



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 19 décembre 2007

Avis

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque d'infection tuberculeuse dans la forêt de Brotonne-Mauny

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 24 juillet 2007 d'une demande d'avis complémentaire relatif au risque d'infection tuberculeuse dans le massif forestier de Brotonne-Mauny.

L'Afssa a déjà été saisie sur ce sujet lors d'une récente saisine (avis 2006-SA-0301 paru le 8 février 2007). Depuis, une stagiaire mise à disposition par l'ONCFS et chargée des prélèvements durant la dernière campagne a dû faire l'objet d'un traitement préventif compte tenu de l'accroissement de la réaction positive à la tuberculine (test allergique) qu'elle a présentée à l'issue de la saison de chasse 2006-2007, comparée à la réaction constatée avant, malgré l'usage qu'elle dit avoir pratiqué des mesures de protection recommandées dans l'avis du 8 février (port de gants et de vêtements de travail spécifiques ainsi que lavage systématique des mains). Pour cette raison, l'Afssa est de nouveau saisie pour une éventuelle révision de son avis du 8 février 2007.

Avis du Comité d'experts spécialisé « Santé animale »

Le Comité d'experts spécialisé « Santé animale », réuni le 14 novembre 2007, formule l'avis suivant :

« Contexte et questions posées »

Cette saisine est consécutive à trois saisines antérieures 2005-SA-0336, 2006-SA-0265 et 2006-SA-0301 pour laquelle cette saisine constitue donc une demande de révision éventuelle.

En février 2007, l'Afssa avait en effet déjà répondu aux questions suivantes :

- *quel est le niveau de risque encouru par les acteurs et usagers de la forêt de Brotonne lors de manipulation de gibier mort ou vivant et par tout manipulateur de ces animaux (bouchers, restaurateurs, consommateurs...) amenés à découper des carcasses ?*
- *les modalités d'inspection mises en œuvre pour les bovins sont-elles applicables aux cervidés ? Quelles sont les préconisations en matière d'inspection des viscères et abats rouges chez les sangliers ?*

Rappels sur le site géographique

La zone concernée, le massif de Brotonne-Mauny, est constituée par la forêt de Brotonne située en Seine-Maritime (7200 ha) et, pour une petite partie, dans l'Eure (1000 ha) et par la forêt de Mauny.

Le massif forestier de Brotonne-Mauny peut être considéré comme une entité épidémiologique autonome dont les populations sauvages n'ont pas (ou très peu) de relations avec celles des autres territoires boisés de la Seine-Maritime et de l'Eure.

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

En effet, il s'agit d'un massif enserré (et donc délimité) par une boucle de la Seine au nord, à l'est et à l'ouest, et par l'autoroute A 13 au sud (cf. avis 2005-SA-0336 et 2006-SA-0265).

Rappel de la situation épidémiologique de cette zone

En février 2001, des lésions de tuberculose ont été identifiées sur des cerfs dans le massif de Brotonne-Mauny. La suspicion de tuberculose a été confirmée le 20 mars 2001 par le laboratoire national de référence de l'Afssa (Lerpaz) qui a isolé *Mycobacterium bovis*. Depuis cette date, par le biais d'enquêtes réalisées sur des animaux chassés, près de 400 cerfs ont été examinés et des lésions avec isolement de *M. bovis* ou des résultats de tests PCR positifs ont été identifiés sur 12 à 25% d'entre eux selon les années. Des recherches ont également été conduites sur des sangliers (*Sus scrofa*, environ 600 également) et l'infection a été mise en évidence sur environ 20% de ces animaux.

Les enquêtes menées depuis 2001 sur le massif de Brotonne-Mauny démontrent donc l'existence d'un foyer de tuberculose à *M. bovis*, d'origine unique semble-t-il, dans les populations de sangliers et de cerfs. Les nombres de cas enregistrés d'année en année indiquent une augmentation de prévalence de l'infection entre 2001 et 2006 chez le cerf. Ainsi, la maladie peut être considérée comme bien installée dans l'espèce cerf.

