

Maisons-Alfort, le 10 février 2010

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la lutte contre l'agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 8 juin 2009 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) d'une demande d'avis relatif à la lutte contre l'agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques.

Le présent avis, issu d'une première réflexion sur cette thématique, est préliminaire. Il sera complété mi-2010 par un avis fondé sur le rapport préparé par le groupe de travail mis en place par l'Afssa.

CONTEXTE

Le cheptel ovin des Pyrénées-Atlantiques est confronté depuis de nombreuses années à une maladie infectieuse dénommée « agalactie contagieuse des petits ruminants » (AC). Compte tenu des pertes économiques qu'elle engendre par ses répercussions sur la santé des troupeaux et sur leur production laitière, du poids économique de l'activité ovine laitière dans le département, de l'importance des races locales pour la production des fromages de brebis locaux sous appellation (dont l'AOC Ossau Iraty) ainsi que pour l'entretien des paysages de montagne, cette maladie est très pénalisante pour l'élevage ovin et pour le département des Pyrénées-Atlantiques.

La saisine indique : « *Un programme collectif de maîtrise de l'AC a été mis en œuvre dans le département des Pyrénées-Atlantiques depuis les années 1980. Ce programme est réglementé par arrêté préfectoral et géré par le groupement de défense sanitaire (GDS). Entre les années 1990 et 2006, la prévalence de l'AC en termes d'élevages atteints est ainsi passée de 3,5% à 0,5%. Cependant, depuis 2007, cette maladie connaît une recrudescence inquiétante dans une zone déterminée du Pays Basque : un total de 135 foyers y était recensé fin 2008, dont 95 nouveaux* ». Compte tenu des lourdes conséquences de cette maladie pour les éleveurs dont le cheptel est atteint, l'AC constitue désormais le premier sujet de préoccupation de la filière. Face à cette situation, les acteurs locaux se sont mobilisés et s'interrogent sur les modalités du plan de lutte, sur l'avenir des races ovines locales et sur les conséquences économiques de cette situation. Dans ce contexte, le Conseil général des Pyrénées-Atlantiques a saisi l'Afssa, par l'intermédiaire de la DGAI, afin de mener une évaluation technique du programme de lutte et de « proposer différentes stratégies susceptibles d'aboutir à une éradication de la maladie ».

Questions posées

L'avis de l'Afssa est sollicité sur deux volets complémentaires :

- 1) « *L'évaluation technique du programme de lutte actuel, en s'intéressant notamment à sa conception, à ses modalités de mise en œuvre concrètes sur le terrain, à son efficacité et à ses évolutions possibles.*
- 2) « *L'évaluation technique et économique de l'impact de l'AC à l'échelle d'un élevage et à l'échelle du département des Pyrénées-Atlantiques pour la filière ovin lait.* »

Il a été créé, par les décisions n° 2009/07/408 du 20 juillet 2009 et n° 2009/12/767 du 31 décembre 2009, auprès de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, sur proposition du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » (CES SA), un groupe de travail dénommé « agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques » (GT AC), chargé du traitement de la saisine n°2009-SA-0156.

Le présent avis réalise une synthèse des principaux éléments épidémiologiques nécessaires à l'évaluation de la pertinence scientifique et technique des mesures de lutte qui ont déjà été mises en place contre cette maladie, évalue ces mesures, et émet des recommandations pour en améliorer l'efficacité. Cette réflexion sera poursuivie par le GT AC et aboutira à la publication d'un rapport complet dans le courant de l'année 2010, permettant de répondre à l'ensemble des questions de la saisine. L'analyse des besoins en recherche et développement et l'adéquation des options de recherche à la problématique locale seront présentées dans le document final.

METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le GT AC, dont l'avis a été adopté par le CES SA. Sur la base des réunions qui ont eu lieu les 17 septembre, 15 octobre, 29 octobre, 26 novembre, 14 décembre 2009 et 5 janvier 2010, et de la mission d'expertise locale qui s'est déroulée du 11 au 14 novembre 2009, le GT AC a élaboré un projet d'avis qui a été étudié lors des réunions téléphoniques des 20 et 21 janvier 2010 et qui a été validé par voie télématique par les membres du GT AC le 25 janvier 2010. Par ailleurs, une synthèse de la réflexion menée par le GT AC a été présentée au CES SA au cours de la réunion du 13 janvier 2010. L'avis a été adopté par le CES SA par voie télématique le 1^{er} février 2010.

L'expertise s'est appuyée sur :

- les documents transmis par la DGAI accompagnant la saisine :
 - arrêté préfectoral n° 2008-101-20 relatif au programme collectif de lutte contre l'agalactie contagieuse des petits ruminants,
 - document du Groupement de défense sanitaire des Pyrénées-Atlantiques (GDS 64) en date du 26 mai 2009 « La lutte contre l'agalactie contagieuse des petits ruminants dans les Pyrénées-Atlantiques : situation 2008 et perspectives »,
- l'audition des personnalités suivantes :
 - animateur du Comité National Brebis Laitières (Inra Castanet Tolosan),
 - Directeur du GDS 64,
 - représentants de la Direction départementale des services vétérinaires des Pyrénées-Atlantiques (DDSV 64),
 - représentants de l'Interprofession ovine laitière des Pyrénées-Atlantiques (IPL),
 - représentants du Centre départemental de l'élevage ovin (CDEO),
 - praticiens vétérinaires des Pyrénées-Atlantiques,
 - représentants du Conseil général,
 - représentants de la Fédération départementale des syndicats d'exploitants agricoles (FDSEA),
 - représentants des Laboratoires des Pyrénées,
 - représentants du syndicat agricole basque (ELB),
 - représentants du Groupement d'intérêt scientifique ovin lait Atlantiques (GIS iD64),
 - représentants du Groupement technique vétérinaire (GTV),
 - représentants de la Chambre d'agriculture,
 - responsables professionnels du Béarn et de la Soule,
 - éleveurs, à l'occasion de visites d'élevages réalisées en zone à risque (quatre élevages infectés et deux élevages indemnes, désignés par les syndicats ELB et FDSEA),
 - responsable de l'UMR INRA-ENVT 1225 sur les projets de recherche en cours,

- les éléments suivants :
 - données sur les effectifs ovins et les nouveaux foyers apparus entre 2006 et 2009 dans les Pyrénées-Atlantiques, ainsi que le découpage géographique correspondant (données fournies par le GDS 64),
 - documents d'information sur l'AC ou de gestion établis par le GDS 64 (mesures d'isolement, formulaire d'enquête épidémiologique, courrier prophylaxie, protocole de désinfection, mesures sanitaires),
 - documents administratifs de police sanitaire (certificat sanitaire départemental, certificat franco-espagnol relatif à la transhumance),
 - résultat de l'évaluation des tests de diagnostic de l'AC à *M. agalactiae* chez les ovins dans les Pyrénées-Atlantiques (Afssa Lyon),
 - pré-enquête « épidémiologie agalactie contagieuse été 2009 », première valorisation des résultats bruts (GDS64, ENVT-INRA),
 - comptes-rendus des réunions de la Coordination Nationale Agalactie contagieuse, et du réseau de surveillance épidémiologique des mycoplasmoses des ruminants - Afssa Lyon - Vigimyc (2004, 2005, 2006, 2007 et 2008),
 - compte-rendu de la Table ronde Agalactie, qui s'est tenue à Bidart le 27 mars 1998,
 - arrêté préfectoral n° 97D128 du 10 février 1997 relatif au programme collectif de lutte contre l'AC,
 - rapport de la mission d'expertise en date du 24 février 1994 « La lutte contre l'agalactie contagieuse ovine et caprine en Pyrénées-Atlantiques, en Savoie et en Haute Savoie »,
 - publications scientifiques et rapports cités dans cet avis,
 - échanges entre les experts membres du GT AC et au sein du Comité d'experts spécialisé « Santé animale ».

ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Afssa est fondé sur l'expertise collective réalisée par le GT AC, dont l'avis a été adopté par le CES SA et dont les éléments sont présentés ci-dessous :

« 1. Analyse épidémiologique de l'enzootie d'agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques » (à partir des données du GDS 64)

L'AC sévit depuis de très nombreuses années en Pyrénées-Atlantiques sous une forme enzootique. Depuis les années 1960, son incidence (nombre de nouveaux foyers [élevages] détectés annuellement par le système de surveillance) a connu d'importantes fluctuations, avec des périodes de faible incidence voire d'incidence nulle, suivies de pics épidémiologiques d'intensité, de répartition géographique et de durée variables. Entre 1984 et 2002, le nombre de foyers incidents a varié annuellement de quelques unités à une trentaine de foyers. Aucun foyer incident n'a été identifié au cours des années 2003, 2004 et 2005. En 2006, il restait 33 foyers prévalents (nombre de foyers présents une année donnée). Au cours des trois dernières années, le nombre de foyers incidents a été de 27, 98 et 59, respectivement pour 2007, 2008 et 2009.

