



COMITÉ SCIENTIFIQUE DE L'AGENCE FÉDÉRALE POUR LA SÉCURITÉ DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

AVIS 06-2007

Objet: Evaluation des risques inhérents à la révision de la politique d'abattage en cas d'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) chez les petits ruminants, prévue dans le cadre de la Road Map EST (dossier Sci Com 2006/08^{quater})

Le Comité scientifique de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire,

Vu la loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la chaîne alimentaire, en particulier l'article 8 ;

Vu l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire ;

Considérant le règlement d'ordre intérieur visé en article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 27 mars 2006 ;

Vu l'auto-saisine du Comité scientifique visant à évaluer les risques inhérents à la révision de la politique d'abattage en cas d'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) chez les petits ruminants, prévue dans le cadre de la Road Map EST;

Considérant les discussions menées lors de différentes réunions de groupe de travail au sujet de la Road Map et lors de la séance plénière du 9 mars 2007;

donne l'avis suivant :

1. Termes de référence

Suite à l'épidémie d'ESB dans les années 1990, la Commission européenne (CE) a rédigé le Règlement (CE) N° 999/2001 du Parlement européen et du Conseil fixant les règles pour la prévention, le contrôle et l'éradication de certaines encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST). Ce Règlement prévoit l'abattage du troupeau entier si des cas d'EST sont détectés parmi des caprins et un abattage soit intégral (génotypes résistants et sensibles) soit partiel (génotypes sensibles uniquement) si des cas d'EST, y compris des cas atypiques, sont détectés parmi des ovins.

La Feuille de route EST (TSE Road Map ; http://europa.eu.int/comm/food/food/biosafety/bse/index_en.htm) est un document de travail reprenant des propositions d'assouplissement à court et moyen termes de certaines des mesures prévues dans ce Règlement (CE) N° 999/2001. Une des mesures proposées par la Road Map concerne l'assouplissement de la politique d'abattage en cas d'EST chez les petits ruminants. En effet, actuellement, des tests moléculaires de discrimination peuvent exclure la présence de l'agent de l'ESB (encéphalopathie spongiforme bovine) dans la plupart des cas d'EST, et l'abattage de la totalité du cheptel pourrait dans ce cas être

considéré comme disproportionné. Lorsque l'ESB est exclue, l'évidence scientifique actuelle ne permet pas pour l'instant de considérer l'agent de l'EST chez les petits ruminants, mis à part l'ESB, comme agent zoonotique. Cependant, il reste d'importantes incertitudes scientifiques quant à la question de savoir si les agents de l'EST, dans leur large spectre, peuvent oui ou non franchir la barrière d'espèce humaine dans des conditions naturelles (Gombajov *et al.*, 2003). Indépendamment de cette considération, la Commission souhaite proposer un assouplissement de la politique d'abattage dans tous les cas d'EST où l'ESB est exclue (ovins et caprins), avec un renforcement des contrôles dans ces cheptels infectés et l'autorisation de l'abattage en vue de la consommation humaine de tous les animaux de tout âge dans ces cheptels ovins et caprins infectés si les résultats des tests rapides sont négatifs.

Pour ce faire, un projet de Règlement (Commission Regulation (EC) amending Annexes I, VII and X to Regulation (EC) N° 999/2001 of the European Parliament and of the Council as regards specific definitions, eradication of transmissible spongiform encephalopathies in ovine and caprine animals and sampling and laboratory analysis methods and repealing Commission Decision 2003/100/EC), modifiant le Règlement (CE) N° 999/2001 et visant cet allègement, a été rédigé et discuté sous plusieurs versions au sein du Standing Committee on the Food Chain and Animal Health (SCOFCAH).

