

anses
alimentation, environnement, travail



Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

Février 2011

Édition scientifique



anses
alimentation, environnement, travail



Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

Février 2011

Édition scientifique

Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

- FEVRIER 2011 -

Mots clés :

AGALACTIE CONTAGIEUSE, PYRENEES-ATLANTIQUES, MESURES DE LUTTE, OVINS, MYCOPLASMES

Rapport FEVRIER 2011

Composition du groupe de travail

« Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques »

et domaines de compétence des experts

■ Présidente du groupe de travail

Mme Jaqueline VIALARD

Directrice

Anses, Laboratoire de Niort

Microbiologie, épidémiologie, diagnostic des maladies animales

■ Membres du groupe de travail

M. Xavier BERTHELOT

Professeur de pathologie de la reproduction

Equipe Mycoplasmoses mammaires, qualité et sécurité du lait, UMR Inra-ENVT

1225, Interactions Hôtes-Agents Pathogènes

Ecole nationale vétérinaire de Toulouse

Infectiologie (mycoplasmes), immunologie, vaccinologie

M. Didier CALAVAS

Directeur

Anses, Laboratoire de Lyon

Epidémiologie

M. Christophe CHARTIER

Professeur de médecine des animaux d'élevage

Département Santé des animaux d'élevage et Santé publique, UMR Inra 1300

Bioagression, Epidémiologie et Analyse de Risques (BioEpaR)

Ecole nationale vétérinaire de Nantes (ONIRIS)

Pathologie des petits ruminants, épidémiologie, diagnostic

Mme Françoise DION

Vétérinaire conseil

Races de France

Zootecnie, génétique et pathologie des petits ruminants

Mme Barbara DUFOUR

Professeur de maladies contagieuses

Ecole nationale vétérinaire d'Alfort

Epidémiologie, maladies contagieuses, impact économique des maladies animales

M. Jean-Pierre GANIERE

Professeur de pathologie infectieuse

Ecole nationale vétérinaire de Nantes (ONIRIS)

Maladies contagieuses, législation vétérinaire, microbiologie

Mme Elisabeth LEPETITCOLIN

Vétérinaire conseil

Union des coopératives régionales (UNICOR)

Zootecnie, épidémiologie, pathologie des petits ruminants

M. Yves MILLEMANN

Maître de Conférences en pathologie du bétail

Ecole nationale vétérinaire d'Alfort

Pathologie des ruminants, bactériologie, antibiothérapie

M. François POUMARAT

Directeur de recherche

Anses, Laboratoire de Lyon

Microbiologie : mycoplasmes

M. Claude SAEGERMAN

Professeur, Département des maladies infectieuses et parasitaires

Faculté vétérinaire de Liège

Pathologie des ruminants, vaccinologie, diagnostic, épidémiologie

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

Mme Karine PETIT

Coordinatrice du groupe de travail « *Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques* »

Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animales

Anses, Direction de l'évaluation des risques, Maisons-Alfort

Mme Edith AUTHIE

Chef de l'unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animales

Anses, Direction de l'évaluation des risques, Maisons-Alfort

Mme Sheila GROS-DESIRS

Secrétariat administratif

Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animales

Anses, Direction de l'évaluation des risques, Maisons-Alfort

Mme Anne Marie HATTENBERGER

Directrice de recherche émérite

Chargée de mission pour les questions de santé animale

Anses, Direction de l'évaluation des risques, Maisons-Alfort

M. Philippe VANNIER

Directeur de la santé animale et du bien-être des animaux (DSABA)

Adjoint au directeur de la Direction de l'évaluation des risques

Anses, Maisons-Alfort

Relecteurs

et domaines de compétence des experts

M. Bertrand FAROULT

Praticien vétérinaire

Membre du CES « Santé Animale »

Pathologie des ruminants, médicaments vétérinaires

M. Yves LEFORBAN

Inspecteur Général de la Santé Publique vétérinaire

Membre du CES « Santé Animale »

Infectiologie animale, vaccinologie

Audition de personnalités extérieures

M. Jean-Michel ANXOLABEHÈRE

Président de la Chambre d'Agriculture des Pyrénées-Atlantiques

M. Jean Marc ARRANZ

Animateur du GIS ID64

M. Jean Marie ARRICAU

Éleveur à Ordiarp

M. Dominique BERGONIER

Maître de conférences, Département Elevage et produits, santé publique vétérinaire et UMR Inra-ENVT 1225, Interactions Hôtes-Agents Pathogènes
École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Mme Véronique BELLEMAIN

Directrice de la DDPP 64

Mme Sylvie BETAT

Biologiste, Les Laboratoires des Pyrénées (Lagor, 64)

M. Jean-Michel BIDE

Président du Centre départemental de l'élevage ovin (CDEO)

M. Michel BIDEGAIN

Chef de pôle Agriculture, Direction du Développement,
Conseil général des Pyrénées-Atlantiques

M. Jean Pierre BISCAICHIPY

Vétérinaire praticien, St Jean-le-Vieux (64)

M. Alain CORNU

Fédération départementale des syndicats d'exploitants agricoles des
Pyrénées-Atlantiques (FDSEA)

M. Jean Pierre COUILLET

Éleveur à Ainharp (64)

M. Jean-Paul DUHALDE

Éleveur à Ayherre (64)

M. Bernard DUPONT

Conseil général des Pyrénées-Atlantiques

M. Arnaud ETCHEBARNE

Président de la Commission ovine du GDS 64

M. Patrick ETCHEBERRY

Éleveur à Larribar (64)

M. Patrick ETCHEGARAY

Fédération départementale des syndicats d'exploitants agricoles des
Pyrénées-Atlantiques (FDSEA)

M. Francis FIDELLE

Centre départemental de l'élevage ovin (CDEO)

M. Nicolas FRADIN

Chef de service santé et protection animales, DDPP 64

M. Gérard GRACIANETTE

Directeur du GDS 64

M. Mikel HIRIBAREN

Syndicat Euskal Herriko Laborarien Batasuna (ELB)

M. Jean François IRIGOIEN

Eleveur à Ainhice Mongelos (64)

M. Gilles LAGRIFFOUL

Chef de projet à l'Institut de l'Elevage

M. Jean-Michel LARRICQ

Vétérinaire praticien à Oloron, GTV 64

Mme Stéphanie LAMARLERE

Biologiste, Les Laboratoires des Pyrénées (Lagor, 64)

Mme Nathalie LAPHITZ

Adjointe à la directrice, DDPP 64

M. Daniel LARTIGUE

Représentant de la Chambre d'agriculture pour la cellule agalaxie, éleveur d'ovins, GIS ovin lait Atlantiques

M. Xabi LOPEPE

Représentant du Syndicat Euskal Herriko Laborarien Batasuna (ELB) auprès du collège de producteurs de lait de brebis

Mme Fabienne MILLET

Secrétaire générale de l'Interprofession laitière

M. Guy PEMARTIN

Président du GDS 64

M. Didier POCHELU

Eleveur à Iholdy (64)

M. Gérard PEYRUCQ

Eleveur, ancien Président de la Commission ovine

M. Jean Pierre POEYDEBAT

Vétérinaire praticien, St Jean-le-Vieux

M. Claude SOULAS

Directeur du Centre départemental de l'élevage ovin (CDEO)

M. Pierre UTHURRY

Éleveur, ancien Président de la Commission ovine

Mme Corinne VIAL NOVELLA

Vétérinaire, Les Laboratoires des Pyrénées (Lagor, 64)

Liste de acronymes et abréviations

AC : Agalactie contagieuse
Ac : Anticorps
Ag : Antigène
Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments
Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AOC : Appellation d'origine contrôlée
CA : Chambre d'agriculture
CDEO : Centre départemental de l'élevage ovin
CES SA : Comité d'experts spécialisé en « Santé animale »
Cirad : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement
CMI : Concentration minimale inhibitrice
DDEA : Direction départementale de l'équipement agricole
DDSV64 : Direction départementale des services vétérinaires des Pyrénées-Atlantiques (ancienne appellation de la DDPP64)
DDPP64 : Direction départementale de la protection des populations des Pyrénées-Atlantiques (précédemment appelée DDSV64)
DGAI : Direction générale de l'alimentation
EDE : Etablissement départemental de l'élevage
ENVT : Ecole nationale vétérinaire de Toulouse
FNGDS : Fédération nationale des groupements de défense sanitaire
GDS : Groupement de défense sanitaire
GIS : Groupement d'intérêt scientifique
GIS ID64 : Groupement d'intérêt scientifique ovin lait Atlantiques
GT : Groupe de travail
GT AC : Groupe de travail « Agalactie contagieuse »
GTV : Groupement technique vétérinaire
IM : Intra musculaire
IV : Intra veineuse
Inra : Institut national de recherche agronomique
IPL : Interprofession laitière
IS : Indice sérologique
LDP : Les Laboratoires des Pyrénées
LVD : Laboratoire vétérinaire départemental
M. agalactiae : *Mycoplasma agalactiae*
MARC : Maladie animale réputée contagieuse
MFdot : Membrane filtration dot immunobinding
OIE : Office international des épizooties (Organisation mondiale de la santé animale)
PA : Pyrénées-Atlantiques
PCR : Polymerase Chain Reaction (ou Amplification en chaîne par polymérase)
PSR : Périmètre de suivi renforcé
SC : Sous cutanée
UFC : Unité formant colonie
UMR : Unité mixte de recherche
ZI : Zone indemne
ZR : Zone à risque
ZT : Zone tampon

LISTE DES ACRONYMES ET ABREVIATIONS	9
LISTE DES TABLEAUX	12
LISTE DES CARTES	12
LISTE DES FIGURES	12
LISTE DES ANNEXES	12
INTRODUCTION	14
1. BILAN DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES SUR L'AGALACTIE CONTAGIEUSE	17
1.1. Principales données sur l'épidémiologie de l'agalactie contagieuse	17
1.1.1. Réservoir	17
1.1.2. Sources et matières virulentes	17
1.1.3. Voies de pénétration et modes de transmission	19
1.1.4. Modalités de diffusion inter-troupeaux	20
1.2. Principales données sur les outils de laboratoire utilisables dans le cadre du dépistage ou du diagnostic de l'agalactie contagieuse	21
1.2.1. Techniques de diagnostic direct (mise en évidence de l'agent)	21
1.2.2. Tests de diagnostic indirect	23
1.3. Principales données sur les moyens thérapeutiques et de prophylaxie médicale de l'agalactie contagieuse	28
1.3.1. Traitement médical de l'agalactie contagieuse	28
1.3.2. Prophylaxie médicale de l'agalactie contagieuse	31
2. ANALYSE DU PLAN DE LUTTE MIS EN PLACE VIS-A-VIS DE L'AGALACTIE CONTAGIEUSE EN PYRENEES-ATLANTIQUES ET DE L'EVOLUTION DE LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE	35
2.1. Conception et organisation générale du plan de lutte	35
2.1.1. Importance de l'agalactie contagieuse pour la filière ovine des Pyrénées-Atlantiques	35
2.1.2. Rôle des structures professionnelles et institutionnelles impliquées dans le plan de lutte	35
2.1.3. Définition des objectifs du plan de lutte et conséquences sur la stratégie adoptée	39
2.1.4. Accompagnement des éleveurs	40
2.2. Modalités de gestion du plan de lutte et examen de la pertinence des préconisations	41
2.2.1. Opérations d'épidémiosurveillance	41
2.2.2. Mesures sanitaires mises en œuvre dans les cheptels infectés	47
2.2.3. Mesures sanitaires défensives	49

2.3.	Éléments de description et d'analyse de l'épidémiologie de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques	50
2.3.1.	Historique de l'épidémiologie de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques (données GDS)	50
2.3.2.	Synthèse des investigations épidémiologiques menées	51
2.3.3.	Recherche d'un dénominateur	51
2.3.4.	Description des foyers rémanents en 2006 (données GDS)	54
2.3.5.	Epidémiologie descriptive des foyers incidents 2007-2009	55
2.3.6.	Epidémiologie descriptive des foyers incidents 2010	59
2.3.7.	Epidémiologie analytique des foyers incidents 2007-2009	60
2.4.	Faisabilité d'une étude technico-économique du plan de lutte contre l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques	63
3.	PROPOSITIONS D'AMELIORATION ET D'EVOLUTION DU PLAN DE LUTTE	67
3.1.	Recommandations sur le fonctionnement général du plan de lutte	67
3.2.	Recommandations sur la conduite des opérations d'épidémiosurveillance	68
3.3.	Recommandations sur les actions de prophylaxie défensive (protection des cheptels indemnes)	70
3.4.	Recommandations sur les actions de prophylaxie offensive (actions en cheptels infectés)	72
3.5.	Recommandations sur le volet « recherche et développement » du plan de lutte	75
	CONCLUSION GENERALE	79
	BIBLIOGRAPHIE	82
	ANNEXES	88

Liste de tableaux

Tableau 1 : Données bibliographiques sur la cinétique des réponses anticorps	24
Tableau 2 : Données de la littérature sur la spécificité et la sensibilité des tests ELISA de détection d'anticorps contre <i>M. agalactiae</i>	25
Tableau 3 : Sensibilité des tests sérologiques IDEXX/POURQUIER et LSI, estimée sur une population de 609 ovins des Pyrénées-Atlantiques sûrement infectés par <i>M. agalactiae</i>	27
Tableau 4 : Modalités de réalisation des analyses sur le lait suivant les zones	43
Tableau 5 : Nombre de foyers d'agalactie contagieuse recensés entre 2007 et 2009 et modalités de détection	44
Tableau 6 : Nombre de foyers ayant donné lieu à abattage total depuis 2006	48
Tableau 7 : Descriptif des foyers incidents de 2007 à 2009	55
Tableau 8 : Comparaison de la taille des troupeaux ovins laitiers et des foyers d'agalactie contagieuse	55
Tableau 9 : Pratiques d'élevage, en filière ovine dans les Pyrénées-Atlantiques, de 2007 à 2009	61

Liste des cartes

Carte 1 : Zones définies en Pyrénées-Atlantiques selon la prévalence des foyers	42
Carte 2 : Distribution géographique des élevages ovins dans les Pyrénées-Atlantiques	53
Carte 3 : Localisation géographique par commune des 33 foyers d'agalactie contagieuse rémanents en 2006	54
Carte 4 : Localisation géographique, par commune, des foyers d'agalactie contagieuse détectés en 2007	56
Carte 5 : Localisation géographique, par commune, des foyers d'agalactie contagieuse détectés en 2008	57
Carte 6 : Périmètres de surveillance définis pour 2008	57
Carte 7 : Localisation géographique, par commune, des foyers d'agalactie contagieuse détectés en 2009	58
Carte 8 : Périmètres de surveillance définis pour 2009	58
Carte 9 : Incidence cumulée exprimée en pourcentage pour la période 2007-2009	59
Carte 10 : Localisation géographique des foyers d'agalactie contagieuse détectés depuis décembre 2009	60

Liste des figures

Figure 1 : Incidence et prévalence annuelle, exprimées en pourcentage pour la période 1992-2009	50
Figure 2 : Distribution mensuelle des dates de détection sur la période 2007-2009	56
Figure 3 : Distribution de la distance de chaque foyer avec le plus proche foyer de la même année de détection	62
Figure 4 : Détail de la distribution de la distance de chaque foyer avec le plus proche foyer de la même année de détection	62

Liste des annexes

Annexe 1 : Saisine 2009-SA-0156	88
Annexe 2 : Décision de création du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques »	90
Annexe 3 : Décision modificatrice n°2009/12/797 portant création du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II »	92
Annexe 4 : Avis 2009-SA-0156	94
Annexe 5 : Saisine 2010-SA-0105	115
Annexe 6 : Avis 2010-SA-0105	117
Annexe 7 : Décision n°2010/04/173 prolongeant le mandat du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II »	138
Annexe 8 : Décision n°2010-12-306 prolongeant le mandat du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II »	139
Annexe 9 : Bilan de l'efficacité <i>in vitro</i> des antibiotiques sur <i>M. agalactiae</i>	140
Annexe 10 : Efficacité <i>in vitro</i> d'antibiotiques vis-à-vis de <i>M. bovis</i> et des espèces impliquées dans le syndrome de l'agalactie contagieuse (autres que <i>M. agalactiae</i>)	141
Annexe 11 : Bilan de l'efficacité des antibiotiques <i>in vivo</i> , évaluée au cours d'infections expérimentales	145
Annexe 12 : Bilan de l'efficacité d'antibiotiques évaluée lors d'observations <i>in vivo</i>	146
Annexe 13 : Arrêté préfectoral n°2008-101-20 en date du 10 avril 2008, relatif au programme de lutte contre l'agalactie contagieuse des petits ruminants dans les Pyrénées-Atlantiques	147
Annexe 14 : Procédure de mise en culture des échantillons pour la recherche de <i>M. agalactiae</i> dans Les Laboratoires des Pyrénées	155
Annexe 15 : Localisation géographique des communes ayant procédé à l'abattage total de tous leurs foyers d'agalactie contagieuse	156
Annexe 16 : Données GDS sur la population ovine en Pyrénées-Atlantiques	158
Annexe 17 : Distribution mensuelle des foyers d'agalactie contagieuse de 2007 à 2009	160
Annexe 18 : Incidence cumulée annuelle des foyers d'agalactie contagieuse de 2007 à 2009	162
Annexe 19 : Logigramme d'assainissement en cheptel laitier	163
Annexe 20 : Statuts des cheptels laitiers et conséquences sur les mouvements d'animaux	164
Annexe 21 : Logigramme d'assainissement en cheptel allaitant	165
Annexe 22 : Statuts des cheptels allaitants et conséquences sur les mouvements des animaux	166

INTRODUCTION

Les mycoplasmoses sont des maladies qui touchent un grand nombre d'espèces animales et plus particulièrement les animaux de rente tels que le porc, les volailles ainsi que les grands et les petits ruminants. Responsables d'atteintes respiratoires, mammaires ou articulaires, elles sont à l'origine de pertes économiques parfois importantes. Certaines d'entre elles sont classées dans la liste des maladies animales réputées contagieuses (MARC), telles que la péripneumonie contagieuse bovine et la pleuropneumonie contagieuse caprine. Chez les ovins et les caprins, plusieurs infections à mycoplasmes sont décrites en France, mais l'agalactie (ou agalaxie) contagieuse (AC) est l'une des plus importantes, par sa fréquence et sa gravité. Il s'agit d'un syndrome dû à différentes espèces de mycoplasmes : *Mycoplasma agalactiae* principalement chez les ovins, et *M. agalactiae*, *M. mycoides* subsp. *capri* (nouvelle dénomination de *M. mycoides* subsp. *mycoides* Large Colony), *M. capricolum* subsp. *capricolum* et *M. putrefaciens* principalement chez les caprins.

L'AC chez le mouton est une affection évoluant plutôt de façon chronique, et très protéiforme. Les manifestations cliniques, de gravité médicale variable, sont dominées par des atteintes mammaires et articulaires. Les mammites sont uni- ou bilatérales et se traduisent généralement par une hypo- ou une agalactie. L'inflammation est parfois discrète et subclinique et la récupération fonctionnelle est souvent complète, du moins à la lactation suivante. Le lait produit présente des altérations de composition qui peuvent nuire à la transformation fromagère. Des arthrites sont également assez fréquemment observées et touchent préférentiellement les carpes et les torses. Elles peuvent conduire à des ankyloses articulaires définitives. Enfin, d'autres signes cliniques sont parfois constatés dans certains cheptels, comme des kératoconjunctivites, ou plus rarement des pneumopathies.

En France, *M. agalactiae* est responsable d'affections sporadiques dans une grande partie des zones d'élevage caprin. Ce mycoplasme a été essentiellement mis en évidence, sous forme enzootique, en Savoie et Haute-Savoie chez des chèvres, et dans les Pyrénées-Atlantiques (PA) chez les ovins. Il a été également isolé dans des laits de tank en Aveyron en 1988, mais sans que des manifestations cliniques aient été constatées dans les troupeaux. L'enzootie dans les Alpes est à ce jour considérée comme circonscrite, aucune sérologie positive n'ayant été détectée depuis 2002.

En revanche, la situation est beaucoup plus préoccupante dans les PA. Implantée de longue date dans ce département, l'AC a connu ces trois dernières années une recrudescence inquiétante, malgré une forte mobilisation des acteurs locaux et des investissements conséquents dans la lutte contre cette maladie. En 2009, plus de 200 foyers ont été identifiés, principalement localisés dans un secteur du Pays Basque, alors qu'il ne restait qu'une vingtaine de cheptels infectés en 2005. Les mesures mises en place semblent peu efficaces pour enrayer cette évolution, soit parce qu'elles sont inadaptées, soit par défaut d'application. Quelles qu'en soient les raisons, la situation est extrêmement préoccupante et compromet l'avenir de la filière ovine laitière du département. L'AC pourrait retarder la sélection sur la résistance à la tremblante et remettre en question les schémas de sélection. La menace qui pèse sur les races ovines locales (Manech tête rousse, Manech tête noire et Basco-Béarnaise) pourrait se traduire non seulement par une perte de patrimoine génétique, mais également entraîner un problème d'entretien de la montagne (25% de la surface des PA) actuellement largement assuré par ces races.

Dans ce contexte, le Conseil général a sollicité l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) -devenue l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) au 1^{er} juillet 2010-, le 8 juin 2009, par l'intermédiaire de la Direction générale de l'alimentation (DGAI), pour mener une évaluation technique du

programme de lutte et pour proposer différentes stratégies susceptibles d'aboutir à une éradication de la maladie (saisine 2009-SA-0156, *cf.* annexe 1).

Sur proposition de la directrice générale de l'Afssa, en concertation et en accord avec le président du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » (CES SA), il a été créé, le 20 juillet 2009, un groupe de travail dénommé « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques » (GT AC) chargé de traiter cette saisine (*cf.* annexe 2). Le groupe de travail a ensuite été renommé « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II », compte tenu du renouvellement, en 2009, de la mandature du CES SA (*cf.* annexe n°3).

A la demande du pétitionnaire, dans un contexte d'urgence, le GT AC a rendu un premier avis, partiel, sur la pertinence scientifique et technique des mesures de lutte déjà mises en place contre cette maladie, et a proposé des recommandations pour en améliorer l'efficacité. L'avis 2009-SA-0156 a ainsi été émis le 10 février 2010 (*cf.* annexe 4).

Dans cet avis, l'Afssa a souligné, à propos des outils disponibles pour lutter contre l'AC, l'impossibilité actuelle, de statuer sur l'efficacité des vaccins commercialisés en Espagne, ni en termes de prévention des symptômes, ni en termes de réduction de l'excrétion.

Les professionnels de l'élevage ovin dans les PA, *via* la Direction départementale de la protection des populations des PA (DDPP64) et la DGAI, ont alors souhaité être éclairés sur certaines recommandations de l'avis 2009-SA-0156, notamment sur l'utilisation potentielle de vaccins étrangers et sur les modalités de réalisation des « essais encadrés » permettant de tester leur efficacité.

Cette demande dépassant le périmètre initial de la saisine, et compte tenu de la complexité du sujet et des enjeux locaux qui y étaient associés, la DGAI a transmis à l'Afssa une saisine complémentaire (saisine 2010-SA-0105, *cf.* annexe 5), qui a fait l'objet d'un avis en date du 30 juin 2010 (avis 2010-SA-0105, *cf.* annexe 6).

Le calendrier de traitement de l'ensemble des questions de la saisine initiale 2009-SA-0156 a ensuite été réajusté, en accord avec la DGAI. Le délai pour la réalisation du rapport « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques », initialement prévu pour le 30 juin 2010, a été reporté au 31 décembre 2010, puis au 28/02/2011. Les décisions modificatrices à la décision de création du GT AC, tenant compte de ces éléments, ont été respectivement signées les 22 juin 2010 et 31/012/2009 (*cf.* annexes 7 et 8)

Dans ce rapport, le GT AC a poursuivi sa réflexion sur :

- l'évaluation technique du programme de lutte,
- les stratégies susceptibles d'aboutir à une éradication de la maladie,
- l'analyse des besoins en recherche et développement.

Le GT « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques », puis le GT « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II » se sont réunis treize fois, de septembre 2009 à décembre 2010. Une délégation du premier GT AC s'est rendue en mission sur place dans les PA en novembre 2009 afin d'auditionner un échantillon représentatif des acteurs locaux.

Le rapport a été validé par les membres du GT AC, puis soumis à des relecteurs, discuté et adopté par le CES SA lors de la réunion du 12 janvier 2011.

Le GT AC II a pris en compte les remarques et suggestions des relecteurs et du CES SA.

1. BILAN DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES SUR L'AGALACTIE CONTAGIEUSE

1.1. Principales données sur l'épidémiologie de l'agalactie contagieuse

1.1.1. Réservoir

Les réservoirs de *M. agalactiae* (Bergonier *et al.*, 1997 ; Bergonier et Berthelot, 2008), sont essentiellement constitués par les ovins (*Ovis aries*) et les chèvres (*Capra hircus*). L'expression clinique de l'infection chez ces espèces n'est pas systématique ; elle dépend de la virulence propre de la souche, de la dose infectieuse, de la sensibilité de l'hôte, de son sexe, de son état physiologique (lactation) et de son état général. Les chèvres sont habituellement plus sensibles que les ovins.

D'autres petits ruminants, notamment les bouquetins, pourraient jouer aussi ce rôle, comme l'indique une récente étude espagnole (Verbisck-Bucker *et al.*, 2008) révélant un portage (conjonctive et/ou conduit auditif externe) sur 11,2% d'un échantillon de 411 bouquetins des Pyrénées (*Capra pyrenaica*) étudiés en Andalousie. Des infections chez les bouquetins ont été caractérisées également en Savoie (Poumarat *et al.*, 2009) mais les souches isolées sont très différentes des souches rencontrées en élevage domestique (Nouvel, 2009). Aucune donnée relative à une éventuelle circulation de *M. agalactiae* chez l'isard (*Rupicapra pyrenaica*) n'est en revanche disponible.

Les bovins ne sont pas sensibles à *M. agalactiae*. Bien que des souches de *M. agalactiae*, identifiées avec certitude, aient été isolées à partir de bovins (Bashiruddin *et al.*, 2005 ; Poumarat *et al.*, 2009), aucune donnée n'est disponible sur un portage éventuel par des bovins élevés à proximité ou en contact des ovins et caprins infectés.

L'environnement ne constitue pas un réservoir en raison de la faible résistance de l'agent pathogène. L'environnement souillé peut participer néanmoins à la circulation de *M. agalactiae* et constituer de ce fait une source d'infection secondaire (Bergonier *et al.*, 1997 ; Bergonier et Berthelot, 2008).

1.1.2. Sources et matières virulentes

1.1.2.1. Sources primaires : ovins et caprins infectés

L'infection par *M. agalactiae* est une infection généralisée. La bactériémie initiale explique la précocité et la multiplicité des voies d'excrétion chez les sujets récemment infectés. La diffusion hématogène est suivie d'une localisation de l'agent pathogène dans différents tissus, en particulier la mamelle et les nœuds lymphatiques rétro-mammaires et iliaques, les poumons et les muqueuses respiratoires, les muqueuses oculaires et les articulations.

Les matières virulentes externes (Bergonier *et al.*, 1997 ; Bergonier et Berthelot, 2008) sont surtout représentées, chez les femelles infectées en lactation, par le colostrum et le lait. *M. agalactiae* peut être également isolé à partir des sécrétions oculaires (isolement possible par écouvillonnage des culs de sac conjonctivaux, même en l'absence de symptômes oculaires), des sécrétions nasales (isolement possible, même en l'absence de symptômes respiratoires), de la salive (portage buccal, notamment au niveau des amygdales, démontré chez la chèvre), des fèces (notamment chez les jeunes), de l'urine, des sécrétions génitales chez la femelle (portage vulvaire possible). Chez le mâle, *M. agalactiae* peut être isolé à partir du sperme (isolement dans la semence de boucs naturellement infectés) et du prépuce (de la Fe *et al.*, 2009 et 2010).

Le portage auriculaire (conduit auditif externe), indépendant de l'expression clinique, est fréquent chez la chèvre (Amores *et al.*, 2010), mais sans doute plutôt rare chez le mouton (Bergonier et Berthelot, 2008). *M. agalactiae* a été isolé, en outre, chez des acariens (*Psoroptes cuniculi* et *Raillietia caprae*) parasitant le conduit auditif externe de chèvres infectées (Cottew et Yeats, 1982).

L'excrétion de *M. agalactiae* n'est pas une spécificité des femelles en lactation, qu'elles soient cliniquement affectées ou non, même si ces dernières (notamment en phase préclinique, clinique et post-clinique) représentent la source de mycoplasmes la plus importante quantitativement. Une excrétion peut aussi être observée chez les jeunes (portage digestif, nasal et oculaire), chez les femelles adultes qui ne sont ni en lactation ni en gestation, et chez les mâles (excrétion rectale, nasale, oculaire et/ou génitale) (Bergonier *et al.*, 1997).

Les caractéristiques de l'excrétion mycoplasmique sont les suivantes :

- Elle débute peu de temps après la contamination chez les espèces sensibles : elle peut être détectée (notamment dans les sécrétions nasales et le lait) un à dix jours après infection expérimentale des animaux (Buonavoglia *et al.*, 1999), ce délai variant selon la dose et la voie d'inoculation ;
- L'excrétion maximale survient habituellement durant la phase clinique, avec des titres atteignant chez certains sujets au moins 10^9 UFC par mL dans le lait. L'excrétion est particulièrement importante en début de lactation chez les femelles infectées, y compris en l'absence d'expression clinique ;
- La durée de l'excrétion peut être longue et elle est indépendante de la réponse immunitaire à l'infection.

Chez la femelle infectée, l'excrétion peut être détectée durant au moins deux lactations successives, une relance de l'excrétion galactophore étant notamment observée après une nouvelle gestation. Bergonier *et al.*, 1996, dans un modèle d'infection expérimentale sur des brebis suivies pendant quatre ans en élevage fermé sans introduction de nouveaux sujets, n'a pu détecter d'excrétion lactée au delà de la seconde lactation. Il s'agit cependant d'une étude limitée à quelques sujets, et dont les conclusions (disparition éventuelle du risque d'excrétion en quelques années) sont délicates à généraliser, notamment parce que l'excrétion lactée peut être discontinue, d'intensité variable ou à des niveaux éventuellement non détectables. Chez le jeune, l'excrétion oculaire ou rectale a été démontrée pendant 72 à 77 jours après une infection expérimentale, et la bactérie est restée détectable au moins six mois dans l'organisme. Il a été suggéré que l'infection pourrait demeurer latente jusqu'à la maturité sexuelle, permettant une excrétion à l'issue de la première gestation (Sanchis *et al.*, 1998). Cette hypothèse n'a cependant pas été prouvée. A l'échelle individuelle, aucune étude ne permet d'affirmer que le portage et l'excrétion disparaissent ou non, ni au bout de quel délai. Il est donc impossible d'exclure l'éventualité qu'un ovin ou un caprin infecté héberge *M. agalactiae* durant toute sa vie économique. On ne dispose pas non plus de données permettant de définir si un animal anciennement infecté, dont les anticorps (Ac) ne sont plus détectables (ce qui dépend de la sensibilité de la réaction et/ou du kit utilisé), peut être ou non à l'origine d'une résurgence de la maladie dans l'élevage, à la suite notamment d'une ré-excrétion dans le lait.

A l'échelle du troupeau, la présence de *M. agalactiae* dans le lait de tank chez la brebis peut être constatée (à des concentrations variant de 10 à 10^7 UFC/mL) pendant au moins huit ans après l'épisode clinique initial (Bergonier *et al.*, 1997). Ces données s'expliquent notamment par la contamination des animaux de renouvellement. Un nouvel épisode clinique peut être aussi observé lorsque, par le biais du renouvellement, la proportion d'animaux sensibles redevient importante.

1.1.2.2. Sources secondaires : produits issus des animaux infectés et de l'environnement

Le colostrum et le lait issus de femelles infectées contribuent à la diffusion de la maladie, s'ils sont utilisés, localement ou à distance, dans l'alimentation des jeunes.

L'isolement de *M. agalactiae* dans la semence de boucs laisse présumer un risque potentiel de transmission par voie sexuelle, le niveau d'implication de cette voie n'étant pas connu à ce jour.

Le rôle du matériel et de l'environnement contaminés dépend des possibilités de survie de l'agent pathogène. En moyenne, sa durée de survie est de l'ordre de une à deux semaines à 20°C, quatre mois à 8°C (Bergonier *et al.*, 1997 ; Bergonier et Berthelot, 2008). Certains matériels d'élevage souillés, en particulier le matériel de traite, peuvent donc participer à la contamination des animaux en milieu infecté. La mise en évidence récente de la capacité de *M. agalactiae* à former des biofilms (McAuliffe *et al.*, 2006) a mis l'accent sur un risque accru de persistance du germe (en augmentant notamment sa résistance à la dessiccation, à la chaleur et aux désinfectants) sur les surfaces des matériels et des locaux souillés par des matières virulentes. Il faut cependant considérer que l'existence de ces biofilms a été mise en évidence expérimentalement *in vitro*, mais n'a jamais été caractérisée dans des conditions naturelles, en particulier sur des supports inertes externes. La formation de biofilms « externes » supposerait une certaine multiplication des mycoplasmes en dehors de l'hôte ce qui paraît très improbable dans l'état actuel des connaissances. La survie dans le fumier pourrait atteindre au moins 37 jours, contre 0 à 13 jours dans la paille et un à deux jours sur du bois (délais observés avec *Mycoplasma bovis* [Ruffo *et al.*, 1974], dont les caractéristiques sont proches de celles de *M. agalactiae*).

M. agalactiae est rapidement inactivé par chauffage, dessiccation, exposition aux rayonnements ultraviolets, et sous l'action des désinfectants aux concentrations usuelles.

1.1.3. Voies de pénétration et modes de transmission

Les voies de pénétration sont variées : elles peuvent être orale (porte d'entrée oropharyngée et intestinale), nasale, oculaire (voie efficace, utilisée pour contaminer les animaux expérimentalement), mammaire (voie galactophore) et génitale. Aucune donnée bibliographique ne permet de déterminer la dose infectieuse minimale nécessaire pour contaminer un sujet sensible par l'une ou l'autre de ces voies.

La transmission (dans les conditions naturelles) peut être verticale ou horizontale, directe ou indirecte.

- La **transmission verticale** (*in utero* et au moment de la parturition) est possible, mais a certainement une importance très limitée dans la circulation de *M. agalactiae* entre les animaux d'un élevage infecté.
- La **transmission horizontale directe** relève du contact entre les animaux (de type nez à nez). Elle est favorisée en cas de formation d'un aérosol infectieux (dans la salle de traite par exemple). La présence possible de *M. agalactiae* dans le sperme et sur le prépuce chez les mâles, ainsi que sur les muqueuses génitales chez les femelles, pourrait générer une transmission au moment de la lutte. On s'interroge aussi sur l'éventualité d'une transmission par l'insémination artificielle (de la Fe, 2009 et 2010). La transmission par voie digestive à l'occasion de la tétée du colostrum et du lait d'une mère infectée est certainement importante (Bergonier *et al.*, 1997).
- La **transmission horizontale indirecte** à l'occasion de la traite (rôle du matériel de traite, et sans doute des mains souillées du trayeur), démontrée expérimentalement (Bergonier *et al.*, 1996), est importante au sein des élevages infectés. Cette voie

majeure a même été utilisée dans une étude expérimentale sur la vaccination (Tola *et al.*, 1999).

La distribution de colostrum ou de lait infecté peut être à l'origine de la contamination de jeunes nés de mère indemne.

La litière souillée par les matières virulentes peut occasionnellement participer à la transmission. Il existe aussi un risque de contamination indirecte par les locaux et véhicules de transport, notamment lorsque les surfaces souillées restent humides. L'abreuvement collectif pourrait participer à la contamination lors de rassemblements d'animaux, dans certains cas, probablement rares.

Le rôle du matériel de tonte a été mentionné (Bergonier *et al.*, 1997).

Le rôle des parcours et pâtures souillés est aussi évoqué, mais la sensibilité des mycoplasmes à la lumière du soleil et à la dessiccation limitent sans doute considérablement cette éventualité.

L'intervention d'acariens contaminés (transmission par piquûre), suggéré chez la chèvre, semble d'importance négligeable chez le mouton.

Les données analytiques passées en revue ci-dessus permettent d'expliquer l'entretien de l'infection dans les troupeaux chroniquement infectés. L'épidémiologie et le devenir de l'infection dans un troupeau sont toutefois largement tributaires de facteurs variés tenant sans doute à l'espèce animale (ovine ou caprine) et aux pratiques d'élevage.

1.1.4. Modalités de diffusion inter-troupeaux

En l'absence de réservoir environnemental, les cheptels infectés (et les animaux infectés qui les composent) constituent la source de contamination pérenne pour les cheptels indemnes et la faune sauvage réceptive. Celle-ci peut être aussi éventuellement une source de contamination des troupeaux dans les alpages.

Les mycoplasmoses - l'AC ne fait pas exception - sont reconnues d'abord comme des maladies se transmettant par contact avec un animal excréteur, qu'il soit malade, porteur 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. Cet animal peut être issu d'un cheptel infecté, ou avoir été infecté par contact direct ou indirect avec des sujets excréteurs (par exemple à l'occasion d'opérations de regroupement ou au cours du transport).
- Une résurgence peut être invoquée lorsque des sujets anciennement infectés sont conservés dans l'élevage.
- La contamination d'un troupeau peut être aussi la conséquence d'un contact transitoire avec un ou plusieurs animaux excréteurs issus d'un troupeau infecté : contact de voisinage, mélange de troupeaux (incluant la transhumance) ou rassemblement d'animaux de diverses origines, contact dans une foire à bestiaux, transport simultané....
- L'insémination artificielle peut également être suspectée, en l'absence de contrôle du statut des mâles et du statut de leur cheptel d'origine.

On dispose de peu de données bibliographiques sur le rôle de la transmission indirecte pour expliquer la contamination d'un cheptel indemne. Son intervention est suggérée chaque fois que la notion de contact avec des animaux issus de cheptels infectés n'est pas établie. L'importance réelle de la transmission indirecte est difficile à évaluer. Elle n'est possible que dans un laps de temps sans doute assez court en relation avec le faible délai de survie de l'agent pathogène dans l'environnement. 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 (ruminants et autres espèces) a été également mise en cause par les éleveurs mais son intervention n'est pas prouvée.

En résumé : 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 des maladies se transmettant par contact avec un animal excréteur, qu'il soit malade, infecté chronique ou porteur sain. 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 ou à l'occasion de contacts plus ponctuels sur des parcours communs pour se rendre aux pâtures, lors de transports ou encore lors de rassemblements (foires, centres de pesée, marchés...). Les informations concernant l'importance de la transmission indirecte dans la diffusion inter-cheptels sont très limitées. Cette éventualité est suggérée chaque fois que la notion de contact avec des animaux issus de cheptels infectés n'est pas établie. La 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.

1.2. Principales données sur les outils de laboratoire utilisables dans le cadre du dépistage ou du diagnostic de l'agalactie contagieuse

En préambule, il convient de souligner qu'il n'existe actuellement aucun test de diagnostic de référence officiel pour l'AC à *M. agalactiae*, bien que cette maladie soit inscrite sur la liste de l'OIE (OIE terrestrial manual 2009, www.oie.int). Concernant en particulier la sérologie, les tests d'immunoblotting (ou western blot) qui pourraient être employés comme méthode de référence, comme pour d'autres mycoplasmes, sont à ce jour insuffisamment validés et standardisés pour être utilisés en expertise courante.

1.2.1. Techniques de diagnostic direct (mise en évidence de l'agent)

1.2.1.1. Culture de *Mycoplasma agalactiae*

M. agalactiae appartient à la classe des Mollicutes ("organismes à peau molle") usuellement désignée comme la classe des « mycoplasmes », bactéries très particulières caractérisées par l'absence de paroi.

Les mycoplasmes sont aussi remarquables par la petite taille de leurs cellules (de 0,2 à 0,3 micromètres) et de leurs génomes (de 0,6 à 1,4 Mb). Ils sont généralement considérés comme les plus petits organismes capables de répllication indépendante. Du fait de leur génome réduit, résultat d'une évolution régressive à partir de bactéries gram positif, les mycoplasmes ont perdu les gènes de nombreuses voies de biosynthèse et ont acquis un mode de vie parasitaire obligatoire, fondé, sur la captation des ressources de la cellule hôte. Cette régression a en particulier entraîné la perte des gènes codant pour la paroi les rendant ainsi extrêmement sensibles à tous les phénomènes physico-chimiques et insensibles à certaines familles d'antibiotiques actifs par inhibition de la synthèse de cette paroi (beta-lactamines). Il s'agit de germes commensaux ou pathogènes, dont certains sont intracellulaires facultatifs. Ils se trouvent aussi bien chez les animaux (dont l'homme et les

insectes) (Mycoplasmes, Uréaplasmes, Acholeplasmes) que chez les plantes (Spiroplasmes et Phytoplasmes) et se caractérisent très généralement par une spécificité d'hôte étroite.

Les mycoplasmes ne se développent pas sur les milieux classiquement utilisés en bactériologie; ils exigent l'utilisation de milieux spécifiques et de composition complexe et tous ne sont pas cultivables (Phytoplasmes). Leur croissance en culture est lente, deux à cinq jours pour *M. agalactiae*, et peut être inhibée par la croissance rapide de bactéries classiques contaminantes, présentes dans les prélèvements. Pour limiter ces contaminations, en particulier dans le cas de lait de mélange, il est nécessaire d'ajouter au milieu des antibiotiques auxquels les mycoplasmes ne sont pas sensibles.

1.2.1.2. MFdot (Membrane filtration dot immunobinding)

Ce test immunoenzymatique est une technique d'identification des mycoplasmes réalisée après une phase d'enrichissement par culture (Poumarat *et al.*, 1991). Elle a été adaptée et utilisée sous une forme simplifiée jusqu'en 2004 par le laboratoire d'analyse local dénommé « Les Laboratoires des Pyrénées » (LDP). Les espèces mycoplasmiques sont identifiées à l'aide d'antisérums spécifiques selon une technique classique, après fixation des mycoplasmes sur une membrane. Cette réaction peut être réalisée en microplaques.

1.2.1.3. Techniques de biologie moléculaire (PCR)

○ *PCR classique après une phase d'enrichissement par culture*

Plusieurs techniques PCR ont été proposées dans la littérature, mais elles ont été développées dans un premier temps surtout à des fins d'identification et pour assurer la spécificité, en particulier vis-à-vis de *M. bovis*. Les principales techniques ont été comparées pour leur spécificité lors d'un essai inter-laboratoires européen (Bashiruddin *et al.*, 2005). Certaines souches de *M. agalactiae* atypiques sont mal identifiées, en particulier par les techniques ciblant les gènes codant pour l'ARN 16S ; une variabilité génétique importante au sein de *M. agalactiae* expliquerait ces difficultés. Depuis, une technique très spécifique (PCR Ma polC), évaluée sur un large échantillon de souches a été proposée par Marena *et al.*, (2005). Aux LDP, un test PCR ciblant les gènes codant pour l'ARN16S est utilisé en première intention ; toute positivité est ensuite confirmée à l'aide d'un second test PCR ciblant le gène codant la protéine P30. Ce gène est conservé chez toutes les souches de *M. agalactiae*, mais n'est pas exprimé par toutes les souches (mutation dans le promoteur stoppant la transcription) (Fleury *et al.*, 2001).

○ *PCR en temps réel*

Deux articles (Lorusso *et al.*, 2007 ; Fitzmaurice *et al.*, 2008) décrivent des tests de type PCR en temps réel, généralement plus sensibles que les tests PCR classiques, et qui pourraient donc être appliqués sans enrichissement préalable par culture. Les deux tests ciblent le gène codant pour la protéine P81 (Tola *et al.*, 2001), et sont réalisés après extraction d'ADN (kits Qiagen). Il s'agit de résultats préliminaires. L'étude de Lorusso *et al.* porte sur 18 laits de mammites et des cultures de mycoplasmes, et indique une sensibilité minimale de 6,5 UFC par mL de milieu de culture. Fitzmaurice *et al.*, en utilisant une méthodologie différente, annoncent une sensibilité de 10⁴ UFC par mL de milieu de culture .

1.2.2. Tests de diagnostic indirect

1.2.2.1. Variabilité intra-spécifique de l'espèce *M. agalactiae* et conséquences sur le diagnostic indirect

L'espèce *M. agalactiae* montre une forte variabilité antigénique et génétique. Deux types de variabilité antigénique se superposent : d'une part une variabilité entre souches affectant des protéines stables, immunogènes et spécifiques, et d'autre part, une variabilité intra-clonale, résultat d'oscillations d'expression de certaines protéines de surface très immunogènes (antigènes hypervariables) (Nouvel *et al.*, 2009a). Les performances des kits Elisa pour la détection des anticorps peuvent donc varier selon les régions en fonction des caractéristiques antigéniques des souches locales et de leur proximité avec les antigènes utilisés dans les tests. Ainsi l'extrapolation à une population de résultats obtenus dans une population géographiquement différente doit toujours être faite avec prudence.

Les souches de *M. agalactiae* des PA sont très proches de la souche de référence (PG2). Des analyses moléculaires poussées (pulsed field gel electrophoresis, variable number tandem repeat, profils de restriction avec sondes spécifiques ou répertoire des gènes *vpma*) concluent de façon univoque qu'une seule souche sévit dans les PA et qu'elle est restée inchangée au moins depuis que les premières souches ont été mises en collection (Nouvel, 2009b).

Certains tests ELISA sont basés sur l'utilisation d'un lysat total de mycoplasmes comme antigène (« antigène total »), et mettent en évidence des Ac dirigés contre diverses protéines antigéniques de *M. agalactiae*. Ce type de test présente généralement une bonne sensibilité car il détecte les différents Ac spécifiques de l'agent qui peuvent être présents dans un sérum (ou tout autre matrice), mais il peut pêcher par défaut de spécificité en raison du grand nombre de motifs antigéniques reconnus et de la possibilité de réactions croisées liées à l'existence de communautés antigéniques avec d'autres micro-organismes, mycoplasmes ou autres.

Par ailleurs, *M. agalactiae* possède des antigènes immunodominants, systématiquement reconnus par tous les animaux infectés. C'est le cas de la protéine P48, choisie comme antigène-cible dans certains tests de diagnostic sérologique, dont le kit IDEXX/POURQUIER actuellement utilisé dans les PA pour la détection des animaux infectés. L'utilisation d'une seule protéine immunodominante comme antigène dans un test ELISA lui confère généralement une sensibilité moindre qu'un test utilisant un mélange d'antigènes (« antigène total » par exemple), mais une plus grande spécificité. Il est à noter que la protéine P48 n'est toutefois pas strictement spécifique de *M. agalactiae* puisqu'elle est retrouvée chez *M. bovis* (fréquent chez les bovins) et *M. fermentans* dont l'isolement a été décrit chez les ovins (Nicholas *et al.*, 1998).

1.2.2.2. Informations sur la dynamique de la réponse humorale (persistance des anticorps et détection dans le lait)

Peu de données sont disponibles sur ce point et elles sont souvent incomplètes voire divergentes selon l'espèce animale infectée, le mode d'infection, la technique utilisée pour la détection des Ac (tableau 1). La séroconversion est généralement observée dans les 10 jours suivant l'infection. La reconnaissance immunitaire du nombre maximal d'antigènes de mycoplasmes survient environ 30 jours après apparition des symptômes mais la persistance des Ac apparaît variable selon les antigènes reconnus. Les Ac de la classe des IgG, dirigés contre l'« antigène total » persistent plusieurs mois à plusieurs années après contact avec l'agent infectieux.

Tableau 1 : Données bibliographiques sur la cinétique des réponses anticorps

Espèce	Mode d'infection	Type de test et matrice	Cinétique des anticorps	Références
Ovin	Expérimentale	Fixation du complément / sérum	Détection 10 à 15 j après l'infection Titre > 1/80 pendant au moins 3 mois*	Lebret (1989)
Ovin	Expérimentale	ELISA « Ag total » / sérum	Détection 7 j après l'infection et persistance au moins 3 mois	Larricq (1991)
Ovin	Expérimentale (inoculation SC et intra mammaire)	ELISA « Ag total »/ sérum	Détection 10 à 15 j – séropositivité pendant 3 ans	Bergonier <i>et al.</i> , 2008
Caprin	Expérimentale (inoculation intramammaire)	ELISA « Ag total »/ sérum	Détection entre 10 jours et 30 j après l'infection	Castro-Alonso <i>et al.</i> , 2009

* Seuil de positivité : 1/40

Il n'existe pas de relation connue entre la quantité d'Ac sériques et l'excrétion du germe (niveau et durée). Les titres d'Ac dans le lait s'avèrent inférieurs à ceux mesurés dans le sang dans le cas d'infection chronique (D. Bergonier, communication personnelle).

1.2.2.3. Données bibliographiques sur la sensibilité et la spécificité des tests sérologiques (ELISA)

Le test de fixation du complément, peu sensible et peu spécifique, a été progressivement abandonné au profit de tests immunoenzymatiques de type ELISA (OIE terrestrial manual, 2009). Plusieurs tests ELISA ont été proposés mais actuellement seuls deux sont disponibles dans le commerce : le kit IDEXX/POURQUIER, un test ELISA indirect dont l'antigène est une protéine de fusion correspondant à la protéine P48 (Rosati *et al.*, 2000), et le kit LSI, un test ELISA indirect utilisant les antigènes totaux d'une souche de *M. agalactiae*. Plusieurs publications portent sur les qualités intrinsèques des différents tests immunoenzymatiques. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 2. Les données publiées concernant la spécificité et la sensibilité des kits de diagnostic sont assez limitées. Il en ressort que le kit IDEXX/POURQUIER serait très spécifique mais peu sensible (56 à 82% de sensibilité selon la publication). Le nouveau kit LSI n'a pas fait l'objet d'évaluation publiée à ce jour.

Les données de spécificité des tests doivent être interprétées séparément selon qu'elles ont été établies sur ovins ou sur caprins. Certaines infections mycoplasmaïques, en particulier par les mycoplasmes du groupe « *mycoides* », seraient susceptibles de provoquer des réactions croisées et donc de modifier les performances de spécificité. En effet, 18% du génome de *M. agalactiae* résulte d'un transfert entre *M. mycoides* et *M. agalactiae* (Sirand-Pugnet *et al.*, 2007) et des antigènes de surface communs ont été mis en évidence chez certaines souches (F. Poumarat, communication personnelle). Ces infections par *M. mycoides* sont très fréquentes chez les caprins mais restent très exceptionnelles chez les ovins.

Tableau 2 : Données de la littérature sur la spécificité et la sensibilité des tests ELISA de détection d'anticorps contre *M. agalactiae*

Origine du kit	Utilisation	Type d'antigène utilisé et provenance	Conjugué	Spécificité	Sensibilité	Précocité	Notes	Références
Sophia Antipolis 1 ^{ère} génération	Historique (PA)	Total, plusieurs souches		nc	nc	nc		
Sophia Antipolis 2 ^{ème} génération	Historique (PA)	Total, plusieurs souches	Protéine G	94%	48%	≥10j*	❶	Pépin <i>et al.</i> , 2003
Intervet	Historique (Savoie, Haute-Savoie)	Total, souche de référence PG2	Ac anti-IgG	99%	72%	5/6j*	❶	Pépin <i>et al.</i> , 2003
				99%	76%		❷	Kittelberger <i>et al.</i> , 2006
				95%	74%		❸	Fusco <i>et al.</i> , 2007
IDEXX /POURQUIER	Actuellement utilisé dans les PA	Protéine de fusion P48	Ac anti-IgG	99%	82%	≥10j*	❶	Pépin <i>et al.</i> , 2003
				100%	56%		❷	Kittelberger <i>et al.</i> , 2006
					57%			Fusco <i>et al.</i> , 2007
LSI	Nouveau	Total, souche espagnole	Ac anti-IgG	❹	❹	❹	❹	❹ Poumarat, communication personnelle
Italien	Non commercialisé	Protéines de fusion P80 et P55		99%	94%		❸	Fusco <i>et al.</i> , 2007

*Jours après inoculation expérimentale

nc : non communiqué

- ❶ Données établies sur 1017 sérums ovins provenant de 52 troupeaux des Pyrénées-Atlantiques
- ❷ Données établies sur 30 sérums caprins provenant d'un élevage infecté et 97 sérums d'ovins néo-zélandais
- ❸ Données établies sur une population de 343 moutons italiens
- ❹ Des résultats préliminaires d'une comparaison du kit IDEXX/POURQUIER et LSI, établis sur une population d'ovins des PA et de chèvres du territoire national sont présentés en 1.2.2.4 (enquête réalisée en 2009)

1.2.2.4. Résultats préliminaires d'une étude comparative entre deux tests ELISA de détection d'anticorps actuellement disponibles en France

(Collaboration Anses laboratoire de Lyon et Inra-ENVIT UMR 1225)

La prévalence de l'AC dans les PA a fortement diminué jusqu'en 2007. La spécificité des tests constituait alors la limite majeure du dépistage sérologique. C'est donc sur ce critère qu'avait été retenu le kit sérologique utilisé actuellement sur le terrain (Kit IDEXX/POURQUIER). Le statut du cheptel - « 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 de l'avis 2009-SA-0156). Depuis trois ans, la situation épidémiologique a évolué, avec une incidence importante notamment dans le Pays Basque.