Il convient toutefois d'interpréter avec prudence les données disponibles, dans la mesure où le dispositif de surveillance épidémiologique a varié dans le temps et où les critères de détection et de définition des foyers ont également varié au cours du temps (signes cliniques ou résultats d'analyses biologiques : sérologie [avec l'établissement d'un index dont la définition a varié] ou mise en évidence de l'agent, fréquence variable de réalisation des tests...).

L'impact des dispositifs de lutte contre la maladie sur le nombre de foyers incidents et prévalents est difficile à apprécier. La période d'accalmie observée au début des années 1980 a été imputée par certains interlocuteurs à l'utilisation de vaccins, mais cette interprétation est contestée. La diminution de la prévalence constatée entre le début des années 1990 et 2005 a été imputée au dispositif de contrôle combinant des abattages et des restrictions de contacts et de mouvements. Cette interprétation est largement partagée.

Au vu de l'analyse des données disponibles, il n'est cependant pas possible d'affirmer que l'élimination des foyers résiduels (les 33 foyers prévalents de 2006) aurait conduit à la disparition de l'AC dans le département.

Sur le plan géographique, la maladie a d'abord été observée en Soule et dans le Haut Béarn. Ces secteurs sont considérés actuellement comme indemnes, malgré la détection très ponctuelle de foyers au cours des dernières années (cf. annexe I). L'épisode actuel d'AC se cantonne essentiellement dans une partie du Pays Basque, dans un secteur à très forte densité d'élevages ovins laitiers. Cette particularité constitue certainement un facteur favorisant de manière importante la transmission inter-cheptels et c'est également un handicap sérieux pour mener à bien une prophylaxie. La répartition spatiale des foyers détectés a conduit à définir différentes zones (zone à risque [ZR], périmètre de suivi renforcé [PSR], zone tampon [ZT] et zone indemne [ZI] – cf. carte en annexe II), en fonction desquelles sont fixées les modalités d'épidémiosurveillance et les règles concernant les mouvements d'animaux.

De nombreuses données ont été collectées à l'occasion des actions de surveillance et d'enquêtes épidémiologiques réalisées dans les foyers, en particulier ces dernières années. Pour autant, aucun bilan n'a été établi, qui permette de décrire de manière précise l'évolution de la situation épidémiologique depuis 2006 et d'identifier, le plus objectivement possible, les facteurs de risque de contamination des élevages. Ce travail ne peut être mené dans le cadre de cet avis. Le rapport final émettra des suggestions quant aux études à mener, et aux spécifications souhaitées pour de telles études. Celles-ci devront en particulier être confiées à une équipe pluridisciplinaire incluant des scientifiques et des acteurs de terrain et pilotée par un épidémiologiste confirmé.

2. Evaluation du programme de lutte contre l'agalactie contagieuse mis en place en Pyrénées-Atlantiques

2.1. Analyse des modalités d'épidémiosurveillance

2.1.1. La déclaration des cas cliniques

La déclaration des cas cliniques est obligatoire sur la totalité du département pour tous les petits ruminants (arrêté préfectoral). Toutefois, on peut constater que la détection de la quasi-totalité des foyers identifiés ces dernières années repose sur les analyses PCR réalisées sur le lait (tableau 1). Pourtant, après enquête épidémiologique et selon les données fournies, le nombre de ces cheptels dans lesquels aucun signe clinique n'a été observé, est de l'ordre de 20%.

	2007	2008	2009
Nombre de foyers incidents	27	98	59
Mode de détection du foyer :			
•PCR positive sur lait	27	97	59
- dont : PCR positive sur lait, avec signes cliniques	6	34	19
•Sérologie seule	0	1	0
•Absence de signes cliniques	3	21	12

Tableau 1 : Nombre et mode de détection des foyers d'AC recensés entre 2007 et 2009

Ces chiffres indiquent clairement que les nouveaux foyers sont détectés grâce aux analyses effectuées de manière systématique et non sur la base du signalement de cas cliniques par les éleveurs.

Cette situation peut résulter d'un défaut de notification, mais aussi certainement de difficultés à identifier la maladie, en particulier au début de son évolution dans un troupeau. L'AC est en effet une affection protéiforme sur le plan clinique et la gravité des symptômes varie en fonction de l'âge, du stade physiologique et de l'état immunitaire. Même si les atteintes mammaires aiguës sont généralement caractéristiques (hypogalactie ou agalactie brutale), elles ne sont pas aisément détectables chez des brebis en fin de lactation ou en élevage allaitant. Les autres manifestations cliniques - arthrites, kératoconjunctivites ou pneumopathies - sont moins fréquentes et ne sont pas systématiquement associées par les éleveurs à une infection par *M. agalactiae*¹. Il est donc conseillé de poursuivre et de renforcer la sensibilisation des éleveurs pour encourager la déclaration des cas cliniques et ne pas tout laisser reposer sur le dépistage, ce qui pourrait déresponsabiliser les acteurs. Une analyse attentive des bilans sanitaires par le vétérinaire pourrait également permettre, dans certains cas, de suspecter une infection à *M. agalactiae*, de donner lieu à des investigations complémentaires et permettrait d'améliorer les connaissances sur l'évolution de la clinique dans les cheptels infectés.

2.1.2. Les opérations de dépistage systématique

- Nature et performances des tests utilisés

La détection de l'infection par *M. agalactiae* peut être réalisée soit par sérologie soit par la mise en évidence directe de l'agent.

La sérologie est employée depuis de nombreuses années et réalisée depuis 1987 avec des tests de type immunoenzymatique. En moyenne, les anticorps apparaissent 10 à 15 jours après l'infection et persistent entre 40 et 45 mois ; la séroconversion débute généralement quatre à cinq jours après l'infection (données recueillies après inoculation expérimentale à l'ENVT). Il n'existe pas de relation connue entre la quantité d'anticorps et l'excrétion du germe (niveau et durée). La valeur de la sérologie en termes de diagnostic individuel est considérée comme moyenne.

A l'heure actuelle, il existe deux coffrets éventuellement utilisables :

- le coffret fabriqué par IDEXX/POURQUIER. C'est un test ELISA indirect dont l'antigène est une protéine de fusion (p48, Rosati et al. 2000). Etant actuellement le seul commercialisé, il est utilisé dans les Pyrénées-Atlantiques,
- le coffret proposé par LSI. C'est un test ELISA indirect utilisant un antigène mycoplasmaïque total, en cours d'évaluation.

La sensibilité du coffret IDEXX est relativement faible et comprise selon les publications, entre 56% et 82% (Pépin et al. 2003, Kittelberger et al. 2006, Fusco et al. 2007). Sa spécificité apparaît en revanche excellente, estimée entre 99% et 100 % (Pépin et al. 2003, Kittelberger et al. 2006), ces données étant confirmées par des travaux récents (Poumarat et Bergonier, communications personnelles). Le coffret LSI est en cours d'évaluation au laboratoire de l'AFSSA Lyon.

Les premiers essais, réalisés sur cinq cheptels ayant connu un épisode clinique récent, montrent que le nombre d'individus trouvés séropositifs est très nettement supérieur à celui obtenu avec le test IDEXX, comme en témoignent les résultats figurant dans le tableau 2.

¹ Cas notamment des cheptels allaitants avec, en outre, des éleveurs peu sensibilisés au problème de l'AC.

Année de l'AC clinique (n = effectif du troupeau)	Pourcentage d'animaux séropositifs en 2009	
	coffret IDEXX	coffret LSI
2008 (n = 302)	21	68
2008 (n = 464)	26	68
2007 (n = 313)	19	67
2007 (n = 411)	29	36
2006 (n = 570)	34	43

Tableau 2 : Résultats des analyses sérologiques effectuées avec les tests IDEXX et LSI sur tous les animaux (agnelles incluses) de troupeaux ayant présenté une AC clinique récente (F. Poumarat, communication personnelle).

Compte tenu de ces quelques résultats, il serait assez tentant de vouloir remplacer le coffret IDEXX par le coffret LSI, afin d'augmenter les chances de détection par sérologie des cheptels infectés. Si l'on se réfère au tableau 1, on constate en effet que les performances de la sérologie en tant qu'outil de dépistage, telle qu'utilisée actuellement, sont médiocres. Cependant, à ce jour, les travaux effectués sur des populations considérées comme indemnes démontrent que le coffret LSI présente des défauts apparents de spécificité. Ainsi, 29% des cheptels situés en Haut Béarn présentent entre un et trois animaux positifs avec le coffret LSI (Poumarat, communication personnelle). Or, actuellement, il n'existe aucun moyen de procéder à une contre expertise dans le cas de positivité isolées et/ou épidémiologiquement aberrantes. Il est donc fortement déconseillé pour l'instant de changer de coffret de diagnostic sérologique, tant que les performances de tests alternatifs ne sont pas précisément évaluées et que l'on ne dispose pas d'un test de confirmation, de type western blot par exemple.