Actuellement, un seul cas d'ESB a été reconnu chez les caprins (France), ainsi que des cas de tremblante atypique chez les ovins (notamment en Belgique). Le Règlement (CE) N° 999/2001 ne tenait pas compte de ces cas, ce qui est une des raisons pour lesquelles il est en voie de modification par le projet de Règlement mentionné ci-dessus. Ce projet de Règlement tient également compte de l'évolution des méthodes de diagnostic permettant d'exclure l'ESB des autres EST, comme expliqué plus haut. Il tient aussi compte des différences dans l'importance du secteur des petits ruminants qui existent entre les Etats membres, en prévoyant des latitudes pour les Etats membres quant à l'application ou non de certaines mesures d'assouplissement proposées. Le projet de Règlement introduit également les exigences minimales pour les programmes d'élevage des petits ruminants axés sur la résistance aux EST.

Le but de ce dossier auto-saisine est d'évaluer les risques pouvant émaner des différentes propositions d'allègement mentionnées dans les différentes versions de ce projet de Règlement, afin de fournir, au cours des différentes réunions, des arguments scientifiques à la DG Politique de Contrôle de l'AFSCA pour défendre une position lors des réunions de la SCOFCAH. Le but de cet avis est de synthétiser ces arguments sur base de la version disponible au mois de novembre 2006 (troisième version) de ce projet de Règlement modifiant le Règlement (CE) N° 999/2001, avant d'éventuelles discussions supplémentaires en vue de son approbation finale, et pour le jour où les latitudes mentionnées plus haut seront proposées aux Etats membres. Une quatrième version du projet de Règlement est en actuellement en cours de discussion dans les réunions de la SCOFCAH.

L'avis tient compte de la situation épidémiologique actuelle de la Belgique en matière d'EST et de la pathogénie des EST chez les petits ruminants, tout en se limitant à des considérations d'ordre scientifique.

2. Introduction

Tremblante. La tremblante est une maladie transmissible des petits ruminants présentant une période d'incubation allant de 2 à 5 ans, et un âge moyen à l'apparition des signes cliniques de 2,5 ans (Schreuder *et al.*, 1994). Pas plus de 5% des animaux d'un troupeau ne montrent de signes cliniques d'infection (Novakofski *et al.*, 2005). L'épidémie de tremblante s'entretient par elle-même du fait de la transmission horizontale (animal à animal) et de l'apparente persistance dans l'environnement (pâtures contaminées) de l'agent responsable (Chatelain *et al.*, 1983, Redman *et al.*, 2002), ce qui peut entraîner l'infection des animaux par consommation de pâtures ou par inhalation de poussière contaminée. La tremblante ne

se transmet pas des animaux aux humains, selon l'état des connaissances actuelles. Le risque chez l'humain est associé à la consommation de viande provenant de petits ruminants exposés à des aliments pour animaux contaminés par l'agent de l'ESB. L'agent infectieux de la tremblante est une forme modifiée (PrP^{Sc}) de la protéine prion PrP naturelle (PrP^C) codée par le gène de la protéine PrP dans l'hôte. On retrouve cette protéine modifiée notamment dans les tissus lymphatiques, particulièrement les amygdales, la rate et le thymus, ainsi que dans le système nerveux.

Résistance à la tremblante. Des variations (polymorphisme) dans la région codante du gène codant pour la protéine PrP influencent la sensibilité à la tremblante chez les ovins (Novakofski *et al.*, 2005). Les polymorphismes concernant les acides aminés de trois codons (codons 136, 154 et 171) sont impliqués dans le déterminisme de cette résistance. Un nouveau polymorphisme au niveau d'un quatrième codon, le codon 141 (présence de phénylalanine), est également fortement associé à une sensibilité à la tremblante atypique (Moum *et al.*, 2005 ; EFSA-Q-2005-291). Les homozygotes ARR/ARR sont cliniquement résistants (Hunter, 2003 ; Baylis et Goldmann, 2004). Cependant, diverses études révèlent que cette résistance n'est pas absolue (Thiry *et al.*, 2004). En effet, un certain pourcentage des ovins de génotype résistant peuvent être infectés par l'agent de la tremblante (Ikeda *et al.*, 1995 ; Buschmann *et al.*, 2004a ; Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2003), ainsi que par l'agent de l'ESB (Houston 2003 ; EFSA-Q-2005-291 ; Andreoletti *et al.*, 2006). Finalement, il est actuellement établi que des ovins possédant un génotype de résistance à la tremblante peuvent développer la forme atypique de la tremblante de façon naturelle. En effet, récemment, un cas de tremblante atypique a été identifié sur un ovin de génotype ARR/ARR en Belgique (De Bosschere *et al.*, 2005a), ainsi que, également en Belgique, chez un ovin de génotype ARR/ARQ (De Bosschere *et al.*, 2005b).

