



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 16 avril 2008

Avis

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un protocole de lutte contre l'épididymite contagieuse ovine (*Brucella ovis*) dans les Pyrénées-Atlantiques

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie par courrier du 20 décembre 2007 d'une demande d'avis en vue de l'évaluation d'un protocole de lutte contre l'épididymite contagieuse ovine (due à *Brucella ovis*) dans le département des Pyrénées-Atlantiques.

Cette demande était accompagnée de six annexes :

- annexe 1 : Prévalence de l'épididymite contagieuse du bélier (due à *Brucella ovis*) dans le département des Pyrénées-Atlantiques (département 64) ;
- annexe 2 : Projet de protocole de lutte contre l'épididymite contagieuse ovine dans le département des Pyrénées-Atlantiques ;
- annexe 3 : Demande initiale de dérogation à la Commission européenne ;
- annexe 4 : Renouvellement de la demande de dérogation à la Commission européenne ;
- annexes 5 et 6 : Documents techniques des organisations professionnelles agricoles du département des Pyrénées-Atlantiques (décembre 1965 et mars 2007).

Le protocole de lutte, prévoyant la vaccination des béliers destinés à la monte naturelle de moins de cinq mois avec le vaccin Rev.1 pendant une durée de trois à cinq ans, est détaillé dans l'annexe 2. En raison des implications possibles sur le statut sanitaire des élevages dans lesquels la vaccination sera pratiquée (perte du statut officiellement indemne conformément à la directive 91/68/CEE du Conseil relative aux conditions de police sanitaire régissant les échanges intracommunautaires d'ovins et de caprins), une demande de dérogation doit être déposée auprès de la Commission européenne (cf. annexes 3 et 4).

Afin de disposer d'arguments scientifiques pour appuyer la demande de dérogation, le pétitionnaire demande à l'Afssa de répondre aux questions suivantes :

- Quelle serait l'efficacité du protocole proposé en annexe 2 ?
- Le risque vis-à-vis de la brucellose ovine et caprine est-il acceptable ? Quels moyens de suivi et quelles conditions (traçabilité des ovins vaccinés, restriction de leurs mouvements, renforcement du dépistage de la brucellose ovine et caprine...) pourraient-ils permettre, le cas échéant, de réduire le risque à un niveau acceptable ?
- Existe-t-il une solution alternative (ne faisant pas intervenir de vaccination ou faisant intervenir un autre vaccin que le vaccin Rev.1) permettant de lutter contre l'épididymite contagieuse ovine dans le contexte du département 64 en évitant l'interférence avec la réglementation de la brucellose ovine et caprine ?

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

Avis du Comité d'experts spécialisé « Santé animale »

Le Comité d'experts spécialisé « Santé animale », réuni le 12 mars 2008, formule l'avis suivant :

« Contexte et questions posées »

*Cette demande s'inscrit dans un contexte particulier, dominé par la crainte d'interférences dans la gestion de deux maladies, la brucellose ovine et caprine due essentiellement à *Brucella melitensis*, d'une part, l'épididymite contagieuse ovine due à *Brucella ovis*, d'autre part.*

La brucellose ovine et caprine fait l'objet depuis 1987 en France d'un important programme de lutte couplant deux modes de gestion : le premier fondé sur une prophylaxie exclusivement sanitaire (appliqué notamment dans les zones de faible prévalence et à élevages majoritairement sédentaires), le second fondé sur une prophylaxie médico-sanitaire (appliqué dans les zones de montagne en particulier, très infectées et/ou pratiquant largement la transhumance). Ces mesures ont permis le contrôle puis l'assainissement progressif de l'ensemble des troupeaux ovins et caprins, comme le démontre l'excellente situation sanitaire obtenue sur l'ensemble du territoire français, marquée par l'absence de foyer reconnu depuis 2003. Cette situation a fait récemment l'objet d'une analyse des experts du CES SA de l'Afssa dans le cadre de l'avis 2007-SA-0246 concernant l'évaluation du risque relatif à l'arrêt de la vaccination contre la brucellose ovine et caprine. Deux points étaient à l'origine de cette saisine, d'une part l'excellence de la situation sanitaire, y compris dans les zones pratiquant la vaccination, d'autre part l'arrêt définitif de production du seul vaccin Rev.1 conjonctival bénéficiant d'une AMM en France (Ovirev®, Vétoquinol SA). Les experts de l'Afssa ont ainsi estimé qu'il était possible d'arrêter la vaccination dès 2008. Ajoutons, dans ce contexte, qu'en l'absence de cas déclaré depuis au moins cinq ans, l'Etat français pourra être reconnu comme officiellement indemne de brucellose ovine et caprine dans la mesure où la vaccination est interdite depuis au moins trois ans (directive 91/68/CEE, annexe A, chapitre 1). Actuellement, 64 départements ont déjà accédé au statut de région officiellement indemne (Décision 2005/764/CE).

*Les mesures de prophylaxie médico-sanitaire appliquées depuis 1988 (après une période de prophylaxie médicale de 1984 à 1988) dans le département des Pyrénées-Atlantiques avaient permis d'améliorer sa situation sanitaire (derniers foyers de brucellose ovine et caprine identifiés en 1998, les derniers avortements reconnus brucelliques datant de 1996), à tel point qu'il fut possible dès 2000 d'y stopper la vaccination des petits ruminants. Cette disposition a permis aux cheptels ovins et mixtes ovins-caprins de ce département d'acquérir la qualification officiellement indemne de brucellose. La qualification officiellement indemne de brucellose ovine et caprine est en effet subordonnée à plusieurs exigences dont notamment celle, pour une exploitation donnée, de ne pas détenir d'animaux des espèces ovine ou caprine vaccinés contre la brucellose (*B. melitensis*), à moins qu'il ne s'agisse d'animaux ayant été vaccinés depuis deux ans au moins à l'aide du vaccin Rev.1 (ou de tout autre vaccin agréé selon la procédure prévue dans la directive) (directive 91/68/CEE, annexe A, chapitre 1). La vaccination d'animaux dans ces cheptels provoquerait donc, sauf dérogation accordée par la Commission européenne, leur changement de statut, les exploitations étant déclassées du statut « officiellement indemne » à celui de « indemne » de brucellose ovine et caprine. Parallèlement, le département des Pyrénées-Atlantiques ne pourrait plus prétendre (alors que sa situation sanitaire actuelle devrait le lui permettre dès à présent) non plus au statut de région officiellement indemne.*

*L'épididymite contagieuse ovine est une maladie infectieuse contagieuse des ovins due à *Brucella ovis*. Cette bactérie n'est pas pathogène pour l'Homme. Bien individualisée au sein du genre *Brucella*, elle se présente, à l'instar de *B. canis*, toujours sous forme de colonies « rugueuses » (rough), donc sans les antigènes de surface caractéristiques des autres *Brucella* (chaîne O du lipopolysaccharide) qui se présentent sous forme de colonies lisses (smooth), en particulier *B. melitensis*. L'infection par *B. ovis* n'est de ce fait pas détectée par les techniques sérologiques autorisées au plan européen pour le dépistage sérologique de la brucellose, l'épreuve à l'antigène tamponnée (EAT) et la fixation du complément (FC). Il n'existe en outre qu'un seul biovar, quelle que soit l'origine géographique de la souche dont le pouvoir pathogène est naturellement adapté aux ovins. *Brucella ovis* se caractérise par une affinité pour le tractus génital, très grande chez le mâle et beaucoup plus modérée chez la femelle.*