Le paramètre limitant de la sérologie serait actuellement plutôt une détection trop tardive des nouveaux foyers, et donc un manque de sensibilité. C'est pourquoi un autre test ELISA de type indirect mais utilisant un antigène total (test développé par LSI) est actuellement en cours d'évaluation par l'Anses (laboratoire de Lyon) et l'UMR 1225 Inra-ENVIT 2009. Les résultats préliminaires de cette évaluation, réalisée sur fonds propres, sont présentés dans ce rapport.

- Evaluation de la sensibilité des tests (pourcentage d'animaux sûrement infectés détectés positifs)

La sensibilité des tests utilisés dans les PA a été estimée à partir de données établies en 2009 sur six troupeaux de 400 à 500 animaux chacun, correspondant à un total de 2165 animaux adultes. Ces troupeaux avaient déclaré la maladie depuis un à huit ans selon l'élevage (tableau 3). Pour chacun des troupeaux, l'ensemble des animaux a fait l'objet d'un prélèvement sanguin au sixième mois après l'entrée en lactation du troupeau, et toutes les brebis ont en outre fait l'objet d'un suivi individuel de l'excrétion de *M. agalactiae* dans le lait par un test PCR renouvelé tous les mois. Toutes les brebis ont été testées quatre fois par PCR sur le lait : à cinq, quatre, trois et un mois et demi avant la prise de sang pour examen sérologique. Les brebis ayant présenté au moins une PCR positive sur les quatre tests ont été considérées comme infectées ; celles qui restaient négatives sur la période, comme non infectées. En moyenne le test LSI a détecté 84% des infectés, avec un intervalle de précision à 95% de [81-87%] et le test IDEXX/POURQUIER a détecté 56% des infectés, avec une précision à 95% de [52-60%]. La différence de sensibilité entre les deux tests est significative. Ces moyennes masquent cependant une grande variabilité de sensibilité selon les élevages, [50% à 100%] pour LSI et [30% à 100%] pour IDEXX/POURQUIER. Le kit LSI serait plus sensible, surtout dans les troupeaux ayant déclaré récemment la maladie.



Tableau 3 : Sensibilité des tests sérologiques IDEXX/POURQUIER et LSI, estimée sur une population de 609 ovins des Pyrénées-Atlantiques sûrement infectés par *M. agalactiae*

		PCR lait positive	Kit sérologique LSI			Kit sérologique IDEXX/POURQUIER		
Numéro d'identification de l'élevage	Année de la première déclaration d'infection	Nombre d'animaux sûrement infectés*	Nombre d'animaux positifs	Sensibilité (%)	Intervalle de confiance**	Nombre d'animaux positifs	Sensibilité (%)	Intervalle de confiance*
1	2008	73	70	96	[88-99]	25	34	[24-46]
2	2008	217	193	89	[84-93]	82	38	[31-45]
3	2007	55	55	100	[94-100]	34	62	[48-75]
4	2007	93	48	52	[41-62]	50	54	[43-64]
5	2006	59	44	75	[62-85]	42	71	[58-82]
6	2001	112	104	93	[86-97]	107	96	[90-99]
TOTAL		609	514	84	[81,3-87,2]	340	56	[51,8-59,8]

* Animaux trouvés au moins une fois excréteurs (PCR positive sur lait individuel après enrichissement en culture) au cours de quatre tests réalisés respectivement à cinq, quatre, trois, et un mois et demi avant la prise de sang pour examen sérologique.

** A 95% loi binomiale exacte

- Evaluation de la spécificité des tests (pourcentage d'animaux indemnes trouvés négatifs)

La spécificité des tests a été évaluée dans deux populations distinctes indemnes d'AC : une population ovine dans le Tarn, région n'ayant jamais connu la maladie, et une population ovine et caprine dans le Béarn, région des PA, indemne d'AC depuis 10 ans.

Dans le Tarn, les sérums sont issus d'une campagne de prophylaxie Visna-Maedi réalisée en 2007 : 21 troupeaux et 60 sérums d'adultes par troupeau (soit un total de 1 195 ovins) ont été tirés au sort et testés avec les deux kits.

En Béarn, les sérums sont issus de la campagne de prophylaxie 2009 : 43 élevages ovins, à raison de 20 sérums d'adultes par élevage (604 ovins au total) ont été tirés au sort et testés. Cet échantillon a été complété par neuf troupeaux caprins (275 animaux au total) testés dans leur globalité.

La spécificité dans le Tarn se situe avec une précision à 95% dans l'intervalle de 93,5 à 96% pour le kit LSI et dans l'intervalle de 99,7 à 100% pour le kit IDEXX/POURQUIER.

En Béarn chez les ovins, cette spécificité se situe entre 94 et 97% avec le kit LSI et entre 97 et 100% avec le kit IDEXX/POURQUIER.

Chez les caprins en Béarn, la spécificité observée du kit LSI est significativement plus élevée et se situe entre 99 et 100%. Les animaux séropositifs dans les deux populations régionales se dispersent largement dans les troupeaux : 28 positifs dans 15 troupeaux en Béarn et 61 positifs dans 19 troupeaux dans le Tarn.

Statistiquement, les deux populations ovines du Tarn et du Béarn ne se différencient pas.

En résumé : Le diagnostic direct fait appel à des techniques de biologie moléculaire mises en œuvre sur le lait (PCR après culture) et l'efficacité du diagnostic repose sur la répétition régulière des tests au cours de la saison de lactation. La PCR sur lait de mélange permet de détecter des troupeaux comprenant un très faible nombre d'animaux excréteurs mais ses performances en termes de détectabilité sont étroitement tributaires de la phase préliminaire d'enrichissement en culture.

Le diagnostic indirect est effectué par sérologie. En 2010, deux kits ELISA pour la recherche d'anticorps spécifiques de l'AC à *M. agalactiae* sont proposés dans le commerce : l'un s'avère très spécifique (IDEXX/POURQUIER) mais en revanche peu sensible, ce qui risque de retarder la détection des troupeaux infectés surtout si le sondage porte sur un nombre insuffisant d'animaux. L'autre kit (LSI) est beaucoup plus sensible en particulier en début d'infection. Cependant son manque de spécificité engendre, en proportion non négligeable, des réactions considérées comme « aberrantes » d'autant plus gênantes qu'il n'existe à ce jour aucune technique d'expertise fiable et standardisée (de type immunoblotting) pour statuer sur leur caractère « vrai » ou « faux positif ». Malgré ses imperfections, la sérologie reste un outil particulièrement utile pour la surveillance des troupeaux à vocation bouchère et des animaux non producteurs de lait (dont les béliers) ; elle peut permettre également le suivi de l'assainissement des troupeaux.

1.3. Principales données sur les moyens thérapeutiques et de prophylaxie médicale de l'agalactie contagieuse

1.3.1. Traitement médical de l'agalactie contagieuse

Le traitement de l'AC repose en premier lieu sur une antibiothérapie, qui doit viser les espèces bactériennes reconnues comme pouvant contribuer à ce syndrome, à savoir *M. agalactiae* (*Ma*), *M. mycoides* subsp. *capri* et *M. capricolum* subsp. *capricolum* (*Mcc*) ainsi que *M. putrefaciens*. Il peut être associé à un traitement anti-inflammatoire avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens permettant d'accélérer la guérison de l'animal (Corrales *et al.*, 2007). Cette section synthétise les données bibliographiques disponibles sur les antibiotiques actifs, les méthodes d'évaluation de l'antibiorésistance, l'efficacité des traitements vis-à-vis de l'expression clinique de l'AC, leur impact sur l'excrétion, voire sur la possibilité d'obtenir une guérison bactériologique.

Il est généralement considéré qu'un traitement antibiotique ne permet pas de garantir une guérison bactériologique (Radostits *et al.*, 2007). Il ne faut cependant pas perdre de vue l'intérêt que pourrait représenter une guérison bactériologique sur le plan épidémiologique, et bien distinguer l'impact des traitements en termes de guérison clinique, d'une part, et de guérison bactériologique, d'autre part.

1.3.1.1. Particularités de l'infection mycoplasmique et conséquences thérapeutiques

L'antibiothérapie appliquée au traitement de l'AC présente un certain nombre de limites. La première limite de l'efficacité est liée aux particularités de localisation des mycoplasmes : certains sites infectieux (lésions chroniques d'arthrites, de mammites, cils de sac conjonctivaux...) ou certains sites de portage (oreilles, amygdales) sont difficiles d'accès pour les antibiotiques.

En outre, certaines espèces de mycoplasmes (dont potentiellement *M. agalactiae*) peuvent avoir une localisation intracellulaire facultative, imposant le recours à des antibiotiques capables de se concentrer et d'agir dans les cellules de l'hôte. En conséquence, les antibiotiques à utiliser pour le traitement de l'AC doivent présenter une large distribution tissulaire ainsi qu'une bonne diffusion intra-cellulaire. Enfin, il a été démontré *in vitro* que certains mycoplasmes, tels que *M. agalactiae* ou *M. bovis*, pouvaient former des biofilms. Si cette aptitude était confirmée *in vivo*, un traitement antibiotique serait encore plus aléatoire (Mcauliffe *et al.*, 2006).

1.3.1.2. Modalités générales du traitement par les antibiotiques de l'agalactie contagieuse

Le choix thérapeutique est limité par le faible nombre de molécules disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) avec une indication pour les petits ruminants (Corrales *et al.*, 2007).

Les traitements antibiotiques préconisés reposent sur des protocoles thérapeutiques « classiques », appliqués par voie générale précocement et longtemps (cinq jours, voire huit à dix jours, étant un minimum pour des antibiotiques « classiques »). Ils doivent, en outre, être appliqués à tous les animaux (Corrales *et al.*, 2007) avec un double objectif poursuivi simultanément : curatif pour les animaux ayant commencé à exprimer la maladie, et préventif pour les animaux n'ayant pas encore présenté de symptôme, et possiblement en incubation (approche métaphylactique).

Des traitements locaux (suspensions intramammaires, collyres oculaires) peuvent aussi être envisagés, reposant par exemple sur l'administration de tétracyclines ou de macrolides, en phase clinique ou au tarissement.

1.3.1.3. Efficacité des antibiotiques vis-à-vis des mycoplasmes responsables de l'agalactie contagieuse

- Principales molécules utilisables

De nombreux antibiotiques sont actifs sur les mycoplasmes, à l'exception de ceux ayant pour cible la paroi bactérienne, absente chez les mycoplasmes (cas des bêta-lactamines, c'est-à-dire les pénicillines et les céphalosporines).

Les antibiotiques les plus souvent utilisés (Corrales *et al.*, 2007, Bergonier et Berthelot, 2008) sont :

- d'une part, les **quinolones** en raison de leur action bactéricide, qui est dose-dépendante pour les mycoplasmes, de leur distribution tissulaire large et de leur bonne diffusion dans la mamelle liée à leur caractère liposoluble ;
- d'autre part, les **tétracyclines et les macrolides et apparentés**, en raison de leur action bactériostatique, temps-dépendante, et de leur distribution tissulaire large. Les macrolides présentent en outre l'intérêt de se concentrer dans les sécrétions, dont le lait.

Certains phénicolés (florfenicol), des lincosamides (lincomycine) et la tiamuline ont été testés, avec des résultats variables.

- Efficacité des antibiotiques *in vitro*

D'importantes variations des concentrations minimales inhibitrices (CMI) ont été rapportées en fonction des espèces et des souches de mycoplasmes ainsi que des antibiotiques.

Le nombre d'études consacrées au traitement de l'AC, ou même à la sensibilité aux antibiotiques des souches de mycoplasmes responsables de cette affection, est très réduit. Bien qu'il n'existe qu'une seule souche circulant dans les PA (Nouvel *et al.*, 2009) les données relatives à l'antibiorésistance de cette souche sont malheureusement manquantes (*cf.* Annexe 9 : bilan de l'efficacité *in vitro* d'antibiotiques par évaluation des CMI vis-à-vis de *M. agalactiae*).

Si l'on compare avec les autres mycoplasmes isolés dans des cas d'AC ou avec *M. bovis* (*cf.* Annexe 10 : efficacité *in vitro* d'antibiotiques par évaluation des CMI vis-à-vis de *M. bovis* et des espèces de mycoplasmes responsables de l'AC), on peut constater que les CMI de *M. agalactiae* sont généralement plus basses que celles des autres espèces, et notamment de *M. bovis*.

Selon la bibliographie, les CMI moyennes les plus basses vis-à-vis de *M. agalactiae* seraient obtenues pour la tiamuline, la tylosine, la spiramycine, la lincomycine, la danofloxacin, l'enrofloxacin et les tétracyclines, avec une variabilité importante d'une étude à l'autre.

Des CMI très élevées pour certaines souches de *M. agalactiae* ont cependant été signalées avec l'oxytétracycline, la spectinomycine, la tylosine, la spiramycine, voire la tilmicosine et le florfenicol.

L'ensemble de ces résultats doit être considéré avec prudence du fait d'importantes variations méthodologiques existant d'une étude à l'autre : CMI en milieu liquide ou solide (Aarestrup *et al.*, 1998), taille de l'inoculum...

En 2010, aucune méthode normalisée n'existe pour l'évaluation de la sensibilité des mycoplasmes aux antibiotiques, mais des recommandations relatives aux CMI tant en milieu solide que liquide ont été émises (Hannan, 2000).

Deux points sont essentiels :

- d'une part la qualité du milieu, la CMI pouvant être faussement basse à cause d'une croissance suboptimale ;
- d'autre part la standardisation précise de l'inoculum sans laquelle il est difficile de comparer les résultats établis dans différents laboratoires.

La surveillance des résistances pouvant émerger dans des régions où le recours à l'antibiothérapie est fréquent, apparaît nécessaire (Hannan *et al.*, 1997 ; Loria *et al.*, 2003 ; Thomas *et al.*, 2003 ; Francoz *et al.*, 2005 ; Kidanemariam *et al.*, 2005 ; Ayling *et al.*, 2005).

- Efficacité des traitements anti-mycoplasmiques *in vivo*

D'une façon générale, les résultats obtenus *in vitro* (*i.e.* l'évaluation de l'antibiorésistance par les méthodes évoquées plus haut) ne sont pas directement transposables *in vivo*.

S'agissant de *M. agalactiae*, les données sont de surcroît extrêmement limitées.

Les travaux menés sur l'efficacité de traitements antibiotiques visant les mycoplasmes des ruminants (*cf.* Annexe 11 : bilan de l'efficacité des antibiotiques *in vivo*, évaluée lors d'infections expérimentales ; Annexe 12 : bilan de l'efficacité d'antibiotiques évaluée lors d'observations *in vivo*) font état d'une relative efficacité clinique mais exceptionnellement d'une efficacité bactériologique.

Une seule étude (Huebschle *et al.*, 2006) rapporte une réduction de l'excrétion et quelques rares études anciennes mentionnent une guérison bactériologique. Il y a donc un risque non négligeable de favoriser la génération de porteurs sains asymptomatiques (porteurs latents, excréteurs plus ou moins intermittents) pouvant concourir à la pérennisation de l'infection dans un élevage (Corrales *et al.*, 2007).

Les travaux en cours de finalisation réalisés par l'équipe de l'ENVT sur l'intérêt d'un traitement hors lactation par voie générale devraient apporter des informations complémentaires.

Le caractère limité de l'efficacité du traitement antibiotique sur le portage et l'excrétion mycoplasmique est probablement à mettre en relation d'une part avec la diversité des localisations de ce type de bactéries dans l'organisme, et d'autre part avec la diffusion tissulaire variable des différents antibiotiques utilisés.

La posologie semble être également une notion importante, conditionnant la réussite ou non du traitement appliqué à l'aide d'une molécule donnée.

Les molécules testées dans les travaux recensés sont essentiellement des macrolides (ou apparentés) ou des fluoroquinolones. Aucune étude contrôlée portant sur des traitements à l'aide d'antibiotiques plus anciens et moins coûteux, tels que les tétracyclines et l'érythromycine, n'est malheureusement disponible.

Les seuls résultats disponibles ont été établis lors d'observations de terrain et non lors d'infections expérimentales (cf. Annexe 12). Cette lacune est à regretter, dans la perspective de proposer une stratégie thérapeutique efficace et économiquement acceptable, tenant compte des recommandations en termes d'usage prudent des antibiotiques (pour la maîtrise de l'émergence d'antibiorésistances). Toutefois, l'analyse des travaux menés sur la résistance aux antibiotiques des souches de mycoplasmes isolées des ruminants, permet de noter que ces dernières demeurent sensibles à certaines molécules anciennes.

- Coût du traitement

Le coût moyen du traitement par animal est relativement élevé par rapport à la valeur de réforme (en particulier chez la chèvre)

L'opportunité d'un traitement sera donc à mesurer au regard du bénéfice attendu, en tenant compte, d'une part, de la nécessité d'appliquer un traitement métaphylactique (*i.e.* en traitant tous les animaux du lot), et, d'autre part, d'un intérêt limité à l'obtention d'une guérison clinique souvent transitoire ou partielle des animaux ne permettant pas de garantir la récupération fonctionnelle pour la lactation en cours, voire pour les lactations suivantes.

En résumé, il existe beaucoup d'incertitudes sur l'intérêt et/ou sur l'efficacité de l'antibiothérapie vis-à-vis de l'agent de l'AC mais globalement le traitement antibiotique peut être qualifié de décevant voire d'illusoire. Les antibiotiques sont prescrits dans un but quasi-exclusif de maîtrise de la clinique (diminution de la sévérité de la maladie) et dans le cadre d'une approche métaphylactique (traitement de tous les animaux du lot). L'efficacité clinique (récupération fonctionnelle) apparaît relative et il n'y a pas, à notre connaissance, d'étude contrôlée sur un traitement applicable aux animaux infectés dans le but de réduire le niveau de l'excrétion ou d'obtenir la guérison bactériologique (stérilisation de l'organisme). Il existe même un risque non négligeable de favoriser la génération de porteurs asymptomatiques, pouvant concourir à la pérennisation de l'infection dans l'élevage. Le traitement des brebis contre *M. agalactiae* ne semble donc pas une alternative efficace à la prophylaxie sanitaire (contrôle rigoureux des facteurs de risque), même si cette dernière est beaucoup plus difficile et plus contraignante à mettre en oeuvre.

1.3.2. Prophylaxie médicale de l'agalactie contagieuse

1.3.2.1. Propriétés antigéniques de *M. agalactiae* et conséquences sur la conception d'un vaccin

L'élaboration d'un vaccin contre l'AC présente des difficultés qui sont inhérentes aux particularités des bactéries du genre *Mycoplasma* mais aussi à certaines caractéristiques plus spécifiques de *M. agalactiae*. Les expériences acquises en termes de vaccination

contre des affections mycoplasmiques dans certaines filières de productions animales ne peuvent pas être transposées au cas de l'AC :

- soit il s'agit de vaccins inactivés ou sous-unitaires, comme pour *M. hyopneumoniae* chez le porc, mycoplasme qui, par exception, semble très homogène antigéniquement quelle que soit la souche, tandis que *M. agalactiae* présente une forte variabilité,
- soit il s'agit de vaccins vivants atténués pour les volailles ou pour les bovins (cas de la péripneumonie contagieuse bovine due à un mycoplasme présentant une bonne stabilité antigénique), alors que les vaccins disponibles en Europe contre l'AC sont presque tous inactivés.

Une seule souche de *M. agalactiae* semble circuler actuellement dans les PA (Nouvel, 2009), ce qui devrait théoriquement faciliter la fabrication d'un vaccin. Il faut cependant prendre en compte la complexité antigénique de *M. agalactiae*, et notamment la présence à la surface de cette bactérie de protéines membranaires hypervariables (Glew *et al.*, 2000). Ces protéines constituent un système antigénique dont les modifications constantes, rapides et réversibles multiplient les configurations antigéniques de surface, permettant au mycoplasme d'échapper à la réaction immunitaire spécifique de l'hôte (Nouvel *et al.*, 2009). L'animal est donc ainsi théoriquement incapable de se débarrasser de son infection, devenant alors porteur chronique et source potentielle de contamination.

Cette hypervariabilité antigénique de *M. agalactiae* a aussi des conséquences directes sur la conception d'un vaccin et probablement sur l'efficacité de la vaccination.

S'agissant de vaccin inactivé, la protection conférée risque d'être limitée à une seule configuration antigénique (celle présente dans le vaccin) parmi l'ensemble des motifs antigéniques potentiels de la souche.

Par ailleurs, cette variabilité antigénique peut être à l'origine de différences entre les lots de production de vaccin, dans la mesure où il est techniquement impossible de stabiliser sur le plan antigénique la souche cultivée, et donc d'assurer le maintien d'une configuration antigénique identique d'un lot de production à l'autre.

La variabilité antigénique de *M. agalactiae* expliquerait en partie les résultats souvent contradictoires des essais vaccinaux effectués jusqu'à présent (*cf.* paragraphe 1.3.2.2) et constitue un handicap important pour la conception même d'un vaccin.

M. agalactiae est un véritable « caméléon antigénique » et ces protéines hypervariables, présentes en quantité très importante à la surface de la bactérie, pourraient constituer un leurre qui monopolise le système immunitaire au détriment de la réponse protectrice.

Pourtant, un animal infecté est capable de développer une immunité naturelle comme en témoignent les observations réalisées sur le terrain.

Les cas de rechutes chez des brebis ayant déjà présenté un épisode clinique apparaissent en effet rares. Il est donc très probable qu'à côté de ces protéines membranaires hypervariables, d'autres constituants du mycoplasme, plus stables sur le plan antigénique, sont susceptibles d'induire une réponse immunitaire protégeant l'animal, au moins sur le plan clinique.

Parmi ces antigènes se trouvent certainement des facteurs de pathogénicité jouant par exemple un rôle dans les propriétés d'adhésion du mycoplasme aux cellules ou dans sa capacité invasive (passage dans le sang). Ces facteurs de pathogénicité et de virulence ne sont pas connus à l'heure actuelle.

La réponse immunitaire de type cellulaire pourrait également jouer un rôle important dans la protection vis-à-vis de l'infection par *M. agalactiae*, mais cette composante de la réponse immunitaire n'a fait l'objet d'aucune étude à ce jour.

1.3.2.2. Données bibliographiques disponibles sur l'efficacité des vaccins contre l'agalactie contagieuse

Les vaccins étudiés dans les différentes publications consultées présentent des **caractéristiques** très variées :

- la nature de la souche de *M. agalactiae* utilisée n'est pas toujours indiquée. Les cultures utilisées pour la préparation des vaccins expérimentaux titrent entre 5×10^8 et 2×10^9 UFC/mL,
- divers modes d'inactivation sont employés : le formol, le phénol, la bêta-propiolactone (Buonavoglia *et al.*, 2008 et 2009), la saponine, l'hypochlorite, ou encore la chaleur (Tola *et al.*, 1999). Le plus utilisé est le formol. La qualité de l'inactivation est meilleure avec le phénol ou la saponine qu'avec le formol, l'hypochlorite ou la chaleur (Tola *et al.*, 1999),
- la nature de l'adjuvant (type et/ou proportions des différents constituants) semble être une des clefs de l'efficacité des vaccins (Vermout *et al.*, 2003, Buonavoglia *et al.*, 2008). L'hydroxyde d'alumine et des excipients huileux complexes ont été utilisés dans les différentes études. Les résultats sont généralement meilleurs avec des adjuvants huileux complexes qu'avec l'hydroxyde d'alumine,
- les protocoles vaccinaux expérimentaux décrivent une primo-vaccination comprenant deux injections séparées d'un intervalle de durée variable (deux semaines, trois semaines, un mois, trois mois voire quatre mois). Des rappels annuels sont parfois évoqués. Les injections sont en général réalisées par voie sous-cutanée, et peuvent provoquer des réactions inflammatoires parfois importantes (sans doute liées à la nature de l'adjuvant). L'administration au pli caudal a été utilisée par une équipe (Buonavoglia *et al.*, 2008 et 2009). Le choix de ce lieu d'administration repose probablement sur la facilité de réalisation de l'injection ; les auteurs indiquent qu'aucune réaction locale n'a été constatée en procédant selon cette modalité.

Dans une démarche d'évaluation d'un vaccin, il est important de distinguer l'efficacité protectrice (impact sur la clinique et éventuellement sur l'excrétion) de l'immunogénicité (capacité à déclencher une réponse immunitaire de type humoral et/ou cellulaire). L'immunogénicité est, dans la majorité des cas, évaluée par dosage d'Ac. Pour autant, les Ac mis en évidence par les tests sérologiques ne jouent pas nécessairement un rôle protecteur et leur présence ne peut donc pas constituer une preuve formelle d'efficacité vaccinale.

L'existence d'une séroconversion ainsi que la persistance du marquage sérologique post vaccinal varient selon la nature de l'adjuvant vaccinal et en fonction de la dose de vaccin administrée.

Sauf cas particuliers (vaccins sous-unitaires), ces Ac d'origine vaccinale ne peuvent être distingués des Ac post-infectieux. **Tout animal séropositif, vacciné ou non, doit donc être considéré comme potentiellement infecté.**

Les études réalisées sur les vaccins contre l'AC reposent :

- sur le suivi clinique de cheptels vaccinés (Pérez *et al.*, 1990, Leon-Vizcaino *et al.*, 1995, Gil *et al.*, 1998, Mellado *et al.*, 2009),
- sur des épreuves virulentes (infection expérimentale d'animaux vaccinés) menées en station expérimentale (Sarris et Papadopoulos, 1985, Tola *et al.*, 1999, Pépin *et al.*, 2001, Buonavoglia *et al.*, 2008 et 2009),
- ou sur l'évaluation de la réponse immunitaire par dosage des Ac sériques (Buonavoglia *et al.*, 1998, Guijarro, 2006, Mellado *et al.*, 2009), sans que soit apportée la preuve que les Ac détectés ont un effet protecteur.

Dans ces études, la protection conférée par le vaccin testé est appréciée par l'apparition ou non de signes cliniques et/ou par la recherche de *M. agalactiae* dans le lait ou les sécrétions nasales et, parfois, dans les nœuds lymphatiques (cf. annexe 1 de l'avis 2010-SA-0105). Les résultats vont de l'absence d'efficacité, tant du point de vue clinique que de celui de l'excrétion dans le lait (Sarris et Papadopoulos, 1985, Leon-Vizcaino *et al.*, 1995, Pépin *et al.*, 2001) à l'existence d'un effet protecteur vis-à-vis de la clinique avec absence d'excrétion sur l'ensemble des animaux soumis à l'épreuve (Buonavoglia *et al.*, 2009). Toutefois, dans ce dernier travail, il convient de souligner que la souche d'épreuve est identique à la souche vaccinale (système « homologue »), ce qui constitue la situation la plus favorable pour mettre en évidence l'efficacité d'un vaccin, mais ne préjuge pas de son efficacité vis-à-vis d'autres souches (c'est-à-dire en système « hétérologue »).

En résumé : il existe de nombreuses inconnues, aussi bien sur l'agent pathogène et ses facteurs d'agression de l'hôte, que sur les réponses immunitaires protectrices que ce dernier peut mettre en jeu. Compte tenu des éléments exposés ci-dessus, il apparaît très peu probable qu'un vaccin contre *M. agalactiae* produit par les technologies actuelles (vaccin complet inactivé) soit capable de conférer une immunité protectrice susceptible de prévenir l'infection par *M. agalactiae* ainsi que son excrétion. Toutefois, il n'est pas exclu que, par des mécanismes qui ne sont pas encore bien identifiés, ce type de vaccin puisse limiter l'expression clinique de la maladie. Les protocoles d'essais vaccinaux publiés présentent de grandes variations en termes de préparation des vaccins et d'évaluation de leur efficacité, qui rendent difficiles (sinon impossibles) les comparaisons et traduisent surtout une absence de standardisation. Cette revue bibliographique indique que les vaccins permettent au mieux une réduction de la fréquence et de la gravité des symptômes, mais qu'ils sont globalement très peu efficaces (sinon inefficaces) en termes de réduction de l'excrétion de *M. agalactiae* et, en conséquence, de maîtrise de sa diffusion.

2. ANALYSE DU PLAN DE LUTTE MIS EN PLACE VIS-A-VIS DE L'AGALACTIE CONTAGIEUSE EN PYRENEES-ATLANTIQUES ET DE L'EVOLUTION DE LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE

2.1. Conception et organisation générale du plan de lutte

2.1.1. Importance de l'agalactie contagieuse pour la filière ovine des Pyrénées-Atlantiques

Sur le plan sanitaire et concernant les ovins, le département des PA a connu ces dernières années une crise sévère liée à la tremblante. Les races pyrénéennes Manech Tête Rousse et Tête Noire sont celles chez lesquelles le pourcentage d'animaux de génotype sensible est le plus élevé. Vingt deux mille brebis (communication DDPP64) ont déjà été abattues et le dossier n'est probablement pas clos, en raison de la réglementation concernant la tremblante chez les races laitières. L'élevage ovin des PA est également confronté à l'épididymite contagieuse ovine (infection à *Brucella ovis*). Le niveau de prévalence est tel qu'il a conduit les autorités françaises à solliciter de la part de la Communauté européenne l'autorisation de recourir à la vaccination pour tenter d'en limiter l'incidence. Ces deux dossiers sanitaires sont assez indissociables de celui de l'AC, car les trois affections mettent en cause la survie des races ovines laitières locales.

L'importance de ces races locales est double. Elles sont à la base de l'Appellation d'origine contrôlée (AOC) Ossau Iraty qui représente la deuxième AOC en tonnage, sur l'ensemble des fromages de brebis, après celle du Roquefort, et ces races jouent un rôle fondamental dans l'entretien de certains écosystèmes ruraux. Quatre vingt cinq pour cent des exploitations d'ovins sont en zone de montagne, 70% des troupeaux pratiquent la transhumance et les trois races pyrénéennes sont particulièrement bien adaptées aux conditions climatiques rencontrées en période de transhumance.

Sur le plan économique, les conséquences au niveau des élevages sont apparemment, et paradoxalement, assez bien tolérées au point que certains éleveurs sont plutôt favorables à une position un peu fataliste de « vivre avec la maladie ». Le niveau de production peut redevenir normal parfois dans le courant de la lactation ou, dans la majorité des cas, à la saison suivante. Certains éleveurs évoquent même des productions supérieures à la lactation suivante, ce qui reste toutefois du domaine du subjectif (aucune donnée chiffrée disponible sur ce point) et peut s'expliquer par le repos physiologique occasionné par l'hypo- ou l'agalactie. Cependant à l'échelle collective, les conséquences sur la production (baisse de quantité et de qualité) peuvent s'avérer particulièrement complexes à gérer pour la filière de transformation et spécialement pour les entreprises collectant sur des secteurs géographiques restreints (coopératives locales).

2.1.2. Rôle des structures professionnelles et institutionnelles impliquées dans le plan de lutte

2.1.2.1. Organismes professionnels agricoles

Le **groupement de défense sanitaire** (GDS) est un organisme professionnel à vocation sanitaire regroupant 90% des éleveurs du département, ce qui lui confère une large représentativité et une forte légitimité. Le rôle du GDS des PA dans le programme de lutte contre l'AC est de définir les orientations de la politique de gestion, d'effectuer le suivi des opérations de dépistage, d'apporter un soutien technique pour la mise en œuvre des mesures sanitaires dans les cheptels infectés et d'assurer la gestion des indemnités. Le GDS assure le suivi de ce dossier depuis de nombreuses années et a été l'artisan principal

des actions qui ont abouti à une nette amélioration de la situation jusqu'en 2005 (passage d'une prévalence de 10% à la fin des années 80 à une prévalence de 0,6% en 2005).

L'interprofession laitière (IPL) est une association regroupant des producteurs de lait et des industries de transformation qui s'est impliquée récemment (en 2008) dans la lutte contre l'AC, en créant une cellule de veille départementale fonctionnant sur le même principe que celui adopté pour la gestion de la tremblante et placée sous la coprésidence du GDS et de l'IPL. Les techniciens de l'IPL participent aux opérations sur le terrain. Le nombre de tests de dépistage par PCR sur le lait a été augmenté et désormais la zone indemne du département fait l'objet de contrôles sur lait de citerne.

Le **centre départemental de l'élevage ovin (CDEO)** est une entreprise de sélection qui met en œuvre, par délégation de l'organisme de sélection, le schéma de sélection des races ovines laitières des PA, en assurant notamment le contrôle de performances, les inséminations artificielles et l'appui technique. Le Centre d'élevage des jeunes béliers et le Centre d'insémination artificielle sont situés à Ordiap, à proximité de la zone infectée. Le CDEO est concerné par le problème de l'AC pour deux raisons. La première tient à son implantation géographique et aux difficultés de gestion des schémas génétiques, dans la mesure où près de 40% des cheptels sélectionneurs de race Manech Tête Rousse se trouvent en zone infectée avec, en principe une interdiction de sortie des animaux. La deuxième raison est liée à son rôle dans la fourniture d'animaux de renouvellement après l'application d'une procédure d'abattage total. Compte tenu des risques de transmission de l'AC, les précautions prises dans le cadre de la monte publique artificielle ont été renforcées et leur efficacité est attestée par la répartition géographique des foyers (concentration des foyers dans un secteur et extension spatiale en tâche d'huile).

La chambre d'agriculture (CA) et les syndicats agricoles sont également impliqués dans la gestion de l'AC. Leurs interventions se situent au niveau de la communication et de l'accompagnement des éleveurs. Ils sont aussi force de proposition pour l'amélioration du plan de lutte et la CA participe financièrement à la mise en place de solutions pour le renouvellement des cheptels après abattage total (création en collaboration avec le GDS et l'IPL d'une banque d'agnelles destinées à toutes les opérations de reconstitution de cheptel suite à des opérations d'assainissement).

2.1.2.2. Autres partenaires locaux

La direction départementale de la protection des populations (DDPP) intervient dans le cadre de l'application des arrêtés préfectoraux qui ont été pris successivement dans le département pour définir les modalités de la gestion sanitaire de l'AC dans les PA. Toutefois, dans le climat polémique qui entoure la prophylaxie de l'AC, il est difficile et délicat pour la DDPP de sanctionner le non-respect des mesures de l'arrêté préfectoral (cf. annexe 13). En revanche, elle participe à de nombreuses commissions et joue un rôle important de modérateur et d'orientation des débats, en apportant des éléments techniques notamment dans les domaines de l'épidémiologie ou de la réglementation. Sa position de neutralité et sa connaissance des enjeux sanitaires départementaux lui confèrent une place importante dans l'animation et l'évolution du plan de lutte contre l'AC. Toutefois, la réduction des effectifs des services décentralisés de l'Etat aura nécessairement des répercussions négatives sur les possibilités de suivi des dossiers purement locaux et notamment sur le contrôle de l'application des arrêtés préfectoraux concernant des maladies non réglementées comme l'AC.

Les vétérinaires praticiens ont jusqu'à présent apporté globalement leur soutien à la prophylaxie de l'AC en particulier au travers de l'implication du groupement technique

vétérinaire (GTV) qui participe activement aux différentes commissions sur le sujet. La profession vétérinaire exprime toutefois un certain découragement face au climat ambiant et souligne que la situation actuelle est en grande partie due à une mauvaise application des mesures préconisées, en particulier celles qui concernent la biosécurité et surtout les mesures d'isolement. L'intervention des vétérinaires libéraux se limite le plus souvent à la gestion des cas cliniques. Par manque de temps ou d'intérêt, ils participent peu à la gestion sanitaire proprement dite (enquêtes épidémiologiques, opérations d'épidémiosurveillance...).

Le laboratoire d'analyse local dénommé « **Les Laboratoires des Pyrénées** » (**LDP**), est en charge des tests sérologiques et PCR. Fonctionnant sous assurance qualité (norme NF EN ISO/CEI 17025 pour les aspects organisationnels et au programme 109 du COFRAC pour la partie immuno-sérologie), ce laboratoire, grâce à un certain nombre d'équipements automatisés en sérologie et en biologie moléculaire, dispose d'une capacité analytique importante. Les résultats d'analyses concernant l'AC sont adressés au GDS ou à l'IPL. En cas de résultat positif en AC, le rapport d'analyse est transmis exclusivement à la DDPP et au GDS.

Les collectivités territoriales, notamment le Conseil général des PA, sont très impliquées dans la prophylaxie de l'AC depuis de très nombreuses années. Cet intérêt s'explique par la place importante de la filière ovine dans l'économie agricole départementale. Les races laitières – les plus touchées par l'AC – représentent 90% du total du cheptel ovin départemental (500 000 têtes environ). Plus de 410 000 agneaux de lait – dont 30 000 en label rouge - sont produits chaque année avec un taux d'exportation de 80 à 85%. Les PA sont le deuxième département français producteur de lait de brebis, et le premier pour la production de fromages fermiers (dont 1/5 sous AOC Ossau Iraty). En 2008 et 2009, le Conseil général a attribué un budget de 320 000 € pour les différentes opérations de dépistage et le versement d'indemnisations dans le cadre de la « caisse agalactie ».

2.1.2.3. Structures impliquées dans le soutien scientifique et les travaux de recherche-développement

Dès la fin des années 80, la recherche sur les mycoplasmoses des petits ruminants s'est structurée autour d'une coordination nationale « agalactie contagieuse ». Cette instance se réunit au moins une fois par an et permet des échanges scientifiques et techniques entre les chercheurs et les acteurs de terrain. Elle est constituée de représentants de l'administration (DGAI et DDPP), des éleveurs (FNGDS, GDS), de laboratoires d'analyses (Laboratoires vétérinaires départementaux [LVD]), de laboratoires de recherche (Inra-ENVT, Cirad, Anses Lyon) et de vétérinaires (GTV).

En 2003, un réseau national d'épidémiosurveillance des mycoplasmoses des ruminants « Vigimyc » a été créé par l'Afssa Lyon.

Enfin un groupement d'intérêt scientifique (GIS ID64) a été constitué en 2004 et regroupe la CA, le GDS, l'IPL, le CDEO et la filière AOC. Ce GIS travaille sur différents axes de recherche en filière ovine : l'alimentation, la zootechnie, la reproduction et la santé animale. La thématique AC a été retenue par le conseil scientifique du GIS ce qui permet d'apporter un soutien aux programmes de recherche et développement engagés actuellement par l'ENVT et l'Inra (Unité mixte de recherche [UMR] 1225 – interactions hôtes – agents pathogènes).

Ces programmes portent sur plusieurs axes : la dynamique des infections et le diagnostic direct, l'efficacité d'un traitement hors lactation sur l'excrétion, l'intervention potentielle de la faune sauvage dans l'épidémiologie de l'AC, l'évaluation de l'impact des pratiques d'élevage sur la prévention et l'assainissement, la mise au point d'un vaccin de nouvelle génération.

Le GIS a été également sollicité pour que soient entrepris des travaux sur les thérapeutiques alternatives (arbre à thé, chlorure de magnésium), sur la sélection génétique et sur l'exploitation des données épidémiologiques collectées depuis 1991.

Les différentes activités de recherche bénéficient de financements locaux (Conseil général et Conseil régional), nationaux et européens (Feder). Ainsi, l'effort global consenti pour le programme de recherche - développement 2009 - 2011 s'élève à plus de 570 K€

2.1.2.4. Analyse de l'organisation globale de la gestion de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

Sur le plan organisationnel, le maître d'œuvre du programme de lutte est le GDS (cf. arrêté préfectoral en annexe 13), position qui paraît légitime compte tenu de sa connaissance du sujet liée à son engagement de longue date sur ce dossier, et de son expérience en gestion sanitaire des maladies.

De nombreuses autres structures se sont impliquées dans le fonctionnement du programme de lutte, dont certaines plus ou moins récemment : DDPP, GTV, LDP, CDEO, CA ou IPL.

On ne peut que se féliciter de cet engagement de l'ensemble de la filière, la lutte contre l'AC nécessitant une mobilisation importante de moyens humains et financiers.

Le GDS a tout intérêt à s'associer avec d'autres organismes, dès lors qu'ils peuvent renforcer les capacités opérationnelles sur le terrain.

De ce point de vue, la mise en place pour cette campagne 2009-2010 d'équipes (appelées « binômes de suivi ») constituées de deux techniciens de différentes structures (interprofession laitière, GDS, centre ovin et CA), et chargées du suivi de chaque nouveau foyer détecté est une excellente initiative. Les élevages infectés bénéficient désormais d'un accompagnement, qui faisait défaut jusqu'à présent et qui aide à la mise en place des mesures sanitaires en veillant à ce qu'elles soient bien adaptées aux particularités de l'élevage.

Ainsi, la DDPP pourra désormais plus facilement sanctionner les infractions aux prescriptions de l'arrêté préfectoral, ce qu'elle se refusait à faire jusqu'à présent, préférant, en l'absence d'accompagnement des propriétaires de cheptels infectés, ne réaliser des contrôles que dans un but pédagogique. Son rôle ne peut que s'en trouver renforcé.

De nombreuses commissions locales ont été mises en place, dans lesquelles on retrouve tout ou partie des acteurs du plan de lutte : la commission ovine du GDS, le comité technique, la cellule départementale « scindée » en 2009 en deux cellules, 1 et 2, respectivement de composition réduite et élargie, le comité de gestion, les commissions de vallées ...

Il est normal et même souhaitable que les différents partenaires se rencontrent régulièrement pour évaluer le programme et le faire évoluer. Il est également positif de constater que la composition de ces commissions s'est élargie au cours du temps, afin d'englober tous les secteurs qui peuvent être touchés par l'AC : production, transformation, commerce des animaux... On peut tout de même constater que le laboratoire en charge de toutes les analyses relatives à l'AC n'en fait partie qu'exceptionnellement.

Toutefois, l'examen des rôles de ces différentes commissions montre un fractionnement ou une redondance des tâches, de sorte qu'il est difficile de comprendre comment la coordination s'effectue entre ces différentes structures. Cette organisation, qui s'est mise en place au cours du temps, donne l'impression de répondre plus à une volonté de donner à chacun des organismes une position de présidence qu'à un vrai souci d'efficacité fonctionnelle.

De fait, il est bien difficile, en l'état actuel des choses, de désigner l'organisme centralisateur et chargé de la coordination générale, même si *a priori*, c'est le GDS qui est officiellement maître d'œuvre de cette prophylaxie.

Les analyses supplémentaires faites sur le lait et mises en place en 2008 par l'IPL et effectuées aussi bien en zones infectées qu'en zones indemnes permettent de renforcer le dispositif d'épidémiosurveillance et d'assurer un dépistage plus précoce des exploitations touchées. Il en résulte cependant une discordance entre le niveau de surveillance des cheptels livreurs et celui des troupeaux fermiers (nombre d'analyses effectuées au cours de la saison de production).

De nombreuses données sont collectées à l'occasion des actions de surveillance et des enquêtes épidémiologiques réalisées dans les foyers, en particulier ces dernières années. Pour autant, aucun bilan n'a été établi permettant 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. Il en résulte des affirmations relatives à certains aspects de l'épidémiologie de l'AC dans les PA, qui ne reposent sur aucune donnée consolidée et qui conduisent à considérer des hypothèses comme des informations confirmées. Il est pourtant essentiel que les décisions prises soient fondées sur une analyse fine des données épidémiologiques.

L'implication des vétérinaires praticiens dans la prophylaxie de l'AC (visites d'élevage, réunions de voisinage et d'information lors de problème sanitaire, mise en place des binômes de suivi) apparaît très variable selon leur secteur géographique d'exercice.

Cette situation peut en soi être compréhensible puisque leur intervention n'est ni programmée, ni prise en charge financièrement dans le plan de lutte.

En outre, leur disponibilité ne leur permet pas souvent de participer aux enquêtes épidémiologiques dans les nouveaux foyers. Pour autant, cela n'excuse pas le manque de respect par certains des règles élémentaires de biosécurité, telles que la désinfection des bottes, l'usage de vêtements à usage unique... Il est également difficilement compréhensible que certains praticiens soutiennent des éleveurs dans des démarches individualistes, au détriment de l'intérêt collectif.

Il existe une bonne articulation entre les structures impliquées dans la partie recherche et développement et le soutien scientifique, et les instances chargées de l'application du plan de lutte. C'est la garantie que les travaux effectués par les scientifiques répondent au mieux aux besoins du terrain. On ne peut que souhaiter la poursuite de cette coopération au sein du GIS ID64 récemment créé.

La collaboration avec des équipes de recherche de l'Inra - ENVT, UMR 1225, de l'Université de Pau- permet d'obtenir une reconnaissance (labellisation) du travail réalisé au sein du GIS et constitue un atout important pour la recherche de financements régionaux, nationaux ou européens. L'aggravation de la situation depuis quelques années a contraint les différents acteurs à se poser de nombreuses questions tant sur le plan épidémiologique que sur le plan pathogénique. Les protocoles de recherche et développement présentés au GT AC sont à même d'apporter de nouvelles données intéressantes et d'offrir de nouveaux moyens pour améliorer l'efficacité du plan de lutte.

Il est toutefois souhaitable d'éviter de vouloir répondre à toutes les sollicitations du terrain, au risque de disperser les forces et les moyens.

2.1.3. Définition des objectifs du plan de lutte et conséquences sur la stratégie adoptée

Dès le début des années 1990, 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 PA. Piloté par le GDS, encadré par des arrêtés préfectoraux, le plan de lutte a permis de passer d'une prévalence de 3,5% (en 1990) à 0,5% (en 2006). Mais si certains secteurs se sont ainsi assainis de manière durable (à l'est du département), la recrudescence récente du nombre de foyers en Pays Basque témoigne de la difficulté

d'aboutir à l'éradication pour des raisons souvent dépendantes de la structuration des élevages et/ou de leur mode de fonctionnement. Le risque de contamination des cheptels est ainsi fortement majoré par :

- **la forte densité des élevages ovins,**
- **la fréquence des 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, purement sanitaire, 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'application 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, ce qui rend la situation encore plus complexe, l'infection mycoplasmaïque présente des particularités qui entraînent des difficultés de diagnostic clinique (aspect chronique et/ou protéiforme de la maladie) et de mise en évidence de l'agent pathogène, liées aux caractéristiques du mycoplasme, à son excrétion intermittente et à l'existence d'un portage chronique. Toutefois, malgré l'aggravation de la situation, aucune réflexion de fond ne semble avoir été menée sur l'éventualité d'une redéfinition des objectifs ainsi que sur la stratégie à adopter pour y parvenir. Certaines interrogations émanant du terrain, relatives à l'usage des vaccins espagnols par exemple, n'ont pas donné lieu à des réponses argumentées mais à une position de principe, conforme à l'objectif choisi d'une éradication mais incomprise par les éleveurs confrontés à une pression d'infection croissante.

Malgré des efforts importants de chacun des partenaires, l'ensemble semble manquer de cohérence. Les interlocuteurs des éleveurs tiennent parfois des discours divergents sur la marche à suivre.

Ce manque de cohésion est très préjudiciable. Il finit par décrédibiliser le principe de l'action collective, alors qu'il semble qu'aucun organisme ne puisse prétendre avoir la capacité d'assurer à lui seul la charge importante que représente la gestion d'un tel dossier.

Si une solution simple existait, il y a longtemps qu'elle aurait été mise en œuvre. Tel n'est pas le cas ; il est donc essentiel de ne pas disperser les forces et de ne pas laisser croire aux éleveurs que le problème peut être aisément résolu.

2.1.4. Accompagnement des éleveurs

Depuis le début de l'enzootie actuelle, les éleveurs dont les cheptels étaient détectés infectés ne bénéficiaient pas d'un accompagnement personnalisé prolongé. L'une des conséquences les plus préjudiciables a été le manque de rigueur de la part de certains éleveurs dans l'application des mesures sanitaires préconisées, ce qui a contribué à la progression inexorable de l'infection. Comme pour toute prophylaxie d'une maladie

complexe sur le plan épidémiologique, et contraignante sur le plan de la prévention, le suivi et surtout l'accompagnement régulier des éleveurs est absolument nécessaire. En ce sens, la mise en place durant la campagne dernière des binômes de suivi est une très bonne initiative, à condition que le message délivré soit cohérent d'un élevage à l'autre. Cependant, il n'a pas été fourni au GT AC d'information sur la façon dont les binômes sont formés à la tâche qu'ils ont à remplir auprès des éleveurs.

Lors de la mission des experts du GT AC dans les PA, il a été constaté quelques défaillances dans les modalités de suivi des cheptels infectés.

Par exemple, certains documents, établis lors la visite d'élevage suivant la découverte de l'infection, se sont révélés incomplets ou illisibles.

De même, le formulaire « grille d'évaluation de l'isolement » ne semble pas être utilisé régulièrement, puisqu'il n'a pas été retrouvé dans les dossiers consultés. Pourtant, ce document très complet permettrait, s'il était bien renseigné, une vérification précise de la mise en œuvre des principales mesures sanitaires prévues dans l'arrêté préfectoral. Il peut également servir de support pédagogique afin de rappeler à l'éleveur les messages les plus importants pour la maîtrise de la diffusion de l'infection. L'exploitation à l'échelle collective des comptes rendus de visite et des grilles d'évaluation de l'isolement aurait peut-être pu permettre d'effectuer un bilan sur les pratiques à risque majeures, sur le niveau d'application des préconisations ainsi que sur les conséquences de leur non respect.

Toutes ces informations font défaut, et cette situation complique la tâche des personnes chargées de convaincre les éleveurs d'appliquer des mesures dont certaines sont très contraignantes.

Enfin, aucun soutien n'est envisagé pour les cheptels indemnes fortement menacés. Les éleveurs de ces troupeaux sont informés du danger à l'occasion des réunions de voisinage, mais aucune procédure d'accompagnement n'est mise en place. En particulier, il n'y a pas d'aide pour l'achat des doubles clôtures bien que l'expérience prouve, malheureusement, que les éleveurs des cheptels infectés ne font pas toujours des efforts pour protéger les élevages voisins.

