

Maisons-Alfort, le 1^{er} octobre 2009

AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Avis

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments en vue de l'évaluation du risque relatif à la tuberculose bovine dans les départements de la Côte-d'Or et de la Dordogne

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie par la Direction générale de l'alimentation (DGAI), le 7 avril 2009, d'une demande d'avis en vue de l'évaluation du risque relatif à la tuberculose bovine dans les départements de la Côte-d'Or et de la Dordogne.

Cette saisine a pour objet de disposer d'éléments complémentaires aux avis récents de l'Afssa relatifs à la tuberculose :

- Avis 2008-SA-0167, du 7 novembre 2008, sur l'élaboration d'un protocole pour le suivi d'un troupeau bovin infecté de tuberculose abattu partiellement en vue de sa requalification,

- Avis 2008-SA-0263, du 14 janvier 2009, sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 15 septembre 2003 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins.

Avis du Comité d'experts spécialisé « Santé animale »

Le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » (CES SA), réuni les 8 juillet et 9 septembre 2009, formule l'avis suivant :

« Contexte »

La demande concerne la problématique tuberculose particulière des deux départements de Côte-d'Or et de Dordogne, dans lesquels est appliqué, à titre expérimental dans certains troupeaux de bovins infectés, un protocole de dérogation à l'abattage total des animaux.

Plusieurs questions sont posées par le pétitionnaire, concernant la possibilité d'assouplir le protocole d'abattage partiel appliqué à titre expérimental dans les départements concernés, le vide sanitaire à appliquer après un abattage partiel, la problématique de la contamination de la faune sauvage dans le département de la Côte-d'Or, la désinfection des exploitations infectées de tuberculose, et la problématique des résurgences de la maladie observées après abattage total.

Dans le même temps, un groupe de travail a été nommé par le pétitionnaire dans le but d'établir, sur la base d'enquêtes de terrain, un rapport sur la situation en Côte-d'Or. Le CES SA a demandé à surseoir à son expertise en attendant de disposer des conclusions de ce groupe de travail.

En accord avec le pétitionnaire, la présente expertise porte donc exclusivement sur les questions suivantes, ayant trait aux procédures de nettoyage et de désinfection :

- « *Le vide sanitaire est-il indispensable en cas d'abattage partiel ? Une souplesse par rapport au vide sanitaire appliqué en cas d'abattage total est-elle acceptable, étant donné*

que l'abattage partiel n'est mis en œuvre que dans les cheptels faiblement infectés (un seul animal confirmé infecté) ? »

-« Quelles spécialités ou quels désinfectants doivent être utilisés (y compris ceux qui seraient utilisés dans d'autres pays et ne seraient pas disponibles en France), et à quelle concentration, pour la désinfection des exploitations (locaux, matériel) infectées de tuberculose bovine ? »

Méthode d'expertise

L'expertise collective a été réalisée sur la base d'un rapport initial rédigé par quatre rapporteurs, qui a été présenté, discuté en séance et validé par le CES SA, réuni les 8 juillet et 9 septembre 2009.

L'expertise effectuée s'est appuyée sur :

- les documents fournis par le pétitionnaire,
- l'arrêté du 15 septembre 2003 modifié fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins,
- l'avis de l'Afssa 2008-SA-0263 du 14 janvier 2009, sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 15 septembre 2003 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins,
- la Directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides ;
- des documents sollicités par les rapporteurs auprès de la Direction Départementale des Services Vétérinaires (DDSV) de la Côte-d'Or (procédure de désinfection dans la tuberculose bovine),
- des discussions entre les rapporteurs et le CES SA.

Argumentaire

Les questions posées par le pétitionnaire portent sur certaines étapes des opérations de nettoyage et désinfection préconisées dans le cadre de la lutte contre la tuberculose bovine.