Chez le bélier, on note une période assez longue (6 à 18 semaines) entre l'exposition et le développement des lésions épидидymaires. L'infection provoque une inflammation souvent localisée à la queue de l'épididyme (inflammation unilatérale dans 70% des cas) et la maladie évolue en deux phases : une phase d'inflammation aiguë, apparente dans 5% des cas seulement et une phase d'inflammation chronique caractérisée par une induration de la tête et, plus fréquemment, de la queue de l'épididyme, facilement décelable par un examen clinique approfondi. L'apparition des lésions s'accompagne d'une baisse progressive de la qualité de la semence (asthénospermie, tératospermie, oligospermie, azoospermie) en même temps qu'apparaissent des cellules inflammatoires. La diminution drastique de la fertilité peut aller jusqu'à la stérilité lors d'atteinte bilatérale. La guérison spontanée est exceptionnelle et les animaux éliminent *B. ovis* dans leur semence pendant plusieurs années. Cette excrétion de longue durée peut d'ailleurs s'accompagner de la disparition des anticorps circulants décelés par la technique de fixation du complément, les béliers concernés pouvant alors apparaître séronégatifs tout en restant excréteurs spermatiques de *B. ovis*.

La multiplication de l'agent pathogène dans le tractus génital des brebis est faible, expliquant la rareté des avortements. Une cervico-vaginite transitoire compliquée d'endométrite ou salpingite empêche la nidation ou provoque une résorption embryonnaire. Les lésions de placentite peuvent néanmoins être responsables d'insuffisance pondérale des agneaux à la naissance. Après avortement ou parturition, une brebis infectée peut excréter *B. ovis* pendant une dizaine de jours. L'infection se conserve rarement d'une gestation à l'autre, les femelles s'auto-stérilisant généralement quelques mois après la contamination qui a lieu le plus souvent (mais non exclusivement) par voie vénérienne pendant la lutte.

La transmission vénérienne, de bélier à bélier par l'intermédiaire des brebis, est le mécanisme le plus fréquent permettant le maintien et la diffusion de la maladie. La transmission est cependant possible en dehors de la monte par contact direct entre béliers malades et sains. L'importance de ce mode de contamination a été particulièrement mise en évidence dans les haras de béliers dans les années 70. La maladie s'étend progressivement dans les troupeaux contaminés, le taux d'infection des béliers pouvant atteindre ou dépasser 50% en trois à cinq ans. Les conséquences sur la natalité commencent généralement à se faire sentir lorsque 10% des béliers sont infectés.

La description des premiers cas d'épididymite contagieuse ovine en France, dans les Alpes-Maritimes, date de 1972 (Giauffrey et al. ¹). Cette découverte avait généré une enquête (circulaire n° 8529 du 19 avril 1973), laquelle avait à l'époque mis en évidence des taux d'infection dépassant 50% dans divers haras de béliers (Alpes-Maritimes, Bouches-du-Rhône, Pyrénées-Atlantiques), ainsi que dans les effectifs importants (le taux de contamination des béliers dans les élevages tout venant se situant entre 5 et 20 p. 100). L'extension de la maladie, rapportée dans au moins 14 départements, avait été jugée à l'époque préoccupante. La généralisation du vaccin Rev.1 au début des années 80 pour la prophylaxie de la brucellose dans les départements les plus atteints (cas des Alpes-Maritimes notamment) avait alors conduit à profiter des efforts consentis en encourageant pour l'épididymite contagieuse une prophylaxie mixte fondée sur l'emploi de ce vaccin associé à l'élimination des béliers réagissant à un antigène spécifique de *B. ovis* ².

Il est admis par ailleurs que la vaccination au Rev.1 a contribué à réduire la prévalence et à limiter l'incidence de la maladie dans les zones très infectées (en particulier les zones à transhumance), contribuant à sortir la filière ovine de ce type de préoccupation.

Il n'existe pas de données faisant état de difficultés particulières liées à cette maladie dans d'autres départements français ; pourtant, dans le département des Pyrénées-Atlantiques (cf. tableau 1), les cas d'épididymite contagieuse ovine sont en recrudescence sensible depuis l'arrêt, en 1999, de la vaccination contre la brucellose ovine. Un sondage aléatoire pratiqué en 2001 avait montré une prévalence sérologique de 8% dans les troupeaux et de 4% parmi

¹ - Giauffret A., Sanchis R. et Gaumont R. (1972) : Epididymite contagieuse du bélier à *Brucella ovis* dans le sud-est de la France. *Bull. Acad. Vét.*, **45**, 469-473.

² - Sanchis R., Abadie G. et Polveroni G. (1991) : Epididymite contagieuse du bélier à *Brucella ovis* Bilan d'une prophylaxie médico-sanitaire avec le vaccin Rev.1 en zone d'endémie brucellique. *Recueil. Méd. Vét.*, **167**, 129-134.

les béliers. Les données épidémiologiques font état en 2006 (tests effectués chez les éleveurs volontaires) d'une prévalence sérologique apparente de 30% parmi les troupeaux et de 22% dans la population de béliers avec une progression apparente de 2 à 3% par an.

Tableau 1 : Prévalence sérologique de l'épididymite contagieuse du bélier dans le département des Pyrénées-Atlantiques (source : DGAI)

	1991 ^a	2001 ^b	2004 ^c	2005 ^c	2006 ^c
Nombre d'élevages dépistés	3117	352	280	640	730
Nombre de béliers dépistés	NC	NC	2183	3075	5360
Pourcentage d'élevages positifs^d (intervalle de confiance 95%)^d	15 % (13,8 - 16,3 %)	8 % (5,4 - 11,3 %)	34 % (38,8 - 52,7 %)	38 % (34,2 - 41,9 %)	30 % (26,7 - 33,5 %)
Pourcentage de béliers positifs (intervalle de confiance 95%)^d	9 %	4 %	16 % (14,5 - 17,6 %)	18 % (16,7 - 19,4 %)	22 % (20,9 - 23,1 %)

^a: Données issues d'une action de dépistage systématique de tous les élevages et tous les béliers de la zone ovine du département.

^b: Données issues d'une action de dépistage aléatoire, échantillonnage par tirage au sort de 10% des élevages de la zone ovine du département.

^c: Données issues des analyses demandées au LVD par les éleveurs volontaires.

^d: Binomiale exacte.

Les pertes en relation avec l'existence de l'épididymite contagieuse dans ce département sont importantes en raison de son impact clinique chez les béliers (30% des béliers sérologiquement positifs présentent des lésions génitales) et chez les brebis (taux accru de métrites), et de son impact sur la production (mises bas plus étalées et retardées générant une chute de production laitière, vente décalée des agneaux, coût de renouvellement des béliers et augmentation du nombre de béliers pour compenser la baisse de fertilité...). Cela rend légitime et nécessaire la mise en place d'actions de lutte destinées à réduire la prévalence de la maladie.

