



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 9 novembre 2007

Avis

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur l'évaluation du risque relatif à l'arrêt de la vaccination contre la brucellose ovine et caprine

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 10 août 2007 d'une demande d'évaluation du risque relatif à l'arrêt de la vaccination contre la brucellose ovine et caprine.

Ainsi, il est demandé à l'Afssa d'évaluer :

- à quel moment il serait souhaitable d'arrêter la vaccination des petits ruminants contre la brucellose ovine et caprine sur l'ensemble du territoire national ;
- s'il est pertinent de prévoir un arrêt en 2008 ou s'il faut envisager de poursuivre encore la vaccination ;
- si cet arrêt peut intervenir sans risque dès maintenant si aucune solution n'était trouvée pour rendre le vaccin disponible.

Avis du Comité d'experts spécialisé « Santé animale »

Le Comité d'experts spécialisé « Santé animale », réuni le 10 octobre 2007, formule l'avis suivant :

« Contexte et questions posées »

La brucellose ovine et caprine fait l'objet d'un important programme de lutte depuis les années soixante-dix. Le programme a été rendu obligatoire et a été harmonisé et généralisé à l'ensemble du territoire national en 1987 puis a été renforcé en 1998 de manière à accélérer l'éradication finale de cette infection en France.

Le dispositif arrêté en 1987 a voulu prendre en compte la situation épidémiologique de l'époque divisant schématiquement la France en deux zones : la zone nord où les élevages étaient majoritairement sédentaires et où la prévalence de l'infection était faible et la zone sud, très infectée, tout particulièrement dans les zones de montagne (Pyrénées, Alpes, Corse) où l'élevage reposait et repose encore très largement sur la pratique de la transhumance (Figures 1 et 2).

Dès lors, le dispositif s'est fondé sur deux stratégies se voulant adaptées à chacune de ces situations :

- *Une prophylaxie exclusivement sanitaire au Nord et dans les troupeaux sédentaires, incluant schématiquement :*
 - o *La qualification des troupeaux officiellement indemnes (selon la directive européenne 91/68) ;*

27-31, avenue
du Général Leclerc
94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

- Un dépistage annuel, puis triennal en zone indemne reposant sur l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT ou Rose Bengale) pour le dépistage et la fixation du complément (FC) pour la confirmation de l'infection ;
 - L'abattage des animaux positifs aux tests de dépistage et l'abattage total des troupeaux lorsque 5 % au moins des animaux du troupeau s'avéraient positifs.
- Une prophylaxie médico-sanitaire au Sud (obligatoire si la prévalence de l'infection des cheptels était supérieure à 1 % sur la zone ou si la transhumance était majoritairement pratiquée) incluant schématiquement :
- La vaccination généralisée de tous les jeunes animaux de remplacement (Rev.1 sous-cutané puis conjonctival à partir de 1992) ;
 - La mise en place d'une organisation et d'une coordination de la transhumance (avec des restrictions progressives aux mouvements en fonction de l'amélioration globale de la situation) impliquant la participation de tous les acteurs, notamment lors d'une réunion annuelle de coordination regroupant Services vétérinaires, laboratoire de référence, laboratoires départementaux, GDS, et GTV et permettant ainsi une évolution progressive du dispositif en fonction des résultats obtenus ;
 - Un dépistage systématique sur les adultes, tout d'abord uniquement en EAT puis à la fois en EAT et en FC, de manière à accroître la sensibilité du dépistage ;
 - L'abattage des animaux positifs aux tests de dépistage en EAT et FC au départ, puis de ceux positifs en EAT et/ou en FC par la suite ;
 - La mise en place progressive de contrôles sérologiques lors d'achats d'animaux ;
 - La mise en place progressive d'une gestion des réactions sérologiques faussement positives avec abattage systématique des animaux positifs aux tests de dépistage et recherche approfondie par culture de *Brucella* sur les carcasses.

