scie incise généralement toute la longueur de la moelle épinière pour toutes les carcasses, soit une longueur d'environ 1,60 m pour chaque carcasse. Le calcul ci-dessus aboutit dans ce cas à (1,5 x 0,05 x 160 = 12 cm<sup>3</sup>) un poids de moelle épinière projetée de l'ordre de 10 g pour chaque carcasse.

Dans ce cas de figure, les quantités de moelle épinière projetées seraient donc *a minima* 200 fois plus importantes, ((12x100)/(1,5x4,4)) (soit 10 g dans 100% des cas contre 1 g dans 4,4% des cas ; on considère pour ce calcul l'option pour laquelle il reste 20 cm de résidus de moelle épinière quand le retrait par aspiration a été mal réalisé, soit 1,5 g).

Au final, pour chaque animal infecté, il y a, *a minima*, 10 g de moelle épinière projetée de manière systématique sur la carcasse (en moyenne un animal infecté par an, cf. paragraphe précédent).

Pour rappel, avec des isolats d'ESB classique, les travaux de Wells, Konold *et al.* (2007) et Konold, Arnold *et al.* (2012) montrent que 1mg de cerveau infecté est capable d'infecter un bovin sur les 15 exposés à cette dose par voie orale. Ces mêmes travaux estiment que la dose infectante permettant d'infecter 50% de bovins exposés par voie orale est de 0,15

g. Pour l'ESB atypique, les titres infectieux de la moelle épinière et les doses minimales infectieuses orales chez les bovins restent non documentées.

En résumé :

Supprimer l'aspiration de la moelle épinière avant fente de la carcasse conduit à multiplier par 200 la quantité de moelle épinière projetée sur la carcasse, qui peut se retrouver dans les graisses de couverture.

Au final, il y a, *a minima*, 10 g de moelle épinière projetée de manière systématique sur la carcasse, pour 1 animal infecté par an en moyenne.

#### **3.2.4. Particularités de l'ESB atypique.**

Il n'existe pas à ce jour de données précises sur la pathogénèse des ESB atypiques chez le bovin. Des données parcellaires existent sur la distribution périphérique de ces agents chez les bovins expérimentalement infectés par voie intracérébrale, uniquement après apparition des signes cliniques. La présence d'infectiosité et/ou de PrP<sup>Sc</sup> a été rapportée dans le SNC, les nerfs périphériques, les ganglions nerveux périphériques, les muscles, les glandes surrénales et la rétine de bovins infectés par l'agent de l'ESB de type L. En revanche, les tissus lymphoïdes et gastro-intestinaux se sont révélés négatifs, par bioessai ou western blot. Des études similaires avec l'ESB de type H suggèrent que l'infectiosité ou la PrP<sup>Sc</sup> soit présente uniquement dans le SNC, cependant il est à noter que de nombreux tests se sont révélés non conclusifs (Balkema-Buschmann, Fast *et al.* 2011). L'origine incertaine des ESB atypiques rend difficile l'extrapolation de ces données expérimentales à la physiopathologie naturelle. Le manque d'information sur la distribution tissulaire de l'infectiosité des cas d'ESB atypiques ne permet pas de conclure à l'exhaustivité de l'actuelle liste des MRS bovins, établie sur la base de l'ESB classique, lorsqu'il s'agit d'ESB atypiques.

Comme l'ESB classique, les formes atypiques possèdent un spectre d'hôte très large. L'ESB de type L est expérimentalement transmissible à la souris, au mouton, au campagnol, aux primates non humains, au hamster et à des souris transgéniques exprimant des séquences de PrP non bovines, notamment humaines. L'ESB de type H ne semble pas transmissible, au hamster et aux lignées de souris transgéniques pour la PrP humaine (Codon 129 codant pour la méthionine). Certaines données de transmission expérimentales suggèrent un lien étiologique entre les ESB atypiques et classiques. L'ESB atypique de type L se montre significativement plus virulente que l'ESB classique.

chez la souris transgénique pour la PrP humaine (Met129), le macaque cynomolgus et le microcèbe après transmission par voie intracérébrale. Cet agent est également transmissible par voie orale au macaque (Comoy 2010). L'ensemble de ces données indique que le potentiel zoonotique de l'ESB atypique est supérieur à celui de l'ESB classique.

En résumé :

- Les cas d'ESB atypiques sont essentiellement identifiés par surveillance active chez des animaux âgés. Ils ne seront plus détectés à l'abattoir parmi les animaux nés après 2002 compte tenu de la suppression des tests (hormis ceux abattus d'urgence).
- Les informations disponibles sur la pathogénèse et la distribution des prions atypiques sont actuellement parcellaires et limitées à l'infection par voie intracérébrale. Ces données ne sont extrapolables à la situation naturelle (cas sporadiques) que si l'infection de ces animaux débute spontanément dans le cerveau. Ce manque d'information ne permet pas de juger de l'exhaustivité de la liste des MRS pour les cas d'ESB atypiques.
- Les agents responsables d'ESB atypiques peuvent se propager chez un certain nombre d'espèces hôte. Leur potentiel zoonotique est supérieur à celui de l'ESB classique.