L'expérience acquise sur le terrain par le passé a montré que la prophylaxie uniquement sanitaire, qui a fait la preuve de son efficacité dans les régions à faible incidence de l'infection, atteignait rapidement ses limites en raison de son caractère non obligatoire (l'épididymite contagieuse ovine figure en France, depuis 2006, dans la nomenclature des maladies animales à déclaration obligatoire, mais non dans celle des maladies réputées contagieuses), et des conditions épidémiologiques locales liées à la transhumance et aux mélanges de troupeaux. Dans le cas particulier du département des Pyrénées-Atlantiques, une lutte orientée uniquement sur l'élimination de tous les béliers reconnus infectés peut être rendue difficile par la prévalence élevée de l'infection et de la maladie. Une telle action s'avère en outre difficilement compatible avec les besoins de renouvellement en béliers issus du programme de sélection génétique engagé dans le cadre de la lutte contre la tremblante, d'autant qu'elle concerne en particulier des races d'intérêt local à faible effectif (Manech tête noire, Manech tête rousse et Basco-Béarnaise).

C'est dans ce contexte que les organisations professionnelles agricoles des Pyrénées-Atlantiques ont engagé une réflexion sur l'opportunité de mettre en œuvre dans ce département un programme de vaccination des béliers contre l'épididymite contagieuse ovine, programme soutenu par la Direction départementale des services vétérinaires et vis-à-vis duquel il est demandé à l'Afssa d'en discuter le bien fondé en vue notamment d'argumenter auprès de la Commission européenne une demande de dérogation pour conserver le statut actuel des troupeaux vis-à-vis de la brucellose.

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 12 mars 2008.

Elle a été conduite sur la base :

- des documents suivants :
 - la lettre de saisine de la DGAL du 20 décembre 2008 ;
 - la fiche de présentation accompagnée de ses annexes ;
- des autres documents consultés :
 - la directive 91/68/CEE modifiée du Conseil relative aux conditions de police sanitaire régissant les échanges intracommunautaires d'ovins et de caprins ;
 - 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 (JORF du 14/10/98) ;
 - la décision de la Commission du 28 octobre 2005 (2005/764/CE) modifiant la décision 93/52/CEE en ce qui concerne la reconnaissance du statut d'indemne de la brucellose (*B. melitensis*) pour la province de Grosseto dans la région de Toscane, en Italie, et modifiant la décision 2003/467/CE en ce qui concerne la reconnaissance du statut d'indemne de la brucellose bovine pour la France (JOUE, 29/10/2005, L288/56-58) ;
 - divers articles scientifiques ;
- entre les experts du CES SA et les deux rapporteurs.

Argumentaire

1- Question 1 : Quelle serait l'efficacité du protocole proposé en annexe 2 ?

- Projet de protocole de lutte

Le projet de protocole de lutte contre l'épididymite contagieuse ovine dans le département des Pyrénées-Atlantiques est le suivant :

- 1) lutte médicale : pendant une durée de trois à cinq ans ;
 - vaccination des béliers de moins de cinq mois et destinés à la monte naturelle avec le vaccin Rev.1 par voie conjonctivale pendant une durée de trois à cinq ans ;
 - effectif d'animaux vaccinés évalué à moins de 1,5% de l'effectif ovin départemental (environ 8 700 béliers vaccinés par an) ;
 - objectif : mettre un terme au cycle de contamination mâles/femelles/mâles et faire baisser la prévalence pour pouvoir réaliser par la suite une lutte sanitaire avec un taux de renouvellement acceptable ;
- 2) lutte médico-sanitaire : deux ans ;
- 3) lutte sanitaire stricte : par la suite et sur le long terme.

- Analyse du protocole de lutte

Deux aspects de ce protocole seront examinés : la pertinence du choix du vaccin Rev.1 et le bien fondé du protocole proposé. (Il ne sera pas évoqué ici la question de la virulence résiduelle pour l'Homme de cette souche vaccinale, qui a fait l'objet déjà d'une large utilisation dans le cadre de la lutte contre la brucellose à *B. melitensis* au sein des cheptels ovins et mixtes).

Par ailleurs, il est précisé que la demande de dérogation à vacciner ne concerne que les béliers destinés à la monte naturelle, chez lesquels est observée une recrudescence d'épididymite contagieuse ovine. Cette dérogation n'inclut donc pas les béliers destinés aux centres d'insémination artificielle, recrutés pour la plupart avant l'âge de 12 mois.

* Choix du vaccin Rev.1 : innocuité (chez le bélier) et efficacité :

Etudes expérimentales :

Diverses expérimentations, déjà anciennes, avaient permis de démontrer que la souche Rev.1 de *Brucella melitensis* était probablement la mieux indiquée pour la prophylaxie médicale de l'épididymite contagieuse ovine.

En matière d'innocuité, les études citées ci-après (partie efficacité), n'ont permis de déceler ni modification clinique détectable par palpation des organes génitaux, ni excrétion de la souche vaccinale dans la semence, ni son isolement dans les organes génitaux après euthanasie de béliers vaccinés. Si la souche Rev.1 a pu être considérée comme responsable d'épididymite chez un bélier vacciné³, il s'agit d'un phénomène très rare, et non reconnu lorsque la vaccination s'adresse à de jeunes béliers, tout particulièrement lorsque celle-ci est pratiquée par voie conjonctivale.

En matière d'efficacité, la protection conférée contre *B. ovis* a pu être expérimentalement évaluée aussi bien chez l'adulte que chez le jeune bélier. Les résultats obtenus, toujours favorables, dépendent notamment des critères recherchés : critères cliniques fondés sur la palpation des testicules et de l'épididyme, critères bactériologiques fondés sur la recherche d'une excrétion spermatique des bactéries ou la recherche de leur persistance dans différents sites génitaux (vésicules séminales, épидидyme...) et extra-génitaux (nœuds lymphatiques...) après l'épreuve virulente pratiquée par voie conjonctivale, intraveineuse et/ou préputiale.

Ces études ont montré qu'une dose unique, administrée par voie sous-cutanée (SC), permettait de protéger, selon le critère utilisé, 74 à 100% des béliers vaccinés⁴. Une des études des plus complètes en fonction des critères recherchés est celle de Fensterbank et al. (1982)⁵ qui étudièrent l'effet d'une vaccination SC ($8,5 \times 10^8$ UFC de *B. melitensis* Rev.1) de béliers (Préalpe x Lacaune) âgés de quatre mois vis-à-vis d'une épreuve virulente (EV) sévère pratiquée à 13 mois par voie conjonctivale (5×10^8 UFC de *B. ovis*). A la suite de cette étude (15 témoins tous infectés -quatre ayant des lésions génitales palpables- et 15 béliers vaccinés, dont trois seulement infectés -deux ayant des lésions génitales palpables- chez lesquels *B. ovis* n'avait été isolée en faible quantité que de quelques organes ou nœuds lymphatiques -sur les animaux abattus trois mois après l'EV-), les auteurs avaient conclu à l'efficacité de la vaccination et recommandé de vacciner les béliers de quatre à six mois dans les zones où sévissait les infections à *B. ovis*. Les mêmes conclusions avaient été formulées, en utilisant les mêmes critères d'évaluation et la même souche d'épreuve par Blasco et al. (1987)⁶ (15 béliers furent vaccinés par voie SC à trois mois avec 2×10^9 UFC de *B.*

³- Lantier F. et Fensterbank R. (1985) : *Brucella melitensis*. Eds M. Plommet and J. Verger. Dordrecht, Boston, Lancaster, Martinus Nijhoff. p 247-251. Référence citée in Marin CM et al. (1990), *Research Vet Sciences*, **48**, 209-215. (cf. référence ci-dessous).