Sur un plan très général et pour des raisons techniques, les opérations de nettoyage et de désinfection en élevage sont réalisées en l'absence des animaux. Elles doivent comporter plusieurs étapes, incluant successivement la préparation des locaux et des aires à désinfecter (sortie du petit matériel, dépoussiérage, élimination des grosses salissures, trempage...), le nettoyage (destiné à éliminer la matière organique), la désinfection proprement dite et le vide sanitaire. Dans certaines situations, une seconde désinfection peut être également préconisée.

Dans la tuberculose bovine (arrêté du 15 septembre 2003 modifié, article 32), « les modalités de nettoyage et de désinfection des locaux et du matériel à l'usage des animaux sont définies par le directeur départemental des services vétérinaires en liaison avec le prestataire de services et l'éleveur concernés ; il doit être procédé à un nettoyage approfondi des bâtiments ou lieux d'hébergement des animaux et à leur désinfection au moyen des désinfectants appropriés autorisés. »

La procédure appliquée spécifiquement dans le département de la Côte-d'Or dans les étables reconnues infectées de tuberculose bovine prévoit notamment la réalisation de deux désinfections à 30 jours d'intervalle.

Les questions du pétitionnaire portent sur le vide sanitaire et le choix du désinfectant à préconiser dans cette maladie.

1. Analyse des questions portant sur la mise en place d'un vide sanitaire : « Le vide sanitaire est-il indispensable en cas d'abattage partiel ? Etant donné que l'abattage partiel n'est mis en œuvre que dans les cheptels faiblement infectés (un seul animal confirmé infecté), une souplesse par rapport au vide sanitaire appliqué en cas d'abattage total est-elle acceptable ? »

Bien que l'on puisse interpréter l'opération de nettoyage et désinfection prévue réglementairement comme incluant par définition l'ensemble des étapes précédemment énoncées, l'arrêté du 15 septembre 2003 n'impose pas de vide sanitaire après l'abattage total d'un cheptel infecté avant l'introduction du troupeau de repeuplement. Une question sur le risque associé à l'absence de vide sanitaire, notamment pour les pâtures, a déjà été posée par le pétitionnaire et traitée dans l'avis de l'Afssa 2008-SA-0263, du 14 janvier 2009.

Dans cet avis les experts recommandaient un vide sanitaire (période pendant laquelle le bâtiment reste vide d'animaux) compris entre 15 jours et deux mois pour les locaux d'élevage avant de réintroduire les animaux de remplacement, et d'attendre un délai de 30 jours minimum à deux mois avant de réintroduire les animaux de remplacement sur des pâtures considérées comme contaminées.

1.1 Cas des locaux d'élevage

Le vide sanitaire, appliqué aux locaux d'élevage après désinfection, permet de prolonger l'action des désinfectants en profitant de leur capacité de rémanence. Il permet en outre de donner le temps au séchage du sol et des bâtiments avant la réintroduction des animaux (l'humidité contribue à la survie et à la prolifération des microorganismes). Une seconde désinfection, telle que prévue dans le département de la Côte-d'Or, après un vide sanitaire de 30 jours, adaptée au traitement des charges bactériennes importantes, améliore le processus et limite considérablement le risque de résurgence de tuberculose.

Or, l'ensemble de la procédure de nettoyage et de désinfection (pas seulement le vide sanitaire) est difficile à appliquer en cas d'abattage partiel, lorsque l'éleveur n'a d'autre choix que de réintroduire les animaux dans ses locaux d'élevage, faute d'un autre espace adapté susceptible de les héberger. Par ailleurs, la qualité des étapes de préparation des locaux et de nettoyage (qui peuvent prendre plusieurs jours) a un impact considérable sur le résultat final, plus encore que la phase de vide sanitaire. Il devient, en outre, particulièrement difficile d'appliquer la double désinfection. Toutes ces difficultés sont particulièrement aiguës en élevage laitier, mais se rencontrent aussi en élevage allaitant. En effet, il faut rappeler que les contraintes liées à l'occupation des locaux d'élevage qui pèsent sur les éleveurs sont très augmentées durant l'hiver. Or c'est à cette période qu'ont lieu les opérations de prophylaxie.