Le diagnostic direct de l'AC repose, depuis 2005, sur la recherche par PCR en temps réel de *M. agalactiae*. L'analyse peut être effectuée sur de nombreuses matrices, mais c'est sur des laits individuels et surtout sur des mélanges (lait de tank) qu'elle est le plus souvent réalisée, en particulier dans le cadre du dépistage des cheptels infectés. Le test moléculaire est effectué après deux étapes de culture de cinq à sept jours chacune suivies d'une extraction d'acides nucléiques. Une PCR annoncée spécifique de *M. agalactiae* (ou *M. bovis*), ciblant les gènes qui codent pour l'ARN de la sous unité 16S du ribosome, est réalisée dans un premier temps. En cas de positivité, l'identification est confirmée par une deuxième PCR temps réel, ciblant les gènes codant la protéine P30 (Fleury et al. 2001). Le gène de cette protéine, est spécifique de *M. agalactiae* et présent chez toutes les souches de cette espèce (Fleury et al. 2001), même s'il n'est pas toujours exprimé. Le résultat final est qualitatif en fonction du Ct obtenu (positif si $Ct < 35$, douteux si $35 < Ct < 40$, et négatif si $Ct > 40$). La spécificité de la technique mise au point par les laboratoires des Pyrénées-Atlantiques est excellente, puisque la totalité des échantillons ($n = 300$) trouvés positifs en PCR ($Ct < 35$) ont été confirmés par l'AFSSA Lyon à l'aide d'un test immunoenzymatique (dot immunobinding, MF dot), éventuellement complété par un test PCR avec des amorces Ma Pol très spécifiques (Marenda et al. 2005) en cas de résultats discordants. En revanche, il persiste un doute pour les PCR à Ct élevé, puisque près de 25% des cultures ayant donné des réactions classées douteuses en PCR se sont révélées négatives en MF dot (Poumarat et al. 1991). La détectabilité de la PCR est estimée à 10^2 mycoplasmes / mL, mais elle est entièrement tributaire de la qualité de la phase d'enrichissement qui la précède. Sur ce plan, deux améliorations techniques pourraient être apportées à la méthode suivie par le laboratoire :

- l'utilisation dans le milieu de culture d'antibiotiques à plus large spectre afin d'inhiber plus efficacement la prolifération de bactéries ou de champignons qui pourrait être préjudiciable à la croissance des mycoplasmes (d'où un risque de faux négatifs). Pour cela,

le laboratoire peut se référer aux indications figurant dans le programme COFRAC 116 modifié 2007,

- l'ensemencement de la première culture avec une prise d'essai plus importante, notamment lors d'analyse sur lait de grand mélange (2 mL de lait dans 18 mL de bouillon versus 200 µl dans 1,8 mL de milieu) afin d'augmenter les chances de détection du mycoplasme (amélioration de la sensibilité par un facteur 10).

Enfin, un gain de temps ainsi qu'une réduction des coûts pourraient être également obtenus avec une seule étape de PCR sur enrichissement, en utilisant une PCR très spécifique de *M. agalactiae* (Ma Pol).

- Modes d'utilisation des outils de laboratoire dans le cadre du programme de lutte

La sérologie est actuellement réalisée sur tous les cheptels ovins et caprins du département, quel que soit le type de production (lait ou viande). Ce sont les prélèvements réalisés en janvier / février pour le dépistage de la brucellose ovine qui servent à la réalisation des tests ELISA AC. Les prises de sang sont effectuées sur des animaux âgés de 12 mois ou plus et le nombre maximal d'ovins testés par cheptel est de 20.

Le statut du cheptel – en « agalactie contagieuse », « agalactie latente » ou « indemne » - est défini après calcul d'un indice sérologique (IS) établi sur la base des résultats individuels (cf. annexe III). Cet IS avait été mis en place il y a près de 20 ans afin de minimiser l'impact de sérums faiblement positifs, relativement nombreux en raison d'un défaut de spécificité du test ELISA employé à l'époque. Ce système a été maintenu et n'a fait l'objet que d'adaptations mineures. Le nombre maximal d'animaux soumis au dépistage de l'AC (20 brebis) avait été fixé sur la recommandation faite par M. Lambert (Lambert 1987) de tester 10% du cheptel. Depuis, ce chiffre n'a jamais été réévalué, malgré l'augmentation de la taille des troupeaux. Le GT propose d'augmenter le nombre d'animaux testés et de réaliser les analyses sur 50 prélèvements afin d'être en mesure de détecter une prévalence limite de l'ordre de 5%.

Il n'existe aucune recommandation concernant le choix des animaux à prélever. Pourtant, d'après les études de D. Bergonier (communication personnelle), un plus grand nombre d'animaux séropositifs est observé chez les brebis adultes que chez les antenaises (animaux d'un à deux ans), la proportion des agnelles (animaux de moins d'un an) séropositives étant encore plus faible. Le statut sérologique du cheptel apparaît donc lié aux classes d'âge auxquelles appartiennent les animaux prélevés. L'absence de recommandations dans l'arrêté préfectoral quant aux critères de choix des animaux à prélever peut être à l'origine d'un biais d'échantillonnage et donc d'une sous-estimation potentielle du nombre de cheptels atteints.

Enfin, on peut s'interroger sur l'intérêt de maintenir l'indice sérologique. Dans le cas de l'emploi d'un test présentant une excellente spécificité comme c'est le cas actuellement, le nombre de sérums non négatifs est plus important que le niveau de la positivité (évalué par mesure de la densité optique). La présence d'un seul individu non négatif doit être considérée comme suspecte et justifie la mise en place d'un suivi renforcé du cheptel. Dans ce cas, il conviendrait de prévoir une procédure de confirmation qui pourrait consister :

- en cheptel **ovin lait**, à mettre en place une surveillance mensuelle du lait de tank par PCR jusqu'à la fin de la lactation,

- en cheptel **ovin viande**, à retester, dans un délai de six à huit semaines, en incluant obligatoirement l'animal non négatif, 50 animaux (détection d'une prévalence limite de l'ordre de 5%).

Le dépistage de l'AC par sérologie est le seul moyen envisageable pour les cheptels allaitants, pour les lots d'ovins hors lactation (agnelles et brebis tarées) ou pour les mâles. En revanche, la réalisation de ce type de dépistage en cheptel laitier sur les prises de sang de prophylaxie ne présente pas d'intérêt, puisqu'en parallèle, ces animaux font l'objet d'une

surveillance régulière par PCR sur lait, plus performante pour détecter l'infection mycoplasmique à l'échelon du troupeau. Il n'est donc pas nécessaire de poursuivre cette pratique pour la détection des troupeaux laitiers en lactation.

En résumé, les modalités actuelles de réalisation du sondage sérologique pour l'établissement du statut du cheptel peuvent être optimisées. Il est recommandé, **dans le cadre du dépistage de foyers infectés** :

- de ne pas changer de fournisseur de coffret d'analyses sérologiques tant qu'un test alternatif n'a pas été dûment validé et tant qu'aucun test de confirmation n'est disponible,
- de n'utiliser la sérologie que pour les ovins qui ne peuvent pas être contrôlés par PCR,
- de procéder dans chaque élevage à l'analyse d'un minimum de 50 brebis de plus de 2 ans, de manière à pouvoir détecter une prévalence limite de l'ordre de 5%,
- d'abandonner l'indice sérologique au profit d'une définition du statut du cheptel sur la base des résultats individuels, après une procédure de confirmation en cas de résultats positifs.

Le diagnostic direct par PCR est réalisé sur le lait de tank d'une exploitation ou bien sur des mélanges de laits de tank (mélanges réalisés au laboratoire et comprenant les laits de 10 ou 15 cheptels), ou encore sur des laits de citerne pouvant représenter la production de 15 à 40 troupeaux. Les laits de tank sont prélevés, selon les types d'élevage et les circonstances, par les techniciens du GDS, par les vétérinaires sanitaires, par les techniciens de laiterie ou encore par les éleveurs (autocontrôles). **Le rythme des contrôles** est fixé en fonction de la zone de localisation du cheptel (tableau 3) :

Type de zone	Nombre et type de tests effectués sur le lait au cours de la campagne
Zone à risque	4 sur lait de tank 3 sur mélange de laits de tank (10 cheptels)
Périmètre de suivi renforcé	4 sur lait de tank 4 sur mélange de laits de tank (10 cheptels)
Zone tampon	2 sur lait de tank 6 sur mélange de laits de tank (15 cheptels)
Zone indemne	4 sur lait de citerne (de 10 à 40 cheptels selon la tournée)

Tableau 3 : Prévisionnel des analyses sur lait pour la campagne 2009-2010

Les moyens (traduits en nombre de tests et types d'échantillons analysés) sont renforcés dans les zones où la probabilité d'apparition de nouveaux foyers est la plus forte. Dans ces zones, le rythme élevé des analyses devrait permettre de dépister rapidement les nouveaux foyers. Le renforcement des contrôles pour la campagne 2009 – 2010 témoigne d'un investissement remarquable de la filière. Il est fondamental que tous les éleveurs laitiers, livreurs comme transformateurs fermiers, soient soumis au même schéma de surveillance.