⁴- Marin CM, Barberan M, Jimenez De Bagues MP, Blasco JM (1990) : Comparison of subcutaneous and conjunctival routes of Rev 1 vaccination for the prophylaxis of *Brucella ovis* infection in rams. *Research Vet Sciences*, **48**, 209-215.

⁵- Fensterbank R., Pardon P., Marly J. (1982) : Efficacy of *Brucella melitensis* Rev.1 vaccine against *Brucella ovis* infection in rams. *Ann. Rech. Vét.*, **13**, 185-190.

⁶- Blasco JM., Marin CM., Barberan M., Moriyon I., Diaz R. (1987): Immunization with *Brucella melitensis* Rev 1 against *Brucella ovis* infection of rams. *Vet. Microbiol.*, **13**, 295-301.

melitensis Rev.1 et éprouvés à 21 mois par inoculation de 5×10^8 UFC de *B. ovis* par voie conjonctivale : quatre seulement furent reconnus infectés dont un seul avec des lésions génitales palpables ; les six béliers témoins étaient infectés, quatre présentant des lésions génitales palpables).

Il existe moins de données expérimentales sur l'efficacité d'une vaccination réalisée par voie conjonctivale contre l'épididymite contagieuse ovine, même si parallèlement, dès 1982, des chercheurs comme Fensterbank et al. la préconisait comme méthode de choix dans la prophylaxie médico-sanitaire de la brucellose ovine à *B. melitensis* en raison de la faible réponse humorale induite vis-à-vis des antigènes « smooth » standards utilisés pour son dépistage.

Marin et al. (1990)⁴ ont comparé l'efficacité d'une vaccination avec la souche Rev.1 administrée par les voies sous-cutanées (SC) et conjonctivale chez deux groupes de béliers vaccinés l'un à six mois et l'autre à 11 mois. Chez les béliers vaccinés à 11 mois ($1,5 \times 10^9$ UFC) et éprouvés à trois reprises (à un mois d'intervalle) 11 mois plus tard par instillation conjonctivale de 10^9 UFC de *B. ovis*, le taux de protection fut de 55,5% dans le lot vacciné par voie SC (6 béliers protégés sur 9) et de 100 p.100 dans le lot vacciné par voie conjonctivale (10 béliers sur 10). Chez les béliers vaccinés à six mois ($2,6 \times 10^9$ UFC par voie SC et 2×10^9 UFC par voie conjonctivale) et éprouvés 12 mois plus tard à la fois par voie conjonctivale et préputiale (10^9 UFC de *B. ovis*), la protection fut de 100 p.100 dans le lot vacciné par voie SC (11 béliers sur 11) et 70 p.100 dans le lot vacciné par voie conjonctivale (sept béliers protégés sur 10). Dans les deux études, la totalité des six béliers témoins fut reconnue infectée (cultures positives chez les béliers euthanasiés trois mois après l'EV, seuls deux témoins sur six inoculés dans la seconde étude ayant présenté des lésions génitales palpables).

Dans une seconde étude réalisée par Blasco et al. (1993)⁷, 16 béliers (race Aragonaise) âgés de quatre mois furent vaccinés par voie conjonctivale ($1,6 \times 10^9$ UFC de Rev.1) et éprouvés huit mois plus tard (6×10^9 UFC de *B. ovis*). Le taux d'infection des témoins dans cette étude fut seulement de 84,6 p.100, soit 11 sujets infectés sur 13), contre 43,7 p.100 pour le lot vacciné (différence significative, $p < 0,05$) (7 béliers sur 16 infectés). Notons que, dans cette étude, deux des 16 béliers vaccinés présentaient des lésions génitales détectables à l'autopsie, contre six des 13 témoins.

L'ensemble des données publiées, et notamment les exemples présentés, soulignent bien l'efficacité dans des conditions expérimentales de la vaccination par la souche Rev.1 vis-à-vis d'épreuves sévères réalisées huit à 18 mois plus tard. Ces études montrent cependant que la protection reste relative. En outre, parmi la faible proportion de béliers infectés à la suite de l'épreuve virulente, seuls quelques animaux ont des lésions génitales décelables à la palpation. Il en ressort que le seul examen clinique des animaux vaccinés est insuffisant pour détecter les sujets éventuellement infectés et potentiellement excréteurs.

Par ailleurs, aucune étude expérimentale n'est disponible à notre connaissance pour valider la persistance de la protection chez les béliers vaccinés entre trois et cinq mois et qui pourront être conservés parfois cinq ans ou plus. Il est néanmoins admis, comme dans la brucellose à *B. melitensis*, que cette protection peut couvrir la vie économique de ces béliers. En fait, ce sont les jeunes qui sont les plus sensibles à l'infection et la vaccination dans les conditions évoquées aura l'avantage d'induire une protection suffisante au moins pendant leur période de sensibilité maximale. Les études expérimentales montrent en outre que si certains béliers peuvent s'infecter malgré la vaccination, leur taux d'excrétion est nettement réduit par rapport aux sujets non vaccinés.

Etudes de terrain :

Bien que souvent rapportée, l'efficacité de la vaccination par la souche Rev.1 vis-à-vis de l'épididymite contagieuse dans les conditions de terrain n'a fait l'objet que de peu publications dans des revues scientifiques.

La vaccination par la souche Rev.1 contre la brucellose à *B. melitensis*, pratiquée sur une large échelle chez les ovins dans le sud de France, a montré son influence concomitante en

⁷ - Blasco JM., Marin C., Jiménez de Bagüés MP, Barberan M. (1993) : Efficacy of *Brucella suis* strain 2 vaccine against *Brucella ovis* in rams. *Vaccine*, **11**, 1291-1294.

maintenant à un faible niveau la prévalence de l'épididymite contagieuse. C'est ce qui apparaît ainsi dans un bilan de la prophylaxie médico-sanitaire dans les Alpes-Maritimes de 1981 à 1989 publié par Sanchis et al.^{2, 8}. L'infection (dépistage par FC avec un antigène lipopolysaccharidique extrait de *B. ovis* ne donnant pas de réaction croisée avec le vaccin Rev.1 ou la brucellose à *B. melitensis*) concernait initialement 11,9% des béliers dans 16,8% des élevages. Le taux d'infection des béliers fut ramené en deux années à 4,3% et atteignait en 1989 1,3% pour seulement 5% d'élevages infectés. Ces résultats furent obtenus malgré une mise en place très progressive de la prophylaxie, la couverture vaccinale n'atteignant que 70% des animaux en 1989. On ignore cependant la part de l'effet de la vaccination des agnelles (l'objectif de la prophylaxie était la lutte contre la brucellose à *B. melitensis*) par rapport à l'effet qu'aurait pu avoir la vaccination seule des jeunes béliers sur la chaîne de contamination bélier-brebis-bélier.