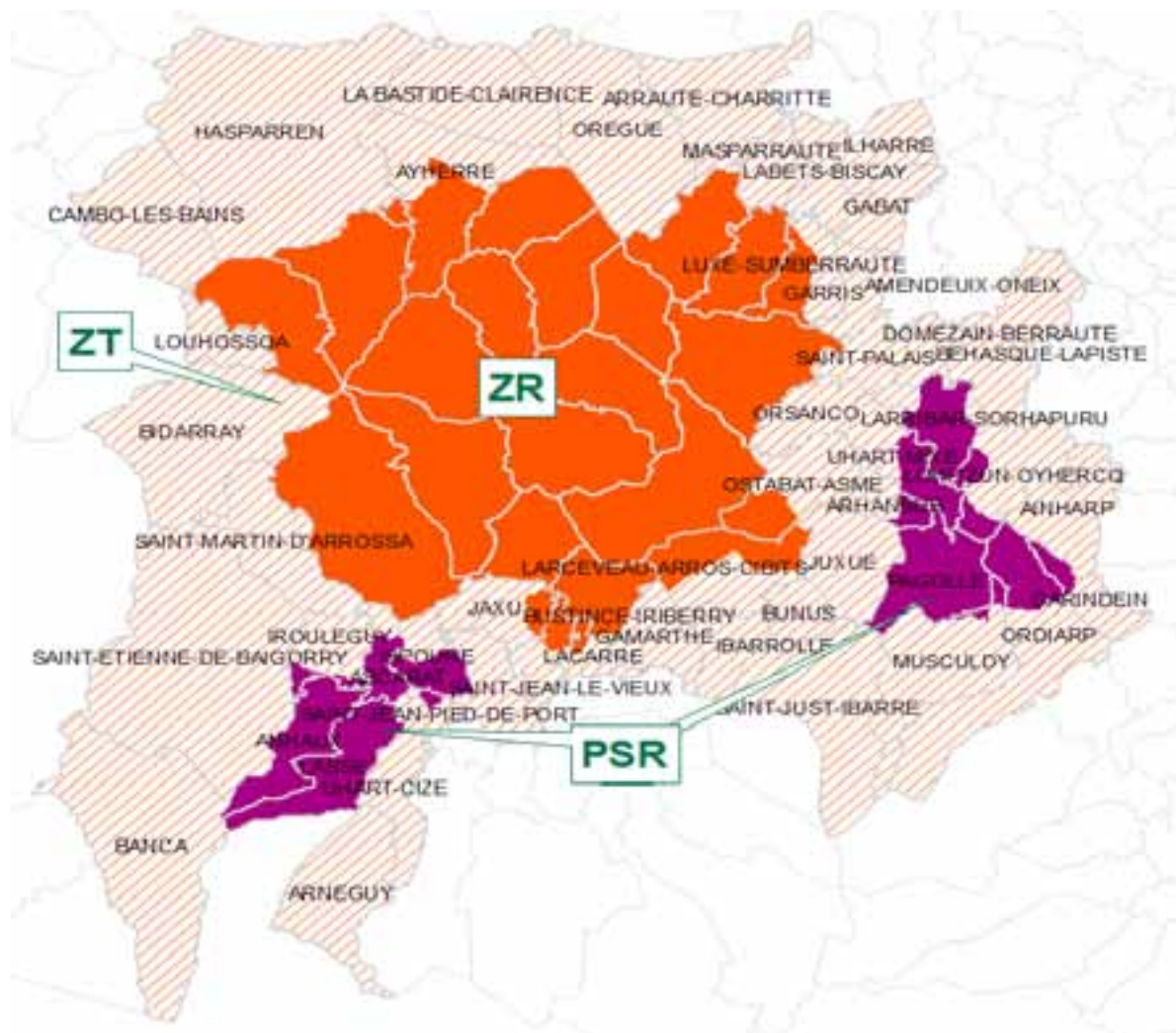
2.2. Modalités de gestion du plan de lutte et examen de la pertinence des préconisations

2.2.1. Opérations d'épidémiosurveillance

2.2.1.1. Définition des zones

Depuis la campagne 2007-2008 au cours de laquelle la résurgence de l'AC a été constatée dans les communes d'Iholdy et de Lantabat, et en raison de l'accroissement du nombre de foyers, un zonage a été mis en place, fondé sur la prévalence des foyers (carte 1).

Carte 1 : Zones définies en Pyrénées-Atlantiques selon la prévalence des foyers



Actuellement, on distingue trois types de zones en relation avec des foyers :

- une zone à risque (ZR) englobant toutes les communes dans lesquelles des foyers ont été détectés,
- deux zones de périmètre de suivi renforcé (PSR) situées à l'est et au sud de la ZR et contenant également des foyers détectés,
- une zone tampon (ZT), délimitée sur la base d'une ligne de communes autour de la zone à risque.

Le principe du découpage du département en zones afin d'adapter les modalités de surveillance à la situation épidémiologique est pertinent.

Les moyens sont logiquement concentrés dans les zones où la probabilité d'apparition de nouveaux foyers est la plus élevée.

Le dépistage par sérologie est effectué de la même manière dans toutes les zones indemnes ou non de foyers. La différence, minime, se situe dans le nombre et les modalités de réalisation des analyses sur le lait.

Le prévisionnel d'organisation pour la campagne 2009-2010 est présenté dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Modalités de réalisation des analyses sur le lait suivant les zones

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

Au moins deux remarques importantes peuvent être formulées à propos de cette organisation :

- Sur l'absence de continuité géographique entre la ZR et les PSR : les résultats de la campagne 2009-2010 montrent à l'évidence que la maladie s'étend en tâche d'huile à partir des foyers en PSR de la même manière que dans la ZR.
La distinction entre ZR et PSR ne présente donc qu'un intérêt extrêmement limité sur le plan de la gestion de l'infection. Le rythme des contrôles est d'ailleurs identique dans les deux zones (tableau 4 ci-dessus), seule la taille des mélanges de lait diffère. Cela complexifie le dispositif, sans véritablement de justification épidémiologique et sans bénéfice particulier ;
- Sur le moment où cette définition des zones est établie (actuellement en fin de campagne, en été). S'il paraît logique de procéder ainsi lorsque l'ensemble des résultats d'analyse est disponible, cette manière de procéder tend à figer le système, alors qu'il serait plutôt souhaitable de disposer d'une plus grande souplesse et d'une plus grande réactivité face à l'évolution de la situation épidémiologique. Ainsi, la découverte d'un foyer, en particulier en zone indemne, doit s'accompagner de la mise en place rapide d'une surveillance renforcée dans les cheptels voisins, d'autant plus nécessaire si le renouvellement du cheptel abattu est envisagé.

2.2.1.2. Détection des cheptels infectés

Elle repose sur :

- la déclaration des cas cliniques (démarche rendue obligatoire par arrêté préfectoral),
- la réalisation de dépistages systématiques,
- la mise en évidence de modifications qualitatives et quantitatives du lait.

○ *La déclaration des cas cliniques*

La déclaration des cas cliniques est obligatoire sur la totalité du département pour tous les petits ruminants (arrêté préfectoral en annexe 13).

Toutefois, on peut constater que la détection de la quasi-totalité des foyers identifiés ces dernières années a reposé sur les analyses PCR réalisées sur lait (tableau 5).

Tableau 5 : Nombre de foyers d'agalactie contagieuse recensés entre 2007 et 2009 et modalités de détection

	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

Après enquête épidémiologique et selon les données fournies, le nombre de ces cheptels infectés dans lesquels aucun signe clinique n'a été observé, est de l'ordre de 20%. Ces chiffres semblent indiquer 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 en élevage allaitant ou chez des brebis en fin de lactation. 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.

○ *Les opérations de dépistage systématique*

La détection de l'infection par *M. agalactiae* est réalisée dans les PA soit par sérologie (diagnostic indirect) soit par la mise en évidence directe du génome du mycoplasme par PCR.

Le diagnostic indirect de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

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 sérologiques effectués à l'aide d'un test ELISA indirect utilisant comme antigène la protéine de fusion p48. 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 de l'avis 2009-SA-0156). 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.

¹ Cas notamment des cheptels allaitants avec, en outre, des éleveurs peu sensibilisés à la problématique de l'AC.

Les résultats présentés dans la première partie du rapport montrent qu'avec le kit utilisé actuellement, au maximum 25% des animaux présents dans le troupeau sont devenus séropositifs plus de deux ans après l'infection. La taille de l'échantillon actuellement soumis au dépistage sérologique apparaît donc insuffisante. Par ailleurs, il n'existe pas de recommandation particulière pour le choix des animaux à prélever et par commodité (disponibilité des animaux), ce sont souvent des jeunes qui font l'objet des prélèvements. Pourtant, d'après les études de D. Bergonier (communication personnelle), le plus grand nombre d'animaux séropositifs est observé chez les brebis adultes *versus* les antenaises (animaux d'un à deux ans). Le calcul de l'IS n'apporte pas d'information pertinente particulière, compte tenu de l'excellente spécificité du test utilisé. En outre, l'analyse des données épidémiologiques dans les foyers détectés ces trois dernières années révèle que la majorité des infections se produisent (ou tout au moins sont détectées) durant la deuxième moitié de la lactation ou en période de non production. Les prises de sang étant effectuées en janvier-février, certains troupeaux peuvent ne pas être détectés par l'analyse sérologique.

Malgré ces différentes remarques, la sérologie présente un certain nombre d'avantages qui constituent des atouts indéniables dans le cadre d'une prophylaxie collective à grande échelle : sa simplicité de mise en œuvre, la possibilité d'automatisation permettant le traitement rapide d'un nombre important de sérums, sa polyvalence (même prélèvement permettant des recherches multiples) et son coût de réalisation modéré (une PCR correspondant au coût de 14 tests sérologiques individuels ELISA, pour la campagne 2008-2009).

Elle peut par ailleurs permettre de révéler une contamination qui s'est produite hors lactation et qui, dans ce cas de figure, n'est pas toujours détectable par PCR, ou une infection ancienne avec excrétion intermittente dans le lait.

La sérologie constitue également la seule possibilité d'effectuer le suivi des agnelles, des mâles, des ovins de race à viande et des caprins.

Enfin, elle permet également :

- le dépistage de l'infection chez des animaux porteurs sains ou avec des signes cliniques non détectés par l'éleveur car peu importants ou peu évocateurs (situation probablement assez fréquente dans les cheptels ovins viande, ainsi que dans les cheptels ovins lait contaminés en dehors de la période de lactation) ;
- la détection d'animaux qui peuvent jouer un rôle dans le maintien d'une circulation mycoplasmaïque au sein d'un cheptel infecté : ovins non excréteurs de mycoplasmes dans le lait mais potentiellement excréteurs par voie respiratoire, ou animaux excréteurs intermittents ou à des niveaux très faibles (en deçà du seuil de détectabilité de la PCR).

Cette méthode peut également constituer un bon outil de suivi d'assainissement des cheptels, le taux de séropositivité diminuant progressivement après l'infection, sauf en cas de recontamination. Enfin, elle peut constituer un outil efficace de contrôle de la vaccination, en particulier dans des situations épidémiologiques qui ne la justifient pas (détection de cheptels ayant vacciné sans autorisation).

Le diagnostic direct de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

Le diagnostic direct par PCR dans les PA est réalisé sur le lait de tank d'une exploitation, sur des mélanges de laits de tank (effectués 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, par les techniciens de laiterie ou encore par les éleveurs (autocontrôles). Le test moléculaire est effectué après deux étapes de culture de cinq à sept jours chacune (*cf.* détails de la procédure en annexe 14) suivies d'une

extraction d'acides nucléiques. Une PCR annoncée spécifique de *M. agalactiae* (ou *M. bovis*), ciblant les gènes qui codent 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 le gène codant la protéine P30 (Fleury *et al.*, 2001). 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 sensibilité du test PCR réalisé aux LDP est tributaire de la qualité de l'enrichissement par culture. La limite de détection de la culture, peut être estimée à partir des résultats de l'essai inter-laboratoires d'analyse réalisé en 2008 dans le cadre du réseau de surveillance des mycoplasmoses des ruminants Vigimyc auprès de 26 laboratoires d'analyse vétérinaires. Des cultures à titres faibles en mycoplasmes, dont *M. agalactiae*, ont été testées en aveugle par les 26 laboratoires : 71% des laboratoires détectent des mycoplasmes dans des aliquotes de 200µl de bouillon contenant 2 à 25 mycoplasmes viables, tandis que 100% des laboratoires détectent des mycoplasmes dans des aliquotes de 200µl de bouillon contenant 25 à 100 mycoplasmes viables. La détectabilité de la PCR peut donc être estimée à 10² mycoplasmes / mL. La qualité de la phase d'enrichissement qui précède la PCR peut être fortement altérée dans certaines circonstances :

- En présence d'inhibiteurs de croissance dans les laits empêchant la multiplication des mycoplasmes présents en faible quantité,
- En l'absence de croissance des mycoplasmes, liée à une compétition défavorable par des bactéries classiques ou des champignons insensibles aux inhibiteurs inclus dans le milieu de culture.

La proportion exacte des faux négatifs induits par ces deux biais reste mal évaluée aux LDP. 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 (10⁷ à 10⁸ 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 cette bactérie 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.

La spécificité de la technique mise au point par les LDP est excellente, puisque la totalité des échantillons (n = 300) trouvés positifs en PCR (Ct < 35) ont été confirmés par l'Anses Lyon à l'aide d'un test immunoenzymatique (dot immunobinding, MFdot), éventuellement complété par un test PCR avec des amorces Ma polC très spécifiques (Marenda *et al.*, 2005) en cas de résultats discordants (F. Poumarat, communication personnelle). Il persiste cependant 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 MFdot (Poumarat *et al.*, 1991).

Le rythme des contrôles est fixé en fonction de la zone de localisation du cheptel (cf. paragraphe 2.2.2.1). Un effort important a été fait ces dernières années pour renforcer la surveillance (augmentation du nombre de tests réalisés au cours de la saison de production) ce qui se traduit par une détection plus précoce des troupeaux infectés. L'épidémiosurveillance permise par les PCR sur lait est de bien meilleure qualité que celle réalisée par la sérologie, et correspond à un investissement important de la filière qui a montré ainsi son implication. Mais il semble que tous les élevages producteurs de lait (livreurs et transformateurs fermiers) ne soient pas suivis de la même manière. Ainsi, en zone tampon, deux contrôles seulement sont effectués chez les éleveurs transformateurs fermiers (prélèvements par le GDS) contre huit pour les éleveurs livreurs (deux par le GDS et six par l'IPL).

2.2.1.3. Système d'alerte fondé sur les modifications qualitatives et quantitatives du lait

Une étude menée sur l'ensemble des élevages atteints d'AC en 2008 a permis de constater une diminution moyenne de la collecte du lait de 40% (extrêmes : 25% et 100%) et une augmentation moyenne du taux cellulaire de 100 % (extrêmes : 60% et 300%) (chiffres communiqués par l'IPL). Il a donc été décidé, pour la campagne 2009-2010, de considérer comme critères d'alerte de l'évolution possible d'AC dans un cheptel toute augmentation du taux cellulaire de plus de 100% et/ou un taux cellulaire supérieur à $1,5 \times 10^6$ cellules / mL associés à une baisse du niveau de production d'au moins 10%.

Le nombre de comptages du taux cellulaire est passé de deux à trois par mois. Ce système vient encore renforcer la surveillance des cheptels, mais devra prouver sa spécificité et sa capacité de détection précoce par rapport aux autres approches.

En résumé, des efforts importants (techniques et financiers) ont été réalisés ces dernières années pour optimiser le dépistage des cheptels infectés d'AC. Quelques améliorations peuvent encore être apportées, aussi bien pour la sérologie que pour le diagnostic par PCR. Des différences existent entre les types d'élevage, la surveillance des cheptels livreurs étant beaucoup plus stricte et plus régulière que celle des cheptels laitiers transformateurs ou des cheptels ovins viande.

2.2.2. Mesures sanitaires mises en œuvre dans les cheptels infectés

L'essentiel des actions mises en place en cheptel infecté vise à limiter la diffusion de l'agent pathogène (protection du voisinage). L'isolement des cheptels infectés repose sur un certain nombre de mesures de biosécurité, en pâtures ainsi qu'à l'entrée de l'exploitation. Elles sont clairement décrites 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 autour des pâtures des élevages infectés en mitoyenneté avec celles d'exploitations indemnes. Tous les éleveurs connaissent parfaitement cette obligation et reconnaissent son importance pour ne pas contaminer le voisinage. Ils bénéficient pour l'achat de ces clôtures d'aides financières de la part du GDS, mais cela ne garantit pas pour autant l'installation du matériel. Comme alternative ou en complément à l'utilisation des doubles clôtures, certains éleveurs ont recours à des échanges de parcelle(s) ou réservent les pâtures à risque à leurs bovins. L'échange de parcelles est une pratique difficilement applicable dans les zones où le parcellaire est extrêmement morcelé (cas du secteur actuellement touché par l'enzootie) et de plus, certains éleveurs ont tendance à ne pas entretenir correctement les pâtures qui ne leur appartiennent pas. L'utilisation des pâtures à risque (voisinage avec une exploitation infectée) pour les bovins est assez répandue, mais n'est pas sans soulever certaines interrogations. *M. agalactiae* a été isolé chez les bovins et on ignore si un bovin porteur est susceptible de transmettre l'agent de l'AC aux ovins. En outre, il n'existe à ce jour aucune méthode de détection de ce portage chez les bovins, en particulier aucun outil sérologique. *A priori*, le risque ne doit pas être très élevé. Les contacts entre les bovins et ovins sont en effet très fréquents dans les PA mais aucune observation de contamination ou de recontamination de cheptels ovins par des bovins n'a été, à ce jour, évoquée ou relatée.

Les mesures de biosécurité à l'entrée des exploitations sont listées dans l'arrêté préfectoral (pédiluve, vêtements spécifiques de l'exploitation ou à usage unique ...).

Leur mise en application apparaît inégale, ainsi que les experts du GT AC en mission dans les PA ont pu le constater. Pourtant il s'agit de précautions très importantes à respecter et

d'autant plus utiles qu'elles protègent vis-à-vis de tous les (nombreux) agents qui peuvent être véhiculés par les différents visiteurs.

Les cheptels susceptibles d'être contaminés (appartenant à un mélange de dépistage positif ou bien présentant des signes évocateurs) et en attente de confirmation par analyse ne font l'objet d'aucune consigne particulière.

En résumé, toutes les mesures de biosécurité préconisées dans le plan de lutte sont cohérentes avec les données bibliographiques. D'une manière générale, la très grande majorité des personnes auditées par les experts du GT AC en mission dans les PA est convaincue du bien fondé de ces mesures, mais elles reconnaissent aussi également un certain « laisser aller » dans leur application.

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, en 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 6).

Tableau 6 : Nombre de foyers ayant donné lieu à abattage total depuis 2006

	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

L'application de cette mesure apparaît très variable selon le secteur géographique considéré (cf. annexe 15 « localisation géographique des communes ayant procédé à l'abattage de tous leurs foyers d'agalactie contagieuse »).

Les freins à la mise en œuvre de l'abattage total sont multiples.

Sur le plan zootechnique, cette mesure 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 s'adapte mal aux conditions climatiques et aux contraintes d'élevage locales et 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 PA. 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 précaution 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 CA, 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.

Quelques éleveurs se sont engagés dans des opérations d'assainissement progressif : Il s'agit essentiellement d'identifier et d'éliminer les ovins excréteurs en effectuant des analyses PCR sur des petits mélanges de lait avec analyse individuelle lors de mélange positif. Il n'y a pas de bilan disponible sur l'intérêt de cette démarche, qui reste très ponctuelle. Il est toutefois évident qu'elle ne peut présenter un éventuel intérêt que sous réserve d'une maîtrise des risques de recontamination.

2.2.3. Mesures sanitaires défensives

Les mouvements d'ovins dans les PA sont très nombreux et peuvent toucher 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, remplacement 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 s'appliquant qu'à quelques animaux, soit parce qu'ils sont volontairement cachés.

Cette situation nuit à la compréhension de l'épidémiologie de l'AC dans les PA. Elle conduit, pour expliquer la contamination de certains cheptels, à l'émission d'hypothèses invérifiables (exemple intervention des vautours) mais qui sont pourtant considérées comme hautement probables, voire qui sont retenues par les acteurs locaux.

L'usage de pédiluves, de vêtements spécifiques de l'exploitation ou à usage unique, la désinfection du matériel, sont également préconisés, mais ces mesures d'hygiène ne sont manifestement 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). Pourtant, 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.

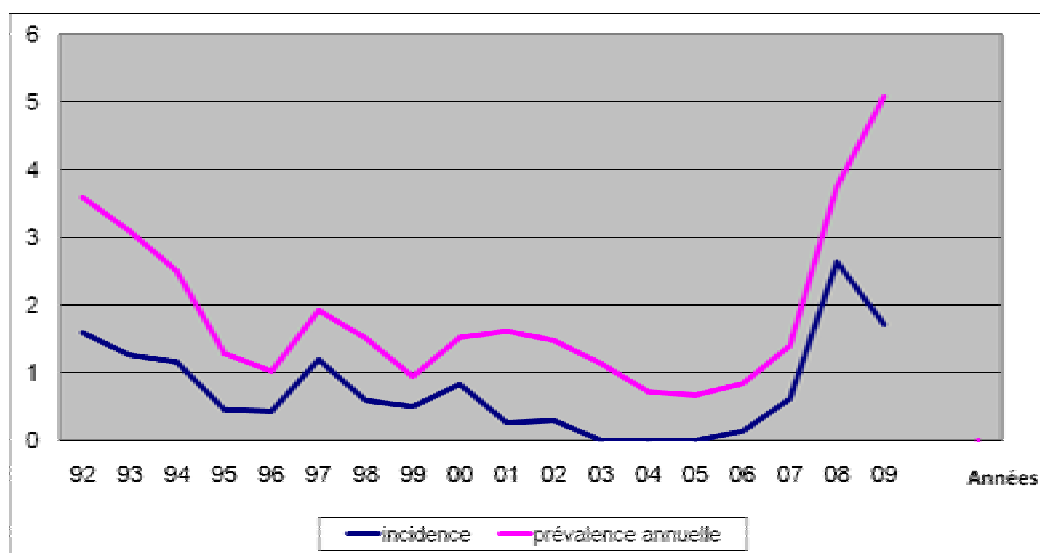
2.3. Éléments de description et d'analyse de l'épidémiologie de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

2.3.1. Historique de l'épidémiologie de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques (données GDS)

L'AC a été signalée pour la première fois dans les PA à la fin du XIX^{ème} siècle. Par la suite, des vagues enzootiques successives d'intensité variable, ont été décrites. Elles sont entrecoupées de périodes pendant lesquelles aucun foyer n'a été répertorié, ce qui n'exclut pas l'existence de cas sporadiques.

- En 1966-67, 16 foyers ont été confirmés dans le Pays Basque. Les informations concernant les modalités de gestion de cette enzootie sont peu précises : quelques animaux malades auraient été abattus, d'autres traités et un vaccin d'origine roumaine aurait été employé.
- Entre 1976 et 1980, 363 foyers ont été détectés (respectivement 70, 203, 81, 6 et 3 foyers). A cette époque, un vaccin² (Agalaxia®, Mérieux) a été utilisé à large échelle (200 000 à 300 000 doses de vaccin utilisées par an) et il a été également procédé à l'abattage d'animaux malades.
- Depuis 1984, des foyers incidents sont déclarés chaque année ; les chiffres annuels diffèrent légèrement selon les sources, mais le nombre de foyers incidents annuels varie approximativement entre 10 et 30. Les trois années au cours desquelles le nombre de foyers incidents est le plus faible (environ 10 cas incidents déclarés en 1990, 1996 et 2000) (cf. figure 1), ont été suivies de remontées de l'incidence avec un quasi doublement par rapport à l'année précédente. Les stratégies d'isolement ou d'abattage ont été appliquées de manière variable selon les zones.

Figure 1 : Incidence et prévalence annuelles, exprimées en pourcentage pour la période 1992-2009



² Vaccin inactivé, préparé avec une souche locale, adjuvé avec de l'hydroxyde d'alumine, commercialisé par Rhône Mérieux. La vaccination a été mise en place en 1977 et arrêtée au début des années 1980. Près des trois-quarts des cheptels auraient été vaccinés. L'absence de suivi des cheptels vaccinés par culture sur lait empêche d'avoir des données consolidées sur l'effet favorable de la vaccination sur l'excrétion et sur la prévalence de l'infection. L'arrêt de la commercialisation du vaccin n'avait pas suscité de protestation de la part des acteurs locaux et lors de la réapparition de l'AC en 1983, le recours au vaccin ne semble pas avoir été réclamé.

Il est important de noter que les critères de détection et de définition des foyers ont varié au cours du temps (clinique, indice sérologique, isolement bactérien, résultat de PCR), ce qui incite à la prudence quant à l'interprétation de l'incidence dans le temps.
D'une manière générale, peu de données sont disponibles jusqu'en 2006.

2.3.2. Synthèse des investigations épidémiologiques menées

Deux études sur les facteurs de contamination des troupeaux ont été menées localement. Seuls les résultats de ces études sont disponibles. La méthodologie de ces études n'est pas connue, mais il y a tout lieu de penser qu'il s'agit d'études de cas (et non pas d'études cas-témoins). Il convient donc de prendre leurs résultats avec réserve. En particulier, l'imputabilité de la contamination d'un élevage à un événement causal doit être davantage considérée comme une hypothèse que comme une démonstration.

La première étude a porté sur 250 foyers détectés entre 1984 et 1994 (Bergonier *et al.*, 1997). La distribution des causes de contamination est la suivante : transhumance 54%, achats 11%, contacts avec troupeaux voisins 10%, rechute 11%, pension hivernale (traduction de « housing [winter quarters] » 7%, inconnu 7%.

Les résultats de la seconde étude (foyers 1994-1997, nombre non précisé) sont rapportés dans la *Table ronde Agalaxie* du 27 mars 1998. La distribution des causes de contamination est la suivante : transhumance 45,3%, contacts avec troupeaux voisins 27,4%, achats 16,4%, pension hivernale 2,7%, rechute 1,4%, inconnu 6,8%.

Les différences de distribution des causes de contamination entre ces deux études sont difficiles à interpréter. Au delà des réserves méthodologiques exprimées plus haut, ces différences pourraient être imputables aux pratiques des élevages touchés (variables en particulier en fonction de la zone du département) et de l'impact de certaines mesures de contrôle (en particulier les mesures liés à la transhumance).

2.3.3. Recherche d'un dénominateur

Comme pour tout département français, il est difficile d'avoir un inventaire fiable et à jour du nombre d'élevages ovins et une estimation précise de la taille du cheptel ovin. Le tableau en annexe 16, relatif aux données GDS sur les troupeaux ovins dans les PA illustre cette situation.

Une liste des élevages ovins a été fournie par la DDPP 64, séparant les élevages allaitants et laitiers. Cette liste comporte 5 073 élevages³ : 1 317 élevages allaitants et 3 404 élevages laitiers parmi lesquels deux élevages sont à la fois laitiers et allaitants. Une seconde liste a été fournie par la DDPP 64 pour les « élevages sélectionneurs » (n = 352), sans indication du type de production, allaitant ou laitier. Par défaut, ces élevages sélectionneurs ont été ajoutés à la liste des élevages laitiers, partant du constat que les élevages laitiers sont les plus nombreux et que le biais induit est ainsi minimisé ; il faudrait préciser le type de production de ces élevages pour supprimer ce biais de classement.

Dans les différentes listes, les élevages qui n'avaient pas de numéro EDE mais l'indication de la commune d'appartenance, ont été conservés dans l'analyse, ce qui est sans conséquence puisque celle-ci a été faite à l'échelle de la commune (coordonnées GPS non disponibles pour 2 095, exploitations, soit 41.3 % d'entre elles). Deux foyers sont absents des listes fournies par la DDPP (n° EDE 64 485 501 et 64 364 017).

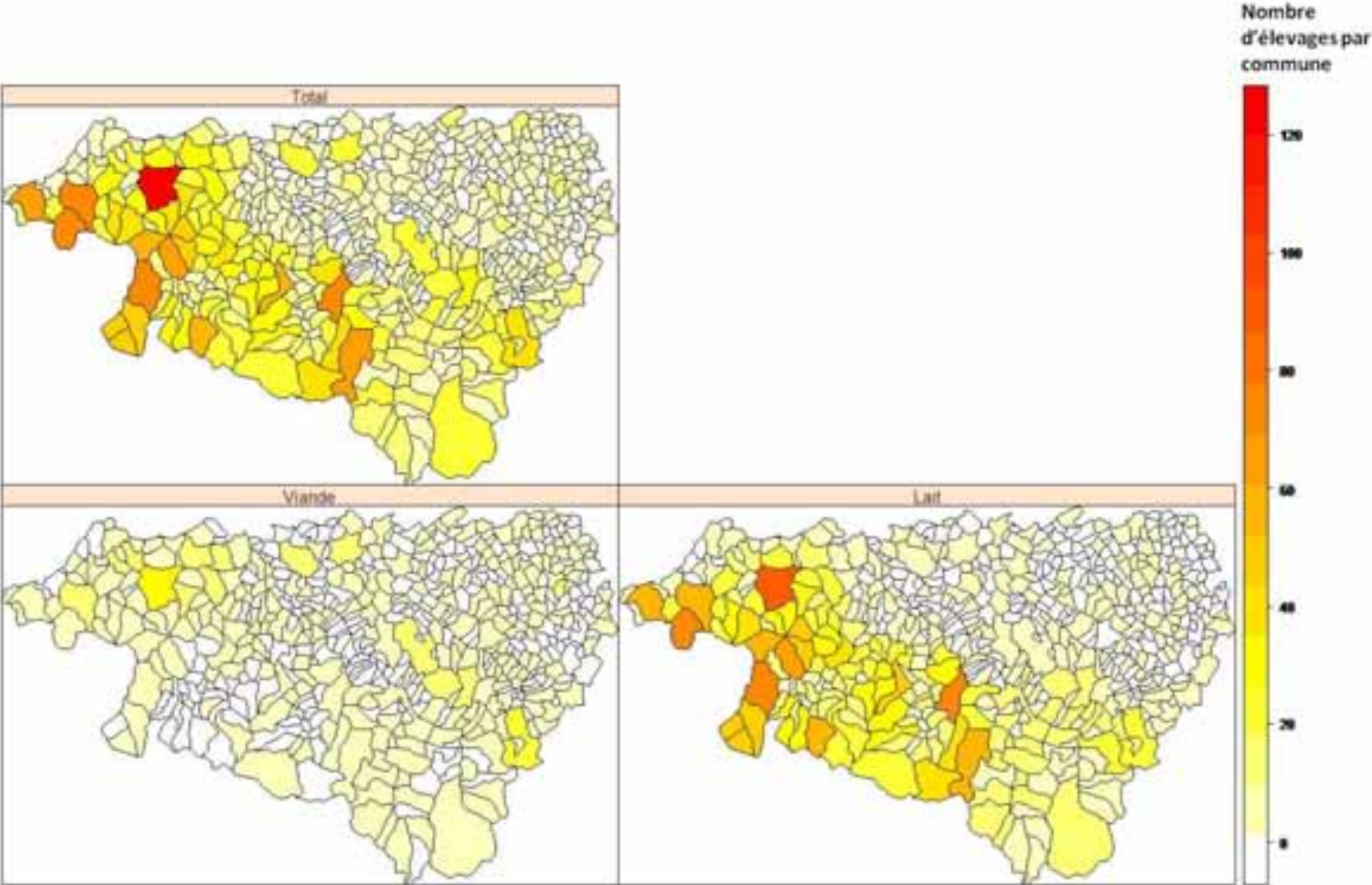
³ Il s'agit d'élevages ovins déclarés à la DDPP, c'est-à-dire quel que soit le nombre d'animaux détenus. Une liste d'élevages « professionnels », c'est-à-dire dont la taille du troupeau est supérieure à 20 brebis serait un meilleur dénominateur.

La distribution géographique des élevages ovins (carte 2) appelle les commentaires suivants :

- il existe un gradient nord-est / sud-ouest de la densité d'élevages ovins ;
- les élevages ovins laitiers et allaitants sont géographiquement entremêlés.

Notons que cette description géographique est grossière. Il aurait été préférable de calculer la densité géographique du nombre d'élevages par unité de surface (par exemple des hexagones de 10 km de côté), ce qui nécessiterait de disposer des coordonnées GPS de tous les élevages.

Carte 2 : Distribution géographique des élevages ovins dans les Pyrénées-Atlantiques



2.3.4. Description des foyers rémanents en 2006 (données GDS)

En 2006, il restait 33 foyers rémanents d'AC distribués dans 10 communes (élevages classés comme « infectés » en 2006). Trois communes rassemblaient 70% de ces foyers : lholdy (11), Lantabat (huit) et Macaye (quatre) (carte 3). Il convient de noter que quatre de ces élevages étaient situés en dehors de la zone à risque définie pour 2008.

Sur ces 33 foyers :

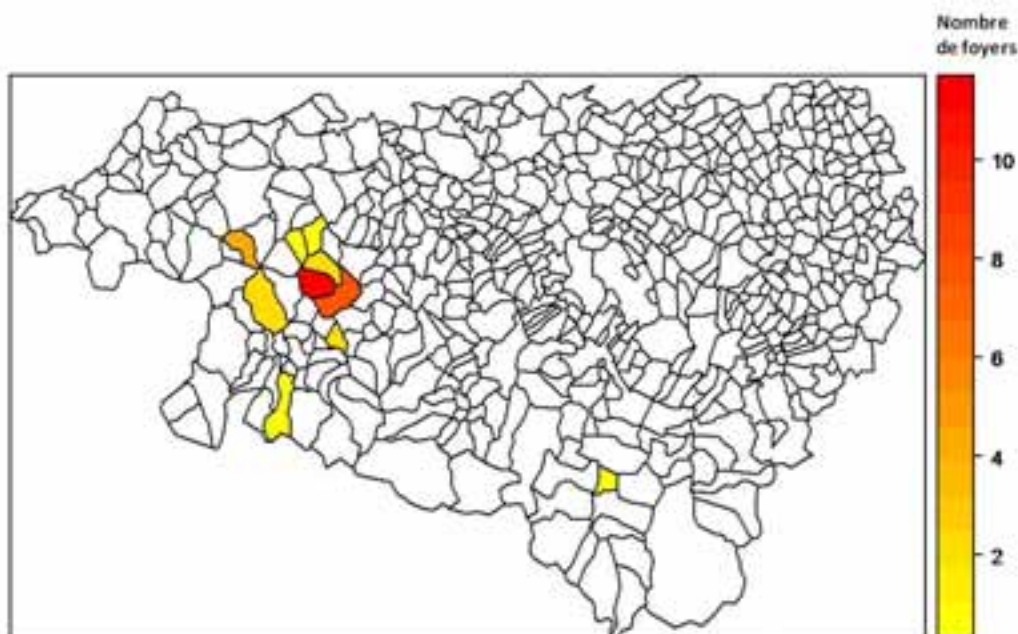
- 24 troupeaux étaient toujours considérés infectés en 2009 (18 sur prélèvement positif de lait, six uniquement en fonction de l'indice sérologique) ;
- sept avaient été abattus, dont quatre sans renouvellement, deux avec rechute, et un troupeau sans suite précisée ;
- enfin deux troupeaux n'ont pas fait l'objet d'analyses en 2009 et sont donc de statut inconnu.

Parmi les 33 foyers de 2006, quatre ont été retrouvés dans la liste des foyers incidents fournie pour la période 2007-2009, dont deux étaient censés avoir fait l'objet d'un abattage total en 2006 :

- un premier troupeau est indiqué « abattu sans renouvellement » dans le fichier 2006. Il est à nouveau détecté en 2007 (23/03/2007) et présenté sous la dénomination « abattage sans renouvellement » dans la liste de 2007 ;
- un deuxième troupeau est indiqué comme abattu en 2006 avec rechute en 2007 ;
- un troisième troupeau est à nouveau détecté en 2008 (le 04/03/2008) et en 2009 (le 24/02/2009) ;
- le quatrième troupeau est à nouveau détecté en 2009 (19/03/2009).

Dans l'analyse qui suit, ces quatre foyers ont été éliminés de la liste des foyers incidents pour les années 2007, 2008 et 2009 dans laquelle ils apparaissaient.

Carte 3 : Localisation géographique par commune des 33 foyers d'agalactie contagieuse rémanents en 2006



2.3.5. Epidémiologie descriptive des foyers incidents 2007-2009

La description ci-dessous (tableau 7) est fondée sur un fichier de synthèse fourni par le GDS 64. En croisant ces données avec les dossiers papier des foyers pour l'année 2007, il apparaît quelques différences sur les dates de détection des foyers, ces différences étant rares et minimales : six écarts sur 28 foyers, avec en général entre un et quatre jours d'écart ; un seul cas avec un écart d'un mois (EDE 64 046 021 : 13/03/2007 dans le fichier, 12/04/2007 dans le dossier papier qui peut ne pas être complet).

Il y a également des différences minimales sur les effectifs des troupeaux ovins des foyers, qui peuvent s'expliquer par des différences de dates à la prise d'information ; deux effectifs manquants dans le fichier 2007 ont été complétés par les données des dossiers papier.

Tableau 7 : Descriptif des foyers incidents de 2007 à 2009

	2007	2008	2009
Nombre de foyers incidents	27	98	59
Nombre moyen d'ovins par foyer	313	279	316
Nombre de foyers ayant fait l'objet d'un abattage total	6	13	5
Nombre de troupeaux n'ayant pas été renouvelés après l'abattage total	2	7	1
Mode de détection du foyer			
• Par PCR sur lait	27	97	59
présentant également des signes cliniques*	6	34	19
• Par sérologie seule	0	1	0
Absence de signes cliniques	3	21	12

* NB : Des signes cliniques sont constatés dans la plupart des troupeaux détectés par PCR sur lait, mais ils apparaissent majoritairement après la détection par PCR.

En comparant avec la source DDEA (tableau 8), on constate que la taille moyenne des troupeaux foyers d'AC est supérieure à la moyenne des élevages ovins laitiers du département ; il serait cependant préférable de comparer avec la taille des élevages ovins laitiers dans les zones touchées par l'AC (donnée non disponible).

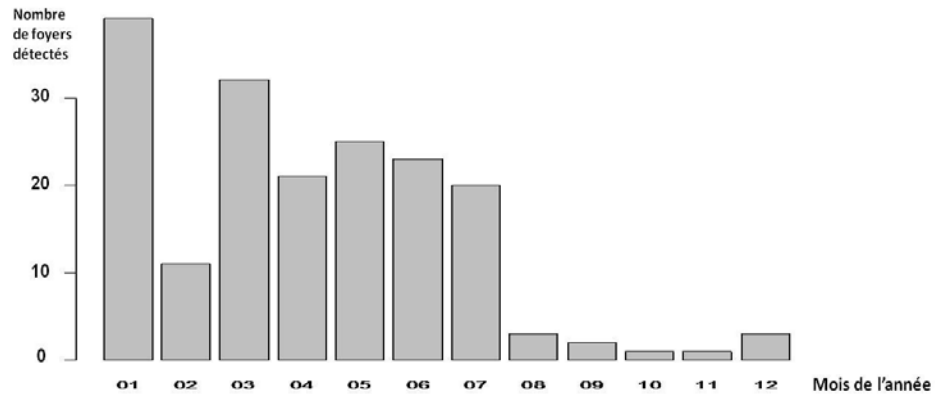
Tableau 8 : Comparaison de la taille des troupeaux ovins laitiers et des foyers d'agalactie contagieuse

	Source DDEA / élevages ovins laitiers	Source GDS / foyers d'AC
2007	230	313
2008	226	279
2009	239	316

2.3.5.1. Distribution des dates de détection des foyers

Les distributions mensuelles des foyers de 2007 à 2009 sont présentées année par année en annexe 17. Elles apparaissent relativement comparables pour les années 2007 et 2008, avec un nombre de foyers relativement homogène au cours des mois du premier semestre. La distribution pour 2009 apparaît plus hétérogène, sans explication.

Figure 2 : Distribution mensuelle des dates de détection sur la période 2007-2009



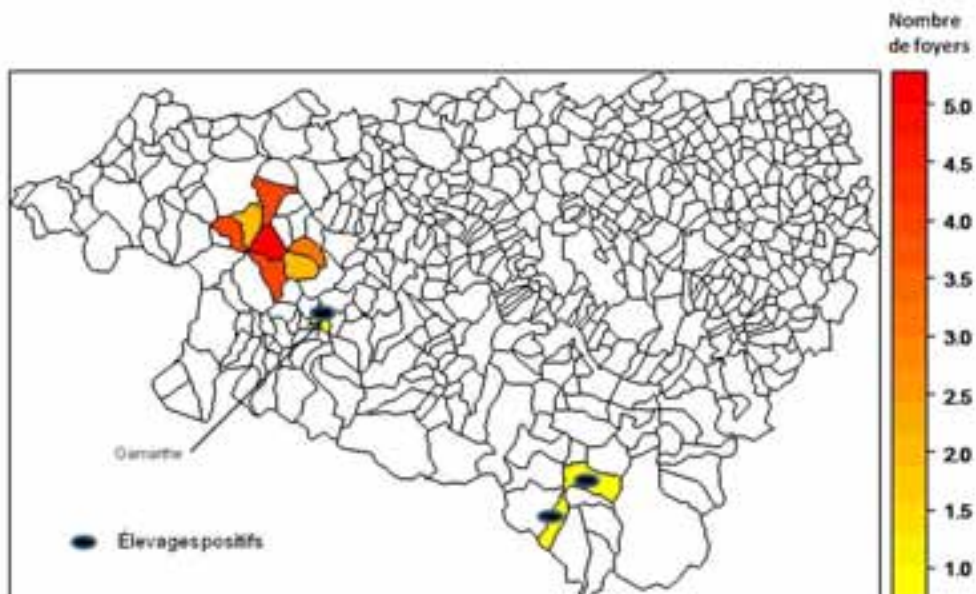
On constate que 93% des foyers sont détectés au cours des sept premiers mois de l'année, mais de manière relativement homogène selon les mois. Le plus grand nombre en janvier s'explique vraisemblablement par l'entrée en lactation de nombreux troupeaux :

- soit il s'agit d'un effet « stock » lié à la non-détection de foyers lors du quatrième trimestre par absence d'analyses sur le lait (période de tarissement),
- soit cette situation résulte d'une plus grande prédisposition des troupeaux à déclarer la maladie en tout début de lactation ;

En revanche, il n'y a pas d'explication à ce stade pour le faible nombre relatif de foyers détectés en février.

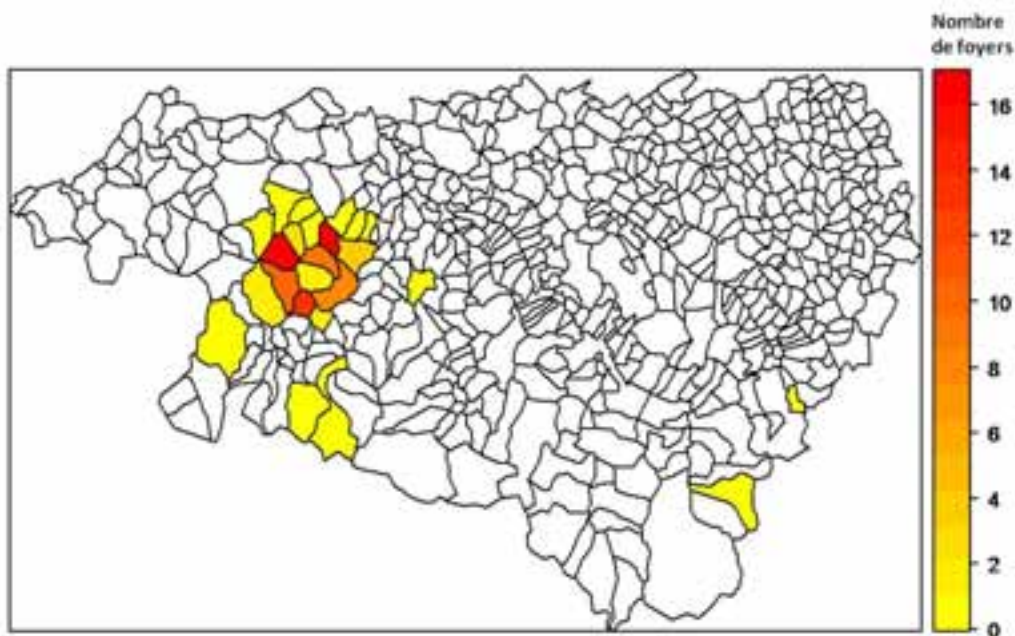
2.3.5.2. Distribution spatiale et spatio-temporelle des foyers incidents

Carte 4 : Localisation géographique, par commune, des foyers d'agalactie contagieuse détectés en 2007

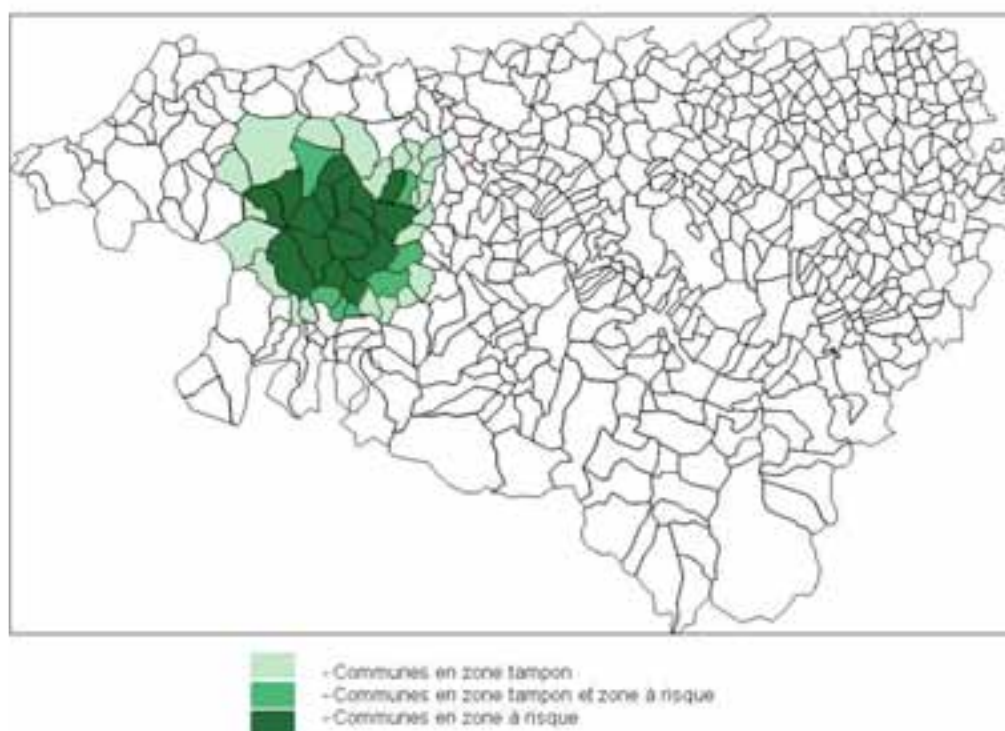


Pour l'année 2007 (carte 4), les deux élevages béarnais positifs ont été abattus en totalité. L'élevage de Gamarthe n'a pas été abattu et se retrouve dans la zone tampon définie en 2008 (carte 6).

Carte 5 : Localisation géographique, par commune, des foyers d'agalactie contagieuse détectés en 2008



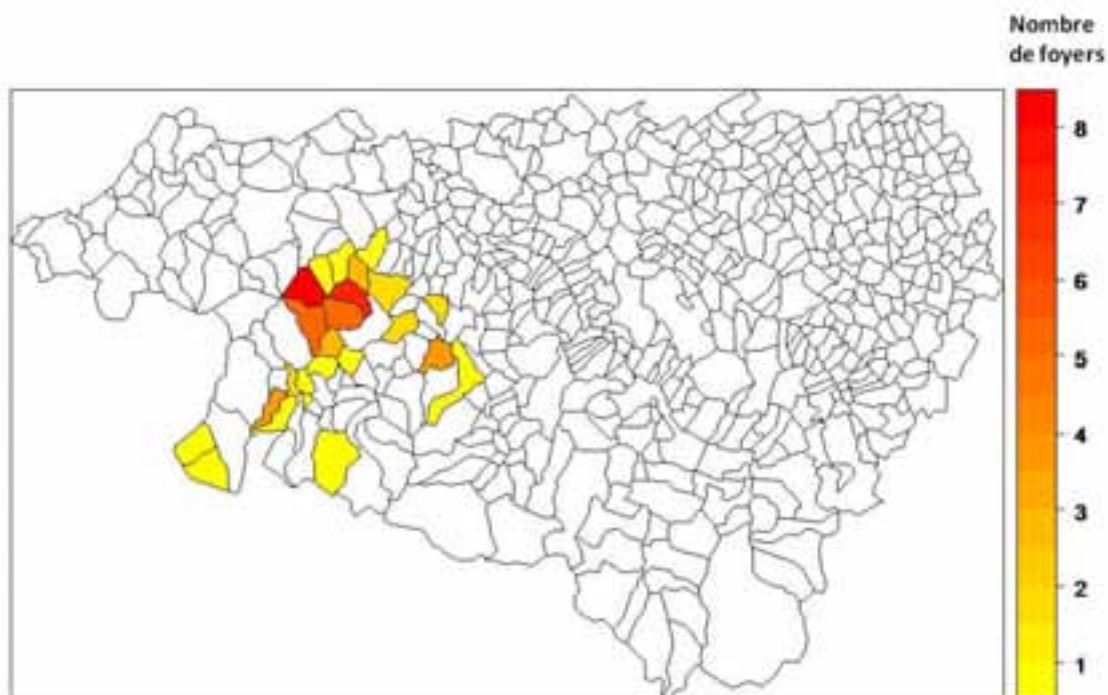
Carte 6 : Périmètres de surveillance définis pour 2008



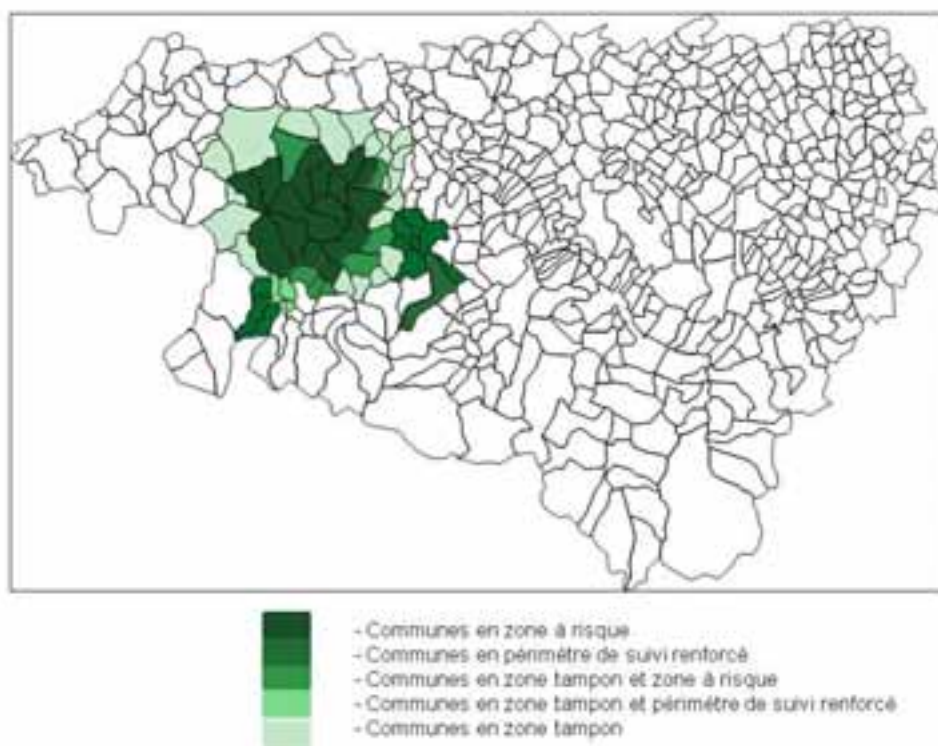
NB : les zones partageant certaines communes, il n'a pas été possible de représenter exactement leur périmètre.

A une exception près, les foyers détectés en 2008, qui se situent hors des zones à risque et tampon définies en 2008 ont fait l'objet d'un abattage total.

Carte 7 : Localisation géographique, par commune, des foyers d'agalactie contagieuse détectés en 2009



Carte 8 : Périmètres de surveillance définis pour 2009



NB : les zones partageant certaines communes, il n'a pas été possible de représenter exactement leur périmètre.

Deux des trois foyers détectés en 2009 en dehors des zones à surveillance renforcée n'ont pas fait l'objet d'un abattage total.