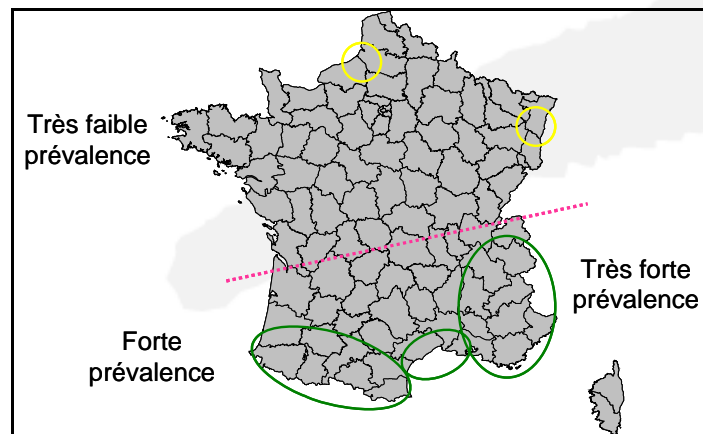


Figure 1 : Situation épidémiologique schématique de la brucellose ovine et caprine en 1986

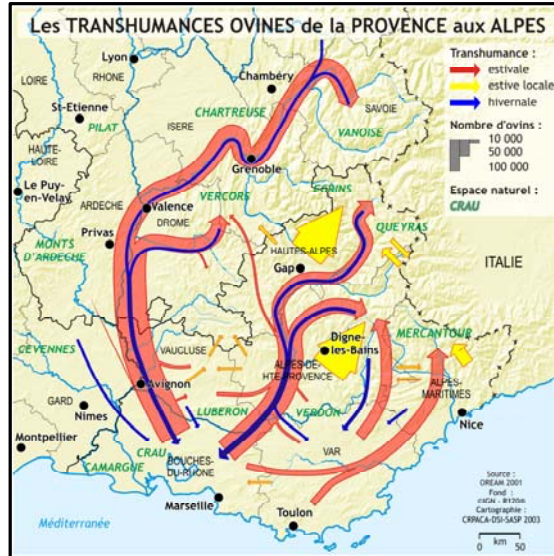


Figure 2 : Mouvements de transhumance ovine en Région PACA (source : FRGDS PACA)

Entre 1987 et 1998, la situation épidémiologique s'est très nettement améliorée (figures 3 à 6). Si en 2000, on observait encore plus de 100 foyers au niveau national, 29 foyers seulement étaient recensés en 2002 et seulement 19 en 2003. Le dernier cas dans le Sud-Est de la France date quant à lui de 2001.

Depuis 2003, aucun foyer de brucellose ovine et caprine n'est à déplorer sur l'ensemble du territoire national.

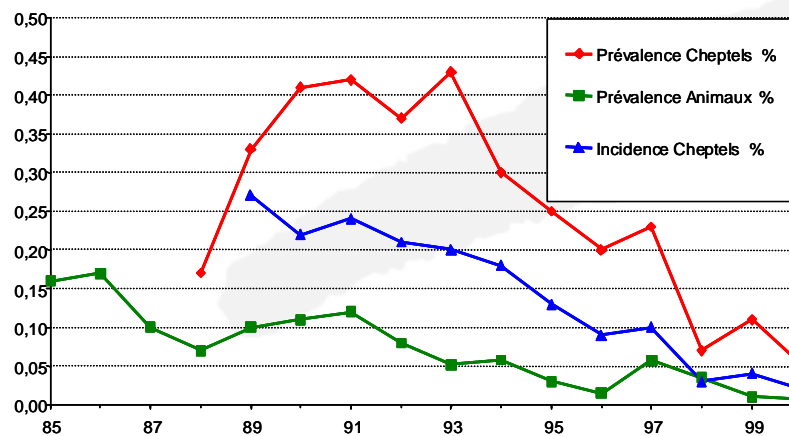


Figure 3 : Taux de prévalence et d'incidence de la brucellose caprine (Evolution 1985-2000) (Source : données DGA)