### **3.2.5. Conclusion de l'évaluation du risque relative à la graisse collectée après la fente des carcasses bovines.**

En conclusion, l'examen de la situation épidémiologique de l'ESB de ces dernières années confirme une évolution favorable de la prévalence de l'ESB en France et en Europe avec une fréquence résiduelle très basse.

Néanmoins, cette analyse met également en évidence une faible prévalence de cas d'ESB atypiques qui devrait se maintenir dans le temps (environ un cas par an à l'abattoir en France, prévalence qui pourrait être sous-estimée du fait de la moindre sensibilité des tests vis-à-vis des souches atypiques).

Un changement important dans le dispositif de maîtrise de l'ESB est l'abandon du dépistage à l'abattoir pour les animaux nés après 2001, hormis ceux abattus d'urgence. A partir des données récentes de dépistage, on peut estimer que cette mesure a pour conséquence l'entrée dans la chaîne alimentaire d'au moins un cas supplémentaire d'ESB

par an. Dans ce contexte, la maîtrise de l'exposition des animaux et du consommateur ne repose plus que sur le retrait des MRS.

Compte tenu des données relatives au potentiel de transmission intra et inter espèces des agents responsables des différentes souches d'ESB et des incertitudes relatives à leur distribution, le groupe de travail recommande de maintenir des mesures visant à éviter le recyclage de ces agents infectieux dans l'alimentation animale via des produits pouvant contenir de l'infectiosité.

En tout état de cause, pour chaque carcasse, les graisses obtenues après fente sont susceptibles d'être souillées par des fragments de moelle épinière dès lors que celle-ci n'est pas retirée au préalable (cf § modalité de retrait de la moelle épinière). De ce fait, le GT recommande, en l'absence de déméduation avant fente, le maintien de l'interdiction d'utiliser des graisses après fente pour l'alimentation des animaux de rente. Néanmoins, compte tenu de l'âge des cas d'ESB atypiques détectés (supérieur à 8 ans en France) une alternative à cette recommandation serait de limiter la collecte des graisses après fente destinées à l'alimentation des animaux de rente, aux bovins âgés de moins de 7 ans.

Enfin, comme il n'existe pas à ce jour de corrélation apparente entre l'année de naissance et le risque de survenue d'un cas d'ESB atypique, une limitation des recommandations du GT aux animaux nés avant juillet 2001 n'est pas pertinente.

### **3.3. Evaluation du risque lié à la graisse de petits ruminants.**

#### **3.3.1. Collecte et types de graisses impliquées**

La collecte des graisses de petits ruminants à l'abattoir n'est pas effectuée compte tenu des modalités de présentation des carcasses de petits ruminants et des caractéristiques du dépôt des graisses de couverture.

Selon les informations fournies par la DGAI, les tissus adipeux de petits ruminants sont collectés avec d'autres matières qui sont classées en sous-produits de catégorie 3 et qui appartiennent à différentes espèces d'ongulés domestiques, voire de volailles dans

certaines régions. Ces sous-produits sont traités en atelier de traitement de sous-produits de catégorie 3 et fournissent des graisses fondues<sup>1</sup>.

Les sous-produits animaux transformés issus de matières de catégorie 3 doivent avoir subi un traitement thermique (référéncé 1 à 5 et 7 du Règlement (CE) n°142/2011).

La question posée ne concerne donc plus la graisse de petits ruminants récoltée en abattoir mais l'utilisation de toutes les graisses fondues obtenues après traitement des sous-produits de catégorie 3 ou issues de la transformation de produits destinés à la consommation humaine.

Deux grandes catégories de graisses pourraient alors être distinguées :

- les graisses dites « fraîches » qui peuvent être prélevées en ateliers de découpe et boucheries et sont constituées essentiellement de tissus adipeux,
- les graisses fondues provenant :
  - du traitement de sous-produits animaux de catégorie 3 ;
  - des os utilisés pour la fabrication de gélatine de qualité alimentaire humaine.

Pour les graisses fondues, issues du traitement de sous-produits animaux de catégorie 3, compte tenu des systèmes actuels de collecte des matières de catégorie 3, elles-mêmes de natures très variées (sous-produits multi espèces, denrées alimentaires périmées etc.), une traçabilité complète de ces sous-produits paraît aujourd'hui illusoire, notamment vis-à-vis de l'espèce d'origine ou de la classe d'âge des animaux dont ils sont issus.

Pour les graisses fondues, issues d'os de qualité alimentaire ou de tissus osseux, il faut considérer la présence de colonnes vertébrales par rapport au risque EST (voir paragraphe 3-3-3).