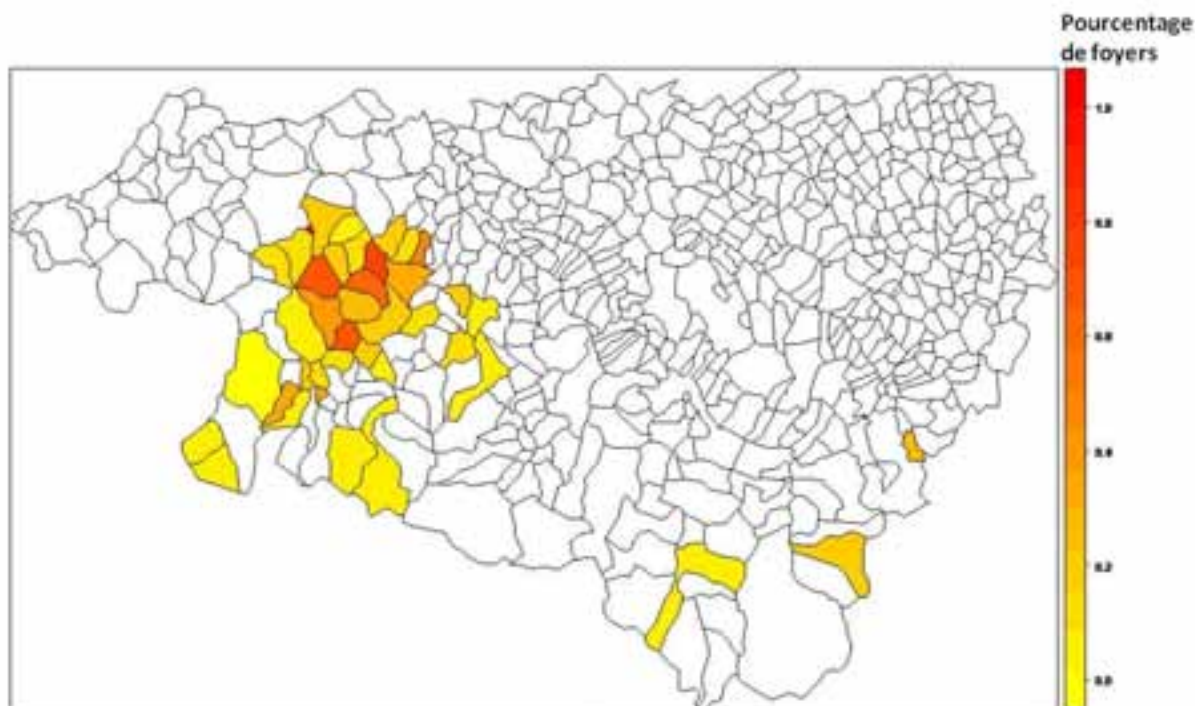
2.3.5.3. Incidence cumulée annuelle et sur la période 2007 à 2009

Les chiffres d'incidence annuelle par commune peuvent aller jusqu'à 30 % (nombre de foyers rapportés au nombre d'élevages ovins laitiers).

Cumulée sur la période 2007 à 2009, cette incidence peut aller jusqu'à presque 70 %, en excluant la commune où le seul élevage ovin laitier est touché (carte 9 présentant l'incidence cumulée sur la période et annexe 18 relative à l'incidence cumulée des foyers d'agalactie contagieuse présentée année après année).

Carte 9 : Incidence cumulée exprimée en pourcentage pour la période 2007-2009

(Nombre de foyers incidents cumulés rapporté au nombre d'élevages ovins laitiers, par commune)

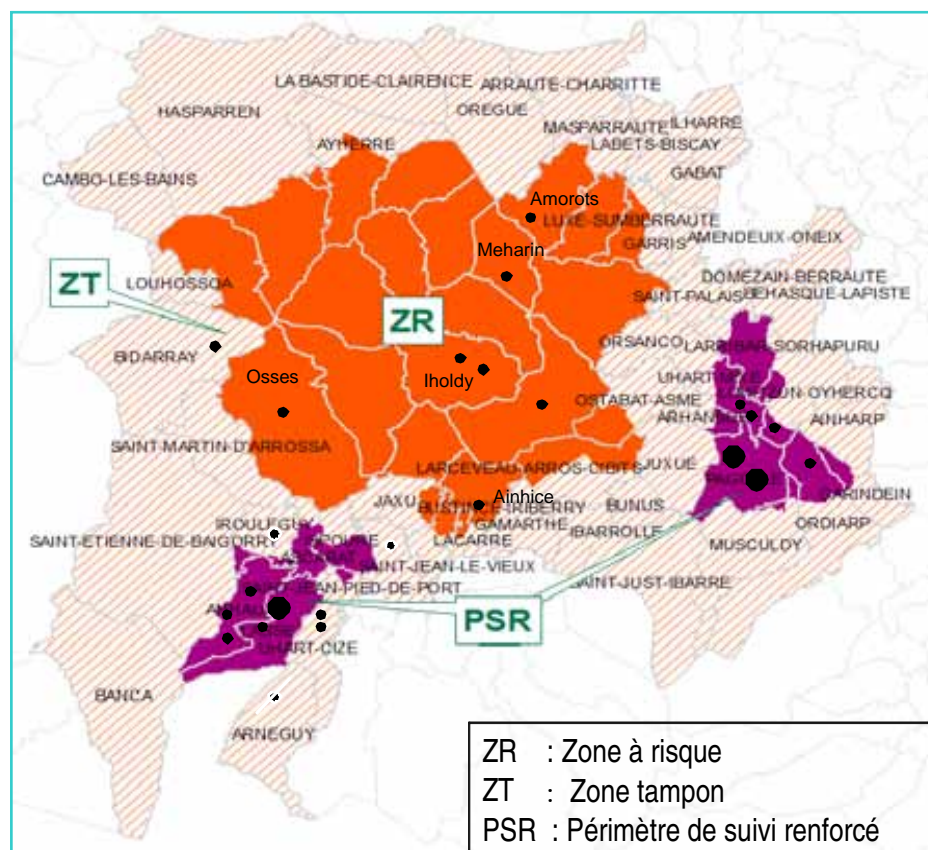


2.3.6. **Epidémiologie descriptive des foyers incidents en 2010**

L'épidémiologie descriptive sur l'année 2010 n'a pas fait l'objet d'une étude à partir des données brutes collectées dans le département. La carte 10 ci-dessous, fournie par le GDS 64, donne une image de la situation au 18 mai 2010 des nouveaux foyers d'AC détectés depuis décembre 2009.

Selon cette source, 36 nouveaux foyers ont été recensés (PCR positive) depuis décembre 2009 (sans qu'il soit précisé s'il s'agit du 1^{er} ou du 31 décembre (*cf. remarques supra* sur l'affectation de certains foyers à telle ou telle année). Parmi ces 36 foyers, sept sont en zone à risque, 23 dans le périmètre de suivi renforcé et six en zone tampon (dont un abattage à Arnéguy). Deux autres troupeaux « positifs » ont été détectés par sérologie (suspicion de positivité post-vaccinale selon le GDS) et ne sont pas mentionnés sur cette carte.

Carte 10 : Localisation géographique des foyers d'agalactie contagieuse détectés depuis décembre 2009
(Nouveaux foyers - Source GDS 64 – Situation au 18 mai 2010)



Cette évolution de la situation appelle les commentaires suivants :

- L'incidence paraît limitée dans la zone à risque ;
- Elle est la plus importante dans le périmètre de suivi renforcé, témoignant d'une diffusion en tâche d'huile au sein de cette zone, à l'instar de ce qui avait été observé dans la zone à risque entre 2007 et 2009 ;
- Les nouveaux cas observés en zone tampon sont essentiellement situés à proximité du périmètre de suivi renforcé situé au sud-ouest, témoignant vraisemblablement d'une diffusion à partir de cette zone.

Cette analyse grossière est cohérente avec l'analyse menée sur les années 2007 à 2009 et conduit à penser que la diffusion entre exploitations n'est pas maîtrisée, et qu'elle est la plus active dans les zones récemment infectées.

2.3.7. Epidémiologie analytique des foyers incidents 2007-2009

La description ci-dessous (tableau 9) est fondée sur un fichier de synthèse fourni par le GDS 64. En croisant ces données avec les dossiers papier des foyers pour l'année 2007 (en particulier les enquêtes épidémiologiques), il apparaît quelques différences pour certaines variables : discordance dans deux cas sur 27 pour la présence de bovins, dans deux cas sur 27 pour la transhumance hivernale.

Les données du fichier GDS 64 ont été privilégiées, en retenant l'hypothèse qu'en cas de donnée manquante, la modalité « non » s'appliquait.

Les données de synthèse sur les variables recueillies, relatives aux pratiques d'élevage constatées avant la détection des foyers, sont indiquées dans le tableau 9 :

Tableau 9 : Pratiques d'élevage, en filière ovine dans les Pyrénées-Atlantiques, de 2007 à 2009

	2007	2008	2009
Nombre de foyers, dont :	27	98	59
Présence de bovins (%)	20 (74)	83 (85)	46 (78)
Transhumance estivale (%)	16 (59)	43 (44)	27 (46)
Transhumance hivernale	2	6	6
Pratique du renouvellement par achats (au moins partiellement)	7	8	2
Existence d'achats (béliers et/ou femelles) (%)	13 (48)	67 (68)	15 (25)
dont achat de lots de femelles	5	18	4
Episode de Border disease	1	8	4
Episode de Tremblante	5	13	5

Par ailleurs, les enquêtes épidémiologiques (sous format papier) ont été examinées pour les foyers de l'année 2007. Au vu des indications portées par les enquêteurs, il est considéré que 20 foyers sur 27 étaient à risque en fonction du voisinage, et que 13 foyers sur 27 étaient à risque au vu des achats.

En l'absence de données sur des élevages témoins (non atteints d'AC), les données recueillies dans les élevages cas permettent principalement d'exclure certains facteurs de contamination ou combinaison de facteurs de contamination (sous réserve bien entendu de la validité des données recueillies). Ainsi, pour les trois années confondues, 37 foyers sur 184 (soit 20 %) ne présentaient aucun des trois facteurs suivants : transhumance estivale, transhumance hivernale, achats d'animaux (au moins un). Mais si on ajoute le facteur de risque lié au voisinage, au vu de la consultation des enquêtes épidémiologiques pour l'année 2007, 3 foyers sur 27 (11 %) ne présentaient aucun de ces trois facteurs cités plus haut, ni un risque potentiel lié au voisinage.

2.3.7.1. Proximité spatiale entre foyers

Pour chaque foyer détecté entre 2007 et 2009, la distance avec le plus proche foyer de la même année de détection et de l'année précédente a été fournie (données GDS, au mètre près, calculées à partir des coordonnées de localisation du chef lieu de l'exploitation). Pour les trois années confondues, la distribution de la distance avec le plus proche foyer de l'année en cours est présentée dans la figure 3 ci-dessous.

La quasi-totalité des foyers (97 %) se trouvent à moins de 5 km du plus proche foyer détecté au cours de la même année.

Figure 3 : Distribution de la distance de chaque foyer avec le plus proche foyer de la même année de détection

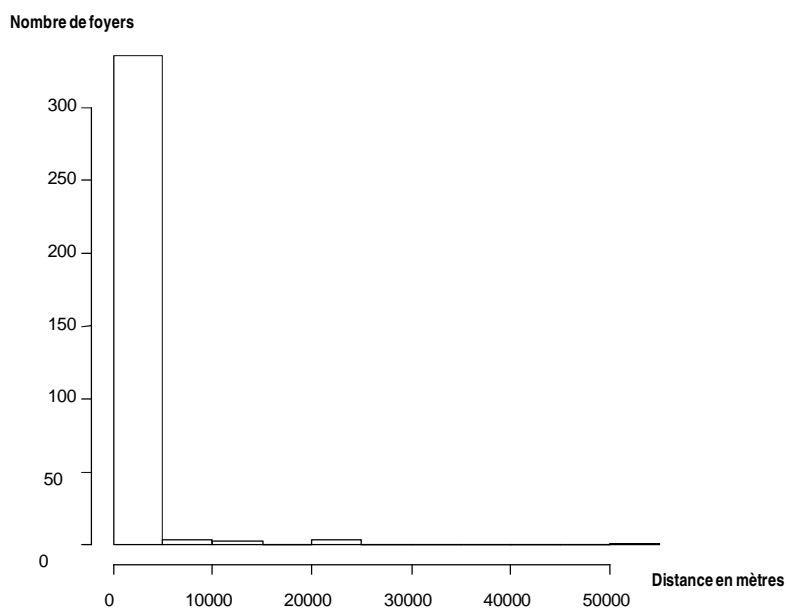
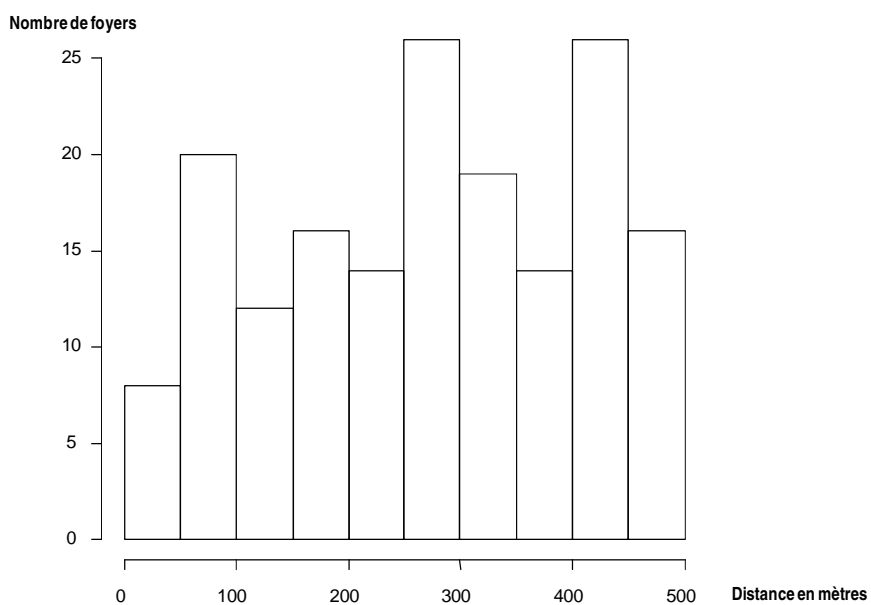


Figure 4 : Détail de la distribution de la distance de chaque foyer avec le plus proche foyer de la même année de détection
Foyers séparés de moins de 500 mètres



Le détail de la distribution de la distance (en mètres) de chaque foyer avec le plus proche foyer de la même année de détection est présenté en figure 4. Il permet de considérer que pour une partie des foyers (15%) la proximité avec un autre foyer (moins de 200 mètres) ne permet pas d'exclure a priori une contamination par voisinage. En revanche, pour une très petite partie des foyers (3%), la distance avec le foyer le plus proche (plus de 5 km) nécessite de mobiliser les autres hypothèses de contamination, telles que pâturage à distance, échanges d'animaux, *etc.*

Les perceptions des acteurs quant aux causes de contamination sont très variables, et représentent un continuum entre « les facteurs de contamination sont parfaitement connus » et « l'apparition de la maladie est totalement inexplicable ». Entre ces deux extrêmes, des hypothèses non répertoriées dans la bibliographie sont évoquées : contacts indirects par des vecteurs inanimés (vêtements et matériel des intervenants en élevage (seringues, voitures, *etc.*), faune sauvage, oiseaux, vent, insectes, eau, *etc.*

En résumé, le territoire des PA est infecté d'agalactie contagieuse depuis de nombreuses années, avec des vagues enzootiques entrecoupées de périodes de disparition apparente de la maladie. L'épisode récent (2006-2010) est caractérisé par des foyers en nombre élevé en Pays Basque et quelques foyers isolés en Béarn. La contamination inter-cheptels, uniquement constatée en zone basque, se fait apparemment essentiellement par le voisinage. Cette diffusion en tâche d'huile apparaît plus active dans les secteurs récemment infectés. Un certain nombre d'incertitudes et d'interrogations persistent toutefois sur l'épidémiologie de l'AC dans les PA. Elles pourraient être en partie levées par la mise en place d'une standardisation de la collecte des informations et par une exploitation approfondie de toutes les données disponibles.

2.4. Faisabilité d'une étude technico-économique du plan de lutte contre l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

L'approche économique de la lutte contre une maladie nécessite de nombreuses données chiffrées et peut revêtir plusieurs formes. Ainsi il est possible de déterminer :

- le coût d'un programme de lutte ;
- le rapport coût / bénéfice d'un programme, afin d'estimer la rentabilité de sa mise en place.

La détermination du coût d'un programme de lutte nécessite d'en connaître avec précision toutes les modalités techniques d'application dans les élevages et le nombre d'élevages dans lesquels il sera appliqué, ce qui implique le plus souvent de connaître précisément la situation épidémiologique de la zone visée.

La détermination du rapport coût / bénéfice d'un programme de lutte est une démarche beaucoup plus longue et complexe. Il convient tout d'abord de déterminer une durée probable d'application du plan (correspondant à la durée sur laquelle conduire l'analyse), cette durée devant être en rapport avec les objectifs du programme de lutte (baisse de la morbidité, contrôle de l'infection, éradication...), puis de mettre en œuvre la succession des étapes suivantes :

- La détermination du coût de la maladie (avant la mise en place du programme de lutte) dans la zone déterminée.

Cette étape exige d'identifier les pertes directes (mortalité, morbidité, baisse de production, coûts de traitement...) et indirectes (pertes du patrimoine génétique liées

aux réformes, temps de travail supplémentaire lié à la maladie, pertes de marchés...) au plan d'un élevage. Ensuite, grâce à la connaissance de la situation épidémiologique, il faut extrapoler ces coûts à l'ensemble de la zone ;

- La détermination du coût du programme de lutte (*cf. supra*).

Cette détermination doit être conduite année après année car le nombre d'élevages à prendre en compte peut évoluer en fonction de l'amélioration de la situation épidémiologique apportée par le programme de lutte (*cf. infra*). La principale difficulté de cette démarche consiste à disposer de l'ensemble des données (notamment épidémiologiques) nécessaires ;

- La détermination des avantages apportés par le programme de lutte.
 - Cette étape implique de connaître (s'il s'agit d'une étude portant sur un programme déjà mis en place : démarche dite « *ex post* ») ou d'estimer, par des hypothèses (s'il s'agit d'une étude portant sur l'intérêt ou non de mettre en place un programme de lutte, démarche dite « *ex ante* »), l'évolution de la situation épidémiologique imputable aux mesures du programme de lutte ;
 - Il convient ensuite d'établir le coût réduit de la maladie grâce à la mise en place du programme de lutte au cours du temps. Là encore, il faut conduire l'approche pour chaque année de la durée choisie pour la mise en œuvre du programme, dans la mesure où la situation épidémiologique de la zone étudiée s'améliore plus ou moins rapidement au cours du temps. Enfin, les avantages de la lutte se calculent, année après année, en soustrayant les pertes causées par la maladie en l'absence de programme de lutte, aux pertes causées par la maladie réduites grâce à la mise en place du programme de lutte (les premières années le résultat est la plupart du temps négatif) ;
- L'actualisation des coûts et des avantages annuels de la lutte est une étape nécessaire à la comparaison afin de s'affranchir des conséquences économiques liées à la durée du programme ;
- La comparaison des coûts actualisés et des avantages actualisés peut ensuite s'effectuer afin de déterminer la rentabilité ou non du programme de lutte. Différents indicateurs sont utilisés : le taux de rendement interne ou la valeur actuelle nette.

Pour l'AC dans les PA, si les coûts de la maladie pourraient être approchés au travers des études réalisées par les professionnels de la filière, en revanche, les modalités du programme de lutte ne sont pas encore définies et doivent faire l'objet de choix stratégiques sur le terrain (notamment le choix entre une prophylaxie médicale ou sanitaire n'est pas encore clair, la nature des outils employés n'est pas encore connue...). Il n'est donc pas possible d'approcher le coût annuel du futur programme de lutte.

En ce qui concerne les propositions d'assainissement faites par le groupe de travail, un certain nombre d'informations épidémiologiques nécessaires sont actuellement indisponibles pour approcher leur coût : ainsi le nombre de troupeaux infectés encore excréteurs un an, puis deux ans après l'infection n'est aujourd'hui pas connu du fait de l'arrêt de toute analyse biologique (PCR, sérologies) dans ces troupeaux une fois l'infection détectée. En l'absence de ces données, il conviendrait de conduire un lourd travail de modélisation, avec toute l'incertitude que ce type d'approche comprend par définition.

L'approche économique du coût de la maladie et des mesures de lutte devrait, quelles que soient les options finalement retenues, faire partie intégrante du programme de lutte qui sera mis en place par les acteurs de terrain et devrait également faire l'objet d'un suivi et d'une analyse régulière par la cellule de coordination locale.

L'évaluation des avantages de la lutte contre l'AC dans les PA résulte directement des modalités retenues pour le programme et des données épidémiologiques (*cf. supra*). Cette approche est intéressante pour comparer certaines stratégies entre elles (assainissement progressif tel que proposé par le groupe, abattage total, vaccination...) mais cette démarche sera difficile à conduire, même lorsque les choix stratégiques auront été opérés, dans la mesure où l'efficacité de certains outils (vaccins notamment) n'est pas actuellement correctement connue.

Il convient de souligner que l'approche coût / bénéfice d'un programme de lutte correspond à une étude à la fois exigeante en données et nécessitant un investissement conséquent en ressources humaines, étude qui ne peut pas s'inscrire dans le cadre de l'expertise qui a été demandée au groupe de travail. En outre, les incertitudes liées aux choix stratégiques de la lutte contre l'AC dans les PA, non encore arrêtés sur le terrain, ainsi que l'absence des données épidémiologiques nécessaires conduisent à ne pouvoir réaliser cette analyse dans l'état actuel de la situation. Une fois les choix stratégiques opérés localement, ce volet économique pourra être mis en place de manière concomitante à la mise en place du suivi épidémiologique de l'efficacité du programme de lutte, en veillant dès le départ à ce que les données techniques et économiques permettant cette étude soient collectées de manière pertinente, et en rassemblant les compétences et les moyens humains nécessaires à sa conduite.

3. PROPOSITIONS D'AMELIORATION ET D'EVOLUTION DU PLAN DE LUTTE

3.1. Recommandations sur le fonctionnement général du plan de lutte

L'aggravation de la situation épidémiologique depuis trois ans rend nécessaire une réflexion collégiale approfondie de la part des partenaires locaux sur l'opportunité d'une redéfinition de l'objectif du plan de lutte et sur la stratégie à adopter pour y parvenir. Le plan de lutte actuel bénéficie d'un soutien important de l'ensemble de la filière ainsi que des collectivités territoriales. Toutefois, l'absence d'une gouvernance claire constitue un handicap pour un fonctionnement optimal. De nombreuses données épidémiologiques sont collectées mais elles apparaissent sous-exploitées et ne permettent pas de suivre correctement l'évolution de la situation ni d'identifier avec précision les facteurs de contamination des élevages.

Compte tenu de ces constatations, il est recommandé :

- de se prononcer sur le choix du principe d'une gestion individuelle ou d'une gestion collective de l'AC dans les PA en se fixant un objectif clair. Si le choix s'oriente vers la seule réduction du nombre de cas cliniques (option du « vivre avec la maladie »), cela revient à opter pour une démarche individuelle, chaque éleveur en assumant logiquement toutes les conséquences. En revanche, la maîtrise de l'AC ne peut s'envisager que dans le cadre d'une action collective qui repose sur le principe du respect de l'intérêt de chacun, tenant compte à la fois des difficultés des éleveurs dont le troupeau est infecté mais aussi des inquiétudes légitimes des éleveurs dont les troupeaux sont indemnes ;
- de considérer l'éradication de l'AC comme inenvisageable à court ou à moyen termes, compte tenu des caractéristiques de l'élevage dans le secteur actuellement infecté ainsi que des caractéristiques de l'agent pathogène en cause, et d'opter pour un objectif plus raisonnable de contrôle de l'infection qui pourra être considéré comme atteint en l'absence de nouveaux foyers cliniques et de mise en évidence d'une circulation de l'infection (PCR négatives et absence de séroconversion) ;
- d'assurer l'organisation et le suivi du plan de lutte par la mise en place d'une commission unique regroupant tous les organismes impliqués dans la gestion ;
- de prévoir, au sein de l'organisme maître d'œuvre, la présence d'une personne formée en épidémiologie (c'est-à-dire un épidémiologiste local opérationnel) et chargée :
 - d'assurer le suivi régulier des opérations ;
 - d'effectuer les réajustements nécessaires, en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique et de la disponibilité des moyens de diagnostic et de lutte. Il peut s'agir par exemple de définir les modalités les plus pertinentes pour réaliser la surveillance à proximité d'un nouveau foyer : identification des exploitations visées, rythme et type d'analyses à mettre en place
 - de former, d'encadrer et de coordonner les différents acteurs de terrain, par exemple les techniciens des différents organismes intervenant dans les binômes de suivi ;
- de définir clairement les missions de chacun des partenaires ;
- d'améliorer l'accessibilité aux informations sanitaires et de communiquer de manière univoque vis-à-vis des éleveurs ;

- de constituer une équipe pluridisciplinaire loco-régionale en charge d'organiser la collecte des informations épidémiologiques en vue d'une exploitation optimale. Cette équipe pourrait être constituée de scientifiques et d'acteurs de terrain et être animée par un épidémiologiste confirmé, différent de l'épidémiologiste opérationnel et pouvant servir de référent à ce dernier.

Compte tenu des sommes engagées, il est légitime et souhaitable que les collectivités territoriales jouent un rôle pondérateur en affichant une position ferme et sans ambiguïté sur la gouvernance du dossier, en particulier vis-à-vis de la définition du maître d'œuvre. Dans le cas d'une gestion collective dont les règles sont fixées par arrêté préfectoral, il est également souhaitable que les services de l'Etat (DDPP) puissent renforcer le contrôle de l'application des mesures préconisées, et que des sanctions soient prises vis-à-vis des éleveurs contrevenants. Les vétérinaires intervenant dans les exploitations doivent également jouer un rôle primordial dans ce plan de lutte, en assurant un rôle d'épidémiosurveillance ainsi que de soutien scientifique et technique.

3.2. Recommandations sur la conduite des opérations d'épidémiosurveillance

Les modalités de détection des foyers reposent sur un zonage du territoire avec coexistence de deux secteurs infectés (une zone à risque et des périmètres de suivi renforcé) dont la détermination se fait en fin de campagne de dépistage. Ce mode de fonctionnement manque de réactivité et apparaît perfectible sur le plan épidémiologique. Compte tenu de la répartition des foyers à la fin de cette campagne 2009-2010, il est conseillé :

- de fusionner tous les secteurs infectés en une seule zone ;
- de définir une zone tampon autour de la zone infectée, sur la base des liens épidémiologiques entre élevages (proximité, contacts, mais aussi échanges d'animaux) et non sur le principe d'une ligne de communes ;
- de renforcer les mesures de détection dans tous les cheptels, quelle que soit leur localisation, dès qu'un lien épidémiologique est établi avec un nouveau foyer.

Pour faciliter l'identification des liens épidémiologiques et augmenter la réactivité du processus, il est indispensable que le maître d'œuvre ait à sa disposition les informations précises de géo-référencement de l'ensemble des terrains agricoles du département et puisse les utiliser.

Peu de cheptels infectés sont identifiés à la suite de la déclaration de cas cliniques. Il est donc important de rappeler régulièrement à tous les éleveurs, et en particulier à ceux de la filière ovin-viande, les principaux signes d'appel de l'AC. Les vétérinaires praticiens doivent également recourir plus fréquemment aux analyses de laboratoire dans le cas de mammites, d'affections oculaires ou articulaires.

La détection des cheptels par des analyses systématiques a été renforcée ces dernières années, mais le niveau de précision de cette opération est variable selon le type de production (optimal pour les élevages laitiers livrant du lait à une laiterie, mais très limité pour les cheptels allaitants). Cette hétérogénéité de la surveillance tient à la fois à la technique utilisée, au mode d'échantillonnage des animaux testés et au nombre d'analyses réalisées par campagne.

Quelques réajustements ou modifications peuvent être envisagés. Ainsi, il conviendrait :

- en sérologie :
 - d'augmenter le nombre d'animaux prélevés par troupeau (50 animaux *versus* 25) ce qui, compte tenu de la sensibilité du test utilisé actuellement, permettrait la détection d'un taux de prévalence limite au sein des cheptels infectés de l'ordre de 5% ;
 - de privilégier la réalisation des prélèvements sanguins sur les mâles et les brebis adultes multipares en essayant, dans la mesure du possible, d'avoir une représentativité de toutes les tranches d'âge chez les adultes ;
 - de supprimer l'usage de l'indice sérologique compte tenu de la très bonne spécificité du test employé actuellement ;
 - de considérer comme suspecte la présence d'un seul individu non négatif, ce qui justifie un renforcement du suivi du cheptel. Dans ce cas, il conviendrait de prévoir la mise en œuvre d'une procédure de confirmation reposant sur :
 - une surveillance mensuelle du lait de tank par PCR jusqu'à la fin de la lactation,
 - ou la réalisation, dans un délai de six à huit semaines, d'un nouveau test sérologique sur un échantillon de 50 individus incluant obligatoirement l'animal non négatif ;
 - de poursuivre les opérations de dépistage avec le kit IDEXX/POURQUIER, utilisé actuellement malgré sa sensibilité très moyenne, le kit LSI présentant des défauts de spécificité qui induiraient des difficultés de gestion importantes en l'absence actuelle d'un test de confirmation ;
 - de maintenir l'utilisation de la sérologie, malgré ses imperfections, car cet outil de dépistage :
 - peut permettre de détecter la persistance d'une circulation mycoplasmique dans un cheptel infecté présentant des tests PCR négatifs sur lait (excrétion de mycoplasmes possible par d'autres voies que le lait) ;
 - est un bon moyen de repérer les cheptels qui se sont contaminés durant la période sèche (hors lactation) et dont certains n'excrètent pas de mycoplasmes dans le lait mais représentent toujours un danger pour le voisinage (*cf.* travaux récents de D. Bergonier et F. Poumarat) ;
 - reste le seul outil pertinent pour la surveillance des cheptels allaitants ainsi que pour les cheptels laitiers non livreurs (transformateurs fermiers) en l'absence d'un contrôle effectué sur le lait (*cf. infra*) ;
 - peut permettre de suspecter la réalisation d'une vaccination qui n'aurait pas fait l'objet d'une autorisation (*cf.* point 3.3 de l'avis 2010-SA-105, présenté en annexe 6).
- en bactériologie :
 - d'utiliser, pour la phase de culture, un milieu contenant des antibiotiques à plus large spectre (*cf.* recommandations du programme 116 du COFRAC) afin de limiter tout développement de la flore bactérienne contaminante pouvant entrer en compétition avec les mycoplasmes et réduire ainsi l'effet amplificateur de la phase de culture *in vitro*, d'où la possibilité de tests faussement négatifs ;
 - de recourir d'emblée à une PCR spécifique de *M. agalactiae* (Marenda *et al.* 2005) afin de raccourcir le temps d'obtention du résultat de l'examen bactériologique (au moins 15 jours actuellement) ;

- de réaliser les PCR sur des mélanges de laits de 15 cheptels au maximum, y compris en zone indemne ;
- d'augmenter le volume de la prise d'essai au moins pour la première culture (2 mL dans 8 mL au lieu de 0,2 mL dans 0,8 mL) ;
- de ne pas recourir à ce type d'analyse en cheptels allaitants : l'excrétion lactée de mycoplasmes est variable selon les individus et intermittente, ce qui implique de réaliser un prélèvement individuel sur l'ensemble des animaux du troupeau, procédure techniquement inapplicable sur le terrain dans ces troupeaux allaitants. En outre, le risque de contamination bactérienne du mélange réalisé dans ces conditions est bien plus élevé que pour un lait de tank, ce qui augmente le risque de faux négatifs (*cf.* premier alinéa ci-dessus).

Le système d'alerte repose sur la mise en œuvre d'une recherche systématique de *M. agalactiae* en cas de constat de modifications qualitatives et/ou quantitatives du lait. Ce dispositif permet de renforcer l'épidémiosurveillance, mais ne s'applique bien évidemment qu'aux cheptels livreurs de lait. Il conviendrait donc en parallèle d'inciter les éleveurs fermiers (transformateurs) à procéder de même, par exemple en prenant en charge partiellement les analyses. Toutefois, les critères d'alerte retenus (taux cellulaires, diminution de la production) n'étant pas spécifiques de l'AC, il sera intéressant d'évaluer l'intérêt de cette démarche à la fin de la campagne, notamment en établissant le rapport coût/bénéfice de ces mesures.

Sur un plan plus général, une réflexion devrait être menée sur la manière d'améliorer le niveau de surveillance des cheptels laitiers fermiers (promouvoir la réalisation plus fréquente d'auto-contrôles, par exemple) et des cheptels allaitants (rappeler régulièrement à ces éleveurs les signes d'appel d'une infection par *M. agalactiae*, indiquer les conséquences économiques potentielles de cette affection dans ce type de cheptel...).

3.3. Recommandations sur les actions de prophylaxie défensive (Protection des cheptels indemnes)

A l'heure actuelle, on peut regretter l'absence de mesures en faveur des élevages indemnes. Pourtant, ce sont bien eux qui ont le plus grand intérêt à ce que la diffusion de l'infection soit maîtrisée. Il apparaît important d'apporter à ces éleveurs non seulement des informations sur la situation sanitaire environnante (réunion d'ilôts de voisinage) mais également un soutien logistique et financier pour la mise en œuvre de mesures de protection. Ainsi, il est recommandé d'offrir aux élevages indemnes fortement menacés (situés en zone infectée avec des facteurs de risque de contamination élevés) la possibilité de se doter de doubles clôtures à un coût modéré. Ce matériel a bien plus de probabilité d'être utilisé par un éleveur indemne que par un éleveur infecté, ce dernier n'en percevant pas toujours l'intérêt compte tenu de son statut, d'autant que l'entretien de ces dispositifs est assez contraignant. Il est également recommandé de prévoir des audits sur l'application des mesures de biosécurité préconisées.

Bien qu'il soit difficile de quantifier l'importance de la transmission indirecte de l'agent de l'AC (par les visiteurs, le matériel mis en commun...), cette modalité de transmission devrait être prise en compte et faire l'objet de mesures de prévention. Pour cela, il est souhaitable de sensibiliser régulièrement les éleveurs à l'importance du respect des consignes de biosécurité (emploi de vêtements à usage unique, désinfection des bottes, du matériel d'élevage, des véhicules...). Une attention particulière devrait être portée aux visiteurs « à risque » que sont tous les professionnels qui, de par la nature de leur activité, sont amenés à

circuler d'une exploitation à l'autre (opérateurs commerciaux, techniciens, transporteurs, vétérinaires...). Ces différents intervenants doivent être conscients du rôle potentiel qu'ils peuvent jouer dans la transmission de la maladie et des procédures devraient donc être mises en place afin de réduire le risque de diffusion de l'AC (par exemple organiser les regroupements d'animaux en tenant compte des statuts sanitaires des cheptels, séparer les animaux destinés à l'élevage de ceux destinés à l'abattoir dans les centres de rassemblement...).

La circulation des animaux est un facteur déterminant de la diffusion de la maladie. L'introduction de quelques agnelles prêtes à mettre bas en fin de saison pour maintenir le niveau de production laitière, les retours d'animaux invendus sur les marchés, le prêt de béliers, sont autant de risques d'introduire l'AC dans un troupeau. Ce risque est également élevé dans le cas d'introduction d'animaux en provenance d'Espagne où l'AC sévit de manière enzootique. Tous ces animaux représentent un danger réel, même en l'absence de signe clinique (portage sain). *A minima*, ils doivent être placés en isolement pendant une quinzaine de jours avec surveillance clinique renforcée et faire l'objet d'une évaluation de leur statut vis-à-vis de l'AC par le biais de la connaissance de l'état sanitaire du cheptel d'origine et la réalisation de tests de dépistage (sérologie). L'éleveur peut être conseillé sur la meilleure marche à suivre par son vétérinaire traitant et/ou par le GDS. Bien souvent, ces mouvements sont méconnus, l'éleveur jugeant à tort qu'ils n'ont pas lieu d'être enregistrés dans le registre sanitaire, surtout quand ils ne s'appliquent qu'à un très faible nombre d'animaux. Ces informations sont pourtant fondamentales et permettraient de comprendre dans certains cas comment s'est effectuée la contamination du cheptel, en évitant d'avancer des hypothèses difficilement vérifiables (contamination à partir d'autres réservoirs hypothétiques dont la faune sauvage...). Il est très important que tous ces mouvements, comme le prévoit d'ailleurs la réglementation en vigueur sur les mouvements d'animaux, soient systématiquement notifiés dans le registre sanitaire de l'élevage et de prévoir des contrôles renforcés par la DDPP sur ce point.

Dans le cadre d'une prophylaxie collective visant au contrôle de l'infection, voire à l'éradication, la mise en œuvre d'une vaccination dans des cheptels indemnes ne peut être envisagée actuellement que de manière exceptionnelle. Les vaccins disponibles à ce jour n'offrent pas, en effet, des garanties suffisantes en termes d'efficacité, voire d'innocuité.

Pour cela, un vaccin devrait répondre au moins à quatre critères essentiels :

- être préparé avec la souche circulant actuellement dans les Pyrénées-Atlantiques, ou à défaut avec une souche très proche sur le plan antigénique ;
- être parfaitement inactivé afin d'éviter l'introduction d'une autre souche de *M. agalactiae* dans le département ;
- contenir un adjuvant permettant d'optimiser la réponse immunitaire. Les données bibliographiques (partie 1.3.2.2. du rapport) démontrent en effet l'impact très important de la nature de l'adjuvant sur l'efficacité vaccinale ;
- présenter une efficacité sur l'expression clinique de la maladie (absence ou forte réduction de l'intensité des signes cliniques) et de préférence une efficacité épidémiologique (réduction ou disparition de l'excrétion de *M. agalactiae*). Il faudrait de plus, dans l'idéal, disposer de vaccins permettant également la détection de l'infection chez l'animal vacciné, afin de pouvoir mettre en place, dans les zones de forte prévalence de l'infection, une prophylaxie de type médico-sanitaire.

Or, l'examen des notices de fabrication et l'interrogation de l'agence du médicament vétérinaire espagnole, n'ont pas permis de vérifier dans quelle mesure les vaccins commerciaux utilisés en Espagne répondaient à ces critères. La multiplicité des vaccins

utilisés dans ce pays, ainsi que leur utilisation depuis de nombreuses années ne constituent pas une preuve de leur efficacité.

En conséquence, il est fortement recommandé de ne vacciner que les animaux des cheptels indemnes :

- en lien épidémiologique avec un foyer ;
- après évaluation des risques de contamination, telle que prévue dans le cadre de la demande d'autorisation d'importation (cf. avis 2010-SA-105, en annexe 6) et conformément aux dispositions prévues dans l'arrêté préfectoral ;
- n'ayant encore jamais déclaré l'AC, ce qui les rend plus susceptibles de présenter des formes cliniques graves, très pénalisantes économiquement en cas de contamination.

Enfin, dans la mesure où aucun vaccin utilisable à ce jour ne permet de distinguer un animal infecté d'un animal vacciné, un cheptel vacciné doit être soumis aux mêmes restrictions de circulation des animaux qu'un cheptel infecté (possibilités de transhumance, vente d'animaux pour l'élevage et fourniture d'animaux à la filière de sélection, cf. annexes 20 et 22 portant sur les différents statuts des cheptels laitiers ou allaitants et les conséquences sur les mouvements des animaux). Ces contraintes doivent être très clairement indiquées à l'éleveur avant la réalisation de la vaccination.

3.4. Recommandations sur les actions de prophylaxie offensive (Actions en cheptels infectés)

Le niveau d'application des **mesures d'isolement** préconisées dans l'arrêté préfectoral apparaît très variable selon les élevages. Pourtant, il s'agit là d'un point-clé de la prévention de la diffusion de la maladie. Cette situation devrait logiquement s'améliorer grâce à la mise en place récente des binômes de suivi, permettant d'apporter aux éleveurs un accompagnement personnalisé, de contrôler la mise en œuvre des mesures et, dans le cas contraire, de comprendre les difficultés rencontrées. Pour améliorer l'efficacité de ces binômes, il est indispensable de prévoir :

- un plan de formation des intervenants afin d'assurer une harmonisation des mesures préconisées ;
- un encadrement des binômes par un coordonnateur, qui pourrait être l'épidémiologiste local opérationnel de l'organisme maître d'œuvre du plan (paragraphe 3.1.) ;
- un emploi plus systématique de la grille d'évaluation de l'isolement prévue dans l'AP actuel.

Il serait souhaitable de prévoir l'exploitation des données collectées par ces binômes afin d'affiner les connaissances sur la dynamique de l'infection entre cheptels et pour disposer d'éléments chiffrés sur le niveau d'application des recommandations.

En outre, il serait conseillé d'engager une réflexion sur le principe d'une éventuelle conditionnalité des versements des aides en fonction du degré d'observance des mesures préconisées. La disponibilité des données de géo-référencement constitue également un élément majeur dans l'efficacité du dispositif en permettant d'identifier rapidement les cheptels en lien épidémiologique avec le foyer, et d'agir en conséquence pour mettre en place les mesures de protection adéquates.

La notion de **cheptels suspects d'être infectés** ne semble pas exister dans le plan de lutte actuel. Les cheptels présentant des signes cliniques évocateurs de la maladie, ainsi que tous les troupeaux dont le lait de tank est inclus dans un mélange trouvé positif, pourraient être inclus dans cette catégorie. Il serait souhaitable de mettre en place des mesures préventives minimales dans ces exploitations jusqu'à confirmation ou infirmation de l'infection par *M. agalactiae*. Le confinement des animaux dans les bâtiments, ou à défaut dans des pâtures sans voisinage, constituerait une précaution minimale.

L'abattage total est une modalité de gestion des foyers assez peu souvent appliquée, un certain nombre d'obstacles d'ordre zootechnique, financier ou psychologique expliquant en grande partie cette situation (cf. paragraphe 2.2.1 de l'avis 2009-SA-156, en annexe 4). Les difficultés d'application d'une telle mesure sont plus importantes dans les secteurs infectés à très forte densité d'élevages en raison du risque élevé de recontamination. C'est pourquoi la mesure doit être prioritairement appliquée aux foyers détectés en secteur indemne, après vérification de l'absence de contamination avérée ou suspectée du voisinage.

Le manque d'animaux de renouvellement et l'indemnisation jugée insuffisante par rapport aux pertes subies sont des obstacles à la mise en œuvre de cette mesure de « stamping out ». Ils devraient être en partie levés dans les mois à venir, grâce à la création d'une banque d'agnelles et à la possibilité d'utiliser le logiciel développé localement dans le cadre du calcul des indemnités pour la tremblante.

L'assainissement naturel (par le biais du renouvellement naturel du troupeau) est actuellement la modalité de « gestion » classique des cheptels infectés. Cet assainissement serait en général atteint en moyenne au bout de quatre à six ans, mais ce point n'est pas suffisamment documenté.

- Le GT AC propose que l'évolution des cheptels laitiers infectés soit surveillée en réalisant un suivi de l'excrétion lactée par PCR sur laits de tank, associé - après deux années sans résultat positif à la PCR - à un suivi de la circulation mycoplasmique dans le troupeau par sérologie sur animaux sentinelles (cf. annexe 19 : logigramme d'assainissement en cheptel laitier). Selon les modalités d'élevage (plus particulièrement liées à la séparation des classes d'âge), les sentinelles peuvent être, pour le test sérologique :
 - soit tous les jeunes nés durant la campagne précédente, s'ils sont maintenus en contact épidémiologique avec le reste du troupeau ;
 - soit, dans le cas contraire, toutes les primipares.

Le constat d'une réaction sérologique positive sur un seul animal nécessite une démarche d'investigation dans le troupeau.

Selon le profil du cheptel (nombre de saisons avec toutes les PCR négatives et nombre de saisons avec toutes les sérologies négatives), différents statuts ont été définis : « infecté », « assainissement de niveau 1 », « assainissement de niveau 2 », « assaini » et « indemne ». Le nouveau statut est lié aux résultats de tous les tests de la campagne. Si la preuve de l'absence de circulation mycoplasmique est apportée (sérologies négatives ce qui équivaut à l'absence d'excréteurs, toutes voies d'excrétion confondues), le cheptel peut être alors considéré comme présentant un risque minime à nul d'être contagieux. Les modalités d'obtention de ces différents statuts ainsi que les autorisations qui en résultent en matière de circulation des animaux (accès aux estives et aux pensions, possibilité de fourniture d'animaux pour l'élevage ou pour la sélection) sont indiquées en annexe 20 (« Statuts des cheptels laitiers et conséquences sur les mouvements d'animaux »). Cette classification des cheptels présente l'avantage :

- d'effectuer la gestion des regroupements d'animaux en tenant compte d'un risque de contagiosité évalué de manière plus précise ;

- de démontrer à l'éleveur la progression du statut de son troupeau ;
- d'identifier, après analyse des résultats, les pratiques d'élevage qui jouent un rôle prépondérant dans la vitesse d'assainissement des troupeaux.
- Le même raisonnement a été conduit pour les cheptels allaitants (cf. annexe 21 : logigramme d'assainissement en cheptels allaitants et annexe 22 relative aux statuts des cheptels allaitants et conséquences sur les mouvements des animaux). Le suivi de l'assainissement repose cette fois uniquement sur la sérologie. Il est souhaitable que ces analyses sérologiques soient effectuées le plus tardivement possible dans la saison (en avril ou en mai) afin de réaliser les dépistages sur des délais comparables à ceux pratiqués en élevage laitier (même délai entre l'infection et le test sérologique qu'entre l'infection et la dernière PCR sur lait de la campagne). Les autres différences par rapport au schéma proposé pour un cheptel laitier portent sur l'absence de réalisation de tests sérologiques l'année suivant la découverte du foyer (A+1) et sur l'existence d'un seul niveau d'assainissement, dans la mesure où tout repose sur la seule sérologie. Le délai nécessaire pour retrouver un statut indemne est identique en cheptel laitier et en cheptel allaitant.

L'assainissement accéléré des cheptels infectés, par réforme orientée, est une alternative qui mérite d'être évaluée, même si, à l'heure actuelle, cette solution est peu employée. Quelques éleveurs effectuent une détection des animaux excréteurs par PCR sur mélange de laits, répétée ensuite sur laits individuels en cas de positivité du mélange. L'efficacité de cette démarche est étroitement dépendante de la pression d'infection, de la qualité des outils utilisés pour identifier les animaux excréteurs de mycoplasmes, quelle que soit la voie d'excrétion, et de l'importance dans la diffusion de *M. agalactiae* des voies d'excrétion autres que lactée (voie nasale ou oculaire). A ce jour, ces données ne sont pas disponibles et l'intérêt de l'assainissement progressif devrait être investigué chez les éleveurs qui le pratiquent actuellement ainsi que dans le cadre de travaux de recherche et développement (paragraphe 3.5.).

La grande majorité des publications (cf. partie bibliographique) soulignent le peu d'efficacité du traitement médical de l'infection à *M. agalactiae*. Les travaux récents de l'équipe de l'École vétérinaire de Toulouse (D. Bergonier, communication personnelle) sur l'évaluation d'un traitement au tarissement par voie générale effectué à l'aide d'antibiotiques récents vont également dans ce sens. Les protocoles appliqués (ou testés) ne permettent pas d'obtenir une guérison bactériologique des animaux qui restent porteurs et potentiellement excréteurs de *M. agalactiae*. Il ne paraît donc pas utile de mettre en place ce type de démarche dont l'efficacité ne pourrait être obtenue qu'après des traitements de longue durée, trop contraignants sur le plan pratique et inacceptables sur le plan financier.

L'emploi de la **vaccination** dans un but offensif en cheptel infecté est envisageable, qu'elle soit réalisée en urgence sur l'ensemble du cheptel ou qu'elle soit différée et ciblée sur les jeunes animaux.

Rien ne permet cependant d'affirmer qu'une telle démarche présente un intérêt. L'efficacité d'une vaccination d'urgence (dès l'apparition des premiers cas), dépend de la vitesse de diffusion de l'infection au sein du cheptel, elle-même dépendant de nombreux facteurs tels que les modalités de conduite du troupeau, le moment de la contamination par rapport au stade de lactation...

Le délai moyen de contamination de la totalité d'un cheptel en AC est d'environ trois à quatre semaines, ce qui correspond au temps minimal habituellement nécessaire à l'installation d'une immunité protectrice avec des vaccins inactivés. Compte tenu des éléments développés, et de l'absence de démonstration de l'efficacité des vaccins utilisables, le bénéfice d'une vaccination d'urgence n'est donc pas garanti.

Une vaccination ciblée sur les jeunes agnelles destinées au renouvellement pourrait être envisagée, notamment dans le cas où elles sont élevées de façon séparée du reste du troupeau, mais aucune information sur l'efficacité d'une telle mesure n'est disponible.

3.5. Recommandations sur le volet « recherche et développement » du plan de lutte

Le programme de lutte contre l'AC bénéficie d'un solide volet « recherche et développement », mené en collaboration étroite avec les acteurs du terrain et bénéficiant d'un soutien fort depuis de nombreuses années de la part des collectivités territoriales. Ce constat mérite d'être souligné, car il y a très peu de situations équivalentes dans notre pays, surtout pour des affections qui sévissent sur des secteurs géographiques limités.

Ce programme de « recherche et développement » devrait suivre les bonnes pratiques reconnues en la matière : recours systématique à un système d'appels d'offres ouvert à l'ensemble des équipes de chercheurs compétentes dans le domaine (y compris au niveau européen), appel à une expertise scientifique indépendante dans l'analyse des dossiers de candidature ainsi que dans le suivi de la mise en œuvre des programmes, l'ensemble du processus restant bien évidemment sous la responsabilité du GIS.

Il est également conseillé de bien identifier et formaliser les besoins du terrain, afin de définir le plus précisément possible les termes de l'appel d'offre.

1. **Sur le plan du diagnostic**, il apparaît que les limites des techniques sérologiques actuellement utilisées pourraient tenir en partie à une connaissance insuffisante des réponses immunitaires de l'hôte vis-à-vis de *M. agalactiae*. L'examen de la littérature a notamment mis en évidence le manque de données bien établies sur les caractéristiques qualitatives (isotypes, spécificités des anticorps produits) et quantitatives des réponses en anticorps (cinétique d'apparition, durée de persistance), au cours d'une primo-infection, d'une ré-infection ou suite à la vaccination. Le GT AC recommande que des études en station et sur le terrain soient entreprises afin de mieux appréhender ces paramètres, dont la connaissance est un préalable indispensable à l'amélioration des tests sérologiques et à l'interprétation de leurs résultats.

- Quelques pistes mériteraient d'être étudiées afin d'améliorer le dépistage sérologique de l'AC :
 - la constitution d'une sérothèque comprenant des échantillons d'un volume individuel suffisant, les sérums devant être sélectionnés sur des bases épidémiologiques et bactériologiques, dans des cheptels de statuts différents, dont des cheptels vaccinés. Cette sérothèque serait d'une grande utilité pour l'évaluation de nouveaux tests et pour la mise au point d'un test de référence ;
 - l'élaboration de nouveaux outils de dépistage plus performants sur le plan de la sensibilité et de la spécificité. Dans cette optique, la mise au point de tests ELISA reposant sur des protéines recombinantes ou des peptides de synthèse constituerait une autre valorisation des travaux menés actuellement sur le protéome de *M. agalactiae* dans le but de mettre au point un vaccin de nouvelle génération ;
 - la mise au point d'un test de confirmation permettant la gestion de résultats sérologiques pouvant être considérés comme résultant d'un défaut de spécificité. Les résultats des études sur le protéome menées à l'ENVT pourraient apporter des éléments très intéressants pour accélérer le

développement rapide d'un test de confirmation qui permettrait le recours, pour les analyses de première intention, au test ELISA commercialisé par LSI, plus sensible que celui employé dans les PA actuellement. Ce changement serait bénéfique sur le plan du dépistage des nouveaux foyers en raison d'un gain notable de sensibilité (paragraphe 1.2.2.4. « Résultats préliminaires d'une étude comparative entre deux tests ELISA de détection d'anticorps actuellement disponibles en France ») mais ne peut s'envisager qu'à la condition de disposer d'un outil de confirmation permettant d'éviter de déqualifier des cheptels à tort ;

- la validation de tests sur mélanges de sérums afin de réduire le coût du dépistage sérologique et/ou d'augmenter le nombre d'animaux testés toujours dans le but d'une meilleure détection de l'infection en particulier dans les cheptels ovins allaitants ;
 - l'étude de la faisabilité de la détection d'anticorps dans le lait, après optimisation et validation d'un test ELISA sur sérum.
- pour la PCR, il serait utile :
 - d'étudier la possibilité de réaliser une analyse directement sur le lait (sans phase préalable de culture), afin de disposer plus rapidement des résultats de cette analyse et de pouvoir mettre en place dans les meilleurs délais les mesures d'isolement ;
 - d'effectuer une étude de validation de la technique sur lait de citerne ;
 - d'étudier la signification d'une PCR donnant un résultat de Ct supérieur à 35.