Un rapport sur une action menée par le GDS 64 dans un canton (Hasparren) du Pays Basque de 1984 à 1986⁹ avant la mise en place de la prophylaxie médico-sanitaire dans le département des Pyrénées-Atlantiques, et à laquelle n'avaient participé que 50 p. 100 des éleveurs, montre également que la vaccination des jeunes béliers au Rev.1 avait permis de réduire en trois ans le taux des cheptels infectés de 32 à 14%, et celui des béliers de 20 à 7%. De même, en Région PACA, où la vaccination au Rev.1 des jeunes ovins a été pratiquée de manière quasi-exhaustive, par voie sous-cutanée depuis 1988 puis exclusivement par voie conjonctivale à partir de 1998 jusqu'en juin 2007, l'épididymite contagieuse ovine à *B. ovis* ne constitue pas aujourd'hui un problème sanitaire particulier, en tout cas nullement comparable à celui auquel est confronté le département des Pyrénées-Atlantiques (*B. Garin-Bastuji*, communication personnelle).

Le bilan général de ces actions engagées sur le terrain, associant vaccination des jeunes et éviction (encouragée mais non obligatoire) des béliers reconnus infectés, confirme l'efficacité du vaccin Rev.1 déjà démontrée dans les conditions expérimentales. Notons que les études rapportées concernent surtout l'administration du vaccin Rev.1 par voie SC et qu'aucune des études rapportées ne fit état chez les jeunes béliers vaccinés d'un défaut d'innocuité du vaccin Rev.1.

* Pertinence du protocole dans la lutte contre l'épididymite contagieuse ovine

Etape de lutte médicale :

Le protocole proposé prévoit la vaccination des béliers de moins de cinq mois et destinés à la monte naturelle avec le vaccin Rev.1 par voie conjonctivale pendant une durée de trois à cinq ans, l'objectif affiché étant de mettre un terme au cycle de contamination mâles/femelles/mâles et faire baisser la prévalence pour pouvoir réaliser par la suite une lutte sanitaire compatible avec un taux de renouvellement des béliers acceptable.

En l'absence de précision, on peut supposer que la vaccination comportera une seule administration (sans rappel) par voie conjonctivale des jeunes mâles destinés à la reproduction âgés de trois à cinq mois (âge recommandé pour la vaccination des jeunes béliers avec le vaccin Rev.1 par l'OIE¹⁰). Cette vaccination doit permettre (cf. chapitre précédent) d'assurer leur protection (relative) durant plusieurs années. Il n'est cependant pas expressément indiqué dans le protocole si la vaccination sera obligatoire (avec possibilités de dérogation) ou simplement fortement encouragée mais limitée aux éleveurs volontaires, avant que l'adhésion de 60% des éleveurs ne permette de la rendre obligatoire par arrêté préfectoral (article L. 224-1 du Code rural). Les observations faites dans le département des

⁸ - Sanchis R., Abadie G. et Polveroni G. (1991) : Evolution de l'épididymite contagieuse du bélier à *Brucella ovis* dans les Alpes-Maritimes/ Influence de l'utilisation du vaccin Rev.1. Bull. Lab. Vét., (23) 35-40.

⁹ - Document technique du GDS 64 du 6 décembre 2005 appuyant la demande des partenaires de la filière ovine du département auprès de la DGAl (annexe 5 incluse parmi les documents fournis par le pétitionnaire).

¹⁰ - Organisation mondiale de la santé animale. (2007) : Epididymite contagieuse ovine (*B. ovis*), In: Manuel des Tests de Diagnostic et des Vaccins pour les Animaux Terrestres de l'OIE, Cinquième Edition 2004 (incluant les mises à jour 2005), Chapitre 2.3.1, OIE, Paris, 653-661.

http://www.oie.int/fr/normes/mmanual/pdf_fr/Chapitre%20final05%202.4.1_EpididymOvine.pdf. (consulté le 4 mars 2008)

Alpes-Maritimes² avaient montré l'importance de l'adhésion de l'ensemble des éleveurs au plan de lutte, surtout lorsque les conditions épidémiologiques sont défavorables.

On suppose aussi que, durant cette étape initiale, le dépistage (hormis les cas d'obligation de dépistage sérologique dans les haras, chez les sélectionneurs ou avant la transhumance dans les Hautes-Pyrénées ou en Espagne) sera laissé à l'appréciation des éleveurs. Il conviendrait toutefois de disposer d'un point initial de référence de la situation sanitaire dans le département, au travers par exemple d'une action de dépistage aléatoire telle que déjà pratiquée en 2001. L'effet de la vaccination pourra dès lors mieux être objectivé.

Il est cependant nécessaire d'encourager l'examen clinique systématique et régulier (palpation des organes génitaux) des béliers afin de pouvoir les écarter de la reproduction en cas d'anomalie, confirmée par examen de laboratoire. Ces animaux représentent globalement 30% des béliers sérologiquement positifs. Différentes observations de terrain montrent en effet que l'association vaccination-évacuation des béliers cliniquement affectés peut déjà réduire significativement l'incidence de la maladie dans les cheptels atteints¹¹, d'autant plus encore si les jeunes béliers vaccinés peuvent être séparés du reste du troupeau et notamment des béliers adultes avant leur mise en reproduction. Par exemple, une étude réalisée dans des élevages infectés en Californie¹¹ révélait que si l'élimination des seuls béliers cliniquement affectés ne permettait pas de réduire l'incidence clinique de la maladie au-dessous d'un seuil de 15-20%, l'ajout de la vaccination des jeunes (dans cette étude avec un vaccin *B. ovis* inactivé adjuvé à l'hydroxyde d'aluminium) à quatre-six semaines d'âge avait permis de ramener ce seuil en trois ans à 0,9-2,8% selon l'élevage suivi. L'évacuation des béliers adultes reconnus cliniquement atteints devrait donc favoriser le passage à l'étape de lutte médico-sanitaire.

Il est prévu de maintenir la période strictement médicale durant trois à cinq ans, le temps de permettre un renouvellement le plus complet possible des béliers (non vaccinés) par les sujets vaccinés. Ce choix tient compte du taux de renouvellement des animaux pour une durée de vie économique des béliers dépassant rarement cinq années. Les critères de décision permettant de démarrer au bout de trois, quatre ou cinq ans la phase de lutte médico-sanitaire ne sont pas définis dans le projet. Certes, diverses observations montrent qu'une baisse significative de l'incidence de l'infection des béliers peut être obtenue en trois ans. Mais les résultats obtenus peuvent dépendre de nombreux paramètres tels que l'environnement épidémiologique et la prévalence initiale (pourcentage de béliers positifs variant actuellement dans le département des Pyrénées-Atlantiques de 25% dans les cantons avec forte transhumance à 3-7% dans les cantons avec transhumance faible), la taille des troupeaux (possibilités de ré-infection plus faible dans les petits élevages), le taux de participation et l'engagement des éleveurs, etc. Il est donc difficile d'envisager une campagne de vaccination « aveugle », sans critère d'appréciation de ses effets. Nous avons déjà précédemment indiqué l'importance d'un suivi régulier de l'état clinique des béliers. Le fait que l'épididymite contagieuse du bélier soit déjà une maladie à déclaration obligatoire permettra déjà de prendre cet indicateur en compte. Il conviendra néanmoins d'y ajouter dès la troisième année un bilan sérologique (dépistage systématique de tous les élevages et de tous les béliers de la zone ovine du département) permettant de définir l'opportunité d'engager ou non l'action sanitaire dès la campagne suivante et d'évaluer la proportion d'animaux positifs dont il faudra envisager l'élimination. Une telle action aurait en outre l'avantage de désigner les zones et les cheptels les plus à risques, tout en sensibilisant les éleveurs à améliorer la situation sanitaire de leur propre cheptel.