On peut parler de constitution d'un réel réservoir sauvage, qui, compte tenu de la longue durée d'incubation de la maladie, n'a aucune raison de ne pas se pérenniser en l'absence de mesures spécifiques. Les mesures déjà prises, telles l'interdiction de l'affouragement et de l'agrainage du gibier à poste fixe, la collecte et la destruction par le service public de l'équarrissage des viscères et des gorges des animaux tués en forêt ainsi que la réduction drastique de la population ont commencé à faire baisser la prévalence chez les cerfs puisqu'en 2007 cette prévalence globale est passée à 7%, alors qu'en 2006 elle était encore de 24%.

Par ailleurs, onze foyers de tuberculose bovine ont été déclarés depuis 1986 à proximité de la forêt de Brotonne dont quatre en 1999-2000 et deux en 2005 et en 2006. Les enquêtes épidémiologiques concernant ces foyers n'ont pas permis d'élucider leur origine. Toutes les souches de *M. bovis* isolées chez les animaux sauvages de la forêt et chez les bovins des élevages infectés voisins appartiennent au même type moléculaire. Il existe donc très probablement un lien épidémiologique direct entre la tuberculose des ongulés sauvages et les foyers rencontrés dans les élevages de bovins situés à la périphérie de la forêt.

Inquiétude sur la population humaine

Des informations orales indiquent que des contrôles de routine réalisés en 2005 sur des agents de l'Office national des forêts et de la faune sauvage (ONCFS) travaillant régulièrement sur le massif de Brotonne-Mauny auraient conduit à la mise en évidence d'un résultat fortement positif à l'intradermo-tuberculation pour cinq d'entre eux. Aucune de ces personnes n'aurait présenté d'image radiographique anormale. Ces informations n'ont pas pu être confirmées par la DGAI.

La situation de la stagiaire de l'ONCFS qui a présenté une réaction positive à un test intradermique à la tuberculine à l'issue de la saison de chasse 2006-2007 malgré l'usage, qu'elle dit avoir pratiqué, des mesures de protection recommandées dans l'avis du 8 février (port de gants et de vêtements de travail spécifiques ainsi que lavage systématique des mains), est venue relancer une inquiétude naturelle qui s'est développée notamment en raison de la forte prévalence de *Mycobacterium bovis* dans la faune sauvage de la forêt de Brotonne-Mauny.

Réponse déjà apportée par l'Afssa

Dans l'avis 2006-SA-0301 du 8 février 2007 portant sur le risque encouru par les acteurs et usagers et les moyens de réduire ce risque, l'Afssa avait estimé que ce risque brut était « faible » et qu'il pouvait être réduit au niveau « nul à négligeable » si des mesures d'hygiène générales (telles que le port de gants) étaient prises lors de l'éviscération des carcasses d'animaux abattus.

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 14 novembre 2007.

Elle a été conduite sur la base des documents suivants :

- les documents fournis par le pétitionnaire : la fiche de présentation et la présentation orale lors de la réunion du CES SA du 5 septembre 2007 ;
- l'avis 2005-SA-0336 sur un recours gracieux contre l'arrêté préfectoral du 8 août 2005 fixant les conditions de chasse de l'espèce cerf élaphe dans le massif de Brotonne-Mauny pour la campagne 2005-2006 ;
- l'avis 2006-SA-0265 sur un projet d'arrêté relatif à certaines mesures de lutte contre la tuberculose de la faune sauvage dans le massif forestier de Brotonne-Mauny ;
- l'avis 2006-SA-0301 sur une modification de l'arrêté relatif à certaines mesures de lutte contre la tuberculose de la faune sauvage dans le massif forestier de Brotonne-Mauny. ;
- l'interview de spécialistes de la tuberculose animale : un professeur de maladies contagieuses à l'Ecole vétérinaire d'Alfort, des scientifiques du laboratoire de référence OIE/FAO et LNR sur la tuberculose animale (Afssa LERPAZ) ;
- l'interview du responsable du programme de surveillance de la tuberculose en forêt de Brotonne-Mauny ; et l'interview de l'épidémiologiste ayant centralisé et exploité les données épidémiologiques en provenance de la forêt de Brotonne-Mauny ;
- le dossier médical anonymé de la stagiaire de l'ONCFS.