Sans remettre en question la cohérence globale de ce mode de fonctionnement par zones qui a le mérite de permettre la programmation des opérations, on peut toutefois regretter l'absence de critères clairs de définition des zones, les contraintes importantes auxquelles sont soumis tous les cheptels indemnes situés en zone à risque, notamment pour le commerce des animaux, ainsi que le caractère figé du système. En effet, la découverte d'un foyer, surtout en zone indemne ou en zone tampon, devrait logiquement s'accompagner immédiatement de la mise en place d'une surveillance renforcée des cheptels voisins, ce qui n'est pas le cas actuellement. Cette précaution apparaît en effet indispensable, en particulier lorsqu'un abattage total est envisagé, afin de limiter le risque de recontamination du cheptel de renouvellement. Le GT AC présentera le résultat de sa réflexion sur la question du zonage dans son rapport final.

Sur le plan de la **fiabilité des PCR de mélange**, il persiste un doute quant à la valeur de la PCR effectuée sur le lait d'une citerne, même si théoriquement il est possible de détecter un animal fortement excréteur (10^7 à 10^8 mycoplasmes / mL) dans une citerne de 10 000 L. Cette méthode est appliquée pour la recherche de *Listeria* ou de salmonelles avec des résultats satisfaisants. Pour autant, elle n'est pas nécessairement transposable aux mycoplasmes (*M. agalactiae*, en l'occurrence) car ce germe a tendance à se présenter sous forme d'amas et à adhérer aux supports. On peut donc s'interroger sur l'homogénéité de ce type de prélèvement. En l'absence d'une étude de validation de cette procédure, on ne peut que préconiser le recours, en zone indemne, à des mélanges de 15 laits de tank au maximum, plutôt que de travailler sur des laits de citerne.

En résumé, l'utilisation de la PCR sur lait selon les modalités définies **pour la campagne 2009 – 2010** répond de manière très satisfaisante à l'objectif d'une identification rapide de nouveaux foyers.

Il est toutefois conseillé :

- de renforcer sans délai les analyses dans les élevages en lien épidémiologique avec tout nouveau foyer détecté en cours de campagne, en particulier chez les voisins,
- de procéder à des analyses sur mélange de laits de tank (15 maximum) en zone indemne plutôt que sur du lait de citerne,
- de procéder à une étude de validation du test sur lait de citerne, ou de communiquer au GT AC les informations relatives à une telle étude si elle a déjà été effectuée.

2.2. Analyse des moyens mis en œuvre pour l'assainissement des foyers

2.2.1. Les modalités actuelles

Dans la grande majorité des cas, aucune mesure particulière n'est mise en place pour améliorer la situation sanitaire des cheptels infectés. Les animaux atteints ne font que rarement l'objet d'une thérapeutique par voie locale ou générale. Les traitements à base d'antibiotiques théoriquement actifs sur les mycoplasmes tels que les macrolides, les fluoroquinolones ou les tétracyclines donnent, en règle générale, des résultats décevants et ne garantissent pas l'élimination totale du germe chez les animaux traités.

La plupart du temps, les éleveurs se contentent de vidanger régulièrement la mamelle jusqu'à reprise de la lactation ou tarissement complet. L'année suivante, on constate, dans la plupart des cas, la disparition de signes cliniques et le retour à un niveau de production normal (aux dires de l'ensemble des éleveurs rencontrés), ce qui ne signifie pas pour autant la guérison bactériologique. Un certain nombre d'animaux, en nombre variable selon les exploitations, peuvent continuer à excréter le mycoplasme, jusqu'à huit ans dans les cas extrêmes. Un assainissement, défini par l'absence de symptômes, un indice sérologique de troupeau inférieur à huit et des analyses PCR sur lait négatives, est généralement constaté au bout de cinq à six ans (données fournies par le GDS). Cependant, des résurgences cliniques sont observées dans certaines exploitations, sans toutefois pouvoir exclure formellement des recontaminations. La plupart du temps, ce sont les populations naïves qui sont touchées – jeunes adultes ou agneaux. Dans d'autres troupeaux, la pérennité de la présence du mycoplasme n'est objectivée que par la persistance d'un nombre relativement élevé d'individus séropositifs, en l'absence de manifestation clinique. Il est très probable que ces variations sont dues à des modes particuliers de conduite d'élevage et notamment à la pratique d'un sevrage plus ou moins précoce.

Le recours à l'abattage total des cheptels infectés est une option prévue dans l'arrêté préfectoral, mais c'est une démarche volontaire assez diversement mise en œuvre, selon les secteurs géographiques. Ainsi, lors de l'épisode de la vallée d'Ossau (1993), tous les troupeaux infectés ont été abattus (4 500 brebis). En revanche, le nombre d'abattages totaux réalisés depuis 2006 apparaît faible et un pourcentage important de ces abattages n'a

pas été suivi de renouvellement, probablement en raison d'une cessation d'activité (de 20% à plus de 50% selon les années) (tableau 4).

	2006	2007	2008	2009
Nombre de foyers	33 (Res.)	27 (Inc.)	98 (Inc.)	59 (Inc.)
- dont abattage total	7	6	13	5
- dont sans renouvellement	4 (57%)	2 (33%)	7 (54%)	1 (20%)

Res. = Foyers résiduels

Inc. = Foyers incidents

Tableau 4 : Nombre de foyers ayant donné lieu à abattage total depuis 2006

Les freins à la mise en œuvre de cette mesure sont multiples.

Sur le plan zootechnique, l'abattage total pose toujours un problème majeur pour des races dont les effectifs sont limités. En outre, le renouvellement en brebis laitières Lacaune apparaît difficilement envisageable, car cette race ne s'adapte pas bien aux conditions climatiques et aux contraintes d'élevage locales et parce qu'elle ne correspond pas aux exigences de la production du fromage sous AOC.

Sur le plan psychologique, l'abattage est une mesure d'autant moins acceptable que l'AC est perçue comme une affection dont les animaux guérissent, et qu'elle ne présente pas de danger pour la Santé publique. Par ailleurs, il convient de tenir compte de l'attachement très particulier qui lie l'éleveur à son troupeau dans les Pyrénées-Atlantiques. Enfin sur le plan sanitaire, il faut mentionner les risques de recontamination du cheptel de renouvellement par le voisinage dans les secteurs à forte prévalence, et par des introductions sans précautions d'animaux en provenance d'Espagne où l'AC sévit sous forme enzootique. Le principal argument en défaveur de l'abattage total reste toutefois le manque de capacité pour un renouvellement en races locales avec l'impossibilité de reconstituer rapidement un cheptel ayant un niveau équivalent de production. Sur l'initiative conjointe de la filière de sélection (CDEO), de la Chambre d'agriculture, du GDS et de l'IPL, il est prévu de constituer une banque d'agnelles ainsi qu'un troupeau de brebis de réforme présentant des garanties sanitaires et de productivité. Compte tenu des investissements très importants qu'implique ce projet, il faut espérer que cette ressource sera correctement exploitée, car, à l'heure actuelle, tous les animaux disponibles pour des reconstitutions de troupeau (environ l'équivalent de 15 à 20 cheptels) ne sont pas utilisés.

Le recours à l'abattage total reste donc marginal dans la zone infectée. Pourtant, l'efficacité de cette mesure a été démontrée à plusieurs reprises, en Savoie sur des cheptels caprins infectés d'AC, ainsi que dans le département des Pyrénées-Atlantiques, en 1993 lors de l'épisode de la vallée d'Ossau. Dans l'un et l'autre cas, l'abattage a été suivi d'une disparition totale des foyers cliniques et d'un arrêt durable de la circulation de l'agent, objectifs par l'absence de mise en évidence de cheptels séropositifs pendant plusieurs années. Cependant, il faut souligner que ces deux exemples ont bénéficié de circonstances particulièrement favorables :

- les cheptels étaient géographiquement assez isolés les uns des autres, limitant ainsi les risques de transmission par le voisinage,
- les troupeaux concernés étaient plutôt de taille moyenne et le nombre d'animaux abattus était de ce fait compatible avec les capacités financières et de renouvellement, y compris en races locales.