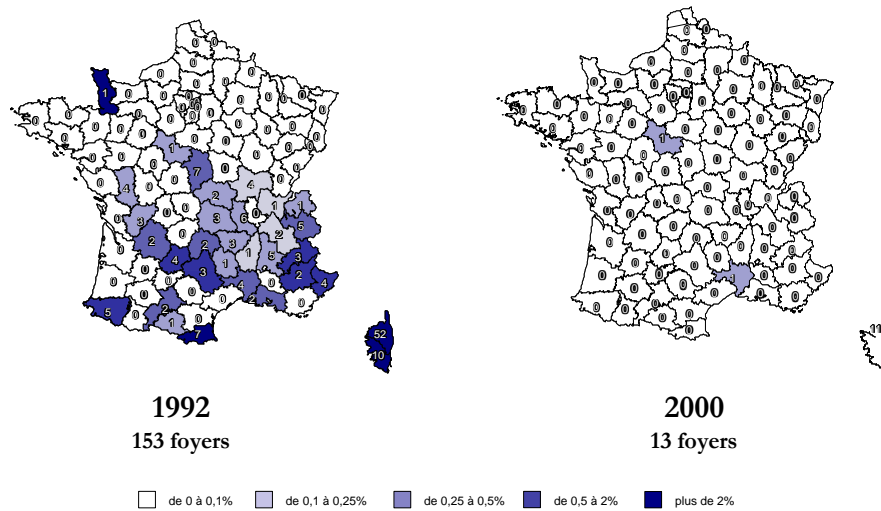


Figure 4 : Distribution géographique de la brucellose caprine en France (1992-2000)
Taux de prévalence des cheptels infectés (Source : données DGAI)

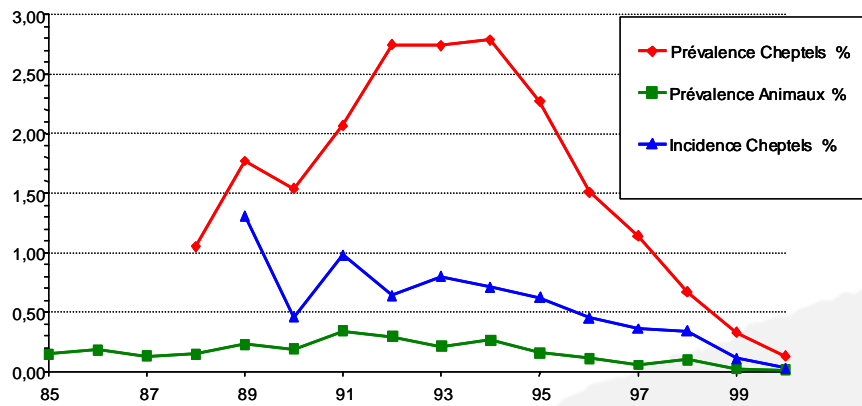


Figure 5 : Taux de prévalence et d'incidence de la brucellose ovine
(Evolution 1985-2000) (Source : données DGAI)

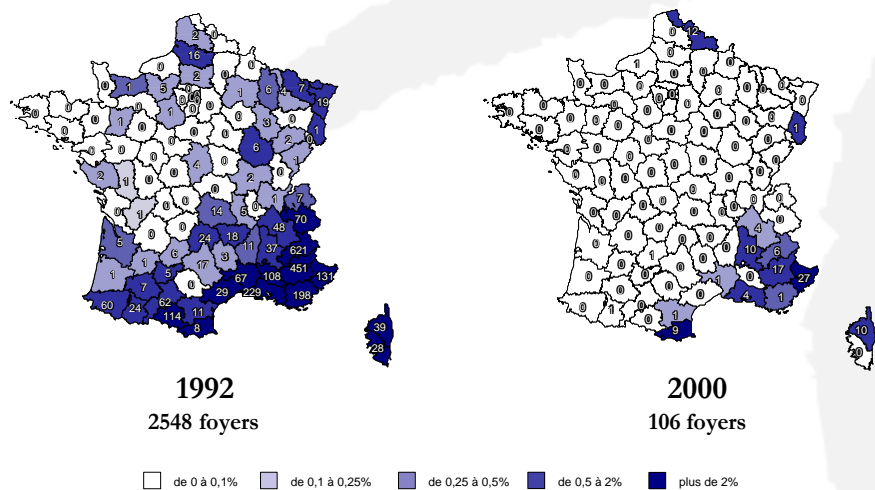


Figure 6 : Distribution géographique de la brucellose ovine en France (1992-2000)
Taux de prévalence des cheptels infectés (Source : données DGAI)