Argumentaire

1- Description du cas

Pendant son stage, la stagiaire de l'ONCFS a éviscéré et réalisé des prélèvements chez un grand nombre de cervidés de la forêt de Brotonne-Mauny dont beaucoup présentaient des lésions d'allure tuberculeuse, lésions qui ont fait l'objet d'un prélèvement de sa part. D'après ses dires, elle a utilisé systématiquement une double paire de gants et affirme ne jamais s'être blessée en manipulant les carcasses.

Selon les informations orales disponibles, la stagiaire avait été vaccinée par le BCG dans son enfance. Aucune information n'est disponible sur le développement d'une réponse immunitaire induite par cette vaccination, généralement caractérisée par le développement d'une hypersensibilité spécifique détectable par test intradermique, pas plus que sur le suivi dans le temps de cette éventuelle sensibilisation cellulaire. Cependant, soumise à un test de contrôle le 28 septembre 2006 avant son stage, elle a présenté une hypersensibilité retardée (HSR) détectable par une réaction d'un diamètre de 5 millimètres. Le 24 mars 2007, à l'issue de son stage un deuxième test intradermique a été réalisé. La réaction d'hypersensibilité spécifique a alors atteint un diamètre de 18 millimètres. Une radiographie pulmonaire a été pratiquée le 25 avril 2007, ne mettant en évidence aucune lésion pulmonaire douteuse. Un dosage d'interféron gamma (quantiféron) a également été pratiqué et cette analyse aurait donné un résultat négatif en termes de détection d'une infection par *M. tuberculosis* selon les médecins. L'absence d'une telle infection ne permettait donc pas d'expliquer l'augmentation du diamètre de la réaction d'HSR détectée par le test intradermique d'autant que les investigations épidémiologiques effectuées concluent que cette stagiaire n'a pas été en contact connu avec des patients tuberculeux entre les mois de septembre 2006 et d'avril 2007.

2-Commentaires

Il paraît important de rappeler qu'une réaction tuberculique positive correspond à la mise en évidence locale d'une réaction immunitaire (hypersensibilité retardée) à des antigènes (allergènes) de mycobactéries. Les protéines purifiées de la tuberculine sont spécifiques du groupe tuberculosis (comprenant entre autres tuberculosis, bovis, microti, caprae.....). Il paraît également important de rappeler que la souche vaccinale constituant le BCG est une souche atténuée de M. bovis. Ce qui met en lumière l'importance des antigènes (allergènes) communs dans le groupe tuberculosis. Un test intradermique positif met donc en évidence une HSR induite par une mycobactérie appartenant au groupe tuberculosis et ne permet pas de considérer qu'une personne vaccinée par le BCG est en phase évolutive d'infection tuberculeuse.

*Au vu des commémoratifs (stage consacré à l'éviscération et à la réalisation de prélèvements sur des cadavres d'animaux tuberculeux), il est possible d'affirmer que la stagiaire de l'ONCFS a bien été **exposée** à M. bovis de manière intense ; par ailleurs, l'augmentation de la réaction d'hypersensibilité retardée au test tuberculique indique une relance de son immunité générale détectable localement et il est donc logique de penser qu'elle a également été **contaminée** lors de l'éviscération des carcasses d'animaux infectés. Dans l'état actuel des investigations réalisées, il est impossible de savoir si cette personne a été contaminée par des Mycobactéries en quantité suffisante pour dépasser sa dose infectieuse (dose infectieuse dépendant de ses caractéristiques propres et plus particulièrement de son immunité, mais aussi de la souche responsable). En l'absence d'autres éléments biologiques, il est impossible d'affirmer ou d'infirmer le développement éventuel d'une infection active. La réponse négative au quantiféron aurait d'ailleurs plutôt tendance à signifier que ce n'est pas le cas.*

3-Révision du niveau de risque

Compte tenu de l'activité spécifique de cette stagiaire, on peut considérer qu'elle a eu un risque plus important de contamination lié à une forte exposition et à une possible exposition par voie aérienne, malgré l'application des mesures d'hygiène recommandées dans l'avis 2006-SA-0301. Les propositions formulées dans cet avis n'avaient pas pris en compte les risques encourus par de telles activités.