2. Dans le domaine de l'épidémiologie, des recommandations peuvent être émises en matière d'investigation de l'épisode actuel d'AC :

- valoriser au mieux les données existantes pour les foyers 2006 à 2009, pour à la fois décrire le plus précisément possible cet épisode, et lister les hypothèses de facteurs de risque. Ce travail ne peut pas s'inscrire dans le cadre de l'expertise menée en réponse à la saisine de l'Afssa ; il nécessite une extraction des données sur les foyers dans la base de données départementale du GDS 64, vraisemblablement des extractions plus précises pour mieux décrire la population ovine (dénominateur), et le dépouillement des enquêtes épidémiologiques qui ont été réalisées (voire compléter certaines d'entre elles) ;
- estimer les enseignements qui peuvent être tirés de l'enquête épidémiologique préliminaire menée lors de l'été 2009 ;
- envisager une étude pour mettre en évidence les facteurs de risque de contamination des foyers de 2007 à 2009, vraisemblablement de type cas/témoins, en incluant comme hypothèses de facteurs de risque non seulement les hypothèses issues de la connaissance bibliographique de l'épidémiologie analytique de la maladie, mais aussi celle émises par les acteurs, en n'excluant que les hypothèses incompatibles avec la biologie de l'agent infectieux. Cette étude devra en particulier pouvoir s'appuyer sur l'ensemble des données disponibles auprès des différents organismes départementaux et régionaux sur le géo-référencement des exploitations agricoles (siège des exploitations et parcellaire).

Ces différentes études devront respecter un certain nombre de critères de qualité :

- préciser les critères de définition des foyers (clinique, PCR, sérologie), d'assainissement des foyers, de rechute, d'attribution des foyers à une année ou une date de détection, *etc.*
- documenter précisément les foyers détectés : liste des variables, définition des variables, de la source des données, *etc.*, de manière à obtenir les données les plus objectives et précises possibles, sans interférence avec l'appréciation et/ou le jugement de celui (enquêteur en particulier) qui récolte ces données. Par exemple dans les enquêtes épidémiologiques réalisées, l'appréciation du caractère « à risque » des foyers par rapport au voisinage ne peut pas être directement déduite des données recueillies, mais provient vraisemblablement de l'expertise de l'enquêteur.

D'autres études dans le domaine épidémiologique pourraient être envisagées, notamment :

- l'exploitation et l'analyse des données épidémiologiques recueillies depuis 1990 (sous réserve de faisabilité) ;
- l'étude du rôle éventuel des bovins fréquemment en contact avec les ovins ou utilisés (à juste titre ?) comme « écran protecteur » en étant placés dans les pâtures au voisinage ou en périphérie des cheptels infectés ;
- l'identification des pratiques d'élevage qui peuvent contribuer à la rapidité et à la réussite de l'assainissement naturel des cheptels.

3. Sur le plan de la gestion opérationnelle, il est recommandé :

- de conduire, en attendant que les vaccins de nouvelle génération soient disponibles, une évaluation des vaccins commercialisés à l'aide d'essais encadrés en station et/ou sur le terrain. Les préconisations relatives aux modalités de réalisation de ces essais vaccinaux sont présentées en détail dans la partie 2 de l'avis 2010-SA-105 (*cf.* annexe 6) ;
- de privilégier, pour la mise au point des futurs vaccins, le concept « DIVA » (différenciation infectés-vaccinés), seul capable de permettre la mise en place d'une prophylaxie médico-sanitaire à large échelle. Compte tenu de la situation épidémiologique actuelle, ce vaccin apparaît comme une étape incontournable ;
- de réaliser le suivi de l'effet de la vaccination sur la dynamique temporelle et spatiale de la contamination inter-cheptels ;
- Il serait utile de réaliser un profil complet des caractéristiques de sensibilité *in vitro* aux antibiotiques de la souche circulant dans les PA.

CONCLUSION GENERALE

L'agalactie contagieuse des petits ruminants est une maladie qui sévit depuis de nombreuses années dans les Pyrénées-Atlantiques. C'est une maladie complexe en raison de la variabilité de son expression clinique et de l'aptitude de *M. agalactiae* à persister dans l'organisme infecté malgré les réponses immunitaires de l'hôte. Les modalités de transmission inter-cheptels ne sont pas encore totalement cernées et le dépistage des animaux infectés reste délicat, en dépit des progrès enregistrés ces dernières années avec les techniques moléculaires (PCR). Ces quelques notions sont fondamentales, car elles expliquent certaines difficultés rencontrées pour maîtriser, voire éradiquer cette maladie. En 2006, la situation épidémiologique des Pyrénées-Atlantiques, qui était à l'époque plutôt favorable (faible nombre de foyers résiduels), s'est brutalement dégradée. La maladie a connu une poussée enzootique préoccupante, avec un taux d'incidence élevé de 2006 à 2009. Face à cette situation, l'Anses a été sollicitée par la DGAI afin, d'une part, de mener une évaluation technique du programme de lutte mis en place dans les Pyrénées-Atlantiques et, d'autre part, de réaliser une évaluation technique et économique de l'impact de cette maladie au niveau de l'élevage et de la filière ovin lait.

Le programme de lutte bénéficie de l'engagement de nombreux organismes professionnels qui se sont associés au GDS, afin de renforcer les opérations de dépistage et apporter une aide à la mise en place des mesures sanitaires dans les élevages dont les troupeaux sont infectés. La filière est soutenue de manière importante par les collectivités territoriales, aussi bien pour la mise en œuvre du plan de lutte que pour les actions de recherche et développement. Elle bénéficie en outre d'un environnement scientifique attentif aux attentes du terrain et contribuant activement à l'amélioration constante des connaissances sur la maladie. Cependant, malgré cette mobilisation générale importante, il est bien difficile, en l'état actuel des choses, de désigner l'organisme centralisateur et chargé de la coordination générale même si, *a priori*, c'est le GDS qui est officiellement maître d'œuvre de cette prophylaxie. Ainsi, plusieurs commissions locales ont été constituées avec les différents acteurs du plan de lutte, mais l'examen du rôle de ces différentes commissions montre un fractionnement ou une redondance des tâches, de sorte qu'il est difficile de comprendre comment la coordination s'effectue entre ces différentes structures. Il apparaît donc indispensable qu'une gouvernance unique et reconnue par l'ensemble des partenaires soit définie. Il est souhaitable que les décisions prises résultent d'une réflexion collégiale tenant compte non seulement des difficultés rencontrées par les éleveurs dont les troupeaux sont infectés, mais aussi de l'inquiétude légitime des éleveurs dont les cheptels sont indemnes.

Il est ainsi indispensable de mener une réflexion concertée sur l'objectif visé (maîtrise de la clinique ou maîtrise de l'infection, voire éradication) et sur la stratégie à adopter pour y parvenir. Compte tenu des particularités locales, des caractéristiques de l'infection mycoplasmique et du niveau de pression d'infection actuel, il apparaît illusoire d'envisager une éradication de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques à court terme. Le choix entre la maîtrise de la clinique ou la maîtrise de l'infection conditionne les futures modalités de fonctionnement du plan de lutte, et particulièrement la place qui peut être accordée à la vaccination dans la démarche. Sur ce point, il convient de tenir compte également de l'incertitude existant sur la qualité des outils vaccinaux actuellement disponibles et de leur impact potentiel sur le dépistage de l'infection. C'est pourquoi il est préconisé de limiter le recours à la prophylaxie médicale aux cheptels particulièrement menacés situés en zone infectée, et de n'envisager l'emploi des vaccins à plus large échelle qu'après avoir procédé à des essais vaccinaux encadrés, de préférence en station ou à défaut sur le terrain. Les éleveurs de Pyrénées-Atlantiques doivent être conscients que vacciner ne dispense pas du respect de mesures sanitaires et que l'option vaccinale est synonyme de « vivre avec la maladie », tant que l'on ne dispose pas des moyens permettant de différencier les individus vaccinés de ceux qui sont infectés.

L'analyse de la situation épidémiologique dans les Pyrénées-Atlantiques pose question, en raison de la variabilité des critères retenus pour la détection ou la définition des foyers, et en raison de l'absence d'un bilan précis de l'épisode actuel ne permettant pas d'identifier les facteurs de risque de contamination des élevages. Il est pourtant essentiel que les décisions prises soient basées sur une analyse fine des données épidémiologiques. Compte tenu de ces éléments, il est fortement recommandé que la réalisation d'études repose sur des investigations épidémiologiques standardisées respectant un certain nombre de critères de qualité, notamment :

- en précisant les critères de définition des foyers, d'assainissement des foyers, de rechute, d'attribution des foyers à une année ou une date de détection, etc ;
- et en documentant précisément les foyers détectés : liste des variables, définition des variables, de la source des données, *etc.*, de manière à obtenir les données les plus objectives et précises possibles, sans interférence avec l'appréciation et/ou le jugement de celui (enquêteur en particulier) qui récolte ces données.

En outre, il est recommandé, en vue de perfectionner le système actuel d'épidémiosurveillance :

- d'affiner les connaissances sur le géo-référencement des parcelles, afin de mieux appréhender les modalités de diffusion inter-cheptel et d'optimiser la gestion opérationnelle des foyers,
- de simplifier le système des zones d'épidémiosurveillance en regroupant sous la même appellation les PSR et ZR afin de faciliter l'application des modalités de contrôle et de gestion de l'infection,
- de faire évoluer la définition des différentes zones au fur et à mesure de l'identification de nouveaux foyers, afin que la découverte d'un foyer, en particulier en zone indemne, s'accompagne rapidement de la mise en place d'une surveillance renforcée dans les cheptels voisins.

Il convient de souligner que les mesures préconisées dans le plan de lutte actuel sont parfaitement cohérentes avec les données bibliographiques. Mais leur efficacité est limitée par certaines difficultés pratiques étroitement liées aux caractéristiques de l'élevage ovin dans la zone infectée et/ou par la volonté de les mettre en application. Ainsi, la très grande majorité des personnes auditées par les experts du GT AC en mission dans les Pyrénées-Atlantiques est convaincue du bien fondé de ces mesures, mais elles reconnaissent aussi également un certain « laisser aller » dans leur application, alors que ces mesures seraient parfaitement réalisables dans leur exploitation. De plus, la contamination inter-cheptel, uniquement constatée en zone basque, se fait apparemment essentiellement par le voisinage, par une diffusion en tâche d'huile. Or, le risque de contamination des cheptels est fortement majoré par :

- la forte densité des élevages ovins associée à un parcellaire très morcelé qui favorisent les contacts entre les cheptels,
- l'existence de nombreux mouvements d'animaux (adultes ou jeunes) sans précaution particulière,
- la proximité de l'Espagne, où l'agalactie contagieuse 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.

Pour limiter la diffusion de l'infection liée à ces particularités locales, il serait nécessaire de changer certaines pratiques dans la conduite des troupeaux, ce qu'il n'est pas toujours facile de réaliser pour des raisons techniques ou psychologiques. Pour autant, cela n'excuse pas

le manque de respect par certains des règles élémentaires de biosécurité, telles que la pose des doubles clôtures, la désinfection des bottes, l'usage de vêtements à usage unique....

Il apparaît donc nécessaire de se doter des moyens nécessaires pour renforcer le suivi épidémiologique et de poursuivre les actions de sensibilisation, d'accompagnement et de responsabilisation des éleveurs. Des efforts doivent également être faits pour :

- améliorer les connaissances sur les mouvements d'animaux ;
- renforcer les mesures de protection des cheptels indemnes ;
- sensibiliser tous les intervenants en élevage sur le rôle qu'ils peuvent jouer dans la propagation de l'infection ;
- et optimiser les opérations de dépistage afin de permettre une détection précoce de l'infection dans tous les élevages, aussi bien laitiers qu'allaitants. En particulier, certaines améliorations pourraient être apportées dans l'utilisation de la sérologie (ciblage des animaux prélevés, modifications des modalités d'interprétation).

Sur le plan économique, l'agalactie contagieuse est responsable de pertes directes importantes : mortalité des jeunes, baisse qualitative et quantitative de la production lactée, réforme accélérée, entrave à la transhumance indispensable à l'alimentation estivale de nombreux cheptels ainsi qu'à l'entretien de la montagne. Les coûts engendrés par cette maladie peuvent être approchés par des études réalisées par les professionnels de la filière ovine dans les Pyrénées-Atlantiques. En revanche, une étude technico-économique du plan de lutte contre cette maladie ne pourra être menée que dans la mesure où la stratégie et les modalités du programme de lutte auront été définies localement et que les données techniques, économiques et épidémiologiques nécessaires à sa réalisation auront été collectées et analysées.

Enfin, sur les différents points relatifs à la gestion sanitaire de l'agalactie contagieuse comme dans le domaine de la recherche, un rapprochement des différents acteurs locaux (éleveurs, vétérinaires, autorités sanitaires...) avec leurs homologues espagnols, également confrontés à cette maladie, pourrait apporter - par le partage des expériences et des compétences - une dynamique supplémentaire à l'amélioration de la lutte contre l'agalactie contagieuse ovine. Quels que soient les progrès techniques qui seront réalisés, la réussite de cette prophylaxie restera dans tous les cas, étroitement dépendante d'une gestion sanitaire rigoureuse et du respect par tous des orientations choisies.

BIBLIOGRAPHIE

- Aarestrup FM, Friis NF (1998). Antimicrobial susceptibility testing of *Mycoplasma hyosynoviae* isolated from pigs during 1968 to 1971 and during 1995 and 1996. *Veterinary Microbiology*, 61: 33-39.
- Amores J, Corrales JC, Martin AG, Sanchez A, Contreras A, de la Fe C (2010). Comparison of culture and PCR to detect *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* in ear swabs taken from goats. *Veterinary Microbiology*, 140: 105-108.
- Antunes NT, Tavío MM, Assunção P, Rosales RS, Aquili V, de la Fé C, Poveda JB (2007). *In vitro* susceptibilities of field isolates of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* large colony type to 15 antimicrobials. *Veterinary Microbiology*, 119: 72-75.
- Antunes NT, Tavío MM, Assunção P, Rosales RS, Poveda C, de la Fé C, Gil MC, Poveda JB (2008). *In vitro* susceptibilities of field isolates of *Mycoplasma agalactiae*. *Veterinary Journal*, 177: 436-438.
- Ayling RD, Baker SE, Peek ML, Simon AJ, Nicholas RAJ (2000). Comparison of *in vitro* activity of danofloxacin, florfenicol, oxytetracycline, spectinomycin and tilmicosin against recent field isolates of *Mycoplasma bovis*. *Veterinary Record*, 146: 745-747.
- Ayling RD, Bisgaard-Frantzen S, March JB, Godinho K, Nicholas RAJ (2005). Assessing the *in vitro* effectiveness of antimicrobials against *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small-colony type to reduce contagious bovine pleuropneumonia infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49: 5162-5165.
- Bashiruddin JB, Frey J, Königsson MH, Johansson KE, Hotzel H, Diller R, de Santis P, Botelho A, Ayling RD, Nicholas RAJ, Thiaucourt F, Sachse K (2005). Evaluation of PCR systems for the identification and differentiation of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma bovis* : A collaborative trial. *Veterinary Journal*, 169: 268-275.
- Bergonier D, Gracianette G, Andrieu C, Berthelot X (1996). Reproduction expérimentale de l'agalactie contagieuse de la brebis : évolution des comptages cellulaires individuels pendant trois lactations successives. International Symposium « Somatic cells and milk of Small Ruminants », 25-27 septembre 1994, Bella, Italie. In: Rubino R. (Editor), Somatic cells and milk of Small Ruminants. Wageningen Pers, Wageningen, The Netherlands, 93-97.
- Bergonier D, Berthelot X, Poumarat F (1997). Contagious agalactia of small ruminants : Current knowledge concerning epidemiology, diagnosis and control. *Revue Scientifique et Technique de l'Office international des épizooties*, 16: 848-873.
- Bergonier D, Berthelot X (2008). Mycoplasmoses des petits ruminants : Le syndrome de l'agalactie contagieuse. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 161: 167-177.
- Buonavoglia D, Fasanella A, Sagazio P, Tempesta M, Iovane G, Buonavoglia C (1998). Persistence of antibodies to *Mycoplasma agalactiae* in vaccinated sheep. *The new microbiologica*, 21: 209-12.
- Buonavoglia D, Fasanella A, Greco G, Pratelli A (1999). A study of an experimental infection of sheep with *Mycoplasma agalactiae*. *The new microbiologica*, 22: 27-30.
- Buonavoglia D, Greco G, Quaranta V, Corrente M, Martella V, Decaro N (2008). An oil-emulsion vaccine induces full-protection against *Mycoplasma agalactiae* infection in sheep. *The new microbiologica*, 31: 117-23.

- Buonavoglia D, Greco G, Corrente ML, Greco MF, D'Abramo M, Latronico F, Fasanella A, Decarola N (2009). Long-term immunogenicity and protection against *Mycoplasma agalactiae* induced by an oil adjuvant vaccine in sheep. *Research in Veterinary Science*, article sous presse.
- Castro-Alonso A, Rodríguez F, De la Fé C, Espinosa de los Monteros A, Poveda JB, Andrada M, Herráez P (2009). Correlating the immune response with the clinical-pathological course of persistent mastitis experimentally induced by *Mycoplasma agalactiae* in dairy goats. *Research in Veterinary Science*, 86: 274-280
- Corrales JC, Esnal A, De la Fe C, Sánchez A, Assunção P, Poveda JB, Contreras A (2007). Contagious agalactia in small ruminants. *Small Ruminant Research*, 68: 154-166.
- Cottew GS, Yeats FR (1982). Mycoplasmas and mites in the ears of clinically normal goats. *Australian veterinary journal*, 59: 77-81.
- De la Fe C, Amores J, Martín AG, Sanchez A, Contreras A, Corrales JC (2009). *Mycoplasma agalactiae* detected in the semen of goat bucks. *Theriogenology*, 72: 1278-1281.
- De la Fe C, Martín AG, Amores J, Corrales JC, Sánchez A, Poveda JB, Contreras A (2010). Latent infection of male goats with *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subspecies *capri* at an artificial insemination centre. *Veterinary Journal*, 186: 113–115.
- El Nasri (1964). The effect of tylosin against experimental and natural infection with mycoplasma in goats. *Veterinary Record*, 76: 876-877.
- Fitzmaurice J, Sewell M, MansoSilvan L, Thiaucourt F, McDonald WL, O'Keefe JS (2008). Real-time polymerase chain reaction assays for the detection of members of the *Mycoplasma mycoides* cluster. *New Zealand Veterinary Journal*, 56: 40-47.
- 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*. *Journal of clinical microbiology*, 39: 2814-22.
- Francoz D, Fortin M, Fecteau G, Messier S (2005). Determination of *Mycoplasma bovis* susceptibilities against six antimicrobial agents using the E test method. *Veterinary Microbiology*, 105: 57-64.
- 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. *Clinical and Vaccine Immunology*, 14: 420-425.
- Gerchman I, Levisohn S, Mikula I, Lysnyansky I (2009). *In vitro* antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma bovis* isolated in Israel from local and imported cattle. *Veterinary Microbiology*, 137: 268-275.
- Gil MC, Hermoso De Mendoza M, Rey JM, Alonso JM, Hermoso De Mendoza J (1998.) Agalaxia contagiosa caprina por *M. agalactiae* : Indices sanitarios e influencia que sobre ellos ejercen los antecedentes y vacunacion especifica. *Produccion ovina y caprina. Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia (S.E.O.C.)*, 23: 317-320.
- Glew MD, Papazisi L, Poumarat F, Bergonier D, Rosengarten R, Citti C (2000). Characterization of a multigene family undergoing high-frequency DNA rearrangements and coding for abundant variable surface proteins in *Mycoplasma agalactiae*. *Infection and Immunity*, 68: 4539-4548.
- Godinho KS, Sarasola P, Sherington J, Rowan TG, Sunderland SJ (2005). Evaluation de l'efficacité de la tulathromycine (Draxxin®) dans le traitement et la prévention des broncho-pneumopathies bovines en conditions naturelles. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 156: 437-444.

- Guijarro R (2006). Vaccination against contagious agalaxia in sheep and goats. Evaluation of the immune response. *Albeitar* 100: 54-55.
- Hannan PCT, Windsor GD, De Jong A, Schmeer N, Stegemann M (1997). Comparative susceptibilities of various animal-pathogenic mycoplasmas to fluoroquinolones. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 41: 2037-2040.
- Hannan PCT (2000). Guidelines and recommendations for antimicrobial minimum inhibitory concentration (MIC) testing against veterinary mycoplasma species. *Veterinary Research*, 31: 373-395.
- Huebschle OJB, Ayling RD, Godinho K, Lukhele O, Tjipura-Zaire G, Rowan TG, Nicholas RAJ (2006). Danofloxacin (Advocine™) reduces the spread of contagious bovine pleuropneumonia to healthy in-contact cattle. *Research in Veterinary Science*, 81: 304-309.
- Kidanemariam A, Gouws J, van Vuuren M, Gummow B (2005). *In vitro* antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma mycoides mycoides* large colony and *Arcanobacterium pyogenes* isolated from clinical cases of ulcerative balanitis and vulvitis in Dorper sheep in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, 76: 204-208.
- Kilgore WR, Spensley MS, Sun F, Nutsch RG, Rooney KA, Skogerboe TL (2005). Clinical effectiveness of tulathromycin, a novel triamilide antimicrobial, for the control of respiratory disease in cattle at high risk for developing bovine respiratory disease. *Veterinary Therapeutics*, 6: 136-142.
- Kittelberger R, O'Keefe JS, Meynell R, Sewell M, Rosati S, Lambert M, Dufour P, Pépin M (2006). Comparison of four diagnostic tests for the identification of serum antibodies in small ruminants infected with *Mycoplasma agalactiae*. *New Zealand Veterinary Journal*, 54: 10-15.
- Kwantes LJ, Harbyb HAM (1995). Caprine mycoplasmal arthritis in the Sultanate of Oman. *Small Ruminant Research*, 16 : 287-289
- Lambert M (1987). Agalaxie contagieuse des brebis et des chèvres. *Revue scientifique et technique de l'Office international des épizooties*, 6: 681-687.
- Larricq JF (1991). Sérodiagnostic de l'agalaxie contagieuse des petits ruminants par la technique ELISA : applications au programme de prophylaxie sanitaire dans les Pyrénées-Atlantiques. Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse.
- Lebret P (1989). Agalaxie contagieuse des petits ruminants. Evolution de la maladie et des systèmes de contrôle dans le département des Pyrénées-Atlantiques 1966-1988. Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse, 155 pages.
- Légée P, Perreau P, Sadorge R, Touratier L (1974). Réduction d'un foyer de mycoplasmoses chez la chèvre. *Bulletin de la Société Vétérinaire Pratique de France*, 58: 235-240.
- León Vizcaino L, Garrido Abellan F, Cubero Pablo MJ, Perales A (1995). Immunoprophylaxis of caprine contagious agalactia due to *Mycoplasma agalactiae* with an inactivated vaccine. *Veterinary Record*, 137: 266-269.
- Loria GR, Sammartino C, Nicholas RAJ, Ayling RD (2003). *In vitro* susceptibilities of field isolates of *Mycoplasma agalactiae* to oxytetracycline, tylosin enrofloxacin, spiramycin and lincomycin-spectinomycin. *Research in Veterinary Science*, 75: 3-7.
- Lorusso A, Decaro N, Greco G, Corrente M, Fasanella A, Buonavoglia D (2007). A real-time PCR assay for detection and quantification of *Mycoplasma agalactiae* DNA. *Journal of Applied Microbiology*, 103: 918-23.

- Marenda MS, Sagné 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.
- Mavrogianni VS et Fthenakis GC (2005). Efficacy of difloxacin against respiratory infections of lambs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 28: 325-328.
- Mellado JM, Marcos FJ, Sánchez JM, Esnal A, Marco JC (2009). Agalaxia contagiosa - Seroperfiles y microbiología en un rebaño de ovejas bajo un protocolo de vacunación con Algontex®. In XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia (SEOC), Barbastro (Huesca), España, 16-19 de septiembre de 2009, 184-189.
- McAuliffe L, Lawes J, Bell S, Alex Barlow A, Ayling R, Nicholas R (2006). The detection of *Mycoplasma* (formerly Eperythrozoon) *wenyonii* by 16S rDNA PCR and denaturing gradient gel electrophoresis. *Veterinary Microbiology*, 117: 292-296.
- Nicolas JB, Chauchef S, Parbelle M, Ferial ML (1982). Les mycoplasmoses caprines vues d'un laboratoire de diagnostic. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 133: 423-426.
- Nicholas RAJ, Greig A, Baker SE, Ayling RD, Heldtander M, Johansson KE, Houshaymi BM, Miles RJ (1998). Isolation of *Mycoplasma fermentans* from a sheep. *Veterinary Record*, 142: 220-221.
- Nouvel LX (2009). Etude de la diversité génétique de *Mycoplasma agalactiae* : plasticité des génomes, mobilome et dynamique de surface. Thèse de doctorat d'Université, Toulouse, 261 pages.
- Nouvel LX, Marenda M, Sirand-Pugnet P, Sagné E, Glew M, Mangenot S, Barbe V, Barré A, Claverol S, Citti C (2010). Occurrence, plasticity, and evolution of the vpma gene family, a genetic system devoted to high-frequency surface variation in *Mycoplasma agalactiae*. *Journal of Bacteriology*, 191: 4111-4121.
- Ojo MO, Kasali OB, Bamgboye DA (1984). *In vitro* and *in vivo* activities of tiamulin against caprine mycoplasmas. In: Yvone P et Perrin G, eds. Les maladies de la chèvre. Colloque des 9 au 11 octobre, Niort, France. Les Colloques de l'Institut National de la Recherche Agronomique, Paris, 287-293.
- Ozdemir U, Loria GR, Godinho KS, Samson R, Rowan TG, Churchward C, Ayling RD, Nicholas RAJ (2006). Effect of danofloxacin (Advocin A180) on goats affected with contagious caprine pleuropneumonia. *Tropical Animal Health and Production*, 38: 533-540.
- Pépin M, Sanchis R, Abadie G, Lambert M, Dufour P, Guibert JM (2001). Experimental vaccination against *Mycoplasma agalactiae* using an inactivated vaccine. In: JB Poveda, A Fernandez, J Frey and KE Johansson. *Mycoplasmas of Ruminants : Pathogenicity, Diagnostics, Epidemiology and Molecular Genetics*, Vol. 5, Eds, European Commission, Brussels, 162-165.
- 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. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 15: 281-285.
- Pérez I, Solanes M, Alvarez J, Marco J, Feced J (1990). Eficacia en el control de un foco de galaxia contagiosa de una vacuna a base de *Mycoplasma agalactiae* inactivado presentado en doble emulsion (Galazel) en un rebaño ovino/caprino en Medinaceli (Soria). In: XV jornadas científicas de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia, Cordoba. Vera A y Herrera M eds, Zaragoza 151-152.
- Poumarat F, Perrin B, Longchambon D (1991). Identification of ruminant mycoplasmas by dot immunobinding on membrane filtration (MF dot). *Veterinary Microbiology*, 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.
- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD (2007). Agalactie contagieuse. *In: Veterinary medicine, a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10^{ème} édition. Elsevier, 1138-1140.
- 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. *Veterinary Microbiology*, 71: 201-210.
- Rosenbusch RF, Kinyon JM, Apley M, Funk ND, Smith S, Hoffman LJ (2005). *In vitro* antimicrobial inhibition profiles of *Mycoplasma bovis* isolates recovered from various regions of the United States from 2002 to 2003. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 17: 436-441.
- Ruffo G, Nani S, Podesta A (1969). Survival of *Mycoplasma agalactiae* var. *bovis* in several materials and at different temperatures. *Archivio Veterinario Italiano* 20: 459-464
- Sanchis R, Abadie G, Lambert M, Cabasse E, Guibert JM, Calamel M, Dufour P, Vitu C, Vignoni M, Pépin M (1998). Experimental conjunctival-route infection with *Mycoplasma agalactiae* in lambs. *Small Ruminant Research*, 27: 31-39.
- Sarkar AK, Verma BB, Thakur DK (1992). Treatment of natural cases of pneumonia associated with mycoplasma infection. *Indian Veterinary Journal*, 69: 1041-1042.
- Sarris K, Papadopoulos O (1985). Quality control of a contagious agalactia vaccine in sheep. Contagious agalactia and other mycoplasmal diseases of small ruminants, Proceedings International Workshop, Jones GE ed, Nice, 19-20 septembre. CEC, Luxembourg, report EUR 10984 EN, 29-34.
- Sirand-Pugnet P, Citti C, Barré A, Blanchard A (2007). Evolution of mollicutes: down a bumpy road with twists and turns. *Research in Microbiology*, 158: 754-766.
- Skoufos J, Christodoulouopoulos G, Fragkou IA, Tzora A, Gougoulis DA, Orfanou DC, Tsiolaki K, Fthenakis GC (2007). Efficacy of marbofloxacin against respiratory infections of lambs. *Small Ruminant Research*, 71: 304-309.
- Ter Laak EA, Noordergraaf JH, Verschure MH (1993). Susceptibilities of *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma dispar*, and *Ureaplasma diversum* strains to antimicrobial agents *in vitro*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 37: 317-321.
- Thomas A, Nicolas C, Dizier I, Mainil J, Linden A (2003). Antibiotic susceptibilities of recent isolates of *Mycoplasma bovis* in Belgium. *Veterinary Record*, 153: 428-431.
- Tola S, Manunta D, Rocca S, Rocchigiani AM, Idini G, Angioi PP, Leori G (1999). Experimental vaccination against *Mycoplasma agalactiae* using different inactivated vaccines. *Vaccine*, 17: 2764-2768.
- Tola S, Crobeddu S, Chessa G, Uzzau S, Idini G, Ibba B, Rocca S (2001). Sequence, cloning, expression and characterisation of the 81-kDa surface membrane protein (P80) of *Mycoplasma agalactiae*. *FEMS Microbiology Letters*, 202: 45-50.
- Verbisck-Bucker G, González-Candela GM, Galián J, Cubero-Pablo MJ, Martín-Atance P, León-Vizcaíno L (2008). Epidemiology of *Mycoplasma agalactiae* infection in free-ranging Spanish ibex (*Capra pyrenaica*) in Andalusia, southern Spain. *Journal of Wildlife Diseases*, 44: 369-380.

Vermout S, Denis M, Losson B, Mignon B (2003). Choix d'un adjuvant lors d'essais de vaccination.
Annales de Médecine vétérinaire, 147: 393-401.

Liens : OIE terrestrial manual 2009, www.oie.int

ANNEXES

Annexe 1 : Saisine 2009-SA-0156

COURRIER ARRIVE
04 JUIN 2009
DIRECTION GENERALE
09-01263

2009-SA-0156
01096


RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE
ET DE LA PÊCHE

Direction générale de l'alimentation
Service de la prévention des risques sanitaires de la
production primaire
Sous-direction de la santé et de la protection animales
Bureau de la santé animale

Madame la Directrice générale
de l'AFSSA

Adresse : 251, rue de Vaugirard
75 732 PARIS CEDEX 15
Dossier suivi par : Nicolas PONÇON
Téléphone : 01 49 55 84 66
Télécopie : 01 49 55 51 06
Courriel : bsa.sdspa.dgal@agriculture.gouv.fr
Réf. interne : BSA/0905035

27-31 avenue du Général Leclerc - BP 19
94701 Maison Alfort cedex

Paris, le - 2 JUIN 2009

Objet : Saisine de l'AFSSA relative à l'agalaxie contagieuse dans les Pyrénées Atlantiques

Madame la Directrice générale,

Le cheptel ovin laitier des Pyrénées-Atlantiques est confronté depuis de nombreuses années à la présence de l'agalaxie contagieuse des petits ruminants.

Compte tenu du poids économique de l'activité ovine laitière dans ce département, de l'importance des races locales pour la production des fromages de brebis locaux ainsi que pour l'entretien des paysages de montagne, cette maladie constitue un problème important. Par conséquent, un programme collectif de maîtrise de l'agalaxie contagieuse est mis en œuvre dans le département des Pyrénées Atlantiques depuis les années 1980. Ce programme est réglementé par arrêté préfectoral et mis en œuvre par le groupement de défense sanitaire (GDS). Entre les années 1990 et 2006, la prévalence de l'agalaxie est ainsi passée de 3,5% à 0,5%.

Cependant, depuis l'année 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. Les conséquences de cette maladie sont très lourdes pour les éleveurs dont le cheptel est atteint : l'agalaxie contagieuse constitue désormais le premier sujet de préoccupation de la filière, bien avant la fièvre catarrhale ovine.

Face à cette situation, les acteurs locaux se sont mobilisés : renforcement des mesures de lutte, définition d'une zone à risque,... Des financements conséquents, à hauteur de 318 850 euros, ont été consacrés à la lutte contre cette maladie par le Conseil général en 2008. Cette subvention sera reconduite en 2009 et abondée de 100 000 euros pour financer un programme de recherche associant l'École nationale vétérinaire de Toulouse.

Toutefois et afin d'améliorer la lutte contre cette maladie, le Conseil général des Pyrénées-Atlantiques souhaiterait disposer d'une expertise scientifique collective globale permettant d'appréhender le sujet sous ses aspects sanitaire, épidémiologique, économique et social. Bien que l'agalaxie contagieuse ne soit pas une

A.F.S.S.A. Reçu le
09 JUIN 2009
2009-156
SAUS / UERASA / BMAP

A.F.S.S.A. Reçu le
08 JUIN 2009
09-156
D.E.R.N.S.

MRC et que la DGAL ne pilote pas ce dossier, il me paraît pertinent de conforter cette démarche visant à améliorer la situation sanitaire du cheptel local.

Ainsi et conformément aux articles L1323-1 et L1323-2 du code de la santé publique, j'ai l'honneur de solliciter l'avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le dossier de l'agalaxie contagieuse dans le département des Pyrénées-Atlantiques, et notamment sur deux axes complémentaires que sont le programme de lutte et l'impact économique et technique de cette maladie.

Dans un premier volet, il est attendu une évaluation technique du programme de lutte actuel, en s'intéressant notamment à :

- sa conception et ses modalités de mise en œuvre concrètes sur le terrain,
- son efficacité,
- ses évolutions possibles en vue d'en améliorer l'efficacité, en fonction des différentes stratégies qui pourraient être définies.

A l'issue de cette analyse, des indications sur les perspectives d'éradication de la maladie selon les différentes stratégies établies précédemment sont souhaitées.

Dans un second volet, il est attendu une évaluation technique et économique de l'impact de cette maladie à différents niveaux :

- à l'échelle d'un élevage,
- à une échelle plus large en s'intéressant à la filière ovine lait dans la zone touchée par cette maladie.

L'objectif de ce second volet est :

- de caractériser de façon scientifique et complète la situation actuelle et de confirmer, le cas échéant, l'importance de cette problématique sur le plan économique,
- sur la base du constat établi, de dégager les bénéfices techniques et économiques qui pourront être espérés en appliquant un programme de lutte dont la stratégie et les modalités auront été ré-examinées.

Étant donné la diversité des champs abordés par l'expertise, il me paraît souhaitable, pour autant que vous en soyez d'accord, que celle-ci soit menée selon un mode collectif, en y faisant contribuer, dans la mesure du possible, non seulement les experts ayant contribué à l'élaboration du plan de lutte local dans le département 64, mais également d'autres experts n'y ayant pas participé à ce jour. Cette demande est motivée par la nécessité d'apporter un regard neuf, extérieur et complémentaire sur ce dossier, mais éclairé par une parfaite connaissance de celui-ci.

Mes services se tiennent à votre disposition pour vous apporter toute information complémentaire.

Compte tenu de l'urgence de la situation, la réponse de l'AFSSA est souhaitée dans les meilleurs délais, mais le Conseil général des Pyrénées-Atlantiques est bien conscient qu'une telle démarche prendra plusieurs mois.

Je vous prie de recevoir, Madame la Directrice générale, l'expression de mes considérations distinguées.

Le Directeur Général Adjoint
Chef du Service de la Coordination
des Actions Sanitaires C. V. O.


Jean-Luc ANOCT

AGENCE FRANÇAISE DE SECURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS

Décision n°2009/07/408 relative au groupe de travail «Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques»

La directrice générale de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments,
Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L.1323-4 et R.1323-22 ;
Vu l'arrêté du 4 août 2006 portant nomination à des comités d'experts spécialisés de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ;
Vu l'arrêté du 17 octobre 2006 modifié relatif aux comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ;
Vu l'arrêté du 27 décembre 2006 modifiant l'arrêté du 17 octobre 2006 relatif aux comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ;
Vu les décisions du 27 octobre 2006 et du 19 janvier 2007 portant nomination à des comités d'experts spécialisés de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments,
Vu le règlement intérieur de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments,

DECIDE :

Article premier. L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 8 juin 2009 (saisine n°2009-SA-0156) par la Direction générale de l'alimentation (DGA) d'une demande d'avis concernant l'« Agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques ». Sur proposition de la directrice générale de l'Afssa, en concertation et en accord avec le président du Comité d'experts spécialisé « Santé animale », il est créé un groupe de travail dénommé « Agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques » chargé de réaliser :

- 1) L'évaluation technique et économique de l'impact de l'Agalactie contagieuse à l'échelle d'un élevage et à l'échelle du département des Pyrénées-Atlantiques pour la filière ovin lait.
- 2) 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.

Article 2. Le groupe de travail mentionné à l'article premier sera constitué de deux sous-groupes qui aborderont les questions de manière séquentielle.

Le premier sous-groupe, en charge de « L'évaluation de l'impact technique et économique de l'Agalactie contagieuse », est composé des membres suivants :

Membres du comité d'experts spécialisé « Santé animale » :

M. Christophe Chartier (Afssa Niort)
Mme Barbara Dufour (ENVA)
M. Jean Pierre Ganière (ENVN)
M. Yves Millemann (ENVA)
M. Claude Saegerman (Université vétérinaire de Liège)
Mme Jaqueline Vialard (ENVL)

Personnalités scientifiques :

M. Xavier Berthelot (ENVT)
M. Didier Calavas (Afssa Lyon)
Mme Françoise Dion (France UPRA Sélection)
Mme Elisabeth Lepetitcolin (UNICOR)
M. François Poumarat (Afssa Lyon)

Le deuxième sous-groupe, en charge de « L'évaluation technique du programme de lutte actuelle », est composé des membres suivants :

Membres du comité d'experts spécialisé « Santé animale » :

M. Christophe Chartier (Afssa Niort)
M. Jean Pierre Ganière (ENVN)
M. Yves Millemann (ENVA)
M. Claude Saegerman (Université vétérinaire de Liège)
Mme Jacqueline Vialard (ENVL)

Personnalités scientifiques :

M. Xavier Berthelot (ENVT)
M. Didier Calavas (Afssa Lyon)
Mme Elisabeth Lepetitcolin (UNICOR)
M. François Poumarat (Afssa Lyon)

Article 3. Mme J. Vialard est nommée présidente du groupe de travail mentionné à l'article premier.

Article 4. Les conclusions des travaux seront présentées au Comité d'experts spécialisé « Santé animale » au cours du premier semestre 2010.

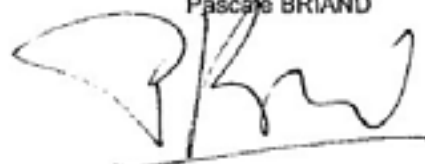
Article 5. La coordination scientifique du groupe mentionné à l'article premier est assurée par l'Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animale de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires.

Article 6. La présente décision sera publiée dans le *Bulletin officiel* de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

Fait à Maisons Alfort, le 20 JUL. 2009

La Directrice générale de l'Agence française de
sécurité sanitaire des aliments

Pascate BRIAND



Annexe 3 : Décision modificatrice n°2009/12/797 portant création du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II »



AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS

**Décision n°2009/12/797
portant création du groupe de travail
«Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II»**

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

Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 1323-1, L. 1323-4 et R.1323-22 ;

Vu l'arrêté du 17 octobre 2006 relatif aux comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2006 ;

Vu la décision du 21 juillet 2009 portant nomination aux comités d'experts spécialisés de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ;

Vu le règlement intérieur de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments,

DECIDE :

Article premier. Il est créé auprès de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires, sur proposition du comité d'experts spécialisé « Santé animale », un groupe de travail dénommé «Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques», chargé du traitement de la saisine n°2009-SA-0156.

Ce groupe de travail remplace le groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques » institué par la décision n° 2009/07/408 du 20 juillet 2009. Il est chargé de réaliser :

- 1) L'évaluation technique et économique de l'impact de l'Agalactie contagieuse à l'échelle d'un élevage et à l'échelle du département des Pyrénées-Atlantiques pour la filière ovine lait.
- 2) 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.

Article 2. Le groupe de travail mentionné à l'article premier sera constitué de deux sous-groupes qui aborderont les questions de manière séquentielle.

Le premier sous-groupe, en charge de « L'évaluation de l'impact technique et économique de l'Agalactie contagieuse », est composé des membres suivants :

Membres du comité d'experts spécialisé « Santé animale » :

M. Christophe Chartier (Afssa Niort)
Mme Barbara Dufour (ENVA)
M. Jean Pierre Ganière (ENVN)
M. Yves Millemann (ENVA)
M. Claude Saegerman (Université vétérinaire de Liège)
Mme Jacquemine Vialard (ENVL)

Personnalités scientifiques :

M. Xavier Berthelot (ENVT)
M. Didier Calavas (Afssa Lyon)
Mme Françoise Dion (France UPRA Sélection)
Mme Elisabeth Lepetitcolin (UNICOR)
M. François Poumarat (Afssa Lyon)

Le deuxième sous-groupe, en charge de « L'évaluation technique du programme de lutte actuel », est composé des membres suivants :

Membres du comité d'experts spécialisé « Santé animale » :

M. Christophe Chartier (Afssa Niort)
M. Jean Pierre Ganière (ENVN)
M. Yves Millemann (ENVA)
M. Claude Saegerman (Université vétérinaire de Liège)
Mme Jacqueline Vialard (ENVL)

Personnalités scientifiques :

M. Xavier Berthelot (ENVT)
M. Didier Calavas (Afssa Lyon)
Mme Elisabeth Lepetitcolin (UNICOR)
M. François Poumarat (Afssa Lyon)

Article 3. Mme J. Vialard est nommée présidente du groupe de travail mentionné à l'article premier.

Article 4. Les conclusions des travaux seront présentées au Comité d'experts spécialisé « Santé animale » au cours du premier semestre 2010.

Article 5. La coordination scientifique du groupe mentionné à l'article premier est assurée par l'Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animale de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires.

Article 6. La présente décision sera publiée dans le Bulletin officiel de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

Fait à Maisons-Alfort, le 31 DEC. 2008

Le Directeur général

Pour le directeur général
de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments
et par délégation
La directrice générale adjointe

Marc MORTUREUX

Valérie BADUEL



Afssa – saisine n° 2009-SA-0156

Maisons-Alfort, le

AVIS

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

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

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 (DGA) 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 DGA, 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 ovine lait. »

27-37, AVENUE
du Général Leclerc
94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 00
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr
REPUBLIQUE
FRANÇAISE

13/06/2009 02

1 / 21

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 DGAJ 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 Brobis 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 ovine (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 ovine 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-ENVIT 1225 sur les projets de recherche en cours,

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 1990 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'épidémiologie 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'épidémiologie

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 trebis en fin de lactation ou en élevage allaitant. Les autres manifestations cliniques - arthrites, kératoconjonctivites 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'Arssa 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
2009 (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 isolée 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 10² 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 :

- 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,

- 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. Bergeronier (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 rétester, 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 mycoplasmaïque 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, objectivés 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 florénicol (Nufior®) 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 transhumérer. 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 événements 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 mycoplasmaïque 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,

- o de renforcer la surveillance dans les troupeaux en lien épidémiologique avec tout nouveau cheptel détecté,
 - o de recourir préférentiellement à l'abattage total dans le cas d'un seul cheptel reconnu infecté situé en zone indemne,
 - o 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,
 - o 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
 - o d'apporter une aide personnalisée aux éleveurs de cheptels infectés, tout en leur indiquant clairement leurs obligations quant au respect des mesures préconisées,
 - o de fournir un soutien logistique et financier pour la mise en place de mesures de protection aux cheptels indemnes particulièrement menacés,
 - o 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 DGAJ concernant une demande d'avis relatif à la lutte contre l'agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques.

Le directeur général



Marc MORTUREUX

MOTS-CLÉS

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

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Bashiruddin JB, Frey J, Konigsson 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, Vilel 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.

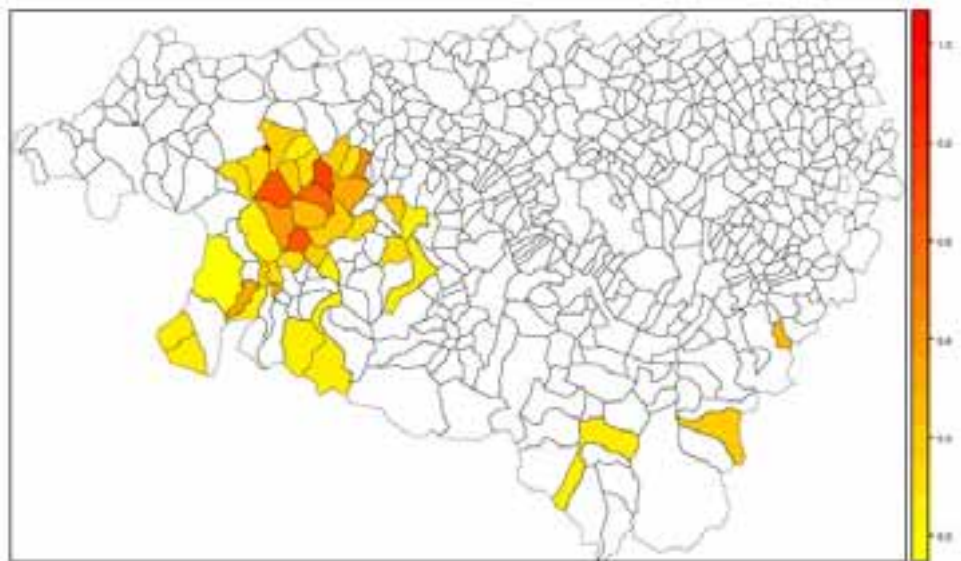
Poumarat F, Chazel M, Tardy F, Gaurivaud P, Arcangioli MA, Le Grand D, Calavas D (2009) VIGIMYC, le réseau national d'épidémiologie-surveillance des mycoplasmoses des ruminants, bilan 2003-2007. *Bulletin Epidémiologique Afssa* 31, 4-8.

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

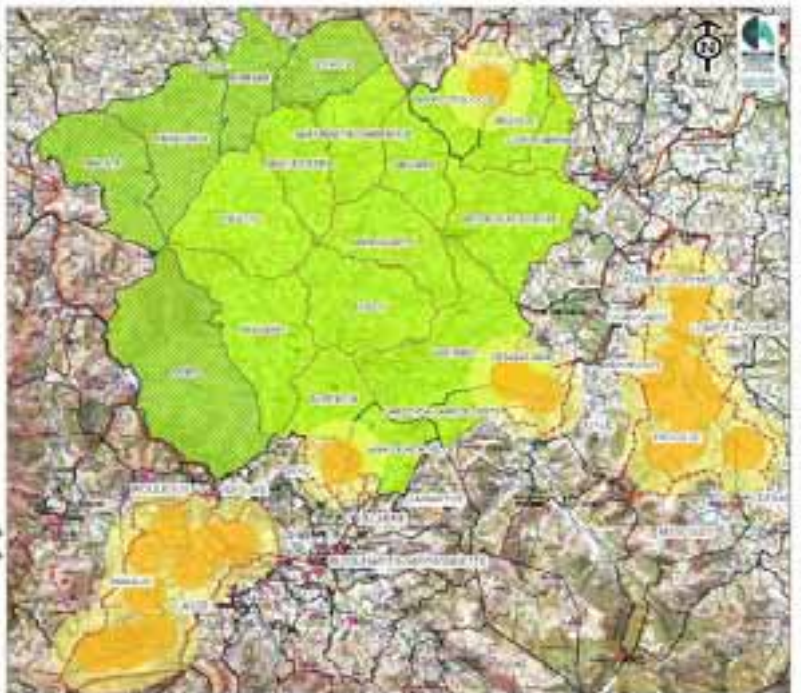
Annexe II

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

(Document fourni par GDS 64)

Agalaxie
Situation au 1/09/09

- Légende**
-  Zones temporelles 1000 mètres
 -  Zones temporelles 2000 mètres
 -  Communes sans moulinet avant en 2009
 -  Limites communales
 -  Zone à risque 2009/2009
 -  Limites de zones, voir 2
- Source : GDS 64 - 2009/09
Région : 64 - Comité Départemental



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

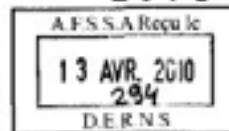
COPIE DÉJUR ARRIVE

13 AVR. 2010

DIRECTION GENERALE

N° 375

MINISTRE DE L'ALIMENTATION, DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE



2010 - SA - 0105

00590

**Direction générale de l'alimentation
Service de la prévention des risques sanitaires de la
production primaire
Sous-direction de la santé et de la protection
animales**

Bureau de la santé animale

Adresse : 251, rue de Vaugirard

75732 Paris cedex

Dossier suivi par : A. Fediaevsky

Tél. : 01.49.55.84.57 / Fax : 01.49.55.43.98

Réf. Interne : BSAV 1003074

Monsieur le Directeur général
de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments

27-31 avenue du Général Leclerc - BP 19
94701 Maisons - Alfort cedex

Paris, le 7 AVR. 2010

Objet : Saisine relative à la vaccination contre l'agalactie contagieuse

Monsieur le directeur général,



Conformément aux dispositions de l'article L.261-2 du code rural, j'ai l'honneur de solliciter l'avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les possibilités de vaccination contre l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques.

Le département des Pyrénées-Atlantiques est confronté à une épidémie d'agalactie contagieuse. Un programme de lutte réglementé a été mis en place dans ce département et fait l'objet d'une évaluation par l'AFSSA (saisine n°2009-SA-0156).

Ce programme, qui repose sur une lutte exclusivement sanitaire avec dépistage sérologique ou bactériologique des troupeaux infectés, n'est pas compatible avec une stratégie vaccinale en raison des interférences avec le dépistage sérologique. Par ailleurs, aucun vaccin contre cette maladie n'a d'AMM en France. Toutefois, comme la première partie de la réponse à la saisine n°2009-SA-0156 le rappelle, il existe une très forte demande de la part des éleveurs pour utiliser les vaccins commercialisés en Espagne.

Dans son avis, l'AFSSA souligne que les données disponibles portant sur l'innocuité et l'efficacité de ces vaccins (communauté des souches vaccinales et des souches circulant dans les Pyrénées-Atlantiques) sont insuffisantes pour envisager l'utilisation de ces vaccins dans la lutte contre la maladie. L'avis présente également les axes de travail qu'il conviendrait de développer pour statuer sur l'efficacité du vaccin :

« - 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. »

Dans ce contexte, je vous saurais gré de bien vouloir examiner les questions suivantes :

- Quels vaccins pourraient compléter efficacement et de façon sécurisée le programme de lutte départemental contre l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques ?
- Si les données bibliographiques que vous pourrez recueillir s'avèrent insuffisantes pour répondre à la première question, quelles seraient les conditions pratiques de production de ces informations, en

s'appuyant au besoin sur la réalisation d'essais vaccinaux rigoureusement encadrés tels que mentionnés dans la réponse à la saisine n°2009-SA-0156 et dans quels délais ?