La charge initiale de contamination en mycobactéries dans les locaux d'élevage, qui conditionne l'efficacité de la désinfection et la durée du vide sanitaire, dépend elle-même du nombre d'animaux infectés et donc potentiellement excréteurs. Comme le souligne le pétitionnaire, l'abattage partiel est limité à des cheptels à faible taux d'infection, correspondant souvent à la découverte d'un seul animal reconnu tuberculeux. En outre, une détection précoce de l'animal infecté réduit d'autant le risque de contamination importante de son environnement.

La lutte contre la tuberculose était fondée, avant 2003, sur l'abattage partiel des cheptels infectés (l'abattage total était obligatoire seulement dans les cheptels déclarés « très infectés »), ce qui n'a pas empêché l'assainissement de la plupart d'entre eux malgré les difficultés dans la gestion des opérations de nettoyage et de désinfection liées à la conservation d'une partie des animaux. Entre 1980 et 2000 (période d'abattage partiel majoritaire en France), seules 2,5% des causes identifiées de foyers de tuberculose bovine étaient liées à des résurgences qui le plus souvent étaient elles-mêmes causées par la non détection d'animaux anergiques dans les élevages où l'abattage partiel était réalisé. La part de foyers de tuberculose bovine liés à des résurgences provoquées par une mauvaise désinfection peut donc être estimée assez faible pendant cette période.

Face à ces remarques, il paraît possible d'admettre que l'absence ou la réduction de la durée de vide sanitaire ne soit pas de nature à générer, dans la situation d'un abattage partiel, une augmentation significative du risque de résurgence de tuberculose. L'absence de deuxième désinfection peut également se concevoir en cas de contamination faible des locaux. Cela suppose bien sûr l'absence d'une autre source de contamination des animaux (jusque là non répertoriée, dans l'élevage ou sa proximité) et une efficacité suffisante des étapes initiales de nettoyage et désinfection, des efforts devant être faits pour identifier et traiter correctement les zones difficilement accessibles aux désinfectants. Par ailleurs, le suivi renforcé des animaux conservés appliqué en cas de recours à l'abattage partiel permet de réduire les conséquences possibles d'une résurgence en imposant, si cela est nécessaire, l'abattage total.

Il n'en demeure pas moins nécessaire de rechercher, par une analyse au cas par cas, la solution la mieux adaptée aux spécificités et aux contraintes de chaque élevage pour une gestion optimale des phases de nettoyage et désinfection (incluant éventuellement le vide sanitaire).

1.2 Cas des pâturages

La charge initiale de contamination en mycobactéries des pâturages dépend du nombre d'animaux infectés et donc potentiellement excréteurs. La cinétique de décroissance de cette charge dépend, en l'absence de bovins excréteurs (et d'hôtes secondaires susceptibles d'assurer localement la maintenance de l'infection tuberculeuse) de nombreux paramètres tels que la dessiccation, la température, l'exposition aux rayons solaires, la nature des sols...

Les remarques précédemment énoncées à propos des locaux sur le degré de contamination en présence d'un faible nombre d'animaux infectés sont valables pour les pâturages. Le risque lié à une résurgence due à une contamination des pâtures n'est probablement pas très important mais ne doit pas être négligé, d'autant que cette mesure est d'une mise en œuvre beaucoup plus aisée que le vide sanitaire dans les bâtiments lors d'abattages partiels. Face à ce risque, le CES SA estime nécessaire (cf. avis de l'Afssa 2008-SA-0263), le respect d'un délai de 30 jours au minimum (en particulier l'hiver) avant de réintroduire les animaux sur des pâtures considérées contaminées.

Des solutions doivent donc être recherchées au cas par cas (rotation et/ou mise en culture...) et mises en œuvre afin d'atteindre cet objectif.

