

# Bilan de la surveillance des **encéphalopathies spongiformes** des petits ruminants en 2009: **maîtrise progressive** de la tremblante classique et **constance** de la tremblante atypique

Géraldine Cazeau (1) (geraldine.cazeau@anses.fr), Ariane Raynal (2), Alexandre Fédiaevsky (2), Thierry Baron (1), Didier Calavas (1)

(1) Anses, Laboratoire de Lyon

(2) Direction générale de l'Alimentation, Bureau de la santé animale

## Résumé

Les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) des petits ruminants sont suivies en France sur le plan épidémiologique (surveillance événementielle) depuis 1996 au plan national. Cette surveillance a été considérablement renforcée en 2002 avec la mise en place de la surveillance active à l'abattoir et à l'équarrissage, basée sur un échantillon aléatoire d'ovins et de caprins. En complément au dépistage des EST, le programme prévoyait la détermination du génotype, aux trois codons du gène prion associés à la résistance à la tremblante classique, sur un échantillon d'ovins. Entre avril 2002 et le 31 décembre 2009, 685 507 caprins et 1 133 937 ovins ont été testés à l'abattoir et à l'équarrissage. La prévalence de la tremblante classique chez les ovins et les caprins présente une tendance à la diminution depuis 2002 tant à l'abattoir qu'à l'équarrissage, ce qui est moins le cas pour la tremblante atypique. À partir de l'échantillon analysé, la fréquence allélique ARR augmente au cours du temps au détriment de l'allèle ARQ.

## Mots clés

MRC, encéphalopathies spongiformes transmissibles, épidémiosurveillance, police sanitaire, petits ruminants, France

## Abstract

**Report on the surveillance of spongiform encephalopathies of small ruminants in 2009: control of classical scrapie in progress and status quo for atypical scrapie**  
*Epidemics of transmissible spongiform encephalopathies (TSE) of small ruminants have been monitored (outbreak surveillance) nation-wide in France since 1996. This surveillance was considerably reinforced in 2002 with active surveillance being implemented at abattoirs and rendering plants, involving random sampling of sheep and goats. In addition to TSE screening, the programme included genotype determination, at the three codons of the prion gene associated with resistance to classical scrapie, on a sample of sheep population. Between April 2002 and 31 December 2009, 685,507 goats and 1,133,937 sheep were tested at of abattoirs and rendering plants. Prevalence of classical scrapie in sheep and goats has tended to decrease since 2002 both at abattoirs and rendering plants. This is less the case for atypical scrapie. The analysed samples showed that ARR allele frequency increased over time while ARQ allele frequency decreased.*

## Keywords

Notifiable disease, TSE, epidemiological surveillance, disease control, small ruminants, France

Les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) des petits ruminants sont des maladies réputées contagieuses des ovins et des caprins, réglementées par les arrêtés du 2 juillet 2009 et le règlement CE/999/2001. À ce titre, toute suspicion doit être déclarée aux services vétérinaires. L'objectif de la surveillance des EST est de fournir une estimation de la prévalence de la tremblante et de son évolution dans le temps, et de détecter, le cas échéant, la présence d'ESB chez des petits ruminants.

## Dispositif de surveillance

### Synthèse du dispositif

#### Surveillance événementielle

La surveillance événementielle est basée sur la détection de signes cliniques en élevage ou lors de l'inspection ante-mortem à l'abattoir. Si la suspicion clinique a lieu en élevage, l'éleveur doit alerter le vétérinaire sanitaire de l'élevage et la suspicion doit être déclarée aux autorités vétérinaires. Dans tous les cas, l'animal suspect est euthanasié et sa tête acheminée au laboratoire d'analyse pour un dépistage par test rapide.

Alors qu'historiquement seule la surveillance clinique existait, son importance relative dans le nombre de cas détectés a progressivement diminué avec le développement de la surveillance active.

#### Surveillance active

La surveillance active des EST chez les petits ruminants à l'abattoir et à l'équarrissage a été mise en place à partir de 2002 au niveau européen (règlement 999/2001).

La surveillance est basée sur un échantillonnage aléatoire d'ovins et de caprins adultes abattus pour la consommation humaine et d'ovins adultes collectés à l'équarrissage. Le nombre d'animaux testés est défini annuellement par la Direction générale de l'alimentation (DGAL), sur la base des éléments scientifiques et des effectifs minimaux à tester imposés par la Commission européenne. Depuis 2005, afin d'optimiser la capacité de détecter d'éventuels cas d'ESB caprine, tous les caprins équarris et âgés de plus de 18 mois doivent être testés.