- Quelles stratégies vaccinales (défensives ou offensives) pourraient être préconisées, avec quel vaccin, et comment pourraient-elles s'articuler avec le programme de lutte actuel notamment en terme de dépistage ? La réponse à cette question pourrait se faire en deux temps : d'abord à partir des données bibliographiques recueillies si celles-ci le permettent puis à partir des données produites par essais vaccinaux lorsque celles-ci seront disponibles.

Compte-tenu du caractère urgent de la demande exprimée par le département des Pyrénées-Atlantiques, je vous serais reconnaissante de bien vouloir rendre un avis d'ici le mois de juin 2010, en différant en tant que de besoin le rendu de la partie complémentaire de la réponse à la saisine n°2009-SA-0156.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le directeur général, l'expression de mes sincères salutations.

Le Directeur général adjoint
Chargé de la coordination
des Actions C. V. O.


Jean-Luc ANGOT

Copie :

Direction Départementale de la Protection des Populations des Pyrénées-Atlantiques



Afssa – Saisine n° 2010-SA-0105

Saisine liée n° 2009-SA-0156

Maisons-Alfort, le

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à la vaccination contre l'agalactie contagieuse

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 07 avril 2010 par la Direction générale de l'alimentation (DGA) d'une demande d'avis relatif à la vaccination contre l'agalactie contagieuse des petits ruminants.

CONTEXTE

Dans son avis 2009-SA-0156, l'Afssa soulignait qu'en l'état actuel des connaissances, il n'était pas possible de statuer 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 convenait :

- dans un premier temps, de recueillir, auprès des producteurs et 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.

Dans ce contexte, le pétitionnaire pose trois questions :

1/ « Quels vaccins pourraient compléter efficacement et de façon sécurisée le programme de lutte départemental contre l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques ?

2/ Si les données bibliographiques que vous pourrez recueillir s'avèrent insuffisantes pour répondre à la première question, quelles seraient les conditions pratiques de production de ces informations, en s'appuyant au besoin sur la réalisation d'essais vaccinaux rigoureusement encadrés tels que mentionnés dans la réponse à la saisine n° 2009-SA-0156 et dans quels délais ?

3/ Quelles stratégies vaccinales (défensives ou offensives) pourraient être préconisées, avec quel vaccin, et comment pourraient-elles s'articuler avec le programme de lutte actuel notamment en termes de dépistage? La réponse à cette question pourrait se faire en deux temps : d'abord à partir des données bibliographiques recueillies si celles-ci le permettent, puis à partir des données produites par essais vaccinaux lorsque celles-ci seront disponibles. »

27-31, avenue
du Général Leclerc
94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 20 13
www.afssa.fr
REPUBLIQUE
FRANÇAISE

1 / 21

METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le Groupe de travail « Agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques » (GT AC), réuni les 23 avril, 10 mai et 7 juin 2010. Le GT AC a élaboré un rapport qui a été présenté et discuté en séance du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » (CES SA) le 2 juin 2010. Le rapport a été complété par le GT AC puis validé par voie télématique le 9 juin 2010 par le GT AC, et le 15 juin 2010 par le CES SA.

L'expertise effectuée s'est appuyée sur :

- le document de saisine transmis par la DGAJ,
- l'audition de la responsable du département chargé de l'autorisation de mise sur le marché de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV),
- l'analyse des informations disponibles sur les vaccins espagnols : résumés des caractéristiques des produits transmis par l'Agence espagnole des médicaments et produits sanitaires (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), et les notices correspondantes,
- les publications scientifiques et rapports cités dans cet avis,
- les échanges entre les experts membres du GT AC et les membres du CES SA.

ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Afssa est fondé sur l'avis du CES SA dont les éléments sont présentés ci-dessous :

1. « Bilan des connaissances sur la prophylaxie médicale de l'agalactie contagieuse »

1.1. Propriétés antigéniques de *M. agalactiae* et conséquences sur la conception d'un vaccin

L'élaboration d'un vaccin contre l'agalactie contagieuse (AC) présente des difficultés qui tiennent aux particularités des bactéries du genre *Mycoplasma* mais aussi à certaines caractéristiques plus spécifiques de *M. agalactiae*. Les expériences acquises en termes de vaccination contre des affections mycoplasmaïques dans certaines filières de productions animales ne doivent pas être transposées au cas de l'agalactie contagieuse :

- soit il s'agit de vaccins inactivés ou sous-unitaires comme pour *M. hyopneumoniae* chez le porc, mycoplasme qui, par exception, semble très homogène antigéniquement quelle que soit la souche, tandis que *M. agalactiae* présente une forte variabilité,
- soit il s'agit de vaccins vivants atténués pour les volailles ou pour les bovins (cas de la péripneumonie contagieuse bovine due à un mycoplasme présentant une bonne stabilité antigénique), alors que les vaccins disponibles en Europe contre l'AC sont presque tous inactivés.

Une seule souche de *M. agalactiae* semble circuler actuellement en Pyrénées-Atlantiques (PA), (Nouvel, 2009), ce qui devrait théoriquement faciliter la fabrication d'un vaccin. Il faut cependant prendre en compte la complexité antigénique de *M. agalactiae*, et notamment la présence à la surface de cette bactérie de protéines membranaires hypervariables (Glew et al. 2000). Ces protéines constituent un système antigénique dont les modifications constantes, rapides et réversibles multiplient les configurations antigéniques de surface permettant au mycoplasme d'échapper à la réaction immunitaire spécifique de l'hôte (Nouvel et al. 2009). L'animal est donc ainsi théoriquement incapable de se débarrasser de son infection, devenant alors porteur chronique et source potentielle de contamination. Cette hypervariabilité antigénique de *M. agalactiae* a aussi des conséquences directes sur la conception d'un vaccin et probablement sur l'efficacité de la vaccination. S'agissant de vaccin inactivé, la protection conférée risque d'être limitée à une seule configuration antigénique (celle présente dans le vaccin) parmi l'ensemble des motifs antigéniques potentiels de la souche. Par ailleurs, cette variabilité antigénique peut être à l'origine de différences

entre les lots de production de vaccin, dans la mesure où il est techniquement impossible de stabiliser sur le plan antigénique la souche cultivée et donc d'assurer le maintien d'une configuration antigénique identique d'un lot de production à l'autre. La variabilité antigénique de *M. agalactiae* expliquerait en partie les résultats souvent contradictoires des essais vaccinaux effectués jusqu'à présent (cf. 1.2.) et constitue un handicap important pour la conception même d'un vaccin. *M. agalactiae* est un véritable « caméléon antigénique » et ses protéines hypervariables, présentes en quantité très importante à la surface de la bactérie, pourraient constituer un leurre qui monopolise le système immunitaire au détriment de la réponse protectrice. Pourtant, un animal infecté est capable de développer une immunité naturelle comme en témoignent les observations réalisées sur le terrain. Les rechutes chez des brebis ayant déjà présenté un épisode clinique apparaissent en effet rares. Il est donc très probable qu'à côté de ces protéines membranaires hypervariables, d'autres constituants du mycoplasme, plus stables sur le plan antigénique, sont susceptibles d'induire une réponse immunitaire protégeant l'animal au moins sur le plan clinique. Parmi ces antigènes se trouvent certainement des facteurs de pathogénicité jouant par exemple un rôle dans les propriétés d'adhésion du mycoplasme aux cellules ou dans sa capacité invasive (passage dans le sang). Ces facteurs de virulence ne sont pas connus à l'heure actuelle. La réponse immunitaire de type cellulaire pourrait également jouer un rôle important dans la protection vis-à-vis de l'infection par *M. agalactiae*, mais cette composante de la réponse immunitaire n'a fait l'objet d'aucune étude à ce jour.

En conclusion, il existe de nombreuses inconnues, aussi bien sur l'agent pathogène et ses facteurs d'agression de l'hôte, que sur les réponses immunitaires protectrices que ce dernier peut mettre en jeu. Compte tenu des éléments exposés ci-dessus, il apparaît très peu probable qu'un vaccin contre *M. agalactiae* produit par les technologies actuelles (vaccin complet inactivé) soit capable de conférer une immunité protectrice susceptible de prévenir toute infection par le mycoplasme ainsi que son excrétion. Toutefois, il n'est pas exclu que, par des mécanismes qui ne sont pas encore bien identifiés, ce type de vaccin puisse limiter l'expression clinique de la maladie.

1.2. Données bibliographiques disponibles sur l'efficacité des vaccins contre l'agalactie contagieuse

Les vaccins étudiés dans les différentes publications consultées présentent des caractéristiques très variées :

- La nature de la souche de *M. agalactiae* utilisée n'est pas toujours indiquée,
- les cultures utilisées pour la préparation des vaccins expérimentaux titrent entre 5×10^8 et 2×10^9 CFU/mL,
- divers modes d'inactivation sont employés : le formol, le phénol, la saponine, l'hypochlorite, la chaleur (Tola et al. 1999), ou encore la bêta-propiolactone (Buonavoglia et al. 2008, 2009). Le plus utilisé est le formol. La qualité de l'inactivation est meilleure avec le phénol ou la saponine qu'avec le formol, l'hypochlorite ou la chaleur (Tola et al. 1999),
- la nature de l'adjuvant (type et/ou proportions des différents constituants) semble être une des clefs de l'efficacité des vaccins (Vermout et al. 2003, Buonavoglia et al. 2008). L'hydroxyde d'aluminium et des excipients huileux complexes ont été utilisés dans les différentes études. Les résultats sont généralement meilleurs avec des adjuvants complexes qu'avec l'hydroxyde d'aluminium,
- les protocoles vaccinaux expérimentaux décrivent une primo-vaccination comprenant deux injections séparées d'un intervalle de durée variable (deux semaines, trois semaines, un mois, trois mois voire quatre mois). Des rappels annuels sont parfois évoqués. Les injections sont en général réalisées par voie sous-cutanée, et peuvent provoquer des réactions inflammatoires parfois importantes (sans doute liées à la nature de l'adjuvant). L'administration au pli caudal a été utilisée par une équipe (Buonavoglia et al. 2008, 2009). Le choix de ce lieu d'administration repose probablement sur la facilité de réalisation de l'injection ; les auteurs indiquent qu'aucune réaction locale n'a été constatée en procédant selon cette modalité.

Dans une démarche d'évaluation d'un vaccin, il est important de distinguer l'efficacité protectrice (impact sur la clinique et éventuellement sur l'excrétion), de l'immunogénicité (capacité à

déclencher une réponse immunitaire de type humoral et/ou cellulaire). L'immunogénicité est, dans la majorité des cas, évaluée par dosage d'anticorps. Pour autant, les anticorps mis en évidence par les tests sérologiques ne jouent pas nécessairement un rôle protecteur et leur présence ne peut donc pas constituer une preuve formelle d'efficacité vaccinale. L'existence d'une séroconversion ainsi que la persistance du marquage sérologique post-vaccinal varient selon la nature de l'adjuvant vaccinal et en fonction de la dose de vaccin administrée. Sauf cas particuliers (vaccins sous-unitaires), ces anticorps vaccinaux ne peuvent être distingués des anticorps post-infectieux. Tout animal séropositif, vacciné ou non, doit être considéré comme potentiellement infecté.

Les études réalisées sur les vaccins contre l'agalactie contagieuse reposent :

- sur le suivi clinique de cheptels vaccinés (Pérez et al. 1990, Vizcaino et al. 1995, Gil et al. 1998, Mellado et al. 2009),
- sur des épreuves virulentes (infection expérimentale d'animaux vaccinés) menées en station expérimentale (Sarris et Papadopoulos, 1985, Tola et al. 1999, Pépin et al. 2001, Buonavoglia et al. 2008 et 2009),
- ou sur l'évaluation de la réponse immunitaire par dosage des anticorps sériques (Buonavoglia et al. 1998, Gujjarro, 2006, Mellado et al. 2009), sans que soit apportée la preuve que les anticorps détectés ont un effet protecteur.

L'évaluation de la protection conférée par le vaccin testé est appréciée par l'apparition ou non de signes cliniques et/ou par la recherche de *M. agalactiae* dans le lait ou les sécrétions nasales et, parfois, dans les nœuds lymphatiques (cf. annexe 1). Les résultats vont de l'absence d'efficacité, tant du point de vue clinique que de celui de l'excrétion dans le lait (Sarris et Papadopoulos, 1985, Vizcaino et al. 1995, Pépin et al. 2001) à l'existence d'un effet protecteur vis-à-vis de la clinique avec absence d'excrétion sur l'ensemble des animaux soumis à l'épreuve (Buonavoglia et al. 2009). Toutefois, dans ce dernier travail, il convient de souligner que la souche d'épreuve est identique à la souche vaccinale (système «homologue»), ce qui constitue la situation la plus favorable pour mettre en évidence l'efficacité d'un vaccin, mais ne préjuge pas de son efficacité vis-à-vis d'autres souches (c'est-à-dire en système «hétérologue»).

En résumé, les protocoles d'essais vaccinaux présentent de grandes variations en termes de préparation des vaccins et d'évaluation de leur efficacité, qui rendent difficiles (sinon impossibles) les comparaisons, et traduisent surtout une absence de standardisation. Cette revue bibliographique indique que les vaccins permettent au mieux une réduction de la fréquence et de la gravité des symptômes, mais qu'ils sont globalement très peu efficaces (sinon inefficaces) en termes de réduction de l'excrétion de *M. agalactiae* et, en conséquence, de maîtrise de sa diffusion.

1.3. Analyse des caractéristiques et des conditions d'utilisation des vaccins actuellement disponibles contre l'agalactie contagieuse

1.3.1. Etude des caractéristiques des vaccins présents sur le marché européen

Les vaccins vivants (cf. annexe 2) éventuellement disponibles dans certains pays européens ont été d'emblée écartés de cette étude. Leur utilisation est très vivement déconseillée (Nicholas et al. 2009), en raison des risques de diffusion de la souche vaccinale, ce qui pourrait avoir pour conséquence l'introduction d'une nouvelle souche de *M. agalactiae* en PA. Seuls ont été retenus les vaccins disposant d'une Autorisation de mise sur le marché (AMM) en Espagne, pour des raisons évidentes de commodité d'approvisionnement et d'une éventuelle plus grande proximité antigénique entre la souche vaccinale et la souche circulant en PA.

L'analyse a porté sur les informations figurant dans les notices publiques (consultation en décembre 2009) et dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) fournies par certains laboratoires espagnols à la demande de l'ANMV (avril 2010) (cf. annexe 3).

On peut noter en particulier :

- L'absence de données précises sur la nature de la souche de *M. agalactiae* employée, son origine géographique et animale ainsi que sur le mode d'inactivation utilisé (indiqué seulement pour deux vaccins -emploi du formol-). Les souches de *M. agalactiae* utilisées sont la souche N84 pour Agalax® et Agalax-S®, la souche 784 pour Agalaxipra® et la souche N262 pour Algontex® (CZ Veterinaria) et Galazel® (Schering-Plough). Le RCP

d'Algotex® indique que « la souche N262 est une souche virulente isolée de cas cliniques d'agalactie contagieuse, qui a été caractérisée et identifiée par le Centre National de Référence des Mycoplasmes ». Rien ne permet d'établir une comparaison avec la souche circulant en PA.

- Les imprécisions dans les notices d'emploi quant à la nature de l'excipient ("suspension huileuse", "adjuvant huileux", "microémulsion multiple" voire "adjuvant approprié"). Toutefois, des compléments d'information figurent dans les RCP : l'hydroxyde d'aluminium est utilisé dans Agalax®, Agalax-S® et Agalaxipra® alors que Algotex® et Galazel® font appel à un mélange d'huile minérale légère, de monooléate de mannide et de polysorbate 80.
- La principale voie d'administration est la voie sous-cutanée, deux vaccins pouvant également être administrés par voie intramusculaire.
- La primo-vaccination peut être réalisée, selon les fabricants, dès l'âge de un ou de trois mois ; elle comporte deux injections à deux, trois ou quatre semaines d'intervalle. Le rappel doit avoir lieu tous les six mois chez les mâles et un à deux mois avant la mise-bas chez les femelles. Il est parfois conseillé de revacciner toutes les semaines ou tous les 15 jours à proximité d'un foyer.
- Les effets indésirables sont essentiellement des réactions d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie (trois notices), l'apparition de nodules au site d'injection (trois notices), de l'anorexie et de la prostration (une notice) et une baisse temporaire de production laitière (une notice).
- L'examen des RCP permet de constater que les AMM datent au mieux de 20 ans et, d'après les descriptifs fournis, l'Algotex® et le Galazel® pourraient bien n'être qu'un seul et même vaccin commercialisé sous deux noms différents.

En résumé, on retiendra l'impossibilité de vérifier, sur la base des informations disponibles, la proximité antigénique des souches vaccinales avec celle circulant en Pyrénées-Atlantiques. On peut également souligner la diversité des modes de préparation et de composition des vaccins, liée à l'absence de procédures standardisées de fabrication. Les informations complémentaires obtenues auprès des laboratoires espagnols ne permettent pas de se faire une opinion sur l'efficacité de ces vaccins titulaires d'AMM délivrées à une époque où les lignes directrices étaient vraisemblablement absentes. Aujourd'hui, les recommandations de l'EMEA (European Medicines Agency, Agence européenne des médicaments) (Guideline on data requirements for immunological veterinary medicinal products intended for minor use or minor species / limited markets) devraient s'appliquer.

1.3.2. Conditions réglementaires d'utilisation des vaccins commercialisés en Europe

D'une manière générale, l'utilisation d'un médicament sur le territoire français n'est possible que s'il dispose d'une AMM délivrée par l'ANMV à la suite d'une procédure nationale ou conduite au niveau européen (c'est-à-dire valable en France et dans tout ou partie de l'Union Européenne [UE]). Quand un tel médicament n'existe pas, le recours à la procédure d'importation est possible dans le cadre du principe de la cascade (3° b de l'article L5143-4 du Code de la Santé Publique). Cette procédure est celle suivie en première intention, car elle privilégie l'AMM délivrée par un autre pays membre de l'UE et donc l'évaluation faite par celui-ci.

L'autorisation d'importation est une procédure administrative qui relève de l'Afssa-ANMV et qui implique les éléments suivants :

- le médicament dispose d'une AMM dans un autre Etat membre de l'UE,
- la demande est faite au cas par cas par le vétérinaire prescripteur et doit être argumentée,
- il n'y a pas de nouvelle évaluation scientifique de la part de l'ANMV (pas de réexamen du dossier d'AMM), le principe étant de s'appuyer sur l'AMM délivrée par un autre Etat membre. Les documents demandés par l'ANMV sont essentiellement le RCP et le rapport public d'évaluation, s'il existe. Ce dernier est une synthèse du rapport d'évaluation et ne contient pas de données confidentielles. Cette autorisation d'importation ne préjuge pas d'éventuelles contre-indications d'ordre réglementaire en vigueur localement.

Pour les médicaments autorisés dans d'autres Etats membres de l'UE mais pas en France, d'autres procédures peuvent être envisagées pour les rendre accessibles au marché français :

- l'AMM sous circonstances exceptionnelles : elle implique la constitution d'un dossier d'AMM qui ne contient pas toutes les données d'un dossier complet et pour lequel l'autorisation, si elle est accordée, est assortie d'un échéancier sur plusieurs années ; elle est réévaluée annuellement et les éléments manquants sont fournis selon l'échéancier prévu, impliquant des essais, des coûts, etc.
- la procédure de reconnaissance mutuelle : il s'agit, à partir d'un dossier et d'une autorisation existant dans un des Etats membres, d'étendre cette autorisation à tout ou partie des autres Etats membres après une procédure d'évaluation menée en commun.

Pour les médicaments n'existant que dans les pays hors UE, la seule procédure d'introduction en France est l'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) qui n'est applicable que lors d'urgence sanitaire et d'absence de disponibilité sur le marché français (article L.5141-10 du Code de la santé publique).

En conclusion, il est possible, sur le plan réglementaire, compte tenu de l'absence de vaccin commercialisé en France, de se procurer des vaccins en Europe sous couvert d'une procédure d'autorisation d'importation et à la condition que ces produits disposent d'une AMM.

La demande d'autorisation d'importation est formulée par le vétérinaire de l'exploitation auprès de la Direction départementale de la protection des populations (DDPP) (cf. annexe 4). Toutefois, il est important de rappeler le manque de données sur l'efficacité réelle des vaccins disponibles. Il apparaît donc nécessaire que leurs performances soient évaluées grâce à des essais vaccinaux encadrés.

2. Intérêt, objectifs et conditions de réalisation des essais vaccinaux

La mise en place de ces essais vaccinaux répond aux recommandations formulées par l'EMEA dans le « Guideline on data requirements for immunological veterinary medicinal products (IVMP) intended for minor use or minor species / limited markets ». Dans le paragraphe 4.2, l'EMEA indique que si les informations ne sont pas disponibles, il est souhaitable que l'efficacité d'un produit soit évaluée par des études appropriées en nature et en nombre suffisant pour apporter les données manquantes (« Should adequate documentation not exist in the literature, the efficacy of the product should be demonstrated in appropriately designed studies. The type and number of studies to be conducted will depend on the deficiencies in available data. »). Il n'est pas raisonnable d'envisager de tester tous les vaccins disponibles sur le marché européen ; il faut donc restreindre le choix à un, voire deux candidats-vaccins, sur la base de critères clairement définis.

2.1. Critères de choix du ou des vaccin(s) candidat(s)

Le critère le plus important à prendre en compte est la proximité antigénique de la souche vaccinale avec celle circulant actuellement en PA, ce qui est plus probablement le cas avec les vaccins espagnols qu'avec les vaccins italiens ou roumains. Toutefois, il est important de noter que le simple respect de cette proximité antigénique ne peut constituer, à elle seule, la garantie d'une efficacité vaccinale, qui dépend de nombreux autres facteurs et justifie la réalisation d'un essai vaccinal.

Afin d'évaluer la proximité antigénique des souches présentes dans les vaccins espagnols avec la souche circulant actuellement en PA, plusieurs méthodes peuvent être proposées, réalisables soit sur la souche vaccinale, soit avec le vaccin lui-même.

- Les études effectuées sur les souches vaccinales (avec comparaison avec la souche PA) peuvent consister :
 - en un séquençage du génome et d'une partie du protéome,
 - ou en une analyse protéomique sur un extrait bactérien total, et en particulier une caractérisation des Vpmas (Variable protein membrane antigens) exprimées.

Ces études constitueraient l'approche la plus complète et la plus solide au plan scientifique, mais :

- elles impliquent que les firmes productrices de vaccins fournissent les souches bactériennes vivantes,
- elles ne peuvent être conduites que dans des laboratoires spécialisés,
- elles nécessitent au minimum un an de travail.

Par ailleurs, si elles conduisent à une comparaison rigoureuse des séquences génomiques et protéiques des différentes souches de mycoplasmes étudiées, elles ne fournissent cependant pas la preuve d'une protection croisée (sauf en cas d'identité des séquences).

- Une autre approche, plus pragmatique, pourrait être envisagée, qui serait réalisable directement avec les vaccins, sans disposer des souches vivantes. Elle consisterait en une identification, par la technique d'immunoblotting, du spectre des antigènes de la souche PA reconnus par les anticorps fabriqués par des ovins ayant été vaccinés avec chacun des vaccins disponibles. La comparaison de ces spectres pourrait permettre d'identifier la souche vaccinale qui est la plus proche sur le plan antigénique de la souche PA. Il n'est pas garanti que des souches vaccinales qui apparaîtraient antigéniquement proches de la souche PA au vu des résultats de cette technique, soient capables de protéger efficacement contre cette souche, mais cette technique devrait permettre d'orienter le choix d'un vaccin à tester en priorité. Le temps nécessaire pour la réalisation de ce travail est estimé à environ six mois.

Une étude reposant sur le même principe mais effectuée chez le lapin, pourrait permettre d'apporter des informations intéressantes pour un coût plus modéré. On ne peut exclure la possibilité que des variations de la réaction immunitaire vis-à-vis des différents antigènes de *M. agalactiae* soient liées au modèle animal utilisé (lapin versus mouton). Cette éventualité ne constitue cependant pas un handicap majeur, dans la mesure où le test a essentiellement pour but de comparer entre elles les différentes souches vaccinales et d'évaluer leur degré de proximité antigénique avec la souche circulante en PA, et non de comparer la réponse immunitaire de différents hôtes vis-à-vis de tel ou tel antigène mycoplasmatique.

Le coût de ces différentes études est variable, dix fois plus élevé pour un séquençage du génome que pour la réalisation d'un test sur lapin.

L'inactivation des vaccins est un critère également essentiel pour le choix du ou des vaccins à tester. Les concentrations bactériennes dans les vaccins espagnols sont élevées à très élevées (de 5×10^5 à plus de 5×10^9 CFU/mL). La qualité de l'inactivation est donc essentielle. La nature du processus utilisé n'étant pas toujours indiquée par le fabricant du vaccin et, bien qu'il y ait un dossier d'AMM, les experts considèrent qu'il n'est pas inutile qu'un contrôle d'inactivation soit effectué, en particulier dans l'optique d'essais sur le terrain. Ce contrôle devra être réalisé dans un laboratoire agréé pour ce type de travail.

La nature de l'adjuvant peut être le troisième critère à prendre en compte pour le choix du ou des candidats vaccins. Les travaux récents de Buonavoglia et al. (2006) ont en effet mis en évidence une différence de performance des vaccins liée à la nature des adjuvants utilisés, de meilleurs résultats ayant été obtenus avec les adjuvants huileux par rapport à l'hydroxyde d'aluminium. Le GT AC considère toutefois qu'il est plus important de tenir compte de la proximité antigénique que de la nature de l'adjuvant, sans négliger pour autant l'impact que peut avoir cet adjuvant sur la qualité de l'immunité conférée.

2.2. Conditions et modalités de réalisation d'un essai en station

C'est la modalité d'évaluation d'un vaccin qui doit être privilégiée en première intention. Généralement réalisé sur un nombre assez restreint d'animaux, ce type d'essai permet de maîtriser l'ensemble des conditions expérimentales et d'assurer un suivi rigoureux des animaux. Les inconvénients majeurs d'un tel test sont sa lourdeur et son coût. Il a pour objectif d'évaluer l'efficacité d'un vaccin en termes de réponse immunitaire, notamment humorale (production d'anticorps), de protection contre la maladie clinique (symptômes, gravité) et d'excrétion de *M. agalactiae* (lait, autres voies).

Les conditions générales de réalisation qui peuvent être proposées dans le cas présent sont les suivantes :

- brebis primipares de race Manech tête rousse (principale destinataire de la vaccination future) issues de troupeaux indemnes d'AC situés en zone indemne et présentant des résultats d'examens sérologiques individuels négatifs,
- animaux répartis en un lot témoin et un lot par vaccin, à raison de dix animaux minimum par lot,
- administration vaccinale sur brebis non gravide selon le protocole recommandé par le fabricant du vaccin,
- épreuve virulente effectuée trois à quatre semaines après mise bas, suivant un modèle validé.

Le suivi sérologique devrait être mis en place dès l'administration vaccinale avec une prise de sang hebdomadaire. Le suivi clinique des animaux devrait débuter une semaine avant l'épreuve virulente et comprendre un examen clinique journalier avec prise de température et, a minima tous les trois jours, un examen qualitatif et quantitatif de la production lactée de chaque demi-mamelle, avec une recherche bactériologique classique et mycoplasmaïque (PCR avec quantification) ainsi qu'un dénombrement des cellules somatiques. Ce suivi devrait être réalisé pendant au moins un mois après l'administration de l'épreuve virulente.

2.3. Conditions et modalités de réalisation d'un essai sur le terrain

Un « essai terrain » est une étude menée directement dans des exploitations, ce qui permet de tester le vaccin sur un nombre important d'animaux, placés en conditions habituelles d'élevage et soumis à une infection « naturelle » (voie de contamination, dose infectante ...). Le caractère aléatoire de la contamination des cheptels et les difficultés d'assurer un suivi rigoureux de l'ensemble des effectifs soumis à l'essai sont les inconvénients majeurs d'une expérimentation de cette nature. Pour des raisons pratiques évidentes, la standardisation d'un essai sur le terrain est toujours plus délicate que dans le cas d'un essai en station. Ce manque de standardisation est le point le plus souvent critiquable de ce type d'étude, mais elle reflète mieux la réalité du terrain qu'un essai en station.

En toute logique, un essai sur le terrain ne peut être envisagé que si une évaluation en station a été **préalablement** réalisée et s'est révélée concluante (démonstration d'une efficacité sur l'expression clinique et/ou sur l'excrétion). Toutefois dans certaines situations d'urgence, des essais menés en élevage parallèlement à des essais en station peuvent s'avérer utiles, en apportant des données complémentaires intéressantes (test à large échelle) ou en constituant une source alternative d'informations dans le cas, toujours possible, d'un échec de la reproduction expérimentale de la maladie. Les décisionnaires doivent être conscients que la mise en place d'essais en élevage, sans garantie préalable d'une efficacité minimale du vaccin, peut conduire à des investissements importants à fonds perdus. De plus, en cas d'échec, la crédibilité de la vaccination peut être durablement affectée.

Tous les vaccins contre l'AC disponibles en 2010 sur le marché (notamment espagnols) entraînent l'apparition d'anticorps qui ne peuvent être différenciés de ceux induits par une infection. La durée de ce marquage n'est pas connue avec précision et est susceptible de constituer un handicap sérieux pour l'établissement du statut d'un cheptel vacciné et donc pour :

- la délivrance d'autorisations de transhumance,
- le commerce des animaux,
- la fourniture d'animaux à la filière de sélection,
- la mise en œuvre d'une procédure d'assainissement progressif.

Les participants à l'« essai terrain » doivent être informés très clairement de toutes ces conséquences négatives.

L'« essai terrain » peut permettre d'évaluer en conditions naturelles l'impact de la vaccination sur l'expression clinique ainsi que son effet sur la réduction de l'excrétion des animaux. En revanche, l'évaluation des conséquences de la vaccination sur la dynamique inter-troupeaux de l'infection

mycoplasmatique nécessiterait un nombre très élevé de cheptels participants et ne doit donc être programmée que si des résultats favorables sur l'excrétion ont été préalablement démontrés par un essai en station. Selon l'objectif ciblé (réduction de l'expression clinique et/ou réduction de l'excrétion), les modalités pratiques de réalisation d'un « essai-terrain » vont différer, conditionnant sa faisabilité et son coût. Les conditions de réalisation doivent être scrupuleusement respectées, sous peine de non validation des résultats obtenus. Compte tenu du caractère aléatoire de la contamination, il serait souhaitable de pouvoir intégrer au minimum une dizaine de cheptels dans ce type d'essai.

Les conditions générales qu'il est souhaitable de remplir pour cet essai sont les suivantes :

1. Réalisation dans des cheptels :
 - indemnes d'AC (absence de signes cliniques, PCR sur lait de tank négatives et sérologies négatives). Les contrôles doivent avoir été réalisés au maximum dans les huit jours précédant la vaccination et doivent concerner l'ensemble de l'effectif (agnelles, brebis),
 - présentant une forte probabilité d'être infectés (situation au cœur d'une zone infectée, avec des troupeaux voisins infectés récemment si possible ; existence de nombreux facteurs de risque de contamination peu ou pas maîtrisés, comme, par exemple, de multiples contacts potentiels en pâture, des parcours communs empruntés quotidiennement ...),
 - disposant d'une identification individuelle des animaux.
2. Vaccination effectuée :
 - seulement sur une partie du cheptel (70 % maximum des animaux de chaque tranche d'âge – agnelles, ardenaises et adultes). Le nombre d'animaux témoins (non vaccinés) est limité à 30% (versus un idéal de 50%) afin de diminuer la proportion d'animaux susceptibles de développer des signes cliniques et de ne pas rendre la participation à l'essai trop pénalisante pour l'éleveur,
 - en double aveugle avec respect strict du protocole du fabricant et administration d'un placebo aux animaux témoins. Le placebo peut être constitué par du sérum physiologique, seul ou avec l'adjuvant présent dans le vaccin contre l'AC testé ou par un vaccin commercial (non dirigé contre l'AC) utilisant le même adjuvant que le vaccin contre l'AC testé.
3. Mise en place d'une surveillance régulière des cheptels en vue de la détection d'une éventuelle infection :
 - sur le plan clinique, avec recherche systématique de M. agalactiae en cas de constat de modifications qualitative ou quantitative de la production lactée, de troubles articulaires ou de problèmes oculaires,
 - par la réalisation de tests sérologiques sur l'ensemble des animaux (agnelles et brebis) à minima à J0, J45 et J90 post-vaccination (test ELISA p48),
 - par PCR sur lait de tank
 - selon le rythme prévu pour la campagne si l'objectif de l'essai est de tester l'efficacité du vaccin vis-à-vis de l'expression clinique,
 - tous les 15 jours minimum si l'objectif de l'essai est également de tester l'efficacité du vaccin vis-à-vis de l'excrétion (identification des cas d'infections asymptomatiques).
4. Renforcement du suivi du cheptel dès repérage de l'infection :
 - par examen clinique hebdomadaire individuel de tous les animaux du cheptel effectué par le vétérinaire de l'exploitation et/ou par toute personne formée et mandatée par le responsable de l'essai (examens mammaire, articulaire et oculaire),
 - par enregistrement quotidien de toute modification qualitative ou quantitative de la production laitière,
 - par réalisation d'une PCR sur prélèvement de lait individuel (mélange des deux demi-mamelles) tous les huit jours sur les femelles en lactation, si l'objectif est d'évaluer l'efficacité de la vaccination sur l'excrétion.

En conclusion, la réalisation d'essais en station et/ou en élevages apparaît indispensable afin d'apporter la preuve d'une efficacité des vaccins espagnols sur le plan de la maîtrise de la clinique et éventuellement de l'excrétion. Ces essais devraient également être mis à profit pour constituer une sérothèque, qui serait utile ultérieurement pour l'évaluation de nouveaux tests sérologiques. Il est souhaitable que la mise en place de ces essais fasse l'objet d'un appel d'offres. Un comité de pilotage devrait être constitué et chargé d'examiner la pertinence des dossiers remis par les pétitionnaires ainsi que les résultats obtenus. L'objectif de la démarche est de définir le meilleur vaccin parmi ceux utilisables à l'heure actuelle en attendant de disposer des vaccins de deuxième génération. Ces derniers, en cours de mise au point, seront, du fait de leurs modalités de conception, les seuls compatibles avec un objectif de contrôle de l'infection reposant sur une prophylaxie de type médico-sanitaire.

3. Place de la vaccination dans la gestion de l'agalactie contagieuse en Pyrénées-Atlantiques

3.1. Présentation des différentes orientations stratégiques possibles incluant l'outil vaccinal

De façon générale, il est rappelé que la vaccination peut être employée pour lutter contre une maladie infectieuse, dans un objectif d'assainissement (baisse de la pression d'infection) voire d'éradication (objectif toutefois difficilement atteint avec la vaccination seule). Cependant, le plus souvent, elle est d'abord utilisée pour réduire l'impact économique d'une maladie en limitant le nombre de cas cliniques. Un vaccin qui n'a pas clairement démontré au minimum un effet sur la réduction de l'expression clinique ne devrait jamais être employé sur le terrain.

Si le choix stratégique s'oriente vers l'assainissement, voire l'éradication à terme, il est nécessaire de disposer de vaccins capables de réduire, voire de supprimer l'excrétion. Une prophylaxie médicale visant à réduire la pression infectieuse sur le terrain est cependant envisageable, pendant une période transitoire, avec un vaccin qui ne serait efficace que sur l'expression clinique (les animaux malades étant généralement des individus fortement excréteurs). Il faut toutefois que cette prophylaxie médicale corresponde bien à une démarche collective, c'est-à-dire une vaccination obligatoirement encadrée, mise en place dans des élevages définis en fonction de leur exposition au risque et dans un secteur géographique plus ou moins étendu. Habituellement, le recours à cette solution est envisagé pour une infection responsable de pertes économiques importantes, dont les capacités de diffusion rendent les mesures sanitaires classiques inopérantes et pour laquelle les vaccins disponibles présentent des garanties d'efficacité. Dans un deuxième temps, le relais peut être pris par des vaccins plus efficaces sur la réduction de l'excrétion, dès que ceux-ci sont disponibles. La prophylaxie médicale doit être alors maintenue jusqu'à démonstration de l'arrêt de la circulation de l'agent pathogène (objectif par l'absence de séroconversion sur des animaux sentinelles ou par test sérologique permettant de dépister l'infection chez l'animal vacciné). Une période de prophylaxie médico-sanitaire suivie d'une phase de prophylaxie sanitaire stricte permet d'achever l'assainissement qui, avec ce type de démarche, est forcément différé dans le temps.

Si le choix stratégique s'oriente vers la seule réduction du nombre de cas cliniques afin de limiter les pertes économiques (sans prétendre à terme à une maîtrise de l'infection ou à une éradication de la maladie), il est alors possible de recourir aux vaccins ayant démontré une réelle efficacité sur la réduction de la clinique. Cependant, la vaccination n'empêchant probablement pas l'infection, un certain nombre d'animaux vaccinés pourraient devenir porteurs et excréteurs chroniques, entretenant ainsi la pérennité de l'infection à l'échelle des cheptels. Si ce choix de « vivre avec la maladie » est fait, il est alors logique que la démarche de vaccination redevienne individuelle, chaque éleveur prenant la décision ou non de vacciner son cheptel et assumant toutes les conséquences de ce choix (restrictions de circulation des animaux, impossibilité d'accès à certains circuits commerciaux ...).

3.2. Utilisation potentielle de la vaccination dans le plan de lutte actuel vis-à-vis de l'agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques

Il est indispensable que les éleveurs se prononcent clairement sur leur volonté d'aboutir ou non à l'assainissement, voire à l'éradication de l'AC dans les PA. C'est en effet la condition sine qua non pour pouvoir définir la stratégie à mettre en place pour les prochaines années et dont les grandes lignes doivent tenir compte :

- de la menace qui pèse sur un certain nombre d'élevages et indirectement sur la filière,
- des performances des outils de prévention et de dépistage actuellement disponibles ainsi que de leur amélioration probable dans un avenir proche,
- de la situation épidémiologique actuelle,
- des efforts et investissements consentis jusqu'à présent par la collectivité et qui ont abouti à l'assainissement apparent, puis au maintien du statut indemne d'une grande partie du département.

Remarques importantes :

Les propositions formulées dans ce paragraphe impliquent a minima que l'efficacité vis-à-vis de la clinique des vaccins utilisés ait été démontrée par des études appropriées (cf. 2.) et que, par ailleurs, les responsables sanitaires des PA se soient prononcés en faveur d'une politique de lutte collective contre l'AC dans le département.

Enfin, le schéma vaccinal proposé devra être révisé en fonction de l'évolution des performances des vaccins disponibles. On peut espérer que les vaccins de deuxième génération seront mieux adaptés à une démarche d'assainissement mais ils ne seront pas disponibles, a priori, avant un minimum de quatre à cinq ans.

La concentration des foyers d'AC dans les PA est un élément particulièrement important à prendre en compte, car elle permet d'envisager une adaptation de la stratégie vaccinale par secteur géographique, ce qui ne peut qu'en faciliter la mise en place et le suivi.

- **En zones infectées** (zones à risque et périmètres de surveillance renforcée), la vaccination devrait être utilisée en priorité dans un objectif défensif. Les cheptels concernés sont principalement ceux qui présentent un risque particulièrement élevé de contamination en raison d'un voisinage majoritairement infecté et de l'existence de nombreux facteurs de risque de contamination (parcours communs...). La vaccination serait alors particulièrement justifiée dans les troupeaux qui n'ont encore jamais déclaré l'AC, et qui sont, de ce fait, les plus susceptibles de présenter des formes cliniques graves, très pénalisantes sur le plan économique. Tous les ovins du troupeau devraient être vaccinés, y compris les mâles et le protocole devrait être rigoureusement respecté. Il n'est pas possible de déterminer pendant combien de temps cette vaccination devrait être maintenue, et l'on peut s'interroger sur l'observance à long terme d'un protocole vaccinal très lourd. Ainsi, le plan « Ilovet », proposé par Farco Veterinaria en Espagne, préconise l'administration du vaccin Algontex® aux agnelles à l'âge de 45, 70 et 100 jours, puis deux rappels annuels chez les adultes. En complément, un traitement antibiotique est prévu chez les primipares 15 jours avant l'agnelage puis au tarissement chez les adultes.

L'emploi de la vaccination dans un but offensif, c'est-à-dire dans un cheptel déjà infecté, est envisageable, mais rien ne permet d'affirmer qu'une telle démarche présente un intérêt particulier. Enfin, l'efficacité d'une vaccination d'urgence (dès l'apparition des premiers cas), dépend de la vitesse de diffusion de l'infection au sein du cheptel, elle-même fonction de nombreux facteurs tels que les modalités de conduite du troupeau, le moment de la contamination par rapport au stade de lactation... Le délai moyen de contamination de la totalité d'un cheptel par l'AC est d'environ trois à quatre semaines, ce qui correspond au temps habituellement nécessaire à l'installation d'une immunité protectrice avec des vaccins inactivés. Le bénéfice d'une vaccination d'urgence n'est donc pas garanti.

- **En zone indemne, la vaccination ne serait envisageable que dans les cheptels en lien épidémiologique avec un foyer, et sa mise en place ne devrait se faire qu'après analyse approfondie de la situation (décision au cas par cas). En effet, il convient de prendre en compte :**
 - l'existence d'une contamination des cheptels voisins,
 - l'importance des facteurs de risque de contamination par les cheptels voisins,
 - et l'ensemble des contraintes générées par la vaccination (cf. infra).

La vaccination dans un foyer ne peut en aucun cas constituer une garantie pour les cheptels mitoyens.

3.3. Contraintes liées à la mise en place d'une prophylaxie médicale avec les vaccins actuellement disponibles

Quels que soient sa localisation géographique, son statut infectieux initial et le vaccin utilisé, un cheptel vacciné doit être considéré comme potentiellement contagieux, même si les résultats de la surveillance par bactériologie sur le lait sont favorables (possibilité d'excrétion intermittente). En effet, seule la sérologie est capable de révéler une circulation mycoplasémique chez les femelles hors lactation, chez les jeunes ou dans un cheptel allaitant. La circulation de ces animaux (vente, transhumance estivale ou hivernale) doit rester soumise à des résultats négatifs aux tests sérologiques.

Aucun vaccin disponible actuellement ne permettant de distinguer un animal infecté d'un animal vacciné, il en résulte pour les cheptels vaccinés :

- une interdiction de transhumer ou une limitation de la transhumance à des estives accessibles seulement à des animaux issus de cheptels de statut équivalent, et bien séparées géographiquement des estives fréquentées par les cheptels indemnes,
- une autorisation de vente d'animaux reproducteurs uniquement à destination de cheptels de statut équivalent,
- la mise en place de dispositions particulières pour la filière de sélection. A l'heure actuelle, afin de pouvoir disposer d'un nombre suffisant de jeunes béliers en particulier de race Manech, un protocole spécifique est prévu pour le recrutement de jeunes béliers issus d'élevages indemnes situés dans la zone à risque. Ce protocole prévoit de les rassembler dans une station de quarantaine et de les soumettre à plusieurs tests sérologiques individuels, avant leur admission en centre d'évaluation génétique. En raison de la persistance probable des anticorps colostraux pendant environ trois mois, ce protocole devra être adapté pour les jeunes béliers issus de mères vaccinées.

Toutes ces contraintes devraient être très clairement indiquées par écrit à l'éleveur qui déciderait de recourir à la vaccination.

Afin de pouvoir évaluer l'impact de la prophylaxie médicale sur la dynamique de l'infection, et pour faciliter l'éventuelle transition ultérieure vers une prophylaxie sanitaire ou médico-sanitaire avec un vaccin permettant la différenciation vacciné/infecté, il est indispensable que la vaccination fasse l'objet d'un suivi rigoureux grâce à une action conjointe de la DDPP et du Groupement de défense sanitaire (GDS). Dans la perspective désormais proche de la mise en place d'une traçabilité individuelle pour les petits ruminants, la constitution d'un **fichier des animaux vaccinés** (avec suivi des injections vaccinales) apparaît indispensable. Une étude permettant de définir la persistance du marquage sérologique post-vaccinal devra également être programmée. Afin d'inciter à la déclaration de la vaccination, diverses mesures peuvent être mises en place telles que, par exemple, des aides pour compenser les conséquences des contraintes occasionnées par la vaccination, la réalisation de sérologies aléatoires de contrôle à la discrétion des gestionnaires départementaux, etc.

4. Conclusion et proposition d'avis du CES SA

Considérant :

- l'incertitude concernant l'efficacité des vaccins actuellement commercialisés en Espagne sur l'expression clinique et/ou sur l'excrétion,
- les difficultés de mise en application des mesures de prophylaxie sanitaire dans certains secteurs du département, du fait de l'imbrication étroite des élevages,
- la menace très forte de contamination qui pèse sur certains élevages indemnes situés en zones infectées,
- les pertes économiques qui peuvent résulter d'un épisode clinique dans un élevage ainsi que les difficultés qui découlent de l'apparition de nombreux foyers pour la filière de transformation,
- la variabilité de l'incidence et de la prévalence de l'AC au sein du département des PA,
- le marquage sérologique des animaux vaccinés probablement à long terme, et ne permettant pas, pour l'instant, la distinction entre animaux vaccinés et infectés,
- que le test sérologique reste le seul moyen de définir le statut sanitaire d'un cheptel lorsque les animaux sont hors lactation,
- que le choix de la stratégie vis-à-vis de l'AC dans les PA dépend de l'objectif visé par les éleveurs, qui peut être de maîtriser voire d'éradiquer l'infection à terme, ou bien d'accepter de vivre avec la maladie,
- que ce choix conditionne la lutte qui peut être conduite soit de manière collective soit de manière individuelle,
- que les nouveaux outils vaccinaux mieux adaptés à une prophylaxie médico-sanitaire ne seront pas disponibles avant, au minimum, quatre à cinq ans,

le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » recommande que les professionnels de la filière engagent rapidement une réflexion sur les objectifs à moyen et long terme visés par la lutte contre l'AC dans les PA, et décident :

- de la poursuite d'une prophylaxie de type collectif, si la volonté est de parvenir à un assainissement, voire à une éradication de l'AC,
- ou d'une orientation vers une prophylaxie individuelle, ce qui signifie la persistance de l'AC dans le département,

et, dans l'hypothèse où un objectif d'assainissement, voire d'éradication à terme de la maladie, serait poursuivi, le CES SA recommande :

- de procéder à des appels d'offres pour la réalisation d'études d'évaluation des performances des vaccins espagnols, en station et sur le terrain, conformément aux lignes directrices développées dans cet avis,
- de limiter l'emploi des vaccins commercialisés en Espagne aux élevages soumis à un risque de contamination élevé, évalué par une enquête épidémiologique approfondie,
- de considérer tout cheptel vacciné comme potentiellement contagieux et de soumettre les animaux de ce troupeau à des restrictions de circulation spécifiques,
- de réserver l'octroi d'aides aux exploitants dont le cheptel aura été vacciné après réalisation d'une démarche d'évaluation des risques,
- de mettre en place un fichier des animaux vaccinés, afin de faciliter la gestion sanitaire des effectifs vaccinés,
- de constituer un comité de pilotage, composé de responsables locaux et de personnalités scientifiques externes et chargé spécifiquement du dossier « vaccination »,
- de reconsidérer le plan de lutte à la faveur de l'évolution des connaissances et des moyens de lutte (vaccin en particulier) disponibles. »

CONCLUSION

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la DGA/ concernant une demande d'avis relatif à la vaccination contre l'agalactie contagieuse des petits ruminants.

Le directeur général



Marc MORTUREUX

MOTS CLES

Mots clés : agalactie contagieuse, Pyrénées Atlantiques, vaccins, mesures de lutte, ovins, mycoplasme

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Arrêté ministériel du 2 décembre 2003 portant interdiction de la préparation, la mise sur le marché, la prescription, la délivrance, l'administration, l'importation, et l'exportation des autovaccins à usage vétérinaire destinés aux bovins, ovins ou caprins, à base de produits d'origine bovine, ovine ou caprine. JO du 13 janvier 2004, page 1000.

Buonavoglia D, Fasanella A, Sagazio P, Tempesta M, Iovane G, Buonavoglia C (1998). Persistence of antibodies to *Mycoplasma agalactiae* in vaccinated sheep. *New Microbiol* 21, 209-212.

Buonavoglia D, Greco G, Quaranta V, Corrente M, Martella V, Decaro N (2008). An oil-emulsion vaccine induces full-protection against *Mycoplasma agalactiae* infection in sheep. *New Microbiol* 31, 117-123.

Buonavoglia D, Greco G, Corrente ML, Greco MF, D'Abramo M, Latronico F, Fasanella A, Decaro N (2009). Long-term immunogenicity and protection against *Mycoplasma agalactiae* induced by an oil adjuvant vaccine in sheep. *Res Vet Sci* article sous presse.

European Medicines Agency (EMA) - Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) (2008) Guideline on data requirements for immunological veterinary medicinal products intended for minor use or minor species/limited markets. 16 pages. <http://www.emea.europa.eu>

Foggie A, Etheridge JR, Erdag O, Arisoy F (1970a) Contagious agalactia of sheep and goats. Preliminary studies on vaccines. *J Comp Path* 80, 345-358.

Foggie A, Etheridge JR, Erdag O, Arisoy F (1970b). Contagious agalactia of sheep and goats. The serial passage in goats of an attenuated strain of *Mycoplasma agalactiae* AIK40. *Res Vet Sci* 11, 477-479.

Foggie A, Etheridge JR, Erdag O, Arisoy F (1971a). Contagious agalactia of sheep and goats. Studies on live and dead vaccines in lactating ewes. *J Comp Path* 81, 165-172.

Foggie A, Etheridge JR, Erdag O, Arisoy F (1971b). Contagious agalactia of sheep and goats. Immunity of lactating ewes vaccinated before mating with live or dead vaccines. *J Comp Path* 81, 393-400.

Gil MC, Hermoso de Mendoza M, Rey JM, Alonso JM, Hermoso de Mendoza J (1998). Agalaxia contagiosa caprina por *M. agalactiae* : índices sanitarios e influencia que sobre ellos ejercen los antecedentes y vacunación específica. XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia (SEOC), 317-320.

Glew MD, Papazisi L, Poumarat F, Bergonier D, Rosengarten R, Citti C (2000). Characterization of a multigene family undergoing high-frequency DNA rearrangements and coding for abundant variable surface proteins in *Mycoplasma agalactiae*. *Infect Immun* 68, 4539-4548.

Gujjarro R (2006) Vaccination against contagious agalaxia in sheep and goats. Evaluation of the immune response. *Albeitar* 100, 54-55.

Lambert M (1985). Assessment of a live attenuated vaccine against *Mycoplasma agalactiae*. In Contagious agalactia and other mycoplasmal diseases of small ruminants, Proceedings International Workshop, Jones GE ed, Nice, 19-20 septembre. CEC, Luxembourg, report EUR 10984 EN, 71-76.

Mellado JM, Marcos FJ, Sánchez JM, Esnal A, Marco JC (2009). Agalaxia contagiosa - Seroperfiles y microbiología en un rebaño de ovejas bajo un protocolo de vacunación con Algontex®. In XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia (SEOC), Barbastro (Huesca), España, 16-19 de septiembre de 2009, 184-189.

Nicholas RAJ, Ayling RD and McAuliffe L (2009). Vaccines for Mycoplasma Diseases in Animals and Man. *J Comp Path* 140, 85-96.

Nouvel LX (2009). Etude de la diversité génétique de *Mycoplasma agalactiae* : plasticité des génomes, mobilome et dynamique de surface. Thèse de doctorat d'Université, Toulouse, 261 pages.

Nouvel LX, Marena M, Sirand-Pugnet P, Sagné E, Glew M, Mangenot S, Barbe V, Barré A, Claverol S, Citti C (2009). Occurrence, plasticity, and evolution of the Vpma gene family, a genetic system devoted to high-frequency surface variation in *Mycoplasma agalactiae*. *J Bacteriol* 191, 4111-4121.