Dès lors, en 1998, le dispositif a été allégé pour la zone Nord devenue quasi-indemne mais aussi pour la zone pyrénéenne désormais quasi-indemne.

La vaccination a également été progressivement stoppée dans les zones à très faible prévalence :

- en 1992 pour l'Ariège ;
- en 1993 pour la Corse du Sud ;
- en 1995 pour la Haute-Garonne et la Savoie ;
- en 1997 pour l'Aude et les Hautes-Pyrénées ;
- en 1999 pour les Pyrénées-Orientales et l'Isère et ;
- en 2000 pour les Pyrénées-Atlantiques.

La couverture vaccinale est ainsi absente depuis 2000 sur l'ensemble du territoire des Pyrénées et celui de Rhône-Alpes (à l'exception de cheptels de la Drôme transhumant en région PACA).

En 2006, la Haute-Corse a également cessé de vacciner et seuls sept départements du Sud-Est de la France ont vacciné leurs cheptels ovins et caprins transhumants contre la brucellose (départements N°04, 05, 06, 13, 26, 83 et 84) soit 103 457 jeunes animaux vaccinés sur cette année 2006 pour un coût, supporté par l'Etat et l'Union européenne, de près de 115 000 euros.

Pour la région PACA en 2006, moins de 52 % des 2 600 troupeaux ont été vaccinés soit environ 100 000 animaux (pour un effectif total de 670 000 animaux) (Tableaux I et II).

Au 30 juin 2007, seuls 54 000 animaux ont été vaccinés, le vaccin étant à cette date en rupture d'approvisionnement, du fait de l'arrêt (définitif) de production du seul vaccin Rev.1 conjonctival bénéficiant d'une AMM en France (Ovirev ND, Vétoquinol SA).

Tableau I : Distribution des effectifs de petits ruminants en région Sud-Est pour la campagne 2006 (du 01/10/2005 au 30/09/2006) (Source : Infocentre PACA)

	DDSV04	DDSV05	DDSV06	DDSV13	DDSV83	DDSV84	Total PACA	DDSV26	DDSV30	DDSV38	DDSV73	DDSV2A
Nombre de cheptels ovins du département (déclaration PCO)	541	836	163	370	154	113	2 177	ND	236	390	262	182
Nombre d'ovins du département (déclaration PCO)	165 082	188 750	51 553	180 000	54 466	29 489	669 340	ND	39 500	45 562	28 791	23 408
Nombre de troupeaux ovins pris en charge (connus) par la DDSV	617	836	307	366	253	197	2 576	750		1 506	672	284
Nombre d'ovins pris en charge (connus) par la DDSV	130 000	188 750	55 441	168 646	32 095	31 864	606 796	60 000	49 000	144 000	31 000	29 030

Tableau II : Bilan des vaccinations Rev.1 en région Sud-Est pour la campagne 2006 (du 01/10/2005 au 30/09/2006) (Source : Infocentre PACA)

	DDSV04	DDSV05	DDSV06	DDSV13	DDSV83	DDSV84	Total PACA	DDSV26	DDSV30	DDSV38	DDSV73	DDSV2B
Nombre de troupeaux vaccinés au REV1 (1) pendant la campagne	351	528	90	216	107	40	1 332	48	3	Arrêt vaccination 2000	Arrêt vaccination 1995	Arrêt vaccination 2006
% des troupeaux vaccinés pendant la campagne	57 %	63,2 %	29,32 %	59 %	42 %	20 %	51,71 %	6,4 %	0,4 %			
Nombre d'ovins vaccinés au REV1 (2) pendant la campagne	22 345	26 412	9 299	27 712	10 379	3 110	99 257	970	464			
% des animaux vaccinés pendant la campagne	17 %	14 %	16,8 %	19,7 %	24 %	9,7 %	16,36 %	1,6 %	0,9 %			