Compte tenu de la situation épidémiologique actuelle (près de 200 cheptels infectés), l'abattage total ne peut être envisagé que pour un nombre limité de cheptels. Il doit être réservé à des foyers bien isolés (voisinage sain) et à envisager plus particulièrement pour les élevages qui sont localisés en secteurs indemnes (ZI et ZT). Pour rendre obligatoire cet abattage, il est indispensable de l'inscrire dans un cadre administratif adapté. La demande d'inscription de l'AC sur la liste des Maladies réputées contagieuses (MRC) peut être envisagée, mais elle a peu de chances d'être satisfaite. En effet, cette maladie ne répond

pas aux critères habituellement retenus pour un classement en MRC (impact économique important pour la santé animale à l'échelle nationale et/ou caractère zoonotique). En revanche, selon l'article 224-1 du Code rural, « lorsque le nombre des animaux d'une même espèce qui sont déjà soumis à des mesures collectives de prophylaxie contre une maladie réputée contagieuse ou non, ou à des mesures d'évaluation, de prévention ou de maîtrise des risques sanitaires, atteint 60 % de l'effectif entretenu dans cette aire ou que 60 % des exploitations qui s'y trouvent sont déjà soumises aux dites mesures, cette prophylaxie ou cette mesure d'évaluation, de prévention ou de **maîtrise des risques sanitaires** peut être rendue obligatoire par l'autorité administrative à l'égard de tous les propriétaires de tels animaux et de toutes les exploitations dans l'ensemble de l'aire en cause ». *Sous réserve de s'être assuré du respect de la règle des 60%, il est donc théoriquement possible de rendre obligatoire l'abattage d'animaux hors contexte de MRC. L'article R. 224-15 du Code rural précise que « Les mesures collectives de prophylaxie et les mesures d'évaluation, de prévention ou de **maîtrise des risques sanitaires peuvent être rendues obligatoires, en application de l'article L. 224-1, par arrêté préfectoral pris après avis de la commission prévue à l'article R. 224-5 (conseil départemental de la santé et de la protection animales)** si l'aire intéressée n'excède pas un département ». Une réflexion avec étude de faisabilité peut donc a priori être engagée sur ces bases réglementaires. Cette démarche doit également intégrer le fait que la prise en compte au plus juste des pertes de production rendrait plus acceptable l'élimination totale du cheptel. Sur ce point, le logiciel mis au point pour la tremblante par le CDEO pourrait s'avérer intéressant pour évaluer convenablement les pertes occasionnées par l'AC.*

2.2.2. Les autres options envisageables

L'abattage total de l'ensemble des foyers actuellement recensés dans les Pyrénées-Atlantiques (environ 200 cheptels, soit plus de 50 000 brebis) n'est pas applicable. D'autres mesures peuvent toutefois être envisagées, afin de tenter d'accélérer l'assainissement des troupeaux. Elles reposent sur le principe d'une réduction la plus rapide possible de la pression d'infection par diminution du nombre d'animaux excréteurs (sachant que certains porteurs n'excrètent pas ou excrètent seulement de façon intermittente). Ce ne sont que des pistes à explorer, sans garantie de résultat, puisqu'il n'existe à ce jour aucune publication témoignant de leur efficacité. La mise en œuvre des procédures proposées devra donc faire l'objet d'une définition précise et validée ainsi que d'un encadrement solide et de bilans réguliers.

- Le recours à une réforme orientée

Le principe consiste à identifier puis à éliminer le plus rapidement possible les individus excréteurs, comme cela se pratique parfois lors d'enzooties de mammites à *M. bovis* dans des cheptels bovins. Les chances de réussite de cette démarche restent toutefois à évaluer, car certains animaux peuvent échapper à la détection du fait de l'intermittence de l'excrétion lactée, ou d'un niveau d'excrétion inférieur au seuil de détection de la technique employée, ou parce qu'ils excrètent par d'autres voies (oculaire ou nasale). Sur ce dernier point, les travaux menés par l'équipe de D. Bergonier à l'ENVT devraient apporter des informations utiles.

D'autres procédures pourraient être explorées, s'appuyant cette fois sur la sérologie, mais uniquement après disparition de toute excrétion décelable. Le GT AC n'est pas encore en mesure de proposer une méthodologie précise et poursuit sa réflexion sur le sujet.

- Le recours à des moyens médicaux

Deux possibilités peuvent être envisagées : l'antibiothérapie et l'utilisation de la vaccination.

L'antibiothérapie

L'objectif de l'antibiothérapie n'est pas seulement la rémission des symptômes mais surtout une disparition de l'excrétion. Le traitement repose sur l'administration par voie générale de molécules à large diffusion tissulaire actives sur les mycoplasmes et sur *M. agalactiae*.

S'agissant des mycoplasmes, peu d'études ont porté sur ce sujet et leurs résultats s'avèrent le plus souvent décevants en termes d'efficacité, sauf dans le cas de traitements prolongés difficilement acceptables financièrement et peu conciliables avec les contraintes du terrain (Mercier et al. 2000). Des essais sont actuellement menés à l'ENVT avec des molécules n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché pour l'espèce ovine. Les animaux (hors lots témoins) ont été traités au tarissement avec le florfenicol (Nuflor®) ou de la gamithromycine (Zactran®). La recherche de *M. agalactiae* est réalisée dans le lait et dans les sécrétions oculaires et nasales avant tarissement et après mise-bas. Si ce traitement antibiotique s'avère efficace et s'il est utilisé sur le terrain, un suivi de l'antibiorésistance devra impérativement être mis en place. S'agissant d'antibiotiques à large spectre, il ne faudra pas négliger le risque de développement de résistances chez d'autres espèces bactériennes que les mycoplasmes.

La vaccination

Il n'est pas envisageable de dresser ici une revue des connaissances sur la vaccination contre *M. agalactiae*. Ce bilan, incluant une analyse précise des publications scientifiques sur ce sujet, figurera dans le rapport final.

De nombreuses personnes auditées durant la mission locale ont exprimé le souhait de pouvoir recourir à la vaccination, afin d'éviter l'apparition de cas cliniques dans leurs cheptels. Ils ont souvent, pour étayer leur demande, fait référence à une campagne de vaccination réalisée dans les Pyrénées-Atlantiques de 1977 à 1980 avec un vaccin préparé avec une souche locale, inactivée et adjuvée avec de l'hydroxyde d'alumine (Agalaxia®). En l'absence de données chiffrées, personne n'est réellement en mesure de donner un avis pertinent sur l'efficacité de cette vaccination. De plus, l'arrêt de cette campagne de vaccination en 1980 n'a entraîné aucune protestation de la part des utilisateurs, pas plus que la réapparition de foyers en 1983 n'a déclenché de réclamations pour reprendre cette prophylaxie médicale. Ce même vaccin a été essayé en Savoie sur des chèvres sans résultat probant (Hugon 1991).

De nombreux vaccins (tous de type inactivé) sont actuellement utilisés en Espagne, stock-vaccins ou auto-vaccins. Les auto-vaccins sont interdits en France depuis décembre 2003 et aucun stock-vaccin ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché en France. L'importation sans autorisation et l'utilisation de ces produits sont donc aujourd'hui illégales mais pratiquées. La vaccination en provoquant une séroconversion entraîne automatiquement la perte du statut indemne, qui s'accompagne de l'impossibilité de commercialiser des animaux pour l'élevage et de transhumer. En outre, elle n'empêche vraisemblablement pas l'infection, l'animal vacciné pouvant rester porteur potentiellement excréteur de mycoplasmes et représentant ainsi un danger pour ses congénères et pour les cheptels voisins. L'emploi d'un vaccin en matière d'AC ne peut s'envisager qu'à partir du moment où son innocuité est certifiée (inactivation contrôlée) et si la souche vaccinale présente une communauté étroite avec la souche circulant dans les Pyrénées-Atlantiques.

Pour résumer, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de statuer clairement sur l'efficacité des vaccins commercialisés en Espagne, en termes de prévention des symptômes et encore moins en termes d'effet sur l'excrétion.

Dans ces conditions, il conviendrait :

- **dans un premier temps** d'essayer de recueillir, auprès des producteurs et auprès de l'agence du médicament vétérinaire espagnole, le maximum d'informations sur ces vaccins (souches vaccinales utilisées, mode d'inactivation, nature des adjuvants, résultats des tests d'efficacité...),
- **dans un deuxième temps**, de programmer la réalisation d'essais vaccinaux rigoureusement encadrés.

En attendant que toutes ces données soient disponibles, il ne peut être envisagé d'accepter l'utilisation de ces vaccins dont on sait seulement qu'ils provoquent la synthèse d'anticorps interférant avec le dépistage sérologique.

- La sélection génétique

Il est très improbable qu'une démarche semblable à celle appliquée pour la tremblante soit envisageable à court ou moyen terme. La résistance génétique aux maladies infectieuses, quand elle existe, repose en effet le plus souvent sur plusieurs gènes, avec des interactions parfois extrêmement complexes. Même si les moyens techniques ont considérablement évolué ces dernières années, l'identification de ces gènes nécessite des investissements importants et un travail de longue haleine.