Tremblante atypique. Plusieurs cas de tremblante atypique ont été diagnostiqués depuis l'identification de la souche Nor98 (Benestad *et al.*, 2003). L'identification de la forme atypique de la tremblante chez les ovins est particulièrement difficile pour les raisons suivantes : les signes cliniques n'apparaissent que tardivement, ce qui rend la surveillance passive de ces animaux difficile et, concernant la surveillance active, il est possible que des cas de tremblante atypique ne soient pas diagnostiqués à cause de la sensibilité insuffisante des tests de détection rapides habituels (Buschmann *et al.*, 2004b ; EFSA-Q-2005-073).

Démographie de la population ovine et caprine en Belgique. L'Institut National de Statistiques belge a recensé, en 2005, 152.384 ovins et 4.049 exploitations d'ovins (ce nombre d'exploitations est sous-estimé à cause du nombre important d'amateurs dont il n'est pas tenu compte dans le recensement), ainsi que 26.209 caprins et 1.018 exploitations caprines. Les populations ovine et caprine belges sont donc d'effectifs limités.

Epidémiosurveillance active. Le programme d'épidémiosurveillance active belge porte :
 - chez les chèvres : depuis janvier 2005, et sur base annuelle, 200 caprins de plus de 18 mois au clos d'équarrissage, et tous les caprins âgés de plus de 18 mois à l'abattoir ;
 - chez les ovins, depuis le 9 juillet 2006, et sur base annuelle, 3.000 ovins de plus de 18 mois au clos d'équarrissage (avant le 9 juillet 2006, le chiffre était 1.500 ovins), et tous les ovins de plus de 18 mois à l'abattoir.

Le CERVA est le Laboratoire national de Référence pour cette surveillance active. Il a implémenté, en 2005, après approbation par le European Central Reference Laboratory (UK), un test discriminant CEA/BioRad permettant de différencier l'agent de l'ESB de l'agent de la tremblante (Roels *et al.*, 2006). Il est reconnu comme Laboratoire de Référence pour ce diagnostic différentiel. Brièvement, la procédure est (1) test non discriminant de routine, (2) si résultat positif, test de discrimination (Western blot), (3) si l'ESB ne peut pas être exclue, envoi de l'échantillon au Laboratoire Communautaire de Référence pour un ring test et (4) si l'ESB ne peut pas encore être exclue, inoculation et décision au niveau de l'EFSA.

Situation épidémiologique en matière d'EST chez les petits ruminants en Belgique. La tremblante et l'ESB sont des maladies à déclaration obligatoire en Belgique depuis 1990.

Selon les résultats des tests rapides de dépistage des EST chez les ovins et les caprins, confirmés par les tests classiques, 71 cas (jusqu'au 9 mars 2007 inclus) de tremblante ont été recensés en Belgique depuis 1992 chez les ovins (5 cas en 1992 ; 2 cas en 1997 ; 8 cas en 1998 ; 11 cas en 1999 ; 25 cas en 2002 ; 2 cas en 2003 ; 11 cas en 2004 ; 2 cas en 2005 ; 3 cas en 2006 et 2 cas en 2007 (jusqu'au 9 mars 2007 inclus)). Parmi ces 71 cas, plusieurs sont des cas atypiques de tremblante (dont des cas Nor98). Jusqu'à présent, en Belgique, aucun cas d'ESB n'a été mis en évidence chez les ovins et aucun cas d'EST chez les caprins.

Par contre, en France, la présence d'ESB a été confirmée chez une chèvre en 2005.

3. Evaluation des avantages et inconvénients de la révision de la politique d'abattage en cas d'EST chez les petits ruminants, prévue dans le cadre de la Road Map EST par le projet de Règlement modifiant le Règlement (CE) N° 999/2001

- ***Point 1. Modifications de l'annexe I du Règlement (CE) N° 999/2001***

Point 1, (e). Définition de « atypical scrapie case ». Cette définition se réfère aux critères repris dans les lignes directrices du Laboratoire Communautaire de Référence. Le Comité scientifique est d'avis que la définition de scrapie atypique la mieux définie se trouve dans un avis de l'EFSA de 2005 « Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on classification of atypical Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE) cases in Small Ruminants » (Question EFSA-Q-2005-073).

- ***Point 2. Modifications de l'annexe III du Règlement (CE) N° 999/2001***

Ce point stipule que le génotype des codons 136, 141 et 171 doit être déterminé pour chaque cas positif d'EST chez les petits ruminants, ainsi que celui du codon 141 lorsque ces cas sont des cas de tremblante atypique.

Le Comité scientifique approuve le fait que, en cas de tremblante atypique, la séquence du codon 141 doit être déterminée. Cependant, il recommande, afin d'étendre les connaissances actuelles concernant la tremblante atypique, de séquencer toute la région codante du gène PrP dans tous les cas d'EST chez les petits ruminants, selon les recommandations de l'ESFA (EFSA-Q-2005-291).

- ***Point 3. Modifications de l'annexe VII du Règlement (CE) N° 999/2001***

Chapitre A, point 2., (b), (ii).

Une mesure d'allègement concernant la politique d'abattage des petits ruminants stipule qu'en cas de confirmation d'EST chez un ovin ou un caprin (et si l'ESB est exclue) il faut faire abattre et détruire tous les autres animaux identifiés par l'enquête, à l'exception des animaux porteurs de l'allèle de résistance ARR (ARR/ARR ou ARR/*). Le Comité scientifique attire l'attention sur le fait que les génotypes ARR/*, même s'ils ne présentent pas de signes cliniques, peuvent quand même être infectés par l'agent de la tremblante. Si ces animaux faiblement infectés ne sont pas abattus, il y a risque de dissémination de souches d'EST, qui sont par ailleurs très adaptées à ces génotypes résistants, au sein de la population. Garder ces animaux résistants (et infectés) entraîne donc le risque d'expansion à long terme de souches hypervirulentes dans ces populations ovines. Pour cette raison, le Comité scientifique propose de ne pas faire valoir la mesure d'exception prévue pour les ovins du troupeau porteurs de l'allèle ARR, si la confirmation d'EST du cas index (le premier cas positif dans une exploitation) a été réalisée chez un ovin de génotype résistant ARR/*. Le Comité scientifique souligne néanmoins le fait que, en ce qui concerne cette problématique, un avis de l'EFSA a été publié (EFSA-Q-2005-291), qui ne rejoint pas ce point de vue.

Le Comité scientifique recommande néanmoins de procéder à un monitoring intense des animaux de génotype résistant du troupeau, au lieu de leur abattage, en cas de tremblante atypique, comme cela est détaillé dans la section chapitre A, point 11.

Chapitre A, point 2., (b), (iii) et point 3.

Vu que l'on sait maintenant que des cas d'ESB et de tremblante atypique existent chez les petits ruminants, le Comité scientifique recommande de ne plus parler uniquement en terme de tremblante (scrapie), mais en terme d'EST, ce qui couvre les différentes catégories d'agents transmissibles non conventionnels.

Chapitre A, point 4.

Ce point stipule que les Etats membres peuvent décider de remplacer la mise à mort et la destruction de tous les animaux d'un troupeau dont un animal est atteint d'EST (et si l'ESB est exclue) par l'abattage en vue de la consommation humaine, à condition qu'un échantillon aléatoire (« random sampling ») des animaux du troupeau âgés de plus de 18 mois soit testé pour la présence d'EST.

Le Comité scientifique propose de rajouter, après « random sampling », « but preferably all animals » afin de laisser le choix de tester tous les animaux du troupeau. En effet, si on ne teste pas tous les animaux d'un troupeau, on diminue les chances de trouver d'éventuels cas d'ESB ou d'autres cas d'EST (tremblante classique ou atypique). En effet, le cas index n'est pas nécessairement représentatif de tous les cas d'EST dans un troupeau, et il est possible de trouver des cas d'ESB ou des cas de tremblante atypique avec un cas index présentant la forme classique de la tremblante. Un deuxième argument en faveur de la proposition de tester tous les animaux est que cette option permettrait la récolte d'un maximum d'informations épidémiologiques.

Chapitre A, point 6.

Ce point établit la liste des catégories d'animaux pouvant être introduits dans une exploitation au niveau de laquelle un cas d'EST a été identifié et dans laquelle les animaux ont été détruits. Le Comité scientifique insiste sur le fait que les animaux introduits doivent provenir de troupeaux sains, c'est à dire de troupeaux au sein desquels aucun cas d'EST n'a été diagnostiqué depuis 5 années d'élevage. Ce délai de 5 ans est la période d'incubation maximale de l'EST chez les ovins. Il est basé sur le principe que la durée d'incubation moyenne de la maladie est de 3 ans, à laquelle une période de sécurité de deux ans est ajoutée (le même raisonnement est appliqué entre autre pour l'ESB, pour laquelle une période d'incubation de 5 ans est souvent majorée d'une période de sécurité de deux ans).

Chapitre A, point 8, (a).

Ce point stipule que, suite à l'application au niveau d'une exploitation des mesures d'abattage et de destruction préconisées au point 2(b) en cas de diagnostic d'EST, les mouvements des ovins ARR/ARR à partir de cette exploitation ne sont plus sujets à la moindre restriction. Le Comité scientifique suggère néanmoins d'ajouter que ces ovins doivent être testés lors de l'abattage en vue de la consommation humaine ainsi qu'au clos d'équarrissage. En effet, il s'agit d'animaux ARR/ARR (génétiquement résistants, mais non réfractaires, c'est à dire qu'ils peuvent quand même être infectés) provenant d'élevages dans lesquels il y a eu des cas d'EST. Il faut éviter que ces animaux, qui peuvent véhiculer des souches hyper-virulentes car provenant de fermes avec des cas d'EST, ne soient répandus via le commerce et les importations. Le fait de les tester à l'abattoir ou au clos d'équarrissage permet de faire un suivi chez ces ovins ARR/ARR pour, d'une part, éviter la propagation de la maladie (traçabilité en cas de positivité) et d'autre part, recueillir des données scientifiques. Il s'agit d'une mesure de protection de la Belgique par rapport aux autres Etats membres contre des importations d'ovins ARR/ARR dits résistants mais quand même susceptibles d'être infectés. De plus, ce suivi lors de l'abattage permet d'obtenir des données sur des animaux plus âgés (âge d'abattage), ce qui augmente les chances de trouver des cas positifs parmi les animaux infectés.

Chapitre A, point 9.

Les points 6, 7 et 8 imposent des mesures de restriction faisant suite à la fin d'un épisode d'EST au niveau d'une exploitation. Le point 9 détermine la durée de ces mesures de restriction (2 ans) ainsi que les conditions pour que cette durée puisse être maintenue à 2 ans (c'est à dire non prolongée).

Le Comité scientifique recommande une période de 3 ans plutôt qu'une période de 2 ans car, pour la tremblante atypique, qui apparaît principalement chez les ovins de génotype résistant, les signes cliniques n'apparaissent généralement qu'après 18 mois (longue période d'incubation de la maladie : 2 à 5 ans, avec une moyenne de 2,5 ans). Augmenter le délai à 3 ans permet d'augmenter les chances de diagnostiquer des cas positifs.

De plus, parmi ces conditions figure la nécessité de n'obtenir que des résultats négatifs avec les tests de détection des EST. Le Comité scientifique recommande cependant de préciser que les tests pour la détection de la tremblante atypique et approuvés par la Commission européenne doivent également être pris en considération, (1) afin d'inclure la forme atypique de la tremblante dans ces mesures de restriction et (2) afin de se référer à des tests de la Commission européenne qui sont à présent officieusement beaucoup plus appropriés pour la détection des cas atypiques. En effet, les 9 tests actuellement approuvés pour le diagnostic de la tremblante ne permettent pas tous de diagnostiquer les cas atypiques, et seulement deux tests suffisamment sensibles et validés sont actuellement utilisés pour le diagnostic de la tremblante atypique : l'Idexx herd test et le test TSE biorad.

Chapitre A, point 10.

Ce point stipule que, en cas de présence d'un cas d'EST dans une exploitation, et en cas de dérogation à l'obligation de mise à mort et de destruction de tous les animaux telle que mentionnée au point 2. (b) (iv) du projet de Règlement, tous les animaux de l'exploitation doivent être identifiés, uniquement destinés à l'abattage en vue de la consommation humaine et testés, ceci pendant une période de 2 années d'élevage suivant la détection du cas d'EST. Le Comité scientifique recommande d'étendre cette période de 2 ans à une période minimale de 3 ans, pour les mêmes raisons que celles évoquées au « Chapitre A, point 9 » de cet avis.

Chapitre A, point 11.

Cette mesure d'allègement prévoit, si un cas d'EST confirmé dans une exploitation est un cas de tremblante atypique, de laisser le choix à l'Etat membre de ne plus abattre tout le troupeau, mais uniquement les animaux de génotype sensible, à condition que l'exploitation soit sujette à une surveillance accrue des animaux génétiquement résistants (ces animaux étant plus sujets aux formes atypiques de la tremblante, par comparaison avec les génotypes sensibles). La proposition est que ce monitoring soit réalisé pendant une période de 2 ans sur un échantillon d'ovins de plus de 18 mois, abattus pour la consommation humaine, morts ou mis à mort en ferme. Actuellement, 95 % des éleveurs choisissent l'abattage total du troupeau. Le Comité scientifique propose d'insister positivement sur cette proposition de surveillance accrue des animaux résistants car ce monitoring intense permettrait de collecter le maximum d'informations et d'avoir une meilleure connaissance scientifique de l'épidémiologie des cas atypiques.

Il est d'accord avec la proposition d'âge de 18 mois car les animaux de génotype résistant (qui développent la tremblante atypique) sont généralement plus âgés quand ils commencent à développer une infectiosité. Les chances de trouver un animal positif sont donc augmentées si l'on considère l'âge minimal de 18 mois.

Cependant, il est d'avis que cette surveillance devrait inclure des tests pour la tremblante atypique :

- pour une période de trois ans (pour les mêmes raisons que celles évoquées au «Chapitre A, point 9 » de cet avis);
- de préférence pour tous les animaux du troupeau (pour les mêmes raisons que celles évoquées au «Chapitre A, point 4» de cet avis) âgés de plus de 18 mois ;
- avec les tests les plus sensibles (pour les mêmes raisons que celles évoquées au «Chapitre A, point 9» de cet avis). Il est donc nécessaire d'utiliser des tests appropriés pour la détection de la tremblante atypique. De plus, pour diagnostiquer ces cas atypiques, l'échantillon ne devrait pas contenir seulement l'obex, mais également le cortex cérébelleux.

Chapitre B. Programmes d'élevage pour la résistance aux EST chez les ovins

Le Comité scientifique s'est déjà prononcé lors d'un avis précédent concernant l'opportunité de programmes d'élevage pour la résistance aux EST chez les ovins en Belgique (http://www.afsca.be/home/com-sci/doc/avis/AVIS_29-2006_fr.pdf). De manière générale, le Comité scientifique est d'avis que la sélection d'ovins issus de cheptels de valeur génétique élevée sur base de leur génotype ARR/ARR devrait être réalisée sur une base volontaire plutôt qu'obligatoire pour les raisons suivantes :

- les génotypes résistants peuvent être infectés de manière asymptomatique et transmettre la maladie sans montrer de signes cliniques, ce qui entraîne le risque d'expansion à long terme de souches hyper-virulentes au sein de cette population résistante ;
- le génotype ARR/ARR ne protège pas dans tous les cas les ovins d'une infection naturelle par la tremblante, ni d'ailleurs d'infections expérimentales par l'agent de l'ESB ;
- les ovins ARR/ARR restent toujours sensibles à la forme atypique de la tremblante, ce qui entraîne la possibilité de persistance de ces formes atypiques dans les troupeaux ;
- il est opportun de maintenir une certaine variabilité génétique au sein de la population ovine en Belgique qui, comme cela est mentionné dans l'introduction, est limitée en Belgique (risque de sélection de certaines lignées familiales d'ovins (trend génétique)).

4. Résumé

Cas index	Mesure proposée	Référence dans l'avis
Tremblante classique chez un ovin de génotype non résistant ARR	Pas d'abattage des ovins de génotype résistant du troupeau mais test de ces animaux à l'abattage en vue de la consommation humaine	Chapitre A, point 8, (a)
Tremblante classique chez un ovin de génotype résistant ARR	Abattage des ovins de génotype résistant du troupeau, en plus des autres ovins	Chapitre A, point 2
Tremblante atypique chez ovins de génotype résistant ou non résistant	Pas d'abattage des ovins de génotype résistant du troupeau mais test de ces animaux à l'abattage en vue de la consommation humaine	Chapitre A, point 11

Au nom du Comité scientifique,
Le Président,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert

Bruxelles, le 9 mars 2007

5. Références

Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Communiqué de presse de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la mise en évidence de cas de tremblante chez des animaux de génotype résistant ARR/ARR. 9 janvier 2004, (<http://www.afssa.fr/ftp/afssa/actu/CommuniqueARR90104.pdf>).

Andreoletti O., Morel N., Lacroux C., Rouillon V., Barc C., Tabouret G., Sarradin P., Berthon P., Bernardet P., Mathey J., Lugan S., Costes P., Corbiere F., Espinosa J. C., Torres J. M., Grassi J., Schelcher F. and Lantier F. Bovine spongiform encephalopathy agent in spleen from an ARR/ARR orally exposed sheep. *J. Gen. Virol.* **2006**,87: 1043-6.

Baylis M., and Goldmann W. The genetics of scrapie in sheep and goats. *Curr. Mol. Med.* **2004**,4:385-96.

Benestad S.L., Sarradin P., Thu B., Schonheit J., Tranulis M.A., and Bratberg B. Cases of scrapie with unusual features in Norway and designation of type, Nor98. *Vet. Rec.* **2003**, 153: 202–8.

Buschmann A., Lükhen G., Schultz J., Erhardt G., Groschup M. H. Neuronal accumulation of abnormal prion in sheep carrying a scrapie-resistant genotype (PrP^{ARR/ARR}). *J. Gen. Virol.* **2004a**, 85: 2727-33.

Buschmann A., Biacabe A. G., Ziegler U., Bencsik A., Madec J.Y., Erhardt G., Lühken G., Baron T., and Groschup M. H. Atypical scrapie cases in Germany and France are identified by discrepant reaction patterns in BSE rapid tests. *J. Virol. Meth.* **2004b**, 117: 27-36.

Chatelain J., Delasnerie-Laupetre N., Cathala F., and Brown P. Scrapie in France: Some possible predisposing factors in the naturally acquired disease of sheep. *Vet. Microbiol.* **1983**, 8: 511-15.

De Bosschere H., Roels S., Dechamps P., Vanopdenbosch E. TSE detected in a Belgian ARR-homozygous sheep via active surveillance. *Vet. Journal In press, Corrected Proof, Available online 5 October 2005a*.

De Bosschere H., Roels S., Dechamps P., De Filette M., en Vanopdenbosch E. Diagnose van het tweede TSE-geval bij een schaap met een scrapieresistent genotype in België. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* **2005b**, 74: 446-51.

EFSA-Q-2005-291 : Opinion on the Breeding programma for TSE resistance in sheep. The EFSA Journal, **2006**, 382: 1-46. (http://www.efsa.europa.eu/en/science/biohaz/biohaz_opinions/ej382_breeding_sheep_tse.html).

EFSA-Q-2005-073. Opinion of the BIOHAZ Panel on classification of atypical Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE) cases in Small Ruminants. The EFSA Journal, **2005**, 276: 1-30. (http://www.efsa.europa.eu/science/biohaz/biohaz_opinions/1216_en.html).

Gombajov A., Shimauchi I., Horiuchi M., Ishiguro N., Shinagawa M., Kitamoto T., Miyoshi I., Mohri S. and Takata M. Susceptibility of Transgenic Mice Expressing Chimeric Sheep, Bovine and Human PrP genes to Sheep Scrapie. *J. Vet. Med. Sci.* **2003**, 65: 341-7.

Houston F., Goldmann W., Chong A., Jeffrey M., Gonzalez L., Foster J., Parnham D., and Hunter N. Prion diseases: BSE in sheep bred for resistance to infection. *Nature* **2003**, 423: 498.

Hunter N. Scrapie and experimental BSE in sheep. *Br. Med. Bull.* **2003**, 66:171-83.

Ikeda T., Horiuchi M., Ishiguro N., Muramatsu Y., Kai-Uwe G. D., Shinagawa M. Amino acid polymorphisms of PrP with reference to onset of scrapie in Suffolk and Corriedale sheep in Japan. *J. Gen. Virol.* **1995**, 76: 2577-81.

Moum T., Olsaker I., Hopp P., Moldal T., Valheim M., Moum T., and Benestad S. Polymorphisms at codons 141 and 154 in the ovine prion protein gene are associated with scrapie Nor98 cases. *J. Gen. Virol.* **2005**, 86, 213-5.

Novakofski J., Brewer M. S., Mateus-Pinilla N., Killefer J. and McCusker R. H. Prion biology relevant to bovine spongiform encephalopathy. *J. Anim. Sci.* **2005**, 83: 1455-76.

Redman C. A., Coen P. G., Matthews R. M., Lewis R. M., Dingwall W. S., Foster J. D., Chase-Topping M. E., Hunter N., and Woolhouse M. E. Comparative epidemiology of scrapie outbreaks in individual sheep flocks. *Epidemiol. Infect.* **2002**, 128 : 513-21.

Roels S., De Bosschere H., Geeroms R. and Vanopdenbosch E. TSE surveillance in small ruminants in Belgium. Poster during the International Conference on Prion Diseases of Domestic Livestock, London, UK, 28-30th May **2006**, abstractbook p.62-3.

Schreuder B. E. C. General aspects of spongiform encephalopathies and hypotheses of the agents. *Vet. Q.* **1994**, 15: 167-74.

Thiry E., Saegerman C., Xambeu L., and Penders J. Current status of transmissible spongiform encephalopathies in ruminants. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* **2004**, 8 : 221-8.