En ce qui concerne les régions frontalières italiennes (Figure 7), le Piémont, qui est la principale région italienne en contact avec la région PACA, est une région officiellement indemne depuis 2005.

Le Val d'Aoste et la Ligurie n'ont connu en 2004 que 3 troupeaux positifs aux tests de dépistage, mais la surveillance ne semble pas exhaustive dans ces deux dernières régions. En Italie, l'obligation de vaccination Rev.1 (sous-cutanée) a été supprimée réglementairement au niveau national en 1995. La reprise de la vaccination a été récemment décidée par la région de Sicile.

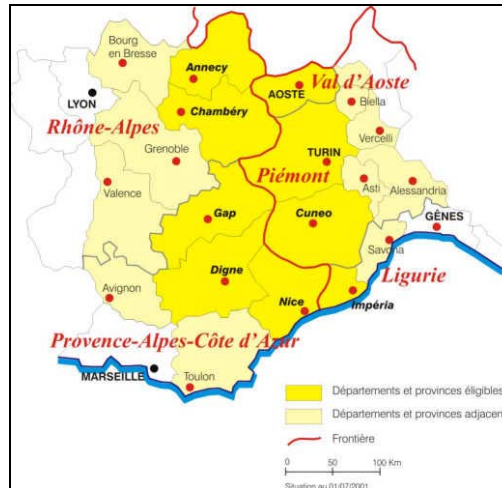


Figure 7 : Zones de contact potentiel entre cheptels de petits ruminants français et italiens.

Depuis plusieurs campagnes, les animaux présentant une réaction sérologique positive font l'objet, sur l'ensemble de la zone Sud-Est, d'un abattage diagnostique rapide avec recherche approfondie par culture de *Brucella* sur la carcasse.

Lors des 3 dernières campagnes (2003-2006) le taux de réactions sérologiques faussement positives (RSFP) dans les zones où l'on vaccine est identique (voire inférieur) à celui constaté dans les zones où l'on ne vaccine pas (voir Tableau III pour la campagne 2006). De ce fait, la responsabilité du vaccin dans l'apparition de résultats séropositifs par excès peut être clairement exclue.

Tableau III : Bilan des réactions sérologiques faussement positives en région Sud-Est pour la campagne 2006 (du 01/10/2005 au 30/09/2006) (Source : Infocentre PACA)

	DDSV04	DDSV05	DDSV06	DDSV13	DDSV83	DDSV84	Total PACA	DDSV26	DDSV30	DDSV38	DDSV73	DDSV2A	Total autres
Nombre de prises de sang effectuées	138 579	157 924	49 026	140 934	47 311	18 636	552 410	43 127	18 763	26 158	13 306	29 030	130 384
Nombre total de séro +	34	48	6	15	9	5	117	9	13	1	3	18	44
Taux de séro +	0,025 %	0,033 %	0,01 %	0,01 %	0,02 %	0,026	0,021 %	0,021 %	0,07 %	0,004 %	0,023 %	0,06 %	0,034 %
Nombre EAT+ seul	1	0	0	0	0	5	6	1		1	0		
Nombre EAT+ FC+	5	16	0	7	1	0	29	2	2	0	0	1	
Nombre EAT+ FC-	26	26	6	8	7	0	73	6	11	0	3	4	
Nombre EAT- FC+	2	6	0	0	1	0	9	0		0	0	13	
Nombre de FC réalisées	10 146	12 064	9 299	6 112	3 940	1 156	42 717	300	230	1	164		

La vaccination par le vaccin Rev.1, qu'elle soit mise en œuvre par voie conjonctivale ou sous-cutanée, lorsqu'elle est appliquée entre 3 et 6 mois d'âge, permet de protéger une très large partie de la population contre l'infection à *Brucella*. Les animaux qui s'infectent néanmoins présentent quant à eux un risque d'avortement brucellique et un niveau d'excrétion génitale et mammaire de la souche infectante extrêmement réduit par rapport aux animaux infectés et non vaccinés.