1.3 Conclusion

Dans le cas de l'abattage total, le CES SA rappelle l'importance du vide sanitaire et de la désinfection dans les locaux où la charge microbienne est très élevée (cf. avis 2008-SA-0263 relatif à une demande d'avis sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 15 septembre 2003 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins). Par contre, sans préconiser une suppression systématique du vide sanitaire à l'issue des opérations de nettoyage et de désinfection des locaux d'élevage mises en œuvre après abattage partiel d'un cheptel bovin pour tuberculose, le CES SA reconnaît la nécessité de tenir compte dans sa réalisation des contraintes propres à chaque élevage. Il admet qu'une souplesse concernant le vide sanitaire est acceptable, car n'augmentant pas de manière significative le risque de résurgence de la maladie.

Le CES SA estime, en revanche qu'il est nécessaire, dans une pâture contaminée, de respecter un délai de 30 jours au minimum (en particulier l'hiver) avant d'y réintroduire les animaux.

2. Analyse des questions ayant trait à l'utilisation de désinfectants : « Quelles spécialités ou quels désinfectants doivent être utilisés (y compris ceux qui seraient utilisés dans d'autres pays et ne seraient pas disponibles en France), et à quelle concentration, pour la désinfection des exploitations (locaux, matériel) infectées de tuberculose bovine ? »

Apporter des éléments de réponse ciblés sur l'agent responsable de la tuberculose bovine nécessite au préalable une clarification de la situation de ces produits et leurs substances actives, au regard des réglementations française et européenne.

2.1 Point réglementaire

Pendant la période transitoire de mise en place de la directive biocide 98/8 CE devant aboutir dans un premier temps à l'inscription des substances actives sur des listes européennes puis, dans un deuxième temps à l'attribution des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM), les réglementations nationales continuent de s'appliquer et en particulier la procédure d'agrément des désinfectants visant les agents responsables des maladies animales réglementées, en application de l'arrêté du 28 février 1957. Sur cette base, la dernière liste en vigueur des produits autorisés est celle du 20 avril 2006 (base e-phy du Ministère de l'Agriculture). Cette liste, comprenant d'un côté des matières premières de référence et de l'autre une liste de produits commerciaux au nombre de 82, ne tient pas compte des règlements européens, notamment le règlement N° 1451/2007 du 4 décembre 2007 complété par des décisions de la Commission. Ces règlements dressent la liste des substances actives notifiées, c'est-à-dire inscrites dans le programme d'évaluation en cours des substances actives biocides. Dans le contexte de cette saisine, c'est le type de produits 3 (TP3) couvrant le secteur vétérinaire qui est concerné. En conséquence, la liste des matières premières de ce document du 20 avril 2006 est à revoir en supprimant l'hypochlorite de potassium, l'hydroxyde de sodium et le phénol. De même, la composition en substance (s) active (s) de chaque produit commercial devra être vérifiée pour leur conformité au regard des textes et décisions européens.

Enfin, il est important de signaler que l'article 15 de la directive Biocides 98/8/CE prévoit que « par dérogation aux articles 3 et 5, un Etat membre peut autoriser temporairement, pour une période n'excédant pas cent vingt jours, la mise sur le marché de produits biocides ne répondant pas aux dispositions de la présente directive, en vue d'un usage limité et contrôlé, si cette mesure apparaît nécessaire à cause d'un danger imprévu qui ne peut être maîtrisé par d'autres moyens.

2.2 Produits français agréés pour la destruction des agents responsables des tuberculoses

En tenant compte des réserves émises ci-avant, et de leurs conséquences sur la liste de produits et de matières premières véritablement disponibles pour cet usage, il est essentiel de rappeler quel est le spectre d'activité de ces produits agréés.