### **3.3.2. Epidémiologie des différentes formes de tremblante**

Deux éléments importants sont à considérer dans la présentation de la situation épidémiologique de la tremblante chez les petits ruminants :

- Plus de la moitié (59%) de la viande ovine consommée en France est importée (source Interbev 2014), pour l'essentiel sous forme de carcasses. Aussi, s'intéresser au risque de collecter en même temps que les graisses des tissus porteurs

---

<sup>1</sup> «graisses fondues», les matières grasses issues de la transformation: a) de sous-produits animaux, ou b) de produits destinés à la consommation humaine, qu'un exploitant a destinées à d'autres usages que la consommation humaine

d'infectiosité vis-à-vis des EST, à l'abattoir et dans les ateliers de découpe, requiert d'analyser la situation épidémiologique de la tremblante, non seulement en France, mais aussi dans les pays d'où proviennent les animaux vivants et les carcasses. En l'absence de données précises sur les pays d'origine de la viande ovine consommée en France, l'analyse de la situation est faite sur la France et l'Union européenne.

- La surveillance de la tremblante et son suivi dans le temps sont basés sur un échantillonnage d'animaux uniquement. Ceci amène à s'interroger sur le nombre d'animaux infectés non testés qui entrent dans la chaîne d'abattage. Il peut être estimé en faisant l'hypothèse que la situation épidémiologique est comparable dans la population testée et la population non testée, en d'autres termes, que le choix des animaux soumis au test est aléatoire.

#### **3.3.2.1. Situation épidémiologique de la tremblante en France et en Europe**

L'EFSA a rendu un avis sur l'analyse de l'évolution de la situation épidémiologique de la tremblante dans les pays européens depuis 10 ans (EFSA 2014). Cette analyse montre une évolution contrastée de la situation selon les pays concernant la tremblante classique chez les ovins : six pays incluant la France, le Royaume-Uni, l'Irlande, les Pays-Bas, la Slovénie et Chypre ont vu une diminution significative du taux de prévalence observé au fil des années ; en revanche d'autres n'ont pas montré de changement de prévalence significatif : Belgique, Espagne, Italie, République tchèque, Roumanie, Slovaquie, Grèce. D'autres pays n'ont pas rapporté de cas, dans le Nord de l'Europe et à Malte.

En ce qui concerne la tremblante atypique chez les ovins, elle a été détectée dans 21 pays. Il n'y a pas de modification significative de la prévalence de la tremblante atypique dans la quasi-totalité de ces pays, à l'exception de la France (décroissance significative), et du Royaume-Uni (croissance significative).

Pour les caprins, une tendance significative à la baisse de la prévalence de la tremblante classique est observée uniquement pour la France, et non pour les autres pays. Seuls cinq pays ont rapporté des cas de tremblante atypique chez les caprins, sans tendance statistiquement significative en terme d'évolution.

Le dernier rapport de la Commission européenne sur la surveillance des EST inclut les données 2013 (European Commission 2015). Il indique pour la France que le taux de prévalence apparent de tremblante classique sur les ovins et les caprins envoyés à l'abattoir et testés a été nul cette année-là (aucun cas sur 10470 ovins testés et 8518 caprins testés), même si quelques cas ont néanmoins été détectés à l'équarrissage ou dans la surveillance clinique chez les ovins et les caprins.

En revanche, à l'échelle de l'Europe (28 pays membres), le taux de prévalence de la tremblante classique observé à l'abattoir a été chez les ovins de 5,9 cas pour 10 000 animaux testés, et chez les caprins de 31,2 cas pour 10 000 animaux testés, avec de grandes variations selon les pays ; en effet, les principaux pays dans lesquels ont été détectés des cas sont les pays du sud de l'Europe pour les ovins (Espagne, Italie, Grèce, Chypre, Roumanie), et pour les caprins Chypre et dans une moindre mesure le Royaume-Uni, la Roumanie, l'Espagne et la Grèce.

En ce qui concerne la tremblante atypique, en France, le taux de prévalence observé en 2013 a été de 1,8 cas pour 10 000 animaux testés chez les ovins (10 cas), et de 0,46 cas pour 10 000 animaux testés chez les caprins (3 cas). En Europe, le taux de prévalence observé en 2013 a été en moyenne de 3,8 cas pour 10 000 animaux testés chez les ovins (126 cas), et de 1,0 cas pour 10 000 animaux testés chez les caprins (13 cas).

### **3.3.2.2. Foyers de tremblante non détectés chez les petits ruminants en France**

L'Anses a précédemment estimé le nombre de foyers de tremblante non détectés par an en tenant compte du fait que l'échantillonnage réalisé pour la surveillance n'est pas exhaustif (Anses 2014a). Dans ce précédent avis, les éléments suivants ont été soulevés : « Sur la période (2009-2012), les résultats obtenus indiquent que :

- chez les caprins, le nombre de cas de tremblante classique potentiellement non détectés par le système d'échantillonnage des tests est très faible (inférieur à 1).
- chez les ovins, en moyenne 56 [53,1 ; 58,9] cas supplémentaires de tremblante classique par an, correspondant chacun à un foyer, n'auraient pas été détectés, dont les trois quarts à l'abattoir. Toutefois, comme la prévalence a continué à diminuer entre 2009 et 2012 (modèle de régression vu à la question 1, cf. tableau 2), pour atteindre 0,34 cas pour 10 000 tests à l'équarrissage et 0,11 à l'abattoir en