Lorsqu'elle est utilisée au niveau d'une population entière, la vaccination par le vaccin Rev.1 permet ainsi une réduction drastique de la prévalence de la brucellose chez les petits ruminants, et par voie de conséquence, chez l'homme et les autres espèces sensibles, comme les bovins.

L'application conjointe d'une prophylaxie sanitaire reposant sur le dépistage et l'abattage systématique des animaux dépistés doit, théoriquement, permettre d'atteindre l'éradication de l'infection.

La France est, à cet égard, le premier pays au monde qui, parti d'une situation d'enzootie, notable dans certaines zones du pays [taux moyen de prévalence cheptels en région PACA en 1990 de 59 %], est parvenu à l'éradication apparente de la brucellose des petits ruminants, tout en maintenant la vaccination dans certaines zones.

Ceci est très vraisemblablement lié à :

- la conduite d'une vaccination systématique et généralisée des animaux de renouvellement pendant plus de 15 ans ;
- la conduite d'une politique sanitaire rigoureuse et dont la sévérité s'est accrue au fur et à mesure de l'obtention de résultats en terme de baisse de la prévalence (sensibilité du double dépistage EAT et FC ; abattages totaux dans toutes les situations de brucellose clinique ; suivis sanitaires réguliers et abattages rapides dans les foyers ; gestion de la transhumance) ;
- la conduite de ces deux politiques de manière harmonisée et coordonnée au plan régional avec l'appui soutenu des professionnels.

Méthode d'expertise

L'expertise collective a été réalisée sur la base d'un rapport initial rédigé par deux rapporteurs qui a été présenté, discuté et validé par le Comité d'experts spécialisé « Santé animale », réuni le 10 octobre 2007.

Elle a été conduite sur la base des documents suivants :

- 1) Les documents réglementaires accessibles :
 - l'arrêté du 13 octobre 1998 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la brucellose ovine et caprine ;
 - la note de Service DGAL/SDSPA/ N. 2001-8136 du 27 septembre 2001 relative à la mise en place de l'arrêté du 13 octobre 1998 visant à l'éradication de la brucellose des petits ruminants sur le territoire national ;
 - la prophylaxie 2006 - Bilan au 1er octobre 2006 - Prophylaxie de la brucellose ovine – Bilan d'étape Infocentre PACA - Service des Affaires Régionales Vétérinaires.
- 2) Les références bibliographiques citées en annexe.

Argumentaire

La situation épidémiologique telle qu'évoquée plus haut fait apparaître qu'aucun cas de brucellose ovine et caprine n'a été rapporté sur la zone Sud-Est depuis 2001, soit depuis plus de 6 ans.

Cette période correspond à peu près à un renouvellement quasi-complet de la population ovine et caprine en France.

La situation actuelle de la France est donc différente de celles de l'Espagne, du Portugal et surtout de la Grèce dans les années 90 où la vaccination Rev.1 arrêtée prématurément (présence de foyers résiduels inconnus ou non maîtrisés et/ou couverture vaccinale insuffisante) dans certaines régions a immédiatement conduit à une ré-émergence rapide de foyers.

L'expérience vécue par ces pays a également permis de démontrer, s'il en était besoin, que la brucellose ovine et caprine ne peut rester indétectable très longtemps lorsqu'une population est exposée et est dépourvue d'une protection vaccinale suffisante.