En préalable à l'obtention de l'agrément, chaque demandeur doit constituer un dossier « Efficacité » selon les instructions ministérielles du 8 avril 1987. Afin de définir une dose d'emploi, chaque produit doit démontrer son efficacité sur neuf microorganismes, quatre virus (virus de la peste porcine, de la myxomatose, de la maladie de Newcastle et de la fièvre aphteuse) et cinq bactéries (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus hirae*, *Staphylococcus aureus* et *Mycobacterium smegmatis*). Chaque essai doit être réalisé en conditions de saleté, c'est-à-dire en présence d'un mélange de 1% d'albumine bovine et 1% d'extrait de levure, le produit à tester devant être dilué en présence d'eau dure.

En conséquence, nous situant sur le seul plan de l'efficacité, tous ces produits et matières premières, agréés à une dose d'emploi officialisée par décision du Ministère de l'Agriculture, ont des performances équivalentes, notamment vis-à-vis des mycobactéries. Une exception est à noter, qui ne concerne toutefois pas les agents des tuberculoses, c'est l'absence d'activité de certains produits sur le virus de la fièvre aphteuse. Dans ce cas, il est fait obligation de le mentionner sur l'étiquetage.

Une remarque peut être faite également sur la démonstration de l'activité de ces désinfectants sur les mycobactéries. Dans le cadre des travaux européens de normalisation,

une méthode d'étude de l'efficacité des désinfectants sur les mycobactéries (norme NF EN 14204 concernant le secteur vétérinaire) a été publiée en février 2005 et n'est pas à ce jour prise en compte dans cette procédure d'agrément. Pour ce test, la souche retenue est *Mycobacterium avium* testée en présence de matières organiques identiques à celles citées précédemment, avec un temps de contact de 60 minutes et une température de 10°C. Un alignement des exigences d'efficacité sur celles définies au niveau européen serait utile.

Le CES SA indique que la composition des produits agréés en France se répartit de la manière suivante aujourd'hui :

- pour environ 60% des produits autorisés, il s'agit d'une association d'aldéhydes (glutaraldéhyde, formaldéhyde, glyoxal) et d'ammoniums quaternaires,
- pour environ 20% des produits autorisés, le produit est composé d'acide peracétique,
- pour très peu de produits autorisés il est retrouvé des dérivés phénoliques.

2.3 Désinfectants recommandés contre les agents des tuberculoses au niveau international

Accéder à ces informations est très complexe et demanderait un temps considérable. L'avis de l'Afssa 2006-SA-0141 tentait de faire un point d'information non exhaustif. Il y était observé que les situations et les approches étaient très différentes, entre des pays qui ne fournissent que des listes de produits commerciaux sans précision sur les compositions, ceux qui recommandent des matières premières complétées ou non par des listes de produits, ceux qui associent à une substance active un agent viral ou bactérien, ou encore ceux qui relient des substances actives aux milieux à traiter.

En résumé, le CES SA retrouve le plus souvent pour les produits les plus polyvalents, actifs aussi sur les mycobactéries, les mêmes matières premières : alcalins forts (soude 1 à 2%, lait de chaux) – glutaraldéhyde (1 à 2%) – formaldéhyde (1 à 4%) – hypochlorite de sodium ou calcium (2 à 3% de chlore actif).

Par ailleurs, le CES SA a noté dans le règlement fédéral des Etats-Unis (United States Department of Agriculture) une recommandation ciblée uniquement sur l'agent tuberculeux pour l'orthophénylphénate à 0,9%.

Enfin, les directives techniques de l'Office fédéral Suisse différencient l'activité mycobactéricide de l'activité bactéricide en recommandant pour cette première activité l'emploi du lait de chaux, de la soude (1 à 2%) et du crésol (2 à 5%).

2.4 Conclusion

Le choix d'un désinfectant dans la lutte contre la tuberculose bovine doit porter sur un biocide agréé dont l'activité mycobactéricide a été démontrée dans le respect des normes en vigueur. Sur la base de la liste du 20 avril 2006, toutes les matières premières et produits commerciaux présentent, aux doses d'emploi validées par le Ministère de l'Agriculture, des activités bactéricides et virucides équivalentes y compris sur les mycobactéries. Il est utile de rappeler que ces doses d'emploi ont été établies sur la base d'essais de laboratoire dans des conditions simulant les conditions du terrain. La même approche est suivie aux niveaux européen et international. A travers le monde, il n'y a pas à ce jour de méthodologies harmonisées permettant de valider sur le terrain ces doses d'emploi, tant pour les matières premières que pour les produits commerciaux.