2.3. Analyse des moyens mis en œuvre pour la maîtrise de la diffusion de l'infection

2.3.1. Principales données sur les modes de transmission inter-cheptels de l'agalactie contagieuse

En l'absence présumée de réservoir environnemental durable, les cheptels infectés (et les animaux infectés qui les composent) constituent la source de contamination pérenne pour les cheptels indemnes. Les mycoplasmoses sont connues d'abord comme des maladies se transmettant par contact avec un animal excréteur, qu'il soit malade, infecté chronique ou porteur asymptomatique. La contamination d'un cheptel indemne est en premier lieu consécutive à l'introduction (achat, prêt, pension...) d'un sujet infecté, qu'il s'agisse d'un jeune ou d'un adulte, d'une femelle ou d'un mâle. Elle peut également se faire à la faveur de mélanges de troupeaux lors de transhumance, par exemple, ou à l'occasion de contacts plus ponctuels sur des parcours communs pour se rendre dans les pâtures, lors de transports ou encore lors de rassemblements (foires, centres de pesée, marchés...).

M. agalactiae est isolé régulièrement lors de pathologies respiratoires chez les bouquetins des Alpes (Capra ibex ibex) en Savoie. Les souches de Savoie se sont révélées très différentes de celles des ovins et caprins des mêmes zones géographiques (Poumarat et al. 2009). Il n'y a aucune mention d'isolement de l'agent de l'AC chez les isards ou les chevreuils. Les bovins ne sont pas sensibles à M. agalactiae, mais des souches de ce mycoplasme ont été isolées chez des bovins (Bashiruddin et al. 2005, Poumarat et al. 2009). Aucune donnée n'est disponible sur le portage éventuel par des bovins élevés à proximité ou au contact d'ovins et de caprins infectés.

Les informations concernant l'importance de la transmission indirecte dans la diffusion inter-cheptels sont également très limitées. Son intervention est suggérée chaque fois que la notion de contact avec des animaux issus de cheptels infectés n'est pas établie. Sont régulièrement évoqués le matériel d'élevage ou certains vecteurs animés comme les différentes personnes qui sont amenées à circuler entre les exploitations (vétérinaires, techniciens, transporteurs, tondeurs ...). La faune sauvage a été également mise en cause par les éleveurs (vautours par exemple). Il convient de rappeler que cette transmission indirecte, si elle existe, n'est possible que dans un laps de temps sans doute assez court, compte tenu de la faible durée de survie du mycoplasme dans l'environnement.

2.3.2. Analyse des mesures de prévention de la transmission inter-cheptels prévues dans le cadre du plan de lutte et évaluation de leur application

Elles consistent à isoler les cheptels infectés, à contrôler les différents mouvements d'animaux et à protéger les élevages sains.

L'isolement des cheptels infectés repose sur la mise en place d'un certain nombre de mesures de biosécurité, en pâtures ainsi qu'à l'entrée de l'exploitation. Elles sont décrites clairement dans l'arrêté préfectoral et font, en principe, l'objet de contrôles de mise en place (existence d'une grille d'évaluation de l'isolement). La consigne principale consiste en la pose de doubles clôtures dans les pâtures mitoyennes d'autres exploitations. Les éleveurs bénéficient d'aides financières pour l'achat de ces clôtures. Tous les éleveurs rencontrés connaissent parfaitement cette obligation et reconnaissent son importance pour ne pas contaminer le voisinage, mais il nous a été rapporté que le matériel mis à disposition des

foyers n'est pas toujours installé dans les pâtures. Il est également regrettable que cette mesure ne soit préconisée que dans les élevages infectés. Le GT AC recommande que la mise en place de ces doubles clôtures soit organisée, de manière concertée, entre les éleveurs de cheptels sains et de cheptels infectés à l'occasion des réunions d'îlots de voisinage. Le respect des engagements pris doit être contrôlé. Les aides devraient être attribuées aussi bien aux cheptels indemnes qu'aux cheptels infectés, et conditionnées à la réalisation des mesures préconisées. Il apparaît également souhaitable de promouvoir des échanges de pâtures et/ou de réserver les pâtures à risque (voisinage avec un infecté) à des bovins (70% des élevages ovins possèdent également un cheptel bovin). Enfin, tout cheptel inclus dans un mélange de laits de tank positif ou présentant des signes cliniques évocateurs d'AC devrait être incité, voire contraint de respecter toutes les mesures d'isolement. Un confinement en bâtiment ou dans des pâtures sans voisinage jusqu'à réception du résultat de l'analyse de confirmation apparaît comme une précaution nécessaire.

Les mouvements d'animaux sont très nombreux et peuvent concerner la totalité du troupeau (transhumance estivale), des lots entiers (exemple de la mise en pension hivernale des agnelles) ou seulement quelques individus (prêt de béliers, remplacements d'agneaux morts, retour d'animaux non vendus au marché. S'y ajoutent les déplacements journaliers entre la bergerie et les pâtures pour la traite, en empruntant souvent des chemins communs à plusieurs exploitations. Les circuits d'animaux sains et d'animaux infectés se croisent régulièrement, au niveau du transport, des centres de rassemblement ou des marchés. Des animaux proviennent également de certaines régions d'Espagne, où l'AC sévit sous forme enzootique. Certains de ces déplacements (principalement la transhumance estivale) sont bien identifiés, soumis à des règles et contrôlés. D'autres sont méconnus, soit parce qu'ils sont considérés par les éleveurs comme anecdotiques car ne concernant que quelques animaux, soit parce qu'ils sont volontairement cachés. Il est important que tous les mouvements d'animaux soient rigoureusement notifiés sur le registre d'élevage. Seule une bonne connaissance de ces éléments peut permettre la réalisation d'enquêtes épidémiologiques en amont et en aval, nécessaires à la compréhension du mode de contamination du cheptel et à l'évaluation des risques d'extension.

L'usage de pédiluves, de vêtements spécifiques de l'exploitation ou à usage unique, la désinfection du matériel, sont également préconisés, mais ces précautions d'hygiène ne sont pas totalement respectées ou correctement mises en œuvre (par exemple pédiluve installé à l'extérieur de la bergerie ou contenant un désinfectant neutralisé par des matières organiques). Ces consignes sont à recommander en toutes circonstances, en cheptel sain comme infecté, pour les camions, pour le matériel de tonte ou de pesée, dans les centres de rassemblement, chez les vétérinaires (salles de césarienne...). Tous les intervenants en élevage sont susceptibles de véhiculer de manière passive l'agent de l'AC, même si ce mode de transmission est vraisemblablement marginal, et ils doivent donc prêter une attention particulière au **respect des mesures de biosécurité**.

En résumé, les mesures préconisées dans le plan de lutte sont parfaitement cohérentes avec les données scientifiques et constituent la base d'une lutte efficace contre l'AC. Une partie du problème se situe probablement dans certaines difficultés pratiques et/ou dans la volonté de les mettre en application. Les efforts doivent être poursuivis pour promouvoir toutes ces mesures sanitaires dans les cheptels infectés et indemnes. Des sanctions doivent être prises à l'encontre des éleveurs qui ne les respectent pas.

2.4. Analyse de la gestion globale du programme de lutte

Sur le plan organisationnel, le maître d'œuvre du programme de lutte est le GDS (cf. arrêté préfectoral) et cette position est légitime, compte tenu de sa connaissance du problème liée à son implication de longue date sur ce dossier et en raison de son expérience de la gestion sanitaire des maladies. De nombreuses autres structures sont impliquées dans le fonctionnement du programme de lutte : le GDS, l'IPL, le CDEO, la Chambre

d'Agriculture, la DDSV, le G.T.V., les Laboratoires des Pyrénées. Les collectivités territoriales (Conseil général et Conseil régional) et l'Ecole Vétérinaire de Toulouse interviennent respectivement sur le plan financier et sur le plan scientifique. On ne peut que se réjouir de cet engagement de l'ensemble de la filière, car la lutte contre l'AC nécessite une mobilisation importante de moyens financiers et humains.

Toutefois, il est indispensable que l'ensemble des partenaires se regroupe au sein d'une commission unique, pilotée par un coordinateur ayant une compétence épidémiologique. La réussite de l'action engagée nécessite une définition claire des objectifs et des missions de chacun, un partage sans réserve de toutes les informations et une communication à l'unisson vis-à-vis des éleveurs.