2012, il semble légitime de considérer que le nombre effectif de cas manqués est actuellement inférieur à cette valeur. Ainsi sur la base de ces niveaux de prévalence et de la seule année 2012, le nombre de cas index non détectés serait de 12 (6 à l'équarrissage et 6 à l'abattoir). »

Sur la base des années passées, cet avis relève qu'en moyenne 0,75 cas de tremblante a été détecté par an chez les ovins, pour 10 086 tests réalisés à l'abattoir, et 0 cas chez les caprins, pour 11 384 tests réalisés à l'abattoir. Dans le même temps, 555 000 ovins et 138 000 caprins sont abattus et non testés. Ainsi les résultats de la surveillance en 2013 restent proches de ceux des années passées, sur lesquels s'appuie l'avis de l'Anses de 2014. Sur la base de l'estimation réalisée en 2014, on peut considérer que le nombre de cas index non détectés en 2013 pourrait atteindre celui estimé pour 2012 soit 12 ovins.

### **3.3.2.3. L'ESB chez les petits ruminants :**

En ce qui concerne l'ESB chez les petits ruminants, depuis la mise en place d'un dispositif spécifique deux cas seulement ont été identifiés (typage de souche). Ces deux cas concernent des caprins, un en France (Eloit, Adjou *et al.* 2005) et un en Ecosse (Spiropoulos, Lockey *et al.* 2011). Bien que la transmission expérimentale de l'ESB au mouton par voie orale soit efficace avec des doses relativement faibles (0.05g d'après (Hunter, Houston *et al.* 2012)), le nombre de cas d'ESB identifiés chez les petits ruminants demeure très faible. Le dispositif de surveillance des EST chez les petits ruminants, par sondage, n'est pas adapté à l'évaluation d'une prévalence très faible, (Anses 2014a). Néanmoins, l'intensification de la surveillance (visant l'exhaustivité) en France sur la période 2005/2007 chez les petits ruminants de plus de 18 mois à l'équarrissage et à l'abattoir n'a pas permis d'identifier d'autres cas d'ESB chez les petits ruminants.

Une autre hypothèse à considérer serait que le passage de l'agent de l'ESB aux petits ruminants s'accompagne d'une modification des propriétés de l'agent, qui ne permettent plus de le distinguer de la tremblante classique ou qu'il serait "masqué" par la tremblante classique en cas de co-infection. En tout état de cause, le diagnostic différentiel de l'ESB reste difficile (Langeveld, Jacobs *et al.* 2014). Dans ce contexte, l'évolution de la situation épidémiologique pour ce qui concerne l'ESB des petits ruminants est difficile à apprécier.

#### **3.3.2.4. Synthèse sur la situation épidémiologique de la tremblante**

En résumé, même si la situation de la tremblante classique et atypique s'est améliorée en France, avec une décroissance significative, ce n'est pas le cas en moyenne en Europe où la tendance générale est une stagnation de la situation. Par ailleurs, même si le taux de prévalence est faible en France, il n'est pas nul ; en tendance générale, le taux de prévalence peut être estimé à 0,11 cas pour 10 000 animaux abattus chez les ovins, et le nombre absolu de cas détectés ne représente pas en soi la situation réelle, car il doit être rapporté à l'échantillon surveillé, qui n'est que de l'ordre de 2% de la population adulte abattue et consommée chaque année (de l'ordre de 10 000 tests réalisés sur 550 000 ovins de réforme abattus). Par ailleurs, les tests rapides pratiqués sur échantillon d'obex (SNC) ne détectent qu'une partie des petits ruminants infectés et en incubation (environ 50 % d'après l'avis de l'Afssa (2007b))

Il n'a pas été dépisté de cas d'ESB chez les petits ruminants en France depuis celui identifié en 2005.

#### **3.3.3. Niveaux d'infectiosité impliqués dans les graisses d'animaux infectés par la tremblante.**

Pour les graisses dites « fraîches », ou les graisses issues du traitement de catégorie 3, l'infectiosité résiduelle liée aux nœuds lymphatiques ou aux nerfs périphériques ne peut être exclue. Pour les graisses issues du traitement des os, l'infectiosité est potentiellement liée à celle des colonnes vertébrales (moelle épinière, ganglion rachidien) et aux os courts et longs contenant de la moelle osseuse (faible titre infectieux d'après les tables de WHO (2010)).

##### S'agissant des nœuds lymphatiques :

Les niveaux d'infectiosité de ces structures varient notablement en fonction de la souche de prions dont est atteint l'animal et de sa génétique, notamment le polymorphisme du gène *PRNP*. Andreoletti, Orge *et al.* (2011) ont étudié de manière systématique la présence d'infectiosité dans les tissus lymphatiques de moutons de différents génotypes, atteints naturellement ou expérimentalement infectés par la tremblante typique et atypique. Ces études ont été réalisées par

bioessai chez la souris *tg338*, surexprimant l'allèle VRQ de la PrP ovine, un modèle propageant sans barrière d'espèce apparente certaines souches de tremblante, dont la tremblante atypique (Le Dur, Beringue *et al.* 2005; Vilotte, Soulier *et al.* 2001), permettant ainsi le titrage de l'infectiosité associée sur une gamme de dilution la plus large possible (ou avec une haute sensibilité).