S'il n'apparaît pas opportun de modifier le niveau de risque (estimé « faible ») pour la population générale qui aurait à manipuler des carcasses d'animaux sauvages tués en forêt de Brotonne Mauny, il peut être proposé des mesures complémentaires de réduction de risque dans le cas d'activités susceptibles d'entraîner une exposition très importante, comme ce fut le cas pour la stagiaire de l'ONCFS.

4- Mesures possibles de réduction du risque

Dans le cas d'une exposition importante, il est logique de préconiser des méthodes complémentaires pour réduire le risque de contamination.

Le port systématique de lunettes de protection et d'un masque pendant les opérations d'éviscération et de prélèvements, en supplément des mesures préconisées dans l'avis du 8 février 2007 (port systématique de gants et de vêtements spécifiques), devrait être de nature à réduire le risque de « faible » à « nul à négligeable ».

Par ailleurs, les mesures complémentaires préconisées dans l'avis du 8 février 2007 devraient également être suivies :

- *d'un dépistage régulier de la tuberculose chez les personnes exposées ;*
- *du suivi histologique et bactériologique, si des lésions étaient découvertes à l'autopsie, de tous les chiens morts et ayant chassé dans le massif forestier de Brotonne-Mauny. En cas de découverte d'une tuberculose sur ces animaux, leur propriétaire devrait alors faire l'objet d'un dépistage de tuberculose. Ce suivi peut aussi représenter un indicateur d'évolution de la situation sanitaire locale.*

La mise en œuvre de l'ensemble de ces recommandations devrait passer par une campagne d'information ciblée sur les modalités de transmission des mycobactéries à l'homme (et à l'animal), le risque et ses modalités de contrôle.

Conclusions et recommandations

Considérant l'exposition à *M. bovis* très limitée dans la population générale, mais considérant les conditions particulières du déroulement du stage de la stagiaire de l'ONCFS pour laquelle cette exposition fut intense ;

Considérant la situation épidémiologique de la tuberculose à *M. bovis* dans le massif de Brotonne-Mauny ;

Considérant l'absence de test de dépistage de spécificité suffisante permettant de différencier des réactions immunitaires induites par l'une ou l'autre des mycobactéries du groupe tuberculosis ;

Considérant qu'il y a lieu de distinguer une réactivation de l'hypersensibilité retardée (IDR Positive) d'une personne vaccinée par le BCG d'une infection active par une mycobactérie du groupe tuberculosis,

le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » estime :

- que le niveau de risque brut pour les personnes subissant une exposition moyenne n'a pas lieu d'être réévalué et peut toujours être considéré comme « faible ». Les mesures d'hygiène de base (port de gants et de vêtements spécifiques) mentionnées dans l'avis du 8 février 2007, permettent de le réduire à un niveau « nul à négligeable »;
- que le niveau de risque brut pour les personnes subissant une plus forte exposition suite à une activité particulière (notamment les opérations d'éviscération et de prélèvements de lésions suspectes sur les cadavres des animaux tués dans le massif de Brotonne-Mauny) peut être également réduit à un niveau « nul à négligeable » en recommandant explicitement, en sus des mesures d'hygiène de base déjà mentionnées, le port de lunettes de protection et d'un masque.

Mots clés : tuberculose, faune sauvage, Brotonne-Mauny, *M. bovis* »

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 complémentaire relatif au risque d'infection tuberculeuse dans le massif forestier de Brotonne-Mauny.

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

Pascale BRIAND