### Procédure diagnostique

Quelle que soit l'origine des prélèvements (surveillance active ou événementielle), des échantillons de prélèvement de tronc cérébral (obex) sont testés au laboratoire vétérinaire départemental (LVD) dont

### Encadré. La tremblante atypique

À partir de 2003, une forme jusque-là passée inaperçue de tremblante, « Nor98 », qualifiée de tremblante atypique, a été détectée dans plusieurs pays européens. La tremblante atypique se distingue de la tremblante classique sur le plan de la physiopathologie et de l'épidémiologie (avis de l'Afssa n°2006-SA-0195). En effet, la protéine prion pathologique semble uniquement présente dans le système nerveux central et la contagiosité en élevage est apparemment très limitée (avis de l'Afssa n°2009-SA-0032 et article dans le BE n° 37 [2]). Par ailleurs, le déterminisme génétique est différent de celui de la tremblante classique, les animaux porteurs d'allèles ARR étant par exemple sensibles à ce type de tremblante. Seuls les tests Biorad® et Idexx® s'avèrent capables de détecter cette forme d'EST.

dépend le site de prélèvement. Chaque laboratoire met en œuvre les tests de diagnostic rapide qu'il a sélectionnés parmi ceux agréés au niveau européen. Les échantillons « non négatifs » sont acheminés vers le Laboratoire national de référence (LNR Anses, Laboratoire de Lyon) pour confirmation.

### Diagnostic des différentes souches

La procédure diagnostique [1] pour les prélèvements « non négatifs » identifiés par les LVD et confirmés par le LNR comprend ainsi :

- une analyse discriminante permettant d'établir s'il s'agit d'un cas de tremblante classique ou de tremblante atypique (cf. encadré) ;
- pour les cas de tremblante classique, une analyse discriminante permettant de porter une suspicion d'ESB (ces suspicions font ensuite l'objet d'analyses biochimiques, voire de bio-essais sur souris, sous l'égide du Laboratoire communautaire de référence).

### Génotypage

Dans la population ovine, en complément à la surveillance active, tous les animaux non négatifs au test rapide ainsi qu'un échantillon d'animaux prélevés aléatoirement à l'abattoir et à l'équarrissage font l'objet d'un génotypage afin de surveiller l'évolution de la résistance génétique de la population ovine à la tremblante classique.

### Mesures de police sanitaire

Un animal est déclaré suspect s'il présente (ou a présenté) des symptômes d'EST (suspect clinique) ou s'il a fait l'objet d'un test rapide non négatif.

Les suspicions sont portées par les vétérinaires sur la base de tableaux cliniques comportant des troubles nerveux (tremblements, anxiété, ataxie, prurit...).

Les élevages à risque sont :

- le cheptel de naissance de l'animal suspect ;
- les cheptels de mise bas de l'animal suspect, si c'est une femelle ;
- éventuellement, un cheptel dans lequel l'animal suspect aurait vécu plus de neuf mois au cours de sa première année.

Les cheptels à risque font l'objet d'un arrêté préfectoral de mise sous surveillance (APMS) impliquant notamment l'interdiction de commercialisation des petits ruminants, de leur lait et des produits lactés qui en sont issus.

En cas de confirmation, les cheptels faisant l'objet de mesures de police sanitaire sont les suivants :

- en cas de tremblante atypique, le cheptel de naissance du cas, et éventuellement le cheptel dans lequel il aurait vécu plus de 9 mois au cours de sa première année ;
- en cas d'EST autre que la tremblante atypique, le cheptel de naissance du cas et, si le cas est une femelle adulte, les cheptels de mise bas.

L'intensité des mesures est fonction de la souche d'EST, de façon synthétique :

- en cas d'ESB, il est prévu un abattage total du cheptel de naissance et le cas échéant des cheptels dans lesquels le cas aura mis bas ;
- en cas de tremblante classique sur un ovine n'ayant jamais changé de cheptel, seuls les animaux génétiquement sensibles sont éliminés au sein du cheptel à risque. Les animaux ne peuvent être commercialisés qu'à l'abattoir et le lait des animaux génétiquement sensibles doit être détruit. Ces mesures sont remplacées par un suivi renforcé pendant trois ans si l'animal atteint a transité par plusieurs élevages ;
- en cas de tremblante atypique, un suivi très strict des cheptels à risque est effectué pendant trois ans ; les animaux ne peuvent être commercialisés qu'à l'abattoir ou dans un établissement de même statut.