Pour deux souches de tremblante classique, représentatives de la plupart des cas naturels en France, les niveaux d'infectiosité mesurés dans les nœuds lymphatiques de moutons de génotypes sensibles (VRQ/VRQ) infectés par voie orale ou intracérébrale sont environ 10 fois inférieurs à ceux du système nerveux central au stade terminal de la maladie. Pour les ovins de génotype ARQ/ARQ et les caprins, les niveaux d'infectiosité peuvent être considérés comme similaires, toutefois la cinétique de croissance des titres infectieux est plus rapide chez les animaux de génotype VRQ/VRQ (plateau atteint pour un âge supérieure à 6 mois) que chez les ovins ARQ/ARQ et les caprins (plateau atteint pour un âge supérieure à 12 mois) (EFSA 2010).

Il ressort également de ces études que dans 5 cas naturels sur 7 de tremblante atypique, la présence d'infectiosité est détectable dans les ganglions lymphatiques à des niveaux  $\sim 10^6$  fois inférieurs à ceux retrouvés dans le cerveau ( $\sim 10^3$  IC<sub>50</sub> *tg338* / g tissu), indépendamment du génotype de l'hôte.

#### S'agissant du tissu nerveux :

La progression de l'agent de la tremblante après infection par voie orale a été décrite de manière spatio-temporelle (van Keulen, Vromans *et al.* 2002). Suite à la contamination du système nerveux entérique, l'agent gagne par les voies nerveuses para- et sympathiques le cerveau et la moelle épinière. Au niveau de la moelle, l'agent entre au niveau de la moelle épinière thoracique, et ce dès la moitié de la période d'incubation et gagne ensuite l'ensemble de la moelle.

Deux publications plus récentes relatent l'infectiosité du nerf sciatique de moutons infectés par la tremblante atypique ou par la tremblante classique (cas italiens), par bioessai chez la souris *tg338* (Andreoletti, Orge *et al.* 2011) ou le campagnol (Chianini, Cosseddu *et al.* 2015). Ces deux études suggèrent des niveaux d'infectiosité 100 à 1000 fois inférieurs au cerveau au stade terminal de la maladie.

S'agissant des moelles épinières de petits ruminants, les titres infectieux d'un animal au stade terminal de la maladie semblent très proches de ceux de l'encéphale (EFSA 2010). En revanche, dans les moelles épinières des animaux de 6 à 12 mois, les niveaux d'infectiosité présents dans la moelle épinière peuvent être considérés comme négligeables (Anses 2013b).

En résumé, les graisses dites « fraîches » de petits ruminants, ou les graisses issues du traitement de sous-produits de catégorie 3 de petits ruminants peuvent être contaminées avec des tissus dont les titres infectieux, bien qu'inférieurs à ceux de l'encéphale, ne sont pas négligeables (dans le pire des cas, 10 fois moindre que ceux du cerveau). Ces titres infectieux sont extrêmement variables en fonction de l'âge et du génotype de l'animal et de la souche d'EST. Pour les graisses issues du traitement des os de petits ruminants, l'infectiosité proviendrait essentiellement des colonnes vertébrales des animaux de plus de 12 mois, compte tenu des titres infectieux alors atteints dans les moelles épinières en cas d'infection.

#### **3.3.4. Transmission intra et inter espèce**

La contamination naturelle des petits ruminants par la tremblante classique implique majoritairement la voie orale, y compris à des doses relativement faibles : l'équivalent de 2mg d'encéphale suffit à infecter 6 ovins sur 9 exposés à cette dose (Douet, Lacroux *et al.* 2014). Par ailleurs, les faibles quantités d'infectiosité présentes dans le lait sont effectivement suffisantes pour contaminer des agneaux lors de l'allaitement (Konold, Moore *et al.* 2013). La contamination naturelle est variable selon le génotype des animaux (Jeffrey, Martin *et al.* 2014).

La transmissibilité de la tremblante atypique par voie orale a été récemment démontrée expérimentalement (Simmons, Moore *et al.* 2011). Cette étude a été réalisée avec des doses importantes de matériel infectieux (5 grammes de cerveau), mais l'absence à ce jour d'études utilisant des doses inférieures ne permet pas de conclure quant à l'efficacité de cette voie de contamination. Ces observations remettent en question le paradigme du caractère exclusivement spontané de cette forme de tremblante, qui repose sur le fait que les cas de tremblante atypique sont souvent isolés au sein d'un troupeau, même si une étude

réalisée au Portugal relève la présence de cas multiples (2 à 5 cas) dans 22% des troupeaux atteints de tremblante atypique (Orge L. 2012). Il a, par ailleurs, été observé que la transmission expérimentale (par voie intracérébrale) de la tremblante atypique au mouton pouvait conduire à l'émergence de la souche particulière de tremblante CH1641 (Simmons, Moore *et al.* 2015).