Compte tenu des probabilités de contact entre troupeaux sur la zone Sud-Est, de la non-exhaustivité actuelle de la couverture vaccinale chez les ovins-caprins (en baisse régulière depuis quelques années) et de son absence chez les bovins depuis plus de 20 ans, il est très

vraisemblable que si un réservoir de *Brucella* demeurerait sur cette zone, des cas de brucellose ovine et caprine auraient été identifiés, au moins par le dépistage sérologique annuel systématique et exhaustif, voire lors de suspicions cliniques. Or, les quelques réactions positives observées chez des ovins ou des caprins ont toutes conduit à des abattages pour lesquels des recherches bactériologiques de *Brucella* sur les animaux séropositifs ont été réalisées, sans aucun résultat positif à ce jour.

Il est donc très vraisemblable qu'il n'existe aujourd'hui plus aucun réservoir de *B. melitensis* en France, et notamment dans la région Sud-Est où l'ensemble de la population ovine et caprine est sous contrôle.

Cette hypothèse est également étayée par :

- l'absence d'infection dans les cheptels bovins de cette région pourtant soumis à une prophylaxie régulière et qui sont en contact régulier pour certains avec les cheptels ovins et caprins transhumants, et par
- la disparition depuis 2001 de la brucellose du chamois sur les zones du Lautaret, du Massif des Ecrins et du Beaufortain où l'infection de cette espèce par *B. melitensis* a été régulièrement identifiée (sérologiquement et/ou bactériologiquement) depuis 1983, les enquêtes sérologiques régulières menées depuis 2001 étant toutes entièrement négatives (D. Gauthier, communication personnelle).

Les Pyrénées et la Corse, dans une situation épidémiologique similaire, même si la pression et le risque d'infection ont pu être sensiblement différents de ceux de la région PACA du fait d'une transhumance par vallée et non sur l'ensemble du massif, ont arrêté la vaccination, de manière progressive entre 1992 et 2000 pour les Pyrénées et en 1993 et 2006 respectivement pour les deux départements de Corse, sans qu'aucune résurgence de brucellose n'ait été observée à ce jour.

Aucune différence n'a, de surcroît, été constatée entre les départements de la zone Sud-Est de la France ayant arrêté la vaccination, parfois depuis plusieurs années, et ceux l'ayant maintenue, alors que les mouvements de transhumance concernent l'ensemble de la zone.

Par ailleurs, le risque d'introduction de l'infection à partir de l'Italie semble, compte tenu de la situation de ce côté des Alpes, tout aussi réduit.

La région semble donc exposée à un risque qui n'est pas supérieur à celui auquel est exposé le reste du territoire national.

Cette analyse permet de conclure qu'il est désormais possible d'arrêter la vaccination contre la brucellose ovine et caprine sur l'ensemble du territoire national, et que cet arrêt de vaccination peut être prévu en 2008, voire de façon anticipée au cours de cette campagne de prophylaxie, du fait de l'arrêt de production de vaccin.

Cet arrêt de vaccination devra être associé à un renforcement de la surveillance clinique et à une application stricte des mesures de prophylaxie sanitaire devant permettre de détecter dans les plus brefs délais tout nouveau foyer. L'expérience d'autres pays européens, citée précédemment, montre en effet qu'une ré-émergence de brucellose ovine et caprine sur une population dépourvue de protection vaccinale est associée à une expression clinique et sérologique forte.

Conclusions et recommandations

Considérant l'évolution particulièrement favorable de la situation épidémiologique de la brucellose ovine et caprine et son éradication apparente depuis 2003 en France;

Considérant la situation épidémiologique dans le Sud-Est de la France, où aucun cas de brucellose ovine et caprine, ni aucun cas de brucellose bovine n'a été détecté depuis plus de 6 ans, malgré un dépistage annuel exhaustif ;

Considérant qu'aucune différence significative sur les résultats d'analyses sérologiques n'a pu être constatée entre les départements du Sud-Est de la France ayant arrêté la vaccination et ceux l'ayant maintenue ;

Considérant que l'arrêt de vaccination déjà réalisé dans d'autres régions françaises n'a pas permis de constater de résurgence de brucellose ;