Sur un plan plus général, quatre axes d'intervention doivent être privilégiés :

- la sensibilisation au problème de l'AC des éleveurs et de tous les intervenants en élevage, ce qui implique une forte incitation :
 - à la déclaration des cas cliniques et à la réalisation d'investigations complémentaires en cas de suspicion,
 - au strict respect des mesures d'isolement et de biosécurité,
 - à la tenue rigoureuse du registre d'élevage, en particulier concernant les mouvements d'animaux et les évènements pathologiques observés,
- l'encadrement des éleveurs de cheptels infectés afin d'apporter un soutien personnalisé bien adapté aux caractéristiques et aux contraintes spécifiques de leurs élevages. En ce sens la mise en place pour cette campagne 2009-2010 d'une équipe chargée du suivi de chaque nouveau foyer détecté est une excellente initiative. Il est important que le mandat de ces équipes soit défini clairement, qu'elles bénéficient d'une formation minimale afin de délivrer un message homogène et qu'un animateur soit désigné pour coordonner leur fonctionnement,
- le renforcement du rôle du vétérinaire : intervention immédiate en cas de suspicion, visite bilan sanitaire approfondie en développant le chapitre sur l'AC, respect des lots à prélever pour la recherche des anticorps,
- la responsabilisation par la mise en place d'une contractualisation définissant clairement les engagements respectifs de l'éleveur et de l'organisme de gestion (GDS) ainsi que les sanctions en cas de non respect de ces engagements. La situation actuelle et les investissements importants faits par la collectivité sur ce dossier sont tels, qu'une application partielle des mesures préconisées ne peut être tolérée.

2.5. Analyse des objectifs et de la stratégie proposés

Dès le début des années 1990, et en accord avec les acteurs du département, une prophylaxie de type sanitaire avait été mise en place dont l'objectif était de parvenir à l'éradication de l'AC dans les Pyrénées-Atlantiques. Piloté par le GDS, encadré par des arrêtés préfectoraux, le plan de lutte a permis de passer d'une prévalence de 3,5% (1990) à 0,5% (2006). Cependant, la recrudescence récente du nombre de foyers témoigne de la difficulté d'aboutir à cette éradication.

Le GT AC rappelle que la maîtrise de l'infection se heurte à un certain nombre de difficultés inhérentes aux caractéristiques de l'élevage ovin dans les Pyrénées-Atlantiques, mais aussi aux particularités d'une infection mycoplasmique.

- Le risque de contamination des cheptels est majoré par :
 - la **forte densité des élevages ovins** dans le département des Pyrénées-Atlantiques, notamment dans la zone actuellement concernée,
 - la **fréquence de contacts réguliers entre les cheptels** en raison d'un parcellaire très morcelé (existence de chemins communs pour accéder aux pâturages),
 - les **mouvements d'animaux sans précaution particulière (prêts de béliers, achats d'agneaux ...)**,

- **le contact entre animaux sains et animaux infectés lors de transports, dans les centres de rassemblement, sur les marchés ou à l'occasion des pesées d'agneaux,**
 - **la proximité de l'Espagne,** où l'AC sévit sous forme enzootique ou sporadique, et à partir de laquelle persistent des échanges frauduleux,
 - **l'absence de traçabilité individuelle des ovins** rendant difficile la maîtrise et le contrôle des mouvements d'animaux.
- Il est clair, par ailleurs, que la prophylaxie actuelle se heurte à des problèmes
 - **d'acceptabilité des mesures sanitaires** préconisées, qui tient à des facteurs sociaux et psychologiques (refus de l'abattage, fort attachement au troupeau),
 - **d'applicabilité des mesures,** dont l'intérêt est reconnu mais qui ne sont pas mises en place car jugées trop contraignantes (installation et entretien des doubles clôtures, mesures de biosécurité).
 - Enfin, l'infection mycoplasmique présente des particularités qui entraînent des difficultés
 - de diagnostic clinique, en raison de l'aspect chronique et/ou protéiforme de la maladie,
 - de mise en évidence de l'agent pathogène, du fait des caractéristiques du mycoplasme, de son excrétion intermittente et du portage chronique,
 - d'élaboration d'un vaccin efficace,
 - de mise en place d'un traitement médical efficace.

Dans le contexte actuel d'une zone à très forte densité de population ovine (plusieurs milliers d'élevages ovins ayant une multitude de contacts) et de la forte pression d'infection, le **GT AC considère que l'éradication de l'agalactie contagieuse n'est pas un objectif raisonnable à court terme**, dans les Pyrénées-Atlantiques. Pour l'instant, il est avant tout urgent de limiter la diffusion de la maladie, et en parallèle, de réduire la pression d'infection au sein de la zone infectée.

En tenant compte des particularités loco-régionales, des caractéristiques du mycoplasme et malgré l'insuffisance des connaissances précises notamment en épidémiologie analytique (identification et importance relative des causes de contamination), les membres du GT estiment qu'**un objectif d'assainissement est envisageable**. Celui-ci sera considéré comme atteint en l'absence de foyers cliniques et de mise en évidence d'une circulation de l'infection (PCR négatives et absence de séroconversion). Dans ce but, toutes les ressources doivent être mobilisées pour parvenir à un isolement rigoureux des cheptels infectés à défaut de pouvoir tous les éliminer rapidement. Il convient également de donner aux cheptels sains les moyens de se protéger efficacement.

3. Conclusions et recommandations du GT AC et du CES SA

En raison de l'aggravation récente de la situation vis-à-vis de l'AC et en tenant compte de facteurs épidémiologiques, techniques, zootechniques et sociaux, le GT AC et le CES SA considèrent qu'il faut fixer comme objectif prioritaire la maîtrise de l'extension de l'infection. Pour y parvenir, ils recommandent :

- sur le plan organisationnel, de mettre en place une gouvernance claire du programme, avec une stratégie et des moyens définis après concertation de l'ensemble des partenaires et dont l'approbation collective doit être le gage d'une mise en œuvre selon un calendrier défini,
- sur le plan technique,
 - de procéder à des réajustements du protocole de dépistage des cheptels infectés, en privilégiant l'usage des tests PCR pour la surveillance des effectifs laitiers et l'emploi de la sérologie pour les élevages allaitants et les animaux des cheptels laitiers ne pouvant faire l'objet d'une analyse sur le lait. Pour optimiser

cette technique, il est conseillé d'augmenter le nombre d'animaux testés et d'abandonner le principe de l'indice de troupeau, tout sérum non négatif devant donner lieu à des investigations complémentaires,

- *de renforcer la surveillance dans les troupeaux en lien épidémiologique avec tout nouveau cheptel détecté,*
- *de recourir préférentiellement à l'abattage total dans le cas d'un seul cheptel reconnu infecté situé en zone indemne,*
- *de renforcer les mesures visant à réduire le risque de diffusion de l'infection, en limitant prioritairement les contacts directs et indirects entre animaux et en favorisant la mise en place de mesures de biosécurité,*
- *de rappeler qu'il n'existe pas de vaccin autorisé et que les informations sur les vaccins actuellement employés en Espagne sont insuffisantes pour se prononcer sur leur efficacité, aussi bien vis-à-vis de l'expression clinique que de l'excrétion du mycoplasme,*
- sur le plan de l'accompagnement et de la communication,
 - *d'apporter une aide personnalisée aux éleveurs de cheptels infectés, tout en leur indiquant clairement leurs obligations quant au respect des mesures préconisées,*
 - *de fournir un soutien logistique et financier pour la mise en place de mesures de protection aux cheptels indemnes particulièrement menacés,*
 - *de sensibiliser tous les intervenants en élevage sur le rôle qu'ils peuvent jouer dans la diffusion de l'AC et sur les précautions qu'ils doivent prendre pour éviter la transmission inter cheptels,*
- sur le plan de la recherche et du développement, *de mettre en place des essais encadrés visant à valider des procédures d'assainissement accéléré, telles que le recours à l'antibiothérapie ou à l'abattage partiel en conditions naturelles d'une part, et à la vaccination d'autre part. »*

CONCLUSION

Tels sont les éléments d'analyse que l'AFSSA est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la DGAI concernant une demande d'avis relatif à la lutte contre l'agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