La contamination des bovins par des souches de prion des petits ruminants est théoriquement possible, plusieurs souches de tremblante classique ayant été transmises expérimentalement aux bovins par voie intracérébrale (Clark, Hourrigan *et al.* 1995; Cutlip, Miller *et al.* 1994; Konold, Lee *et al.* 2006). Cependant, les contaminations expérimentales par voie orale se sont avérées infructueuses au cours de deux études indépendantes après 8 à 10 ans d'incubation. Néanmoins, les conditions expérimentales (exposition à 500 mg de cerveau selon Cutlip, Miller *et al.* (2001), ou à 100 grammes d'un pool de 300 ou 75 cerveaux, soit 0,3 à 1,33 g de chaque cerveau selon Konold, Spiropoulos *et al.* (2013)) ne permettent pas de conclure définitivement à une absence de transmission par voie orale de la tremblante aux bovins, ni de généraliser à toutes les souches de tremblante (Scott, Peretz *et al.* 2005).

L'ESB est transmissible expérimentalement aux petits ruminants, qui ont été exposés aux farines de viandes contaminées avant leur interdiction. La présence de l'ESB chez les petits ruminants est donc théoriquement possible, même si seulement deux cas ont été observés chez des caprins (cf supra) (Eloit, Adjou *et al.* 2005; Spiropoulos, Lockey *et al.* 2011).

Il convient par ailleurs de rappeler que le risque zoonotique de la tremblante des petits ruminants ne peut pas être exclu (Afssa 2010b), comme le suggèrent de récentes données expérimentales (Cassard, Torres *et al.* 2014) malgré l'absence de preuve épidémiologique. Le potentiel zoonotique de l'ESB serait par ailleurs augmenté après passage chez les petits ruminants (Padilla, Beringue *et al.* 2011; Priem, Langeveld *et al.* 2014): le contrôle des EST des petits ruminants dépasse donc le seul domaine de la santé animale.

En résumé, il est communément acquis que la tremblante classique est transmissible à faibles doses entre petits ruminants. En revanche, de nombreuses

interrogations subsistent vis-à-vis des autres schémas de transmission (intra- ou interspécifique y compris à l'homme) pour l'ensemble des souches de prion des petits ruminants (classique, atypique ou ESB) qui renforcent la nécessité de contrôler la dissémination des EST des petits ruminants par le biais du recyclage par l'alimentation.

### **3.3.5. Conclusion de l'évaluation du risque lié à la graisse de petits ruminants.**

*Dans un avis précédent de l'Afssa (Afssa 2007a), le CES ESST recommandait « de ne pas valoriser les graisses collectées à partir de petits ruminants, pour l'alimentation des ruminants car : la présence d'infectiosité résiduelle liée aux nœuds lymphatiques ne peut être exclue, elle pourrait entraîner un recyclage de l'agent infectieux, il n'existe pas de schéma de traçabilité ou de qualification permettant de restreindre la collecte de graisses à une population ciblée de petits ruminants »*

Depuis, même si la situation épidémiologique de la tremblante classique et atypique s'est améliorée en France, avec une décroissance significative, ce n'est pas le cas en moyenne en Europe où la tendance générale est une stagnation de la situation. Par ailleurs, même si le taux de prévalence est faible en France, il n'est pas nul (0,11 cas pour 10 000 animaux abattus chez les ovins d'après un échantillon ne représentant que 2% de la population éligible au test (ovins de plus de 18 mois) et avec toutes les limites de sensibilité des tests). Il est aussi à relever que plus de la moitié de la viande ovine consommée en France est importée sous forme de carcasses, ce qui nécessite de se préoccuper de la situation épidémiologique de la tremblante à l'étranger.

Les graisses dites « fraîches » de petits ruminants, ou les graisses issues du traitement de sous-produits de catégorie 3 de petits ruminants, peuvent être contaminées avec des tissus dont les titres infectieux, bien qu'inférieurs à ceux de l'encéphale, ne sont pas négligeables (dans le pire des cas, 10 fois moindre que ceux du cerveau). Ces titres infectieux sont extrêmement variables en fonction de l'âge et du génotype de l'animal et de la souche d'EST. En ce qui concerne les graisses issues du traitement des os de petits ruminants, leur infectiosité proviendrait essentiellement de l'utilisation de colonnes vertébrales des animaux de plus de 12 mois compte tenu des titres infectieux alors atteints dans les moelles épinières en cas d'infection.

Il est démontré que la tremblante classique est transmissible à faibles doses entre petits ruminants. En revanche, de nombreuses interrogations subsistent vis-à-vis des autres schémas de transmission (intra- ou interspécifique y compris à l'homme) pour l'ensemble des souches de prion des petits ruminants (classique, atypique ou ESB) qui renforcent la nécessité de contrôler la dissémination des EST des petits ruminants par le biais de l'alimentation.

Compte tenu de ces éléments, le GT considère que les conclusions du CES ESST de 2007 sont toujours valables.

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du GT EST.