Considérant la situation épidémiologique très favorable des provinces italiennes frontalières ;

Considérant que la brucellose ovine et caprine ne peut rester sérologiquement et cliniquement indécélable lorsqu'une population est exposée et est dépourvue d'une protection vaccinale suffisante comme en attestent les expériences vécues en Espagne, au Portugal et surtout en Grèce,

le Comité d'experts spécialisé « Santé animale », réuni le 10 octobre 2007, estime qu'il est épidémiologiquement possible d'arrêter la vaccination des petits ruminants contre la brucellose ovine et caprine sur l'ensemble du territoire national, et que cet arrêt de vaccination peut être prévu en 2008. L'anticipation de cet arrêt de vaccination en cours de campagne de prophylaxie, à la suite de l'arrêt de production de vaccin, est également acceptable.

Le CES SA recommande, par ailleurs :

- de sensibiliser les éleveurs sur la nécessité de déclarer toute suspicion clinique de brucellose,
- de veiller en parallèle à la bonne application des mesures de contrôle sérologique,
- de maintenir une pression de surveillance sérologique à même d'identifier toute apparition de foyer,
- de modifier les textes réglementaires en vigueur, et notamment les notes d'application, afin que les modalités de réalisation de prélèvements et des analyses lors de suspicion de foyers soient adaptées au régime de la transhumance (départementale et interdépartementale),
- de s'assurer que les suspicions de foyer soient traitées de manière harmonisée sur la zone en permettant à la fois une requalification rapide des troupeaux non infectés et une limitation rigoureuse de l'extension de l'infection à partir des foyers éventuellement identifiés, par la mise en œuvre d'investigations épidémiologiques appropriées et l'abattage total systématique des cheptels infectés, comme c'est le cas actuellement pour le reste du territoire national.

Références bibliographiques

1. Blasco, J.M. 1997. A review of the use of *B. melitensis* Rev.1 vaccine in adult sheep and goats *Prev. Vet. Med.*, **31**, 275-283.
2. Garin-Bastuji B, 1993. Brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. *Point Vét.*, **25**, 107-114.
3. Garin-Bastuji B, Blasco JM, Grayon M, Verger JM, 1998. *B. melitensis* infection in sheep: present and future. *Vet. Res.*, **29**, 255-274.
4. Garin-Bastuji B, Delcueillette F, 2001. Les brucelloses humaine et animales en France en l'an 2000. Situation épidémiologique – Programmes de contrôle et d'éradication. *Méd. Mal. Infect.*, **31** Suppl. 2, 202-216.
5. Garin-Bastuji B, 2003. Brucellose ovine et caprine, Numéro Spécial Pathologie Ovine et Caprine, *Point Vét.*, **235**, 22-26.

6. *Garin-Bastuji B, 2003. La brucellose des petits ruminants en France, Point Vét., 235, 46-48.*
7. *Anonyme (2004) Situation des principales maladies animales réglementées – 31 décembre 2004. Bulletin Epidémiologique, N°15, p. 6.*
8. *Collectif, 2004. Caprine and ovine brucellosis, In: The OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Fifth Edition 2004, Chapter 2.4.2, OIE, Paris, 598-606.*
9. *Anonyme (2007) Situation des principales maladies animales réglementées – 15 avril 2007. Bulletin Epidémiologique N°24, p. 8.*
10. *Prophylaxie 2006 - Bilan au 1er octobre 2006 - Prophylaxie de la brucellose ovine – Bilan d'étape - Infocentre PACA - Service des Affaires Régionales Vétérinaires.*
11. *Garin-Bastuji B, Blasco JM, Marín C, Albert D, 2006. The diagnosis of brucellosis in sheep and goats, old and new tools. Small Rum. Res., 62, 63-70.*

Mots clés : arrêt de la vaccination, brucellose, ovins, caprins »

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Direction générale de l'alimentation sur une demande d'évaluation du risque relatif à l'arrêt de la vaccination contre la brucellose ovine et caprine.

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

Pascale BRIAND