## Résultats

### Nombre de tests réalisés depuis 2002

L'évolution de la réglementation, ainsi que l'approfondissement des connaissances des différentes souches de tremblante, ont fait évoluer le nombre d'animaux testés chaque année. La note de service DGAL/SDPPST/N2008-8184 du 21 juillet 2008, toujours en cours, demande aux LVD agréés pour la réalisation des tests rapides de dépistage des EST de n'utiliser que l'un des tests permettant de garantir au mieux la détection de la tremblante atypique, à savoir, parmi les tests utilisés en France à cette date, Biorad® et Idexx®. Ainsi la proportion d'animaux testés avec ces tests a progressivement augmenté chaque année pour atteindre quasiment 100 % en 2009 (tableau 1).

### Réalisation du plan de sondage

Entre 2002 et 2009, les taux de sondage ont subi des variations en fonction des années, des espèces et des programmes de dépistage (équarrissage, abattoir). L'estimation de la proportion d'exploitations sondées s'avère délicate et varie selon la référence prise pour le recensement des exploitations de petits ruminants. Toutefois, les estimations indiquent qu'en 2009, près de la moitié des exploitations de petits ruminants ont eu au moins un animal testé.

En ce qui concerne les taux de sondage sur le plan géographique, il faut noter une hétérogénéité sur l'ensemble de la période 2002-2009. Même pendant les phases d'exhaustivité des programmes, il n'a pas été possible d'atteindre des taux de sondage homogènes au plan géographique. Ainsi, pour les ovins, la région PACA a eu un des plus faibles taux de sondage, même depuis l'introduction du dépistage exhaustif.

Par ailleurs, on a observé un fort taux de sondage à l'abattoir pour les animaux issus de l'Ouest et un fort taux de sondage à l'équarrissage pour les animaux issus du Centre, alors que ce ne sont pas les zones d'élevage de petits ruminants les plus importantes, mais où se trouvent respectivement des abattoirs et des équarrissages avec d'importants tonnages. Une hypothèse d'explication serait un biais de sur-représentation des animaux élevés à proximité de ces sites de prélèvements.

**Tableau 1. Nombre de tests effectués pour la recherche des EST des petits ruminants par programme et par espèce de 2002 à 2009**

		Ovins		Caprins	
Plan	Année	Nb tests*	Nb tests**	Nb tests*	Nb tests**
Abattoir	2002	33663	14627	14858	1646
	2003	44267	25477	11200	2200
	2004	12377	8366	Pas de tests	Pas de tests
	2005	12170	7544	100463	16401
	2006	263181	195942	112983	18399
	2007	78654	66183	123092	93252
	2008	14813	13725	25025	24823
	2009	9428	9428	10779	10779
Équarrissage	2002	17323	3839	12214	1568
	2003	18864	5611	11952	3495
	2004	12228	5183	5654	3382
	2005	22073	7980	47860	26846
	2006	228465	110872	52611	30612
	2007	249240	171087	60406	43969
	2008	71456	60161	54941	46978
	2009	45735	45703	41469	41458

\* Tous tests confondus.

\*\* Tests Biorad et Idexx uniquement.

**Tableau 2.** Fréquences alléliques ARR, ARQ, AHQ et VRQ par année chez les ovins de race Lacaune (programmes abattoir et équarrissage confondus)

	Années							
	2002 n = 81	2003 n = 53	2004 n = 128	2005 n = 106	2006 n = 151	2007* n = 47	2008 n = 63	2009 n = 85
ARR	48 %	52 %	47 %	57 %	57 %	63 %	62 %	70 %
ARQ	44 %	45 %	48 %	39 %	40 %	34 %	33 %	29 %
VRQ	4 %	1 %	3 %	1 %	1 %	0 %	3 %	1 %
AHQ	4 %	2 %	2 %	3 %	2 %	3 %	2 %	0 %

\* Données partielles.

**Tableau 3.** Fréquences alléliques ARR, ARQ, AHQ et VRQ par année chez les ovins toutes races confondues et tous programmes confondus (abattoir et équarrissage)

	Années							
	2002 n = 483	2003 n = 332	2004 n = 857	2005 n = 923	2006 n = 800	2007* n = 319	2008 n = 631	2009 n = 682
ARR	45 %	44 %	44 %	46 %	53 %	50 %	48 %	56 %
ARQ	46 %	47 %	47 %	44 %	41 %	43 %	43 %	37 %
VRQ	6 %	6 %	7 %	7 %	4 %	5 %	6 %	5 %
AHQ	3 %	2 %	2 %	3 %	2 %	2 %	3 %	2 %

\* Données partielles.