Les données (cf. documents correspondant à l'annexe 5 remises par le pétitionnaire) sur le taux annuel de renouvellement des béliers dans les Pyrénées-Atlantiques laissent penser que la quasi-totalité des béliers aura, au bout de cinq années d'application de la prophylaxie médicale, été remplacée par des béliers vaccinés. Cette évolution pourra être cependant favorisée, voire accélérée si les éleveurs peuvent disposer d'informations (intérêt du dépistage) leur permettant de privilégier, dans le cadre de ce renouvellement, l'élimination des individus reconnus infectés. Le faible taux d'infection logiquement attendu à l'issue de cette période devrait en tout cas faciliter et réduire le coût des étapes ultérieures.

¹¹ - McGowan B.(1979) : Epididymitis in rams: effect of vaccination and culling on the clinical incidence of the disease. *Cornell Vet.*, **69**, 67-72.

Etape de lutte médico-sanitaire

Le projet prévoit une période intermédiaire de deux ans associant la poursuite de la vaccination des jeunes béliers et l'élimination des béliers infectés.

En l'absence de détail dans ce projet, on peut logiquement supposer que l'action sanitaire reposera sur le dépistage systématique de la maladie dans tous les élevages et sur tous les béliers de la zone ovine du département. Ce dépistage pourrait idéalement associer l'examen clinique systématique des mâles des troupeaux en période d'activité sexuelle à un dépistage sérologique réalisé de préférence avant la période d'activité sexuelle. L'élimination des sujets reconnus infectés devrait être, autant que possible, systématique et rapide.

Un point à souligner concerne les interférences éventuelles d'une vaccination avec la souche Rev.1 sur le dépistage de l'infection par *B. ovis*. Le vaccin Rev.1, lorsqu'il est administré à trois-six mois d'âge, n'induit pas de réaction croisée en FC avec l'antigène de nature lipopolysaccharidique extrait de *B. ovis* utilisé en France chez les ovins contrôlés à l'âge adulte². En revanche, diverses études ont montré que les béliers vaccinés avec la souche Rev.1 produisaient des anticorps dirigés bien sûr contre les antigènes smooth, mais aussi contre les antigènes extraits de *B. ovis* (rough). Ces anticorps ne sont néanmoins détectables que quelques mois après vaccination, lorsque celle-ci est réalisée par voie conjonctivale. C'est le cas en particulier des antigènes HS - « hot saline extracts » - de *B. ovis*¹² utilisés en particulier dans certains tests ELISA). Ces anticorps peuvent être détectables 12 mois après vaccination sous-cutanée, mais très rarement et à des titres très faibles en cas de vaccination par voie conjonctivale (JM Blasco, communication personnelle). Nous ne disposons pas de données sur les caractéristiques du test ELISA qui a remplacé depuis 2004 dans le département des Pyrénées-Atlantiques le test de FC initialement utilisé pour le dépistage de l'épididymite contagieuse, mais le fait de vacciner par voie conjonctivale seulement les béliers de moins de cinq mois est de nature à éviter de telles interférences, même en cas de contrôle au moment de la mise à la reproduction vers 12 mois. Il viendrait néanmoins de disposer de données sur la spécificité et la sensibilité du test ELISA (CHEKIT* *Brucella ovis* Antibody ELISA, des laboratoires Idexx-Bommeli) utilisé, et notamment de comparer ses qualités à celles du test de FC, seul test officiellement reconnu pour le dépistage de l'épididymite contagieuse dans les échanges intra-communautaires (Directive 91/68/CEE modifiée).

Les études précédemment rapportées ont montré l'efficacité sur le terrain de l'association entre la vaccination et l'élimination des béliers dans la lutte contre l'épididymite contagieuse ovine. Dans le département des Alpes-Maritimes, où la prophylaxie était, à l'époque, loin d'être suivie dans l'ensemble des troupeaux, l'influence conjointe de la vaccination des jeunes mâles et de l'élimination des béliers infectés avait permis de réduire la prévalence de l'infection par *B. ovis* à moins de 2% des animaux dans 5% des élevages en une huitaine d'années. Une adhésion importante des éleveurs et un contrôle suivi (à plus forte raison si la prophylaxie peut être rendue obligatoire) devraient permettre de réduire de façon encore plus significative la prévalence de l'infection dans le département des Pyrénées-Atlantiques.

Il est cependant difficile d'indiquer avec certitude si la vaccination pourra être totalement arrêtée au bout de deux années de prophylaxie médico-sanitaire, ou poursuivie une ou plusieurs années supplémentaires avant d'engager une politique de lutte strictement sanitaire.

Etape de lutte sanitaire

Seul un bilan des résultats obtenus à l'issue des étapes précédentes permettra de définir si la seule application de mesures sanitaires sera suffisante pour consolider les résultats acquis, voire obtenir l'éradication (ce qui est peu probable si l'action reste limitée au seul département des Pyrénées-Atlantiques et si les ovins de ce département sont en contact avec des animaux de zones non contrôlées).

Il faut garder également en mémoire les expériences passées, montrant comment en quelques années, l'abandon à la fois de la vaccination et de l'élimination des béliers infectés peut favoriser une élévation importante et rapide de la prévalence de l'infection dans un

¹² Riezu-Boj JI., Moriyon I., Blasco JM., Marin CM, Diaz R. (1986) : Comparison of lipopolysaccharides and outer membrane protein-lipopolysaccharide extracts in an enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Brucella ovis* infection. *J. Clin. Microbiol.* **23**, 938-942.

cheptel exposé en zone infectée. Les données recueillies dans le département des Pyrénées-Atlantiques (cf. tableau 1) ont aussi montré l'impact négatif de l'arrêt de la vaccination avec la souche Rev.1, se traduisant après 2001 par une augmentation de la proportion de béliers infectés.

Les campagnes annuelles de prélèvements devront donc être maintenues, voire renforcées dans les élevages encore infectés (augmentation du rythme de dépistage, réalisation de nouveaux prélèvements 6 semaines après élimination des animaux positifs pour détecter les infectés récents, etc.)

Question 2 : Le risque vis-à-vis de la brucellose ovine et caprine est-il acceptable ? Quels moyens de suivi et quelles conditions (traçabilité des ovins vaccinés, restriction de leurs mouvements, renforcement du dépistage de la brucellose ovine et caprine...) pourraient-ils permettre, le cas échéant, de réduire le risque à un niveau acceptable ?

- Risque vis-à-vis de la brucellose à *B. melitensis*

La zone ovine (unité épidémiologique concernée par la vaccination et représentant le Pays Basque et la montagne Béarnaise) comporte environ 3 500 élevages pour 550 000 ovins, dont un parc d'environ 15 000 béliers (un à cinq béliers par élevage, soit une moyenne de 2,5) avec un taux de renouvellement annuel de 3 500 à 4 000 sujets. Si la vaccination peut être d'emblée généralisée la première année sur les jeunes béliers de trois à cinq mois, elle concernera en moyenne 8 à 9 000 animaux, soit 1,4 à 1,5% de l'effectif total ovin. Au bout de cinq à sept années de campagne (période initiale de trois à cinq ans et période médico-sanitaire de 2 ans), la majorité des béliers aura été vaccinée, ce qui ne représentera pas plus de 3 à 4% de l'effectif total ovin.

La question est posée de savoir si leur présence constitue un risque vis-à-vis de la brucellose à *B. melitensis*. L'efficacité de la vaccination par voie conjonctivale des jeunes ovins avec la souche Rev.1 vis-à-vis de la brucellose à *B. melitensis* n'est plus à démontrer. La vaccination des jeunes béliers permettra donc de les protéger conjointement contre les deux maladies, tout en réduisant le risque qu'ils puissent, même infectés, contribuer à diffuser l'infection pour l'une ou l'autre maladie au sein du cheptel. Ils restent de toute façon, pour la majeure partie d'entre eux, sérologiquement détectables par EAT ou FC en cas d'infection à *B. melitensis*. De plus, leur petit nombre (ils ne représentent qu'une très faible fraction des animaux dans chaque troupeau) ne risque pas de masquer la maladie, laquelle, si elle est introduite dans l'élevage, sera facilement détectée chez les femelles.

La question s'adresse donc plutôt au risque d'interférence de la vaccination sur le dépistage de la brucellose, laissant planer le doute en cas de réaction non négative, donc susceptible de retarder la mise en place des mesures d'assainissement adaptées. En fait, la vaccination par voie conjonctivale minimise et raccourcit la réponse sérologique des jeunes ovins vaccinés, lesquels devraient être négatifs lors de la saison de lutte suivante. Le dépistage sérologique, s'il est pratiqué à 12 mois, ne devrait donc pas être perturbé. La France, où encore 103 457 jeunes ovins ou caprins étaient encore vaccinés en 2006, dispose d'ailleurs d'un recul important dans la gestion des cas positifs et les enquêtes ont montré que le taux de réactions faussement positives dans les zones de vaccination était identique (voire inférieur) à celui constaté dans les zones sans vaccination (cf. avis de l'Afssa 2007-SA-0246). Le traitement adopté pour la gestion des réactions positives, fondé sur l'abattage diagnostique rapide avec recherche approfondie par culture de *Brucella* sur la carcasse, est en outre à même de garantir le statut des cheptels et d'éviter toute dérive (résurgence brucellique) consécutive au maintien des béliers vaccinés dans les cheptels qualifiés.

A notre avis, le fait de vacciner ou non les béliers pendant la période considérée n'est pas à même d'augmenter significativement le risque, par rapport à la situation actuelle ou celle des zones limitrophes (Espagne, départements des Hautes-Pyrénées, Ariège et Landes), de voir réapparaître la brucellose à *B. melitensis*.

- Moyens de suivi et quelles conditions

La traçabilité de la vaccination devra être associée à sa réalisation. Cela suppose l'application sans faille de la réglementation relative à l'identification des ovins et caprins

dans la zone concernée. Il est préférable en outre d'apposer une marque spécifique sur les animaux vaccinés (marque auriculaire type bouton ou tatouage).

Un renforcement de la prophylaxie de la brucellose bovine, ovine et caprine, telle qu'elle est effectuée actuellement, n'est pas indispensable compte tenu des arguments précédemment développés (d'autant que les mâles non castrés sont de toute façon systématiquement contrôlés).

Il est enfin nécessaire d'interdire la sortie vers un élevage d'un autre département des béliers vaccinés (cette disposition ne s'applique pas aux animaux transhumants).

Question 3 : Existe-t-il une solution alternative permettant de lutter contre l'épididymite contagieuse ovine dans le contexte du département 64 en évitant l'interférence avec la réglementation de la brucellose ovine et caprine ? : solution ne faisant pas intervenir de vaccination, ou faisant intervenir un autre vaccin que le vaccin Rev.1?

- Solutions alternatives de lutte contre l'épididymite contagieuse ovine dans le contexte du département 64 ne faisant pas intervenir de vaccination

La prophylaxie sanitaire a été utilisée avec succès dans certains pays (Australie par exemple) pour lutter contre l'épididymite contagieuse ovine¹³. Elle associe le dépistage sérologique (double dépistage annuel), l'abattage des réagissants et l'isolement des jeunes béliers. En milieu très infecté, il est nécessaire d'avoir recours à des examens plus rapprochés (mensuels si possible) associés à une quarantaine des troupeaux infectés et d'une restriction des mouvements des béliers de plus de six mois.

Giauffret et Sanchis (1974)¹⁴ ont décrit un exemple d'intervention dans un haras de béliers du sud-est de la France comptant 350 béliers dont 30 p.100 avaient été reconnus infectés. Dans cet exemple, le recours à des examens sérologiques rapprochés (d'abord mensuels puis trimestriels), l'élimination immédiate ou l'isolement des béliers infectés, le contrôle des béliers à l'achat associé à leur isolement jusqu'à la lutte de printemps permet en quelques mois l'abaissement du taux d'infection à un niveau inférieur à 1 p.100, après quoi le contrôle des animaux a pu être réalisé avec un rythme bi-annuel.

Malgré une certaine disparité dans la prévalence observée en fonction des cantons, la zone ovine se définit dans le département des Pyrénées-Atlantiques par certaines spécificités (cf. documents correspondant à l'annexe 5 remises par le pétitionnaire), à savoir, notamment :

- prévalence élevée de l'infection des béliers et des troupeaux
- transhumance de 50% des élevages avec lutte en estive,
- identification de certaines estives avec 80% de prévalence,
- lots de béliers en pension hivernale,
- passage du bélier dans plusieurs exploitations durant sa vie reproductive,
- prêt ou échanges de béliers entre éleveurs,
- achat de béliers fréquent.

Ces spécificités soulignent la difficulté d'application de mesures sanitaires efficaces telles que celles précédemment évoquées, surtout si elles doivent être en plus réalisées sur la base du volontariat en attendant de pouvoir réglementairement les rendre obligatoires, et cela, même si l'action engagée cible dans un premier temps les seuls animaux transhumants.

Il apparaît en outre qu'une action sanitaire efficace exigerait dès la première année l'élimination de 2 500 à 3 000 béliers, supposant de prévoir leur renouvellement au moins 18 mois avant. Les difficultés liées actuellement au renouvellement des béliers dans le cadre du plan tremblante visant à augmenter la fréquence de l'allèle de résistance ARR soulignent bien la difficulté de l'action à engager.

En conséquence, il apparaît difficile d'engager à court terme dans le département des Pyrénées-Atlantiques une action sanitaire d'envergure. Il ne pourrait s'agir que d'une action progressive (longue et coûteuse) associée à des mesures financières suffisamment incitatives pour permettre de gagner l'adhésion d'un nombre suffisamment important

¹³ - Ryan F.B. (1964): Eradication of ovine brucellosis. *Aust. Vet. J.*, **40**, 162-165. [cité in Sanchis R., Giauffret A. (1975) : L'épididymite contagieuse du bélier (infection à *Brucella ovis*). *Rec. Méd. Vét.*, **151**, 791-798].

¹⁴ - Giauffret A. et Sanchis R. (1974) : Etude d'un foyer d'épididymite contagieuse du bélier. Eradication de la maladie. *Bull. Off. Int. Epiz.*, **82**, 581-586.

d'éleveurs, en mettant l'accent sur les pratiques à risque, avant d'envisager l'élimination systématique des béliers positifs. C'est là tout l'intérêt de démarrer la campagne avec la mise en place d'une vaccination systématique des jeunes béliers qui, en réduisant l'incidence de l'infection, permettra d'envisager plus sereinement la mise en place progressive des mesures d'élimination.

- Solutions alternatives de lutte contre l'épididymite contagieuse ovine faisant intervenir un autre vaccin que le vaccin Rev.1

Divers vaccins ont pu être utilisés ou expérimentés par le passé dans différentes régions du monde (Nouvelle Zélande, Afrique du sud, Etats-Unis, etc.) :

- suspension inactivée de *B. ovis* adjuvée à l'hydroxyde d'aluminium ou en émulsion huileuse, d'utilisation assez lourde (2 injections de primo-vaccination, rappel annuel), mais dont l'avantage était de ne pas interférer avec le dépistage de la brucellose à *B. melitensis* ;

- suspension inactivée de *B. ovis* en émulsion huileuse avec injection simultanée de *B. abortus* souche 19 vivante ;

- *B. abortus* souche 19 (vaccin B.19) préconisée classiquement pour la vaccination des bovins ;

- *B. suis* souche 2 (vaccin S2), souche naturellement atténuée utilisée en Chine pour vacciner plusieurs espèces ;

- *B. abortus* RB51, souche « rough » dérivée de la souche de *B. abortus* 2308.

La souche de *B. abortus* RB51, plus atténuée que la souche *B. 19* et ayant l'avantage, en tant que souche « rough », de ne pas interférer avec le sérodiagnostic de la brucellose à *B. melitensis*, fut envisagée comme une alternative potentiellement intéressante pour remplacer la souche Rev.1 dans la prophylaxie de l'épididymite contagieuse ovine. Une étude comparative sur des béliers vaccinés à six mois (16 béliers vaccinés par voie SC avec $1,1 \times 10^9$ UFC de Rev.1 ; 16 béliers vaccinés par voie SC avec $4,18 \times 10^{10}$ UFC de RB51 ; 15 témoins) et éprouvés six mois plus tard (3×10^9 UFC de *B. ovis*) à la fois par voie préputiale et conjonctivale, menée par Jiménez de Bagüés et al.¹⁵, démontra cependant que ce vaccin ne permettait pas, contrairement à la souche Rev.1, de réduire significativement le taux d'infection des béliers par rapport aux témoins non vaccinés.

Divers essais ont été réalisés ces dernières années sur modèles souris pour tester de nouvelles préparations vaccinales (vaccins ADN, vaccins sous-unitaires composés d'une protéine recombinante, etc.) découlant de la caractérisation de nouveaux antigènes protecteurs, telles la lumazine synthase (enzyme produite par *Brucella* spp.), la protéine de membrane externe Omp31, etc., voire des protéines chimériques¹⁶. Il s'agit néanmoins de vaccins expérimentaux non utilisables dans un avenir immédiat.

Le seul vaccin disponible ayant fait la preuve de son efficacité dans la prophylaxie médicale de l'épididymite contagieuse ovine reste donc le vaccin Rev.1 utilisable par voie SC ou conjonctivale, et qui reste le seul retenu pour lutter contre cette maladie par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE)¹¹.

¹⁵ - Jiménez de Bagüés M.P., Bareran M., Marin C.M., Blasco J.M. (1995) : The *Brucella abortus* RB51 vaccine does not confer protection against *Brucella ovis* in rams. *Vaccine*, **13**, 301-304.

¹⁶ - Cassataro J., Pasquevich K.A., Estein S.M. et al. (2007) : A recombinant subunit vaccine based on the insertion of 27 amino acids from the Omp31 to the N-terminus of BLS induced a similar degree of protection against *B. ovis* than Rev.1 vaccination. *Vaccine*, **25**, 4437-4446.

Conclusions et recommandations

*Considérant l'excellence de la situation sanitaire actuelle en matière de brucellose ovine et caprine à *B. melitensis* en France, y compris dans le département des Pyrénées-Atlantiques ;*

*Considérant la recrudescence notable de l'épididymite contagieuse ovine (*B. ovis*) dans les Pyrénées-Atlantiques et les pertes occasionnées chez les béliers dans ce département ;*

*Considérant l'aspect non zoonotique de l'épididymite contagieuse ovine à *Brucella ovis* ;*

Considérant l'efficacité du vaccin Rev. 1 dans le cadre de la lutte contre l'épididymite contagieuse ovine et l'expérience acquise de la mise en œuvre et du suivi de la vaccination des ovins à l'aide de ce vaccin en France ;

Considérant que seul le vaccin Rev. 1 a fait preuve de son efficacité dans la prophylaxie médicale de l'épididymite contagieuse ovine ;

*Considérant les particularités de l'infection à *Brucella ovis* en termes de diagnostic ;*

Considérant l'impossibilité au plan économique d'envisager un plan de lutte strictement sanitaire dans le département des Pyrénées-Atlantiques, où les races ovines sont essentiellement locales, de faibles effectifs et déjà soumises à une très forte pression d'élimination, dans le cadre de la lutte contre la tremblante du mouton et l'agalactie contagieuse notamment,

le Comité d'experts spécialisé « Santé animale », réuni le 12 mars 2008, estime que :

- le protocole de lutte contre l'épididymite contagieuse ovine proposé et notamment la vaccination des béliers de moins de cinq mois et destinés à la monte naturelle à l'aide du vaccin Rev. 1 apparaît pertinent ;*
- l'adhésion de l'ensemble des éleveurs au plan de lutte est essentielle pour le succès de cette action, compte tenu du contexte épidémiologique particulièrement défavorable dans les Pyrénées-Atlantiques ;*
- le protocole de lutte proposé n'est pas à même de modifier le risque de brucellose à *B. melitensis* tant dans les Pyrénées-Atlantiques que dans les zones limitrophes ;*
- la lutte strictement sanitaire, qui est la seule solution alternative à la lutte médico-sanitaire fondée sur l'utilisation du vaccin Rev.1 et qui a été utilisée avec succès dans certains pays, n'est pas applicable au contexte des Pyrénées-Atlantiques.*

*Mots clés : protocole de lutte, épididymite contagieuse ovine, *Brucella ovis*, Pyrénées-Atlantiques, Rev.1 »*

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'avis sur un protocole de lutte contre l'épididymite contagieuse ovine (*Brucella ovis*) dans les Pyrénées-Atlantiques.

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

Pascale BRIAND