Marc Mortureux

#### **MOTS-CLES**

Graisses après-fente, alimentation animale, ESB, tremblante

#### **BIBLIOGRAPHIE**

Afssa (2006a) Avis relatif à la levée des mesures de restriction liées à l'après fentes des carcasses de ruminants (Saisine 2005-SA-0277) en date du 30 janvier

Afssa (2006b) Avis sur deux projets d'arrêtés relatifs à l'alimentation des animaux familiers (saisine 2006-SA-0112) en date du 16 juin

Afssa (2006c) Avis relatif à l'examen des résultats de l'enquête sur l'évolution de l'application de la réglementation concernant le retrait des MRS en abattoir (Saisine n°2005-SA-0153) en date du 26 septembre

Afssa (2007a) Avis relatif à trois projets d'arrêtés impliquant la ré-autorisation des graisses prélevées après la fente des carcasses de ruminants (Saisine n°2007-SA-0084) en date du 13 juillet.

Afssa (2007b) Avis relatif à l'évaluation de la sensibilité diagnostique des tests rapides réalisés chez les petits ruminants sur un échantillon d'obex (saisine 2007-SA-371) en date du 5 décembre.

Afssa (2010a) Avis relatif au cas « hyperNAIF » d'ESB classique détecté en janvier 2010 en France (Saisine n°2010-SA-0021) en date du 23 avril.

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

Andreoletti O, Orge L, *et al.* (2011) Atypical/Nor98 scrapie infectivity in sheep peripheral tissues. *PLoS Pathog* **7**(2), e1001285.

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 (Saisine n°2010-SA-0208) en date du 22 Juillet

Anses (2013a) Avis relatif à l'évaluation des risques liés aux graisses bovines collectées après fente de la carcasse pour une utilisation en alimentation des espèces de rente (Saisine n°2012-SA-0144) en date du 11 mars 2013.

Anses (2013b) Avis relatif à l'analyse de certaines mesures de réduction de l'infectiosité, complémentaires aux mesures européennes et spécifiques à la France, visant à protéger le consommateur vis-à-vis de l'agent des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) dans les filières de petits ruminants (Saisine n°2012-SA-0090) en date du 13 septembre

Anses (2014a) Avis relatif à l'évolution du dispositif de surveillance des EST des petits ruminants (Saisine n°2014-SA-0032) en date du 30 septembre

Anses (2014b) Avis relatif à la gestion des Matériels à risque spécifiés (MRS) dans le cadre de la maîtrise des ESST (Saisine n°2014-SA-0245) en date du 10 décembre.

Balkema-Buschmann A, Fast C, Kaatz M, Eiden M, Ziegler U, McIntyre L, Keller M, Hills B, Groschup MH (2011) Pathogenesis of classical and atypical BSE in cattle. *Prev Vet Med* **102**(2), 112-7.

Cassard H, Torres JM, *et al.* (2014) Evidence for zoonotic potential of ovine scrapie prions. *Nat Commun* **5**, 5821.

Chianini F, Cosseddu GM, *et al.* (2015) Correlation between infectivity and disease associated prion protein in the nervous system and selected edible tissues of naturally affected scrapie sheep. *PLoS One* **10**(3), e0122785.

- Clark WW, Hourrigan JL, Hadlow WJ (1995) Encephalopathy in cattle experimentally infected with the scrapie agent. *Am J Vet Res* **56**(5), 606-12.
- Comoy E (2010) Transmission studies in primates. Workshop on the epidemiology of human and animal TSEs. 30 April 2010 , Torino, Italy. *Food safety assurance and veterinary public health - volume 6 - Foodborne viruses and prions and their significance for public health* Eds Smulders, F.J.M., Noerrung, B. and Budka, H. Wageningen Academic Publishers The Netherlands, 2013, 296.
- Cutlip RC, Miller JM, Hamir AN, Peters J, Robinson MM, Jenny AL, Lehmkuhl HD, Taylor WD, Bisplinghoff FD (2001) Resistance of cattle to scrapie by the oral route. *Can J Vet Res* **65**(2), 131-2.
- Cutlip RC, Miller JM, Race RE, Jenny AL, Katz JB, Lehmkuhl HD, DeBey BM, Robinson MM (1994) Intracerebral transmission of scrapie to cattle. *J Infect Dis* **169**(4), 814-20.
- Douet JY, Lacroux C, *et al.* (2014) PrP expression level and sensitivity to prion infection. *J Virol* **88**(10), 5870-2.
- EFSA (2010) Panel on Biological Hazards (BIOHAZ): Scientific Opinion on BSE/TSE infectivity in small ruminant tissues. *EFSA Journal* 2010;8(12):1875[92 pp.].
- EFSA (2012) Scientific and technical assistance on the minimum sample size to test should an annual BSE statistical testing regime be authorised in healthy slaughtered cattle. *EFSA Journal* 2012;10(10):2913 [90 pp.] .
- EFSA (2014) Panel on Biological Hazards (BIOHAZ): Scientific Opinion on the scrapie situation in the EU after 10 years of monitoring and control in sheep and goats. *EFSA Journal* 2014;12(7):3781, 155 pp.
- Eloit M, Adjou K, *et al.* (2005) BSE agent signatures in a goat. *Vet Rec* **156**(16), 523-4.
- European Commission (2013) Reports on the monitoring and testing of ruminants for the presence of transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in the EU in 2012
- European Commission (2015) Report on the monitoring and testing of ruminants for the presence of transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in the EU in 2013
- Guldimann C, Gsponer M, Drogemuller C, Oevermann A, Seuberlich T (2012) Atypical H-type bovine spongiform encephalopathy in a cow born after the reinforced feed ban on meat-and-bone meal in Europe. *J Clin Microbiol* **50**(12), 4171-4.
- Hunter N, Houston F, *et al.* (2012) Susceptibility of young sheep to oral infection with bovine spongiform encephalopathy decreases significantly after weaning. *J Virol* **86**(21), 11856-62.
- Jeffrey M, Martin S, Chianini F, Eaton S, Dagleish MP, Gonzalez L (2014) Incidence of infection in Prnp ARR/ARR sheep following experimental inoculation with or natural exposure to classical scrapie. *PLoS One* **9**(3), e91026.