### Génotypage des ovins

L'évolution des fréquences alléliques au cours des années est présentée dans les tableaux 2 et 3.

Depuis 2002, on constate une augmentation de la fréquence de l'allèle ARR (résistant à la tremblante classique) chez les ovins de race Lacaune au détriment de l'allèle ARQ (sensible). Si l'on regarde toutes races confondues, on constate une augmentation, particulièrement en 2009, de la fréquence de l'allèle ARR au détriment de l'allèle ARQ (Khi-deux de tendance  $p = 1,17 \cdot 10^{-4}$ ). Les fréquences des allèles VRQ ET AHQ apparaissent relativement stables.

### Évolution de la prévalence des tremblantes classique et atypique

En 2009, sept nouveaux foyers<sup>(1)</sup> de tremblante classique ovine ont été détectés dans six départements<sup>(2)</sup> et 23 nouveaux foyers de tremblante atypique ont été détectés dans 18 départements<sup>(3)</sup>.

Chez les caprins en 2009, trois nouveaux foyers de tremblante classique ont été détectés dans deux départements (Dordogne (1) et Saône-et-Loire (2)) et deux nouveaux foyers de tremblante atypique ont été détectés dans deux départements (Gard, Orne).

Compte tenu des particularités du mode de détection des cas, quasi-exclusivement par sondage aléatoire, la distribution des foyers détectés n'équivalait pas nécessairement à la distribution géographique du risque. Des cartes de répartition du risque de tremblante classique et de tremblante atypique chez les ovins ont été présentées dans le BE n° 37 [2].

Les figures 1 à 4 s'intéressent à l'évolution de la prévalence (nombre de cas/nombre de tests) par espèce, par programme et par année, et selon le type de tremblante (classique ou atypique).

Les prévalences de la tremblante atypique sont calculées à partir du nombre de cas atypiques et du nombre de tests Biorad et Idexx uniquement. Les prévalences de la tremblante classique sont calculées à partir du nombre de cas classiques et du nombre de tests (tous tests confondus).

Chez les ovins, au cours de la période 2002-2009, la prévalence de la tremblante classique a été en moyenne de  $1,6 \cdot 10^{-4}$  (1,6 pour 10000)

à l'abattoir et de  $6,5 \cdot 10^{-4}$  à l'équarrissage. Elle a donc été supérieure à l'équarrissage d'environ un facteur 4. Cet écart est vraisemblablement imputable aux animaux dont la mort a été causée ou favorisée par les manifestations cliniques de la tremblante classique (mais qui n'ont pas fait l'objet de suspicion clinique). La prévalence de la tremblante classique ovine présente une diminution entre 2002 et 2009 à l'abattoir (Khi deux de tendance  $p = 1,82 \cdot 10^{-11}$ ) et à l'équarrissage (Khi deux de tendance  $p < 2,2 \cdot 10^{-16}$ ).

Pour la tremblante atypique ovine, la différence de prévalence entre l'abattoir ( $5,7 \cdot 10^{-4}$ ) et l'équarrissage ( $7,1 \cdot 10^{-4}$ ) est négligeable au cours de la période 2002-2009. La prévalence de la tremblante atypique ovine fluctue au cours des années avec une tendance à une légère diminution depuis 2007 à l'abattoir.

Chez les caprins, au cours de la période 2002-2009, la prévalence de la tremblante classique a été en moyenne de  $1 \cdot 10^{-5}$  à l'abattoir et de  $1,2 \cdot 10^{-4}$  à l'équarrissage. Elle a donc été supérieure à l'équarrissage d'environ un facteur 10, cette différence étant toutefois à relativiser car aucun test n'a été réalisé en 2004. La prévalence de la tremblante classique caprine est très faible avec une tendance à une légère diminution à l'abattoir (Khi deux de tendance  $p = 6,89 \cdot 10^{-7}$ ) et à l'équarrissage (Khi deux de tendance  $p = 3,51 \cdot 10^{-7}$ ).

Pour la tremblante atypique caprine, la différence de prévalence entre l'abattoir ( $2,4 \cdot 10^{-5}$ ) et l'équarrissage ( $1,1 \cdot 10^{-4}$ ) est d'un facteur 4 au cours de la période 2002-2009. La prévalence de la tremblante atypique caprine présente une diminution entre 2002 et 2009 à l'équarrissage (Khi deux de tendance  $p = 0,03$ ).