Pépin M, Sanchis R, Abadie G, Lambert M, Dufour P, Guibert JM (2001). Experimental vaccination against *Mycoplasma agalactiae* using an inactivated vaccine. In *Mycoplasmas of Ruminants: Pathogenicity, Diagnostics, Epidemiology and Molecular Genetics*, Vol. 5, JB Poveda, A Fernandez, J Frey and KE Johansson, Eds, European Commission, Brussels, 162-165.

Pérez I, Solanes M, Alvarez J, Marco J Feced J (1990). Eficacia en el control de un foco de galaxia contagiosa de una vacuna a base de *Mycoplasma agalactiae* inactivado presentado en doble emulsion (Galazel) en un rebaño ovino/caprino en Medinaceli (Soria). In XV jornadas científicas de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia, Córdoba. Vera A y Herrera M eds, Zaragoza 151-152.

Sarris K, Papadopoulos O (1985) Quality control of a contagious agalactia vaccine in sheep. Contagious agalactia and other mycoplasmal diseases of small ruminants, Proceedings International Workshop, Jones GE ed, Nice, 19-20 septembre. CEC, Luxembourg, report EUR 10984 EN, 29-34.

Tola S, Manunta D, Rocca S, Rocchigiani AM, Idini G, Angiol PP Leori G (1999). Experimental vaccination against *Mycoplasma agalactiae* using different inactivated vaccines. *Vaccine* 17, 2764-2768.

Vermout S, Denis M, Losson B, Mignon B (2003). Choix d'un adjuvant lors d'essais de vaccination. *Ann Méd Vét* 147, 393-401.

Vizcaino LL, Garrido Abellan F, Cubero Pablo MJ, Perales A (1995). Immunoprophylaxis of caprine contagious agalactia due to *Mycoplasma agalactiae* with an inactivated vaccine. *Vet Rec* 137, 266-269.

ANNEXE 1 : TABLEAU RECAPITULATIF DES ESSAIS DE VACCINS CONTRE L'AGALACTIE CONTAGIEUSE

Références bibliographiques	Espèce	Caractéristiques du vaccin teste	Protocole vaccinal	Modalités d'évaluation de l'efficacité du vaccin	Résultats
Sains et Papadopoulos, 1985	Ovine	Vaccin commercial, inactivé (formol) Adjuvant : hydroxyde d'aluminium Témoin	2 injections à 15 jours d'intervalle Témoin	Epreuve virulente avec suivi clinique et bactériologique (14 jours après l'épreuve virulente)	Excitons 1 bébés sur 7 Excitons 3 bébés sur 6
Viccaro et al 1995	Caprine	Isolat du terrain inactivé (formol) Adjuvant : huile minérale	2 ou 3 injections / an : - 2 et 1 mois avant et - 3 mois après mise bas, rappel annuel ou 1 mois avant et 3 mois après.	Exposition à l'infection naturelle avec suivi du cheptel pendant 6 ans + Epreuves virulentes (en fin de phase d'observation)	Faible efficacité vaccinale en termes de protection et d'excitation Bonne protection des animaux guéris.
Gil et al. 1998	Caprine	Non précisée	Non précisée	Exposition à l'infection naturelle, suivi clinique des cheptels vaccinés (Comparaison prévalence clinique et mortalité entre cheptels par une enquête rétrospective)	Prévalence clinique plus faible dans les troupeaux avec anticorps d'AC ou ayant été vaccinés.
Bourvoglio et al 1998	Ovine	Souche Ag Fg1 inactivée (formol) Adjuvant : hydroxyde d'aluminium Souche Ag Fg1 inactivée (formol) Adjuvant huileux	2 injections à 25 jours d'intervalle 2 injections à 25 jours d'intervalle	Suivi sérologique P ₁ * (11 mois) Suivi sérologique P ₁ * (11 mois)	Anticorps détectables pendant 3 mois Anticorps détectables pendant 11 mois
Tola et al. 1999	Ovine	Souche M2 058 inactivée (phénol) Adjuvant : hydroxyde d'aluminium Souche inactivée (formol) Souche inactivée (chaleur) Souche inactivée (hydroxyde d'aluminium) Souche M2 058 inactivée (saponine) Non adjuvée	2 injections avant gestation + 1 injection pendant la gestation	Epreuve virulente (Inoculation virale maintes d'un mélange de 3 souches terrain à 2 bébés témoins, puis traite des autres bébés par les mains des troupeaux volontairement contaminés par le lait des bébés inoculés)	0 clinique sur 6 3 cliniques sur 6 5 cliniques sur 6 4 cliniques sur 6 0 cliniques sur 6

Références bibliographiques	Espèce	Caractéristiques du vaccin testé	Protocole	Modalités d'évaluation de l'efficacité du vaccin	Résultats
Pepin, et al. 2001	Ovine	Vaccin espagnol NP inactivé Adjuvant : hydroxyde d'aluminium.	2 injections à 2 semaines d'intervalle pendant la gestation	Suivi sérologique PV* et épreuve virulente (soit PA par voie sous-cutanée)	Anticorps décelables 22 semaines PV*, pas d'effet sur l'excrétion
Gujarro, 2006	Ovine	Galazel ®	2 injections à 15 jours d'intervalle	Suivi sérologique PV* (6 semaines)	Production d'anticorps ++
	Caprine		2 injections à 15 jours d'intervalle	Suivi sérologique PV* (6 semaines)	Production d'anticorps ++
	Caprine		2 injections (double dose) à 15 jours d'intervalle	Suivi sérologique PV* (6 semaines)	Production d'anticorps +++++
Buonavoglia et al. 2008	Ovine	Souche MaBa/2, inactivée (β propiolactone) + 1 adjuvant	2 injections à 30 jours d'intervalle	Epreuve virulente (souche vaccinale inoculée par voie nasale)	Morbidité nulle, excrétion ***
		Souche MaBa/2, inactivée (β propiolactone) + 3 adjuvants	2 injections à 30 jours d'intervalle	Epreuve virulente (souche vaccinale inoculée par voie nasale)	Morbidité nulle, excrétion***
		Souche MaBa/2, inactivée (β propiolactone) + 3 adjuvants en proportions différentes de l'essai 2	2 injections à 30 jours d'intervalle	Epreuve virulente (souche vaccinale inoculée par voie nasale)	Morbidité nulle, pas d'excrétion détectée
Buonavoglia et al. 2009	Ovine	Souche MaBa/2, inactivée (β propiolactone) + 3 adjuvants	2 injections à 30 jours d'intervalle	Epreuve virulente (souche vaccinale inoculée par voie nasale 5 mois après 2 ^{ème} injection vaccinale)	Morbidité nulle, pas d'excrétion détectée
		Souche MaBa/2, inactivée (β propiolactone) + 3 adjuvants	2 injections à 30 jours d'intervalle	Epreuve virulente (souche vaccinale inoculée par voie nasale 8 mois après 2 ^{ème} injection vaccinale)	Morbidité nulle, pas d'excrétion détectée
Mellado et al. 2009	Ovine	Algotex ®	Protocole du fabricant	Exposition à l'infection naturelle Suivi microbiologique (dans le lait) et suivi sérologique (test ELISA p48)	Réduction de la morbidité, excrétion mycoplasmaïque intermittente dans le lait

* PV : post-vaccination

ANNEXE 2 : COMPLEMENTS D'INFORMATIONS SUR LES VACCINS ATTENUÉS (VACCINS VIVANTS) CONTRE *M. AGALACTIAE*

Les études relatives aux vaccins vivants atténués contre *M. agalactiae* sont, pour la plupart, anciennes.

Au début des années 1970, en Turquie, une équipe a produit plusieurs publications relatives à l'intérêt d'un vaccin atténué contre *M. agalactiae* (Foggie et al. 1970a, 1970b, 1971a, 1971b).

Plusieurs vaccins inactivés par le formol et utilisant différents adjuvants ont fait l'objet de travaux préliminaires. Aucun de ces vaccins n'a empêché, après épreuve virulente, l'infection des chèvres vaccinées mais les symptômes ont parfois été moins sévères que chez les témoins (Foggie et al. 1970a).

Un vaccin atténué par 40 passages successifs sur milieu gélosé (souche AIK 40) semble plus efficace pour protéger les animaux contre une épreuve virulente qu'un vaccin inactivé même si, après vaccination, certaines brebis vaccinées présentent des symptômes mammaires ou articulaires et si certains agneaux allaités présentent une réaction sérologique positive (Foggie et al. 1971a).

L'inoculation de la même souche (AIK40) à des brebis avant la lutte a semblé procurer une bonne protection contre une épreuve virulente par voie sous-cutanée à l'aide d'une souche n'ayant subi que trois passages en culture (AIK3) (Foggie et al. 1971b).

L'absence de récupération de la virulence a été vérifiée chez la chèvre (huit passages successifs de la souche AK40 ; Foggie et al. 1970b) et chez la brebis (dix passages d'une souche atténuée non identifiée) (Lambert, 1985) ; néanmoins, l'inoculation de la souche AIK40 à des brebis en fin de gestation ou en lactation a provoqué plusieurs cas d'agalactie clinique (Foggie et al. 1970b).

Globalement, les vaccins vivants atténués semblent plus efficaces que les vaccins inactivés mais ils n'empêchent pas l'excrétion et sont parfois à l'origine de symptômes d'agalactie chez les animaux vaccinés. Les auteurs des travaux réalisés avec ces vaccins concluent que leur usage doit être limité aux zones d'enzootie et que les brebis doivent être vaccinées en dehors de la lactation afin d'éviter les pertes de production.

ANNEXE 3 : TABLEAU DES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES VACCINS DISPOSANT D'UNE AMM EN ESPAGNE
(COMPILATIONS DES NOTICES ET DES RESUMES DES CARACTERISTIQUES DES PRODUITS [RCP])

N° AMM (Date d'obtention)	DENOMINATION COMMERCIALE	LABORATOIRE FABRICANT	SOUCHE	NATURE DU OU DES ADJUVANT(S)	PROTOCOLE VACCINAL
10311 (1987)	AGALAXIPRA [®]	HIPRA	Souche 784 inactivée	Hydroxyde d'aluminium	<u>Cas général</u> : une injection tous les 6 mois <u>Urgence</u> : 2 injections à 8-15 jours d'intervalle
10871 (1990)	GALAZEL [®]	SCHERING- PLOUGH, S.A.	Souche N262 inactivée	Huile minérale/ mannide monooléate /polysorbate 80	<u>Primo vaccination</u> : à partir de l'âge de 3 mois, 2 injections à 2-4 semaines d'intervalle. <u>Rappel</u> : tous les 6 mois.
5862	MYO-GALAX [®]	OVEJERO	Produit ne figurant plus sur le site Web du laboratoire fabricant		
7724 (1975)	AGALAX UNO [®]	SYVA	Souche N84 inactivée	Hydroxyde d'aluminium	<u>Primo vaccination</u> : à partir de l'âge de 3 mois, 2 injections à 2-4 semaines d'intervalle. <u>Rappel</u> : tous les 6 mois.
7895	AGALAXINA [®]	FARBIOL	Pas de RCP communiqué par l'Agence du médicament vétérinaire espagnole		
7929 (1975)	AGALAX TRES [®]	SYVA	Souche <i>M. agalactiae</i> N84 inactivée (+ <i>M. capricolum</i> + <i>M. mycoides mycoides</i>)	Hydroxyde d'aluminium	<u>Primo vaccination</u> : à partir de l'âge de 2/3 mois, 2 injections à 2-4 semaines d'intervalle. <u>Rappel</u> : tous les 4 à 6 mois.
8501	CAPRI-VAC [®]	FORT DODGE VETERINARIA	Dossier d'AMM en cours de réactualisation		
8842 (1979)	ALGONTEX [®]	CZ VETERINARIA	Souche N262 inactivée	Huile minérale/ mannide monooléate /polysorbate 80	<u>Primo vaccination</u> : à partir de l'âge de 2/3 mois, 2 injections à 2-4 semaines d'intervalle. <u>Rappel</u> : tous les 4 à 6 mois.

ANNEXE 4 : ELEMENTS COMPLEMENTAIRES RELATIFS A UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'IMPORTATION

L'importation de médicament vétérinaire est prévue par le décret n° 2005-558 du 27/05/ 2005 (JO du 28/05/2005).

Le lien ci-dessous vers l'article R. 5141-123-3 du code de la santé publique précise les informations à fournir pour introduire une demande auprès de l'Agence nationale du médicament vétérinaire :

http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20050528&numTexte=21&pageDebut=09360&pageFin=09363

En résumé, le vétérinaire prescripteur doit effectuer une demande écrite précisant :

- le nom et la forme pharmaceutique du médicament vétérinaire à importer,
- le nom et l'adresse du titulaire de l'AMM de ce médicament,
- le nom et l'adresse de l'établissement de fabrication du médicament,
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs,
- l'objet et la justification de la demande (utilisation thérapeutique, justification de l'absence d'alternative thérapeutique autorisée et disponible en France),
- les quantités importées et les types de conditionnement,
- l'ordonnance de prescription du médicament vétérinaire pour chaque animal ou pour chaque élevage,
- le nom et l'adresse du vétérinaire importateur.

Annexe 7 : Décision n°2010/04/173 prolongeant le mandat du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II »



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS

Décision modificatrice n°2010/04/173
Relative au groupe de travail
«Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II»

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

Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 1323-1, L.1323-4 et R.1323-22 ;

Vu l'arrêté du 17 octobre 2006 relatif aux comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2006;

Vu la décision du 21 juillet 2009 portant nomination aux comités d'experts spécialisés de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ;

Vu le règlement intérieur de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments,

DECIDE :

Article premier. Le groupe de travail «Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II» est chargé de répondre aux questions de la saisine 2009-SA-0156 et à toute autre saisine relative à l'agalactie contagieuse émanant de la DGAI et des ministères des tutelles.

Article 2. Le mandat du groupe de travail est prolongé jusqu'au 31 décembre 2010. Le rapport du groupe de travail sera présenté au Comité d'experts spécialisé « Santé animale » au terme de l'année 2010.

Article 3. La coordination scientifique du groupe mentionné à l'article premier est assurée par l'Unité d'évaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animale de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires.

Article 4. La présente décision sera publiée dans le Bulletin officiel de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

Fait à Maisons-Alfort, le 22 JUILLET 2010

Le Directeur général

Marc MORTUREUX

Annexe 8 : Décision n°2010-12-306 prolongeant le mandat du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques II »



Décision n° 2010-12-306 portant modification de la prolongation du mandat du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques III »

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail,

Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 1313-1, L.1313-6 et R.1313-26 ;

Vu l'article 4, II, du décret du 28 juin 2010 relatif à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ;

Vu l'arrêté du 13 juillet 2006 modifié relatif aux comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail ;

Vu l'arrêté du 17 octobre 2006 modifié relatif aux comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ;

Vu les décisions du 20 février 2006, du 27 janvier 2009, du 29 juin 2009, du 19 mars 2010, du 18 juin 2010 et les deux décisions du 29 juin 2010 portant nomination aux comités d'experts spécialisés de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail ;

Vu la décision du 21 juillet 2009 modifiée portant nomination aux comités d'experts spécialisés de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ;

Vu la décision n° 2009/07/408 du 20 juillet 2009 portant création du groupe de travail « Agalactie contagieuse dans les Pyrénées-Atlantiques » ;

Vu le règlement intérieur de l'Agence,

Décide :

Article 1^{er}.- Les travaux du groupe de travail institué par les décisions n° 2009/07/408 du 20 juillet 2009, n°2009/12/797 du 31 décembre 2009 et n° 2010/04/173 du 22 juin 2010 sont prolongés jusqu'au 28 février 2011.

Article 2.- Le directeur de la Direction d'Évaluation des Risques est responsable de l'application de la présente décision qui sera publiée au Bulletin officiel de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

Fait à Maisons-Alfort, le 22 DEC. 2010

Marc MORTUREUX

Annexe 9 : Bilan de l'efficacité *in vitro* des antibiotiques sur *M. agalactiae*

Famille	Antibiotique	Nombre de souches testées	Origine	CMI	Référence	
Cyclines	Oxytétracycline	17	ND (plusieurs pays ?)	0,1 – 0,25	Hannan <i>et al.</i> , 1997	
		28	Cas cliniques, Espagne	0,06-4	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
	Chlortétracycline	28	Cas cliniques, Espagne	1-4	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
	Doxycycline	28	Cas cliniques, Espagne	0,008-1	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
	Tétracycline	24	Mouton (différents prélèvements biologiques), Sicile	0,125 - 4	Loria <i>et al.</i> , 2003	
Aminosides	Streptomycine	28	Cas cliniques, Espagne	1-64	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
	Gentamicine	28	Cas cliniques, Espagne	0,5-16	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
	Spectinomycine	28	Cas cliniques, Espagne	1-8	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
Aminosides + macrolides	linco + spectinomycine	24	Mouton, Sicile	0,25 – 1	Loria <i>et al.</i> , 2003	
		28	Cas cliniques, Espagne	0,5-2	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
Macrolides et apparentés	Lincomycine	28	Cas cliniques, Espagne	0,125-1	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
	Erythromycine	28	Cas cliniques, Espagne	6-64	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
	Spiramycine	24	Mouton, Sicile	1 - 4	Loria <i>et al.</i> , 2003	
				0,125-2	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
		Tylosine	24 28 17	Mouton, Sicile Cas cliniques, Espagne ND (plusieurs pays ?)	0,125 – 2 0,03-0,5 0,1 – 1	Loria <i>et al.</i> , 2003 Antunes <i>et al.</i> , 2008 Hannan <i>et al.</i> , 1997
	Tiamuline	17	ND (plusieurs pays ?)	0,05 – 0,25	Hannan <i>et al.</i> , 1997	
Phénicolés	Chloramphenicol	28	Cas cliniques, Espagne	1-4	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
Quinolones	Acide nalidixique	28	Cas cliniques, Espagne	128-1024	Antunes <i>et al.</i> , 2008	
	Fluméquine	17	ND (plusieurs pays ?)	5 -100	Hannan <i>et al.</i> , 1997	
	Ciprofloxacine	17	ND (plusieurs pays)	0,06-0,5	Hannan <i>et al.</i> , 1997	
	Enrofloxacin		24	Mouton, Sicile	0,125 – 5,0	Loria <i>et al.</i> , 2003
			28	Cas cliniques, Espagne	0,06-0,5	Antunes <i>et al.</i> , 2008
			17	ND (plusieurs pays ?)	0,05 – 1	Hannan <i>et al.</i> , 1997
	Norfloxacine	17	ND (plusieurs pays ?)	0,5-2	Hannan <i>et al.</i> , 1997	
	Danofloxacine	17	ND (plusieurs pays ?)	0,05 – 2,5	Hannan <i>et al.</i> , 1997	

CMI : concentration minimale inhibitrice. Les CMI sont évaluées en milieu liquide, sur microplaques.

ND : non renseigné

Annexe 10 : Efficacité *in vitro* d'antibiotiques vis-à-vis de *M. bovis* et des espèces impliquées dans le syndrome de l'agalactie contagieuse (autres que *M. agalactiae*)

Famille	Antibiotique	Mycoplasmes testés	Nombre de souches testées	Origine	CMI	Méthode utilisée	Référence	
Cyclines	Oxytétracycline	<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	0,5 - 64	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003	
		<i>M. bovis</i>	62	Grande Bretagne, bovins	1 - 128	CMI milieu liquide plaques sensittre	Ayling <i>et al.</i> , 2000	
		<i>M. bovis</i>	20	ND (plusieurs pays : USA, Japon, Europe)	0,1 - 10	CMI milieu liquide, microplaques	Hannan <i>et al.</i> , 1997	
			<i>M. bovis</i>	223	Tissus bovins, 4 types	0,125 - >32	Test microdilution milieu liquide (alamarBlue)	Rosenbusch <i>et al.</i> , 2005
			<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	8 - >64	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
			<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,5-16	Microtest (CMI milieu liquide microplaques)	Gerchman <i>et al.</i> , 2009
			<i>MmmLC</i>	10 + 1	Afrique du Sud, 10 souches terrain + 1 type	2 - 4	CMI milieu liquide, microplaques	Kidanemariam <i>et al.</i> , 2005
			<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,125-0,25	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
			<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	0,06 – 0,50	CMI milieu liquide plaques sensittre	Ayling <i>et al.</i> , 2005
			<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,25-8	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		Chlortétracycline	<i>M. bovis</i>	223	Tissus bovins, 4 types	0,25 - >32	Test microdilution milieu liquide (alamarBlue)	Rosenbusch <i>et al.</i> , 2005
			<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	8 - 32	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
			<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	1-2	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	2-16	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
	Doxycycline	<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	0,25-8	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993	
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,023-8	E-test	Gerchman <i>et al.</i> , 2009	
		<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,03-0,06	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,125-2	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
	Minocycline	<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	0,5-8	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993	
	Tétracycline	<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	0,03 - >64	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003	
		<i>M. bovis</i>	55	Canada, divers prélèvements bovins	0,094 - >256	E-test	Francoz <i>et al.</i> , 2005	
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,032-8	E-test	Gerchman <i>et al.</i> , 2009	
Aminosides	Streptomycine	<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	8->64	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993	
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	4-1024	E-test	Gerchman <i>et al.</i> , 2009	
		<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	8-64	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	4-64	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	

Famille	Antibiotique	<i>Mycoplasmes testés</i>	Nombre de souches testées	Origine	CMI	Méthode utilisée	Référence	
Aminosides	Gentamicine	<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	2 - >64	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003	
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	2-8	E-test	Gerchman <i>et al.</i> , 2009	
		<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	16-64	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	16-64	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
	Spectinomycine	<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	1-4	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993	
		<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	0,03 - >64	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003	
		<i>M. bovis</i>	55	Canada, divers prélèvements bovins	0,38 - >1021	E-test	Francoz <i>et al.</i> , 2005	
		<i>M. bovis</i>	62	Grande Bretagne, bovins	1 - >128	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2000	
		<i>M. bovis</i>	223	Tissus bovins, 4 types	1 - >16	Test microdilution milieu liquide (alamarBlue)	Rosenbusch <i>et al.</i> , 2005	
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,5-1024	E-test	Gerchman <i>et al.</i> , 2009	
		<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	8-16	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
		<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	2 – 16	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2005	
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	8-32	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
		Macrolides et apparentés	Lincomycine	<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,125-0,5	CMI milieu liquide, microplaques
<i>M. bovis</i>	16			Bovins, pneumonies et arthrites	0,25-1	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993	
<i>M. bovis</i>	40			Cas cliniques respiratoires bovins	0,25 - >64	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003	
<i>MmmSC</i>	41			Cas cliniques PPCB	0,12 – 2	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2005	
<i>M. putrefaciens</i>	37			Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,25-16	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007	
<i>M. bovis</i>	55			Canada, divers prélèvements bovins	0,094 - >256	E-test	Francoz <i>et al.</i> , 2005	
Clindamycine	Clindamycine		<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	0,5-8	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
			<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,015-0,125	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
			<i>M. bovis</i>	55	Canada, divers prélèvements bovins	>256	E-test	Francoz <i>et al.</i> , 2005
			<i>M. bovis</i>	223	Tissus bovins, 4 types	4 - >32	Test microdilution milieu liquide (alamarBlue)	Rosenbusch <i>et al.</i> , 2005
			<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	<0.12–0.25	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2005
			<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,008-2	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
			<i>M. bovis</i>	55	Canada, divers prélèvements bovins	0,5 - >256	E-test	Francoz <i>et al.</i> , 2005
Azythromycine	Azythromycine	<i>M. bovis</i>	55	Canada, divers prélèvements bovins	0,5 - >256	E-test	Francoz <i>et al.</i> , 2005	

Famille	Antibiotique	<i>Mycoplasmas testés</i>	Nombre de souches testées	Origine	CMI	Méthode utilisée	Référence
Macrolides et apparentés	Spiramycine	<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	0,25-16	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
		<i>MmmLC</i>	10 + 1	Afrique du Sud, 10 souches terrain + 1 type	4 – 8	CMI milieu liquide, microplaques	Kidanemariam <i>et al.</i> , 2005
		<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,125-0,25	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,06-2	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
	Tylosine	<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,03-0,06	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	0,06-4	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
		<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	0,06 - >64	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003
		<i>M. bovis</i>	20	ND (plusieurs pays : USA, Japon, Europe))	0,025 - >100	CMI milieu liquide, microplaques	Hannan <i>et al.</i> , 1997
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,5-128	Microtest (CMI milieu liquide microplaques)	Gerchman <i>et al.</i> , 2009
		<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	0,12 - >64	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2005
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,015-2	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>M. bovis</i>	62	Grande Bretagne, bovins	4 - >128	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2000
		<i>M. bovis</i>	223	Tissus bovins, 4 types	0,5 - >128	Test microdilution milieu liquide (alamarBlue)	Rosenbusch <i>et al.</i> , 2005
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,5-128	Microtest (CMI milieu liquide microplaques)	Gerchman <i>et al.</i> , 2009
	Tilmicosine	<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	0,06 – 0,12	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2005
		<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	0,03 – 2	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003
		<i>M. bovis</i>	20	ND (plusieurs pays : USA, Japon, Europe))	0,025 – 0,125	CMI milieu liquide, microplaques	Hannan <i>et al.</i> , 1997
		<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	<0,015-0,5	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
Nitrofuranes	Nifuroquine	<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	1 - >64	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
Phénicolés	Chloramphenicol	<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	8-64	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
		<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	1-2	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	2-4	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
	Florfénicol	<i>MmmLC</i>	10 + 1	Afrique du Sud, 10 souches terrain + 1 type	1 – 2	CMI milieu liquide, microplaques	Kidanemariam <i>et al.</i> , 2005
		<i>M. bovis</i>	62	Grande Bretagne, bovins	1 – 64	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2000
		<i>M. bovis</i>	223	Tissus bovins, 4 types	0,06 – 8	Test microdilution milieu liquide (alamarBlue)	Rosenbusch <i>et al.</i> , 2005
		<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	0,25 – 8	CMI milieu liquide plaques sensittitre	Ayling <i>et al.</i> , 2005

Famille	Antibiotique	<i>Mycoplasmes testés</i>	Nombre de souches testées	Origine	CMI	Méthode utilisée	Référence
Quinolones	Acide nalidixique	<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	128-512	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	>256	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
	Fluméquine	<i>M. bovis</i>	20	ND (plusieurs pays : USA, Japon, Europe))	10 - 100	CMI milieu liquide, microplaques	Hannan <i>et al.</i> , 1997
	Ciprofloxacine	<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,06-0,125	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,06-0,5	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
	Enrofloxacin	<i>M. bovis</i>	16	Bovins, pneumonies et arthrites	0,5-2	CMI milieu liquide, microplaques	Ter Laak <i>et al.</i> , 1993
		<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	0,25 – 8	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003
		<i>M. bovis</i>	55	Canada, divers prélèvements bovins	0,047 – 0,5	E-test	Francoz <i>et al.</i> , 2005
		<i>M. bovis</i>	223	Tissus bovins, 4 types	0,03-4	Test microdilution milieu liquide (alamarBlue)	Rosenbusch <i>et al.</i> , 2005
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,08-5	Microtest (CMI en milieu liquide microplaques)	Gerchman <i>et al.</i> , 2009
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,032-32	E-test	Gerchman <i>et al.</i> , 2009
		<i>MmmLC</i>	10 + 1	Afrique du Sud, 10 souches terrain + 1 type	0,125 – 0,5	CMI milieu liquide, microplaques	Kidanemariam <i>et al.</i> , 2005
		<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,06-0,125	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>M. bovis</i>	20	ND (plusieurs pays : USA, Japon, Europe)	0,05 – 1	CMI milieu liquide, microplaques	Hannan <i>et al.</i> , 1997
		<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	0,12 – 0,5	CMI milieu liquide plaques sensititre	Ayling <i>et al.</i> , 2005
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,06-0,25	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
	Norfloxacine	<i>MmmLC</i>	16	Espagne, terrain	0,5-1	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
		<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	1 - >32	CMI milieu liquide plaques sensititre	Ayling <i>et al.</i> , 2005
		<i>M. putrefaciens</i>	37	Chèvres France, chèvres et moutons Jordanie	0,5-4	CMI milieu liquide, microplaques	Antunes <i>et al.</i> , 2007
	Danofloxacine	<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	0,125 - 8	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003
		<i>M. bovis</i>	62	Grande Bretagne, bovins	0,125 - 2	CMI milieu liquide plaques sensititre	Ayling <i>et al.</i> , 2000
		<i>M. bovis</i>	20	ND (plusieurs pays : USA, Japon, Europe))	0,1 – 2,5	CMI milieu liquide, microplaques	Hannan <i>et al.</i> , 1997
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,08-2,5	Microtest (CMI milieu liquide microplaques)	Gerchman <i>et al.</i> , 2009
		<i>MmmSC</i>	41	Cas cliniques PPCB	0,12 – 0,5	CMI milieu liquide plaques sensititre	Ayling <i>et al.</i> , 2005
	Marbofloxacine	<i>M. bovis</i>	40	Cas cliniques respiratoires bovins	0,25 – 8	CMI milieu liquide, microplaques	Thomas <i>et al.</i> , 2003
		<i>M. bovis</i>	35	Cas cliniques bovins	0,32-5	Microtest (CMI milieu liquide microplaques)	Gerchman <i>et al.</i> , 2009

CMI : concentration minimale inhibitrice

Annexe 11 : Bilan de l'efficacité des antibiotiques *in vivo*, évaluée au cours d'infections expérimentales

Espèce animale	Mycoplasme	Antibiotique	Dose (mg/kg)	Durée du traitement (en jours [j] ou en nombre d'administrations par intervalle)	Voie d'administration	Résultat	Source
Caprins	<i>Mycoplasma sp.</i>	Tylosine	6 ou 18	5	IM	Guérison clinique et bactériologique	El Nasri <i>et al.</i> , 1964
	<i>MmmLC</i>	Tiamuline	20	3	IM	Guérison clinique et bactériologique	Ojo <i>et al.</i> , 1984
	<i>M. capripneumoniae</i>	Danofloxacin	6	2 x 48 h	SC	Guérison clinique	Ozdemir <i>et al.</i> , 2006
Ovins	<i>Mycoplasma sp.</i>	Danofloxacin	4	2	SC	Guérison clinique	Mavrogianni <i>et al.</i> , 2005
	<i>Mycoplasma sp.</i>	Danofloxacin	2,5	3	SC	Guérison clinique	
	<i>Mycoplasma sp.</i>	Danofloxacin	2	2	SC	Guérison clinique partielle	
	<i>Mycoplasma sp.</i>	Tilmicosine	15	2 x 4 j	SC	Guérison clinique	
	<i>Mycoplasma sp.</i>	Marbofloxacin	3	2	SC	Guérison clinique	Skoufos <i>et al.</i> , 2007
	<i>Mycoplasma sp.</i>	Marbofloxacin	2	3	SC	Guérison clinique	
	<i>Mycoplasma sp.</i>	Marbofloxacin	2	2 x 48 h	SC	Guérison clinique partielle	
	<i>Mycoplasma sp.</i>	Tilmicosine	15	2 x 4 j	SC	Guérison clinique	
Bovins	<i>MmmSC</i>	Danofloxacin	2,5	3 x 24 h	SC	Réduction de transmission	Huebschle <i>et al.</i> , 2006
	<i>Mycoplasma sp. + Man. haemolytica</i>	Tulathromycine	2,5	1	SC	Réduction plus importante de la morbidité avec la Tulathromycine	Kilgore <i>et al.</i> , 2005
	<i>Mycoplasma sp. + Man. haemolytica</i>	Tilmicosine	10	1	SC	versus Tilmicosine par rapport aux témoins	
	<i>M. bovis + Man. haemolytica</i>	Tulathromycine	2,5	1	SC	Meilleure efficacité clinique avec la Tulathromycine (90% d'amélioration)	Godinho <i>et al.</i> , 2005
	<i>M. bovis + Man. haemolytica</i>	Florfenicol	40	1	SC	contre 55% d'amélioration avec le Florfenicol)	
	<i>M. bovis + Man. haemolytica</i>	Tulathromycine	2,5	1	SC	Réduction plus importante de la morbidité avec la Tulathromycine	Godinho <i>et al.</i> , 2005
	<i>M. bovis + Man. haemolytica</i>	Tilmicosine	10	1	SC	versus Tilmicosine par rapport aux témoins.	

MmmLC : *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* biotype Large Colony

MmmSC : *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* biotype Small Colony (agent de la péripneumonie bovine)

Man. haemolytica : *Mannheimia haemolytica*

Annexe 12 : Bilan de l'efficacité d'antibiotiques évaluée lors d'observations *in vivo*

(Etudes effectuées dans l'espèce caprine, sauf celle rapportée dans la référence Huebschle *et al.*, 2006)

Mycoplasme	Antibiotique	Dose (mg/kg)	Durée du traitement (en jours) ou nombre d'administrations par intervalle	Voie d'administration	Résultat	Source
<i>MmmLC, Mcc</i>	Oxytétracycline	5 - 10	ND	ND	Guérison partielle* (observations cliniques)	Nicolas <i>et al.</i> , 1982
<i>MmmLC</i>	Oxytétracycline	20	2 x 3 j	IM	Guérison clinique partielle*	Kwantes et Harbyb, 1995
<i>MmmLC, Mcc</i>	Erythromycine	25	ND	ND	Guérison partielle* (observations cliniques)	Nicolas <i>et al.</i> , 1982
<i>MmmLC, Mcc</i>	Spiramycine	25	ND	ND	Guérison partielle* (observations cliniques)	Nicolas <i>et al.</i> , 1982
<i>Mycoplasma sp.</i>	Spiramycine	50 (+40)	1 (+2)	IV (IM)	Guérison clinique	Légée <i>et al.</i> , 1974
<i>MmmLC, Mcc</i>	Tylosine	20 - 25	ND	ND	Guérison partielle* (observations cliniques)	Nicolas <i>et al.</i> , 1982
<i>Mycoplasma sp.</i>	Tylosine	40	5	<i>per os</i>	Guérison clinique partielle*	Sarkar <i>et al.</i> , 1992
<i>MmmLC, Mcc</i>	Tylosine	8	6	IM	Guérison clinique partielle*	Kwantes et Harbyb, 1995
<i>MmmLC</i>	Lincomycine	150	6	IM	Guérison clinique	Kwantes et Harbyb, 1995
<i>MmmSC</i> (Bovins)	Danofloxacin	2,5	3 x 24 h	SC	Guérison clinique partielle* (et réduction excrétion)	Huebschle <i>et al.</i> , 2006

MmmLC : *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* Large Colony

Mcc : *M. capricolum* subsp. *capricolum*

ND : non renseigné

* « guérison partielle » : une partie des animaux traités a présenté une évolution favorable (guérison ou nette amélioration).

Annexe 13 : Arrêté préfectoral n°2008-101-20 en date du 10 avril 2008, relatif au programme de lutte contre l'agalactie contagieuse des petits ruminants dans les Pyrénées-Atlantiques

Article 3. M. le secrétaire général de la préfecture et M^{me} la directrice départementale des services vétérinaires sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté.

Fait à Pau, le 9 avril 2008
Le Préfet,
Pour le Préfet et par délégation,
Pour la directrice départementale
des services vétérinaires
la directrice adjointe : Dr Nathalie LAFITZ

Arrêté préfectoral n° 2008100-18 du 9 mars 2008

Le Préfet des Pyrénées-Atlantiques, chevalier de la légion d'honneur,

Vu le Code Rural, et notamment ses articles L221-11, L241-12, R²221-4 à R²221-20-1 ;

Vu la demande et l'engagement de l'intéressé en date du 26 Mars 2008 ;

Sur la proposition de la Directrice Départementale des Services Vétérinaires ;

ARRÊTE

Article premier. Le mandat sanitaire prévu à l'article L221-11 et R²221-4 du Code Rural susvisé est octroyé pour une durée d'un an à :

• Dr Guilhem **POUDEVIGNE, TECHNIVET** - Rue de Pau - 64410 Vignes

Article 2. M. le Dr Guilhem **POUDEVIGNE**, s'engage :

- à respecter les prescriptions techniques relatives à l'exécution des opérations de prophylaxie collective des maladies des animaux dirigées par l'Etat et des opérations de police sanitaire et de surveillance sanitaire qui lui sont confiées ;
- à respecter les tarifs de rémunération afférant à ces interventions ;
- à tenir à jour ses connaissances nécessaires à l'exercice de son mandat ;
- à rendre compte à la Directrice Départementale des Services Vétérinaires de l'exécution de ces missions et des difficultés éventuellement rencontrées à cette occasion.

Article 3. M. le secrétaire général de la préfecture et M^{me} la directrice départementale des services vétérinaires sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté.

Fait à Pau, le 9 mars 2008
Le Préfet,
Pour le Préfet et par délégation,
Pour la directrice départementale
des services vétérinaires
la directrice adjointe : Dr Nathalie LAFITZ

Arrêté préfectoral n° 2008100-19 du 9 mars 2008

Le Préfet des Pyrénées-Atlantiques, chevalier de la légion d'honneur,

Vu le Code Rural, et notamment ses articles L221-11, L241-12, R²221-4 à R²221-20-1 ;

Vu la demande et l'engagement de l'intéressé en date du 21 Mars 2007 ;

Sur la proposition de la Directrice Départementale des Services Vétérinaires ;

ARRÊTE

Article premier. Le mandat sanitaire prévu à l'article L221-11 et R²221-4 du Code Rural susvisé est octroyé pour une durée d'un an à :

• Dr Maria **HERRERA MONTANES**, Place du marché - 64240 Hauparren

Article 2. M^{me} le Dr Maria **HERRERA MONTANES** s'engage :

- à respecter les prescriptions techniques relatives à l'exécution des opérations de prophylaxie collective des maladies des animaux dirigées par l'Etat et des opérations de police sanitaire et de surveillance sanitaire qui lui sont confiées ;
- à respecter les tarifs de rémunération afférant à ces interventions ;
- à tenir à jour ses connaissances nécessaires à l'exercice de son mandat ;
- à rendre compte à la Directrice Départementale des Services Vétérinaires de l'exécution de ces missions et des difficultés éventuellement rencontrées à cette occasion.

Article 3. M. le secrétaire général de la préfecture et M^{me} la directrice départementale des services vétérinaires sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté.

Fait à Pau, le 9 mars 2008
Le Préfet,
Pour le Préfet et par délégation,
Pour la directrice départementale
des services vétérinaires
la directrice adjointe : Dr Nathalie LAFITZ

Programme collectif de lutte contre l'agalactie contagieuse des petits ruminants

Arrêté préfectoral n° 2008101-20 du 10 avril 2008

Le Préfet des Pyrénées-Atlantiques, chevalier de la Légion d'Honneur,

Vu le code rural et notamment les articles L.224-1, R.224-15 ainsi que l'article R228-11 ;

Vu la loi n°82-213 du 2 mars 1982, notamment son chapitre II, Article 3, alinéa 3, relative aux droits et libertés des communes, des départements et des régions ;

Vu le décret n°81-857 du 15 septembre 1981 portant application de l'article 214-1 du code rural ;

Vu l'arrêté préfectoral n° 97D128 du 10 février 1997 modifié relatif au programme collectif de lutte contre l'agalaxie contagieuse des petits ruminants ;

Considérant la délibération du comité de pilotage « programme collectif de lutte contre l'agalaxie contagieuse des petits ruminants dans le département des Pyrénées-Atlantiques » en date du 31 octobre 2007 ;

Considérant l'avis du Conseil départemental de la santé et de la protection animales en date du 28 mars 2008 ;

Sur proposition de la Directrice départementale des services vétérinaires ;

Sur proposition du Secrétaire général de la Préfecture ;

AR R E T E

Article premier. Il est mis en place dans le département des Pyrénées-Atlantiques un programme collectif de lutte contre l'agalaxie contagieuse des petits ruminants dont la maîtrise d'œuvre est assurée par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64), avec le concours de la Direction départementale des services vétérinaires.

Article 2. Pour l'application du programme de lutte contre l'agalaxie contagieuse des petits ruminants, les mesures fixées aux articles 3 à 8 du présent arrêté sont rendues obligatoires vis-à-vis de l'ensemble des propriétaires ou détenteurs de petits ruminants présents de façon temporaire ou permanente dans le département des Pyrénées-Atlantiques.

Article 3. Il incombe aux propriétaires et détenteurs de prendre toutes dispositions nécessaires pour aider à la réalisation des mesures prescrites par le présent arrêté, notamment en assurant la contention des animaux.

Article 4. Tout propriétaire, toute personne ayant, à quelque titre que ce soit, la charge des soins ou la garde d'un petit ruminant présentant des signes faisant suspecter l'agalaxie contagieuse des petits ruminants est tenu d'en informer immédiatement le vétérinaire de l'exploitation.

Les dispositions consécutives sont fixées en annexe I du présent arrêté, intitulée « attitude face aux suspicions cliniques ».

Article 5. Les élevages hébergeant des petits ruminants font l'objet de dépistages conformément à l'annexe II du présent arrêté, intitulée « dépistage ».

Article 6. Les outils utilisés pour réaliser les dépistages conformément à l'article 5 du présent arrêté sont définis en annexe VI du présent arrêté, intitulée « outils de dépistage et de diagnostic ».

Article 7. Un statut sanitaire sera attribué à chaque élevage, conformément à l'annexe III du présent arrêté, intitulée « statuts sanitaires des élevages ».

Article 8. Les mesures de maîtrise des risques de diffusion de la maladie sont précisées dans les annexes IV et V du présent arrêté, intitulées respectivement « attainment des élevages infectés » et « gestion des mouvements des petits ruminants ».

Article 9. Les infractions aux dispositions prescrites par le présent arrêté seront poursuivies conformément à la réglementation en vigueur.

Article 10. L'arrêté préfectoral n° 97D128 susvisé est abrogé.

Article 11. Le Secrétaire général de la Préfecture, les Sous-Préfets de Bayonne et d'Oloron Ste Marie, les maires du département des Pyrénées-Atlantiques, le Colonel commandant le groupement de gendarmerie des Pyrénées-Atlantiques, la Directrice départementale des services vétérinaires sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au recueil des actes administratifs et des informations de la Préfecture.

Fait à Pau, le 10 avril 2008

Pour le Préfet et par délégation,

le secrétaire général : Christian QUEYDAN

ANNEXE I -

attitude lors de suspicions cliniques

1 - Contexte de déclaration d'une suspicion

Tout détenteur de petits ruminants constatant des signes évocateurs d'agalaxie contagieuse doit le signaler à un vétérinaire sanitaire, et tout vétérinaire ayant eu connaissance de symptômes évocateurs de la maladie (soit lors d'une visite sur une exploitation, soit dans le cadre du suivi de l'élevage) doit mettre en œuvre les mesures définies pour la gestion d'une suspicion d'agalaxie (prélèvements, analyses, mesures conservatoires...), sauf s'il a pu établir un diagnostic différentiel excluant l'agalaxie contagieuse.

Rappel : principaux symptômes évocateurs d'agalaxie contagieuse :

Sur mamelles :

- inflammation de la mamelle durant la lactation ou la gestation sur plusieurs brebis ;
- modification de l'aspect du lait (séreux ou grumeleux), puis atrophie de la mamelle ;
- importante diminution de lait, brutalement, sur le troupeau ;
- contamination rapide de plusieurs brebis.

Sur articulations :

- arthrite sur une ou plusieurs articulations sur plusieurs animaux (brebis ou agneaux) ;

Sur les yeux :

- kératite sur 1 ou 2 yeux, sur plusieurs animaux

2 - Les prélèvements

Le vétérinaire réalise les prélèvements adéquats et les transmet aux laboratoires des Pyrénées (LP) accompagnés de la feuille de commémoratifs conforme au modèle validé par le GDS64. Le GDS64 et la DDSV sont informés par les LP de l'arrivée de prélèvements dans le cadre d'une suspicion d'agalaxie contagieuse.

- Prélèvements à réaliser :

Lait : 10 prélèvements individuels et 1 prélèvement de lait de mélange.

Sang : 20 prélèvements individuels. Les prélèvements sont effectués sur des animaux présentant des signes cliniques. Sont prélevés en priorité les premiers animaux ayant présenté la pathologie.

3 - Mesures conservatoires du troupeau dans l'attente des résultats d'analyse :

Dans l'attente des résultats d'analyse, l'appellation est suspendue et le cheptel suspect doit être isolé.

Les mesures d'isolement sont les suivantes :

1) Le détenteur doit mettre en place un système d'isolement validé et fonctionnel des pâturages empêchant tout contact physique avec d'autres troupeaux de petits ruminants, et ceci sur toutes les parcelles pâturées de l'exploitation, moyennes de parcelles pâturées (ou de chemins utilisés) d'un autre détenteur de petits ruminants.

a) Concrètement : système de double clôture hermétique et solide (grillage à mouton de type « URSUS 95 » ou clôture électrique double fil sont les mieux adaptés pour une double clôture) sur le pourtour des parcelles. L'espacement entre les deux clôtures devra être au minimum de un mètre.

b) Toute dérogation doit être validée par le GDS64.

c) Ces dispositions s'appliquent aussi pour des parcelles libres d'accès, utilisées auparavant dans un cadre collectif d'estive, et que l'éleveur souhaiterait utiliser dorénavant pour son propre compte.

d) L'accès à des pâturages non clôturés de type « communaux », « landes en indivis », « parcours libres privés » est strictement interdit.

2) Lors de la sortie au pâturage, l'éleveur accompagne obligatoirement le troupeau.

3) Les agneaux ne peuvent pas être amenés sur les foires et marchés, (sauf à être déchargés en dernier, aucun contact ne devant être possible avec d'autres lots).

Les brebis de reformes sont éliminées sous couvert d'un « laissez-passer d'abattage » à destination directe d'un abattoir, délivré par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64).

4) Aucun contact ne doit être possible avec d'autres troupeaux de petits ruminants lors de tous les déplacements d'animaux. Le déplacement à pied ne pourra être autorisé que s'il n'y a pas de risques de contacts sur les chemins. A défaut, les déplacements se feront en véhicule dont l'étanchéité est garantie.

5) Aucune introduction, prêt ou vente de ruminants pour la reproduction n'est autorisée.

Tous déplacements (achats, ventes, transhumances...) sauf à destination d'un abattoir sont interdits, sauf dérogation accordée par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) en fonction du contexte épidémiologique.

4 - Procédures consécutives au résultat :

Les résultats sont transmis par les LP à la DDSV et au GDS64. La DDSV les transmet à l'éleveur via le vétérinaire ayant réalisé les prélèvements, avec copie au GDS64. L'information est également transmise au vétérinaire sanitaire dans le cas où le vétérinaire sanitaire est différent du vétérinaire ayant réalisé les prélèvements.

- résultat négatif [Indice < 4 et toutes bactériologies négatives]

En fonction du contexte épidémiologique, soit le statut indemne est ré-attribué et les mesures définies dans la phase de suspicion sont levées, soit la suspension d'appellation est maintenue avec mise en place d'un suivi épidémiologique. La décision est prise par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64).

- résultat intermédiaire [4 < Indice < 64 et toutes bactériologies négatives]

Le statut «troupeau douteux, sous surveillance » est attribué et un suivi épidémiologique est mis en place. Tous déplacements (achats, ventes, ...) sauf à destination d'un abattoir sont interdits, sauf dérogation accordée par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) en fonction du contexte épidémiologique.

- résultat positif [Indice > 64 ou au moins 1 bactériologie PCR positive]. Le statut «infecté en agalaxie contagieuse» est attribué. Les mesures d'isolement définies en annexe V sont mises en place.

Suite à un résultat positif ou intermédiaire, une visite de l'élevage est effectuée par le GDS64 et le vétérinaire sanitaire et le vétérinaire ayant réalisé les prélèvements si ce dernier est différent, afin de :

- collecter les éléments épidémiologiques utiles pour connaître l'origine et la diffusion de la maladie,

- réaliser l'inventaire précis du troupeau

- informer l'éleveur des contraintes réglementaires, possibilités d'abattage, indemnisations (perte isolement, abattage), etc.,

- en fonction du contexte : définir la liste des élevages qui devront être contrôlés en anneau ou placés en suivi épidémiologique.

- Montaner, Morlaas, Orthez, Pau, Pontacq, Salies de Béarn, Sauveterre, Thèze ;

- pour tous les troupeaux transhumants, quelle que soit leur zone de résidence ;

- pour les élevages de sélection de races laitières locales (Manech tête noire, manech tête rousse, basco-béarnaise), quelle que soit leur zone de résidence.

Tous les résultats concernant des élevages des Pyrénées-Atlantiques pour lesquels des prélèvements en vue de la recherche de l'agalaxie contagieuse sont mis en oeuvre, que soit ce soit en sérologie ou en bactériologie et quel qu'en soit le motif, sont communiqués au Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) par le laboratoire des Pyrénées.

2 - Organisation :

Elle est assurée par le GDS64 en lien avec la DDSV. La responsabilité de la réalisation des contrôles prévus dans un troupeau incombe à l'éleveur.

3 - Outils utilisés :

Cas général : Voir annexe VI – outils de dépistage et de diagnostic

4- Cas particulier :

Des analyses complémentaires peuvent être mises en œuvre à la demande du Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) en fonction du contexte épidémiologique.

Recherche bactériologique (y compris par technique PCR)

- Tous les élevages de petits ruminants présents dans un rayon de 3 kilomètres autour d'un nouveau foyer d'agalaxie font l'objet d'une recherche bactériologique par PCR sur 2 prélèvements de lait de tank pendant la campagne de prophylaxie. Cette mesure est maintenue sur décision du Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) en fonction du contexte épidémiologique.
- Tout élevage présentant un Indice sérologique >4 fait l'objet d'une recherche bactériologique sur un prélèvement de lait de mélange.

- Un troupeau ayant le statut « Infecté en agalaxie contagieuse », et qui présente pour la première année des résultats sérologiques « Indice agalaxie < 64 » et des résultats de lait de mélange négatifs en bactériologie PCR sur l'ensemble de la campagne, continuera à faire l'objet de prélèvements de lait de mélange tous les ans pendant trois ans.
- Tout élevage en fonction d'un contexte épidémiologique particulier peut faire l'objet d'un contrôle bactériologique PCR.