Des données contradictoires existent sur l'activité mycobactéricide des alcalins. D'un côté, l'application des normes françaises d'évaluation de l'activité bactéricide sur le modèle de souche qu'est *Mycobacterium smegmatis* démontre, en présence de souillures organiques, une efficacité potentielle de l'hydroxyde de sodium à 2%. De l'autre côté, l'hydroxyde de sodium est communément utilisé pour la décontamination des échantillons destinés à la culture des mycobactéries (incubation des échantillons homogénéisés dans la soude à 4% pendant 30 minutes à 37°C dans la méthode de Petroff). L'explication de cette différence se heurte à la difficulté de pouvoir comparer des valeurs sur la base d'approches méthodologiques très différentes, ayant aussi des objectifs très différents. Seules des expérimentations dans les conditions du terrain, non prévues dans la procédure d'agrément

de ces désinfectants et très lourdes à mener, permettraient de valider la réelle dose d'emploi de l'hydroxyde de sodium.

Le CES SA recommande de privilégier les désinfectants dans la composition desquels entre une substance active appartenant à la famille des aldéhydes (notamment le glutaraldéhyde) dont l'activité mycobactéricide a été démontrée par l'usage.

Au plan international (Etats-Unis, Canada, Australie, Grande-Bretagne notamment) d'autres matières premières sont recommandées telles que l'hypochlorite de sodium (2 à 3 % de chlore actif) lorsque les milieux à traiter ont de faibles niveaux de salissures, l'orthophénylphénate à 0,9% et le phénol en solution à 5%.

Conclusion et recommandations

Aux questions « Le vide sanitaire est-il indispensable en cas d'abattage partiel ? » et « Une souplesse par rapport au vide sanitaire appliqué en cas d'abattage total est-elle acceptable, étant donné que l'abattage partiel n'est mis en œuvre que dans les cheptels faiblement infectés ? », le CES SA répond en dissociant le cas des locaux d'élevage et les pâturages.

- Dans le cas des locaux d'élevage, sans pour autant préconiser une suppression systématique du vide sanitaire à l'issue des opérations de nettoyage et désinfection, le CES SA considère qu'une souplesse, par rapport au vide sanitaire appliqué en cas d'abattage total, est effectivement de mise afin de tenir compte des spécificités et des contraintes de chaque élevage.

- Dans le cas des pâturages considérés comme contaminés, le CES SA considère nécessaire de respecter un délai de 30 jours au minimum (en particulier l'hiver) avant d'y réintroduire les animaux.

A la question « Quelles spécialités ou quels désinfectants doivent être utilisés (y compris ceux qui seraient utilisés dans d'autres pays et ne seraient pas disponibles en France), et à quelle concentration, pour la désinfection des exploitations (locaux, matériel) infectées de tuberculose bovine ? », le CES SA répond en soulignant que si le choix doit se faire parmi les biocides agréés dont l'activité mycobactéricide a été démontrée dans le respect des normes en vigueur, il ne dispose pas de résultats comparatifs permettant de conclure à la supériorité de l'un d'entre eux et, par ailleurs, il note l'absence de données du terrain ciblées sur ces espèces bactériennes. Il recommande cependant de privilégier les désinfectants dans la composition desquels entre une substance active dont l'activité mycobactéricide a été démontrée par l'usage.

Mots clés : Tuberculose bovine, abattage partiel, vide sanitaire, désinfectant »

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Direction générale de l'alimentation concernant une demande d'avis en vue de l'évaluation du risque relatif à la tuberculose bovine dans les départements de la Côte-d'Or et de la Dordogne.

Le Directeur général de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments

Marc MORTUREUX