### Aspects financiers

La surveillance des EST chez les petits ruminants est entièrement prise en charge par l'État. En 2009, elle a coûté en moyenne 30 € par animal pour les 21 000 animaux abattus et 47 € par animal (incluant la coupe de tête et la réalisation du prélèvement) pour les 90 000 animaux équarris, soit un total d'environ 4,8 millions d'euros. À cette somme, il faut ajouter 1 million d'euros que l'État investit chaque année dans le Programme national d'amélioration génétique pour la résistance à la tremblante classique, grâce auquel 50 000 génotypages sont réalisés, principalement dans les bases de sélection.

(1) Élevage dans lequel la tremblante a été détectée pour la première fois.

(2) Côtes-d'Armor (1), Creuse (1), Lot (1), Orne (1), Pyrénées-Atlantiques (2) Tarn (1).

(3) Ain (1), Aveyron (4), Bouches-du-Rhône (1), Cantal (1), Cher (1), Deux-Sèvres (1), Haute-Saône (2), Indre (1), Isère (1), Loire (1), Lot (1), Lot-et-Garonne (1), Lozère (1), Pyrénées-Atlantiques (1), Rhône (1), Saône-et-Loire (2), Savoie (1), Tarn (1).

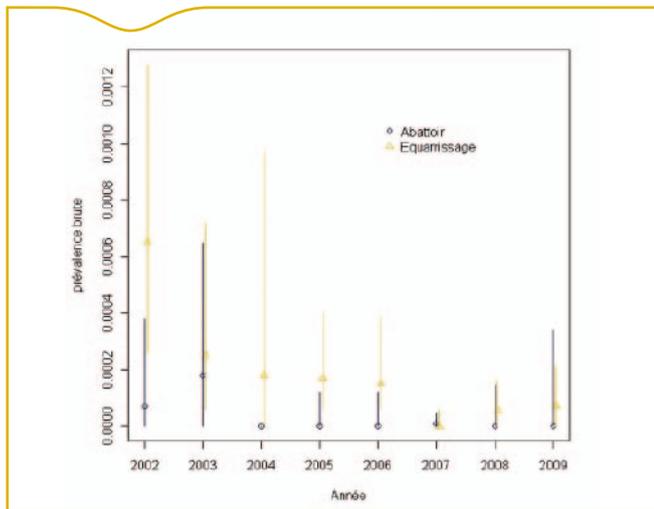


Figure 1. Prévalence de la tremblante classique en France chez les caprins par année et par programme (IC à 95 %)

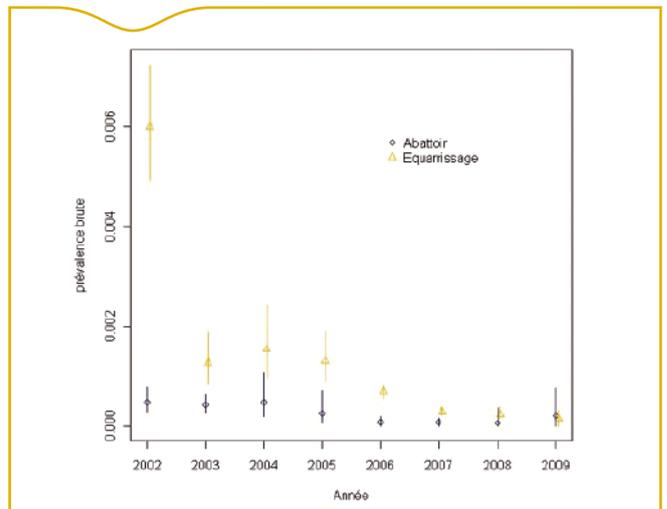


Figure 2. Prévalence de la tremblante classique en France chez les ovins par année et par programme (IC à 95 %)

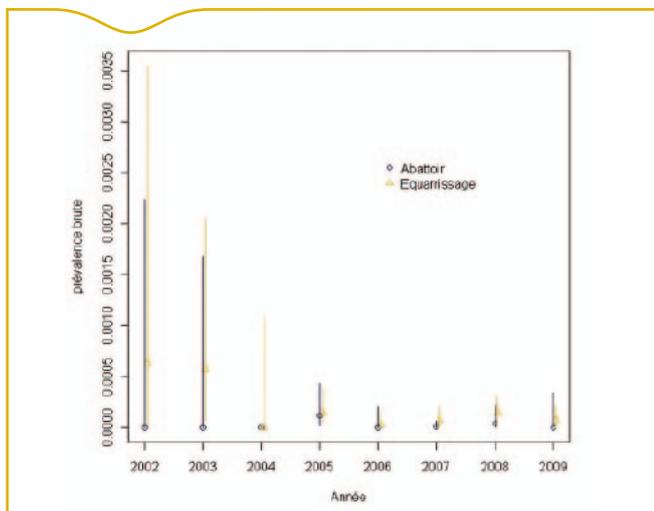


Figure 3. Prévalence de la tremblante atypique en France chez les caprins par année et par programme (IC à 95 %)

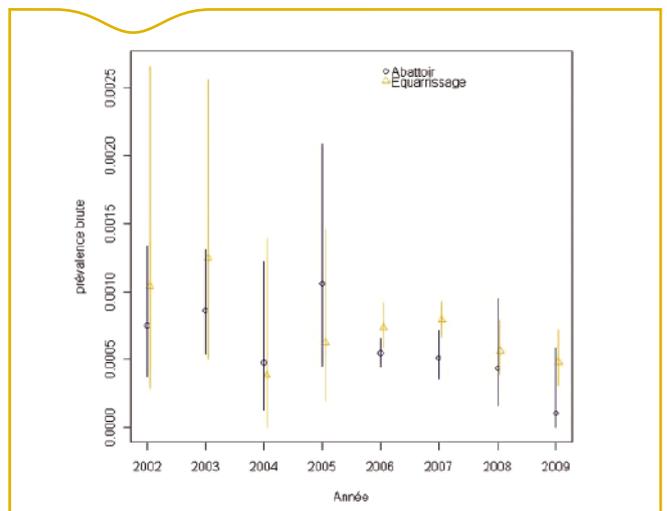


Figure 4. Prévalence de la tremblante atypique en France chez les ovins par année et par programme (IC à 95 %)

Les mesures de police sanitaire ont coûté quant à elles 2,6 millions d'euros pour les petits ruminants.

L'Union européenne devrait verser à la France pour l'année 2009, au titre du co-financement communautaire du programme de lutte contre les EST, la somme de 12 millions d'euros.

## Discussion

La surveillance des EST chez les petits ruminants a évolué avec la progression des connaissances. Initialement une seule forme était diagnostiquée; actuellement, trois entités pathologiques sont distinguées et d'autres existent peut être. La réglementation s'est également adaptée à l'évolution des connaissances concernant ces trois formes.

Il convient de souligner que la surveillance, malgré toutes les difficultés de mise en œuvre et d'interprétation qui lui ont été associées, a répondu à son objectif d'estimer précisément la prévalence de la tremblante, de suivre son évolution, ainsi que d'estimer le risque ESB chez les petits ruminants (à ce jour, un seul cas a été détecté en France chez une chèvre morte en 2002). Entre 1996 et 2002, la surveillance événementielle a permis de détecter des foyers de tremblante, mais le nombre de suspicions est resté faible; le fait que le taux de confirmation de tremblante sur des animaux suspects cliniques rapportés par le réseau ait été d'environ 85 % indique que les vétérinaires ne rapportaient

les suspicions qu'à partir du moment où ils avaient un fort niveau de certitude. Ce faisant, le réseau clinique avait une sensibilité faible. Cela s'est confirmé lors de la mise en place de la surveillance active, qui a eu comme effet collatéral de faire baisser considérablement le nombre de suspicions cliniques rapportées au réseau. Ce phénomène de report de la surveillance vers les programmes de surveillance active a été également observé pour l'ESB, ce qui était moins dommageable dans la mesure où tout bovin est testé lors de la mort, ce qui n'est pas le cas pour les petits ruminants. Ce phénomène pose la question de la réactivation de la surveillance clinique, dans la perspective d'un allègement des programmes de surveillance active.

De façon générale les deux formes de tremblante sont rares en France chez les ovins, elles le sont encore plus chez les caprins. Pour les formes classiques, on constate une évolution favorable de la prévalence, ce qui est à mettre au crédit des mesures de contrôle et de lutte mises en place (police sanitaire et pour les ovins sélection génétique).

## Références bibliographiques

- [1] Fédiaevsky A., Bélichon S., Arsac J. N., Cazeau G., Calavas D. (2007) Surveillance et prévalence des EST chez les petits ruminants. *Bulletin épidémiologique*, 25: 1-5.
- [2] Fédiaevsky A., Ducrot C., Calavas D. (2010) La tremblante atypique: approche épidémiologique d'une maladie sporadique. *Bulletin épidémiologique*, 37: 1-4.