Konold T, Arnold ME, *et al.* (2012) Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle - an update. *BMC Res Notes* **5**, 674.

Konold T, Lee YH, *et al.* (2006) Different prion disease phenotypes result from inoculation of cattle with two temporally separated sources of sheep scrapie from Great Britain. *BMC Vet Res* **2**, 31.

Konold T, Moore SJ, Bellworthy SJ, Terry LA, Thorne L, Ramsay A, Salguero FJ, Simmons MM, Simmons HA (2013) Evidence of effective scrapie transmission via colostrum and milk in sheep. *BMC Vet Res* **9**, 99.

Konold T, Spiropoulos J, Chaplin MJ, Stack MJ, Hawkins SA, Wilesmith JW, Wells GA (2013) Unsuccessful oral transmission of scrapie from British sheep to cattle. *Vet Rec* **173**(5), 118.

Langeveld JP, Jacobs JG, *et al.* (2014) Sheep prions with molecular properties intermediate between classical scrapie, BSE and CH1641-scrapie. *Prion* **8**(4), 296-305.

Le Dur A, Beringue V, *et al.* (2005) A newly identified type of scrapie agent can naturally infect sheep with resistant PrP genotypes. *Proc Natl Acad Sci U S A* **102**(44), 16031-6.

Orge L. OA, Machado C.G., Carvalho R, Silva J., Tavares P, Almeida P., Ochoa C, Lima C, Santos T.S., Pinto M.J (2012) Epidemiology and risk analysis. PO-103 : intensive surveillance in atypical scrapie affected Flocks- results and impact. *Prion* **6**(sup1).

Padilla D, Beringue V, *et al.* (2011) Sheep and goat BSE propagate more efficiently than cattle BSE in human PrP transgenic mice. *PLoS Pathog* **7**(3), e1001319.

Priem J, Langeveld JP, van Keulen LJ, van Zijderveld FG, Andreoletti O, Bossers A (2014) Enhanced virulence of sheep-passaged bovine spongiform encephalopathy agent is revealed by decreased polymorphism barriers in prion protein conversion studies. *J Virol* **88**(5), 2903-12.

Sala C, Morignat E, Oussaid N, Gay E, Abrial D, Ducrot C, Calavas D (2012) Individual factors associated with L- and H-type Bovine Spongiform encephalopathy in France. *BMC Vet Res* **8**, 74.

Sala C., Perrin J.B., Biacabe A.G., Calavas D. (2013) Encéphalopathie spongiforme bovine en 2013 : poursuite de l'allègement de la surveillance dans un contexte de maîtrise de la forme classique. *Bulletin épidémiologique ANSES/DGAI* (n° 64 - Spécial Maladies réglementées et émergentes (MRE) Bilan 2013).

Scott MR, Peretz D, Nguyen HO, Dearmond SJ, Prusiner SB (2005) Transmission barriers for bovine, ovine, and human prions in transgenic mice. *J Virol* **79**(9), 5259-71.

Simmons MM, Moore SJ, *et al.* (2011) Experimental oral transmission of atypical scrapie to sheep. *Emerg Infect Dis* **17**(5), 848-54.

Simmons MM, Moore SJ, Lockey R, Chaplin MJ, Konold T, Vickery C, Spiropoulos J (2015) Phenotype Shift from Atypical Scrapie to CH1641 following Experimental Transmission in Sheep. *PLoS One* **10**(2), e0117063.

Spiropoulos J, Lockey R, Sallis RE, Terry LA, Thorne L, Holder TM, Beck KE, Simmons MM (2011) Isolation of prion with BSE properties from farmed goat. *Emerg Infect Dis* **17**(12), 2253-61.

van Keulen LJ, Vromans ME, van Zijderveld FG (2002) Early and late pathogenesis of natural scrapie infection in sheep. *APMIS* **110**(1), 23-32.

Vilotte JL, Soulier S, *et al.* (2001) Markedly increased susceptibility to natural sheep scrapie of transgenic mice expressing ovine prp. *J Virol* **75**(13), 5977-84.

Wells GA, Konold T, *et al.* (2007) Bovine spongiform encephalopathy: the effect of oral exposure dose on attack rate and incubation period in cattle. *J Gen Virol* **88**(Pt 4), 1363-73.

WHO (2010) Tables on Tissue Infectivity, Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies Updated