AGALACTIE CONTAGIEUSE, PYRENEES ATLANTIQUES, DIAGNOSTIC, MESURES DE LUTTE, OVINS MYCOPLASME

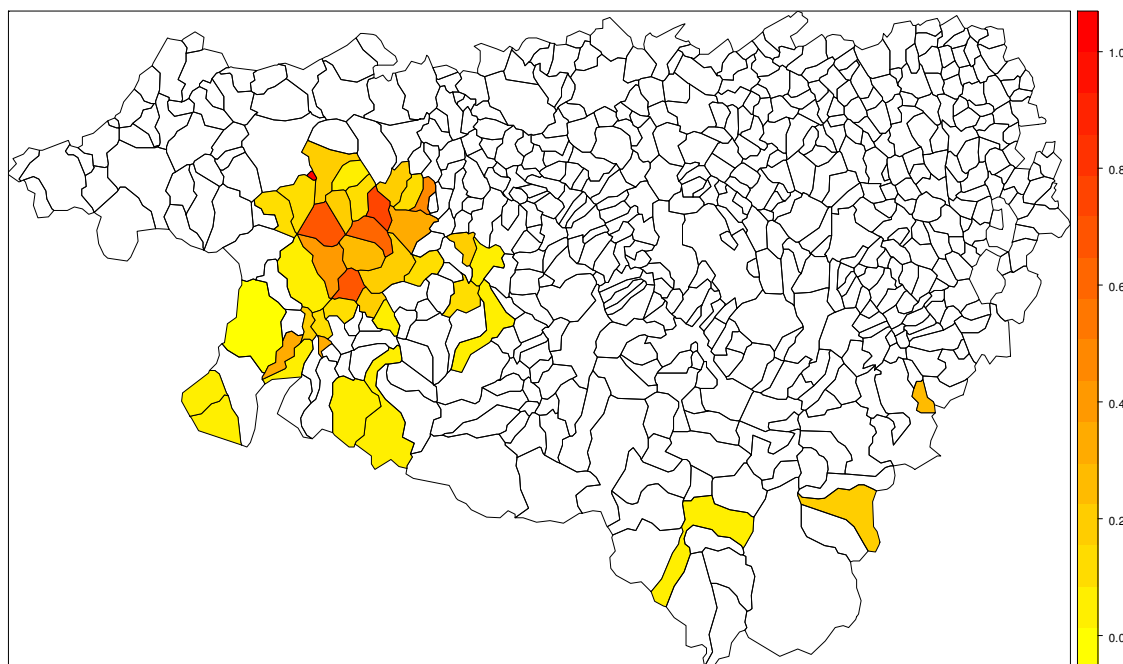
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bashiruddin JB, Frey J, Königsson MH, Johansson KE, Hotzel H, Diller R, de Santis P, Botelho A, Ayling RD, Nicholas RA, Thiaucourt F, Sachse K (2005) Evaluation of PCR systems for the identification and differentiation of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma bovis* : a collaborative trial. *Vet J* 169, 268-275.
- Fleury B, Bergonier D, Berthelot X, Schlatter Y, Frey J, Vilei EM (2001) Characterization and analysis of a stable serotype-associated membrane protein (P30) of *Mycoplasma agalactiae*. *J Clin Microbiol* 39, 2814-2822.
- Fusco M, Corona L, Onni T, Marras E, Longheu C, Idini G, Tola S (2007) Development of a sensitive and specific enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant antigens for rapid detection of antibodies against *Mycoplasma agalactiae* in sheep. *Clin Vaccine Immunol* 14, 420-425.
- Hugon F (1991) Agalactie contagieuse des petits ruminants en Savoie et Haute Savoie : Mise au point d'un test de dépistage. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Lyon, 105 pages.
- Kittelberger R, O'Keefe J S, Meynell R, Sewell M, Rosati S, Lambert M, Dufour P, Pepin M (2006) Comparison of four diagnostic tests for the identification of serum antibodies in small ruminants infected with *Mycoplasma agalactiae*. *N Z Vet J* 54, 10-15.
- Lambert M (1987) Agalaxie contagieuse des brebis et des chèvres. *Rev Sci Off Int Epiz* 6, 681-687.
- Marenda MS, Sagne E, Poumarat F, Citti C (2005) Suppression subtractive hybridization as a basis to assess *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma bovis* genomic diversity and species-specific sequences. *Microbiology* 151, 475-489.
- Mercier P, Coutineau H, Lenfant D, Decoux V (2000) Un épisode d'agalactie causé par *Mycoplasma putrefaciens* dans un troupeau caprin. *Le Point Vétérinaire* 31, 69-72.
- Pépin M, Dufour P, Lambert M, Aubert M, Valognes A, Rotis T, Van de Wiele A, Bergonier D (2003) Comparison of three enzyme-linked immunosorbent assays for serologic diagnosis of contagious agalactia in sheep. *J Vet Diagn Invest* 15, 281-285.
- Poumarat F, Perrin B, Longchambon D (1991) Identification of ruminant mycoplasmas by dot immunobinding on membrane filtration (MF dot). *Vet Microbiol* 29, 329-338.
- Poumarat F, Chazel M, Tardy F, Gaurivaud P, Arcangioli MA, Le Grand D, Calavas D (2009) VIGIMYC, le réseau national d'épidémiologie-surveillance des mycoplasmoses des ruminants, bilan 2003-2007. *Bulletin Epidémiologique Afssa* 31, 4-8.
- Rosati S, Robino P, Fadda M, Pozzi S, Mannelli A, Pittau M. (2000) Expression and antigenic characterization of recombinant *Mycoplasma agalactiae* P48 major surface protein. *Vet Microbiol* 71, 201-210.

ANNEXES

Annexe I

Incidence cumulée de l'agalactie contagieuse
en Pyrénées-Atlantiques (de 2007 à 2009)



Nombre de foyers incidents cumulés rapporté au nombre d'élevages ovins laitiers
(par commune), exprimé en % pour la période de 2007 à 2009

Annexe II

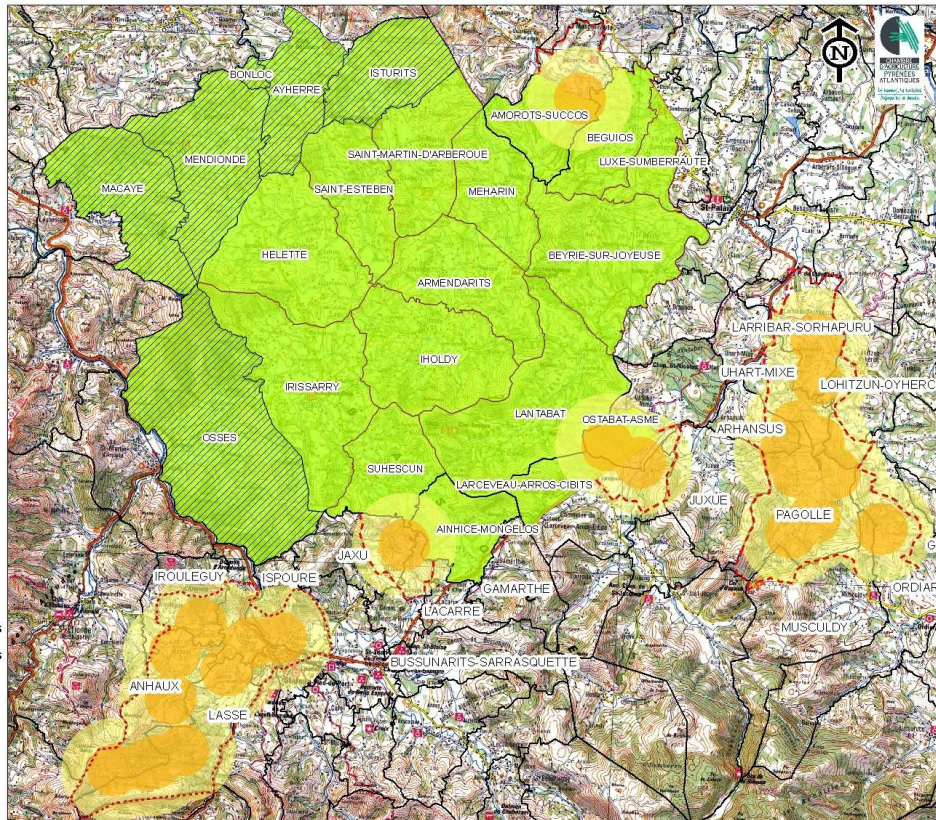
Modalités du zonage mis en place pour la campagne 2009 – 2010

(Document fourni par GDS 64)

Agalaxie
Situation au 1/09/09

Légende

-  Zones tampons 1000 mètres
 -  Zones tampons 2000 mètres
 -  Communes sans nouveaux foyers en 2009
 -  Limite communale
 -  Zone à risque 2008/2009
 -  Limite naturelle (route, crête...)
- Source : GDS 64 - 06/2009
Traitement : SIG - Chambre d'Agriculture 64



Annexe III

Modalités de classification des sérums ovins
et du calcul de l'IS
sur la base des résultats des tests ELISA

Classification des sérums

% E/P	pondération
Entre 0 et 59 %	0
Entre 60 et 109 %	1
Entre 110 et 129 %	5
≥ 130 %	25

$$E/P = [(DO\ Ech. - DO\ TN) / (DO\ TP - DO\ TN)] * 100$$

Calcul de l'indice de troupeau et classification des cheptels

Prophylaxie pour un lot de 20 animaux :

Indice = somme des (1) + somme des (5) + somme des (25)

Prophylaxie pour un lot de moins de 20 animaux (Z)

Indice = (20 *(somme des (1) + somme des (5) + somme des (25))) / Z

Statut des cheptels :

- Indice supérieur ou égal à 64: troupeau infecté en agalactie contagieuse
- Indice compris entre 4 et 64 : troupeau douteux, sous surveillance
- Indice inférieur à 4 : troupeau indemne