Recherche sérologique

D'autres prélèvements sérologiques sont réalisés en vue de rechercher l'agalaxie dans les contextes suivants :

- Tout élevage peut faire l'objet d'un contrôle sérologique en fonction d'un contexte épidémiologique particulier
- Tout élevage peut faire l'objet de contrôles sérologiques lors de la mise en place de protocoles de requalification du troupeau
- Lors des transactions commerciales, des prélèvements sérologiques en vue de rechercher l'agalaxie sont réalisés
- Lors de déplacements pour de la transhumance hivernale (et assimilés), des prélèvements sérologiques en vue de rechercher l'agalaxie sont réalisés
- Des prélèvements sérologiques en vue de rechercher l'agalaxie sont réalisés pour toutes autres convenances entre particuliers

ANNEXE III statuts sanitaires des élevages

STATUT	OBTENTION/RETABLISSEMENT	MAINTIEN	RETRAIT / SUSPENSION
Indemne	<ul style="list-style-type: none"> - 2 contrôles du troupeau espacés de 1 à 2 mois (20 PS sur brebis adultes) I < 4 pour les 2 contrôles, et laits négatifs sur la période si réalisés OU après un contrôle entre 4<I<64 ou si la prophylaxie de l'année précédente n'a pas été réalisée : 2 contrôles du troupeau espacés de 1 mois (20 PS sur brebis adultes + lait de tank) avec les résultats suivants : I < 4 pour les 2 contrôles sérologiques, et laits de tank négatifs • Tous résultats intermédiaires (ventes, pensions) avec I < 4 - Respect des règles d'introduction et de mouvements <p>Pour l'obtention d'un statut indemne à partir d'un statut suspendu, des protocoles spécifiques de requalification sont mis en œuvre par le GDS 64.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle annuel I < 4 • Tous résultats intermédiaires I < 4 • Respect des règles d'introduction et de mouvements - Toute recherche bactériologique négative 	<ul style="list-style-type: none"> - Résultat annuel ou résultat intermédiaire I > 4 => retrait • Non respect des règles d'introduction et de mouvements => suspension - Suspicion clinique => suspension - Confirmation clinique => retrait - Bactériologie, avec résultat positif => retrait - Tout événement épidémiologique particulier peut entraîner la suspension

STATUT	OBTENTION/RÉTABLISSEMENT	MAINTIEN	RETRAIT / SUSPENSION
Troupeau douteux, sous surveillance	Obtenu suite à un contrôle sérologique datant de moins de 12 mois avec pour résultat $4 < i < 64$ et sous réserve d'avoir obtenu un résultat négatif lors de prélèvement de lait de tank ou de lait individuel, s'ils ont été réalisés.	contrôle sérologique avec pour résultat un $4 < i < 64$ et sous réserve d'avoir obtenu un résultat négatif lors de prélèvement de lait de tank ou de lait individuel, s'ils ont été réalisés	<ul style="list-style-type: none"> • Résultat annuel ou résultat intermédiaire $\geq 64 \Rightarrow$ retrait • Non-respect des règles d'introduction et de mouvements \Rightarrow suspension • Suspicion clinique \Rightarrow suspension • Confirmation clinique \Rightarrow retrait • Bactériologie, avec résultat positif \Rightarrow retrait Tout événement épidémiologique défavorable peut entraîner la suspension
Suspendu	Cheptel ayant un contexte épidémiologique défavorable et ne pouvant accéder aux autres statuts	Absence de nouveaux éléments épidémiologiques ou de nouveaux résultats permettant de changer de statut	
Infecté en Agalaxie Contagieuse	1 contrôle sérologique annuel ou intermédiaire avec comme résultat ≥ 64 ou une bactériologie PCR positive, quel que soit le motif de prélèvements.	Tant que tous les contrôles prévus n'auront pas été réalisés sur la campagne de prophylaxie, l'élevage gardera le statut de la campagne précédente	
En cours d'assainissement	Troupeau ayant le statut « Infecté en agalaxie contagieuse », et qui présente pour la première année des résultats sérologiques < 64 et des résultats de lait de mélange négatifs en bactériologie PCR sur l'ensemble de la campagne	Statut ne pouvant exister qu'une campagne, l'année suivante l'élevage sera reclassé dans les autres statuts en fonction de ses résultats sérologiques et bactériologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Non-respect des règles d'introduction et de mouvements \Rightarrow suspension • Tout événement épidémiologique défavorable peut entraîner la suspension

ANNEXE IV
assainissement des élevages infectés

1 - ABATTAGE TOTAL

Sous forme de volontariat, tant pour les troupeaux malades qu'infectés : (statut « Infecté en Agalaxie contagieuse »). Toute demande en dehors de ce cadre devra être étudiée par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64).

- Dispositions pratiques :

- Inventaire précis du cheptel avant abattage sur instruction du Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) et identification selon la réglementation en vigueur.
- Délai d'abattage de 2 mois suite à la signature de la convention d'abattage entre l'éleveur et le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64). Des dérogations peuvent être accordées en fonction du contexte par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64).
- Transport direct des petits ruminants de l'élevage jusqu'à l'abattoir sous couvert d'un laissez-passer délivré par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64).

- Retour des laissez-passer d'abattage au Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) renseigné par l'éleveur avant le départ des animaux, visés par les services vétérinaires de l'abattoir.

- Désinfection :

- Réalisation obligatoire, par un organisme habilité, utilisant un désinfectant agréé.
- Mise en place des procédures techniques permettant de résoudre le problème des biofilms sur tous supports (bâtiment, installations de traite, petits et gros matériels) selon les instructions du Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64).

- Vide sanitaire :

- 1 mois minimum, suite à la désinfection

- Indemnités d'abattage et de désinfection :

Leur montant est fixé selon le règlement intérieur de la caisse agalaxie contagieuse du Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) aux éleveurs, via le délégué communal, dans les 2 mois qui suivent la désinfection.

La désinfection est subventionnée par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) à 50 % du coût HT.

Les indemnités pour l'abattage et la désinfection sont subordonnées au respect de la réglementation et des conditions fixées dans la convention d'abattage signée par l'éleveur et le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64).

2 - ABATTAGE PARTIEL

Il n'est pas pratiqué, sauf pour des lots d'animaux qui ont été trouvés infectés ou malades tout à fait indépendamment du reste du troupeau (cas de pensions hivernales par exemple). Les dispositions sont alors identiques à celles de l'abattage total.

ANNEXE V

Gestion des mouvements d'animaux

I - Règles concernant les mouvements des élevages infectés en agalaxie contagieuse

Tous les troupeaux ayant le statut « infecté en agalaxie contagieuse » sont soumis à un isolement obligatoire selon les modalités définies ci-dessous.

1. L'éleveur dont le cheptel est « infecté en agalaxie contagieuse », devra procéder lors du pâturage à la mise en place d'un système d'isolement valide et fonctionnel, empêchant tout contact physique avec d'autres troupeaux de petits ruminants, et ceci sur toutes les parcelles pâturées de l'exploitation, mitoyennes de parcelles pâturables (ou des chemins utilisés) d'un autre détenteur de petits ruminants.
 - a) Concrètement : système de double clôture hermétique et solide (grillage à mouton de type « URSUS 95 » ou clôture électrique double fil sont les mieux adaptés pour une double clôture) sur le pourtour des parcelles. L'espacement entre les deux clôtures devra être au minimum de un mètre.
 - b) Toute dérogation, doit être validée par le GDS 64.
 - c) Ces dispositions s'appliquent aussi pour des parcelles libres d'accès, utilisées auparavant dans un cadre collectif d'estive, et que l'éleveur souhaiterait utiliser dorénavant pour son propre compte.
 - d) l'accès à des pâturages non clôturés de type « communaux », « landes en indivis », « parcours libres privés » est strictement interdit.
2. Lors de la sortie au pâturage, l'éleveur accompagne obligatoirement le troupeau.
3. Les agneaux issus d'élevages infectés ne peuvent pas être amenés sur les foires et marchés, (sauf à être déchargés en dernier, aucun contact ne devant être possible avec d'autres lots).
4. Les brebis de réforme sont éliminées, à destination directe d'un abattoir sous couvert d'un « Laissez-Passer d'abattage » délivré par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64).
5. Un système d'abreuvoirs indépendants et isolés doit être mis en place. L'accès à un système d'abreuvement collectif ou à un cours d'eau limitrophe de parcelles appartenant à un autre élevage de petits ruminants est interdit, sauf à mettre en place des mesures d'isolement empêchant tous contacts à moins d'un mètre.
6. Aucune introduction, prêt, ou vente de ruminants pour la reproduction n'est autorisée tant que le statut du cheptel élevage est « infecté en agalaxie contagieuse ».

7. Aucun contact ne doit être possible avec d'autres troupeaux de petits ruminants lors de tous les déplacements d'animaux.

– Le déplacement du troupeau infecté à pied est autorisé en l'absence de risques de contacts sur les chemins avec d'autres petits ruminants.

– Dans le cas contraire, les déplacements doivent être effectués à l'aide d'un véhicule adapté.

8. Mise en place de barrières sanitaires

– pédilve obligatoire à l'entrée de la bergerie,

– sur-bottes ou bottes jetables pour les visiteurs,

– combinaisons jetables ou spéciales visiteurs,

– nettoyage et désinfection des matériels utilisables par un tiers,

– stockage sécurisé des animaux morts, avant passage de l'équarrisseur (notamment pour les petits agneaux et placentas), ou enfouissement pour des lots de moins de 40 kg avec ajout de chaux vive.

9. Dans des cas particuliers signalés par le Maire ou le Délégué communal du GDS 64, un plan d'isolement spécifique pourra être étudié. Il devra être validé par le GDS 64. Par défaut, ce sont les points 1 à 8 qui sont applicables en toute situation dans le département des Pyrénées-Atlantiques.

10. La non application, constatée par les autorités compétentes, des modalités d'isolement précisées dans cette note, pourra entraîner des sanctions telles que prévues, soit par le règlement intérieur de la caisse agalaxie du GDS 64, soit par la réglementation en vigueur.

L'éleveur dont le statut du cheptel est infecté en agalaxie contagieuse est responsable de la mise en place de ces mesures d'isolement. En cas de difficultés rencontrées dans leur mise en place, il prévient le GDS 64 dans les plus brefs délais.

II - Règles d'introduction dans un troupeau

a) Principes

– Les animaux introduits doivent obligatoirement avoir pour origine des troupeaux bénéficiant du statut « indemne ».

– Seuls les troupeaux bénéficiant d'un statut « indemne » ou « troupeaux douteux sous surveillance » peuvent introduire des ovins.

L'introduction doit être précédée d'un contrôle sérologique des animaux ou du lot d'animaux concernés. Un contrôle bactériologique par PCR peut être demandé par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) dans des contextes particuliers.

Les résultats d'introduction sont pris en considération pour la détermination du statut de l'élevage d'origine au regard de l'agalaxie contagieuse.

b) Cas des achats

Modalités du contrôle à l'introduction :

– Lot de plusieurs animaux (> 5).

Le contrôle a lieu 1 mois maximum avant le départ des animaux ou dans les 15 jours qui suivent leur arrivée. Dans ce cas, le lot est séparé du reste du troupeau de destination jusqu'à connaissance des résultats.

Le contrôle porte sur un lot de 20 animaux. S'il y a moins de 20 animaux achetés et que le contrôle s'effectue chez le

vendeur, le lot est complété par des animaux non vendus (de préférence des brebis adultes).

Utilisation des résultats :

- I < 4, alors la vente est autorisée,
- 4 < I < 64, alors la vente est annulée,
- I > 64, alors la vente est annulée.

- Nombre limité d'animaux (≤ 5).

Le contrôle porte sur chacun des animaux.

Utilisation des résultats : Ils sont exprimés en % des densités optiques (DO).

- Tous les résultats ont des pourcentages de DO inférieurs à 59%, alors la vente est autorisée,
- Un ou plusieurs résultats sont supérieurs ou égal à un pourcentage de DO de 60, alors la vente est annulée

III - Contacts entre troupeaux

a) Principe :

Tout mélange de petits ruminants en provenance de plusieurs cheptels (ex : transhumance estivale, mises en pension hivernale) doit être précédé d'un contrôle pour recherche de la maladie dans chaque cheptel.

b) Cas de la transhumance estivale

Tout troupeau transhumant doit faire l'objet d'un contrôle dans les 6 mois qui précèdent le départ vers les pâturages collectifs.

Utilisation des résultats :

- D'une manière générale, les troupeaux ayant le statut « indemne », ou ayant le statut « troupeau douteux sous surveillance » sont autorisés à transhumer. Les autres troupeaux sont isolés sur l'exploitation, en montagne ou sur une autre exploitation.
- Des dispositions spécifiques peuvent être adoptées par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) avec l'avis du comité de pilotage et celui des Commissions de vallées.

Modalités administratives :

Les petits ruminants ne peuvent transhumer dans le département des Pyrénées-Atlantiques que :

- s'ils sont issus de cheptels ovins et/ou caprins dont le statut est « indemne » ou « troupeau douteux sous surveillance » suite à la réalisation des contrôles prévus dans le III b de la présente annexe,
- et s'ils sont accompagnés du certificat sanitaire d'autorisation de transhumance en cours de validité délivré par le Groupement de Défense Sanitaire du Béarn et du Pays Basque (GDS 64) et la DDSVet sur lequel figure le lieu de transhumance.

c) Cas des mises en pension :

Tout troupeau dont un ou plusieurs lots sont mis en pension (ou en transhumance hivernale) doit impérativement être contrôlé moins de 1 mois avant la mise en pension. Un seul contrôle de 20 brebis est suffisant.

Les lots mis en pension sont à nouveau contrôlés avant le retour vers l'exploitation d'origine et pour la transhumance estivale. Un seul contrôle de 20 animaux est réalisé pour l'ensemble des lots en contact au même endroit. Le résultat

est affecté à chacun des lots et va compléter, si nécessaire, le résultat du troupeau (2.2 Transhumance estivale).

Sauf cas particuliers, sont dispensés de ces contrôles, les lots composés exclusivement d'agnelles, dans la mesure où tous les contrôles obligatoires à l'automne ont été réalisés.

Utilisation des résultats pour les mises en pension

Troupeau ayant le statut « indemne » ou troupeau « douteux sous surveillance » :

- I < 4 : le troupeau peut être mis en pension et mélange avec d'autres.
- 4 < I < 64, il est mis en place de nouveaux contrôles sérologiques et bactériologiques. Le résultat doit alors être I < 4 et les PCR négatives pour pouvoir mélanger les animaux : sinon le déplacement est autorisé sans possibilité de mélange.
- I > 64, attribution du statut « infecté en agalaxie contagieuse », et le troupeau peut être mis en pension sans mélange. Les conditions de déplacement et d'isolement sont fixées et contrôlées par le GDS64 et la DDSV.

ANNEXE VI

outils de dépistage et de diagnostic

1 - La bactériologie

- Support : lait individuel et lait de grand mélange (tank ou bidon)
- Technique : PCR temps réel (amorce ARN165), après mise en culture
- PCR avec une autre amorce (P10) pour des cas particuliers (tous les PCR positifs en temps réel, les élevages en nouveau contrôle, les infectés de l'année précédente)
- Laboratoire exécutant les analyses : les Laboratoires des Pyrénées (LP). Ils doivent satisfaire aux essais inter laboratoires organisés par l'AFSSA
- Règles d'interprétation des résultats :
PCR + = positif (P)
PCR - = négatif (N)

Pour un prélèvement de lait ayant fait l'objet des deux techniques et en cas de résultats contradictoires, c'est le résultat le plus défavorable qui sera retenu, sauf mention contraire suite à avis du laboratoire de référence (AFSSA Lyon).

2 - La sérologie

- Support : sang individuel
- Technique : ELISA (Kit Pourquier)
- Règles d'interprétation :

Mode d'expression

Les résultats sont exprimés sous la forme d'un indice de troupeau (I)

- Si I < 4, alors le résultat est « négatif »
- Si 4 < I < 64, alors le résultat est « douteux »
- Si I \geq 64, alors le résultat est « positif »

Mode de calcul de l'indice

D'une manière générale, le diagnostic de troupeau est établi à partir de 20 prélèvements et suite aux analyses individuelles réalisées sur des brebis adultes.

L'indice du troupeau (I) est égal à la somme pondérée des notes individuelles :

% des densités optiques - Kit Pourquier	Note individuelle
• entre 0 et 50 %	0
• entre 60 et 100 %	1
• entre 110 et 120 %	5
• 130 % et plus	25

Un résultat sérologique est valable 8 semaines pour un cheptel dont la situation épidémiologique est favorable.

ADMINISTRATION

Carte départementale d'implantation des correspondants de l'action sociale

Arrêté préfectoral n° 2008105-9 du 14 avril 2008
Service social et formation

Le Préfet des Pyrénées-Atlantiques, Chevalier de la Légion d'Honneur,

Vu la loi n°83-634 du 13 juillet modifiée portant sur les droits et obligations des fonctionnaires ;

Vu le décret n°85-1057 du 2 octobre 1985 modifié relatif à l'organisation de l'Administration Centrale du Ministère de l'Intérieur et de la décentralisation, notamment ses articles 1,3,5,7-1 et 9 ;

Vu l'arrêté Ministériel du 23 septembre 1996 et du 6 avril 1999 relatif à la Commission Départementale de l'action sociale et du réseau départemental d'action sociale du Ministère de l'Intérieur et de la Sécurité Publique, notamment ses articles 22 et 23 ;

Vu l'arrêté ministériel du 31 décembre 2007 relatif aux correspondants de l'action sociale du Ministère de l'Intérieur, de l'Outre-Mer et des Collectivités Territoriales, notamment son article 3 ;

Vu la circulaire ministérielle n° A07-00130C du 31 décembre 2007, concernant la réforme du statut des correspondants de l'action sociale du Ministère de l'Intérieur, de l'Outre-Mer et des Collectivités Territoriales ;

Vu l'arrêté préfectoral du 6 avril 2007 fixant la composition des membres de la Commission Départementale de l'Action Sociale ;

Vu l'avis favorable émis par la Commission Départementale de l'Action sociale sur la mise en place de la cartographie par site des services ou parties de services implantés dans le département au cours de sa séance du 21 février 2008 ;

ARRETE :

Article premier. Les services ou parties de services géographiquement distincts des administrations relevant du ministère de l'Intérieur situés dans les Pyrénées-Atlantiques qui nécessitent la désignation d'un correspondant de l'action sociale sont désignés suivant la liste annexée au présent arrêté.

Article 2. - Le Préfet des Pyrénées-Atlantiques est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Fait à Pau, le 14 avril
Pour le Préfet et par délégation,
le secrétaire général : Christian OUBRYDAN

TOURISME

Modification d'une habilitation

Arrêté préfectoral n° 200828-21 du 28 mars 2008
Direction de la réglementation

Le Préfet des Pyrénées-Atlantiques, Chevalier de la Légion d'Honneur,

Vu le code du tourisme, notamment, le titre 1^{er} du livre II de la partie législative et les articles R 213-28 à R213-43 ;

Vu l'arrêté préfectoral n° 51 du 8 mars 1996 délivrant l'habilitation n° HA 064 96 0001 à la Sael Hôtel Basque - rue de la Fontaine à Ascaïn, représentée par M. Jacques Roy ;

Vu la lettre du 22 février 2008 par laquelle M. Luis Do Souto fait part du changement de gérance et de gestionnaire de l'hôtel Basque ;

Vu l'extrait k bis du registre du commerce et des sociétés précisant que l'hôtel Basque est désormais exploité par l'Eurl Centre Ascaïn sise rue de la Fontaine à Ascaïn, représentée par MM. Philippe Del Castillo et Luis Do Souto, co-gérants ;

Vu les attestations de garantie financière et d'assurance de responsabilité civile professionnelle délivrées par la caisse régionale de Crédit Agricole Pyrénées Gascogne et la compagnie Gan assurances ;

Sur proposition du secrétaire général de la préfecture ;

ARRETE :

Article premier. L'arrêté du 8 mars 1996 susvisé est modifié comme suit :

« article 1^{er} - L'habilitation n° HA.064.96.0001 est délivrée à l'Eurl Centre Ascaïn - exploitant l'hôtel Basque - rue de la Fontaine - 64310 Ascaïn, représentée par MM. Philippe Del Castillo et Luis Do Souto, co-gérants.

▶ la personne désignée pour diriger l'activité réalisée au titre de l'habilitation est M. Luis Do Souto.

Article 2. La garantie financière est apportée par la caisse régionale de Crédit Agricole Mutual Pyrénées Gascogne - 11 boulevard du président Kennedy - 65000 Tarbes.

Article 3. L'assurance de responsabilité civile professionnelle est souscrite auprès de la compagnie Gan Assurances

Annexe 14 : Procédure de mise en culture des échantillons pour la recherche de *M. agalactiae* dans Les Laboratoires des Pyrénées

1- Gestion des prélèvements de *M. agalactiae*

1.1 Echantillons de lait réceptionnés du lundi au mardi inclus :

Mise en culture le mardi (semaine 1)
Repiquage le lundi de la semaine suivante (semaine 2)
Extraction le jeudi de la semaine suivante ou stockage à 4°C (semaine 3)

1.2 Echantillons de lait réceptionnés du mercredi au vendredi inclus:

Mise en culture le vendredi (semaine 1)
Repiquage le jeudi de la semaine suivante (semaine 2)
Extraction le lundi de la semaine suivante ou stockage à 4°C (semaine 3)

2- Préparation du bouillon de culture

Celui-ci se compose d'un bouillon de base pour mycoplasmes et d'un supplément pour mycoplasmes.
Bouillon de base déshydraté pour mycoplasmes (Oxoid CM0403)

- Composition :
 - Peptone bactériologique 10 g/l
 - Extrait de viande de bœuf 10 g/l
 - Chlorure de sodium 5 g/l
 - Supplément minéral 0,5 g/l
 - PH 7,8 +/- 0,2

Reconstitution :

Pour préparer 1 litre de bouillon, il faut ajouter 25,5 g de bouillon déshydraté à 1 litre d'eau distillée. Puis stériliser 15 minutes à 121°C à l'autoclave. Refroidir à 50°C et ajouter le supplément stérile. Homogénéiser doucement.

Supplément G déshydraté pour mycoplasmes (Oxoid SR0059)

- Composition :
 - Sérum de cheval 20 ml par flacon
 - Extrait de levure (25 % pds / Vol) 10 ml par flacon
 - Acétate de Thallium 25 mg par flacon
 - Pénicilline 20000 UI

Reconstitution :

Reconstituer le flacon avec 20 ml d'eau distillée stérile. Un flacon de supplément permet de supplémenter 80 ml de bouillon de culture.

3- Mise en culture des échantillons de lait

Ensemencement d'un seul tube à chaque étape

La mise en culture des laits se fait dans des tubes de 5 ml.

- Distribution du bouillon de culture :

Distribuer dans chaque tube 2 ml de bouillon de culture.

- Ensemencement des laits :

Homogénéiser doucement les laits. Ensemencer les tubes avec 200 µl de lait, sous PSM. Homogénéiser. Noter la date et l'opération effectuée sur le tableau de mise en culture

- Incubation des tubes :

Les tubes sont mis à incuber pendant une semaine à 37°C en atmosphère enrichie en CO₂ et à saturation d'H₂O.

- Repiquage :

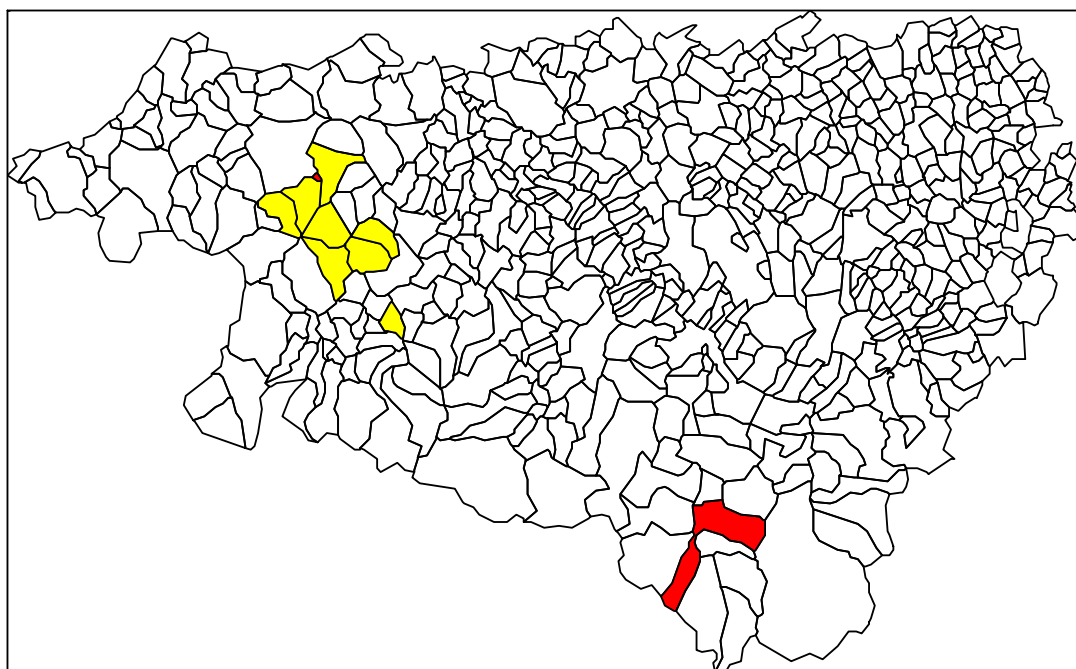
Selon le planning établi, homogénéiser les tubes, prélever 200 µl et les déposer dans un nouveau tube contenant 2 ml de bouillon de culture. Homogénéiser et mettre à incuber.

- Incubation des tubes :

Les tubes sont mis à incuber pendant une semaine à 37°C en atmosphère enrichie en CO₂ et à saturation d'H₂O. Noter la date et l'opération effectuée sur le tableau de mise en culture.

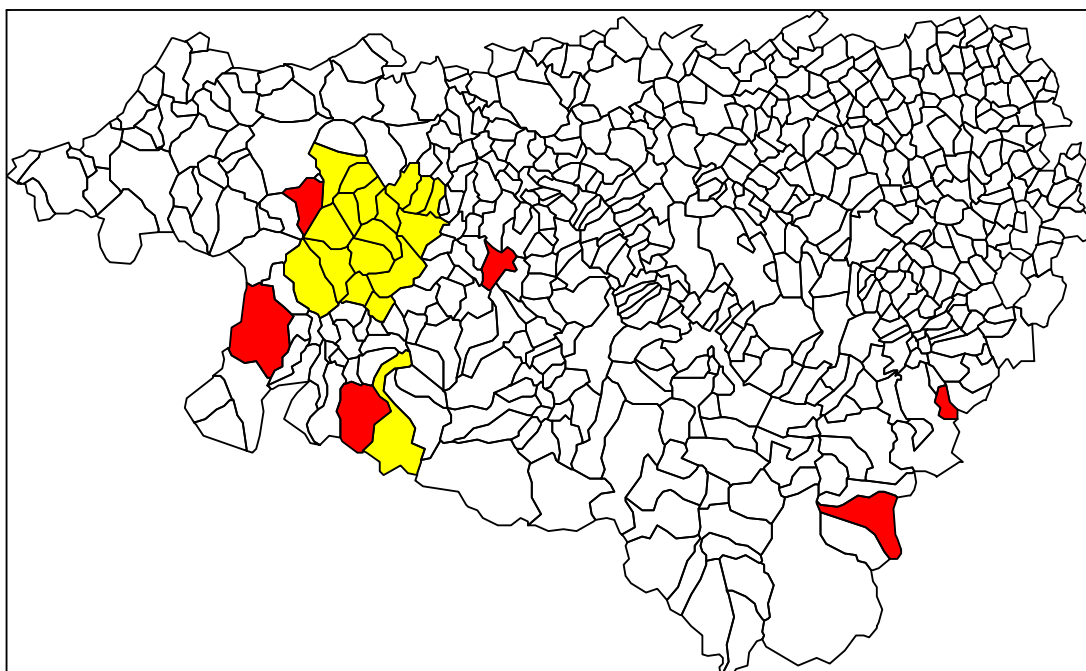
Annexe 15 : Localisation géographique des communes ayant procédé à l'abattage total de tous leurs foyers d'agalactie contagieuse

Année 2007



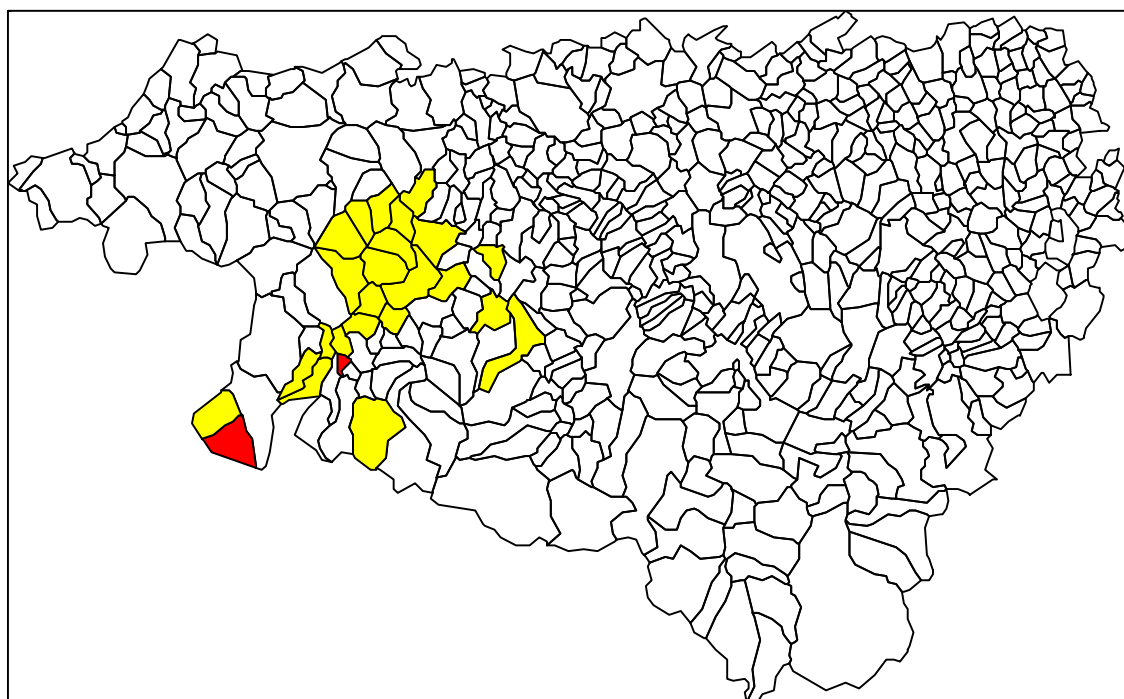
- Communes ayant procédé à l'abattage total
- Communes ayant déclaré des foyers d'AC

Année 2008



- Communes ayant procédé à l'abattage total
- Communes ayant déclaré des foyers d'AC

Année 2009

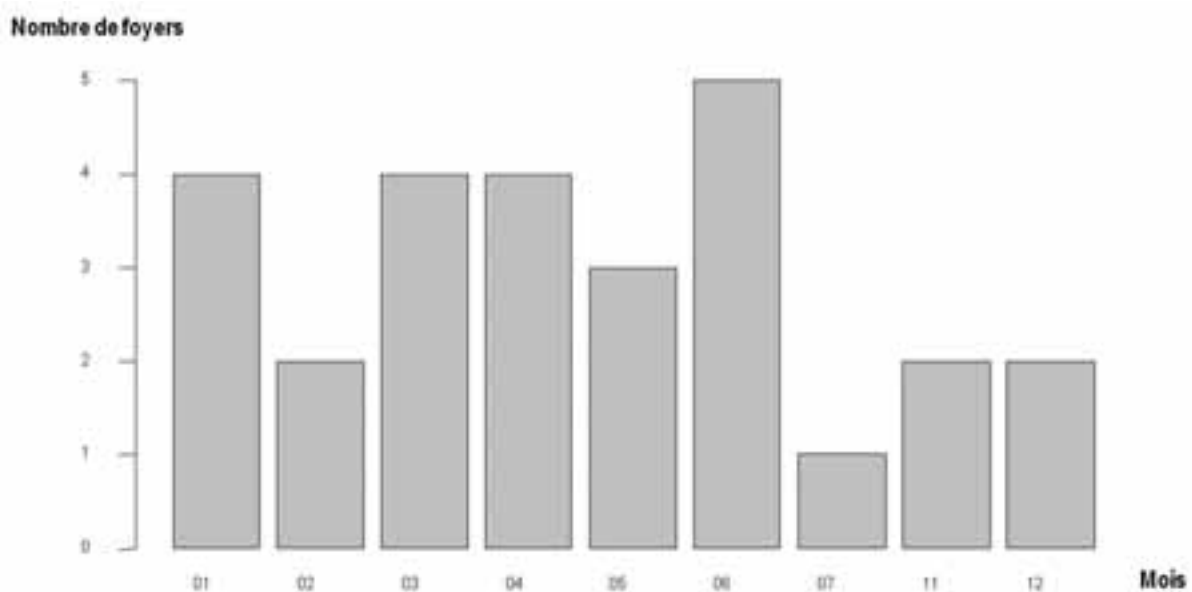


- Communes ayant procédé à l'abattage total
- Communes ayant déclaré des foyers d'AC

- (2) Source : DDEA. Ces données ont été collectées dans le cadre des recensements réalisés auprès des seuls professionnels laitiers et leur ouvrant droit à des primes communautaires. Il est intéressant de constater la diminution régulière du nombre de producteurs, associée dans un premier temps à une augmentation du nombre de brebis jusqu'en 2005, puis dans un deuxième temps associée à une diminution. Néanmoins, on peut noter que la moyenne du nombre de brebis par troupeau continue d'augmenter, puis plafonne. Sans doute faut-il considérer que l'accroissement de la taille des élevages est plus important au cœur de la zone d'AC la plus spécialisée (race Manech tête rousse), qu'ailleurs.
- (3) Source EDE (Etablissement départemental de l'élevage) : source la plus fiable en ce qui concerne le nombre d'ovins de plus de 6 mois. Il faut toutefois tenir compte des petits détenteurs d'ovins viande, qui se comptent par centaines, et qui sont situés essentiellement dans le Nord Béarn (c'est-à-dire hors de la zone ovine). Un certain nombre d'entre eux ne sont toujours pas déclarés et quelques centaines de ces élevages ne font pas leur inventaire annuel.
- (4) Cotisations GDS : Environ 95 % des éleveurs spécialisés sont adhérents. Cette proportion est nettement moindre chez les petits détenteurs. Il faut y ajouter 3 311 caprins présents dans des troupeaux mixtes ovins/caprins et 3 474 caprins présents dans troupeaux uniquement composés de caprins (172).
- 5) Il s'agit des troupeaux qui ont été dépités/testés vis-à-vis de l'AC. Sont ainsi comptabilisés tous les troupeaux de la zone ovine et quelques-uns qui y transhument. Ce décompte comprend tous les professionnels laitiers.
- (6) Nouveaux déclarants en AC : des troupeaux dont la moyenne de l'effectif est supérieure à celle des professionnels laitiers, même si la différence peut être moins nette que ne l'indiquent les chiffres : d'un côté les brebis (230 pour l'année 2007 ; 226 pour l'année 2008 ; 239 pour l'année 2009), de l'autre tous les ovins présents au 1^{er} janvier sauf les agneaux (315 pour l'année 2007 ; 280 pour l'année 2008 ; 318 pour l'année 2009).

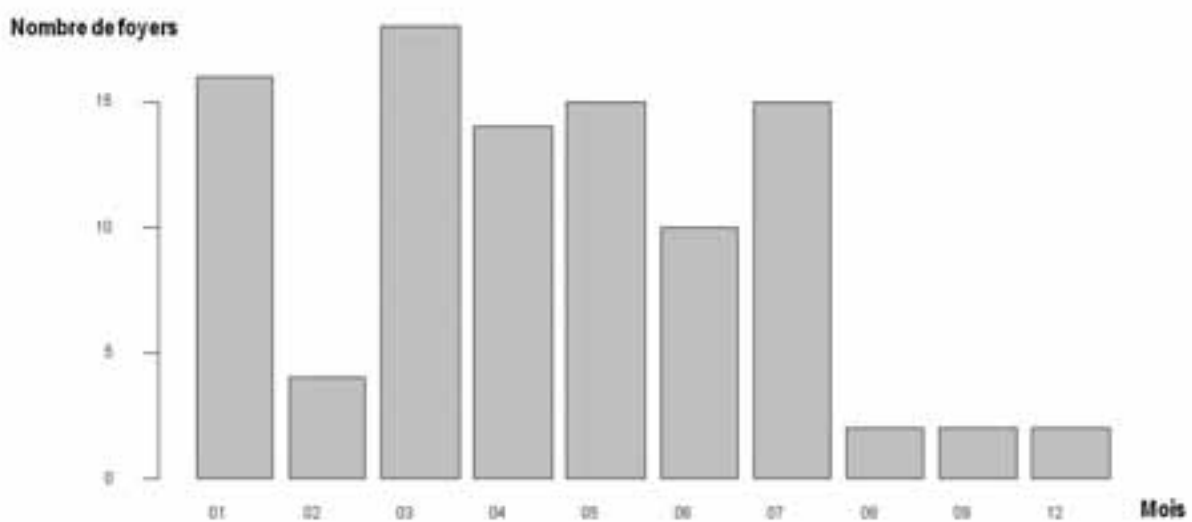
Annexe 17 : Distribution mensuelle des foyers d'agalactie contagieuse de 2007 à 2009

Année 2007



NB : quatre foyers comptabilisés en 2007 ont été détectés en novembre et décembre 2006 ; ils ne sont pas repris dans ce graphique

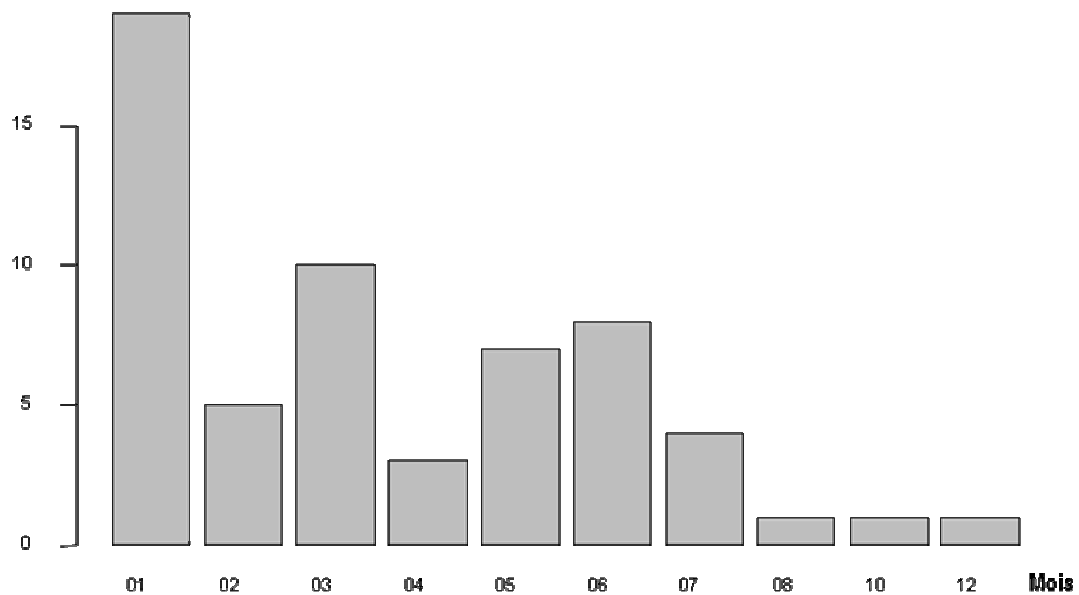
Année 2008



NB : un foyer comptabilisé en 2008 a été détecté en décembre 2007 ; il n'est pas repris dans ce graphique

Année 2009

Nombre de foyers



NB : deux foyers comptabilisés en 2009 ont été détectés en décembre 2008 ; ils n'ont pas été repris dans ce graphique

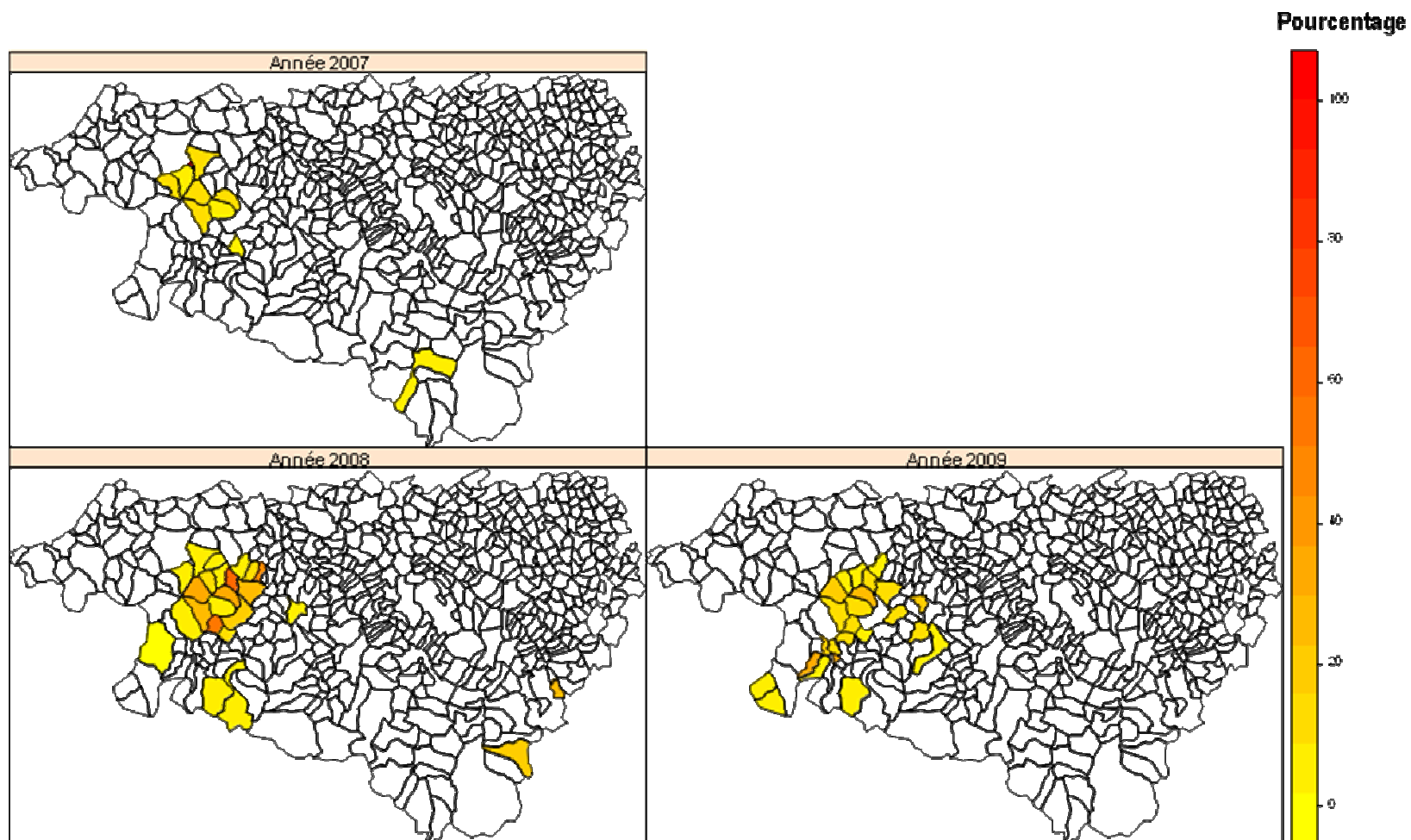
Commentaires :

Il faudrait mettre en parallèle le nombre de foyers détectés et le nombre d'analyses réalisées. Le faible nombre de foyers identifiés à partir de juillet doit par exemple être imputable, au moins en partie, au plus faible nombre d'analyses réalisées, en particulier au cours du quatrième trimestre, quand une partie des troupeaux ne produit plus de lait.

Il conviendrait de clarifier les règles d'attribution des foyers aux années : certains foyers (de un à quatre selon les années), détectés en novembre ou décembre sont attribués à l'année suivante, alors que d'autres foyers détectés lors des mêmes mois sont attribués à l'année lors de laquelle ils ont été détectés.

Annexe 18 : Incidence cumulée annuelle des foyers d'agalactie contagieuse de 2007 à 2009

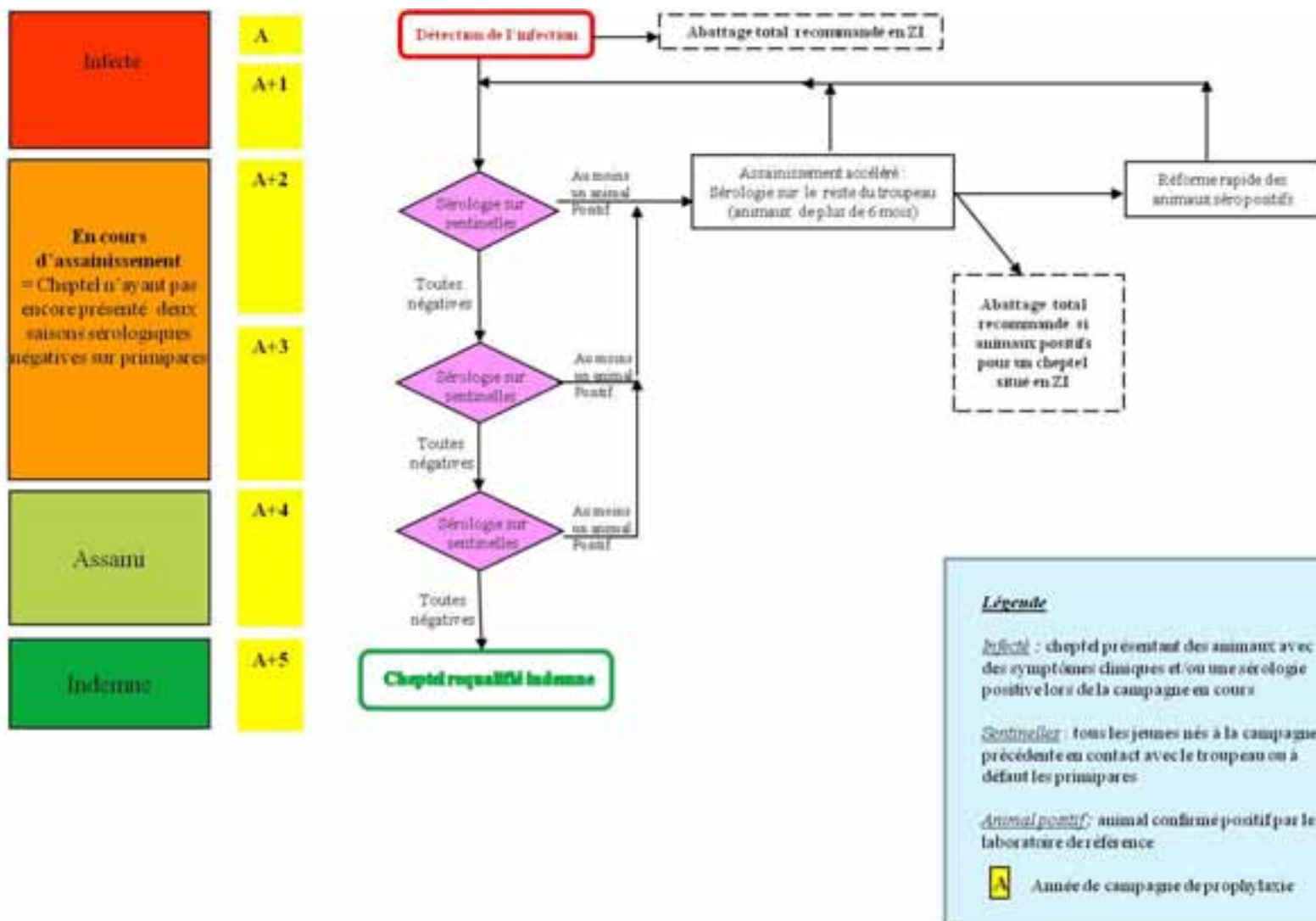
(Incidence cumulée annuelle exprimée en pourcentage, correspondant au nombre de foyers incidents cumulés rapporté au nombre d'élevages ovins laitiers, par commune)



Annexe 20 : Statuts des cheptels laitiers et conséquences sur les mouvements d'animaux

	Cheptel infecté	Cheptel en cours d'assainissement (niveau 1)	Cheptel en cours d'assainissement (niveau 2)	Cheptel assaini	Cheptel indemne en zone autre qu'indemne	Cheptel indemne en zone indemne	Cheptel vacciné
Définition du statut	Cheptel avec au moins une PCR positive dans la campagne en cours, avec ou sans signes cliniques	Cheptel infecté ayant présenté toutes les PCRs négatives pendant une seule saison = cheptel sous suivi d'excrétion	Cheptel ayant présenté toutes les PCRs négatives pendant deux saisons	Cheptel ayant présenté toutes les PCRs négatives pendant trois saisons et une sérologie négative sur les sentinelles pendant une saison (A+3)	Cheptel situé dans la zone infectée et ayant présenté toutes les analyses négatives (sérologie et PCR) depuis quatre ans	Cheptel situé dans la zone indemne et ayant présenté des résultats favorables sur toutes les analyses depuis quatre ans	Cheptel considéré comme infecté (si PCRs positives) ou en cours d'assainissement (si PCRs négatives)
Fourniture d'animaux pour l'élevage	Interdite - Sortie exclusive pour abattoir	Possible mais uniquement vers cheptel de niveau 1 ou infecté	Autorisée pour cheptel de niveau 2, de niveau 1 ou infecté	Autorisée vers des cheptels indemnes (analyse libératoire* obligatoire sur le lot vendu) ou vers des cheptels assainis (analyse libératoire* recommandée)	Autorisée sous réserve d'une analyse libératoire* si les animaux sont destinés à des cheptels indemnes	Autorisée	Interdite sauf vers cheptels vaccinés
Fourniture d'animaux à la filière de sélection	Interdite			Possible selon protocole spécifique à définir			Possible selon protocole spécifique à définir
Transhumance estivale (de juin à octobre)	Interdite	Autorisée uniquement sur estive réservée aux cheptels en cours d'assainissement de niveau 1 et de niveau 2, ainsi qu'aux cheptels vaccinés avec PCRs négatives		Autorisée sur estive réservée aux cheptels assainis. Possibilité, sous réserve d'une analyse libératoire*, d'une estive avec des cheptels indemnes		Autorisée sans contrainte particulière, uniquement en zone indemne, et avec lots provenant de cheptels de statut équivalent ou pouvant être considérés comme équivalent **	Sous réserve d'analyses PCRs négatives, transhumance autorisée vers des cheptels de niveau 1, de niveau 2 ou vacciné
Pension hivernale (d'octobre à juin)		Autorisée uniquement avec cheptels de niveau 1	Autorisée uniquement avec cheptels de niveau 2	Autorisée sur pension réservée aux cheptels assainis ou, sous réserve d'une analyse libératoire*, possibilité de pension avec cheptel indemne			Autorisée uniquement pour cheptel vacciné dont toutes les PCRs sont négatives

Annexe 21 : Logigramme d'assainissement en cheptel allaitant



Annexe 22 : Statuts des cheptels allaitants et conséquences sur les mouvements des animaux

	Cheptel infecté	Cheptel en cours d'assainissement	Cheptel assaini	Cheptel indemne en zone autre qu'indemne	Cheptel indemne en zone indemne	Cheptel vacciné
Définition du statut	Cheptel présentant au moins une sérologie positive confirmée lors de la campagne en cours, avec ou sans signes cliniques	Cheptel n'ayant pas encore obtenu de sérologies négatives sur ses sentinelles pendant deux saisons consécutives	Cheptel ayant présenté des sérologies négatives sur ses sentinelles pendant deux saisons consécutives	Cheptel ayant présenté des sérologies négatives sur ses sentinelles pendant au moins trois saisons consécutives	Cheptel ayant présenté des sérologies négatives sur ses sentinelles pendant au moins trois saisons consécutives	Animaux vaccinés
Fourniture d'animaux pour l'élevage	Interdite - Sortie exclusive pour l'abattoir-	Autorisée pour cheptel de statut identique	Autorisée vers des cheptels indemnes (analyse libératoire* obligatoire sur le lot vendu) ou vers des cheptels assainis (analyse libératoire* recommandée)	Autorisée sous réserve d'une analyse libératoire* sur le lot vendu si les animaux sont destinés à des cheptels indemnes	Autorisée	Interdite sauf vers cheptels vaccinés
Fourniture d'animaux à la filière de sélection	Interdite		Possible selon protocole spécifique à définir			Possible selon protocole spécifique à définir
Transhumance estivale (de juin à octobre)	Interdite	Autorisée uniquement avec cheptels de même niveau	Autorisée sur estive réservée aux cheptels assainis. Possibilité, sous réserve d'une analyse libératoire*, d'une estive avec des cheptels indemnes	Autorisée sans contrainte particulière uniquement en zone indemne et avec lots provenant de cheptels de statut équivalent ou pouvant être considérés comme équivalent **	Autorisée uniquement avec cheptel vacciné	
Pension hivernale (d'octobre à juin)			Autorisée sur pension réservée aux cheptels assainis. Possibilité, sous réserve d'une analyse libératoire*, d'une pension avec des cheptels indemnes			

* **Analyse libératoire** : analyse sérologique datant de moins d'un mois, avec résultats négatifs, réalisée sur la totalité d'un lot ou, dans le cas d'un troupeau, par sondage sur 50 animaux

** Sont considérés comme de statut équivalent à "cheptel indemne en zone indemne", les "cheptels assainis" ou les "cheptels indemnes situés en zone non indemne" après réalisation d'une analyse libératoire

Remarque : Un cheptel vacciné ne peut être distingué sérologiquement d'un cheptel infecté. Il doit être considéré a priori comme un cheptel infecté et les transhumances ne peuvent être envisagées que vers des estives ou des pensions réservées (risque de contamination)



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr