



anses

**Évaluation des risques
pour la santé humaine
et l'environnement
et recommandations pour
leur maîtrise, dans le cadre
de l'administration
des médicaments vétérinaires
antiparasitaires externes
sous forme de bains, douches
et pulvérisations en élevages
de ruminants**

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Mai 2023

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 mai 2023

AVIS

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

relatif à l'« Évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement et recommandations pour leur maîtrise, dans le cadre de l'administration des médicaments vétérinaires antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations en élevages de ruminants »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses s'est autosaisie le 21 décembre 2018 afin d'évaluer les risques pour la santé humaine et l'environnement des médicaments vétérinaires antiparasitaires externes (APE) sous forme de bains, douches et pulvérisations (BDP) utilisés en élevages de ruminants et de proposer des recommandations pour leur maîtrise.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Afin de lutter contre les nombreuses maladies parasitaires pouvant affecter les ruminants, les vétérinaires sont amenés à prescrire des APE, sous forme entre autres de bains, douches et pulvérisations (BDP). Les substances actives de ces médicaments vétérinaires appartiennent essentiellement aux familles des organophosphorés et des pyréthriinoïdes. Ces traitements occasionnent une exposition aux émulsions antiparasitaires avec des risques potentiels pour les professionnels (par inhalation, éclaboussures...) et pour l'environnement (par ruissellement, épandage ...).

Lors de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments vétérinaires, une évaluation du risque pour l'utilisateur est réalisée afin de définir si un risque est potentiellement présent pour l'ensemble des scénarios d'exposition identifiés et afin de proposer, si nécessaire, des mesures de gestion du risque. L'évaluation du risque pour l'environnement est également réalisée selon les lignes directrices en vigueur au moment de la demande avec, si nécessaire, des conseils de gestion des effluents à mentionner dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Cependant, les cinq AMM de l'ensemble des APE BDP pour les ruminants étant anciennes, ces médicaments n'ont pas été évalués selon les recommandations des lignes directrices actuellement en vigueur concernant le risque pour l'utilisateur et pour l'environnement. Les conditions d'utilisation des APE BDP existant sur le marché ne précisent pas, par exemple, comment les reliquats et effluents doivent être gérés par les utilisateurs. Dans les RCP de ces médicaments, seules les pratiques à proscrire sont précisées. Par ailleurs, les recommandations peu précises des RCP en termes de prévention de la santé des professionnels et d'impact environnemental, notamment lié à l'élimination des effluents, induisent un questionnement de la part des utilisateurs (par exemple demande des éleveurs aux Directions Départementales sur la gestion des reliquats des bains...). De plus, des défauts d'efficacité observés vis-à-vis de certaines myiases (par exemple *Wohlfahrtia magnifica*) conduisent sur le terrain à des usages éloignés de ceux préconisés dans les RCP (surconcentrations, mélanges de différentes molécules, applications locales...).

Dans ce contexte, l'Anses s'est autosaisie afin de rédiger un rapport pour établir des modalités d'utilisation des APE BDP permettant de minimiser leur impact sur les professionnels exposés et l'environnement, notamment en préconisant des méthodes alternatives quand cela est possible, et en proposant des recommandations précises sur la gestion des effluents. Le champ de l'expertise devait plus particulièrement être porté sur :

- 1) Les situations de travail et d'exposition des travailleurs aux antiparasitaires externes en élevage ovin, traitées dans le volume 3 du rapport d'expertise collective relatif à l'autosaisine n° 2011-SA-0192, actualisées avec une revue de la littérature et complétées par des auditions ou d'autres études de cas ;
- 2) Un recensement des éléments de contexte professionnel et de leurs évolutions (situation sanitaire, gestion des troupeaux) ainsi que des pratiques d'utilisation (modalités d'administration par les détenteurs d'animaux, utilisation d'équipements de pulvérisation préconisés ou non, gestion des effluents...) ;
- 3) Une évaluation des risques, basée sur une expertise transversale et intégrée des risques associés à :

- a. L'exposition des professionnels administrant les médicaments vétérinaires. Des préconisations adaptées pour les travailleurs (possibilité de substitution y compris modification des pratiques d'administration, moyens de protection collective ou individuelle) ;
 - b. L'évaluation de l'impact pour l'environnement en lien avec les pratiques d'administration ;
- 4) La rédaction de recommandations en termes d'utilisation et d'élimination des effluents générés par ce type de médicaments vétérinaires.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'Anses a confié au comité d'experts spécialisé (CES) « Santé et Bien-être des animaux » (SABA) l'instruction de cette saisine. L'Agence a également mandaté un groupe de travail dédié, « APE BDP », pour cette instruction.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES SABA (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

Pour répondre à l'ensemble des questions posées, les experts ont décomposé le travail en trois phases :

- 1) **Recenser les données bibliographiques et les éléments de contexte professionnel et leurs évolutions** (situation sanitaire, gestion des troupeaux) **ainsi que des pratiques d'utilisation** (modalités d'administration par les détenteurs d'animaux, utilisation d'équipements de pulvérisation préconisés ou non, gestion des effluents...). Pour le volet utilisateur, les éléments de contexte des situations de travail et d'exposition des travailleurs concernant les usages des APE appliqués à l'élevage ovin, qui ont été traités dans le volume 3 du rapport d'expertise collective relatif à l'autosaisine 2011-SA-0192, ont été résumés dans ces travaux. Ces données ont été actualisées avec une revue de la littérature et complétées par des auditions. Pour le volet environnement, une revue de la littérature a été réalisée et a été complétée par les auditions.
- 2) **Évaluer les risques**. Cette partie devait se baser sur une expertise transversale et intégrée des risques associés d'une part à l'exposition des professionnels appliquant les médicaments vétérinaires et d'autre part à l'exposition de l'environnement en lien avec les pratiques d'administration. En l'absence de données suffisantes et sans

modèles disponibles pour les médicaments vétérinaires APE sous forme de BDP utilisés en élevages de ruminants, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques n'ont pas pu être complétées dans ce rapport. La rédaction des recommandations s'est appuyée sur les éléments disponibles dans la bibliographie complétés par les auditions et les connaissances du terrain des experts.

- 3) **Rédiger les recommandations** qui sont présentées dans le rapport en trois parties. La première partie propose des recommandations qui concernent les élevages de ruminants. Une seconde partie est destinée aux professionnels exposés. Une troisième partie concerne l'environnement et propose des recommandations en termes d'utilisation et d'élimination des effluents générés par ce type de médicaments vétérinaires. Ces recommandations ont été hiérarchisées en fonction du délai estimé nécessaire à leur réalisation. En complément, une synthèse des recommandations à ajouter dans les RCP est proposée.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT

3.1. Partie bibliographique et éléments de contexte

La première partie du rapport est relative aux données disponibles dans la littérature, complétées par les auditions et les connaissances de terrain des experts. Cette partie se décompose en trois chapitres : une présentation du contexte, les conséquences de l'utilisation des APE sur l'être humain et les conséquences sur l'environnement.

3.1.1. Contexte

Le contexte professionnel (situation sanitaire vis-à-vis des maladies concernées, gestion des troupeaux) ainsi que les pratiques d'utilisation des APE (modalités d'administration par les détenteurs d'animaux, utilisation d'équipements de pulvérisation préconisés ou non, gestion des effluents...) sont en pleine évolution. De nombreux facteurs sont en effet à l'origine de la modification des systèmes « hôte-parasites-environnement », obligeant les acteurs de la santé animale à une grande vigilance. En France continentale et en Corse, depuis les années 2000 notamment, l'émergence, la réémergence et l'extension géographique d'agents pathogènes vectorisés par des arthropodes parasites sont observées chez les ruminants. La présence de ces divers agents pathogènes et des maladies qu'ils peuvent provoquer induit de lourdes conséquences (pertes de productions, risque zoonotique accru, etc.). Cette tendance évolutive semble être largement favorable à certaines parasitoses externes (gale psoroptique ovine, myiases) et aux maladies vectorisées, dont une des principales modalités de prévention et de traitement reste l'utilisation de médicaments APE.

A priori, les conditions et les pratiques d'élevage des ruminants étant modifiées régulièrement et en permanence, il est nécessaire d'adapter constamment les moyens de lutte et de prévention aux nouvelles situations.

À ce jour, face aux difficultés de traitement de certaines parasitoses (gale psoroptique, myiases...), les pyréthriinoïdes, organophosphorés (OP) et inhibiteurs de croissance sont largement utilisés sur le terrain en bains, douches et pulvérisations (Tableau 1). Le bain, méthode ancienne de traitement des parasites externes, est néanmoins très bien adapté aux ovins et reste la méthode de choix dans le traitement de la gale psoroptique. L'administration

par la douche est également courante en élevage ovin comme en témoignent les auditions. Chez les bovins, en France métropolitaine, la pulvérisation¹ est la seule modalité d'application des APE, parmi celles faisant l'objet de la saisine.

La mise en œuvre d'un chantier de bain, de douche ou de pulvérisation est une opération complexe qui appelle une grande rigueur. En effet, non seulement l'efficacité du traitement doit être suffisante, mais la sécurité des animaux, des opérateurs et de l'environnement doit également être assurée, en appliquant des précautions dont celles recommandées par les RCP, durant toutes les étapes du chantier. Il s'avère cependant que les RCP actuels ne prennent pas en compte toutes les étapes pour tous les produits ; par ailleurs, les auditions ont permis de relever des mésusages sur ces chantiers.

Tableau 1 : Molécules d'intérêt de la saisine et autorisations de mise sur le marché associées

Nom Médicament	Substance active	Famille chimique	Mode d'administration	Espèces cibles
BUTOX 50 POUR MILLE®	Deltaméthrine	Pyréthroïde	Pulvérisations	Bovins Ovins
CLIK®	Dicyclanil	Inhibiteur croissance larvaire	Pulvérisations (pistolet + buse de pulvérisation)	Ovins
CLIKZIN 1,25 % SUSPENSION POUR POUR ON POUR OVINS®			Pulvérisations (pistolet + buse de pulvérisation)	Ovins
ECTOFLY 12,5 MG/ML SOLUTION POUR ON POUR OVINS®	Cyperméthrine	Pyréthroïde	Pulvérisations (pistolet + buse de pulvérisation)	Ovins
SEBACIL 50 % SOLUTION®	Phoxime	OP	Bains / Pulvérisations	Bovins Caprins Equins Ovins Porcins

Le seul médicament actuellement disponible pour le bain a été autorisé en 1985. Le BUTOX 50 POUR MILLE ® qui était précédemment également autorisé pour les bains a été autorisé en 1986. Les autres médicaments ont été autorisés entre 2002 et 2012. En France, le chiffre d'affaire des APE BDP représentait un tiers du marché des APE destinés aux ruminants en 2018.

3.1.2. Conséquences potentielles de l'utilisation des APE en BDP sur l'être humain

Dans cette partie, les situations de travail et d'exposition des travailleurs concernant les usages des APE appliqués à l'élevage ovin, traités dans le volume 3 du rapport d'expertise collective relatif à l'autosaisine 2011-SA-0192 « Expositions professionnelles aux pesticides en agriculture », ont été réutilisées et résumées. Ces informations ont été actualisées grâce à une revue de la littérature, et complétées par les auditions menées par le groupe de travail.

Les données recueillies suggèrent que l'absorption cutanée est la principale voie d'exposition des humains. De plus, au-delà des expositions liées aux situations de travail pendant ou après les traitements, les événements non désirés d'exposition (chute dans le bain, etc.) sont également une source importante de contamination.

¹ Le terme pulvérisation est utilisé lorsqu'un matériel de type pulvérisateur équipé d'une lance et d'une buse est utilisé

Les différents types d'équipements de protection individuelle (EPI) et les différentes méthodes d'application influencent le niveau d'exposition aux substances actives des APE. L'efficacité des EPI est fonction de leurs caractéristiques propres, de la modalité d'application de l'APE, et de la manière dont les EPI sont utilisés par les travailleurs. Les données et les auditions suggèrent que les utilisateurs d'APE sont peu enclins à s'équiper d'EPI. De surcroît, il semble que, sur le terrain, cette utilisation d'EPI, quand elle est effective, puisse dans une certaine mesure conférer un faux sentiment de sécurité aux travailleurs. De plus, l'efficacité de ces EPI n'a pas été testée pour les APE dans les conditions d'utilisation en bains, douches et pulvérisations.

Les données disponibles montrent que les personnes employées dans l'agriculture (les travailleurs agricoles, salariés ou indépendants) présentent un taux plus élevé d'incidence de maladies professionnelles liées aux *pesticides* que les personnes employées dans les industries non agricoles². Concernant les produits considérés dans le cadre de cette saisine, une intoxication par les organophosphorés conduit à des syndromes neurologiques avec des effets aigus ou chroniques, comme la crise cholinergique aiguë³, le syndrome intermédiaire⁴, une polyneuropathie retardée induite⁴ et des troubles neuropsychiatriques chroniques⁵, l'anxiété et la dépression⁶, ou encore des cancers⁴⁷ comme les lymphomes malins non-hodgkiniens. Les composés organophosphorés sont également considérés comme des perturbateurs endocriniens⁸.

Chez des éleveurs d'ovins exposés à des organophosphorés lors de l'immersion des moutons, les effets toxiques aigus sont bien connus. Même si les résultats des études menées sont parfois contradictoires, les effets à long terme sur la santé semblent survenir chez certains professionnels travaillant sur les chantiers de bains pour moutons et exposés à des solutions concentrées d'organophosphorés au cours de leur vie active⁹.

Des expositions aux pyréthriinoïdes par inhalation, par voies cutanée ou orale, ou par combinaison de ces différentes voies sont à l'origine de symptômes respiratoires, neurologiques, gastro-intestinaux, de maladies hématologiques et immunitaires.

² Calvert, Geoffrey M, David K Plate, Rupali Das, Rachel Rosales, Omar Shafey, Catherine Thomsen, Dorilee Male, John Beckman, Ernest Arvizu et Michelle Lackovic. 2004. "Acute occupational pesticide-related illness in the US, 1998–1999: Surveillance findings from the SENSOR-pesticides program." *American journal of industrial medicine* 45 (1): 14-23.

³ Jamal, G. A., S. Hansen, F. Apartopoulos, A. Peden, M. Abdul-Aziz et J. P. Ballantyne. 2001. "Peripheral nerve dysfunction in farmers using organophosphate sheep dip." *Journal of Nutritional and Environmental Medicine* 11 (1): 9-22. <https://doi.org/10.1080/13590840020030221>

⁴ Jaga, Kushik et Chandrabhan Dharmani. 2003. "Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides." *Revista panamericana de salud pública* 14: 171-185

⁵ Jayasinghe, S. S., K. D. Pathirana et N. A. Buckley. 2012. "Effects of Acute Organophosphorus Poisoning on Function of Peripheral Nerves: A Cohort Study." *PLoS One* 7 (11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049405>

⁶ Judge, Sarah J, Claire Y Savy, Matthew Campbell, Rebecca Dodds, Larissa Kruger Gomes, Grace Laws, Anna Watson, Peter G Blain, Christopher M Morris et Sarah E Gartside. 2016. "Mechanism for the acute effects of organophosphate pesticides on the adult 5-HT system." *Chemico-biological interactions* 245: 82-89

⁷ INSERM. 2021. *Pesticides et effets sur la santé. Nouvelles données.* (Montrouge). <https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-07/inserm-expertisecollective-pesticides2021-rapportcomplet-0.pdf>.

⁸ Diamanti-Kandarakis, E., J. P. Bourguignon, L. C. Giudice, R. Hauser, G. S. Prins, A. M. Soto, R. T. Zoeller et A. C. Gore. 2009. "Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement." *Endocr Rev* 30 (4): 293-342. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>

⁹ Ross, S. J. M., I. C. McManus, V. Harrison et O. Mason. 2013. "Neurobehavioral problems following low-level exposure to organophosphate pesticides: a systematic and meta-analytic review." *Crit Rev Toxicol* 43 (1): 21-44

3.1.3. Conséquences potentielles de l'utilisation des APE en BDP sur l'environnement

Dans cette partie toutes les possibilités d'exposition environnementale sont présentées.

Peu de données bibliographiques faisant la synthèse des données analytiques disponibles sont disponibles en ce qui concerne la contamination de l'environnement par les résidus des traitements antiparasitaires externes chez les ruminants. Des études britanniques et australiennes mettent en évidence l'existence d'accidents de contamination de l'environnement et notamment de cours d'eau.

La gestion des eaux de bains (plusieurs centaines de litres pour chaque chantier), des écoulements des douches et des écoulements provenant du revêtement cutané des animaux traités, les rejets directs au pâturage par voie urinaire et fécale, la présence des résidus de ces insecticides et acaricides dans les effluents, eux-mêmes répandus sur les sols agricoles, participent à la contamination de l'environnement.

Les données physico-chimiques et écotoxicologiques montrent une persistance plus ou moins longue des substances actives concernées dans le sol, l'eau ou les sédiments. Il convient de préciser que les métabolites peuvent être parfois plus persistants que la substance « mère » elle-même.

Les arthropodes terrestres, les invertébrés et vertébrés aquatiques présentent une sensibilité forte vis-à-vis des pyréthrinoïdes, alors que les vertébrés terrestres y sont moins sensibles. Ainsi le phoxime exerce une toxicité aiguë modérée à élevée chez les vertébrés terrestres, modérée chez *Apis mellifera*, et le ver de terre (*Eisenia foetida*), mais une toxicité chronique importante chez les vertébrés aquatiques et un effet notable sur l'activité microbienne du sol. Le dicyclanil présente une faible toxicité chez les vertébrés terrestres, une toxicité plus marquée chez les arthropodes terrestres ou aquatiques (effet lié à l'action ciblée sur certains stades de développement) et faible chez les vertébrés aquatiques.

Si l'impact des APE sur l'entomofaune coprophage a été pris en compte depuis les années 1990, le risque pour certaines espèces comme les pollinisateurs (sauvages et domestiques), n'a en revanche jamais fait l'objet d'études spécifiques. Les réflexions menées dans le cadre de ces travaux amènent à considérer qu'il conviendrait de disposer d'études sur cette question.

3.2. Évaluation des risques

Les travaux du GT n'ayant pas pour objectif de générer directement des données, et en l'absence de données suffisantes et sans modèles disponibles pour les médicaments vétérinaires APE sous forme de BDP utilisés en élevages de ruminants, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques n'ont pas pu être complétées dans ce rapport. Seuls les éléments disponibles dans la bibliographie, complétés par les auditions et les connaissances de terrain des experts, ont été utilisés pour la rédaction des recommandations. Il n'a pas été possible dans ces conditions de réaliser une expertise transversale et intégrée des risques pour l'humain et pour l'environnement associés à l'exposition des professionnels appliquant les médicaments vétérinaires, et à l'exposition de l'environnement en lien avec les pratiques d'administration.

3.3. Recommandations

Cette troisième partie, disponible en Annexe 1, regroupe entre autres des propositions de préconisations adaptées pour les professionnels exposés (possibilité de substitution des APE

BDP par d'autres médicaments vétérinaires, modification des pratiques d'administration, moyens de protection collective ou individuelle), mais aussi des recommandations sur la gestion du troupeau ainsi que des recommandations environnementales.

Les recommandations sont organisées en trois parties selon qu'elles s'adressent aux éleveurs de ruminants, aux professionnels exposés ou qu'elles concernent l'environnement. Elles ont été hiérarchisées en fonction du délai estimé nécessaire à leur réalisation.

Les acteurs susceptibles de contribuer à la mise en œuvre de ces recommandations sont variés. L'implication conjointe des pouvoirs publics (DGS¹⁰, DGAL¹¹, DGCCRF¹², DDETSP¹³), des établissements à vocation scientifique nationaux (ex. INRS¹⁴, INSERM¹⁵, ANSES¹⁶) et européens (ex. EMA¹⁷), des organisations professionnelles (GTV¹⁸, GDS¹⁹, Chambres d'Agriculture, etc.), des laboratoires pharmaceutiques assurant la mise sur le marché des médicaments vétérinaires et, enfin, des différents acteurs de terrain (vétérinaires, éleveurs et groupements d'éleveurs, médecins du travail et de la MSA²⁰, médecins libéraux et hospitaliers plus généralement) est essentielle pour la réalisation de ces recommandations.

En complément, des recommandations spécifiques pour les espèces non cibles sont proposées dans le rapport. Les besoins en recherche et développement et les recommandations à ajouter dans les RCP sont également précisés.

3.4. Conclusion du GT et du CES

Les experts recommandent :

- La mise en place de l'ensemble des recommandations reprises en Annexe 1 de cet avis ;
- D'ajouter dans les **RCP** des médicaments vétérinaires concernés certaines des recommandations proposées, voir la synthèse dans le rapport ;
- Une **communication** ciblée sur les recommandations proposées vers tous les acteurs concernés (éleveurs, vétérinaires prescripteurs, techniciens mettant en œuvre les traitements, etc.) ;

¹⁰ Direction générale de la santé

¹¹ Direction générale de l'alimentation

¹² Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

¹³ Direction départementale de l'emploi, du travail, des solidarités et de la protection des populations

¹⁴ Institut national de recherche et de sécurité

¹⁵ Institut national de la santé et de la recherche médicale

¹⁶ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail qui comprend l'Agence nationale du médicament vétérinaire

¹⁷ Agence européenne du médicament

¹⁸ Groupement technique vétérinaire

¹⁹ Groupement de défense sanitaire

²⁰ Mutualité sociale agricole

- Des **actions pédagogiques** de sensibilisation et de formation (initiale et continue) de tous les acteurs pour une amélioration des pratiques. Une vigilance sera nécessaire pour s'assurer que tous les acteurs ont été formés aux nouvelles pratiques et qu'elles sont bien mises en place sur le terrain ;
- D'élargir les travaux ultérieurement aux **territoires d'Outre-Mer**. En effet, la lutte contre les parasites, les vecteurs et les maladies vectorisées prennent dans ces régions une ampleur sans commune mesure et parfois démultipliée, en raison de conditions météorologiques particulièrement favorables au développement des parasites et des vecteurs de maladies ;
- D'élargir la réflexion aux lactones macrocycliques qui permettent également de traiter certaines parasitoses externes citées dans le rapport. Le recours aux lactones macrocycliques soulève nombre de questionnements en raison de leurs caractéristiques et en particulier leur forte toxicité vis-à-vis des arthropodes terrestres et des organismes aquatiques, ainsi que leur persistance au sein des écosystèmes et des chaînes trophiques. De surcroît, la contamination environnementale lors des traitements en « pour on » (ou topique), voie d'administration très majoritairement utilisée chez les bovins, peut être considérable car les quantités commercialisées sont importantes avec des concentrations élevées en substance active. Enfin, leur utilisation répétée conduit à la sélection de populations de nématodes résistants ;
- De mener une réflexion sur l'ensemble des antiparasitaires vétérinaires, destinés non seulement aux animaux producteurs de denrées mais également aux animaux de compagnie. En effet, si les autorités sanitaires souhaitent conduire des réflexions et des actions concertées dans le cadre du concept « *One Health* » afin de protéger la santé de l'animal cible, de l'être humain et d'éviter d'accentuer la pollution environnementale, il sera nécessaire d'examiner les protocoles actuels des traitements antiparasitaires préventifs et/ou curatifs de tous les animaux domestiques. À cet égard, de plus en plus fréquemment et dans le but de simplifier l'utilisation des médicaments vétérinaires antiparasitaires par les propriétaires, des médicaments vétérinaires antiparasitaires mixtes (internes et externes) à très large spectre, à longue durée d'action et contenant plusieurs substances actives sont mis sur le marché, alors qu'il serait nécessaire d'évaluer le risque d'infestation parasitaire avant même de préconiser la ou les molécules adéquates.

En complément, les experts soulignent l'intérêt de la mise en place d'outils permettant de réduire les intrants antiparasitaires, à titres thérapeutique et prophylactique :

- Dans un premier temps, notamment par l'affectation éventuelle d'un « **Écoscore** » pour chaque médicament vétérinaire antiparasitaire afin d'améliorer les critères de prescription ;
- Par ailleurs, comme cela a déjà pu être réalisé par la profession vétérinaire dans le cadre de la lutte contre l'apparition de résistances aux antibiotiques (« plan Écoantibio »), les experts préconisent la mise en place d'un plan national et européen « **Écoantiparasito** » afin de faire prendre conscience de l'urgence d'agir aux différents utilisateurs.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et une partie des recommandations du GT APE BDP et du CES SABA relatives à l'appréciation des risques pour la santé humaine et l'environnement dans le cadre d'administration de médicaments vétérinaires antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations.

Le contexte professionnel ainsi que les pratiques d'utilisation des APE sur les ruminants par les éleveurs en France sont en pleine évolution du fait de l'émergence, la réémergence et l'extension géographique d'agents pathogènes vectorisés par des arthropodes parasites créant de lourdes conséquences.

Les médicaments vétérinaires disponibles sont relativement limités avec cinq spécialités utilisant trois familles de molécules (pyréthriinoïdes, organophosphorés et inhibiteur de croissance larvaire) et faisant pour la plupart l'objet d'AMM anciennes. Les traitements passent majoritairement chez les ruminants par la mise en œuvre d'un chantier de bain, de douche ou de pulvérisations. Ces chantiers sont des opérations lourdes à mettre en œuvre qui appellent une grande rigueur et des précautions, dont notamment celles recommandées par les RCP des médicaments prescrits, qui doivent être appliquées durant toutes les étapes. Cependant les RCP actuels des produits utilisés sont anciens car établis lors de la délivrance des AMM, elles-mêmes peu récentes, et ne couvrent pas l'ensemble des étapes. Cette situation suscite de nombreuses questions des utilisateurs sur les mesures de précaution vis-à-vis du risque utilisateur et environnemental les plus adaptées. Par ailleurs, les auditions réalisées ont permis de relever de fréquents mésusages sur ces chantiers.

Les données disponibles tant en termes d'exposition des utilisateurs à ces produits que de contamination environnementale sont très limitées et n'ont pas permis de réaliser une évaluation des risques pour les applicateurs et l'environnement. Cependant en matière d'exposition humaine, même si les résultats des études menées chez des éleveurs d'ovins exposés à des organophosphorés sont parfois contradictoires, celles-ci suggèrent que des effets à long terme sur la santé pourraient survenir chez certains professionnels travaillant régulièrement sur les chantiers de bains pour moutons et exposés à des solutions concentrées d'organophosphorés au cours de leur vie active.

En matière environnementale, même si, là aussi, peu de données sont disponibles en France en ce qui concerne la contamination par les résidus de ces traitements antiparasitaires externes, des études britanniques et australiennes mettent en évidence l'existence d'accidents de contamination de l'environnement et notamment de cours d'eau.

Même en présence de données limitées, l'Anses note que les experts ont émis de très nombreuses recommandations visant à réduire et à améliorer l'usage de ces antiparasitaires en BDP chez les ruminants.

Ces recommandations, reprises en Annexe 1, traitent en premier lieu des moyens de réduction de l'utilisation des antiparasitaires en élevage, via la biosécurité, une démarche diagnostique raisonnée, la vaccination, des méthodes de lutte intégrées et le suivi des populations de parasites. Ensuite, elles visent à réduire l'exposition des professionnels via notamment la réalisation d'études sur les pratiques et les EPI ainsi que via un travail concerté avec les fabricants de matériel de douchage et de pulvérisation pour améliorer les dispositifs de prévention. Enfin, de nombreuses recommandations très concrètes concernent les moyens de

limiter la diffusion dans l'environnement des eaux de traitement via des bonnes pratiques d'utilisation de ces produits.

Compte tenu de l'ampleur des mesures recommandées et de la variété des acteurs potentiellement impliqués dans leur réalisation, leur mise en place effective nécessiterait un pilotage coordonné et un appui politique. En effet, certaines recommandations nécessiteraient un portage au niveau européen pour modifier les actuelles réglementations (mesure 6.2) et de trouver les financements nécessaires. La création d'un plan « Ecoantiparasito » qui viendrait donner une impulsion politique et permettrait de dégager les moyens nécessaires à la mise en place échelonnée dans le temps de l'ensemble de ces recommandations est ainsi motivée.

Sans attendre la mise en place d'un tel plan deux types de mesures importantes peuvent être mises en place rapidement ayant trait à :

- La mise à jour des AMM des produits concernés pour intégrer les recommandations nécessaires dans le RCP des produits ;
- Les démarches de sensibilisation et d'information des vétérinaires sur cette thématique via notamment les séminaires et congrès professionnels et des démarches de formation *via* des interventions dans les cursus de formation.

Il est à noter que les recommandations du GT relatives aux pictogrammes (6.2) ne sont pas reprises par l'Agence. De même, la présence d'un Écoscore sur la notice et emballage du médicament n'est pas considérée. En effet, cette reprise n'est pas possible en l'état du fait de la réglementation européenne en matière d'autorisation et d'étiquetage des médicaments vétérinaires (Règlement (UE) n°2019/6). Toutefois, nous encourageons le développement de cette caractérisation de l'ensemble des produits

L'Anses recommande ainsi:

- Au niveau européen de :
 - Poursuivre le travail engagé par l'Anses sur la révision de lignes directrices en matière d'évaluations des risques pour l'utilisateur en incluant la problématique spécifique des APE et suivre son évolution ;
 - Présenter et valoriser les travaux du GT aux instances européennes (EMA) pour favoriser une réflexion sur la problématique de l'évaluation des risques environnementaux des APE en intégrant des modèles d'exposition ;
 - Valoriser les travaux du GT pour favoriser une réflexion sur le thème « Une substance, une évaluation » incluant les usages de ces substances en médecine vétérinaire.

- Au niveau national de :
 - Demander aux titulaires des autorisations de mise sur le marché des médicaments concernés de réviser les résumés des caractéristiques des produits objets de la saisine ;
 - Conseiller à la profession vétérinaire d'élaborer un guide des bonnes pratiques d'usage des antiparasitaires externes en s'appuyant sur les recommandations émises dans ce rapport ;
 - Valoriser ce travail afin de mutualiser les données de pharmacovigilance des médicaments vétérinaires et des produits phytosanitaires (pour la prévention des personnels exposés) ;
 - Envisager la mise en place d'un circuit de collecte des déchets et des médicaments vétérinaires non utilisés et concernant l'établissement d'un plan « Écoantiparasito » qui aurait pour vocation notamment de piloter la mise en œuvre de l'ensemble des recommandations émises par le GT tant pour l'élevage, la prévention des personnes exposées et l'environnement. En synthèse, ces recommandations portent sur :
 - des formations/informations aux professionnels (éleveurs, techniciens, futurs professionnels, chambres d'agriculture, GDS, coopératives....) pour l'élevage, la prévention des personnes exposées et l'environnement ;
 - la diffusion de bonnes pratiques aux vétérinaires et aux éleveurs pour l'élevage, la prévention des personnes exposées et l'environnement ;
 - la R&D pour l'élevage, la prévention des personnes exposées et l'environnement ;
 - une surveillance des maladies émergentes et ré-émergentes en élevage).

Pr Benoit VALLET

ANNEXE 1 : RECOMMANDATIONS PROPOSEES PAR LE GT

Un délai indiqué à court terme est considéré comme inférieur à un an, à moyen terme comme inférieur à cinq ans et à long terme comme inférieur à dix ans. Une vigilance permanente est recommandée pour certaines recommandations, qui doivent être pérennisées.

1) Pour l'élevage

Afin de limiter le recours aux APE, les experts recommandent :

1. Une meilleure prise en compte de la biosécurité dans les élevages dans le but de **limiter les expositions des troupeaux aux parasites et vecteurs**. Il sera nécessaire de :

À court terme

- 1.1. Contrôler les achats d'animaux afin d'éviter l'entrée de nouveaux parasites et/ou vecteurs dans l'exploitation,
- 1.2. Assurer l'hygiène des bâtiments et des abords de l'exploitation afin d'éviter la reproduction de vecteurs au sein ou à proximité de l'exploitation,
- 1.3. Assurer l'entretien régulier et le débroussaillage des parcelles dédiées au pacage, en particulier par des animaux sensibles, afin d'y limiter les niveaux de populations de tiques,
- 1.4. Prendre en compte la proximité d'autres troupeaux ou animaux (voisinage, rassemblements, marchés) afin d'assurer la biosécurité externe du cheptel : par exemple en évitant toute possibilité d'intrusion d'animaux d'autres cheptels, par la mise en place et l'entretien régulier de doubles clôtures suffisamment écartées pour éviter tout contact, par la connaissance du statut infectieux des troupeaux voisins vis-à-vis de certaines parasitoses ou maladies transmises, par la surveillance sanitaire avant et après rassemblement, etc.,
- 1.5. Surveiller la charge parasitaire et la pression vectorielle auxquelles est soumise l'exploitation afin de réagir aussitôt que possible,
- 1.6. Assurer une surveillance rapprochée de l'état de santé des animaux, quelle que soit la taille du cheptel, afin de détecter le plus tôt possible une infestation/infection liées aux parasites externes et mettre rapidement en place la ou les modalités adaptées d'une **lutte intégrée**,
- 1.7. Respecter les règles de biosécurité, partout et en toutes circonstances, notamment par rapport aux cheptels proches et lors de tout déplacement d'animaux,

À moyen terme

- 1.8. Réserver les pâtures à risque faible aux animaux sensibles, afin de limiter l'infestation de certains lots d'animaux par les vecteurs et la survenue des signes cliniques d'une maladie vectorisée,
- 1.9. S'assurer que les animaux peuvent disposer d'abris dans les pâtures, à tout le moins naturels et au mieux construits, afin de se protéger des vecteurs volants aux heures d'activité de ceux-ci au cours de la journée. Les abris construits devront permettre aux animaux d'être à l'ombre et seront suffisamment aérés et naturellement ventilés. L'entretien de ces locaux et de leurs abords proches, l'évacuation régulière des effluents animaux se retrouvant sur le sol seront des points

d'attention à respecter pour ne pas les rendre favorables au développement de certains parasites et vecteurs,

- 1.10. Utiliser en priorité et quand elles sont disponibles les méthodes de lutte biologique (plantes et extraits de plantes, parasitoïdes, prédateurs, agents pathogènes) par rapport à la lutte chimique de manière à diminuer l'impact sur l'environnement et réduire le risque d'acquisition de chimiorésistance,

À long terme

- 1.11. Pour le développement de la phytothérapie, il est important de favoriser la validation d'une liste de plantes, substances à base de plantes pour lesquelles un statut LMR sera défini. Ainsi, un plus grand nombre de produits seraient à disposition pour les prescripteurs (AMM/cascade thérapeutique).

2. Mettre en place une démarche diagnostique et thérapeutique pertinente. Il sera nécessaire de :

À court terme

- 2.1. Respecter la démarche diagnostique, cœur du métier du praticien vétérinaire, afin de définir des méthodes de lutte réfléchies et adaptées au parasite et/ou vecteur mis en évidence,
- 2.2. S'assurer par des examens complémentaires du bien-fondé de la suspicion diagnostique,
- 2.3. Se donner les moyens matériels d'effectuer les diagnostics les plus justes, par exemple en déployant, voire en favorisant la promotion de l'outil de diagnostic sérologique de la gale ovine en France,
- 2.4. Maintenir la sensibilisation des acteurs des filières concernées,
- 2.5. Maintenir une surveillance nationale et internationale,

À moyen terme

- 2.6. Dans le cadre des « Visites Sanitaires Obligatoires » des élevages ovins et bovins, proposer différents thèmes de visite : par exemple sur le bon usage des APE, sur les parasites externes (notamment les myiases) et les parasites vecteurs de maladies,
- 2.7. Retirer les substances actives de ces APE BDP de l'arrêté du 28 juin 2011, afin que les médicaments qui les contiennent ne soient plus accessibles dans le cadre d'un programme sanitaire d'élevage au travers des groupements agréés de producteurs.

3. Les recommandations listées ci-dessous sont pour la plupart des recommandations classiquement données dans le cadre de **maladies émergentes et ré-émergentes**. Selon les travaux de l'Anses (Anses 2017²¹; Saegerman *et al.* 2019²²), il sera important de :

À moyen terme

²¹ Anses. 2017. Avis et rapport de l'Anses relatif au risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse en France (saisine n°2016-SA-0120). (Maisons-Alfort : Anses), 160 p.

²² Saegerman, C., S. Bertagnoli, G. Meyer, J. P. Ganiere, P. Caufour, K. De Clercq, P. Jacquiet, C. Hautefeuille, F. Etoire et J. Casal. 2019. "Risk of introduction of Lumpy Skin Disease into France through imports of cattle." *Transbound Emerg Dis* 66 (2): 957-967. <https://doi.org/10.1111/tbed.13111>.

- 3.1. Faire un état des lieux de la présence des vecteurs et parasites sur notre territoire, et de mettre en place une surveillance événementielle et programmée, afin de, 1/ disposer d'un suivi dynamique des populations, 2/ surveiller les espèces potentiellement émergentes, 3/ disposer d'une cartographie des sites de reproduction des insectes vecteurs, 4/ détecter les organismes pathogènes vectorisés, 5/ surveiller l'apparition de résistances aux insecticides/acaricides de ces vecteurs. Cette surveillance permettrait, à terme, de valider et adapter les mesures de contrôle mises en œuvre, notamment dans le cadre de la lutte intégrée et de limiter les traitements insecticides aux périodes d'activité des parasites,
- 3.2. Développer des sites internet dédiés (au sein de la Plateforme d'Épidémiologie Surveillance Animale, PESA, par exemple), permettant un suivi régulier de la situation épidémiologique des parasitoses et maladies vectorisées les plus sensibles,
- 3.3 Réaliser des états des lieux de la distribution des vecteurs, et un suivi afin d'anticiper l'arrivée d'un vecteur jusque-là inconnu.

4. Concernant la **vaccination** :

À court terme

- 4.1. Favoriser les outils vaccinaux existants et qui ont fait preuve de leur intérêt,

À long terme

- 4.2. En raison du manque d'outils vaccinaux à ce jour, réfléchir aux situations (vecteur, parasite et agent pathogène vectorisé) qui pourraient en bénéficier.

5. **Mettre en place une lutte intégrée afin d'employer les APE de façon plus précise. Il sera nécessaire de :**

À court terme

- 5.1 Sensibiliser tous les acteurs (éleveurs, conseillers divers, vétérinaires), afin d'acquérir une vue globale sur la santé de l'exploitation,
- 5.2. Informer les éleveurs et les vétérinaires sur la lutte intégrée, tout comme elle est prônée pour les cultures,
- 5.3. Choisir d'emblée la molécule et le mode d'application les plus pertinents, en fonction de la filière de production, du matériel et de la main d'œuvre à disposition, ainsi que des possibilités techniques de l'éleveur,
- 5.4. Intervenir au plus vite, afin de lutter avant le pic d'activité (en phase de croissance) des parasites et/ou vecteurs, ceci permet de réduire la consommation d'APE,
- 5.5. Privilégier le bain lors du choix d'un traitement topique de la gale psoroptique du mouton, en raison de la faible efficacité des douches et pulvérisations,

À moyen terme

- 5.6. Éviter les messages contradictoires de la part des différents acteurs et intervenants en élevage sur la pertinence des actions à mener,

À long terme

- 5.7. Dans la mesure du possible, lors des prescriptions, recourir à une alternance des molécules ou famille de molécules, afin d'éviter le manque d'efficacité par développement de résistances,

- 5.8. Privilégier des méthodes de lutte biologique quand elles seront disponibles.

6. Achat de matériel :

À moyen terme

- 6.1. Faire évoluer les systèmes de baignation (accès des brebis au bain, système développé au Royaume-Uni avec cage et ascenseur pour plusieurs brebis et trempage direct, panneaux pour protéger les opérateurs des éclaboussures),
- 6.2. Travailler avec les chambres d'agriculture départementales ou interdépartementales, les GDS départementaux et régionaux, les coopératives agricoles et groupements de producteurs, afin de mettre à disposition des éleveurs des matériels communs performants, sécurisants et adaptés (sans perdre de vue les règles de biosécurité quand le matériel est partagé),
- 6.3. Utiliser des matériels plus performants et sécurisés.

7. Mésusages :

À court terme

- 7.1. Combattre et surveiller avec rigueur l'utilisation inadaptée des produits d'hygiène (type TP18), détournés de leur utilisation pour être appliqués sur les animaux comme des médicaments APE, avec toutes les conséquences que cela entraîne en termes de dangers pour les animaux « traités », les utilisateurs, l'environnement et les écosystèmes et les consommateurs des denrées alimentaires produites,
- 7.2. Pour les DDPP ou DDETSPP, assurer une suite aux dossiers concernant l'usage détourné des biocides/produits d'hygiène.

En complément, des recommandations spécifiques pour la dermatose nodulaire contagieuse l'hypodermose et la gale psoroptique sont proposées dans le rapport ainsi que les besoins en recherche et développement.

2) Pour la prévention des professionnels exposés

Pour mettre en place une démarche de prévention en santé au travail, il est nécessaire de s'appuyer sur les neuf grands principes généraux (L.4121-2 du Code du travail) qui régissent l'organisation de la prévention.

1. Éviter les risques, c'est supprimer le danger ou l'exposition au danger.

Lors de la présente saisine et dans la continuité du constat réalisé suite au GT de l'Anses « expositions professionnelles aux pesticides en agriculture » dont le rapport finalisé a été publié en juillet 2016 (Anses 2016), il a été constaté le caractère extrêmement parcellaire de l'état des connaissances des usages d'APE, des circonstances d'exposition et des niveaux d'exposition chez les utilisateurs et chez les éleveurs lors de contacts avec les animaux traités. Cependant, les quelques données collectées dans le cadre d'une étude de cas conduite lors du GT Anses précédemment mentionné ainsi que les auditions réalisées dans le cadre de la présente saisine ont permis de constater que les niveaux d'exposition étaient non négligeables et que les conditions d'usage de ces APE étaient largement perfectibles. Il est donc nécessaire de connaître les usages, les expositions lors des traitements et lors du contact avec les animaux traités, leurs niveaux et leurs déterminants

afin de permettre de mieux prévenir les expositions dans le cadre de la constitution du dossier d'AMM mais aussi lors du conseil fourni par les prescripteurs concernant les meilleures conditions d'usage possibles. Plusieurs recommandations peuvent être proposées.

À court terme

- 1.1. Prescrire, en fournissant à l'utilisateur toutes les informations pertinentes pour l'usage correct des médicaments, ainsi que les recommandations pour un usage prudent comme le précise le règlement européen n°2019/6. La prescription doit rappeler les règles de protection de l'utilisateur ;

À moyen terme

- 1.2. Organiser la collecte, sur un échantillon représentatif des élevages, des informations présentes dans les registres d'élevage afin de mieux documenter les usages, fréquences, conditions d'application (bains fixes ou mobiles, douches, pulvérisations...), personnes concernées par les traitements, etc. ;
- 1.3. Étudier la possibilité de mise en place d'une étude sur les pratiques d'élevage s'inspirant des études pratiques culturelles conduites dans les différents systèmes de culture depuis de nombreuses années. Ces études documentent notamment les usages d'intrants. Une autre option serait d'adapter l'étude de pratiques d'élevage conduite en 2016 sur quatre types d'élevages (bovins, caprins, porcins et volailles) à l'élevage ovin. Cependant cette étude ne portait pas sur les usages d'intrants ni en termes de fréquence ni de types de produits ou de conditions d'usage ;
- 1.4. Produire des mesures d'exposition des éleveurs et techniciens agricoles lors des traitements APE et des expositions indirectes lors de contacts avec les animaux traités en suivant les recommandations OCDE (OCDE 1997, 2002; EFSA 2010) pour les mesures d'exposition aux pesticides et en s'inspirant des études conduites par l'agence *Health and Safety Executive* (HSE) en Grande Bretagne²³.

2. Évaluer les risques, c'est apprécier l'exposition au danger et l'importance du risque afin de prioriser les actions de prévention à mener.

S'appuyant sur le constat précédent, aucune évaluation des risques n'a pu être proposée. Si les recommandations précédentes étaient suivies, il serait possible de proposer le développement de modèles prédictifs d'exposition similaires à ceux développés pour les produits phytopharmaceutiques et pour certains biocides afin de pouvoir réaliser une évaluation des risques post-homologation des APE.

Encore trop peu de données sont collectées sur les effets indésirables à court terme liés à l'usage des APE car ils ne font pas l'objet de recensements organisés.

À court terme

- 2.1 : Coordonner les missions de la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires (particulièrement les APE et d'éventuelles autres classes de médicaments) aux missions de la phytopharmacovigilance de l'Anses sur les produits phytopharmaceutiques. Le but étant de centraliser les données pour une même molécule ;

À moyen terme

- 2.2. Inciter la production de données de santé sur les effets indésirables de l'exposition aux APE.;

²³ www.hse.gov.uk/pubns/ais41.htm.

- 2.3. Actualiser l'évaluation des risques des dossiers d'AMM des APE BDP afin d'affiner les niveaux de risque et d'identifier plus précisément les données à collecter.

3. Combattre les risques à la source, c'est intégrer la prévention le plus en amont possible, notamment dès la conception des lieux de travail, des équipements ou des modes opératoires.

Les recommandations disponibles sur les produits phytopharmaceutiques en général ainsi que certaines proposées par le HSE en Grande Bretagne pour la réalisation de bains d'APE seraient à adapter pour l'ensemble des phases des traitements APE. Ainsi plusieurs recommandations sont proposées.

À moyen terme

- 3.1. Prévoir le traitement par APE sur l'aire de préparation des traitements phytopharmaceutiques si une telle aire existe, sinon, prévoir l'organisation d'une telle aire en s'inspirant du cahier des charges des aires de préparation des produits phytopharmaceutiques ;
- 3.2. Mettre en place un recensement des matériels mobiles ou non utilisés pour réaliser les traitements afin d'identifier les améliorations à y apporter, comme celles proposées par HSE concernant les baignoires mobiles avec aire d'égouttage intégrée ;
- 3.3. Mettre en place une concertation avec les fabricants de ces équipements pour améliorer leur sécurité pour les utilisateurs en termes de risques au travail (chimique, chutes de hauteur, posture...) ;
- 3.4. Mettre en place un contrôle technique des baignoires mobiles ou cabines de douche en s'inspirant du contrôle des pulvérisateurs, mais en priorisant aussi l'exposition des utilisateurs ;
- 3.5. Modifier les conditionnements des MV qui doivent privilégier la praticité d'utilisation, la sécurité des utilisateurs et la protection de l'environnement. L'ajout d'un dispositif (prolongement de goulot, jauge translucide, dispositif anti-ouverture...) sur les flacons pour transvaser sans pré-dilution permettrait de réduire l'exposition²⁴.

4. Adapter le travail à l'être humain, en tenant compte des différences interindividuelles, dans le but de réduire les effets sur la santé.

Les populations concernées par l'usage des APE sont mal identifiées. Des prestataires divers interviennent pour la réalisation des traitements, ils peuvent dépendre du régime MSA mais aussi d'autres régimes d'assurance maladie en étant salariés ou non-salariés. Ils sont souvent aidés par des éleveurs non-salariés, d'éventuels salariés voire des aides familiaux. De plus, l'exposition indirecte aux résidus d'APE est encore moins bien connue alors que ces produits sont rémanents sur les animaux et peut concerner ces mêmes personnes lors d'un contact ultérieur avec les animaux traités, plus particulièrement lors de la tonte. Dans la fiche « *Sheep dipping* » de HSE, il est mentionné « *In the weeks that follow dipping, dip residues remain on the sheep* » et il est donc recommandé dans cette fiche de manipuler les animaux avec des vêtements imperméables et des gants jetables. Cette recommandation est imprécise (quelques semaines) mais illustre la nécessité de mieux documenter l'exposition par contact indirect comme recommandé dans le point 1.3. Ainsi, il

²⁴ Exemple proposé dans le RCP en lien : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=DELTANIL+10+MG%2fML+SOLUTION+POUR+POUR-ON+POUR+BOVINS+ET+OVINS>

est nécessaire de mieux identifier les populations concernées par ces expositions directes ou indirectes aux APE en termes de statut (salarié ou non salarié d'une exploitation agricole ou d'un prestataire), de tranches d'âge et de sexe afin d'estimer les risques particuliers d'effets de santé.

5. Tenir compte de l'évolution de la technique, c'est adapter la prévention aux évolutions techniques et organisationnelles.

Les modalités techniques et organisationnelles des chantiers de baignation et de pulvérisation sont mal connues. Après un état des lieux proposé en recommandations 1.2 et 1.4, il sera nécessaire d'organiser une veille annuelle des évolutions techniques et organisationnelles par la réalisation régulière de ces enquêtes.

6. Remplacer ce qui est dangereux par ce qui l'est moins, c'est éviter l'utilisation de procédés ou de produits dangereux lorsqu'un même résultat peut être obtenu avec une méthode présentant des dangers moindres.

Peu de substances actives différentes existent sur le marché à ce jour et cela rend donc difficile voire impossible la possibilité de choix entre différents produits.

À court terme

- 6.1. Éviter l'utilisation de produits CMR (Cancérogènes, Mutagènes, toxiques pour la Reproduction) ;

À moyen terme

- 6.2. Mettre en place les pictogrammes et phrases de risque sur les contenants de ces produits de la même manière que ceux utilisés pour les produits pharmaceutiques.

7. Planifier la prévention en intégrant technique, organisation et conditions de travail, relations sociales et environnement.

À court terme

- 7.1. Préparer dans les meilleures conditions de sécurité le chantier de traitement en identifiant les situations les plus exposantes : transport et manipulation du produit concentré, préparation des solutions de traitement et remplissage du matériel,
- 7.2. Utiliser les EPI gants, lunettes et masques ;
- 7.3. Phase de traitement :
 - Respecter les doses prescrites;
 - Éviter l'usage de produits périmés ou hors délai de conservation après ouverture du fait du risque d'inefficacité ;
 - Utilisation correcte et adaptée du matériel ;
 - Nettoyage des outils et des équipements utilisés ;
 - Lavage des gants et ensuite des mains ;
 - Ne pas manger, boire et fumer pendant les phases de traitement et de préparation des produits ;
- 7.4. Facteurs d'exposition :
 - Tenir compte des conditions climatiques : éviter les températures trop élevées pour éviter l'inconfort des EPI ;
 - Anticiper les incidents techniques et les événements inattendus liés à la manipulation d'animaux ;

À moyen terme

- 7.5. S'assurer de la présence d'un local spécifique et améliorer les conditions de stockage. Créer une aire de préparation des produits, une aire de récupération et de traitement des déchets, pour les EPI souillés et pour la récupération des effluents ;
- 7.6. Fournir un kit de protection individuelle avec les gants, lunettes et masques ;
- 7.7. Pour les ovins :
 - Pour la baignade, préconiser les systèmes de cage hydraulique pour le bain des ovins (exemple des modèles utilisés au Royaume Uni) ;
 - Délimiter l'espace pour le traitement ;
 - Canaliser les animaux pour faciliter leur arrivée et leur sortie ;
 - Les opérateurs doivent pouvoir se déplacer sans entraves ;
 - Les abords du chantier doivent être libres de tout encombrement ;
 - L'utilisation de couloirs de contention dont une partie serait équipée de parois pleines de 85 à 90 cm de hauteur, 45 cm de largeur, moindre pour les agneaux, facilite la contention des animaux et les empêche d'opérer un demi-tour.
- 7.8. Pour les bovins :
 - Là aussi les couloirs de contention dont une partie serait équipée de parois pleines de 1m 60, plus basses pour les veaux, obligent l'animal à lever la tête car il cherche à voir son environnement, ces couloirs optimisent la contention et évitent le recul des animaux, les traitements sont ainsi facilités ;
 - Une estrade courant le long du couloir permet à l'opérateur d'être en position surélevée et facilite les opérations sur les animaux ;
 - Dans tous les cas les opérateurs sont plus libres de leurs mouvements et plus à l'aise dans leurs activités.

8. Donner la priorité aux mesures de protection collective.

À court terme

- 8.1. Des systèmes peuvent être portés sur le dos de l'opérateur. Dans ce cas, il existe des risques de fuite de produit. La pulvérisation des antiparasitaires externes à partir de ces réservoirs requiert l'utilisation d'une gâchette qui est également un facteur de fuite possible. La pénétration par voie cutanée nécessite une protection indispensable de la peau de l'opérateur, notamment des mains. Les gants nitriles ou néoprène sont recommandés, idéalement avec manchettes longues couvrant avant-bras et bras, car ils résistent à de nombreux produits chimiques, aux acides et aux produits d'origine pétrolière souvent utilisés comme excipients ;
- 8.2. Les utilisateurs doivent se protéger des éclaboussures au moyen d'EPI (chapeau, lunettes, gants, cape, combinaison et bottes), l'ensemble adapté à la protection vis-à-vis des produits utilisés. Ces équipements de protection devront correspondre aux mensurations des utilisateurs et respecter les normes en vigueur. Il faut penser à mettre en place une procédure d'habillage et de déshabillage, en évitant soigneusement de mélanger ces vêtements de travail avec les vêtements de ville ;
- 8.3. Il est important de ne pas laver les vêtements souillés, les accessoires et la combinaison dans le lave-linge familial ;
- 8.4. Il faut que l'opérateur ou le responsable remplace en cas d'usure ou de toute détérioration et veiller au remplacement des protections vieillissantes ;
- 8.5. Il faut que l'opérateur ou le responsable s'assure des mesures d'hygiène pour le stockage de ces équipements et leur entretien ;

À moyen terme

- 8.6. L'usage de systèmes collectifs sécurisés pour traiter les animaux est recommandé ainsi que les autres recommandations précédemment proposées (couloirs de contention (7.7 et 7.8), entretien de la baignoire (3.4), conception conditionnements (3.5), etc.) ;

À long terme

- 8.7. Il est nécessaire de promouvoir la recherche et le développement sur la qualité, l'efficacité et la conception des protections collectives et des EPI.

9. Donner les instructions appropriées aux utilisateurs et prescripteurs, ainsi que former et informer les salariés afin qu'ils connaissent les risques et les mesures de prévention.

À moyen terme

- 9.1. Intégrer dans la formation initiale des opérateurs (éleveurs, techniciens...) les informations sur le risque à court et long termes que peuvent présenter les APE en termes de santé pour les utilisateurs. Ces éléments doivent être intégrés dans les référentiels des BTSA en cours de rénovation. En profiter pour assurer une sensibilisation, une prise de conscience des risques et une formation aux bonnes pratiques en se servant des canaux habituels : GDS, coopératives, vétérinaires ; et fournir des brochures, des notices, des recommandations écrites de bonnes pratiques. ;
- 9.2. En formation continue des éleveurs, faire évoluer le cahier des charges du Certiphyto et du Certibiocide pour intégrer formellement les APE et plus largement les médicaments vétérinaires (au moins ceux avec action pesticide proche de celle des phyto) ainsi que certains biocides ;
- 9.3. Rendre obligatoire les formations « Éleveur infirmier de son élevage », déjà existantes mais optionnelles. Ces formations, déployées en partenariat par le vétérinaire traitant, le GDS départemental ou régional et le GTV régional ou national, permettent de transmettre aux éleveurs les connaissances de base sur les médicaments vétérinaires et de leur exposer les lignes directrices des bonnes pratiques d'utilisation et de stockage des médicaments vétérinaires ;
- 9.4. En formation continue des techniciens de CUMA et de GDS, des vétérinaires, intégrer les effets indésirables des APE pour la santé des utilisateurs ;
- 9.5. Il est difficile, du fait de la quasi-absence de données sur les niveaux d'exposition, et surtout leurs déterminants, de faire des préconisations précises en termes de réduction des niveaux d'exposition tant que ces données ne seront pas générées. Des recommandations génériques peuvent être proposées mais sans hiérarchisation :
 - Pour les EPI : étudier la possibilité de mettre en place l'application des normes AFNOR utilisées pour les EPI phytopharmaceutiques pour les APE. Par ailleurs, sensibiliser les éleveurs au port et à l'entretien des EPI ;
 - Pour la gestion des EPI usagés, des APE non utilisés, des conditionnements rincés ou non rincés : mettre en place un système similaire à celui pour les produits phytopharmaceutiques *via* A.D.I.VALOR.²⁵ (Agriculteurs, Distributeurs, Industriels pour la VALORisation des déchets agricoles) ;

²⁵ www.adivalor.fr

- Développer et mettre à disposition des vidéos éducatives ou des plaquettes sur les bonnes pratiques en matière de traitement antiparasitaire externe.
- 9.6. Inciter à la prise en compte du risque chimique par les professionnels de santé (médecin référent, pharmacien...) en lien avec les actions du PNSE²⁶. Des campagnes de communication par voie d'affichage dans les locaux des professionnels de santé pourraient être réalisées. Les données du RCP sont le principal outil de communication sur le médicament vétérinaire. Une fiche toxicologique de l'INRS pourrait être rédigée et mise à disposition des utilisateurs et des professionnels.
- 9.7. Communiquer auprès des éleveurs/salariés sur les risques et mesures de prévention *via* les revues spécialisées, *via* les groupements, *via* leurs organisations professionnelles concernées.

3) Pour l'environnement

1. Prescription

À court terme

- 1.1. L'utilisation des BDP se fait sur prescription vétérinaire. Le vétérinaire traitant doit intégrer dans sa prescription les recommandations pour l'élimination des eaux résiduelles en fonction des caractéristiques de l'élevage ;

2. Animaux

À court terme

- 2.1. Maintenir les animaux dans un espace confiné (loin de tout point/source d'eau) après application du traitement pendant 10 minutes au moins pour permettre un égouttage de la toison. Idéalement il peut s'agir d'un endroit couvert pour éviter un lessivage par la pluie ;
- 2.2. En l'absence de bâtiments, laisser les animaux 24/48 h dans une parcelle dédiée (vérifier l'absence de points d'eau : sources, ruisseaux... à proximité) afin que l'égouttage se termine à l'extérieur et sans risque de contamination des eaux de surface.

3. Devenir des eaux résiduelles

À court terme

- 3.1. Récupérer toutes les eaux de rinçage du matériel et d'abreuvement des animaux confinés après le bain et les mettre dans l'eau des baignoires ou les eaux résiduelles des pulvérisations ;
- 3.2. Conserver les eaux des baignoires / pulvérisations dans des récipients fermés, non accessibles aux animaux et aux humains, pendant 12 semaines afin de permettre une diminution significative de la teneur en substance active ;
- 3.3. En l'état actuel des connaissances, le déversement des eaux résiduelles dans le fumier ou lisier n'est pas recommandé (voir Besoins en recherche) ;
- 3.4. Épandre sur des parcelles (prairies / pâtures) après dilution au quart. Un volume maximum de 5000 L/ha pourra être ainsi épandu, en évitant les parcelles riches en flore mellifère et attractive (points de vigilance en particulier : période d'épandage, heure, type de flore présente). Une parcelle recevra au maximum une application annuelle. Lors d'épandage en nature, l'applicateur devra s'assurer que le site et la

²⁶ Plan National Santé Environnement

période choisies respectent les conditions environnementales appropriées (hors gel ou sécheresse marquée, sol non fissuré, non saturé en eau, sol perméable, terrain plat, éloigné de 50 m au moins de tout point ou cours d'eau, éviter les sols karstiques, etc.) ;

- 3.5. Le devenir des eaux résiduaires est enregistré dans le registre d'élevage ainsi que, le cas échéant, la/les parcelles avec les produits et les volumes appliqués.

En cas d'épandage, l'élimination des eaux résiduaires doit être tracée. Les registres phytosanitaires ou préférentiellement le registre d'élevage peuvent servir de support à l'enregistrement de la date, du médicament éliminé, de la parcelle (et culture le cas échéant) traitée, de sa surface, du volume épandu ;

Le traitement des reliquats par un prestataire fait l'objet d'un bon d'enlèvement ou d'une facture qui peut être consignée dans le registre.

À moyen terme

- 3.6. Instaurer la mise en place d'une collecte, organisée et coordonnée sur le territoire national, des médicaments vétérinaires et de leurs reliquats (telle que Cyclamed). Ce système de collecte devra au préalable déterminer les modalités de son financement, le modèle économique actuel n'étant pas en mesure d'en assumer le coût.

4. Formation

À moyen terme

- 4.1. Proposer une formation adaptée (à partir des exemples du Certibiocide ou du Certiphyto) pour les éleveurs concernés, qui disposeront d'un « permis » environnemental pour l'élimination des résidus de BDP.

5. Médicament vétérinaire

À moyen terme

- 5.1. Développer un « ÉcoScore » (sur le modèle des « Nutriscores® »), des APE prenant en compte les critères de persistance, bioaccumulation, toxicité, etc. Cet « Écoscore », directement accessible sur les notices et sur l'emballage du médicament, permettrait aux praticiens de juger de l'opportunité d'employer telle ou telle substance médicamenteuse efficace en fonction de chaque contexte de prescription ;
- 5.2. Faire préciser par les titulaires d'AMM sur les RCP les recommandations adaptées à leur produit, et remédier au manque d'information ;
- 5.3. Comme recommandé dans la partie dédiée aux professionnels : réaliser une évaluation des risques de façon indépendante en estimant la fréquence d'exposition aux substances actives et en déterminant un niveau d'incertitude élevé afin d'affiner les niveaux de risque et d'identifier plus précisément les données à collecter.

À long terme

- 5.4. Mise en place de modèle d'évaluation/gestion du risque prenant en compte les différents scénarios possibles d'élimination des déchets d'APE.

**Évaluation des risques pour la santé humaine et
l'environnement et recommandations pour leur
maîtrise, dans le cadre de l'administration des
médicaments vétérinaires antiparasitaires externes
sous forme de bains, douches et pulvérisations en
élevages de ruminants**

Saisine n° 2018-SA-0269

**RAPPORT
d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisé
« Santé et Bien-être des Animaux »**

**Groupe de travail
« Antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations »**

Juin 2022

Citation suggérée

Anses. (2022). Evaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement et recommandations pour leur maîtrise, dans le cadre de l'administration des médicaments vétérinaires antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations en élevages ruminants. (Saisine n° 2018-SA-0269). Maisons-Alfort : Anses, 282 p.

Mots clés

Acaricide, antiparasitaire externe, bain, bovin, caprin, cyperméthrine, deltaméthrine, dicyclanil, dimpylate, douche, évaluation du risque, élevage, espèce non cible, exposition, France continentale, inhibiteur de croissance larvaire, insecticide, maladie vectorisée, médicament vétérinaire, organophosphorés, ovin, parasite, phoxime, prévention, pulvérisation, pyréthrinoides, ruminants, santé environnementale, santé humaine, toxicité, une seule santé, vecteur.

Acaricide, bath, breeding, cattle, continental France, cypermethrin, deltamethrin, dicyclanil, dimpylate, environmental health, exposure, external pest control, goat, human health, insect growth regulator, non-target species, one health, organophosphates, parasite, phoxim, prevention, pyrethroids, risk assessment, ruminants, sheep, shower, spray, toxicity, vector, vector-borne disease, veterinary medicinal product.

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Présidente

Mme Monique L'HOSTIS – Enseignant-chercheur spécialisée en parasitologie et apidologie, retraité, Oniris

Membres

M. Pierre AUTEF – Vétérinaire praticien.

M. Philippe BERNY – Enseignant-chercheur spécialisé en écotoxicologie, VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon.

M. Marc DELANOE – Médecin du travail, MSA Midi-Pyrénées Nord.

M. Jean-Claude DESFONTIS – Professeur spécialisé en physiologie et pharmacologie, Oniris - Ecole Vétérinaire de Nantes.

M. Lionel GRISOT – Vétérinaire praticien.

M. Pierre LEBAILLY – Maître de conférences spécialisé en santé publique, Université de Caen, et chercheur, Centre de lutte contre le cancer François Baclesse.

Mme Carine PARAUD – Responsable thématique et responsable expérimentation animale, Laboratoire Anses de Niort.

M. Thierry PLOUVIER – Médecin du travail, MSA Blois, démission du groupe de travail en date du 03/11/2020.

M. Bruno POLACK – Maître de conférences spécialisé en parasitologie, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

RAPPORTEURS

M. Eric COLLIN – Vétérinaire libéral - médecine vétérinaire, médicament vétérinaire, maladies vectorielles, maladies à prion, épidémiologie, maladies des ruminants.

Mme Nadia HADDAD – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort - Infectiologie, maladies réglementées, zoonoses.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Santé et Bien-être des animaux » (SABA) en date du 09/10/2018, 12/11/2019, 06/10/2020, 09/11/2021, 10/05/2022 et 07/06/2022.

Président

M. Gilles MEYER – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - Virologie, immunologie, vaccinologie, maladies des ruminants.

Membres

Mme Catherine BELLOC – Professeur, Oniris - Infectiologie, approche intégrée de la santé animale, maladies des monogastriques.

M. Stéphane BERTAGNOLI – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - Virologie, immunologie, vaccination, maladies des lagomorphes.

M. Alain BOISSY – Directeur de Recherche INRAE Clermont-Ferrand - Theix Directeur du CNR BEA - Bien-être animal.

M. Henri-Jean BOULOUIS – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort - Bactériologie, diagnostic de laboratoire, immunologie, vaccinologie.

M. Eric COLLIN – Vétérinaire libéral - médecine vétérinaire, médicament vétérinaire, maladies vectorielles, maladies à prion, épidémiologie, maladies des ruminants.

M. Jean-Claude DESFONTIS – Professeur, Oniris – Physiologie animale, bien-être animal, médicament vétérinaire.

Mme Maria-Eleni FILIPPITZI – Vétérinaire épidémiologiste, SCIENSANO (B) – épidémiologie quantitative, évaluation de risque.

M. David FRETIN – Chef de service de bactériologie vétérinaire. SCIENSANO (B) - Bactériologie, zoonoses, diagnostic de laboratoire, LNR tuberculose en Belgique.

Mme Emmanuelle GILOT-FROMONT – Professeur, VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon – Epidémiologie quantitative, évaluation de risque, interface faune sauvage-animaux domestiques, maladies réglementées.

M. Etienne GIRAUD – Chargé de recherche, INRAE Toulouse – Bactériologie, antibiorésistance, maladies des poissons.

M. Lionel GRISOT – Vétérinaire libéral - Médecine vétérinaire, médicament vétérinaire, maladies des ruminants.

Mme Nadia HADDAD – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort - Infectiologie, maladies réglementées, zoonoses.

Mme Viviane HENAU – Cheffe d'unité adjointe, Unité Epidémiologie et appui à la surveillance, Anses Lyon – Epidémiologie quantitative, évaluation de risque.

Mme Elsa JOURDAIN – Chargée de recherche, INRAE Clermont-Ferrand - Theix - Zoonoses, épidémiologie, interface faune sauvage-animaux domestiques.

Mme Sophie LE BOUQUIN - LE NEVEU – Cheffe d'unité adjointe, Unité Epidémiologie, santé et bien-être, Anses Ploufragan-Plouzané-Niort - Epidémiologie, évaluation de risque, approche intégrée de la santé animale.

Mme Sophie LE PODER – Maître de conférences, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort - virologie, immunologie, vaccinologie.

Mme Elodie MONCHATRE-LEROY – Directrice du Laboratoire de la rage et de la faune sauvage, Anses Nancy - Virologie, épidémiologie, évaluation de risques, faune sauvage.

Mme Monique L'HOSTIS – Retraitée, Oniris - Ecole Vétérinaire de Nantes – Parasitologie, santé des abeilles.

M. François MEURENS – Professeur, Oniris - Ecole Vétérinaire de Nantes - Virologie, immunologie, vaccinologie, pathologie porcine.

Mme Virginie MICHEL – Coordinatrice nationale bien-être animal - Anses - Bien-être animal, approche intégrée de la santé animale, épidémiologie, évaluation de risque.

M. Pierre MORMEDE – Directeur de recherche émérite INRAE - Bien-être animal, stress.

M. Hervé MORVAN – Chef de service du laboratoire de bactériologie vétérinaire, Labocéa 22 - Bactériologie, diagnostic de laboratoire.

Mme Carine PARAUD – Chargée de projet de recherche en parasitologie, Anses Ploufragan-Plouzané-Niort – Parasitologie, maladies des ruminants.

Mme Ariane PAYNE – Chargée d'étude, ONCFS - Epidémiologie, évaluation de risque, interface faune sauvage-animaux domestiques.

M. Michel PEPIN – Professeur, VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon – Infectiologie, immunologie, vaccinologie, maladies des ruminants.

Mme Carole PEROZ – Maître de conférences, Oniris - Ecole Vétérinaire de Nantes - Infectiologie, maladies réglementées, approche intégrée de la santé animale.

Mme Claire PONSART – Chef de l'unité des zoonoses bactériennes, Laboratoire de Santé Animale, Anses Maisons-Alfort - Bactériologie, zoonoses, diagnostic de laboratoire.

M. Claude SAEGERMAN – Professeur, Faculté de Médecine vétérinaire de l'Université de Liège - Epidémiologie, évaluation de risque.

Mme Gaëlle SIMON – Cheffe d'unité adjointe, Unité Virologie immunologie porcines, Anses Ploufragan-Plouzané-Niort - Virologie, immunologie, maladies des monogastriques.

M. Jean-Pierre VAILLANCOURT – Professeur, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal - Epidémiologie, biosécurité, zoonose, évaluation de risque.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Céline RENOUARD – Coordinateur scientifique, ANMV.

Contribution scientifique

Mme Sophie BARRETEAU – Adjoint au directeur en charge du département évaluation scientifique, ANMV.

Mr Hicham AÏT LBACHA – Expert clinicien vétérinaire, Unité expertise, ANMV.

Mr Benoit COURTY – Chef de l'unité expertise, ANMV.

Mme Florence ETORE – Responsable adjoint de l'unité d'évaluation des risques liés à la santé, à l'alimentation et au bien-être des animaux, Direction de l'évaluation des risques.

Mr Eric FRESNAY – Expert pharmacovigilance, Unité de surveillance du marché et pharmacovigilance, ANMV.

Mr Thierry GODARD – Expert toxicologue, Unité expertise, ANMV.

Mme Catherine GOURLAY-FRANCE – Directeur adjoint de la direction des produits réglementés.

Mr Jean-Christophe FAUCON – Expert toxicologue, Unité expertise, ANMV.

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Auditions orales

M. Jean-Pierre ALZIEU – Vétérinaire praticien, audition le 3 juillet 2020.

M. Gérard BERNADAC – Médecin du travail en charge de la prévention du risque chimique à la Caisse Centrale de la MSA, audition le 9 avril 2021.

M. Florian DASSE – Ingénieur en prévention en charge de la prévention du risque animal à la Caisse Centrale de la MSA, audition le 9 avril 2021.

M. Neil FELL – *UK Mobile sheep contractor*, audition le 9 avril 2021.

M. Pierre LEBAILLY - Maître de conférences en santé publique à l'Université de Caen et chercheur au Centre de lutte contre le cancer François Baclesse, audition le 7 septembre 2020.

M. Roland LACHAUD - Technicien applicateur à la CDAAS, audition le 12 février 2021.

M. Jean-Christophe NATORP – Vétérinaire praticien, audition le 7 septembre 2020.

M. Laurent SABOUREAU – Responsable de la santé animale, Coopérative Alliance Pastorale, audition le 2 novembre 2020.

Auditions écrites menées de mai à juillet 2020

M. Jocelyn AMIOT – Vétérinaire praticien.

M. Yannick BARASCUD – Vétérinaire praticien.

Mme Anne BARBIER BOURGEOIS – Vétérinaire praticien.

M. Patrick BARDOUX – Vétérinaire conseil GDS 24.

M. Jérôme CHANTREAU – Vétérinaire praticien.

M. Jacques DEVOS – Président de la commission parasitologie de la SNGTV.

Mme Laure EON – Vétérinaire praticien.

Mme Sandrine FERRANDI – Vétérinaire praticien.

Mme Murielle GUIARD – Vétérinaire conseil GDS 72.

Mme Agnès GUILLAUME – Ingénieur santé animale.

M. François GUILLAUME – Vétérinaire conseil GDS Bretagne.

M. Bertrand GUIN – Vétérinaire praticien.

M. Nicolas HERMAN – Vétérinaire praticien.

Mme Emilie LAFFONT – Technicienne GDS.

Mme Valéry LECERF – Éleveuse.

M. Alain LEFEBVRE – Vétérinaire praticien.

Mme Marie MAUCHOSSE – Technicienne GDS 89.

Mme Aude MIORCEC – Vétérinaire praticien.

M. Jean-Christophe NATORP – Vétérinaire praticien.

Mme Laetitia PEROCHON – Directrice adjointe du GDS 37.

M. Francis PERSONNE – Retraité du syndicat du cuir et FranceAgriMer.

Mme Julie PETERMANN - Vétérinaire conseil GDMA 36.

Mme Stéphanie PHILIZOT – Vétérinaire praticien.

Mme Céline POUGET – Vétérinaire conseil GDS 12.

Mme Aurore RAFFIER – Vétérinaire conseil CDAAS.

Mme Anne ROUQUETTE – Conseillère d'élevage et animation du syndicat ovin de la Chambre d'agriculture des Pyrénées-Orientales.

M. Laurent SABOUREAU – Vétérinaire, responsable pôle santé animale SCA ALLIANCE PASTORALE.

M. Yohann SOMME – Conseiller d'élevage GDS des Ardennes.

M. Jean-Yves THIERCY – Vétérinaire et vice-président du GDS 03.

M. Thierry VIRELY – Vétérinaire praticien.

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
SOMMAIRE	8
Sigles et abréviations	12
Glossaire	15
Liste des tableaux	17
Liste des figures	19
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise	21
1.1 Contexte	21
1.2 Objet de la saisine	21
1.2.1 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation	23
1.3 Périmètre de la saisine	23
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts	26
2 Etude bibliographique	27
2.1 Méthodologie pour la recherche bibliographique.....	27
2.2 Données sur l'élevage des ruminants en France métropolitaine	30
2.3 Contexte	32
2.3.1 Parasites, maladies et situation sanitaire.....	32
2.3.1.1 Parasites et parasitoses, vecteurs et agents pathogènes transmis.....	32
2.3.1.2 Facteurs généraux influençant l'évolution des parasites externes	33
2.3.1.3 Évolution de la situation sanitaire pour la gale psoroptique ovine à <i>Psoroptes ovis</i>	43
2.3.1.4 Évolution de la situation sanitaire pour les hypodermoses à <i>Hypoderma bovis</i> et <i>Hypoderma lineatum</i>	45
2.3.1.5 Évolution de la situation sanitaire pour les myiases à <i>Lucilia sericata</i>	46
2.3.1.6 Évolution de la situation sanitaire pour la myiase à <i>Wohlfahrtia magnifica</i> ..	47
2.3.1.7 Évolution de la situation pour l'anaplasmose à <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	48
2.3.1.8 Évolution de la situation pour la maladie de Lyme ou borréliose de Lyme (<i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i>).....	50
2.3.1.9 Évolution de la situation pour la mycoplasmoses à <i>Mycoplasma wenyonii</i>	51
2.3.1.10 Évolution de la situation pour la fièvre catarrhale ovine (FCO)	52
2.3.1.11 Évolution de la situation sanitaire pour la maladie de Schmallenberg.....	55
2.3.1.12 Évolution de la situation sanitaire pour la besnoitiose bovine	56
2.3.2 Méthodes générales de lutte contre les parasites externes et agents pathogènes transmis	59

2.3.3	Les modes d'application autorisés des médicaments APE	61
2.3.3.1	Les molécules et médicaments APE autorisés en BDP chez les ruminants	61
2.3.3.2	Les bains.....	69
2.3.3.3	Les douches.....	72
2.3.3.4	Les pulvérisations	75
2.3.3.5	Les précautions d'utilisation	79
2.3.3.6	Le devenir des effluents après utilisation.....	82
2.3.3.7	La possibilité de mauvaises pratiques	85
2.4	Conséquences de l'utilisation des APE en BDP sur l'être humain et précautions.....	89
2.4.1	Données d'exposition	90
2.4.1.1	Données générales sur l'exposition aux <i>pesticides</i>	90
2.4.1.2	Estimation de l'exposition des éleveurs de moutons	91
2.4.1.3	Équipements de protection individuelle	95
2.4.2	Données d'effets chez l'être humain.....	96
2.4.2.1	Les SA utilisées en BDP chez les ruminants et données de toxicité chez l'animal	99
2.4.2.2	Effets neurotoxiques des <i>pesticides</i> et maladies professionnelles.....	107
2.4.2.3	Effets des <i>pesticides</i> OP chez l'être humain.....	108
2.4.2.4	Effets des pyréthrinoïdes.....	112
2.4.2.5	Cas particulier des bains pour les moutons	114
2.4.2.6	Pharmacovigilance et cas d'intoxication volontaire	119
2.5	Conséquences de l'utilisation des APE en BDP sur l'environnement et précautions	121
2.5.1	Nature et devenir des résidus dans l'environnement	121
2.5.1.1	Données générales sur la contamination environnementale par les résidus de cuve de traitement d'APE et par les effluents des animaux.....	121
2.5.1.2	Caractéristiques environnementales des SA présentes dans les produits antiparasitaires appliqués par BDP	125
2.5.2	Espèces non cibles	131
2.5.2.1	Cyperméthrine.....	132
2.5.2.2	Deltaméthrine.....	135
2.5.2.3	Dimpylate	140
2.5.2.4	Phoxime	143
2.5.2.5	Dicyclanil.....	146
2.5.3	Abeilles et pollinisateurs	148
2.5.3.1	Généralités sur pollinisateurs, pollinisation.....	148
2.5.3.2	Abeille mellifère, biologie.....	149

2.5.3.3	La filière apicole française	150
2.5.3.4	Les mortalités et phénomènes d'affaiblissement	151
2.5.3.5	Voie d'exposition	151
2.5.3.6	Possibilités d'exposition	153
2.5.3.7	Identification et caractérisation du danger	155
3	Problématiques pour l'évaluation des risques dans le cadre de ce rapport	157
4	Données complémentaires et recommandations	159
4.1	Pratiques générales dans les élevages et gestion parasitaire	159
4.1.1	Conduite d'élevage et traitement antiparasitaire	161
4.1.1.1	Gestion des achats afin d'éviter l'introduction du parasite en élevage ou dans une région : bio exclusion/biosécurité externe	161
4.1.1.2	Hygiène des bâtiments et des abords de l'exploitation (biosécurité interne)	163
4.1.1.3	Gestion des parcelles et de leurs affectations (biosécurité externe et interne)	164
4.1.1.4	Entretien des pâturages, et lutte contre les tiques (biosécurité interne) ..	166
4.1.1.5	Biosécurité des pâturages communs et des rassemblements/marchés (biosécurité interne et externe)	167
4.1.1.6	Surveillance des animaux et bien être animal (biosécurité interne)	168
4.1.1.7	Circulation des animaux, des intervenants et des véhicules et matériels (biosécurité interne et externe)	168
4.1.2	S'assurer d'un bon diagnostic parasitaire	169
4.1.2.1	Généralités sur les diagnostics parasitaires	169
4.1.2.2	Exemple de dermatoses prurigineuses : gale psoroptique et phtiriose ...	170
4.1.2.3	Diagnostic différentiel des infestations par <i>Lucilia sericata</i> des infestations par <i>Wohlfahrtia magnifica</i>	171
4.1.3	Raisonnement des traitements	172
4.1.3.1	Choix de la molécule et du mode d'application	172
4.1.3.2	Lutte biologique	174
4.1.4	Surveillance et perspectives d'arrivée d'autres DS	175
4.1.5	Vaccination et perspectives, chimioprévention	176
4.1.6	Lutte intégrée	179
4.1.7	Achat de matériel pour le traitement	185
4.1.8	Évolution réglementaire dans la prise en charge des dangers sanitaires	186
4.1.9	Différentes perceptions du risque liées à l'utilisation des OP dans le cadre des bains pour moutons	187
4.1.10	Possibilités d'élimination des reliquats des bains/douches	188
4.2	Recommandations	190

4.2.1	Pour l'élevage	191
4.2.1.1	Recommandations générales.....	191
4.2.1.2	Recommandations spécifiques.....	194
4.2.1.3	Besoins en recherche et développement.....	195
4.2.2	Pour la prévention des professionnels exposés.....	195
4.2.3	Pour l'environnement	201
4.2.3.1	Recommandations générales.....	201
4.2.3.2	Recommandations spécifiques pour les espèces non cibles	203
4.2.3.3	Besoins en recherche et développement.....	204
4.2.4	Synthèse des recommandations à ajouter dans les RCP	205
5	Conclusions et perspectives du GT	207
6	Bibliographie.....	214
6.1	Publications	214
6.2	Législation et réglementation	236
	Annexe 1 : Lettre de saisine	238
	Annexe 2 : Recherche bibliographique.....	241
	Annexe 3 : Tableau des parasites et agents pathogènes vectorisés présents ou absents de France métropolitaine	251
	Annexe 4 : La « cascade thérapeutique »	263
	Annexe 5 : Tableau des RCP	265
	Annexe 6 : Questionnaire d'audition	270
	Annexe 7 : Illustrations des différentes étapes d'un bain	275
	Annexe 8 : Illustrations des différentes étapes d'une douche.....	277
	Annexe 9 : Illustrations des différentes modalités de pulvérisation.....	278
	Annexe 10 : Recherche et identification de <i>Psoroptes ovis</i>.....	279
	Annexe 11 : Suivi des actualisations du rapport	281

Sigles et abréviations

AG	Anaplasmose granulocytaire
AGB	Anaplasmose granulocytaire bovine
AHS	<i>Agricultural Health Study</i>
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANMV	Agence nationale du médicament vétérinaire
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AOEL	<i>Acceptable operator exposure level</i> / Niveau d'exposition acceptable pour l'opérateur
APE	Antiparasitaire externe
API	Antiparasitaire interne
ARfD	Acute reference dose
BAPE	Biocides et antiparasitaires externes
BChE	Butyrylcholinestérase
BDNI	Base de données nationale d'identification
BDP	Bains, douches, pulvérisations
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
BTV	<i>Blue tongue virus</i>
CAPTV	Centre antipoison et de toxicovigilance
CCMSA	Caisse centrale de la mutualité sociale agricole
CDCVC	Acide 2,2-dichlorovinyl) - 2,2-dimethylcyclopropanecarboxylique
CE ₅₀	Concentration efficace médiane
CES	Comité d'experts spécialisé
ChE	Enzyme cholinestérase
CMR	Cancérogène, mutagène, toxique pour la reproduction
CNOPSAV	Conseil national d'orientation de la politique sanitaire animale et végétale
CUMA	Coopérative d'utilisation de matériel agricole
CVMP	<i>Committee for Veterinary Medicinal Products</i>
DAP	Dialkyl phosphate
DL	Dose léthale
DEDTP	Diethyldithiophosphate
DEP	Diethylphosphate
DETP	Diethylthiophosphate
DJA	Dose journalière admissible
DMDTP	Dimethyldithiophosphate
DMP	Dimethylphosphate
DMTP	Dimethyl thiophosphate
DROM	Départements et Régions d'Outre-Mer
DS	Danger sanitaire
DSE	Dose sans effet

DSET	Dose sans effet toxique
ECHA	<i>European chemical agency</i>
EMA	Agence européenne du médicament
ENNS	Etude nationale nutrition santé
EPA	Agence américaine de protection de l'environnement
EPI	Equipement de protection individuel
ESB	Encéphalite spongiforme bovine
ETP	Equivalent temps plein
FAAh	Acide gras amide hydrolase
FCO	Fièvre catarrhale ovine
FDS	Fiches de données de sécurité
GDS	Groupement de défense sanitaire
GIEE	Groupement d'intérêt économique et environnemental
GIEC	Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat
GT	Groupe de travail
GTV	Groupement technique vétérinaire
HPRA	<i>Health products regulatory authority</i>
HSE	<i>Health and safety executive</i>
ICHN	Indemnité compensatoire de handicaps naturels
IGR	<i>Insect growth regulator</i>
IMS	Syndrome intermédiaire
INMA	Institut national de médecine agricole
INRS	Institut national de recherche et de sécurité
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
JMPR	Joint meeting on pesticides residues
LAL	Leucémie aiguë lymphoblastique
LAM	Leucémie aiguë myéloblastique
LH	Hormone lutéinisante
LNH	Lymphomes non-Hodgkiniens
LMR	Limite maximale de résidus
LOAEL	<i>Lowest observed adverse effect level</i>
LOD	<i>Limit of detection</i>
LOEL	<i>Lowest observed effect level</i>
LOQ	<i>Limit of quantification</i>
LSA	Loi de santé animale
MAGL	Monoacylglycérol lipase
MRC	Maladie réputée contagieuse
NOAEL	<i>Non observed adverse effect level</i>
NOEC	<i>No observed effect concentration</i>
OP	Organophosphorés
OMS	Organisation mondiale de la santé
PC	Poids corporel

PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PEC	Concentration environnementale prévue
PESA	Plateforme d'épidémiosurveillance animale
PNEC	Concentration prédite sans effet
RA	Régime agricole
RCP	Résumés des caractéristiques du produit
RNS	Stimulation nerveuse répétitive
RNV3P	Réseau national de vigilance et de prévention des maladies professionnelles
RT-PCR	<i>Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction</i>
SA	Substance active
SBV	Virus de Schmallenberg
SCE	Echanges de chromatides sœurs
SEPA	<i>Scottish environment protection agency.</i>
SFC	Syndrome de fatigue chronique
SIMV	Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et diagnostic vétérinaire
SNC	Système nerveux central
SNGTV	Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires
TBEV	<i>Tick-borne encephalitis virus</i>
TDAH	Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
UNAF	Union nationale de l'apiculture française
UTH	Unité de travailleur humain
VICH	<i>Veterinary International Conference on Harmonisation</i>
VMD	<i>Veterinary medicines directorate</i>
VTR	Valeur Toxicologique de Référence

Glossaire

Biocides : Les substances actives (SA) et les préparations contenant une ou plusieurs SA (présentées sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur) qui sont destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de tout autre manière, par une action chimique ou biologique (par exemple, rodenticides, fongicides, insecticides, molluscicides, etc.).

Chantier de bain, en termes de personnel : Lors de l'opération, avec une baignoire traditionnelle, quatre personnes au minimum, six personnes au maximum sont nécessaires. Cet effectif comprend éventuellement le technicien ou l'opérateur qui accompagne l'équipement lorsque celui-ci est mobile.

Idéalement deux personnes peuvent être chargées de pousser et d'amener les moutons vers le bain (« pousseur »), deux personnes autour de la baignoire munies d'une canne pour faire avancer les moutons dans la cuve et immerger la tête (« plongeur »), deux personnes pour les diriger vers la sortie, les grouper en zone d'égouttage puis les sortir.

Interaction durable : Les concepts d'interaction durable et de biologie évolutive ont permis de revoir les anciennes définitions des parasites. Le « système hôte/danger » ne doit pas être considéré comme un état d'équilibre stable, mais en éternelle évolution comme une compétition : « *tout changement évolutif d'une espèce quelconque modifie l'environnement des espèces qui l'entourent et les obligent à s'adapter...* » (Combes 2001).

Lactones macrocycliques : Rassemblent différentes molécules synthétisées par des *Streptomyces* spp. Elles sont classées en deux groupes :

- les avermectines : ivermectine, doramectine, éprinomectine, sélamectine ;
- les milbémycines : moxidectine, milbémycine oxime.

Médicament : Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'humain ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique (par exemple pour les médicaments antiparasitaires, les acaricides, les insecticides, les acaricides/insecticides).

Parasite : « En biologie, organisme qui ne peut se développer et persister qu'aux dépens d'un hôte vivant. On distingue, très schématiquement, les ectoparasites, qui vivent à la surface du corps de l'hôte (de manière permanente ou temporaire) et les endoparasites, qui se développent à l'intérieur de l'organisme-hôte » (ANM 2021). La parasitologie étant la « Science qui traite de l'ensemble des parasites, protozoaires, helminthes, ectoparasites, et des vecteurs correspondants », **dans ce document, on restreindra la définition de parasites aux protozoaires, arthropodes et helminthes, excluant donc les champignons** (les champignons vectorisés et les agents pathogènes bactériens et viraux vectorisés par les arthropodes sont hors champ de la saisine) (ANM 2021).

Les **parasites permanents** sont ceux qui vivent comme parasites pour toute la vie ou, en d'autres termes, ce sont les parasites qui restent avec l'hôte tout le temps et ne le quittent à aucun moment, par exemple les poux, les acariens psoriques, certains protozoaires.

Les **parasites temporaires** vivent librement et ne séjournent sur leur hôte qu'au moment de se nourrir. On peut citer les diptères piqueurs (les culicoïdes, les stomoxes, les femelles des taons), et les diptères lécheurs (*Musca* spp. *Haematobia* spp.).

Les **parasites périodiques** vivent librement pendant certaines phases de leur cycle biologique, et se fixent périodiquement à leurs hôtes pour obtenir de la nourriture. On peut citer les tiques, les agents de myiase, les puces (Neveu-Lemaire 1952).

Parasitisme : « Association interspécifique de deux organismes dont l'un vit aux dépens de l'autre, ce qui n'implique pas nécessairement de pouvoir pathogène, en particulier pour les parasites opportunistes » (ANM 2021)

Pesticide : Ce terme sera utilisé dans son sens anglais qui regroupe les produits phytopharmaceutiques (produits de protection des plantes) et les biocides (c'est-à-dire tous les produits de lutte contre les organismes nuisibles), et les médicaments. Dans la suite du texte, le terme pesticide est utilisé par défaut lorsqu'il n'a pas été possible de le préciser, dans ce cas, il sera écrit en italique.

Produits phytopharmaceutiques : Ce sont des produits chimiques (d'origine naturelle ou de synthèse) utilisés pour soigner, protéger, aider à la croissance des végétaux ou encore pour en prévenir les maladies. Par extension, on utilise ce mot pour désigner des produits utilisés pour contrôler des plantes (herbicides), des insectes ou acariens (insecticides/acaricides) des champignons (fongicides).

Résidu : Dans le cadre des médicaments vétérinaires, ce terme est habituellement utilisé pour qualifier les SA et leurs métabolites qui se retrouvent dans les denrées alimentaires. Dans le cadre de la saisine, le terme résidu sera utilisé pour les SA et leurs métabolites et produits de dégradation qui peuvent être retrouvés dans n'importe quel compartiment de l'environnement.

Topique : Forme d'administration externe d'un médicament sur la peau ou les muqueuses.

Vecteur : « En parasitologie les vecteurs sont des organismes vivants invertébrés capables de transmettre des agents pathogènes d'un hôte (vertébré dont humain) à un autre. Il s'agit d'arthropodes hématophages, qui, lors d'un repas de sang, ingèrent des micro-organismes pathogènes présents dans un hôte infecté (vertébré dont humain), pour les réinjecter dans un nouvel hôte. Souvent, une fois qu'un vecteur devient infectieux, il est capable de transmettre l'agent pathogène pour le reste de son cycle biologique à l'occasion de chaque repas de sang suivant » (OMS 2020).

Liste des tableaux

Tableau 1 : Molécules d'intérêt de la saisine et autorisations de mise sur le marché associées	23
Tableau 2 : AMM dans les utilisations autres que BDP des SA d'intérêt de la saisine en médecine vétérinaire	24
Tableau 3 : Statut des SA d'intérêt de la saisine dans la réglementation des produits phytopharmaceutiques et des biocides	24
Tableau 4 : Mots-clés par sujet de recherche	27
Tableau 5 : Résultats de la recherche bibliographique par sujet de recherche	28
Tableau 6 : Liste des principaux arthropodes parasites externes des ruminants domestiques en France métropolitaine (tableau détaillé en Annexe 3 : Tableau des parasites)	32
Tableau 7 : Principaux agents pathogènes transmis aux ruminants domestiques par les arthropodes en France métropolitaine (tableau détaillé en Annexe 3 : Tableau des parasites)	33
Tableau 8 : Molécules et modes d'application des médicaments vétérinaires utilisés pour traiter les parasites externes et vecteurs chez les ovins et bovins (hormis les lactones macrocycliques)	59
Tableau 9 : Méthodes de lutte contre les principaux parasites et maladies associées	60
Tableau 10 : Médicaments APE en BDP pour les animaux de rente disponibles en 1979 (Meissonier, Join-Lambert et Devisme 1979)	62
Tableau 11 : Tableau des principales caractéristiques des molécules actives antiparasitaires retenues dans le cadre de cette saisine	68
Tableau 12 : Durées de conservation mentionnées dans les RCP	83
Tableau 13 : Résumé des conclusions des expertises collectives INSERM pour les maladies analysées par niveau de présomption (INSERM 2013, 2021).....	97
Tableau 14 : Données de toxicologie du dimpylate.....	100
Tableau 15 : Données de toxicologie du phoxime	101
Tableau 16 : Données de toxicologie de la deltaméthrine.....	104
Tableau 17 : Données de toxicologie de la cyperméthrine.....	106
Tableau 18 : Données de toxicologie du dicyclanil	107
Tableau 19 : Niveau de présomption après expositions analysées aux OP sans distinction vs au dimpylate.....	111
Tableau 20 : Niveau de présomption après expositions analysées aux pyréthrinoïdes sans distinction vs à la deltaméthrine, à la cyperméthrine et à la perméthrine	113
Tableau 21 : Contamination de cours d'eau (en ng/L) par du propétamphos ou des phénols sur une durée de 24 h après écoulement de bains insecticides / acaricides à partir de la toison d'animaux traités (300 moutons), d'après Littlejohn et Melvin (1989).....	123
Tableau 22 : Caractéristiques physico-chimiques et environnementales de la cyperméthrine et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.	126
Tableau 23 : Caractéristiques physico-chimiques et environnementales de la deltaméthrine et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.	127

Tableau 24 : Caractéristiques physico-chimiques et environnementales du dimpylate et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.	128
Tableau 25 : caractéristiques physico-chimiques et environnementales du phoxime et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.	129
Tableau 26 : Caractéristiques physico-chimiques et environnementales du dicyclanil et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.	130
Tableau 27 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les vertébrés terrestres	132
Tableau 28 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les arthropodes terrestres.	133
Tableau 29 : Résidus de cyperméthrine dans les matrices apicoles	133
Tableau 30 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les vertébrés aquatiques... ..	134
Tableau 31 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les invertébrés aquatiques	134
Tableau 32 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les algues	135
Tableau 33 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les vertébrés terrestres	135
Tableau 34 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les arthropodes terrestres ..	137
Tableau 35 : Résidus de deltaméthrine dans les matrices apicoles	138
Tableau 36 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les vertébrés aquatiques....	138
Tableau 37 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les invertébrés aquatiques.	139
Tableau 38 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les algues	139
Tableau 39 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les vers de terre	140
Tableau 40 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur <i>Apis mellifera</i>	141
Tableau 41 : Résidus de dimpylate dans les matrices apicoles	141
Tableau 42 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur les vertébrés aquatiques.....	141
Tableau 43 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur les invertébrés aquatiques	142
Tableau 44 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur les algues	142
Tableau 45 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur les vers de terre	142
Tableau 46 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur <i>Apis mellifera</i>	143
Tableau 47 : Résidus de phoxime dans les matrices apicoles	144
Tableau 48 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur les vertébrés aquatiques.....	144
Tableau 49 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur les invertébrés aquatiques.....	144
Tableau 50 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur les algues	145
Tableau 51 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur les vers de terre	145
Tableau 52 : Valeurs toxicologiques pour le dicyclanil sur les vertébrés aquatiques.....	147
Tableau 53 : Valeurs toxicologiques pour le dicyclanil sur les invertébrés aquatiques.....	147
Tableau 54 : Valeurs toxicologiques pour le dicyclanil sur les algues	148
Tableau 55 : Méthodes spécifiques à mettre en place dans la lutte intégrée	180

Liste des figures

Figure 1 : Répartition géographique de l'élevage ovin en France en novembre 2019.....	30
Figure 2 : Répartition du cheptel bovin par département et par race en France en 2016 (BDNI)	31
Figure 3 : Répartition régionale du cheptel français de chèvres au 1 ^{er} janvier 2020 (1 000 têtes) et évolution par rapport à 2019.....	31
Figure 4 : Densité des cas d'infection par BTV-8 en France en 2007 et en 2017 (données de la Veille Sanitaire Internationale (VSI) du 08/11/2020).....	53
Figure 5 : Extension de la besnoitiose bovine en France de 1990 à 2019 (Bottari 2019)	57
Figure 6 : Résultats des auditions écrites sur l'ordre de fréquence d'utilisation des différents produits APE appliqués par les éleveurs ovins par BDP (du plus fréquent au moins fréquent, le rouge étant le plus fréquent et violet le moins fréquent en nombre de réponses). Les chiffres dans les barres correspondent au nombre de répondants pour chaque fréquence d'utilisation	64
Figure 7 : Résultats des auditions écrites sur l'évolution de manière globale, ces cinq dernières années de l'usage des APE par BDP chez les ovins (baisse, stagnation ou augmentation). 65	
Figure 8 : Résultats des auditions écrites sur la fréquence des principales modalités techniques mises en œuvre chez les ovins	65
Figure 9 : Schéma général d'une installation de baignade.....	70
Figure 10 : Organisation du chantier lors de l'immersion des ovins (Anses 2016)	70
Figure 11 : Illustration d'une aspersion dorsale (CAPVETO 2015).....	74
Figure 12 : Illustration de la douche Solitram (Pâtre 1985)	74
Figure 13 : Illustration du tunnel Cooper (CAPVETO 2015).....	77
Figure 14 : Illustration de la crosse australienne (Personne et Marcille 1996)	77
Figure 15 : Illustration du pistolet de pulvérisation (Craplet et Thibier 1977)	77
Figure 16 : Nombre de réponses (sur 22 retours) concernant l'utilisation des EPI par les opérateurs durant les différentes étapes du traitement pour les ovins	80
Figure 17 : Nombre de réponses (sur 22 retours) concernant le type d'EPI utilisé par les opérateurs pour les ovins	80
Figure 18 : Résultats des auditions écrites sur la proportion d'opérateurs utilisant les EPI lors de l'usage des APE par BDP chez les bovins.....	86
Figure 19 : Résultats des auditions écrites sur l'évolution de l'utilisation des EPI, de manière globale et sur les ces cinq dernières année (baisse, stagnation ou augmentation) lors de l'usage des APE par BDP chez les ovins et les bovins.	87
Figure 20 : Montage de la baignoire	275
Figure 21 : Ajout des EPI de la personne en charge d'immerger les moutons	275
Figure 22 : Préparation du bain	275
Figure 23 : Immersion des ovins.....	276
Figure 24 : Sortie du bain et parc d'égouttage des ovins	276
Figure 25 : Préparation de la solution pour la douche.....	277

Figure 26 : Parc de contention des ovins et accompagnement vers la douche	277
Figure 27 : Sortie de la douche.....	277
Figure 28 : Pulvérisation à l'aide d'un tuyau muni d'une lance, reliés à une cuve montée sur un tracteur	278
Figure 29 : Pulvérisation par aspersion dorsale	278

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte

L'émergence ou la réémergence de maladies vectorielles dont les agents pathogènes sont transmis par des insectes ou des tiques, l'augmentation de la prévalence de la gale psoroptique chez les ruminants, conduisent les vétérinaires à prescrire entre autres des traitements antiparasitaires externes (APE) sous forme de bains, douches, pulvérisations (BDP). Ces antiparasitaires sont des organophosphorés (OP), des pyréthrinoïdes ou encore un inhibiteur de la croissance larvaire.

Ces traitements occasionnent une exposition des travailleurs aux émulsions antiparasitaires avec des risques potentiels pour l'utilisateur (pulvérisations et inhalation, bains/douches et éclaboussures...) et pour l'environnement (ruissellements des émulsions lors de pulvérisation, douche, épandage des reliquats de baignoire...). De plus, des défauts d'efficacité observés vis-à-vis de certaines myiases (*Wohlfahrtia magnifica*) conduisent à des pratiques éloignées des recommandations de prescription (surconcentrations, mélanges de différentes molécules, applications locales...).

Les recommandations peu précises des résumés des caractéristiques du produit (RCP) induisent un questionnement de la part des utilisateurs en termes de prévention de la santé des professionnels, d'impact environnemental notamment lié à l'élimination des effluents des élevages. Il en découle une nécessité de préciser davantage les pratiques d'utilisation de ces médicaments vétérinaires.

1.2 Objet de la saisine

L'Anses s'est autosaisie le 21 décembre 2018 afin d'évaluer les risques pour la santé humaine et l'environnement et de produire des recommandations pour leur maîtrise dans le cadre de l'administration des médicaments vétérinaires APE sous forme de BDP en élevage de ruminants.

Les travaux d'expertise permettront d'établir des modalités d'utilisation des APE de façon à minimiser leur impact sur l'utilisateur, l'environnement (entomofaune dont bousiers et abeilles, microfaune du sol, etc.), les eaux de surface et les nappes phréatiques (organismes aquatiques), en préconisant des méthodes alternatives quand cela est possible, et en proposant des recommandations précises sur la gestion des reliquats et effluents.

L'avis et le rapport de l'Anses relatif à l'évaluation de l'exposition aux *pesticides* des travailleurs agricoles (Anses 2016) ont traité de l'exposition des professionnels concernés incluant la définition de mesures de protection, mais n'ont pas envisagé l'évaluation de leur impact sur l'environnement puisque la saisine ne portait pas sur cet aspect. Depuis la publication de ce document, de nouvelles lignes directrices ont été publiées.

Dans les dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments vétérinaires, les rejets dans l'environnement sont évalués avec, si nécessaire, des conseils de gestion des effluents à mentionner dans le RCP. Cependant, les dossiers des médicaments vétérinaires encore utilisés sous forme d'APE en BDP sont anciens et n'ont donc pas été évalués selon les recommandations des lignes directrices actuellement en vigueur concernant l'écotoxicologie et le risque pour l'utilisateur. Les conditions d'utilisation de plusieurs médicaments existant sur le marché ne précisent donc pas comment les reliquats et effluents doivent être gérés par les utilisateurs. Dans le RCP, seules les pratiques à proscrire sont précisées.

Dans ces dossiers d'AMM des médicaments vétérinaires, une évaluation du risque pour l'utilisateur est également réalisée afin de définir si un risque est potentiellement présent pour l'ensemble des scénarios d'exposition identifiés et afin de proposer, si nécessaire, des mesures de gestion du risque. Compte tenu de l'ancienneté de l'AMM de certains dossiers, cette évaluation n'a pas été réalisée selon les lignes directrices actuellement en vigueur et les mesures de gestion présentes dans les RCP sont à revoir.

Une auto-saisine semblait donc nécessaire pour évaluer l'impact sur l'être humain et sur l'environnement des APE utilisés en BDP. Les données sur l'exposition des travailleurs pourront également être reprises à partir de la saisine relative à l'évaluation de l'exposition aux *pesticides* des travailleurs agricoles. A cette occasion, sera examinée l'utilité de préciser des préconisations adaptées pour les utilisateurs.

Afin de mener cette expertise, le travail se décompose en plusieurs phases :

- Phase 1 - Les éléments de contexte traités dans le volume 3 du rapport d'expertise collective relatif à l'autosaisine 2011-SA-0192 sur des situations de travail et d'exposition des travailleurs concernant les usages des APE appliqués à l'élevage ovin seront réutilisés et résumés. Le cas échéant, ces informations seront actualisées grâce à une revue de la littérature, elle-même complétée au cours de la phase 2 de cette expertise par les auditions menées par le groupe de travail (GT) en élevage ovin et bovin.
- Phase 2 - Recensement des éléments de contexte professionnel et de leurs évolutions (situation sanitaire vis-à-vis des maladies concernées, gestion des troupeaux) ainsi que des pratiques d'utilisation (modalités d'administration par les détenteurs d'animaux, utilisation d'équipements de pulvérisation préconisés ou non, gestion des effluents...).
- Phase 3 - Evaluation des risques, basée sur une expertise transversale et intégrée des risques associés à :
 - L'exposition des professionnels appliquant les médicaments vétérinaires,
 - L'exposition de l'environnement en lien avec les pratiques d'administration.
- Phase 4 – Mesures de gestion des risques identifiées dans l'évaluation des risques : propositions de préconisations adaptées pour les travailleurs (possibilité de substitution y compris modification des pratiques d'administration, moyens de protection collective ou individuelle).

Des recommandations en termes d'utilisation des APE et d'élimination des reliquats et effluents générés par ce type de médicaments vétérinaires seront produites à l'issue de l'expertise.

1.2.1 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a confié au GT « APE BDP », rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Santé et Bien-être des animaux » l'instruction de cette saisine. Les travaux d'expertise du GT ont été soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le GT tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

1.3 Périmètre de la saisine

- L'expertise est conduite sur les molécules présentes dans les médicaments vétérinaires possédant une AMM. Dans le Tableau 1 sont indiqués les médicaments vétérinaires autorisés en tant qu'APE en BDP qui sont traités dans cette saisine. L'AMM du TAKTIC® a été abandonnée en avril 2020. En conséquence, le GT a pris la décision de ne pas inclure ce médicament vétérinaire ni sa SA dans cette étude. Par ailleurs, l'AMM du DIMPYGAL® a été abandonnée en mai 2021. Etant donné que la partie bibliographique était déjà rédigée à cette date, le GT a fait le choix de conserver les données bibliographiques dans le rapport.

Tableau 1 : Molécules d'intérêt de la saisine et autorisations de mise sur le marché associées

Nom Médicament	Substance active	Famille chimique	Mode d'administration	Espèces cibles	Temps d'attente
BUTOX 50 POUR MILLE®	Deltaméthrine	Pyréthroïde	Pulvérisations	Bovins Ovins	Viande et abats : 28 jours Lait : 24 heures
CLIK®	Dicyclanil	Inhibiteur croissance larvaire	Pulvérisations (pistolet + buse de pulvérisation)	Ovins	Viande et abats : 40 jours (CLIK®) et 7 jours (CLIKZIN®) Lait : ne pas utiliser chez les animaux en lactation dont le lait est destiné à la consommation humaine
CLIKZIN 1,25 % SUSPENSION POUR POUR ON POUR OVINS®			Pulvérisations (pistolet + buse de pulvérisation)	Ovins	
DIMPYGAL®	Dimpylate (Diazinon)	OP	Bains / Pulvérisations	Bovins Caprins Chien Ovins Porcins	-
ECTOFLY 12,5 MG/ML SOLUTION POUR ON POUR OVINS®	Cyperméthrine	Pyréthroïde	Pulvérisations (pistolet + buse de pulvérisation)	Ovins	Viande et abats : 8 jours Lait : 5 jours
SEBACIL 50 % SOLUTION®	Phoxime	OP	Bains / Pulvérisations	Bovins Caprins Equins Ovins Porcins	Viande et abats : 40 jours (bovins) et 28 jours (ovins et caprins) Lait : en l'absence de LMR pour le lait, ne pas utiliser chez les femelles productrices de lait destiné à la consommation humaine, en lactation ou en période de tarissement ni chez les futures productrices de lait de consommation dans les 2 mois qui précèdent la mise-bas.

Les autorisations de mise sur le marché de médicaments vétérinaires dans les espèces autres que les ruminants et pour des formes pharmaceutiques autres que BDP sont également des sources de données (Tableau 2).

Tableau 2 : AMM dans les utilisations autres que BDP des SA d'intérêt de la saisine en médecine vétérinaire

	Espèce cible	Forme pharmaceutique
Cyperméthrine	Bovins	Plaquette auriculaire
Deltaméthrine	Bovins, Ovins	Solution pour <i>pour on</i>
	Chien	Collier médicamenteux
Dicyclanil	Ovins	Aucune autre AMM
Dimpylate¹ (Diazinon)	Chat, Chien	Collier médicamenteux
Phoxime	Poule pondeuse	Solution à diluer pour pulvérisation d'une émulsion
	Porcins	Solution pour <i>pour on</i>

En complément des données des dossiers d'AMM des médicaments vétérinaires, les données liées aux produits biocides et phytopharmaceutiques sont utilisées : données bibliographiques, données d'approbation des SA, valeurs de référence. Le tableau 3 précise le statut de chaque SA au regard de la réglementation des produits phytopharmaceutiques et de celle des produits biocides.

Tableau 3 : Statut des SA d'intérêt de la saisine dans la réglementation des produits phytopharmaceutiques et des biocides ²

	Réglementation des produits phytopharmaceutiques	Réglementation des biocides
Cyperméthrine	Autorisé	Autorisé
Deltaméthrine	Autorisé	Autorisé
Dicyclanil	Non soutenu ³	Non soutenu ³
Dimpylate¹ (Diazinon)	Interdit depuis 2007	Non soutenu ³
Phoxime	Interdit depuis 2007	Non soutenu ³

- La saisine porte sur les APE utilisés en élevage de ruminants en **France métropolitaine**. Dans les Départements et Régions d'Outre-Mer (DROM), les parasites, les pratiques et la saisonnalité étant différents, ils ne sont pas traités dans cette expertise.
- Les espèces cibles de ces médicaments vétérinaires, étudiées dans le cadre de cette saisine, sont les ovins, caprins et bovins. Les données utilisées sur les espèces non cibles des médicaments vétérinaires (humains, faune sauvage et domestique) se limitent à celles disponibles dans la bibliographie sur la base des mots clés établis et aux dossiers d'AMM des médicaments vétérinaires. De plus, pour les SA également utilisées dans les biocides

¹ L'AMM du DIMPYGAL® a été abandonnée en mai 2021

² Afin d'avoir des éléments de discussion, il a été décidé de prendre en compte dans ce tableau, les statuts de chaque SA hors médicament (autorisé, interdit depuis ..., non soutenu).

³ Aucune demande d'autorisation n'a été déposée avec ces molécules.

ou les produits phytopharmaceutiques (Tableau 3), les données sur les espèces non cibles des autorisations de mise sur le marché ont été mises à disposition.

- Chez les caprins, la seule AMM disponible en APE BDP est le SEBACIL 50 % ®, depuis l'abandon de l'AMM du DIMPYGAL® en 2021. Cependant en l'absence de LMR pour le lait, le phoxime est interdit chez les femelles productrices et les futures femelles productrices de lait destiné à la consommation humaine. L'utilisation d'APE à base de pyréthriinoïdes autorisés chez d'autres espèces laitières, comme les bovins, pourrait être envisagée dans le cadre de la « cascade thérapeutique » chez les caprins (Annexe 4). Cependant, une telle prescription s'accompagnerait de l'application de temps d'attente forfaitaires, ce qui exclut d'y recourir dans la pratique (temps d'attente lait de sept jours pour des animaux à vocation laitière comme les caprins). Les APE BDP sont donc très peu utilisés chez les caprins. C'est la raison pour laquelle cette espèce n'a été considérée que dans la partie bibliographique du rapport.
- Les modes d'application étudiés sont les applications sous forme de BDP. Les *pour on* appliqués par pulvérisation (pistolet et buse de pulvérisation) sont inclus dans cette expertise lorsque ce mode d'application est mentionné dans les RCP en raison du volume administré et de leur mode de préparation. Les *pour on* stricts ne sont pas inclus dans cette expertise. Les lactones macrocycliques ne sont donc pas prises en compte dans ces travaux puisque celles applicables par voie externe le sont uniquement en *pour on* stricts.
- L'utilisation des antifongiques par voie externe ne sera pas prise en compte dans cette saisine, étant donné la définition du terme parasite externe excluant les champignons de cette expertise (*cf.* 2.3.1.1).
- Les principaux éléments évalués dans le volet environnement sont ceux présentés dans le dossier d'une demande d'AMM pour un médicament vétérinaire. L'évaluation des risques pour l'environnement d'un médicament vétérinaire comprend deux phases et s'appuie sur deux lignes directrices publiées par le VICH (*veterinary international conference on harmonisation*). La ligne directrice VICH GL6 traite de la première des deux phases de l'évaluation du risque écotoxique décrites dans le règlement (UE) n° 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 : l'évaluation de l'exposition. La ligne directrice VICH GL38 porte quant à elle sur la seconde phase : l'évaluation de l'effet sur l'environnement.
- Les principaux éléments évalués dans le volet santé humaine sont ceux présentés dans le dossier d'une demande d'AMM pour un médicament vétérinaire. Les données présentées dans le dossier de limites maximales de résidus (LMR), réalisé pour les SA entrant dans la composition d'un médicament vétérinaire utilisé pour traiter les animaux destinés à la consommation humaine, seront également prises en compte. L'évaluation du risque pour l'utilisateur se base sur les recommandations de deux lignes directrices publiées par l'Agence européenne du médicament (EMA). La ligne directrice EMA/CVMP/543/03-Rev.1 (*Guideline on user safety for pharmaceutical veterinary medicinal products*) présente les principes généraux de cette évaluation. La ligne directrice EMA/CVMP/SWP/721059/2014 (*Guideline on user safety of topically administered veterinary medicinal products*) précise les méthodes de calculs pour définir les niveaux de risque pour certains scénarios d'exposition.

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr).

LE CAS ECHEANT : Décrire les mesures prises pour gérer les conflits d'intérêts identifiés au cours des travaux.

2 Etude bibliographique

2.1 Méthodologie pour la recherche bibliographique

■ Étape 1 : Détermination des mots-clés de recherche

Les mots-clés pertinents ont été définis par les membres du GT par sujet de recherche (Tableau 4) :

Tableau 4 : Mots-clés par sujet de recherche

Sujets de recherche bibliographique	Mots-clés
Évolution de la situation sanitaire des parasites externes	Parasite, parasitologie, maladies vectorielles, fièvre catarrhale ovine, maladie de Schmallenberg, SBV ⁴ , myiases, gale psoroptique, besnoitiose, anaplasmose
Les traitements antiparasitaires	Ectoparasiticide, biocide, gale, tique, poux, mélophage
Les parasites et les maladies	<i>Psoroptes</i> , <i>Wohlfahrtia magnifica</i> , <i>Lucilia sericata</i> , ectoparasite, gale, tique, poux, mélophage, antiparasitaire externe, formamidine, organophosphoré, pyréthri-noïde, dicyclanil, insecticide, acaricide, régulateur de croissance, géranol, insectifuge, vecteurs, maladies vectorielles, anaplasmose, besnoitiose, myiases, maladie de Schmallenberg, SBV, fièvre catarrhale ovine, Lyme
Les précautions pour l'humain	Exposition dermale, inhalation, médecine vétérinaire, vétérinaire, médicaments vétérinaires, agriculteurs, antiparasitaire externe, formamidine ⁵ , organophosphoré, pyréthri-noïde, dicyclanil, insecticide, acaricide, régulateur de croissance, géranol, insectifuge, vêtements de protection, bain des moutons
Les mésusages des antiparasitaires	Médicament vétérinaire, formamidine, organophosphoré, pyréthri-noïde, dicyclanil, amitraze ⁵ , diazinon, dimpylate, phoxime, deltaméthrine, insecticide, acaricide, régulateur de croissance, géranol, insectifuge, biocide, antiparasitaire, bioaccumulable, persistant, toxique, résistance, surdosage, sous-dosage, mésusage, hors indication, utilisation inappropriée, utilisation non approuvée
Les modalités de traitements autorisés et utilisés	Formamidine, organophosphoré, dicyclanil, insecticide, acaricide, régulateur de croissance, géranol, insectifuge, biocide, antiparasitaire, bioaccumulable, persistant, toxique, émulsion, bain par immersion, electrodip, bain, douche, pédiluve, pulvérisation, médicament vétérinaire
Les effluents	Elimination des bains, effluents, detoxification, déchets, traitement des déchets, épandage, organophosphoré, dicyclanil, insecticide, acaricide, régulateur de croissance, géranol, insectifuge, biocide, antiparasitaire, bioaccumulable, persistant, toxique

⁴ Virus de la maladie de Schmallenberg

⁵ Les formamidines (amitraze) ont ensuite été exclues du périmètre de la saisine

Les résidus	Environnement, écotoxicologie, pollution, résidus, sol, fèces, formamidine, organophosphoré, dicyclanil, insecticide, acaricide, régulateur de croissance, géranol, insectifuge, biocide, antiparasitaire, bioaccumulable, persistant, toxique, médicament vétérinaire
Les espèces non cibles	Médicament vétérinaire, abeille, humain, espèces non cibles, bousier, diptère, chauve-souris, oiseau, amphibien, mammifère, rongeur, pâturage, coprophage, ver de terre, acarien, poisson, reptile, formamidine, organophosphoré, dicyclanil, insecticide, acaricide, régulateur de croissance, géranol, insectifuge, biocide, antiparasitaire, bioaccumulable, persistant, toxique,

■ **Étape 2 : Recherche des articles dans les bases de données et élimination des doublons.**

Les bases de données PubMed, Scopus et Cab Abstract ont été consultées sur la base de ces mots clés.

Pour certains des sujets, une recherche à partir d'une deuxième série de mots clés a été réalisée pour mieux cibler les articles d'intérêt pour nos travaux.

Au total, ce sont 841 références bibliographiques qui ont été trouvées (Tableau 5). Après élimination des doublons, il reste 567 publications.

Tableau 5 : Résultats de la recherche bibliographique par sujet de recherche

Sujets de recherche bibliographique	Nombre d'articles
Évolution de la situation sanitaire des parasites externes	86
Les traitements antiparasitaires	109
Les parasites et les maladies	263
Les précautions pour l'humain	87
Les mésusages des antiparasitaires	43
Les modalités de traitements autorisés et utilisés	181
Les effluents	48
Les résidus	6
Les espèces non cibles	18

Le détail de chaque recherche est disponible en Annexe 2 : Recherche bibliographique.

■ **Étape 3 : Pré-sélection des articles**

Cette étape a été réalisée en sous-groupe de rédacteurs par sujet de recherches. Sur la base du résumé de chaque article, une pré-sélection a été faite afin de ne conserver que les articles ayant un lien avec la saisine, soit 322 publications.

■ **Étape 4 : Analyse de la bibliographie**

Une analyse des articles a été réalisée en binôme dans l'objectif d'utilisation des articles de qualité. A cette étape, il était toujours possible d'éliminer certains articles. Les binômes ont été

définis par leurs compétences complémentaires mais sans forcément de lien avec leur implication dans la rédaction. A la fin de cette étape, une seule grille commune était disponible et a servi de support pour la rédaction.

Lors de la phase de rédaction, la grille bibliographique a été complétée avec des articles supplémentaires. Chaque article a fait l'objet d'une analyse par un binôme de rédacteurs.

En ce qui concerne les données sur l'humain, une requête a été réalisée en novembre 2019 dans la base de données Phyt'Attitude gérée par la Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole (CCMSA) avec :

- les SA de la saisine ;
- le type de dossier : biocide, chimique, phytosanitaire, vétérinaire ;
- la cible : animal, soin.

Les résultats ont mis évidence les spécialités commerciales TAKTIC® (amitrazé⁶) et DYMPIGAL® (dimpylate).

Une requête a également été conduite en mars 2021 dans la base de données du réseau national de vigilance et de prévention des maladies professionnelles (RNV3P). Cette requête a conduit à 14 maladies.

Une recherche dans la base de l'Institut National de Médecine Agricole (INMA) a également été demandée. De nombreux articles sont publiés dans la littérature grise. Ces articles ont été recherchés de façon ciblée et selon les besoins des experts.

Le nombre de références citées dans ce rapport est finalement de 358.

⁶ L'amitrazé a ensuite été exclue du périmètre de la saisine

2.2 Données sur l'élevage des ruminants en France métropolitaine

Les données présentées sont celles des rapports 2020 de l'Institut de l'élevage et de la Confédération Nationale de l'Élevage (IDELE et CNE 2020a, 2020c, 2020b) .

Le nombre total d'ovins en France est, en 2019, de 7,7 millions de têtes dont 5,3 millions de brebis et agnelles saillies. Les cheptels sont en majorité dans le Sud-Ouest de la France (Nouvelle Aquitaine et Occitanie). En 2019, il y avait 39 234 exploitations ayant des ovins en France métropolitaine. Un total de 86 % des exploitations de brebis allaitantes comptaient moins de 100 brebis alors que 63 % des exploitations de brebis laitières comptaient plus de 100 brebis.

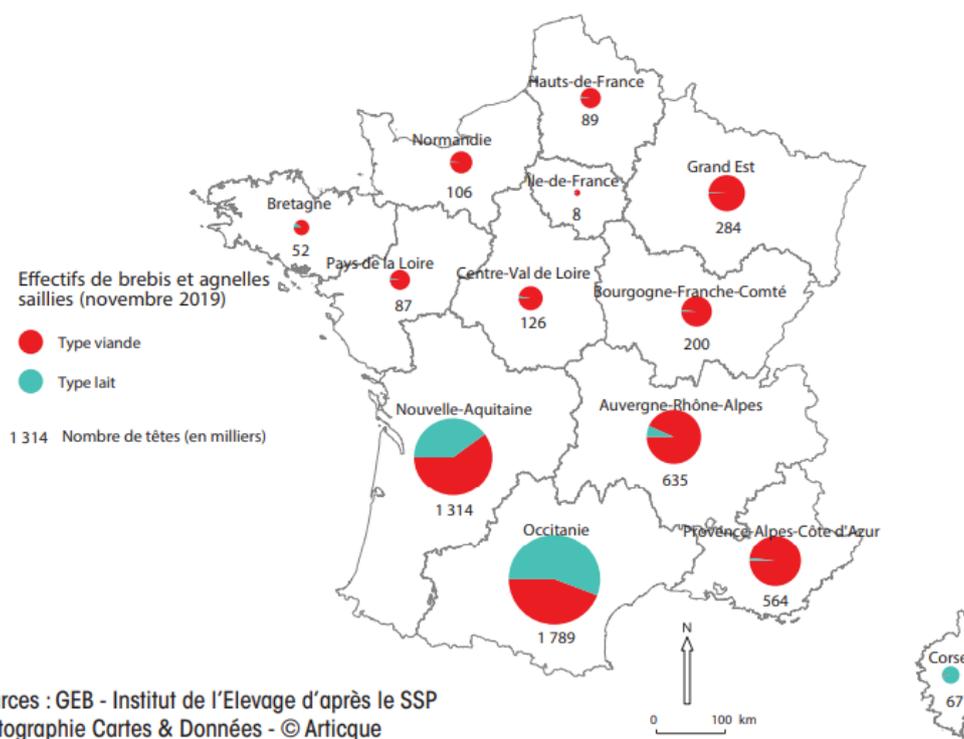


Figure 1 : Répartition géographique de l'élevage ovin en France en novembre 2019

Au 1er janvier 2020 et en France métropolitaine, on dénombrait 3,7 millions de vaches laitières et 3,8 millions de vaches allaitantes pour un total de 18,1 millions de bovins. La répartition régionale des cheptels de vaches laitières est majoritairement dans l'Ouest de la France (Bretagne, Normandie et Pays de la Loire) alors que les cheptels de vaches allaitantes sont en majorité dans le centre (Nouvelle-Aquitaine et Auvergne-Rhône Alpes).

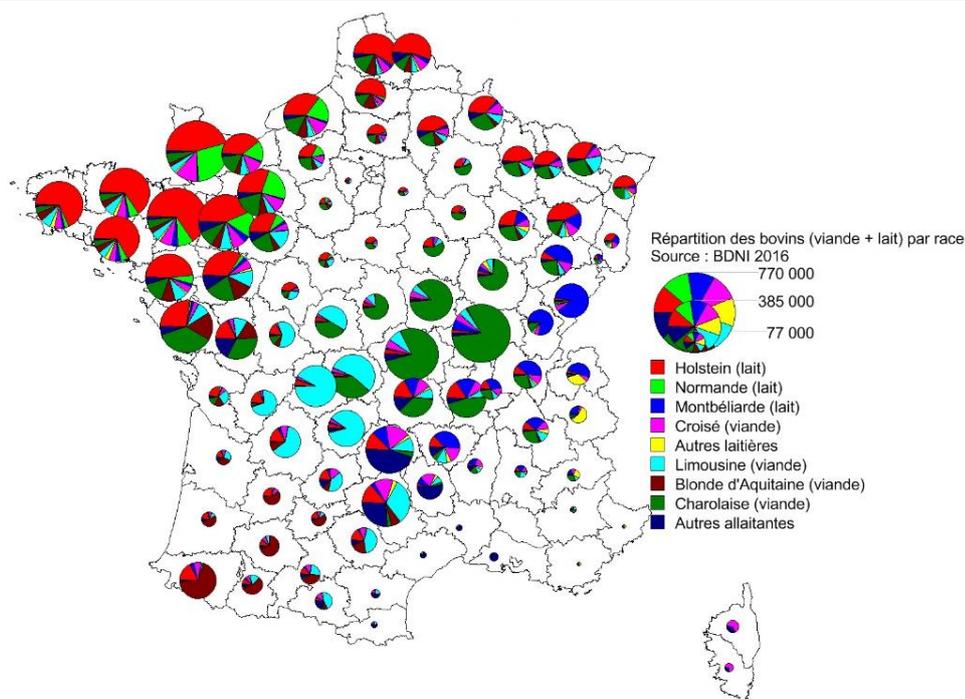
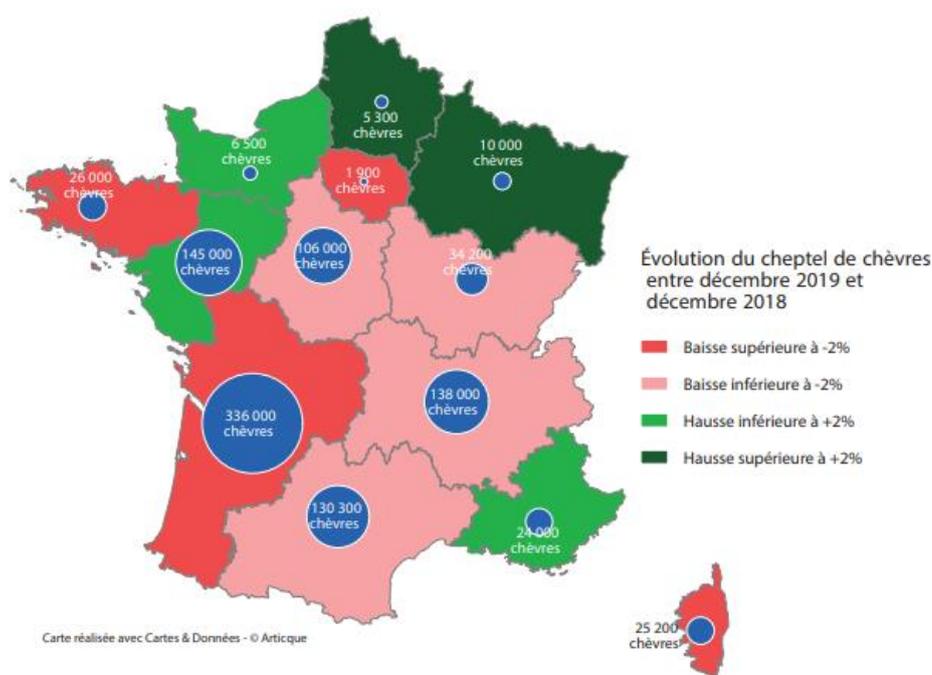


Figure 2 : Répartition du cheptel bovin par département et par race en France en 2016 (BDNI)

En 2019, le cheptel caprin français comptait 1,3 million de têtes et environ 7 600 exploitations de plus de 10 reproducteurs caprins. La majorité des exploitations sont en Auvergne-Rhône-Alpes avec 25 % des exploitations de reproducteurs laitiers. La majorité des effectifs de chèvres sont en Nouvelle-Aquitaine avec 34 % du total. La taille moyenne d'un élevage de reproducteurs laitiers en France est de 174 chèvres.



Source : GEB – Institut de l'Élevage d'après Agreste – Statistique Agricole Annuelle

Figure 3 : Répartition régionale du cheptel français de chèvres au 1^{er} janvier 2020 (1 000 têtes) et évolution par rapport à 2019

2.3 Contexte

2.3.1 Parasites, maladies et situation sanitaire

Dans cette partie du contexte, seront étudiés les dangers sanitaires (DS) concernés par la saisine : les parasites externes des ruminants (arthropodes : insectes et acariens), les maladies induites et les agents pathogènes transmis par ces arthropodes, ainsi que l'évolution de leurs incidence, prévalence et impact sur la santé des animaux et de l'être humain.

2.3.1.1 Parasites et parasitoses, vecteurs et agents pathogènes transmis

Le terme de parasite sera utilisé dans ce rapport, dans un sens strict, en excluant les champignons, les bactéries et les virus. Seuls les insectes et acariens seront pris en compte en tant qu'ectoparasite et/ou vecteur. Parmi ces arthropodes, certains sont des vecteurs car ils transmettent des agents pathogènes aux ruminants domestiques, notamment des bactéries, virus et parasites (Tableau 6 et Tableau 7). Par ailleurs, le terme de parasite au sens strict inclut *a priori* les organismes exerçant une action pathogène directe, ayant une interaction durable avec les animaux. Pour autant, certains arthropodes vecteurs (diptères, tiques) présentent des phases libres dans l'environnement ou éloignées de leur(s) hôte(s) : ces parasites temporaires, très dépendants du milieu extérieur, seront néanmoins étudiés dans ce rapport. Pour une simplification de la rédaction, ils seront inclus dans le terme parasite dans la suite du document.

Tableau 6 : Liste des principaux arthropodes parasites externes des ruminants domestiques en France métropolitaine (tableau détaillé en Annexe 3 : Tableau des parasites)

Groupes	Parasites
Acariens psoriques	<i>Chorioptes bovis</i> <i>Psoroptes ovis</i> <i>Sarcoptes scabiei</i>
Démodécidés	<i>Demodex</i> spp.
Tiques dures	<i>Amblyomma variegatum</i> <i>Dermacentor marginatus</i> <i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Haemaphysalis punctata</i> <i>Hyalomma marginatum</i> <i>Hyalomma scupense</i> <i>Ixodes ricinus</i> <i>Rhipicephalus (B.) annulatus</i> <i>Rhipicephalus bursa</i>
Insectes agents de myiases	<i>Hypoderma</i> spp. <i>Lucilia sericata</i> <i>Wohlfahrtia magnifica</i>
Insectes piqueurs	<i>Culicoides</i> spp. <i>Hippobosca equina</i> <i>Melophagus ovinus</i> <i>Simulium</i> spp. <i>Stomoxys calcitrans</i> Tabanidés
Insectes lécheurs	<i>Haematobia irritans</i> <i>Musca autumnalis</i>
Poux broyeur	<i>Bovicola (Damalinia) spp.</i>
Poux piqueurs	<i>Haematopinus eurysternus</i> <i>Linognathus</i> spp. <i>Solenopotes capillatus</i>
Puces	<i>Ctenocephalides felis</i> <i>Pulex irritans</i>

Tableau 7 : Principaux agents pathogènes transmis aux ruminants domestiques par les arthropodes en France métropolitaine (tableau détaillé en Annexe 3 : Tableau des parasites)

Groupes	Agents pathogènes transmis
Bactéries	<i>Anaplasma marginale</i> <i>Anaplasma ovis</i> <i>Anaplasma phagocytophilum</i> <i>Trueperella pyogenes</i> <i>Borrelia burgdorferi s.l.</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Ehrlichia</i> spp. <i>Moraxella bovis</i> <i>Mycoplasma wenyonii</i> <i>Rickettsia</i> spp.
Virus	<i>Blue Tongue Virus</i> (BTV) : virus de la fièvre catarrhale ovine (FCO) SBV : virus de la maladie de Schmallenberg <i>Tick-Borne Encephalitis Virus</i> (TBEV) : virus de l'encéphalite à tiques
Protozoaires	<i>Babesia bigemina</i> <i>Babesia bovis</i> <i>Babesia divergens</i> <i>Babesia major</i> <i>Babesia motasi</i> <i>Babesia ovis</i> <i>Besnoitia besnoiti</i> <i>Theileria orientalis</i>

Pour comprendre l'intérêt de l'utilisation des antiparasitaires et en préciser les usages, il est nécessaire de connaître pour chaque parasite des éléments de biologie, de répartition géographique, de spécificité d'hôte, etc. Dans un souci de concision du rapport, il a été décidé de les présenter sous forme de tableau en Annexe 3 : Tableau des parasites. Néanmoins, afin de mieux appréhender l'objet de la saisine, un point sur l'évolution de la situation sanitaire liée à la présence des parasites externes est indispensable.

2.3.1.2 Facteurs généraux influençant l'évolution des parasites externes

L'ensemble de toutes les interactions animal/écosystème est au cœur du concept « Une seule santé » « *One Health* », qui illustre bien que la santé animale, la santé environnementale et la santé humaine sont intimement liées. Le « changement global » lié au climat, au développement des échanges, aux évolutions des pratiques et des structures d'élevage, etc. permet d'expliquer l'évolution de la circulation des parasites, des maladies parasitaires et des maladies vectorielles.

Pour la rédaction, le choix s'est porté, d'une part sur des notions générales à l'origine des modifications les plus importantes : les pratiques thérapeutiques, les échanges commerciaux, les systèmes d'élevage, ainsi que sur la modification des habitats des arthropodes, et d'autre part, sur l'étude de certaines maladies d'importance ayant subi une évolution (fréquence, émergence, etc.).

2.3.1.2.1 *Évolution des pratiques thérapeutiques*

Les pratiques thérapeutiques ont évolué durant les cinquante dernières années, ces modifications pouvant être pour partie responsables de l'évolution de certaines parasitoses. Réciproquement, l'émergence de certaines maladies parasitaires et/ou vectorielles a favorisé certaines pratiques thérapeutiques au détriment d'autres. Plusieurs facteurs expliquent cette évolution des pratiques.

Le premier réside dans les changements importants survenus dans l'arsenal thérapeutique disponible : disparition progressive des spécialités à base d'organochlorés au cours des années 80, pour des raisons essentielles de toxicité pour l'être humain, les animaux et l'environnement (Herd 1995), ces spécialités étant progressivement remplacées par celles à base d'OP, elles même complétées par l'apparition des pyréthrinoïdes. Parallèlement à cette évolution, l'ivermectine (premier représentant de la famille des lactones macrocycliques) apparaît en 1981, puis d'autres molécules de la même famille sont mises sur le marché : doramectine, moxidectine, éprinomectine ; avec pour certaines des formulations galéniques qui leur confèrent une rémanence plus longue. L'originalité de ces molécules, réside aussi dans leur action simultanée sur des parasites externes et internes. Les fabricants vont également développer, dans un souci de praticité pour les éleveurs, des formulations en *pour on* essentiellement destinées aux bovins, qui permettent de s'affranchir des injections ou des pulvérisations (Bates 2017).

Le deuxième facteur, inhérent au premier, est l'utilisation qui va résulter sur le terrain de ces changements : l'éleveur de ruminants de la fin du siècle dernier va privilégier l'aspect pratique des *pour on* pour ses bovins et les injections de lactones macrocycliques pour ses ovins, qui lui offrent un spectre élargi sur les principaux parasites de son troupeau. L'usage de la pulvérisation, de la douche et du bain disparaît alors, les baignoires fixes sont moins bien entretenues quand elles existent encore et les nouveaux bâtiments n'en sont plus dotés, les prestataires (chambres d'agriculture, groupements de défense sanitaire (GDS), organisations de producteurs...) ne renouvellent pas leurs matériels. Cette évolution va s'accroître jusqu'au début des années 2000.

Dans le même temps, dans plusieurs pays européens, des publications témoignent de l'apparition de résistances de certains parasites externes, en particulier *Psoroptes ovis*, vis-à-vis d'OP (dimpylate) (Sargison, Taylor et Dun 2006) ou de pyréthrinoïdes (deltaméthrine) (Bates 2007b). Des publications récentes font état de l'existence de résistances de stomoxes (*S. calcitrans*) vis-à-vis des pyréthrinoïdes en Allemagne mais aussi en France (Tainchum *et al.* 2018; Reissert-Oppermann *et al.* 2019). Ces observations sont comparables à celles concernant les strongles gastro-intestinaux vis-à-vis de nombreuses familles d'anthelminthiques, décrites d'abord dans l'hémisphère sud, au Royaume Uni, puis en France.

Étant donné le faible arsenal thérapeutique à disposition pour la lutte contre les diptères et acariens des élevages, une vigilance est donc nécessaire quant à l'emploi des insecticides/acaricides. Une prise de conscience de la nécessité d'une utilisation optimale de ces molécules se fait jour et des méthodes de lutte intégrée commencent à être appliquées.

Enfin, l'émergence et/ou la réémergence de maladies bactériennes ou virales vectorielles (FCO/culicoïdes, maladie de Schmallenberg/culicoïdes, anaplasmoses/tiques, besnoitiose/diptères...) va conduire pendant la première décennie du XXIème siècle à une utilisation grandissante des APE et en particulier des topiques, afin de protéger les troupeaux des vecteurs ; pour des raisons également économiques, douches et dispositifs de pulvérisation vont être contrôlés et réactivés. Pendant cette période, la gale psoroptique ovine va ré-émerger dans les principaux bassins de production, phénomène favorisé par la disparition progressive des plans de maîtrise loco-régionaux de cette parasitose, l'obsolescence des infrastructures de balnéation, le recours à des méthodes de traitement non adaptées.

Actuellement, l'impact environnemental sous-tend de plus en plus l'abandon des traitements anti-parasitaires : impact connu pour les molécules telles que les OP, les pyréthrinoïdes et une lactone macrocyclique (moxidectine) avec leur classement P (persistant), B (bioaccumulable),

T (toxique)⁷. L'utilisation trop fréquente des lactones macrocycliques soumet également les populations de strongles gastro-intestinaux à une pression de sélection de résistance importante. Ces préoccupations impliquent une rationalisation des pratiques de traitement.

2.3.1.2.2 Évolution des mouvements d'animaux et des échanges commerciaux

Les mouvements d'animaux sont considérés comme un des facteurs de risque de transmission et de diffusion de parasites, y compris les vecteurs.

Différents types de mouvements d'animaux peuvent être identifiés et quantifiés, principalement pour les bovins : des mouvements non commerciaux liés à la conduite de l'élevage, des mouvements commerciaux intra-nationaux et des mouvements commerciaux internationaux.

■ **Mouvements non commerciaux liés à la conduite de l'élevage : déplacement des animaux d'une pâture à l'autre au sein d'une même exploitation**

En 2010, Palisson *et al.* (2017) ont décrit la structure des pâtures françaises à partir des données du système d'identification des parcelles agricoles, principalement d'exploitations bovines (pourcentage estimé à plus de 78 %) et ont évalué le risque de transmission d'agents pathogènes lié à cette structuration et les mesures de biosécurité qui pourraient être envisagées. En 2010, une ferme détenait en moyenne 11 pâtures avec une très grande variabilité (percentile 2,5 % : 1 ; percentile 97,5 % : 42) ; la distance moyenne entre le centre d'une pâture et le centre de toutes les autres pâtures d'une même exploitation était de 2,6 km avec des extrêmes allant de 0,09 km (percentile 2,5 %) à 13,7 km (percentile 97,5 %). Les auteurs concluent que cette organisation est hautement vulnérable au regard de la transmission d'agents pathogènes. Au cours de l'épizootie de FCO qui a sévi en France de 2007 à 2010, Courtejoie *et al.* (2019) ont montré le rôle des mouvements d'animaux entre des pâtures distantes d'une même exploitation dans la contamination de zones initialement indemnes.

D'autres mouvements non commerciaux (sans traçabilité, donc non documentés) sont très probablement des facteurs de risque potentiels d'échanges d'agents pathogènes, comme lors de la pratique d'estive et d'alpage ou lors de déplacement des animaux pour des salons et concours.

○

■ **Mouvements commerciaux nationaux**

Dutta *et al.* (2014) ont décrit les mouvements nationaux de bovins entre 2005 et 2009 à partir des données de la base de données nationale d'identification (BDNI). Ces auteurs rapportent qu'au cours de ces cinq années, plus de 40 millions d'animaux ont été déplacés, majoritairement des bovins mâles (55 % des mouvements) et de race allaitante (49 %). Les mouvements de bovins ont décliné au cours de cette période. Les trois destinations principales des bovins échangés sont un centre de rassemblement (39-41 % des mouvements), un autre élevage (17-19 % des mouvements) et un centre de transit vers d'autres élevages (14-15 %). En moyenne, 23-24 animaux par élevage déclarant des mouvements ont été déplacés annuellement et chacun de ces animaux déplacés a subi en moyenne 1,54 mouvement. La

⁷ RÈGLEMENT (CE) N° 1907/2006 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH)

majorité des déplacements directs entre élevages a lieu sur de courtes distances (< 200 km), avec la moitié de ces mouvements qui se fait à moins de 50 km.

En Suisse, Vidondo et Voelkl (2018) ont évalué le rôle des marchés dans la transmission des agents infectieux. Sur la période considérée (2012-2015), 44,2 % des élevages ont participé à au moins un marché pour vendre ou acheter des animaux. Ces auteurs montrent que dans un marché typique suisse, la médiane du nombre de fermes présentant au moins un animal était de 120. L'étude conclut qu'en Suisse, les marchés jouent un rôle plus important dans la diffusion des agents pathogènes/maladies que la pratique de la transhumance en alpage. Turner *et al.*(2019) confirment l'importance des mouvements intra-nationaux d'animaux dans la transmission des agents pathogènes, en l'occurrence du virus de la FCO, par des études de modélisation, et en particulier le rôle favorable qu'ont joué les restrictions de mouvements dues à l'épisode de fièvre aphteuse de 2007, sur l'ampleur de l'épizootie de FCO au Royaume-Uni, avec une réduction de celle-ci. De la même façon, Courtejoie *et al.* (2019) soulignent l'impact protecteur majeur qu'ont eu les restrictions de commerce des bovins, qui ont permis d'éviter que l'ensemble du territoire français ne soit atteint par la FCO dès le début de l'épizootie à l'hiver 2007. En France, un suivi réalisé sur des cheptels laitiers de 1991 à 2005 a permis de mettre en évidence de nombreux foyers ignorés d'anaplasmose granulocytaire (AG). Parmi les 120 premiers foyers à cas cliniques recensés (2001 à 2005), 10 % l'ont été dans des exploitations ayant subi un abattage total du troupeau (suite à la découverte de cas d'encéphalopathie spongiforme subaigue bovine, ESB), puis un repeuplement total du cheptel. Les translocations de troupeaux naïfs pour l'infection par *Anaplasma phagocytophilum*, dans un écosystème favorable au vecteur seraient propices à l'expression de la maladie (Joncour 2009).

Ces mouvements d'animaux se sont intensifiés ces dernières années avec l'apparition d'un engouement de particuliers pour certaines races, leur conférant un statut de nouvel animal de compagnie (NAC) : formats « nains » chez les caprins, races Nez Noir du Valais, Dorper, Shropshire chez les ovins, et races Highland Cattle, Galloway ou Jersiaise chez les bovins, parfois dans un contexte de méconnaissance des risques parasitaires encourus par ces animaux.

Le développement des sociétés d'écopâturage (location de troupeaux de brebis et/ou de chèvres pour entretenir des espaces verts) en zones péri-urbaines participe également à cette intensification des mouvements et à l'accès à des écosystèmes particuliers.

Enfin, l'Aïd-el-Kébir constitue une période favorable aux mouvements d'ovins, aux contacts et à un risque accru de transmission d'agents de maladies parasitaires contagieuses (notamment la gale psoroptique).

■ **Mouvements commerciaux internationaux**

Les exportations de bovins vivants par les pays européens sont en croissance constante depuis 2012 (Milet 2020). Ainsi, 5,3 millions de bovins ont été exportés en 2019 par les pays de l'Union européenne, très majoritairement à destination d'autres pays de l'Union.

Farkas *et al.*(1997) incriminent l'introduction d'animaux infestés de races ovines importées comme facteur principal de l'augmentation de l'incidence des myiases à *Wohlfahrtia magnifica* et *Lucilia sericata* en Hongrie. Saegerman *et al.*(2019) concluent, par modélisation, qu'il existe un risque faible d'introduction du virus de la dermatose nodulaire contagieuse en France par le transport de vecteurs dans les véhicules acheminant des animaux vivants depuis les zones infectées.

2.3.1.2.3 Évolution des systèmes d'élevage

Les modifications des systèmes d'élevage sont multiples, souvent liées à la conjoncture agricole, et toujours spécifiques du type de ruminant (espèce et filière) étudié et de l'histoire agricole des régions. Les exemples ci-dessous permettent d'en comprendre la complexité.

- -Ré-équilibrage, au cours des années 2000, de la politique agricole commune en faveur des **ovins allaitants** :

Cela a conduit à une stabilisation des effectifs ovins en France. Cette mesure, dans les années qui ont suivi, associée à des conjonctures économiques ponctuellement défavorables dans d'autres secteurs de l'élevage, a conduit à la création ou la remise en activité de troupes ovines à la place d'ateliers de vaches laitières ou en complément de grandes exploitations céréalières. Des achats d'animaux ou de troupeaux, des déplacements, ont accompagné ces évolutions avec en corollaire une augmentation de l'incidence de la gale psoroptique ovine, parasitose très contagieuse, ainsi que l'accès à des écosystèmes différents hébergeant des parasites inhabituels pour des animaux naïfs.

- Évolution du nombre d'élevages et l'extensification :
 - La diminution importante du nombre d'élevages surtout en élevage bovin, a été accompagnée d'une diminution de la population et de la main d'œuvre agricoles. Cette déprise agricole est sans doute à l'origine d'un moindre entretien des pâturages et surfaces herbagères, ce qui favorise l'extension des habitats favorables aux vecteurs comme les insectes piqueurs ou les tiques par exemple (« prés-bois », lisières forestières, envahissement des pâturages par des plantes ligneuses, friches) ;
 - Par ailleurs, tant pour les filières bovine et ovine, le développement très important à l'heure actuelle des élevages extensifs, en filière « agriculture biologique » ou en pâturage intégral permanent tout au long de l'année, contribue à une exposition plus forte et plus durable des animaux aux parasites externes. L'extensification des élevages peut également être à l'origine de contacts plus fréquents avec la faune sauvage, qui représente souvent une population hôte pour les parasites externes des bovins (L'Hostis et Seegers 2002) ;
 - De même des élevages caprins laitiers de taille modeste à moyenne se maintiennent ou même se développent. Leur modèle économique est le plus souvent tourné vers la fabrication à la ferme et la vente directe des produits laitiers et fromages qui en sont issus. Leurs pratiques et conduite d'élevage sont retournées vers le pâturage et le parcours traditionnel qui les expose régulièrement aux parasites externes, comme les culicoïdes, les diptères et les tiques.
- Augmentation de la taille des cheptels et des exploitations :
 - L'augmentation significative de la taille des troupeaux notamment bovins maximise les possibilités pour un parasite de trouver un hôte disponible pour son cycle de développement. Cet élément favorise également la pérennisation de l'infection au sein du troupeau, lorsque le parasite externe est le vecteur ;
 - L'agrandissement des exploitations bovines par exemple, le déplacement de cheptels en partie ou en totalité vers des zones nouvelles, a favorisé l'exposition d'animaux naïfs ou peu immunisés à des agents de maladies vectorielles, comme par exemple, la piroplasmose ou l'AG (*Anaplasma phagocytophilum*).
- Élevage zéro pâturage :
 - En production caprine, les systèmes zéro pâturage se sont créés dans certaines régions où la production laitière intensive est très développée, comme dans le Centre-Ouest, les Deux-Sèvres par exemple. Les effectifs des élevages sont

importants, mais l'exposition aux parasites externes est plutôt limitée puisque les animaux ne sortent pas ou peu.

- Optimisation de la productivité et de l'efficacité des productions animales :
 - L'optimisation de la productivité et de l'efficacité des productions animales (lait et viande pour bovins et ovins ainsi que lait pour les caprins), tant par la sélection génétique que par l'enrichissement des apports nutritionnels, peut s'accompagner tout à la fois d'une certaine perte de rusticité des animaux et d'une moindre résistance face aux agressions des parasites externes et des agents de maladies vectorielles qu'ils sont susceptibles de transmettre ;
 - L'amélioration de la productivité des élevages de ruminants, favorisée par la mécanisation à de nombreux niveaux (cultures et récoltes, entretien des bâtiments, alimentation et traite robotisées), a entraîné *de facto* une nette diminution de l'unité travail humain (UTH), rapportée au nombre d'animaux des élevages. Cette diminution de la main d'œuvre peut être à l'origine d'une limitation, voire d'un abandon de certains travaux considérés comme mineurs ou secondaires (entretien des abords des pâtures et des pâtures elles-mêmes, surveillance des animaux pour les soustraire temporairement aux parasites externes aux heures ou périodes favorables à ces derniers).

L'évolution de la diversité des races est également importante mais difficile à mesurer et ne sera pas abordée dans ce rapport.

2.3.1.2.4 Évolution de l'écologie des arthropodes et modification des habitats

La présence d'un arthropode dans un milieu est conditionnée par de nombreux facteurs, le principal étant l'**habitat**. « L'habitat est un emplacement particulier où se rencontrent une espèce donnée qui y trouve l'espace, les ressources et les conditions nécessaires pour remplir son cycle de vie. L'habitat d'une espèce est considéré comme l'aire géographique de sa distribution, ou comme la localisation de sa présence, ou le milieu réel occupé. Un habitat est donc un ensemble associant un milieu (le biotope, caractérisé par les conditions climatiques, les propriétés physiques et chimiques du sol...) et une communauté d'êtres vivants (la biocénose) » (Triplet 2017).

La modification de l'humidité et de la température influence les écosystèmes et par conséquent la biocénose (pour les arthropodes parasites, flore et disponibilité des hôtes notamment), donc la biodiversité et les habitats. Les modifications d'origine anthropique se voient à l'échelle locale (débroussaillage, déprise agricole, assèchement de zone humide, etc.), alors que les modifications d'origine « naturelle » liées à l'évolution du climat se voient à toutes les échelles : régionale, nationale voire, mondiale.

Dans le milieu extérieur, les inventaires d'arthropodes, ayant une action pathogène directe ou indirecte (transmission d'agents pathogènes) sur les animaux domestiques ou l'être humain nécessitent un travail colossal. Par ailleurs, la dispersion et la densité de ces arthropodes évoluent en permanence. Des données ponctuelles sur quelques espèces clés sont bien documentées, notamment lors des épisodes d'allure épidémique/épizootique qui leur sont liés. Il est souvent nécessaire de « suivre » l'évolution des vecteurs, lors des épisodes sanitaires, les maladies devenant des « sentinelles » de la présence des arthropodes parasites et/ou vecteurs.

De nombreuses études évoquent le déclin d'espèces d'arthropodes (biomasse, abondance, biodiversité), et indiquent que des pratiques d'utilisation des terres seraient l'un des principaux facteurs de décroissance de cette biodiversité. Seibold *et al.* (2019) ont ainsi démontré que la

biomasse des arthropodes avait fortement diminué (34 à 78 %) en 10 ans (entre 2008 et 2017), dans des espaces de prairies et de forêt de trois régions d'Allemagne. Cette étude montre une nette diminution des arthropodes phytophages (consommateurs primaires) dans les prairies.

Les arthropodes parasites, liés à l'élevage sont quant à eux omnivores, carnivores ou hématophages (consommateurs secondaires) et effectuent tout ou partie de leur cycle de vie grâce à leurs hôtes vertébrés. Leur présence dans certains habitats est liée à des activités d'élevage et/ou à la présence d'hôtes adaptés dans la faune sauvage.

L'éradication du paludisme en France métropolitaine au XX^{ème} siècle a été un succès quand trois actions complémentaires ont été conduites dans les zones impaludées : traitement des malades, utilisation massive d'insecticides dans les zones humides, assèchement des marais et drainage des zones humides qui permettaient le maintien des moustiques vecteurs⁸.

Si l'assèchement des zones humides a permis d'éliminer certaines épidémies, il est à ce jour difficile de le prescrire pour éliminer des vecteurs, étant donné l'impact environnemental de telles actions, et en accord avec les mesures de protection de l'environnement (Convention de Ramsar, 1971)⁹. Cependant la biologie de la plupart des arthropodes étudiés dans cette saisine fait que des modifications locales d'habitats peuvent déterminer leur abondance, leur fécondité, leur longévité et leur capacité vectorielle (pour les vecteurs) à l'échelle d'une exploitation.

En l'absence de données de référence, les réactions et adaptations des arthropodes au changement climatique ne sont que partiellement connues dans l'espace et dans le temps. Selon le 6^{ème} rapport du groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC), les prévisions sont à ce jour les suivantes : (i) la température de la planète continuera d'augmenter au moins jusqu'en 2050 (quel que soit le scénario d'émissions futures), (ii) les épisodes extrêmes continueront de s'amplifier. Ainsi en Europe on assisterait à l'humidification du nord de l'Europe, l'augmentation des sécheresses, l'assèchement du pourtour méditerranéen et le réchauffement des températures (2°C ou plus) (GIEC, 2021)¹⁰.

La température et l'humidité constituent des facteurs importants pour la survie des arthropodes. Pour chaque espèce, il existe des seuils létaux (supérieur et inférieur) et un seuil optimal de développement. Ces paramètres physiques jouent donc un rôle déterminant dans la répartition et l'abondance des vecteurs (Bouattour 2009).

Pour exemple, les conséquences des changements climatiques peuvent donner lieu à (i) des impacts directs sur le fonctionnement des écosystèmes (biodiversité, composition des communautés d'espèces), (ii) des introductions d'arthropodes (vecteurs ou pas) sur le territoire (transports d'animaux, du fait de la globalisation des échanges, etc.), (iii) des vecteurs pouvant s'adapter à des environnements modifiés par les changements climatiques, avec risque de pérennisation si les conditions nécessaires à l'installation et au maintien de cycles de transmission sont réunies.

Et par conséquent, comme cela est déjà signalé, il y aura (i) une augmentation de l'aire de distribution des arthropodes et des maladies vectorielles, (ii) une prolongation de la période d'activité vectorielle, (iii) une augmentation de la densité et de la population des arthropodes,

⁸<https://humanhist.com/culture/bien-etre-art-de-vivre/paludisme-fievres-intermittentes-et-quinine/>

⁹ <https://www.ramsar.org/fr>

¹⁰ 6e rapport d'évaluation du GIEC. Dossier de fond publié par le Citepa le 16 septembre 2021 https://www.citepa.org/fr/2021_09_d01/

associée à celle de leur longévité et (iiii) une diminution de la durée de multiplication des agents pathogènes chez les vecteurs (cycle extrinsèque).

Toutes ces évolutions aboutissent à une facilitation de la transmission des agents pathogènes : arthropodes parasites et arthropodes vecteurs (Duvallat 2015).

A titre d'exemple, nous étudierons les évolutions bien documentées pour **certains vecteurs et maladies**. Dans ces exemples, les traitements antiparasitaires seront peu abordés et seront détaillés au paragraphe 2.3.2.

■ Les diptères de « type mouche » (Brachycères)

- Les différentes espèces de Tabanidés sont adaptées à un écosystème particulier. Les taons sont considérés comme les arthropodes les plus aptes à assurer la transmission de *Besnoitia besnoiti*. Les animaux y sont exposés essentiellement dans les estives et alpages où les habitats larvaires sont indépendants du bétail domestique car les sources de sang d'animaux sauvages sont également disponibles pour maintenir les populations annuelles de Tabanidés. En estive, l'activité des Tabanidés semble être influencée par l'altitude et la structure du paysage. L'abondance maximale a été observée entre fin juin et août, notamment durant les journées les plus chaudes, sèches et non ventées, le pic d'activité se situant aux environs de midi. Par ailleurs, au cours des dernières décennies, les zones forestières à *Pinus mugo* (Pin mugo ou Pin de montagne), se sont étendues à des altitudes plus élevées en réponse à la diminution de la pression de pâturage et au réchauffement de la température. L'extension de ces zones forestières spécifiques pourrait augmenter l'abondance des Tabanidés et l'extension de leur répartition (Baldacchino, Gardes, *et al.* 2014; Baldacchino, Puech, *et al.* 2014).

Parallèlement au réchauffement climatique, l'abondance et l'activité des Tabanidés devraient donc encore s'accroître.

- *Stomoxys calcitrans*, diptère piqueur cosmopolite, actif à l'extérieur comme à l'intérieur des bâtiments transmet principalement *Besnoitia besnoiti*. Une étude réalisée dans le Sud-Ouest de la France décrit une activité de ces insectes à la saison chaude de mai à octobre ; de décembre à février aucune activité n'a été signalée (Liénard *et al.* 2011).

Le réchauffement climatique pourrait favoriser le développement des mouches piqueuses et prolonger leur période d'activité (Jacquet, Liénard et Franc 2010).

- Une étude anglaise a permis une simulation des risques de myiase ovine à *Lucilia sericata* à l'horizon 2080. Pour une élévation des températures de 2°C, on note un allongement de la période d'activité des mouches et de leur période d'activité maximale, ceci conduisant à une multiplication des cas de myiase par quatre. Si la température augmentait de plus de 2°C, la période d'activité des diptères s'étendrait d'avril à novembre, avec une accalmie en juillet-août du fait de l'apparition probable d'une sécheresse (Wall *et al.* 2011).

Ces modifications témoignent d'ores et déjà de la capacité d'adaptation et de diffusion de ces diptères. Les myiases ovines vont représenter un fardeau de plus en plus lourd pour les élevages dans les prochaines décennies.

■ Les diptères de « type moustique » (Nématocères, culicoïdes)

- Les diverses espèces de *Culicoides* sont largement réparties dans le monde et adaptées chacune à un écosystème particulier (Perie *et al.* 2005).
- La reproduction des culicoïdes est liée à la disponibilité de sites spécifiques tels que la bouse humide du bétail ou l'ensilage. Les adultes du groupe « *Culicoides obsoletus*

complex » préfèrent les habitats feuillus ombragés comme la forêt, tandis que des espèces comme *C. imicola* préfèrent les zones à végétation clairsemée en plein soleil (Wilson et Mellor 2008). Les épizooties de FCO dans une zone où les seuls vecteurs parfaitement identifiés étaient des espèces présentes localement, comme celles du complexe *Culicoides obsoletus*, ont conduit à la mise en œuvre d'inventaires des vecteurs (Wilson et Mellor 2008) en vue d'expliquer cette arrivée du virus.

- Dans le bassin méditerranéen, *Culicoides imicola* est le vecteur du BTV. Ce vecteur a bénéficié du réchauffement climatique (augmentation de la température moyenne), pour s'installer au nord du pourtour méditerranéen (Var) ; plus au nord c'est le complexe *Culicoides obsoletus* qui transmet le BTV-8 (S. Zientara, communication personnelle).
- Quoi qu'il en soit à ce jour, des virus transmis par les culicoïdes tels que celui de la FCO ont réussi à atteindre des latitudes plus élevées que jamais auparavant. Par ailleurs, l'émergence du SBV, jusqu'alors inconnu, a certainement bénéficié de conditions devenues plus favorables pour les culicoïdes, comme cela a été observé pour le BTV. L'augmentation des températures prolonge la saison d'activité des culicoïdes, accélère le cycle de développement larvaire (5 à 6 générations actuellement) et, surtout, augmente le nombre de piqûres et les taux de réplication de virus.
- Avec plusieurs espèces de vecteurs (*C. imicola*, *C. obsoletus* complexe), les chances de développement pour tout virus émergent sont donc amplifiées, tout comme sa dissémination large et rapide (Elbers, Koenraadt et Meiswinkel 2015).

En complément de la modification du climat, des facteurs locaux peuvent influencer la reproduction des culicoïdes : (i) facteurs liés aux mouvements de l'insecte, qui peut, grâce au vent, parcourir des distances de plus de 5 km en quelques jours (Elbers, Koenraadt et Meiswinkel 2015), et (ii) facteurs liés aux élevages dans lesquels une politique de biosécurité adéquate permettant de maîtriser la disponibilité des sites de reproduction, instaurant des traitements insecticides / acaricides préventifs et rémanents, peut diminuer la quantité de vecteurs au sein des élevages.

■ Les tiques

Le changement climatique est fréquemment invoqué comme un facteur principal de l'augmentation de l'incidence des tiques et des agents pathogènes transmis, mais les effets du climat sont difficiles à démêler des autres facteurs potentiels. Quoi qu'il en soit, la modification de la constitution des habitats (faune, flore) est liée directement à l'action de l'être humain (débroussaillage, abandon de zones de pâturages, etc.), ou indirectement à la modification du climat.

Des données d'évolution existent pour certaines espèces d'importance.

Ixodes ricinus, principale tique des zones tempérées ouest-européennes est vectrice de nombreux agents pathogènes (cf. Annexe 3). Sa distribution, son abondance et son activité sont conditionnées par l'humidité relative de l'écosystème (>80 %). Depuis quelques années déjà, les modifications sont visibles. Une étude en Suède (Gray *et al.* 2009) montre que la limite septentrionale de l'aire de répartition d'*Ixodes ricinus* a progressé de la latitude 61 °N à 66 °N, en relation avec l'augmentation de la température moyenne. De même, son abondance a augmenté dans certaines zones.

Par ailleurs, la modification de la répartition en altitude d'*I. ricinus* dans les régions montagneuses (République tchèque) a été documentée grâce à des études de terrain effectuées en 1957, en 1979-80 et en 2001 et 2002. La présence avérée d'*I. ricinus* jusqu'à

700 m d'altitude était classique dans les échantillons de 1957 et 1979-80, alors que les échantillons de 2001-02 révélaient leur présence jusqu'à 1100 mètres d'altitude (Gray *et al.* 2009). Une étude récente dans les régions montagneuses du nord-ouest de l'Italie, (Garcia-Vozmediano *et al.* 2020) montre que si *I. ricinus* était rarement collecté par le passé, il est à ce jour présent jusque 1700 m d'altitude, et ce, autant dans des bois de conifères que de feuillus.

La modification de la dispersion et de l'abondance d'Ixodes ricinus sur le territoire métropolitain, tant en altitude qu'en latitude, est déjà signalée par l'apparition et l'augmentation de cas cliniques de maladies humaines (maladie de Lyme, encéphalite à tiques ou TBE) et animales (anaplasmose granulocytaire, babésiose à Babesia divergens) dans des territoires où elles n'étaient pas signalées auparavant.

Amblyomma variegatum n'est pour l'instant pas présent en France continentale, même s'il a fait son apparition en Corse. Les spécimens observés ont certainement été introduits par les oiseaux migrateurs, hôtes des stades immatures, les adultes étant parasites des grands ongulés (Cicculi, de Lamballerie, *et al.* 2019).

L'installation de cette tique dans le sud de la France est envisageable étant donné le réchauffement du climat, et ceci pourrait être à l'origine de maladies redoutables du bétail comme la cowdriose chez les bovins due à Ehrlichia ruminantium. Par ailleurs, la présence de la tique Amblyomma variegatum est le principal facteur de déclenchement et de gravité des signes cliniques de dermatophilose bovine aux Antilles françaises (Dermatophilus congolensis) (J.-C. Maillard 2001).

Hyalomma marginatum, tique considérée comme exotique jusqu'à présent, est signalée régulièrement en Europe du Nord (Belgique, Finlande, Islande, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Royaume-Uni, etc.)¹¹ sur les oiseaux migrateurs. Une étude effectuée au Royaume-Uni rapporte que le climat actuel est considéré comme trop froid pour sa survie, mais en raison du changement climatique, cette tique pourrait survivre et s'y établir (Medlock et Leach 2015). En France, elle est implantée en Corse depuis de nombreuses années et, depuis peu, sur le pourtour méditerranéen français (Stachurski et Vial 2018). *H. marginatum* est non seulement un vecteur de *Theileria annulata* chez les animaux, mais aussi et surtout le principal vecteur du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo chez l'être humain. Les résultats préliminaires de Grech-Angelini *et al.* (2020) semblent indiquer que le virus circule en Corse chez les ruminants, cependant les travaux de Cicculi *et al.* (2022) n'ont pas permis de prouver cette donnée.

Par ailleurs, *Hyalomma scupense*, d'implantation récente en Corse, est signalé dans le Sud-Ouest depuis 1993 (Grech-Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Gharbi, *et al.* 2016). Cette tique est vectrice de *Coxiella burnetii* et de *Theileria annulata* chez les animaux, mais également, du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo chez l'être humain.

Rhipicephalus (Boophilus) annulatus, tique signalée en Corse depuis 1972, mais *a priori* peu présente, n'a jamais été identifiée sur le continent. Cette tique monophasique monotrope pourrait s'implanter en France continentale à la suite du réchauffement climatique. Cependant, ne parasitant que les ruminants, elle s'implanterait uniquement à la faveur d'un mouvement

¹¹ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/Hyalomma-marginatum-distribution-January-2019.png>

de bétail. *R. annulatus* est vecteur d'*Anaplasma marginale*, *Babesia bovis*, et *Babesia bigemina*, responsables de maladies du bétail économiquement dommageables dans toutes les zones tropicales et sub-tropicales (Grech-Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Marco, et al. 2016).

Rhipicephalus bursa, tique très répandue dans les zones méditerranéennes, semble disparaître au nord de la Tunisie suite à la détérioration du couvert végétal (Bouattour 2009). En revanche, elle est présente en Corse et dans le sud de la France continentale, où elle pourrait bénéficier de la modification du climat pour investir des écosystèmes plus septentrionaux. *R. bursa* est vecteur de parasites chez les ruminants tels qu'*Anaplasma marginale*, *Anaplasma ovis*, *Babesia ovis*, *Babesia bigemina*, *Babesia bovis* (Grech-Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Marco, et al. 2016).

En résumé, de nombreux facteurs sont à l'origine de la modification des systèmes "hôtes-parasites-environnement", ce qui oblige les gestionnaires de la santé animale à être vigilants. Ils doivent veiller à :

- L'évolution conjointe des parasites et des pratiques thérapeutiques ;
- L'évolution de l'occupation des sols par les animaux d'élevage, évolution variable selon les espèces de ruminants et les régions ;
- L'évolution de la dispersion, de l'abondance, et de la saisonnalité des arthropodes sous l'influence directe des actions de l'être humain et de la modification du climat.

Les évolutions de la situation sanitaire sont illustrées plus précisément ci-dessous pour certains couples parasites/vecteurs.

2.3.1.3 Évolution de la situation sanitaire pour la gale psoroptique ovine à *Psoroptes ovis*

Des trois types de gales décrites chez les ovins, la gale psoroptique est la plus contagieuse et la plus grave économiquement. Parasitose très ancienne puisque, d'après l'Ancien Testament, Moïse excluait déjà les moutons galeux du sacrifice (Cadeac 1899; Craplet 1950), elle reste néanmoins encore présente en France au XXI^{ème} siècle.

Jusqu'en 1995, la gale psoroptique ovine a été réglementée en tant que maladie réputée contagieuse (MRC) et soumise à déclaration. Malgré cette inscription, peu d'informations permettant de rendre compte de sa prévalence sur le territoire étaient utilisables par défaut de déclarations. Les seules données disponibles émanaient de certains GDS, organisations de producteurs, coopératives, vétérinaires, et montraient la présence de la maladie dans la plupart des bassins ovins français.

Dans les années qui ont suivi, la filière, en concertation avec les organismes sanitaires locaux (GDS) et techniques (groupement technique vétérinaire (GTV) régionaux, départementaux), a mis en place des programmes de lutte collective, prescrivant des actions préventives sur des périodes définies de l'année et conditionnant l'accès à certaines primes (indemnité compensatoire de handicaps naturels (ICHN)) à l'engagement de l'éleveur dans ce programme (Autef et Rehby 1998). Dans les élevages atteints, des séances de traitements collectifs ont été organisées par ces mêmes acteurs et ont permis une diminution notable des foyers. Ces actions, qui reposaient sur la motivation de toute une filière, ont conduit à une baisse très nette de la prévalence de la gale, quelques foyers subsistant cependant dans certaines zones : régions d'estive ou de retour d'estive, régions de plein air (Centre Ouest,

Sud-Ouest), élevages avec une activité commerciale de vente et d'achat. En outre, pendant cette période, quantité de petits détenteurs d'ovins (moins de 10 brebis) non professionnels ont cessé leur activité, souvent à cause de contraintes économiques et réglementaires. Ces élevages pouvaient servir de relais d'infestation, du fait de la quasi-absence de traitements en leur sein et de l'utilisation courante de béliers prêtés pour la saillie.

2.3.1.3.1 Situation actuelle

Depuis une dizaine d'années, des cas de gale psoroptique sont signalés de façon régulière et de plus en plus fréquente, et ce dans tous les bassins qui avaient connu la parasitose il y a plus de deux décennies : Centre Ouest, Sud-Ouest, Centre, Auvergne, Aveyron... Les facteurs qui peuvent expliquer cette recrudescence sont difficiles à définir clairement : certains concernent la conduite sanitaire des troupeaux, comme la moins grande sensibilisation des éleveurs à la gale, la baisse de vigilance lors des échanges d'animaux, l'irrégularité croissante des traitements préventifs, la grande proportion d'animaux non traités ; d'autres peuvent trouver leur explication dans un contexte économique plus favorable depuis cinq ans, avec des échanges plus nombreux, des effectifs qui augmentent sensiblement dans certaines régions, des particuliers qui se remettent à élever quelques brebis, la brebis accédant également au statut de NAC.

Lors du Conseil national d'orientation de la politique sanitaire animale et végétale (CNOPSAV) d'avril 2017, la gale psoroptique ovine a été classée dans les DS de deuxième catégorie. Cependant, la nouvelle réglementation liée à la mise en place de la loi santé animale (LSA)¹² en France, en avril 2021, ne propose pas de réglementation pour la gale psoroptique ovine.

2.3.1.3.2 Perspectives

Les outils réglementaires pour proposer un programme national collectif de surveillance et de lutte font actuellement défaut et pourraient reposer sur la mise en place d'un plan sanitaire élaboré par la filière.

Le dispositif de surveillance s'articulerait autour de (GDS 2021b) :

- La déclaration des suspicions pour tous les troupeaux ;
- La généralisation de mesures de vérification de l'infestation dans les troupeaux suspects ;
- La généralisation des mesures d'assainissement des troupeaux d'ovins reconnus infestés, notamment par la mise en place de protocoles de traitement adaptés.

La maîtrise d'œuvre de ces mesures serait confiée à l'organisme à vocation sanitaire (OVS) reconnu compétent sur son territoire pour le domaine animal. Pour l'heure, ce dispositif nécessite un outil diagnostique performant (sérologie) réalisable au Royaume-Uni (actuellement non disponible en France), et qui viendrait renforcer le diagnostic par raclage cutané dont la sensibilité est faible (60 % environ) (Hendrix et Robinson 2012).

2.3.1.3.3 Potentiel zoonotique

A ce jour, la transmission à l'être humain de *Psoroptes ovis* n'a jamais été rapportée.

¹² Ordonnance n°2021-1370 du 20 octobre 2021 relative aux mesures de surveillance, de prévention et de lutte contre les maladies animales transmissibles. Journal officiel n°0246, texte 35 sur 185 du 21 octobre 2021

2.3.1.4 Évolution de la situation sanitaire pour les hypodermoses à *Hypoderma bovis* et *Hypoderma lineatum*

L'hypodermose bovine est un exemple de maîtrise réussie d'une parasitose, en s'appuyant sur des actions collectives de lutte initialement basées sur l'utilisation d'APE (OP), ensuite remplacés par l'utilisation de lactones macrocycliques. Historiquement, l'hypodermose bovine était très prévalente en France, avec des conséquences économiques importantes (baisse de la production laitière, impact sur la croissance des jeunes, dépréciation des cuirs). Des actions de lutte collectives, associant des traitements par des APE, d'abord systématiques puis tactiques et des contrôles d'abord visuels, puis sérologiques, ont été entreprises régionalement à la fin des années 1980, conduisant à la mise en place d'un plan de lutte national en 1998. En France continentale, la prévalence de cheptels infestés, détectés par des analyses sérologiques, a rapidement diminué de 5,7 % à moins de 0,5 % entre 1998 et 2007 (Boulard *et al.* 2008). Le dernier foyer d'hypodermose clinique, suite à une introduction d'animaux, date de 2013 (Thuard *et al.* 2014). L'hypodermose bovine est devenue MRC pour sa forme clinique en février 2006 (décret n° 2006-178, 17 février 2006). L'hypodermose bovine sous sa forme clinique a été classée en DS de deuxième catégorie réglementé (arrêté ministériel du 29 juillet 2013) et fait l'objet d'une surveillance sérologique annuelle sur le territoire continental. Cette surveillance sérologique annuelle confirme l'excellente situation de la France continentale au regard de l'hypodermose bovine

2.3.1.4.1 *Situation actuelle*

L'hypodermose clinique a été inscrite le 3 mai 2022 dans la liste de maladies d'intérêt national¹³ dites « temporaires » à l'encontre desquelles, il peut être nécessaire, dans un but d'intérêt collectif de mettre en œuvre des mesures nationales (liste temporaire a une durabilité de 18 mois).

2.3.1.4.2 *Perspectives*

Le maintien de la vigilance s'impose en France continentale, dans les zones frontalières et lors d'introductions d'animaux en provenance de l'étranger ou de Corse, l'hypodermose étant présente et non réglementée en Corse et dans de nombreux pays européens.

A supposer que l'infestation par *Hypoderma* spp. circule à bas bruit dans les élevages, grâce à l'utilisation régulière de lactones macrocycliques par les éleveurs de bovins, et que cette circulation ne soit pas détectée dans le cadre d'une surveillance allégée, une réduction de l'utilisation de ces molécules (dans le cadre de la prévention des résistances des strongles gastro-intestinaux vis-à-vis des anthelminthiques) pourrait conduire à une réapparition de cas cliniques.

2.3.1.4.3 *Potentiel zoonotique*

Les infestations humaines par *Hypoderma* spp. sont accidentelles et sont à l'origine d'ophtalmo-myiasés (Panadero-Fontan et Otranto 2015). Elles touchent principalement les

¹³ Arrêté du 3 mai 2022 listant les maladies animales réglementées d'intérêt national en application de l'article L. 221-1 du code rural et de la pêche maritime, JORF n°0104 du 5 mai 2022, Texte n°25, <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2022/5/3/AGRG2209549A/jo/texte>

enfants et sont liées à la proximité avec les bovins (Bruel *et al.* 1995). A l'heure actuelle, elles sont le plus souvent décrites avec l'hypoderme du Renne (*Rangifer tarandus*), *Hypoderma tarandi*, dans les pays scandinaves (Landehag *et al.* 2017).

2.3.1.5 Évolution de la situation sanitaire pour les myiases à *Lucilia sericata*

Au milieu du XXème siècle, les myiases cutanées du Mouton provoquées par *Lucilia sericata* sont décrites en France (Craplet 1950). Il semble néanmoins que *Lucilia sericata* n'ait posé un problème sérieux aux éleveurs de moutons que depuis les années 80. Les raisons qui ont conduit à une augmentation de sa prévalence dans les principaux bassins de production ovine sont mal connues : modifications climatiques, mouvements d'animaux, changements agro-environnementaux, diminution des traitements APE du fait de la diminution de prévalence de la gale psoroptique. Les pertes économiques importantes (mortalité de 5 à 6 %, morbidité supérieure à 10 %, non valeurs économiques...) engendrées par cette parasitose ont été la source de très grandes inquiétudes pour les éleveurs de certaines régions : 85 % des exploitations du Poitou-Charentes déclaraient au moins un cas de myiase à *Lucilia sericata* dans leur exploitation en 2004 (Jacquenet et Mage 2004). La prévalence des myiases à *Lucilia sericata* en France est nettement associée à des systèmes d'élevage en plein air ou semi-plein air, herbagers, de zones de plaines ou de piémonts (Jacquenet et Mage 2004).

2.3.1.5.1 *Situation actuelle*

Depuis un peu plus d'une vingtaine d'années, la mise sur le marché des traitements à base d'insecticide IGR (*Insect Growth Regulator* : inhibiteur de la croissance des insectes) tels que la cyromazine au Royaume-Uni et le dicyclanil en France, ont permis la maîtrise quasi-totale de la parasitose. Ces molécules permettent un arrêt du cycle larvaire de *Lucilia sericata* à un stade larvaire non pathogène (mue entre L1 et L2). Les spécialités développées en France (CLIK® et CLIKZIN®) possèdent une rémanence de 16 semaines et huit semaines respectivement. Les éleveurs utilisent en général le produit une seule fois dans l'année, souvent en début d'été, quelques semaines après la tonte ; leur attention est portée également sur la prévention des diarrhées parasitaires qui peuvent être le point de départ d'une attaque de diptères. L'utilisation de ces molécules est interdite en élevage de brebis laitières, la maîtrise des myiases dans ces élevages fait donc appel à des molécules insecticides / acaricides possédant des LMR pour le lait (deltaméthrine, cyperméthrine).

2.3.1.5.2 *Perspectives*

Peu de perspectives sont associées à cette espèce de mouche, si ce n'est une grande vigilance de la part des acteurs sanitaires vis-à-vis de l'apparition de nouvelles myiases émergentes et de leur diagnostic différentiel, comme ce fut le cas en 2012 avec *Wohlfahrtia magnifica* (Jacquiet *et al.* 2016).

2.3.1.5.3 *Potentiel zoonotique*

Dans des conditions particulières, *Lucilia sericata* peut exceptionnellement infester l'être humain au niveau des plaies. Ces infestations ont pu être observées particulièrement sur des champs de bataille (Première Guerre mondiale, guerre d'Indochine), accompagnées d'une évolution favorable des plaies. Des essais cliniques ont été conduits, montrant l'intérêt de

l'« asticothérapie » au moyen de larves de *Lucilia sericata* (Opletalova *et al.* 2012). Si l'« asticothérapie » est connue depuis l'antiquité, elle a retrouvé un engouement auprès des services médicaux car, suite à des essais hospitaliers, les pansements à base de larves ont été reconnus comme médicament en 2004 (*Food and Drug Administration*) et sont maintenant disponibles (pour exemple BIOBAG®¹⁴), et utilisés en dernier recours sur des patients en cas d'échec thérapeutique, mais aussi en première intention.

2.3.1.6 Évolution de la situation sanitaire pour la myiase à *Wohlfahrtia magnifica*

Wohlfahrtia magnifica était historiquement identifiée en Israël et au Sud et à l'Est de l'Europe (Espagne, Roumanie, Hongrie, Bulgarie). En 1994, Ruiz-Martinez et Leclercq (1994) décrivent la présence de *Wohlfahrtia magnifica* dans les massifs montagneux français (Hautes-Pyrénées, Pyrénées-Atlantiques, Ariège, Hautes-Alpes, Cantal). Ces auteurs soulignent une expansion de son aire de présence et émettent des hypothèses pour l'expliquer, en particulier la capacité d'adaptation de *W. magnifica* à des conditions environnementales variées. Hall (1997) rapporte une augmentation du nombre de cas de wohlfahrtiose dans les Pyrénées françaises, ayant conduit à une campagne d'information auprès des éleveurs des Pyrénées-Atlantiques. En 2012, *W. magnifica* est signalée dans le département de la Vienne, sans que les raisons de cette émergence dans une zone géographique inhabituelle ne soient clairement identifiées (Saboureau et Arnaud 2015).

2.3.1.6.1 *Situation actuelle*

Depuis le premier signalement dans la Vienne, *W. magnifica* s'est implantée dans ce département à forte densité d'élevages ovins et elle diffuse inexorablement en tâche d'huile vers les départements voisins (Charente et Haute-Vienne) (Saboureau 2018). Elle est à présent signalée dans le sud du département de l'Indre (GDMA 2020).

En 2016, d'après les résultats d'une enquête déclarative conduite par les GDS de la Charente, de la Vienne et de la Haute-Vienne, près de 50 % des élevages ovins rapportaient avoir été touchés par *W. magnifica*, 33 % des éleveurs estimaient la prévalence intra-troupeau entre 11 et 20 %, 28 % l'évaluaient entre 21 et 40 % (Saboureau 2018). Ces données sont établies à partir des déclarations des éleveurs, sans qu'il y ait eu confirmation de l'implication certaine de *W. magnifica* dans tous les cas rapportés.

Des essais de traitement et des mesures de gestion coordonnée des infestations entre les différents acteurs ont été mises en place dans les trois départements (Saboureau 2018; Marcon 2019).

2.3.1.6.2 *Perspectives*

L'introduction, l'implantation et la diffusion de *W. magnifica* dans des zones non enzootiques sont favorisées par les échanges d'animaux et certaines pratiques d'élevage, par la faiblesse des capacités de détection et de traitement des infestations, ainsi que par le changement climatique (Hall, Wall et Stevens 2016). Les mesures de gestion des infestations sont complexes.

¹⁴<https://www.ansm.sante.fr>

2.3.1.6.3 Potentiel zoonotique

L'être humain est un hôte accidentel pour *W. magnifica* (Francesconi et Lupi 2012). Des conditions d'hygiène dégradées et un statut socio-économique précaires sont des facteurs de risque importants pour les myiases humaines en général. Les larves déposées par les femelles de *W. magnifica* provoquent des myiases des plaies, mais aussi des myiases de la cavité buccale et des otomyiases. Des cas létaux ont déjà été rapportés. Degeilh et Beaucournu (2008) décrivent de rares et anciens cas humains rapportés en France, attribués le plus souvent à tort à *W. magnifica*, faute d'identification correcte de l'espèce en cause.

2.3.1.7 Évolution de la situation pour l'anaplasmose à *Anaplasma phagocytophilum*

Anaplasma phagocytophilum, dénommé *Ehrlichia phagocytophila* jusqu'en 1999, est un agent infectieux de nombreux mammifères, connu en Europe et aux États-Unis. En Europe, il est transmis à l'hôte lors de la piqûre par une ou plusieurs tiques infectées de l'espèce *Ixodes ricinus*. De nombreuses espèces de mammifères sauvages (micromammifères ; Cerf élaphe, *Cervus elaphus* ; Chevreuil, *Capreolus capreolus* ; Sanglier, *Sus scrofa* ; Renard, *Vulpes vulpes* ; etc.) et domestiques (ruminants domestiques, Cheval, Chien et Chat) sont susceptibles d'être infectés, au même titre que l'avifaune et les micromammifères (Parola, Davoust et Raoult 2005). Cependant, le nombre des espèces sensibles, exprimant les signes cliniques de l'anaplasmose granulocytaire est, au vu des connaissances actuelles, restreint. En Europe, elle est documentée chez les bovins et petits ruminants, équidés, et plus rarement chez les chiens et chats.

Décrite pour la première fois en France par Collin en 1991 (Joncour *et al.* 2006), l'anaplasmose (anciennement ehrlichiose) granulocytaire bovine (AGB) provoquée par *A. phagocytophilum* se caractérise par un ensemble de signes cliniques plus ou moins spécifiques et, pour certains, présents de manière inconstante : hyperthermie, avortement, anorexie et abattement plus ou moins prononcés, engorgement des membres (« syndrome du gros genou »), chute de la production laitière, anémie plus ou moins marquée, dyspnée et/ou polypnée, toux (syndrome « toux d'été »), immunodépression (Parola, Davoust et Raoult 2005; Matsumoto *et al.* 2006; Joncour 2009).

Différentes études au cours des vingt dernières années ont permis de confirmer que la présence d'*A. phagocytophilum* chez les bovins ne se limitait pas aux départements bretons où les foyers ont été initialement décrits, mais à la quasi-totalité des départements français (Joncour 2009; Dugat *et al.* 2014). La recrudescence saisonnière des cas cliniques et de la mise en évidence directe par *Polymerase Chain Reaction* (PCR) sur échantillons sanguins est largement corrélée à l'activité saisonnière également décrite pour la tique vectrice *Ixodes ricinus* (Laloy *et al.* 2009).

2.3.1.7.1 Situation actuelle

A l'heure actuelle, l'AGB est une maladie relativement fréquente en France, notamment au sein des cheptels bovins laitiers. Sa sévérité et ses conséquences peuvent être variables suivant les cas : types et gravité des signes cliniques présentés, nombre d'animaux malades au sein du troupeau. Les répercussions sanitaires et économiques ne sont cependant jamais

anodines : pertes de production, avortements, traitements des animaux malades, réformes éventuelles, immunodépression induite, etc.

Dans ses rapports de 2019¹⁵ et 2021¹⁶, l'observatoire et suivi des causes d'avortements chez les ruminants (Oscar) indique que l'AGB représente une cause infectieuse fréquemment identifiée chez les bovins (dans près de 23 % et de 26 % des diagnostics d'avortement entrepris, respectivement).

Actuellement, sur le terrain, l'AGB semble se maintenir sur le territoire national sous une forme enzootique, n'excluant pas cependant la survenue d'épisodes aigus dans certains foyers. Quant aux cheptels ovins et caprins, même si leur rôle en tant qu'espèces réservoirs doit être considéré, tout au moins pour certaines souches, ils ne paraissent pas subir avec la même acuité les infections par *A. phagocytophilum*, hormis le cas particulier et limité de la « fièvre des montagnes » ovine décrite dans quelques zones du piémont pyrénéen et de la région basco-béarnaise (Razimbaud, 2005 ; Joncour, 2008).

2.3.1.7.2 Perspectives

Le rôle pathogène d'*A. phagocytophilum* est réel, notamment chez les bovins. Les conséquences sur la santé des animaux infectés peuvent être d'expression et d'intensité très variées, et les connaissances sur ce point restent largement à parfaire. Au-delà de la symptomatologie classiquement évoquée de « syndrome pseudo-grippal » et de « fièvre à tiques », le rôle d'agent infectieux abortif et de facteur favorisant d'autres maladies, par l'immunodépression induite, est régulièrement évoqué.

Plus récemment, une étude de terrain a mis en évidence la diversité génétique d'*A. phagocytophilum* et la circulation de souches génétiquement différenciables chez le même animal et dans les mêmes cheptels (Lagree *et al.* 2018).

2.3.1.7.3 Potentiel zoonotique

A. phagocytophilum est décrit comme l'agent de l'anaplasmose humaine, syndrome fébrile survenant préférentiellement au printemps ou en été, associant d'autres symptômes tels que l'anorexie, des arthralgies, des nausées, de la toux ou une pneumonie atypique. En Europe, les cas cliniques sont très rares, contrairement à ce qui est rapporté aux États-Unis (souches différentes sur les deux continents). Aux États-Unis, certaines espèces réservoirs ont été identifiées dans la faune sauvage : la Souris à pattes blanches *Peromyscus leucopus* et le Cerf de Virginie *Odocoileus virginianus* (Parola, Davoust et Raoult 2005). En revanche, les réservoirs des souches zoonotiques restent inconnus en Europe et des investigations sont en cours par des approches moléculaires.

En Europe, face à l'évolution de la répartition géographique d'*Ixodes ricinus* et la possible augmentation du risque de piqûre par les tiques chez l'être humain (développement des loisirs en extérieur par exemple), le rôle potentiel de réservoir des ruminants sauvages, aux côtés d'autres espèces, ne doit pas être négligé même s'il semble peu probable en l'état actuel des connaissances.

¹⁵Bilan 2019. PESA, Mars 2020, <https://www.platforme-esa.fr/sites/default/files/2022-06/R%C3%A9sultats%20OSCAR%202021.pdf>

¹⁶ Bilan 2021. PESA, Mars 2022, https://www.platforme-esa.fr/sites/default/files/2021-10/R%C3%A9sultats%20OSCAR%202019_VF.pdf

2.3.1.8 Évolution de la situation pour la maladie de Lyme ou borréliose de Lyme (*Borrelia burgdorferi sensu lato*)

En Europe occidentale, la borréliose de Lyme provoquée par *Borrelia burgdorferi s.l.*, ou maladie de Lyme, est transmissible aux animaux comme à l'être humain par la tique *Ixodes ricinus*. Le cycle épidémiologique de la borréliose de Lyme, relativement complexe, fait intervenir en tant que réservoirs certaines espèces de micromammifères, d'oiseaux et de reptiles, naturellement peu ou pas sensibles.

Des formes cliniques de la maladie sont observées en France chez certaines espèces domestiques comme le Chien. Chez d'autres espèces, telles que les équins ou les bovins, même si la présence de *Borrelia burgdorferi* est avérée, la corrélation avec les signes cliniques observés de type « piroplasmose – like » n'est pas attestée. Il semblerait notamment que les bovins et les petits ruminants soient naturellement résistants à l'infection et qu'ils puissent plutôt représenter des espèces sentinelles, ce qui pourrait permettre de mieux connaître la répartition géographique et l'évolution épidémiologique de la maladie (Cabannes *et al.* 1997).

2.3.1.8.1 *Situation actuelle*

Au laboratoire, le diagnostic de la maladie de Lyme peut être direct, par analyse PCR sur sang, ou indirect par sérologie. Si sur le terrain, à l'heure actuelle, ces analyses sont régulièrement mises en œuvre au chevet d'animaux malades (équins, chiens), elles sont au contraire plus rarement effectuées chez d'autres espèces comme les bovins et les petits ruminants, probablement en raison des faibles répercussions cliniques observées et documentées.

De plus, aucune étude d'envergure ne permet actuellement d'étayer l'épidémiologie et le rôle pathogène de *B. burgdorferi s.l.* chez les ruminants domestiques ou sauvages sur le territoire national.

2.3.1.8.2 *Perspectives*

En France, la circulation de l'agent pathogène responsable de la maladie de Lyme est importante, d'autant qu'elle est corrélée à la présence évolutive de son vecteur, *Ixodes ricinus*, sur le territoire national. Si les ruminants domestiques ne semblent être que des espèces sentinelles, sans être de potentiels réservoirs de la maladie, il n'en demeure pas moins que les études manquent à l'heure actuelle pour permettre à la fois d'appréhender leur rôle précis (au-delà d'un simple rôle « trophique » pour les tiques) et les tendances évolutives de l'infection sur les cheptels bovins, ovins et caprins en France.

2.3.1.8.3 *Potentiel zoonotique*

La borréliose de Lyme représente un problème non négligeable pour la santé publique en France, avec des incidences annuelles estimées montrant de grandes disparités régionales et départementales (incidence moyenne, 100 cas / 100 000 en 2018)¹⁷. Il en ressort un besoin d'approfondir les connaissances actuelles sur cette maladie, notamment en ce qui concerne les ruminants domestiques.

¹⁷ InVS – Site Internet : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/borreliose-de-lyme/donnees>, consulté le 29/09/2020

Par ailleurs, la protection de la santé publique doit également s'intéresser au cycle biologique de la tique *Ixodes ricinus*, également vecteur de nombreux autres agents de zoonoses, dont les ruminants domestiques représentent des hôtes importants.

2.3.1.9 Évolution de la situation pour la mycoplasmosse à *Mycoplasma wenyonii*

En août 2002, Hofmann-Lehmann et al. mettent en évidence la présence et le rôle conjoints de cinq agents pathogènes à transmission vectorielle dans les échantillons sanguins prélevés sur les 286 vaches d'un élevage du Sud-Ouest de la Suisse (canton des Grisons), confronté à un grave épisode d'anémie hémolytique fatale accompagnée d'hyperthermie (Hofmann-Lehmann et al. 2004). Les auteurs concluent au rôle d'*Anaplasma marginale* dans l'apparition de ce syndrome (retrouvé chez 47 % des animaux par observation directe au microscope de étalements sanguins colorés), mais indiquent également le rôle aggravant joué par les autres agents pathogènes : *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Theileria* spp. et *Mycoplasma wenyonii*. En effet, au moins un, et jusqu'à quatre, de ces agents pathogènes ont été retrouvés par analyses PCR dans 90 % des échantillons positifs pour *A. marginale*. Il s'agit, selon eux, de la première description sur le territoire helvétique de la présence de *Mycoplasma wenyonii*.

Décrite pour la première fois en France en 2013 dans plusieurs cheptels bovins laitiers en Bretagne (Collin 2015), l'infection naturelle par *M. wenyonii* est une maladie vectorielle hémotrope transmissible par la piqûre d'insectes hématophages ou la piqûre de tiques. Le plus souvent subclinique ou asymptomatique, l'infection pourrait néanmoins se traduire parfois par l'apparition brutale d'un syndrome fébrile, en général chez des bovins adultes : forte hyperthermie, perte d'appétit, importante chute de la production laitière, abattement, œdème des trayons, engorgement des jarrets, pâleur des muqueuses et anémie (Collin 2015; Le Page 2018).

Une étude récente (Nouvel et al. 2019), réalisée sur des vaches laitières en Bretagne, a permis de mettre en évidence par analyse PCR la présence de l'ADN de *M. wenyonii* dans les échantillons sanguins de 25 % de 34 vaches cliniquement suspectes, c'est-à-dire présentant les signes cliniques précédemment évoqués, alors que son ADN n'a pu être trouvé dans aucun échantillon sanguin des 147 vaches témoins. La question de la possibilité de co-infections avec d'autres agents pathogènes hémotropes, également vectorisés, reste néanmoins posée.

Les ovins et les caprins ne semblent pas sensibles à l'infection, la maladie n'ayant pas été décrite chez ces espèces jusqu'à présent.

2.3.1.9.1 *Situation actuelle*

La répartition géographique de *M. wenyonii* est très mal connue en France. Sur le terrain, d'autres cas cliniques semblent être diagnostiqués avec confirmation au laboratoire par analyse PCR *multiplex* ne mettant pas en évidence d'autres agents pathogènes plus classiques, tels que *Babesia* spp., *A. phagocytophilum* ou *A. marginale* (L. Grisot, communication personnelle).

2.3.1.9.2 *Perspectives*

Dans le cadre d'une étude expérimentale réalisée en 2019 en région Bourgogne – Franche-Comté, des analyses PCR ont été réalisées à la fois à partir de bovins présentant un syndrome

« maladie transmissible par les tiques » et sur les tiques récoltées sur ces animaux (une à deux tiques par animal). Cette étude avait pour objectif de rechercher les différents agents infectieux transmis par les tiques et de mettre en évidence la réalité d'un portage conjoint de plusieurs agents pathogènes, dont *Mycoplasma wenyonii* (L. Grisot, étude en cours, données non publiées). D'autres études permettant d'approfondir et d'objectiver plus précisément le rôle et le pouvoir pathogène de *M. wenyonii*, ainsi que les modalités de sa transmission (vecteurs potentiels, éventualité d'une transmission verticale), seraient à envisager (R. Maillard *et al.* 2020).

2.3.1.9.3 Potentiel zoonotique

A ce jour, la transmission à l'être humain de la bactérie *Mycoplasma wenyonii* n'a jamais été rapportée.

2.3.1.10 Évolution de la situation pour la fièvre catarrhale ovine (FCO)

Décrite pour la première fois à la fin du XIX^{ème} siècle sur des moutons et des bovins en Afrique du Sud, la FCO semble avoir existé de longue date dans ce pays, sous une forme enzootique chez différentes espèces d'antilopes ne présentant pas ou peu de signes cliniques. Provoquée par un *Orbivirus* à transmission vectorielle, la maladie s'exprime chez les ruminants domestiques par un ensemble de signes cliniques, dont certains ont été à l'origine de ses différentes dénominations : hyperthermie plus ou moins forte, catarrhe oculaire, nasal et des voies respiratoires (« Fièvre catarrhale ovine »), œdème de la face, ulcères buccaux (« pseudo – *Foot and mouth disease* »), congestion et œdème des bourrelets coronaires et/ou des zones glabres, apathie, léthargie et anorexie, asphyxie et coloration bleue violacée de la langue et des muqueuses (« *Blue tongue disease* »), avortement et mortalité.

A partir de cette zone d'enzootie sud-africaine, la FCO s'est répandue dans l'ensemble du continent africain, certains pays d'Asie, l'Australie, les États-Unis, l'Europe du Sud et, depuis 2006, l'Europe occidentale. Même si elle était auparavant présente en Corse avec d'autres sérotypes du BTV (BTV-1, BTV-2, BTV-4, BTV-8 et BTV-16), au même titre que certains pays méditerranéens, ce n'est effectivement qu'en 2006 que la maladie est apparue en France continentale avec le BTV-8 sous la forme d'une vague épizootique dont les premiers cas avaient été identifiés aux Pays-Bas dans la région de Maastricht (Mehlhorn *et al.* 2008). Ensuite, la maladie s'est rapidement étendue à l'ensemble du territoire national (Le Gal *et al.* 2008; Baldet *et al.* 2008; Belbis *et al.* 2009), à la faveur de son mode de transmission vectorielle par l'intermédiaire d'insectes piqueurs hématophages du genre *Culicoides* (*Culicoides obsoletus* complex, *Culicoides imicola*) (Mehlhorn *et al.* 2008; Pioz *et al.* 2011; Pioz *et al.* 2012). Les répercussions ont été particulièrement importantes en termes sanitaires et économiques pour les cheptels de ruminants domestiques : morbidité importante et mortalité (Perrin *et al.* 2010), animaux convalescents ou présentant des séquelles, non-valeur économique (production laitière définitivement perdue, avortement, cachexie, etc.) (Nusinovici, Madouasse et Fourichon 2016; Nusinovici *et al.* 2014; Nusinovici *et al.* 2013), entraves au commerce d'animaux vivants avec les pays partenaires. En raison de la catégorisation réglementaire de la FCO (MRC, puis danger de première catégorie, et soumise à plan d'urgence pour les sérovars « exotiques »), la situation a conduit à la mise en place de larges mesures de lutte sur l'ensemble du territoire national : campagnes de vaccination obligatoires, limitation des transports des animaux vivants, protection des animaux sensibles par l'utilisation régulière d'APE, etc.

En novembre 2007, le sérotype viral BTV-1 est apparu dans le Sud-ouest de l'hexagone en zone frontalière proche de l'Espagne, où il était déjà présent. Les campagnes de vaccination des cheptels bovins, ovins et caprins, déjà mises en place pour lutter contre le BTV-8, furent poursuivies avec un vaccin bivalent BTV-1 et BTV-8. Ces mesures de prophylaxie médicale permirent par la suite de limiter les répercussions cliniques et le nombre de cas de FCO de 2010 à 2015, ainsi que d'aboutir à la disparition du BTV-1 du territoire métropolitain.

Enfin, le sérotype BTV-4, apparu en Haute-Savoie au début du mois de novembre 2017 à la suite de l'introduction d'animaux provenant de Corse, s'est rapidement propagé sur l'ensemble du territoire métropolitain (Sailleau, Breard, Viarouge, Gorlier, Quenault, *et al.* 2018).

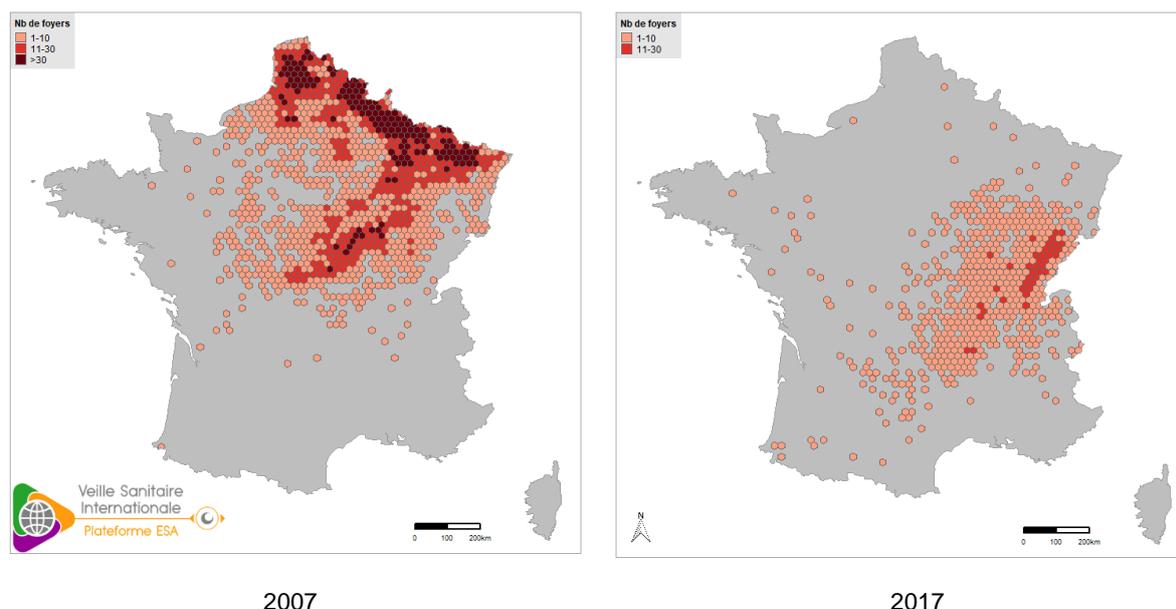


Figure 4 : Densité des cas d'infection par BTV-8 en France en 2007 et en 2017 (données de la Veille Sanitaire Internationale (VSI) du 08/11/2020)

Après une période de véritable accalmie pendant cinq années consécutives, une réémergence et une reprise des cas cliniques, liés au BTV-8, ont été observées à partir du mois d'août 2015 (Sailleau *et al.* 2017). Cette réémergence, probablement liée à l'utilisation pour l'insémination artificielle de semence bovine contaminée (De Clercq *et al.* 2021; Pascall *et al.* 2020), pourrait s'être développée à la faveur de la disparition progressive de l'immunité des populations de bovins et de petits ruminants, protection qui avait été conférée par la vaccination généralisée des animaux jusqu'en avril 2012 (Bournez *et al.* 2018). A l'heure actuelle la FCO liée aux BTV-4 et BTV-8 se maintient à l'état enzootique sur le territoire français métropolitain.

Si l'infection par le BTV-4 semble ne pas occasionner de maladie accompagnée de signes cliniques marqués, celle par le BTV-8 continue à être à l'origine de cas cliniques plus ou moins isolés chez les ovins et les bovins : avortements, mortinatalité, etc. Néanmoins, très récemment, des foyers d'une certaine ampleur regroupant de nouveaux cas cliniques dus à l'infection par le BTV-8 ont été diagnostiqués¹⁸, appelant à la vigilance face à une éventuelle recrudescence de la maladie dans des cheptels ne bénéficiant plus d'une protection liée à l'immunité vaccinale résiduelle, acquise lors des campagnes de vaccination obligatoire des années précédentes.

¹⁸ PESA, <https://shiny-public.anses.fr/shiny-vsi/>, consultée en novembre 2020

Les échanges commerciaux et exportations de bovins vers d'autres pays européens, comme l'Italie et l'Espagne, et des pays tiers, comme les pays d'Afrique du Nord ou de l'Est de l'Europe, s'accompagnent de certaines exigences sanitaires au regard de leur statut sanitaire vis-à-vis de la FCO, puisque la France ne bénéficie pas d'un statut indemne (mesures en partie allégées en ce qui concerne l'Espagne et l'Italie, dans la mesure où les mêmes sérotypes y sont présents à l'échelle du pays ou de certaines régions) : contrôles préalables au départ, du statut infectieux et/ou du statut immunitaire, respect d'une quarantaine, traitement APE systématique (réputé protecteur vis-à-vis des culicoïdes) 15 jours avant le transport, etc.

2.3.1.10.1 Situation actuelle

Actuellement, le BTV-1 est considéré éradiqué du territoire national continental.

En ce qui concerne la Corse, elle reste infectée par les trois sérotypes BTV-1, BTV-4 et BTV-8, le sérotype BTV-16 n'ayant plus été isolé depuis 2004 (Gerbier *et al.* 2008; Sailleau *et al.* 2015). Cependant, en 2014 un nouveau sérotype viral a été isolé à partir de prélèvements sanguins réalisés entre janvier et avril au sein de cheptels caprins : sur les 436 prélèvements, 86 se sont révélés positifs lors de l'analyse par *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), dont 10 ne correspondaient pas à un sérotype « typable », ce qui a conduit les auteurs de cette étude à considérer un nouveau « BTV-27 » (Bernelin-Cottet *et al.* 2015).

La nouvelle réglementation liée à la mise en place de la LSA en France, en avril 2021, propose une réglementation en catégorie CDE¹⁹ pour la FCO, quel que soit le sérotype, enzootique ou « exotique ».

2.3.1.10.2 Perspectives

Les facteurs qui ont présidé en 2006 à l'émergence en Europe occidentale de la FCO due au BTV-8, ne sont pas précisément connus. Différentes hypothèses ont été évoquées, dont principalement deux : introduction fortuite des culicoïdes infectés depuis un pays où la maladie sévissait, importation d'animaux infectés asymptomatiques. Cette seconde hypothèse semble devoir être retenue dans la mesure où les espèces de *Culicoides* vecteurs du continent africain n'ont pas été retrouvées en Europe occidentale, zone où les seuls vecteurs parfaitement identifiés sont des espèces présentes localement, comme *Culicoides obsoletus* complex (Mehlhorn *et al.* 2008).

Le maintien d'une surveillance épidémiologique et d'une certaine vigilance (Dórea *et al.* 2016; Gibbens 2016) s'impose face à une maladie dont les répercussions en termes de santé animale et d'économie des filières sont loin d'être négligeables (*cf.* 2.3.1.10).

Cette vigilance est nécessaire à plusieurs égards :

- Surveiller, évaluer précocement et limiter la reprise d'une circulation virale forte de sérotypes déjà présents sur le territoire national ;
- Détecter le plus tôt possible et/ou prévenir l'arrivée sur le territoire métropolitain de nouveaux sérotypes du BTV, géographiquement proches ou non, qui seraient susceptibles de provoquer une vague de cas cliniques plus ou moins graves dans un

¹⁹ Règlement d'exécution (UE) 2018/1882 de la Commission du 3 décembre 2018. Catégorie CDE : maladie soumise à (i) contrôle volontaire des états de l'UE, (ii) éradication volontaire, (iii) restrictions aux mouvements entre états, (iiii) et soumise à surveillance

cheptel (ovin, bovin ou caprin) ne bénéficiant d'aucune immunité protectrice vis-à-vis de ces sérotypes.

Un des principaux moyens de lutte contre la FCO, aux côtés de la vaccination, est la protection des animaux sensibles vis-à-vis des culicoïdes, dont la piqûre des femelles hématophages infectées est la principale modalité de contamination (hormis la transmission vénérienne et la forme congénitale de la maladie), d'autant que le BTV se multiplie au sein des cellules du tractus digestif et des glandes salivaires de l'insecte (Mehlhorn *et al.* 2008). Il est souvent nécessaire de recourir à l'utilisation d'APE de la famille des pyréthriinoïdes (*pour on* le plus souvent) dont l'effet protecteur semble limité à trois à quatre semaines. Cependant la protection est variable en termes de rémanence et également dépendante des aléas météorologiques.

2.3.1.10.3 Potentiel zoonotique

A ce jour, la transmission à l'être humain de virus de la FCO n'a jamais été rapportée.

2.3.1.11 Évolution de la situation sanitaire pour la maladie de Schmallenberg

Le SBV est un *Orthobunyavirus* affectant les ruminants, identifié pour la première fois en Allemagne en 2011, avant d'être mis en évidence dans d'autres pays européens. En France, le premier cas a été détecté début 2012 dans des élevages ovins de Lorraine.

La forme principale de la maladie est le « SBV congénital », produisant sur les nouveau-nés infectés à certains stades de la gestation des malformations telles qu'une hydrocéphalie, de l'arthrogrypose, des déviations de la colonne vertébrale (scoliose, cyphose, lordose, torticolis). Par analogie avec des virus génétiquement proches et provoquant des lésions similaires (virus Akabane), il a été estimé que ces manifestations cliniques résultaient d'une infection au cours du deuxième mois de gestation chez les petits ruminants (soit trois à quatre mois avant le part), et entre 80 et 150 jours chez les bovins (soit quatre à sept mois avant le part). La transmission du SBV est essentiellement assurée par des culicoïdes. Le rôle de moustiques ou d'autres arthropodes dans la transmission n'a cependant pas été écarté même s'il est probablement très faible.

2.3.1.11.1 Situation actuelle

La surveillance événementielle des formes congénitales de l'infection par le SBV (« SBV congénital ») a été initiée en France début 2012, dans le cadre de la plateforme d'épidémiologie animale²⁰ (PESA). La surveillance du SBV congénital a été poursuivie les années suivantes jusqu'au 31 août 2018, toujours dans ce cadre. Ceci a permis de montrer que le virus avait circulé massivement en 2011 et 2012 puis de façon moins intense à partir de 2013, probablement grâce à la proportion importante d'animaux infectés en 2011 et 2012 (PESA) et à l'immunité de population qui en a résulté.

Les résultats de la surveillance de l'infection congénitale par le SBV pour la saison 2017-2018 semblent indiquer que le virus a circulé à bas bruit dans une grande partie du territoire. Au vu de la situation actuelle, les membres du groupe de suivi de la PESA, réunis le 5 juin 2018, ont

²⁰<https://www.plateforme-esa.fr>

proposé que le dispositif de surveillance du SBV congénital soit désormais mis « en dormance » (PESA 2018).

Il s'agit d'un DS non réglementé (arrêté du 29 juillet 2013) et non pris en compte dans la LSA.

2.3.1.11.2 Perspectives

Un changement dans l'épidémiologie de la maladie pourrait apparaître avec une augmentation progressive de la proportion d'animaux « naïfs » (bovins et ovins) du fait du renouvellement des générations de ruminants domestiques. Cette évolution pourrait susciter la redynamisation du dispositif de surveillance du SBV congénital.

2.3.1.11.3 Potentiel zoonotique

A ce jour, la transmission à l'être humain du SBV n'a jamais été rapportée.

2.3.1.12 Évolution de la situation sanitaire pour la besnoitiose bovine

La besnoitiose bovine (anasarque des bovins), est due à *Besnoitia besnoiti* (protozoaire, Sarcocystidae) et connue en Afrique sub-saharienne, en Asie et dans le sud-ouest de l'Europe (France, Espagne, Portugal) (Jacquiet, Liénard et Franc 2010). Le cycle de développement est hétéroxène (l'hôte définitif n'est pas identifié mais serait un Félinid domestique ou sauvage ; l'hôte intermédiaire correspond aux bovins). Le parasite chez les bovins étant présent dans le tissu cutané, il peut être transmis mécaniquement de bovin infecté à bovin sain par l'intermédiaire d'insectes piqueurs (taons, stomoxes), tout comme par des aiguilles souillées (cycle homoxène). Actuellement le principal mode de transmission documenté est la transmission mécanique, cependant, la transmission directe du parasite par voie vénérienne a été décrite (Cortes *et al.* 2014).

Découverte cliniquement à l'époque romaine, la besnoitiose est restée peu prévalente en France, mis à part dans des zones du Sud-Ouest de la France entre 1800 et 1960 (bordure sud du Massif central, hautes vallées de l'Aude et de l'Ariège, Gers, Hautes-Pyrénées, Adour, Ouest-Gironde). La maladie a persisté dans les Pyrénées (Ariège, Haute-Garonne, Aude, Pyrénées-Orientales) jusque dans les années 90. Mais sa prévalence s'est accrue ces dernières années en zone pyrénéenne et plus récemment elle a été diagnostiquée dans de nombreuses autres régions de France (Alzieu *et al.* 2007).

2.3.1.12.1 Situation actuelle

À compter des années 90, des foyers de besnoitiose ont été signalés hors de la zone historique dans le Massif central, les Deux-Sèvres, puis dans le massif alpin (2001), et, enfin, dans l'Ouest et les Pays-de-la-Loire (2003). Par ailleurs, un épisode d'allure épizootique a également été rapporté en Allemagne. A ce jour, on considère que la besnoitiose est devenue enzootique dans le sud des Alpes et du Massif Central (Cantal, Lozère, nord Aveyron, hauts plateaux ardéchois), et elle continue de progresser ailleurs (P. Jacquiet, communication personnelle).

La maladie évolue en trois phases cliniques, après une incubation de six à dix jours : une phase fébrile non spécifique (trois à dix jours), accompagnée de signes d'inflammation de la peau et des muqueuses ; une phase d'œdèmes (une à deux semaines) se traduisant par des

œdèmes sous-cutanés rendant la marche difficile, une adénomégalie, des œdèmes de la mamelle et du scrotum ; une troisième phase de dépilation et sclérodémie (plusieurs mois) associant une peau épaisse et plissée, des crevasses infectées au niveau des articulations, une station debout difficile, un amaigrissement, le tout évoluant souvent vers la mort. Certains animaux moins atteints survivent et présentent des signes cliniques chroniques (signes cutanés, présence de kystes parasitaires visibles à l'œil nu sur la conjonctive et la sclère) (Alzieu *et al.* 2007; Cortes *et al.* 2014).

Dans un nouveau foyer, le diagnostic clinique du premier cas est difficile à porter lors des deux premières phases de la maladie. Si le diagnostic clinique devient évident durant la troisième phase, il est trop tard pour envisager un traitement « efficace », car l'animal reste porteur de kystes toute sa vie, il constitue donc un réservoir de *B. besnoiti* (Alzieu *et al.* 2007; Cortes *et al.* 2014).

Plusieurs raisons peuvent expliquer la situation actuelle. Le commerce des animaux (commerce de bovins de races limousine ou charolaise), les pratiques de gestion des bovins de boucherie (augmentation des effectifs dans les cheptels), le partage des pâturages et la transhumance, la reproduction par monte naturelle (transmission directe du parasite par voie vénérienne) favorisent la dissémination de l'agent pathogène. Par ailleurs, le changement climatique peut favoriser l'augmentation de la population des insectes piqueurs, et ainsi favoriser la transmission mécanique, notamment en été (Álvarez-García *et al.* 2013). Des facteurs susceptibles d'expliquer pourquoi la besnoitiose bovine ne peut s'établir comme maladie enzootique que dans des régions particulières sont évoquées ; par exemple, dans les Pyrénées, la présence et l'abondance d'hôtes réservoirs efficaces, voire le contexte paysager et environnemental (vallées). Tous ces facteurs sont liés à des conditions écosystémiques particulières encore inconnues (Álvarez-García *et al.* 2013).

Au sein d'un troupeau, quand un animal infecté est introduit, les insectes sont responsables de la propagation au sein de ce troupeau. En revanche, le temps de survie du parasite sur les pièces buccales des insectes et la distance entre les troupeaux limitent la transmission par les insectes, aux autres exploitations.

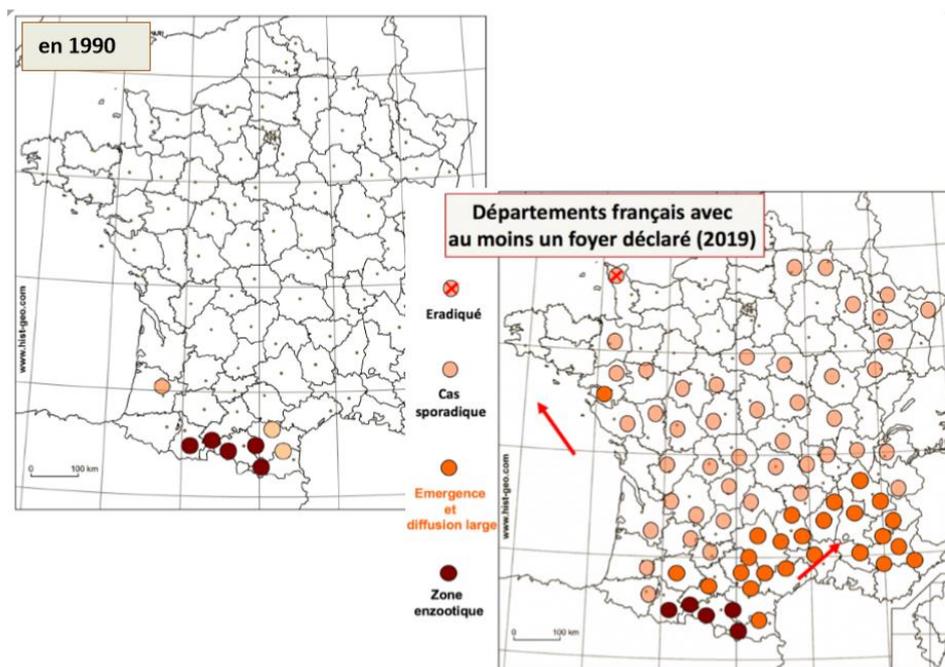


Figure 5 : Extension de la besnoitiose bovine en France de 1990 à 2019 (Bottari 2019)

2.3.1.12.2 Perspectives

En France, *Besnoitia besnoiti* n'est pas un DS réglementé et ne bénéficie donc pas de mesures de gestion qui permettraient de réduire le risque à un niveau considéré comme acceptable. Le commerce et les déplacements des animaux étant les facteurs de risque les plus importants, la plus grande prudence s'impose donc lors d'introduction de bovins et une analyse de risque doit être réalisée. La transmission mécanique par les insectes piqueurs (nombreuses espèces de Tabanidés et *Stomoxys calcitrans*), est à ce jour considérée comme le mode de transmission majeur (Cortes *et al.* 2014).

Le diagnostic et le traitement restant aléatoires, il sera nécessaire de réaliser un contrôle à l'achat afin d'analyser le risque (sérologie) avant d'introduire l'animal dans un cheptel sain (Alzieu *et al.* 2007; Cortes *et al.* 2014).

Dans un troupeau infecté, la lutte passe par l'élimination des animaux infectés car ils restent porteurs du parasite, et la lutte contre les insectes, y compris dans les étables (Álvarez-García *et al.* 2013).

2.3.1.12.3 Potentiel zoonotique

A ce jour, la transmission à l'être humain de parasites du genre *Besnoitia* n'a jamais été rapportée (Cortes *et al.* 2014).

En France continentale et en Corse, depuis les années 2000 notamment, l'émergence, la ré-émergence et l'extension géographique de nombreuses maladies parasitaires externes et de maladies vectorisées par des arthropodes parasites sont observées chez les ruminants.

Ces diverses maladies ont des conséquences importantes et souvent lourdes pour les différentes filières d'élevage de ruminants. Certaines sont également susceptibles de présenter un caractère zoonotique non négligeable.

Largement influencée par les évolutions structurelles des élevages français et celles de la démographie agricole, comme par les modifications agro-environnementales et géoclimatiques, la situation observée actuellement continue à évoluer. La tendance évolutive semble être largement favorable à certaines parasitoses externes (gale psoroptique ovine, myiases) et aux maladies vectorielles, vis-à-vis desquelles la principale mesure de prévention reste l'utilisation de médicaments APE.

***A priori*, les conditions d'élevage des ruminants étant modifiées en permanence, il sera nécessaire d'adapter constamment les moyens de lutte et de prévention aux nouvelles situations.**

2.3.2 Méthodes générales de lutte contre les parasites externes et agents pathogènes transmis

Les arthropodes impliqués dans les maladies occasionnées par les parasites externes et agents pathogènes transmis sont combattus en associant (i) des **traitements vétérinaires** (Tableau 8) qui se doivent être efficaces, sans nuire, et supposent que les éleveurs s'adaptent en fonction de l'évolution de la résistance des arthropodes aux SA, en fonction des émergences et/ou ré-émergences, (ii) et des mesures de **gestion des troupeaux** (Tableau 9) indispensables pour prévenir au maximum les infestations des animaux, mais qui se révèlent être souvent fastidieuses pour les éleveurs.

Tableau 8 : Molécules et modes d'application des médicaments vétérinaires utilisés pour traiter les parasites externes et vecteurs chez les ovins et bovins (hormis les lactones macrocycliques)

Arthropodes	Famille de SA	Mode d'application
Agents des gales, acariens psoriques (<i>Psoroptes ovis</i> , <i>Chorioptes bovis</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i>)	Pyréthroïdes OP	Bains, douches, (pulvérisations ²¹)
Tiques	Pyréthroïdes OP	Bains, douches, pulvérisations ²¹ , <i>pour on</i>
Agent de myiases (<i>Lucilia sericata</i> , <i>Wohlfahrtia magnifica</i>)	Pyréthroïdes OP Dicyclanil (Inhibiteur croissance larvaire)	Pulvérisations ²¹ , <i>pour on</i> , (douche, bain) <i>Pour on</i>
Agent de myiases (<i>Hypoderma bovis</i> / <i>H. lineatum</i>)	OP (plus d'AMM d'APE à date pour cette indication)	Brossage
Insectes piqueurs, Tabanidés, stomoxes	Pyréthroïdes	Pulvérisations ²¹ , sprays, <i>pour on</i> ,
Insectes piqueurs <i>Culicoides obsoletus</i> complex <i>Culicoides imicola</i>	Pyréthroïdes	Douches, pulvérisations ²¹ , sprays, <i>pour on</i> , (bains)
Insectes lécheurs	Pyréthroïdes	Pulvérisations ²¹ , sprays, <i>pour on</i>
Poux, puces	Pyréthroïdes OP	Pulvérisations ²¹ , sprays, <i>pour on</i>

²¹ Le terme pulvérisation est utilisé lorsqu'un matériel de type pulvérisateur équipé d'une lance et d'une buse est utilisé

Tableau 9 : Méthodes de lutte contre les principaux parasites et maladies associées

Arthropodes Agents pathogènes	Prophylaxie, gestion des animaux, du troupeau, des pâturages, des locaux, etc.	Références
Agents des gales (<i>Psoroptes ovis</i> , <i>Chorioptes bovis</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i>)	Mesures de biosécurité pour éviter l'introduction de l'agent dans le troupeau (quarantaine lors des achats, mesures préventives en départ et retour d'estive)	(Bates 2007a)
Tiques dures : <i>Ixodes ricinus</i> <i>Rhipicephalus bursa</i> <i>Rhipicephalus annulatus</i> <i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Dermacentor marginatus</i> Anaplasmoses erythrocytaires : <i>A. marginale</i> <i>A. ovis</i> <i>Babesia divergens</i>	Lutte chimique contre les tiques Pas de vaccins anti-tiques métropolitaines Entretien des pâtures et de leurs abords visant à limiter le paturage dans les écosystèmes favorables aux tiques Pas de vaccin contre les anaplasmoses erythrocytaires. Entretien des pâtures et de leurs abords visant à limiter le paturage dans des écosystèmes favorables aux tiques Eviter les pâturages propices et la promiscuité avec la faune sauvage. L'exposition des jeunes animaux en vue de leur immunisation est décrite Pas de vaccin	(L'Hostis et Seegers 2002; Boulanger et Stachurski 2015; Lagree <i>et al.</i> 2020)
<i>Ixodes ricinus</i> <i>Anaplasma phagocytophilum</i> <i>Borrelia burgdorferi</i>	Lutte chimique contre les tiques Entretien des pâtures et de leurs abords visant à limiter les écosystèmes favorables aux tiques Éviter les pâturages propices et la promiscuité avec la faune sauvage. Bien que décrite et proposée sur le terrain, l'exposition des jeunes animaux en vue de leur immunisation (comme pour <i>B. divergens</i> par ex.) n'a pas été scientifiquement évaluée Pas de vaccin	(Memeteau <i>et al.</i> 1998)
<i>Culicoides</i> BTV SBV	Lutte contre les insectes y compris dans les locaux Mesures d'hygiène générale des locaux d'élevage et de leurs abords (gîte de ponte des culicoïdes) Vaccination des cheptels sensibles (bovins, ovins et caprins) pour BTV	(Pioz <i>et al.</i> 2014; Pioz <i>et al.</i> 2012; Sailleau <i>et al.</i> 2017)
Agents de myiases (<i>Lucilia sericata</i>)	La tonte des brebis et agneaux protège des attaques de <i>Lucilia sericata</i> pendant environ quatre semaines Mesures générales d'hygiène : gestion des cadavres	(Jacquenot et Mage 2004)
Agents de myiases (<i>Wohlfahrtia magnifica</i>)	Prévention des atteintes podales Désinfection et cicatrisation des plaies Rentrée des brebis au retrait des éponges Coupe de queue mi-longue	(Marcon 2019; Saboureau et Arnaud 2015)

Arthropodes Agents pathogènes	Prophylaxie, gestion des animaux, du troupeau, des pâturages, des locaux, etc.	Références
Agents de myiases (<i>Hypoderma bovis</i> / <i>Hypoderma lineatum</i>)	Prophylaxie systématique des animaux introduits depuis l'étranger Surveillance sérologique	(Taveau <i>et al.</i> 2018)
Tabanidés, stomoxes <i>Besnoitia besnoiti</i>	Lutte contre les insectes y compris dans les locaux (stomoxes) Élimination des animaux infectés, Pas de vaccin Visite d'achat avec diagnostic dont le dépistage sérologique	(Alzieu <i>et al.</i> 2007)
Poux	Éviter les élevages confinés et surpeuplés. Créer un vide sanitaire	Losson 2002
Puces	Élimination des puces adultes et immatures, sur les animaux, dans la litière par traitement médicamenteux et biocide. Nettoyage des locaux en haute pression. Éviter les élevages confinés et surpeuplés. Éviter l'introduction de mammifères infestés	Bouhsira <i>et al.</i> 2015

2.3.3 Les modes d'application autorisés des médicaments APE

2.3.3.1 Les molécules et médicaments APE autorisés en BDP chez les ruminants

2.3.3.1.1 Historique récent et situation actuelle

De tout temps, les éleveurs ont eu recours à diverses substances dans le but de lutter contre les parasites externes du bétail. Au début du siècle dernier, l'utilisation d'acide arsénieux, d'huile de cade, de cresylol (CREOLINE®, CRESYL®), de jus de tabac ou de pétrole en bain ou application locale était recommandée pour lutter contre les parasites externes, et en particulier la gale (Cagny et Gobert 1921), avec une efficacité très relative et une toxicité importante pour l'hôte. Après la seconde guerre mondiale, avec l'essor de la chimie de synthèse, ces substances ont été abandonnées avec l'arrivée sur le marché des insecticides / acaricides organochlorés tel que l'hexachlorocyclohexane (H.C.H.), et plus particulièrement son isomère gamma, le lindane, présenté à l'époque comme non toxique pour les animaux domestiques et l'être humain (Pâtre 1957) (Tableau 10). Le marché des APE vétérinaires a poursuivi son fort développement avec la mise sur le marché à partir des années 60 de nombreuses spécialités à base d'OP (coumaphos, crotoxyphos, dimpylate, chlorfenvinphos) ou de carbamate (carbaryl).

Tableau 10 : Médicaments APE en BDP pour les animaux de rente disponibles en 1979 (Meissonier, Join-Lambert et Devisme 1979)

Molécule	Produit	Famille
Carbaryl	CARBYL 5 %®	Carbamate
Chlorfenvinphos	SARCOPCID®	OP
Coumaphos	ASUNTOL®	OP
Crotoxyphos	ECTAL®, VETECAR®, TUPAN®	OP
Cyhexatin (tricyclohexyletain)	PAXIGAL®	Organostannique
Dimpylate (diazinon)	DIAZADIP®, DIMPYGAL®, ECTIGAL®, PARASICOP®, POUX-GALES®	OP
Lindane	TIGAL®, ACAREXANE®, VETICIDE®	Organochloré
Propetamphos	GARDECTO®, BLOTIC®	OP

Au tout début des années 80, de nouveaux médicaments appartenant à une nouvelle famille d'antiparasitaires dérivés de l'acide chrysanthémique et désignés sous le nom de pyréthriinoïdes viennent enrichir l'arsenal thérapeutique. Ainsi en mars 1980, un premier médicament à base de perméthrine en solution huileuse (STOMOXINE ANIMALE®) obtient son AMM pour l'élimination des mouches et des insectes piqueurs du bétail, suivi en avril de la même année par un médicament à base de fenvalérate, un analogue des pyréthriinoïdes (ACADREX 60®), utilisable en BDP pour le traitement des gales des bovins et des ovins. Ces premières AMM seront suivies quelques années plus tard par celles de médicaments à base de deltaméthrine présentant une durée d'activité plus longue (8 à 10 semaines) en solution pour BDP (BUTOX 50 POUR MILLE®) ou sous une nouvelle forme pharmaceutique appelée « *pour on* » (VERSATRINE® et BUTOX POUR ON®). Cette nouvelle forme pharmaceutique est beaucoup moins contraignante pour l'éleveur par rapport aux BDP car le produit est prêt à l'emploi et son application se limite à verser sur le dos de l'animal une faible quantité de produit (5 à 30 mL selon le produit et l'espèce animale). L'utilisation de ces formes *pour on* a éclipsé rapidement, chez les bovins, celle des anciennes solutions en BDP.

Parallèlement au développement des pyréthriinoïdes, l'arrivée sur le marché d'une famille majeure d'antiparasitaires, les lactones macrocycliques, va également révolutionner la lutte contre les parasites du bétail. Leur intérêt tient principalement à leur spectre d'activité très large puisqu'ils sont actifs à la fois contre des parasites externes (insectes et acariens) et des parasites internes (helminthes). L'AMM du chef de file de cette famille, l'ivermectine, est délivrée en août 1981 pour une forme injectable chez les bovins (IVOMECC®) et pour des formes buvables puis injectables chez le Mouton respectivement en avril 1983 (ORAMECC®) et en juillet 1985 (IVOMECC OVIN INJECTABLE®).

Compte tenu de la praticité et de l'efficacité de ces nouveaux médicaments, les vétérinaires et les éleveurs se sont progressivement détournés des anciennes solutions pour BDP au profit des solutions ou suspensions pour *pour on* chez les bovins et des lactones macrocycliques injectables chez les ovins.

Au début des années 2000, il ne restait plus que six médicaments antiparasitaires utilisables en solution à diluer pour BDP : deux médicaments à base de dimpylate (DIAZADIP® et DIMPYGAL®), un médicament à base d'amitrazé (TAKTIC®), un médicament à base de fenvalérate (ACADREX®), un médicament à base de phoxime (SEBACIL 50 %®) et un médicament à base de deltaméthrine (BUTOX 50 POUR MILLE®).

Au cours de ces dernières années, trois nouveaux APE utilisables en pulvérisation ont obtenu leurs AMM. Il s'agit de produits destinés au traitement des myiases externes, deux à base de dicyclanil qui est un inhibiteur du développement larvaire (CLIK® en mars 2002 et CLIKZIN® 1,25 % en août 2010) et un à base de cyperméthrine (ECTOFLY 12,5 MG/ML® en avril 2012) (Tableau 1 : Molécules d'intérêt de la saisine et autorisations de mise sur le marché associées).

Chez les caprins, depuis l'abandon de l'AMM du DIMPYGAL®, seul le SEBACIL 50 % ® a encore une AMM caprine mais il est interdit en l'absence de LMR pour le lait chez les femelles productrices et les futures femelles productrices de lait destiné à la consommation humaine. L'absence d'AMM pour les caprins laitiers rend le traitement de ces animaux difficile voire incompatible avec la production laitière et pose un problème de bien-être animal pour les animaux parasités, par exemple infestés par des poux, qui ne peuvent être traités même lors d'infestation importante avec un prurit marqué. Ceci est d'autant plus notable que l'infestation par les poux est très fréquente en élevage caprin. **Compte-tenu du fait que les anti-parasitaires externes sont très peu utilisés chez les caprins, cette espèce ne sera pas considérée dans la suite du rapport.**

Les médicaments vétérinaires concernés par cette saisine (cf. Tableau 1) doivent être délivrés sur prescription vétérinaire. Cependant, les SA de ces médicaments figurent sur la liste fixée par l'arrêté du 28 juin 2011²², dite « liste positive ». A ce titre, les groupements agréés de producteurs peuvent délivrer ces médicaments à leurs membres s'ils sont conformes à la mise en œuvre des programmes sanitaires d'élevage. Par conséquent, ces médicaments sont facilement disponibles.

Afin de savoir quels sont les médicaments effectivement utilisés parmi ceux cités précédemment et de compléter les données de la littérature scientifique, le GT a choisi de consulter les parties prenantes. Cette consultation s'est déroulée sous la forme d'auditions de mai à juillet 2020 :

- Des auditions écrites avec des questions fermées et ouvertes à compléter en ligne. Les questionnaires sont disponibles en Annexe 6. Un questionnaire a été préparé pour les ovins et un autre pour les bovins. Les personnes ciblées pour ces auditions étaient des techniciens et/ou conseillers des chambres d'agriculture et des GDS dans les départements d'élevage ovin, des vétérinaires de terrain et d'autres personnes susceptibles de disposer d'informations sur les utilisations des APE en BDP. Ces personnes avaient la possibilité de transférer ce questionnaire à d'autres personnes pouvant apporter une contribution supplémentaire.

Le questionnaire ovin a été initialement diffusé à 22 contacts identifiés par le GT. GDS France l'a transféré à ses contacts au sein du réseau. Un total de 22 réponses a été reçu. La majorité des répondants sont des vétérinaires (14), les autres sont des techniciens de GDS (2), un conseiller élevage de GDS (1), un conseiller en élevage de chambre d'agriculture (1), un directeur de GDS (1), un ingénieur santé animale de GDS (1), un éleveur (1), un représentant du Syndicat Général des Cuirs et des Peaux (1).

Le questionnaire bovin a été diffusé à 15 contacts identifiés par le GT avec la possibilité de le transférer à d'autres contacts. Comme pour le questionnaire ovin, GDS France a transféré ce questionnaire au sein de son réseau. Huit personnes ont répondu, seulement des vétérinaires, dont un représentant de la commission parasitologie de la SNGTV.

²² Arrêté du 28 juin 2011 fixant la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5143-6 du code de la santé publique modifié par l'arrêté du 24 septembre 2019.

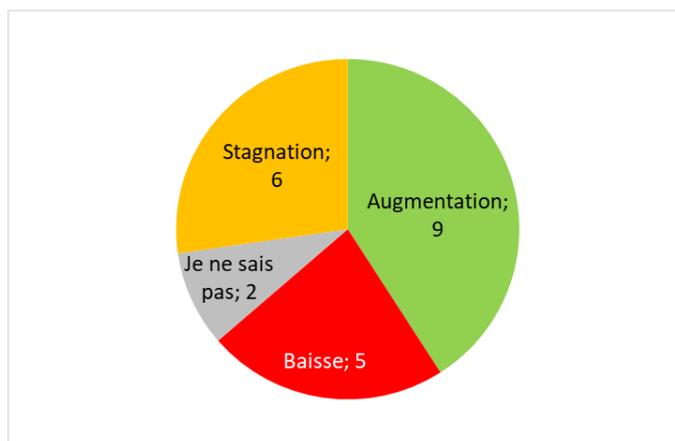


Figure 7 : Résultats des auditions écrites sur l'évolution de manière globale, ces cinq dernières années de l'usage des APE par BDP chez les ovins (baisse, stagnation ou augmentation).

Concernant les modalités d'application des antiparasitaires chez les ovins, il apparaît que sont majoritairement utilisés la pulvérisation, puis le bain effectué par l'éleveur ou la douche classique effectuée par l'éleveur (Figure 8). Arrivent ensuite, dans les fréquences d'utilisation, le bain effectué par un prestataire, la douche haute pression ou la douche classique effectuées par un prestataire. La pulvérisation constitue le moyen le plus simple, le plus facile et rapide à mettre en œuvre, ce qui justifie très certainement qu'elle soit préférée.

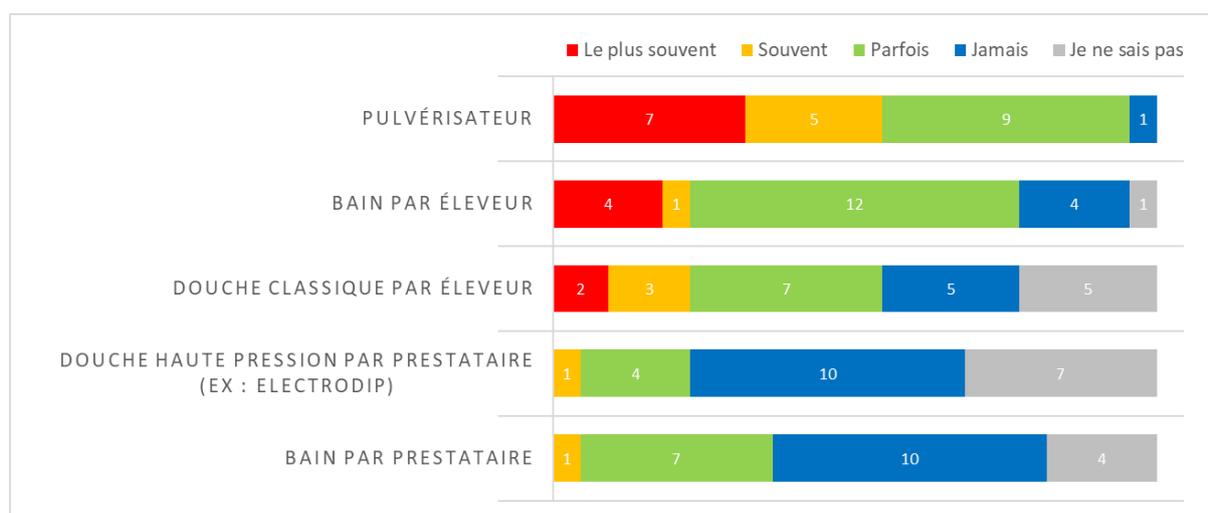


Figure 8 : Résultats des auditions écrites sur la fréquence des principales modalités techniques mises en œuvre chez les ovins

2.3.3.1.2 Données de vente

Le marché des APE, hors lactones macrocycliques, autorisés chez les ruminants, représentait en 2018 un chiffre d'affaire en France de 6,7 M€ (données ANMV), soit près de 1,1 % du marché des médicaments vétérinaires toutes espèces et toutes classes thérapeutiques confondues²³. Cette part de marché des APE pour les ruminants est relativement modeste comparativement au marché global des APE (toutes espèces confondues) qui représentait en 2018, selon le Syndicat de l'industrie du médicament et diagnostic vétérinaires (SIMV) environ

²³ 6,754 M€ versus 621,804 M€ en CA déclaré 2018

15 % du marché total du médicament vétérinaire (SIMV 2018). Le chiffre d'affaires des APE destinés aux ruminants se répartit dans un rapport²⁴ 1/3 et 2/3 entre les produits à appliquer en BDP, objet de cette saisine, et les produits à appliquer en *pour on*.

Pour mieux connaître l'évolution de l'usage des APE destinés aux ruminants, les chiffres de vente des différents médicaments utilisables en BDP ou *pour on* autorisés entre 2000 et 2018 ont été demandés par l'Anses-ANMV aux différents titulaires des AMM. Ces médicaments pouvant être autorisés pour plusieurs espèces animales, une estimation des ventes par espèce a également été demandée aux titulaires. Toutefois, les données antérieures à 2010 n'ont pas pu être obtenues pour certains médicaments dans la mesure où ces données n'ont pas été conservées, soit parce que l'AMM du médicament a été supprimée ou abandonnée avant cette date, soit parce que le titulaire de l'AMM a changé du fait des opérations de fusion ou de rachat de laboratoires au cours de cette période. Seule l'évolution des ventes depuis 2010 a par conséquent été analysée.

► Évolution toutes espèces

De 2010 à 2018, le volume total en litres de TAKTIC®, DIMPYGAL®, ACADREX 60®, BUTOX 50 POUR MILLE® et SEBACIL 50 %® vendu en France est passé de 55 853 litres à 30 487 litres, soit une réduction de ventes de 45 %. Toutefois, ces chiffres ne reflètent qu'imparfaitement l'évolution réelle du marché. En effet, il s'agit de solutions concentrées destinées à être plus ou moins diluées avant utilisation et les ventes des différents produits n'évoluent pas toutes de la même façon ; des reports d'un produit vers un autre peuvent également survenir, d'autant que ces produits sont généralement destinés à plusieurs espèces. Pour mieux estimer l'évolution de l'utilisation de ces produits pour BDP, les quantités vendues en 2010 et 2018 ont été converties en litres de bain pouvant être préparés sur la base des facteurs de dilution propres à chaque médicament²⁵ chez le Mouton, cet usage pouvant être considéré comme le scénario du pire cas du fait du volume et des expositions de l'être humain et de l'environnement importants. De 2010 à 2018, le volume total de bain pouvant être préparé avec ces médicaments est passé de 23 660 600 litres à 16 505 950 litres, soit une réduction de 30 %. Durant cette période, la part en volume de bains à base d'OP (dimpylate et phoxime) est passée de 53 à 71 % alors que la part des bains à base d'amidine (amitrazé) et de pyréthrinoides (deltaméthrine et fenvalérate) a chuté respectivement de 26 % à 16 % et de 21 à 13 %.

Sur cette même période, la quantité totale vendue en France, en litres de médicaments contre les myiases à utiliser en pulvérisation (CLIK®, CLIKZIN® et ECTOFLY®), a progressé de 71 % en passant de 13 800 litres à 23 700 litres.

A titre de comparaison sur la même période, la quantité totale en litres de médicaments sous forme de *pour on*²⁶ (non inclus dans cette saisine) est passée de 138 854 litres à 143 120 litres correspondant à une augmentation de 3 % des ventes.

► Évolution selon les espèces

²⁴ 2,269 M€ versus 4,485 M€

²⁵ TAKTIC® 1 L/250L, DIMPYGAL® 1L/400L, ACADREX 60® 1L/400L, BUTOX 50 POUR MILLE® 1L/1000L, SEBACYL 50 %® 1L/1000L

²⁶ VERSATRINE®, BUTOX 7,5®, ECTOTRINE®, BAYOFLY®, BAYTICOL®, DELTANIL 10MG/ML®, DECTOSPOT 10MG/ML®

Une analyse plus fine de l'évolution des ventes des APE BDP, montre que la diminution des ventes observée entre 2010 et 2018 concerne plus particulièrement l'utilisation chez les bovins. La quantité totale en litres d'APE BDP commercialisée en France chez les bovins est passée de 26 352 litres à 10 820 litres, soit une réduction de 60 %. Sur la base des pourcentages d'utilisation par espèce, fournies par les titulaires, on note que la quantité totale en litres de TAKTIC®, DIMPYGAL®, ACADREX 60®, BUTOX 50 POUR MILLE® et SEBACIL 50 %® vendue en France à destination des ovins/caprins²⁷ est passée de 13 877 litres à 12 581 litres, soit une réduction de ventes de 10 %. Comme précédemment, ces quantités ont été converties en litres de bain pouvant être préparés sur la base des facteurs de dilution propres à chaque médicament²⁸ chez le Mouton. De 2010 à 2018, le volume total de bains pouvant être préparé à destination des ovins/caprins est passée de 7 847 285 litres à 8 041 517 litres, soit une augmentation d'un peu plus de 2 %. Cette divergence entre l'évolution des volumes de vente de produits concentrés et des volumes de bain pouvant être préparés s'explique par la baisse ou la stagnation des ventes des produits les moins concentrés (à diluer dans 250 ou 400 litres d'eau) parallèlement à la stagnation ou la légère augmentation des produits les plus concentrés (à diluer dans 1 000 litres d'eau). Ces données montrent donc que, chez les ovins/caprins l'utilisation des APE BDP est pour le moins restée relativement stable entre 2010 et 2018, et est même possiblement en hausse si on tient compte de l'évolution de l'effectif ovin qui s'est réduit de 7 621 000 têtes à 7 166 000 têtes entre 2011 et 2018 (AGRESTE 2019), soit une réduction de 6 % du cheptel.

Cette possible évolution à la hausse pourrait être due aux raisons suivantes :

- l'émergence et/ou l'extension géographique d'ectoparasites vecteurs d'agents pathogènes des ruminants (cf. 2.3.1),
- la possible émergence de résistances de certains ectoparasites aux lactones macrocycliques (Sturgess-Osborne et al. 2019; van Mol et al. 2020) qui peut être une conséquence des traitements mal conduits,
- l'inefficacité des lactones macrocycliques contre certains ectoparasites, tels que les tiques polyphasiques ou les insectes volants piqueurs.

2.3.3.1.3 Description des RCP

Compte tenu du périmètre de la saisine, les molécules retenues sont celles contenues dans les médicaments vétérinaires disponibles sur le marché français et disposant d'une AMM en relation avec leur utilisation comme APE en BDP (deltaméthrine, cyperméthrine, dicyclanil, dimpylate, phoxime). Comme mentionné dans le périmètre de la saisine, ces molécules sont contenues dans les spécialités BUTOX 50 POUR MILLE®, SEBACIL 50 % SOLUTION®, DIMPYGAL® utilisables en BDP et CLIK®, CLIKZIN®, ECTOFLY® (suspension pour *pour on*) utilisables en pulvérisation avec un volume supérieur à 20 mL.

Cependant, n'ont pas été retenus les autres médicaments en solution pour *pour on* dont les volumes à appliquer sur les ovins sont inférieurs à 10 mL.

Le Tableau 11 présente de manière synthétique les principales caractéristiques d'utilisation de ces différents médicaments selon les données de leurs RCP respectifs (Annexe 5).

²⁷ Les caprins ne sont pas concernés par l'application bain mais peuvent être concernés par les applications par pulvérisation.

²⁸TAKTIC® 1L/250L, DIMPYGAL® 1L/400L, ACADREX 60® 1L/400L, BUTOX 50 POUR MILLE® 1L/1000L, SEBACIL 50 %® 1L/1000L

Tableau 11 : Tableau des principales caractéristiques des molécules actives antiparasitaires retenues dans le cadre de cette saisine

Nom Médicament autorisé	Composition pour 1 mL de solution	Forme pharmaceutique	Espèces cibles	Indications	Mode d'administration	
					Bain	Pulvérisation
BUTOX 50 POUR MILLE®	Deltaméthrine 50 mg	Solution à diluer pour application cutanée.	Bovins Ovins	Prévention et traitement des infestations par parasites externes suivants : mouches, tiques, poux, mélophages et gales.	NON	OUI
DIMPYGAL® ²⁹	Dimpylate 100 mg	Solution pour application cutanée.	Bovins Caprins Chien Ovins Porcins	Traitement des infestations par les puces, les poux, les tiques, les acariens psoriques et les mélophages.	OUI	OUI
SEBACIL 50 % SOLUTION®	Phoxime 500 mg	Solution à diluer pour application cutanée.	Bovins Caprins Equins Ovins Porcins	Traitement des myiases, de la gale et des infestations par les tiques, les poux et les mélophages.	OUI	OUI
CLIK®	Dicyclanil 50 mg	Suspension pour <i>pour on</i>	Ovins	Prévention des myiases à <i>Lucilia sericata</i> . Prévention des myiases à <i>Wohlfahrtia magnifica</i> .	NON	OUI
CLIKZIN 1,25 % SUSPENSION POUR ON POUR ON POUR ON POUR OVINS®	Dicyclanil 12,5 mg	Suspension pour <i>pour on</i>	Ovins	Prévention des myiases à <i>Lucilia sericata</i> .	NON	OUI
ECTOFLY 12,5 MG/ML Solution Pour on Pour Ovins®	Cyperméthrine 12,5 mg	Suspension pour <i>pour on</i>	Ovins	Traitement et lutte contre les mouches de tête. Traitement des infestations par les tiques et les poux broyeurs. Prévention et traitement des myiases.	NON	OUI

²⁹ L'AMM du DIMPYGAL® a été abandonnée en mai 2021

En résumé, les molécules utilisées pour le traitement des ectoparasitoses en élevage de ruminants varient au cours des décennies, en fonction des molécules présentes sur le marché, de la sensibilité des parasites aux molécules, des systèmes d'élevage, etc.

A ce jour, face aux difficultés de traitement de certaines parasitoses (gale psoroptique), les pyréthriinoïdes, OP et inhibiteurs de croissance sont largement utilisés sur le terrain en BDP.

2.3.3.2 Les bains

2.3.3.2.1 *Les principes de mise en œuvre*

Le bain est sans aucun doute la méthode de contrôle des parasites externes la plus ancienne et la plus répandue dans le monde. En Irlande et en Grande Bretagne, si la gale psoroptique ovine fut classée maladie à déclaration obligatoire (*Notifiable disease*) en 1869, des dizaines d'années de bains à base de sulfure d'arsenic et de goudrons de houille ne permirent cependant pas d'éradiquer la maladie (Bates 2007a).

Actuellement, en France, l'utilisation des bains dans le contrôle notamment de la gale psoroptique est en augmentation, du fait d'une recrudescence de cette maladie (*cf.* chapitre 2.3.1.3 et les auditions). Des installations fixes en élevage existent dans certains cas, mais sont mal entretenues, et globalement peu de bâtiments d'élevage ovin spécialisés sont de nos jours conçus en intégrant une installation fixe. Des organisations professionnelles agricoles, des GDS, des chambres d'agriculture, se sont équipés de matériels mobiles dans certains bassins d'élevages ovins où la gale psoroptique sévit. Le plus souvent, un technicien spécialement formé accompagne l'éleveur dans la réalisation du chantier de baignade. Contrairement au Royaume Uni, les prestataires privés sont rares en France.

Dans tous les cas, une installation de baignade fixe ou mobile doit comprendre les éléments suivants (Figure 9) :

- (1) Un parc de rassemblement du troupeau à traiter. Un ou deux « pousseurs » conduisent les animaux vers le couloir d'amenée.
- (2) Un couloir de longueur variable conduisant à la baignoire et conçu de façon à ce que les ovins ne voient pas l'émulsion dans la baignoire (le stress provoqué par l'odeur et la vue de l'émulsion a été caractérisé comme étant supérieur à celui provoqué par de l'eau (Bates 2007a)).
- (3) Une baignoire dont les caractéristiques générales sont les suivantes :
 - Le volume varie entre 1000 et 2500 litres,
 - La cuve est étanche : il est conseillé de la remplir d'eau la veille et de vérifier le lendemain matin les pertes éventuelles pendant la nuit,
 - Elle est dotée d'un système de mesure du volume,
 - Un « plongeur » a la charge de l'immersion des animaux.
- (4) Un parc d'égouttage :
 - Suffisamment vaste pour contenir les ovins baignés pendant au moins 10 minutes,

- Doté d'un sol imperméable avec une pente suffisante pour permettre un drainage vers la baignoire ou le système de récupération,
 - Muni de parois pleines et solides pour éviter les éclaboussures,
 - Une ou deux personnes ont la charge de les faire sortir du bain et de les laisser s'égoutter dans cette zone avant de les faire passer dans la parcelle de stockage.
- (5) Une parcelle sera dédiée pour garder les ovins baignés pendant au moins 24 h. Elle sera sans accès à un cours d'eau ou à une étendue d'eau, de manière à éviter une pollution à partir de l'égouttage de la laine. Un abreuvoir sera mis à disposition des animaux (l'eau sera changée régulièrement afin d'éviter une charge en SA importante).
 - Au total 4 à 6 personnes sont requises pour un bon déroulement du chantier de bain.

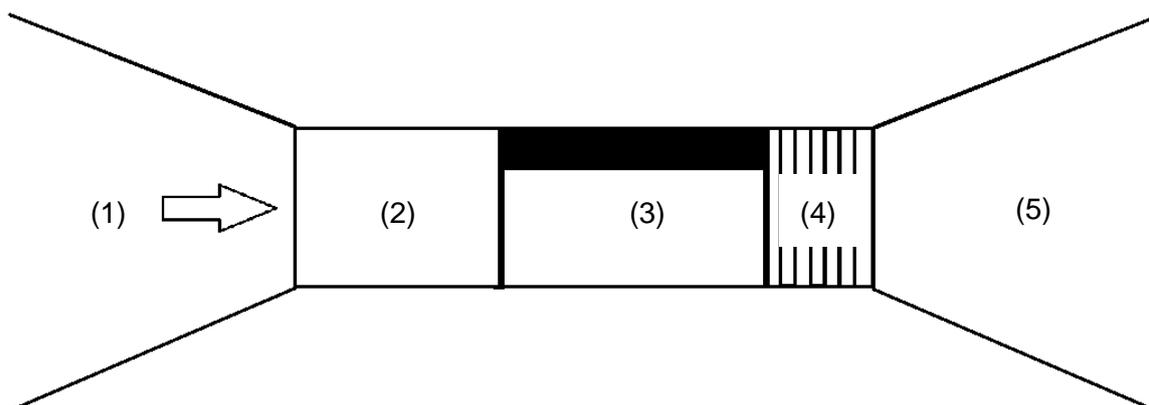


Figure 9 : Schéma général d'une installation de baignade



Figure 10 : Organisation du chantier lors de l'immersion des ovins (Anses 2016)

L'Annexe 7 illustre les différentes étapes à l'aide de photographies.

Application topique particulière :

Les pédiluves habituellement dédiés au traitement et à la prévention du piétin au moyen de solutions antiseptiques (sulfate de zinc, sulfate de cuivre), sont depuis l'émergence et l'extension des myiases dues à *Wohlfahrtia magnifica*, également utilisés pour le traitement collectif de lots de brebis ou d'agneaux atteints par ce diptère. Les localisations préférentielles (plus de 50 % des infestations siégeant dans l'espace interdigité (Saboureau 2018)), il est apparu pertinent d'utiliser une émulsion à base de phoxime (SEBACIL 50 %®) ou de deltaméthrine (BUTOX 50 POUR MILLE®) sur une hauteur d'environ 10-15 cm dans le pédiluve pour traiter des lots atteints. La concentration est identique à celle utilisée dans un bain ; la fréquence de passage est variable selon les utilisateurs, elle peut être bimensuelle ou mensuelle. La protection individuelle des opérateurs doit être identique à celle requise lors d'un bain, le devenir des effluents traités de la même manière (si système de vidange existant) (cf.2.3.3.2.4 et 2.3.3.6).

2.3.3.2.2 Les espèces chez lesquelles le bain est utilisé sur le terrain

L'espèce ovine, pour diverses raisons (facilité de mise en œuvre : format des animaux, instinct grégaire, imprégnation optimale possible de la toison permettant une efficacité optimale du traitement notamment vis-à-vis des agents des gales), est, en France métropolitaine, la seule concernée par cette méthode de traitement topique.

2.3.3.2.3 Les familles d'APE utilisées en bain sur le terrain

L'arsenal thérapeutique permettant une utilisation en bain s'est considérablement restreint ces dernières années. Un APE reste disponible actuellement suite à l'abandon de l'AMM du DIMPYGAL® et au retrait du mode d'application en bain du BUTOX 50 POUR MILLE® :

- un OP, le phoxime (SEBACIL 50 %®),

2.3.3.2.4 Les préconisations d'utilisation

La concentration du bain doit être adaptée en fonction des recommandations du prescripteur selon la famille de l'antiparasitaire utilisé. Ensuite, le mélange doit être remué pendant cinq minutes pour permettre une émulsion adéquate.

Les animaux baignés doivent avoir une longueur de laine supérieure à un centimètre, ce qui assure une bonne imprégnation de la toison pendant une durée suffisamment longue. Ils doivent être conduits assez lentement dans le bain afin d'éviter un emprisonnement de l'air entre la peau et la toison qui pourrait nuire à la diffusion du liquide au contact de la peau. La durée minimale du bain doit être au minimum d'une minute et la tête des ovins sera plongée à deux reprises à l'aide d'une canne à l'entrée et à la sortie du bain (*Psoroptes ovis* peut se trouver à l'état quiescent dans les conduits auditifs et les fosses infra orbitaires).

En fonction du format des animaux et de la longueur de leur laine, une recharge régulière du bain sera nécessaire tous les 40 à 100 animaux, étant donné que chacun, *in fine*, conserve après égouttage de 1,5 à 2 litres d'émulsion sur son corps. Pour les OP, cette recharge doit être réalisée à une concentration supérieure à la concentration initiale. Une attention

particulière doit être apportée à ce point, car le suint des moutons se charge en OP du fait de leur lipophilie, et ceci est à l'origine de l'appauvrissement de l'émulsion en substance active³⁰.

Après le bain, les ovins doivent séjourner au moins 10 minutes dans un parc d'égouttage dont la surface sera adaptée à la taille du troupeau et au rythme du bain.

La présence de matière organique dans le bain nuit à une bonne imprégnation de la laine et participe à une diminution d'efficacité des molécules antiparasitaires. Ainsi, il est important que les animaux soient propres avant la baignade, la baignoire nettoyée, et que soit disponible un système (épuisette) permettant de récupérer la matière organique ainsi que des fragments de laine au cours des opérations.

2.3.3.2.5 Efficacité recherchée – Intérêts et contraintes

Du fait des contraintes importantes (matériel, personnel, contre-indications liées au stade physiologique des animaux...), la balnéation est réservée quasiment exclusivement au traitement de la gale psoroptique ovine dans le respect d'un protocole précis. Néanmoins c'est la seule méthode (par rapport à la douche et à la pulvérisation) qui permet une imprégnation complète de la toison et un contact du principe actif avec les formes quiescentes des fosses infra orbitaires et des conduits auriculaires. Ces parasites, susceptibles d'échapper à l'action des traitements, peuvent être responsables d'un portage asymptomatique qui pérennise la maladie dans l'élevage et constitue une menace pour les élevages voisins ou acheteurs.

Afin d'agir sur le cycle complet de *Psoroptes ovis* (dont la durée varie entre 12 et 14 jours), deux bains à 14 jours d'intervalle sont nécessaires sur tous les animaux du troupeau, chacun dans un laps de temps le plus court possible (idéalement inférieur à deux jours) dans le cas où la taille du troupeau ou l'éloignement de certains lots d'animaux nécessite un temps de chantier important.

Le bain, méthode ancienne de traitement des parasites externes, est considéré comme un dispositif lourd à mettre en œuvre en raison du matériel mobile important qu'il mobilise, du personnel nécessaire à son bon fonctionnement, de la rigueur que sa bonne utilisation requiert ainsi que de la gestion des reliquats. Il est néanmoins très bien adapté aux ovins et reste la méthode de choix dans le traitement de la gale psoroptique.

2.3.3.3 Les douches

La modalité d'administration par douche ne figure pas en tant que telle dans les RCP des médicaments ciblés par cette saisine. Cependant elle est utilisée en élevage ovin comme en témoignent les auditions : 12 répondants sur 22 citent la douche comme mode d'administration le plus souvent, souvent ou parfois utilisé pour les APE. Elle a été considérée comme une modalité intermédiaire entre le bain et la pulvérisation.

³⁰RCP SEBACIL® phoxime : 1 L/2000 L d'eau. 1 L/1000 L gales « anciennes ». Recharge 250 mL/125 L d'eau (1 L/500 L)

2.3.3.3.1 Les principes de mise en œuvre

La douche est, pour le traitement des parasites externes des ovins, une alternative au bain, en particulier pour les petites troupes, c'est-à-dire en général moins de 50 brebis. La concentration de produit utilisée est identique à celle utilisée pour un bain. Elle présente certains avantages communs avec la pulvérisation : chantier de mise en œuvre réduit, économe en main d'œuvre, ne nécessitant de prime abord qu'une contention réduite voire nulle des animaux sous réserve d'avoir des animaux habitués au couloir, ce qui autorise des cadences élevées de traitement (200 à 400 brebis/heure selon le site internet du GDS Centre³¹). Bates (2005) liste des avantages complémentaires par rapport à l'utilisation de bains pour les ovins : utilisation de moins de produit et par conséquent moins de produit à éliminer et équipements mobiles ou semi-mobiles qui peuvent être facilement placés exactement à l'endroit souhaité (à proximité des parcs ou à distance des cours d'eau). L'Annexe 8 illustre la douche à l'aide de photographies.

Cependant, par rapport à la pulvérisation décrite ci-après, l'utilisation de la douche présente l'inconvénient de nécessiter un matériel spécifique, qui peut être mis à disposition par différentes structures (coopératives, GDS, chambres d'agriculture), ce qui impose une planification du chantier. Enfin, elle n'est utilisable qu'avec une gamme de médicaments identique à celle du bain mais plus réduite que celle de la pulvérisation (spécialités à base de deltaméthrine, de dimpylate et de phoxime), en raison de la nécessité d'effectuer une dilution du produit. Les RCP des différents produits ne mentionnant pas leur utilisation avec la douche, la concentration observée par les éleveurs est souvent assez proche de celle du bain.

La douche classique, par les éleveurs eux-mêmes ou par un prestataire, a été citée 16 fois dans les auditions. La douche à haute pression par l'éleveur ou par prestataire (Électrodip®, exemple 3 cité ci-dessous), qui est une méthode automatisée et plus standardisée, a été citée 9 fois dans les auditions.

La description d'un chantier de douche et des différents types de douches est présentée dans les encadrés ci-dessous.

³¹<http://www.gdscentre.fr/index.php/navbar-nosservices/services-complementaires/douche-haute-pression-et-baignoire>, page consultée le 14/08/2020

Exemple 1 : Aspersion dorsale uniquement

Ce dispositif est destiné aux petits troupeaux, nécessite un matériel fixe ou mobile.

Une durée du traitement de trois minutes doit être observée ; les agneaux doivent être séparés des brebis.



Figure 11 : Illustration d'une aspersion dorsale (CAPVETO 2015)

Exemple 2 : Douche Solitram

Il s'agit d'une cuve ronde en tôle, sur châssis, la douche contient 15 brebis environ. Une pompe est actionnée par la prise de force du tracteur. Des buses fixes sont situées en fond de cuve, des buses sur un tourniquet au-dessus de la cuve. Une vanne à trois voies permet de traiter une minute en haut, puis une minute en bas, puis une minute en haut ; les animaux reçoivent 400 litres de liquide durant trois minutes au total. Celui-ci est filtré et récupéré dans un bac de 600 litres. Il faut prévoir trois minutes d'égouttage soit six minutes par lot.

Figure 12 : Illustration de la douche Solitram (Pâtre 1985)



Exemple 3 : Électrodip®, couloir d'aspersion mobile

Un matériel de douche à haute pression importé de Nouvelle Zélande est disponible en France auprès de certaines organisations de producteurs. Il a été conçu au départ pour l'élimination des tiques présentes sur les animaux et des myiases, puis a été utilisé en France au cours des années 2000 lors de l'arrivée des sérotypes 1 et 8 de FCO afin de lutter efficacement contre les moucheron culicoïdes, vecteurs du virus.

Principe :

Le couloir d'aspersion mobile permet de traiter rapidement et dans des lieux variés en préservant au mieux l'environnement et les utilisateurs.

Fonctionnement :

Il s'agit d'un matériel modulable équipé de nombreux jets d'aspersion et qui peut être utilisé à l'extrémité d'un couloir de contention, dans une prairie ou à proximité d'un bâtiment. La pression est obtenue avec un groupe moteur couplé à une pompe à haute pression aspirant et refoulant l'eau à raison de 130 litres/min. Les animaux se succèdent dans le tunnel et déclenchent l'aspersion du mélange insecticide / acaricide grâce à des cellules photoélectriques placées latéralement. Un bac de faible capacité est placé sous l'appareil pour récupérer l'excès de solution imprégnée dans la toison. Le matériel peut être réglé pour que l'animal reçoive entre un litre et 1,8 litre de mélange insecticide / acaricide.

2.3.3.3.2 Les espèces concernées

Seuls les ovins sont concernés par l'administration d'APE au moyen de douches.

2.3.3.3.3 Les familles d'APE utilisées en douche sur le terrain

Seuls les OP (dimpylate et phoxime) et la deltaméthrine peuvent être administrés à l'aide d'une douche en raison de la nécessité d'effectuer une dilution pour utiliser cette voie d'administration (cf. Annexe 5 : Tableau des RCP).

2.3.3.3.4 Les préconisations d'utilisation

Pour la douche, modalité d'application qui n'est pas mentionnée dans les RCP, les préconisations d'utilisation à appliquer sont celles qui sont recommandées pour les bains. Il est recommandé une douche de trois minutes, en veillant à maintenir un espacement suffisant entre les animaux, et à doucher ensemble des animaux de gabarit le plus homogène possible pour éviter que certaines parties du corps échappent à l'imprégnation en fonction du positionnement des jets³².

2.3.3.3.5 Efficacité recherchée – Intérêts et contraintes

La douche est réservée aux ovins. Les contraintes sont identiques à celles des bains (matériel spécifique, besoin de personnel pour l'organisation du chantier, contre-indications liées au stade physiologique des animaux) mais le matériel est moins onéreux et plus mobile. En fonction du type de douche utilisé, le taux de présence des animaux sous la douche est plus ou moins long et l'imprégnation de la toison plus ou moins bonne.

La modalité d'administration par douche ne figure pas en tant que telle dans les RCP des médicaments ciblés par cette saisine. Cependant elle est utilisée en élevage ovin comme en témoignent les auditions. Elle peut être une alternative au bain pour les ovins, pour les médicaments nécessitant une dilution, le BUTOX 50 POUR MILLE®, le DIMPYGAL® et le SEBACIL 50 %®.

2.3.3.4 Les pulvérisations

2.3.3.4.1 Les principes de mise en œuvre

L'application d'APE par pulvérisation est sans doute la technique la plus simple à mettre en œuvre pour les éleveurs (cf. auditions au paragraphe 2.3.3.1.1), quelle que soit l'espèce de ruminants : matériel simple et peu onéreux, chantier de mise en œuvre réduit, économe en main d'œuvre, ne nécessitant de prime abord qu'une contention réduite voire nulle des animaux. La décision de mise en œuvre d'un traitement par pulvérisation, de tout le troupeau ou seulement d'un lot d'individus, peut être prise rapidement en cas de nécessité (forte

³² Site internet du GDS Centre, <http://www.gdscentre.fr/index.php/navbar-ovins-2/o-sanitaire/o-patho/o-para-ext/o-gal>, consulté le 14/08/2020

infestation ponctuelle par exemple). L'Annexe 9 illustre la pulvérisation à l'aide de photographies.

Néanmoins, cette simplicité s'accompagne d'un certain nombre d'aléas inhérents au principe même de son application :

- Si elle doit être faite minutieusement, comme il se doit, elle est alors fastidieuse,
- En cas de manque de rigueur dans son application, l'exhaustivité pourtant nécessaire du traitement ne peut être obtenue et l'efficacité du traitement est d'autant moins bonne,
- Les déperditions par coulures peuvent être relativement importantes, ce qui peut exercer une influence néfaste tant sur l'environnement, notamment en cas d'utilisation en extérieur, que sur l'efficacité du traitement,
- Il est à craindre que cette « simplicité » d'utilisation par pulvérisation n'entraîne un manque de prise en compte par les éleveurs des risques pour leur santé et de l'utilisation nécessaire d'équipements de protection individuelle (EPI) (cf. 2.3.3.1.1).

Les traitements APE, quelles que soient leurs modalités d'application, sont tout à la fois utilisés à titre préventif et à titre curatif. Leur utilisation par pulvérisation ne fait pas exception. Il ressort néanmoins des pratiques habituelles et des auditions menées dans le cadre de cette saisine qu'elle est, parmi les trois modalités considérées, largement majoritaire chez les bovins, chez qui douches et bains sont quasi-inexistants, et en augmentation chez les ovins et caprins.

Chez les petits ruminants, ce constat semble avoir pour cause identifiable l'absence des équipements nécessaires à la réalisation des autres modalités que sont les bains et les douches, dans la mesure où ces APE étaient moins utilisés depuis quelques années au profit des lactones macrocycliques. Cependant, une relative « résurgence » des parasitoses externes est observée, que cela soit par défaut de maîtrise zootechnique et sanitaire ou lié à des traitements avec des lactones macrocycliques mal conduits.

La facilité d'utilisation et la rémission rapide et spectaculaire des signes de prurit lors de gale psoroptique, font que cette méthode reste plébiscitée par de nombreux éleveurs dans la lutte contre cette parasitose. Cependant, les récurrences sont récurrentes, des semaines de retard sont prises dans la mise en place d'un traitement efficace, la gale devient chronique et les élevages voisins se contaminent pendant ce temps.

La pulvérisation est également très utilisée dans un contexte curatif particulier, sur quelques animaux bien identifiés, lorsqu'un effet rapide est recherché sans souci d'une quelconque rémanence : c'est le cas lors d'infestations massives d'agneaux par des tiques au printemps, lors d'épisodes de myiases (*L. sericata*) sur le corps au début de l'été ou au cours de l'été de myiases interdigitées ou périvulvaires (*W. magnifica*). L'urgence de la plupart de ces interventions s'accompagne d'un dosage imprécis, d'une quantité appliquée aléatoire, le port d'EPI est alors négligé, la toxicité pour l'environnement mal prise en compte.

Ci-dessous des illustrations des différentes techniques utilisées (Figure 13 à 15) :

Le tunnel Cooper ou cadre à mouton utilise un cadre haut de 110 cm et large de 55 cm muni d'une dizaine de jets qui se placent dans le couloir.



Figure 13 : Illustration du tunnel Cooper (CAPVETO 2015)

La crosse australienne ou crosse Ectojet® équipée de buses



Figure 14 : Illustration de la crosse australienne (Personne et Marcille 1996)

La lance de pulvérisation à céréales ou pistolet de pulvérisation.



Figure 15 : Illustration du pistolet de pulvérisation (Craplet et Thibier 1977)

2.3.3.4.2 Les espèces concernées

En fonction de l'existence ou non de LMR (pour le lait ou la viande) de chacune des molécules concernées, il peut exister des restrictions d'utilisation réservées à certaines espèces. Le Tableau 1 précise les médicaments vétérinaires ayant une AMM, avec les SA, les espèces cibles, les modalités d'application ainsi que le temps d'attente pour le lait et la viande et abats.

La pulvérisation peut être utilisée aussi bien chez les bovins que chez les ovins. Si la deltaméthrine et le phoxime peuvent être utilisés chez tous les ruminants, hors restrictions possibles en fonction des denrées alimentaires produites, le dicyclanil et la cyperméthrine ne peuvent être utilisées, dans le cadre de leurs AMM, que chez les ovins. Le dicyclanil possède une LMR pour la viande et, en ce sens, il serait en théorie utilisable dans le cadre de la « cascade thérapeutique » chez les bovins allaitants (Annexe 4). Cependant, cette utilisation serait peu pertinente car les myiases à *L. sericata* sont rares chez les bovins. De plus, la fixation de la substance et sa diffusion sur une période de 16 semaines est conditionnée par la présence de la lanoline, contenue dans la laine mais absente chez les bovins. En ce qui concerne la cyperméthrine, il est à noter qu'elle est utilisable chez les bovins, mais sous une forme galénique différente de boucle auriculaire à diffusion lente. En revanche, elle n'est utilisée par pulvérisation du produit non dilué que chez les ovins (cf. Annexe 5 : Tableau des RCP).

2.3.3.4.3 Les familles d'APE utilisées en pulvérisation sur le terrain (phoxime, deltaméthrine et dicyclanil)

Les trois catégories de médicaments vétérinaires APE sont susceptibles d'être utilisées par pulvérisation sur les animaux. Pour les OP, deux médicaments à base de dimpylate ou de phoxime sont autorisés pour une utilisation en pulvérisation et en bain. En ce qui concerne les pyréthrinoïdes, deux molécules entrent dans la composition de médicaments bénéficiant d'une AMM chez les ruminants, la deltaméthrine et la cyperméthrine, et sont également autorisées en pulvérisation. Le médicament ECTOFLY®(cyperméthrine), réservé aux ovins, a la particularité de se présenter en solution *pour on* destinée à être appliquée sans dilution préalable en pulvérisation avec une buse d'aspersion spécifiquement dédiée. Quant au dicyclanil, seul représentant de la famille des IGR (*Insect Growth Regulator*), il ne peut être utilisé, selon le RCP des deux médicaments concernés (CLIK® et CLIKZIN 1,25 %®), qu'en pulvérisation et sans être dilué.

2.3.3.4.4 Les préconisations d'utilisation

Voir Annexe 5 : Tableau des RCP

2.3.3.4.5 Efficacité recherchée – Intérêts et contraintes

La pulvérisation peut être utilisée aussi bien chez les bovins que chez les ovins. C'est la modalité de traitement la plus fréquemment citée dans les auditions d'intervenants en élevage ovin. Elle présente l'intérêt d'être simple et rapide à mettre en œuvre, sans nécessiter de matériel spécifique ou de main d'œuvre autre que le manipulateur. Elle permet d'insister sur certaines zones du corps de l'animal. En revanche, la quantification du produit administré par animal est difficile, ce qui conduit à des risques de sous-dosage ou de sur-dosage, et la bonne réalisation d'une pulvérisation est chronophage. D'autre part, le manipulateur se trouve directement exposé au médicament administré, par inhalation ou par contact cutané.

La pulvérisation est la seule modalité d'application des APE utilisée chez les bovins, pour les médicaments BUTOX 50 POUR MILLE®, DIMPYGAL®, SEBACIL®. Pour les ovins, la pulvérisation est le mode d'application du BUTOX 50 POUR MILLE®, du DIMPYGAL®, du SEBACIL®, de l'ECTOFLY®, du CLIK® et du CLIKZIN®.

Même si cette modalité de traitement apparaît plus simple à mettre en œuvre que le bain, il convient néanmoins d'être très rigoureux lors de son utilisation, tant pour la protection des utilisateurs et de l'environnement que pour obtenir les effets attendus, aussi bien chez les ovins que chez les bovins. Cette modalité d'application connaît actuellement un regain d'intérêt.

2.3.3.5 Les précautions d'utilisation

2.3.3.5.1 *Pour les animaux traités*

Les précautions d'utilisation pour les animaux traités sont décrites dans le RCP de chaque spécialité (Annexe 5). De façon générale, le traitement des très jeunes animaux est déconseillé et le traitement de femelles en gestation ou en lactation laissé à l'évaluation du vétérinaire, dans le respect des délais d'attente, en particulier des restrictions pour les femelles laitières.

Cependant, sur le terrain, il convient d'être plus nuancé et de déconseiller les traitements des ovins par des antiparasitaires externes pendant les périodes suivantes, non pas en raison d'effets toxiques des molécules mais d'éventuels impacts liés à la manipulation des animaux (Bates 2017; MERCK 2008; Autef et Girard 1987) ; (P. Autef, communication personnelle) :

- Le premier mois, voire les 45 premiers jours de gestation, la fin de l'implantation de l'embryon chez les ovins pouvant se faire jusqu'à 40 jours. Au-delà de cette période, la mortalité embryonnaire est rare ;
- Le dernier mois de gestation pendant lequel les manipulations brutales ou stressantes peuvent occasionner des avortements ;
- Le premier mois d'allaitement, période pendant laquelle des perturbations olfactives générées par la baignade ou pulvérisation des brebis peuvent nuire au maintien du lien entre la brebis et son agneau ;
- Spécifiquement pour le bain, il convient de ne pas appliquer cette modalité de traitement au cours des trois premiers mois de vie de l'agneau pendant lesquels le passage dans la baignoire des agneaux mélangés avec les mères peut être responsable de noyades ou d'intoxications graves. Avec beaucoup de précautions pour les animaux et l'opérateur, des agneaux de moins de trois mois peuvent être immergés individuellement, après avoir été séparés des mères, dans une baignoire de volume plus faible (type lessiveuse).

2.3.3.5.2 *Pour les éleveurs et les manipulateurs*

Les précautions d'utilisation pour les éleveurs et les manipulateurs recensées dans les RCP mettent l'accent sur le port d'EPI : gants (jetables, nitrile), vêtements de protection (chemise manches longues, pantalon long, bottes et tablier résistant à l'eau) (Annexe 5 : Tableau des RCP). Pendant les traitements, les personnes présentes ne doivent ni boire, ni manger, ni fumer. Lors de contacts accidentels du bain avec la peau, un lavage à l'eau seule ou à l'eau

et au savon est préconisé. De même un rinçage abondant à l'eau doit être réalisé lors de projection dans les yeux. En cas d'apparition de symptômes d'intoxication, il sera nécessaire de consulter un médecin et de lui présenter l'étiquette du produit.

Des vétérinaires et des techniciens de structures pratiquant la balnéation ont été auditionnés dans le cadre de la saisine. Ils font état d'une utilisation très limitée des EPI (figure 10), la plupart des auditionnés rapportant le port des EPI par une minorité d'éleveurs quelle que soit l'étape de traitement. Selon leurs retours, seules les bottes sont portées par une majorité d'éleveurs, un pantalon imperméable et des gants par une minorité. Les autres équipements (tablier imperméable, visière ou masque ou lunettes) sont très peu utilisés, hormis par les techniciens ou prestataires qui pratiquent régulièrement la balnéation. Ces constatations se vérifient lors des différentes étapes : préparation de la solution, chantier de balnéation, nettoyage du matériel, vidage de la cuve, manipulation des animaux après le traitement ...

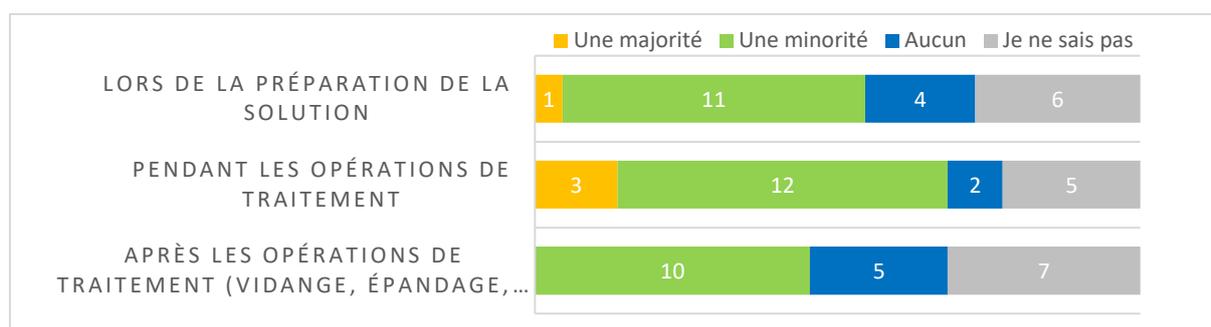


Figure 16 : Nombre de réponses (sur 22 retours) concernant l'utilisation des EPI par les opérateurs durant les différentes étapes du traitement pour les ovins

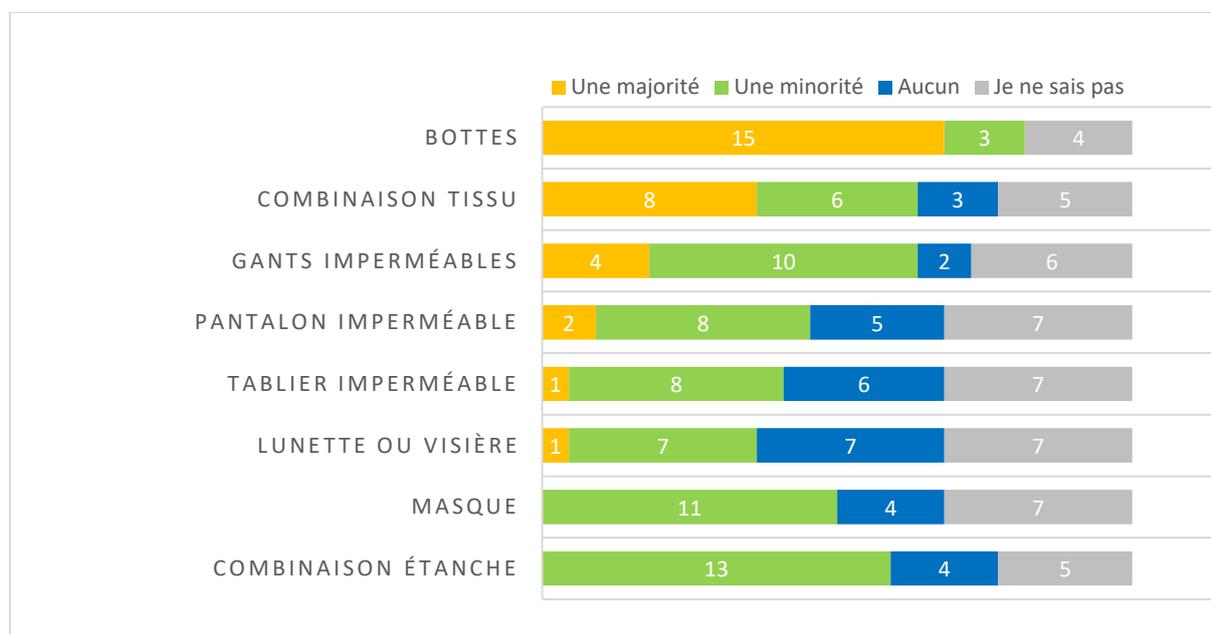


Figure 17 : Nombre de réponses (sur 22 retours) concernant le type d'EPI utilisé par les opérateurs pour les ovins

Dans les semaines, voire mois, qui suivent la réalisation d'un bain, d'une douche ou d'une pulvérisation, toute manipulation et tout contact étroit avec la laine devra être évité ; on déconseillera ainsi ces traitements dans les trois mois qui précèdent la tonte.

2.3.3.5.3 Pour l'environnement

Des précautions d'utilisation vis-à-vis de l'environnement sont citées dans les RCP (Annexe 5). Elles soulignent en particulier la toxicité de la deltaméthrine, du dicyclanil et du phoxime pour les organismes aquatiques, ainsi que du phoxime pour les oiseaux et abeilles.

L'environnement, constitué par les eaux de surface, les eaux souterraines, les organismes terrestres et aquatiques, peut être exposé aux contaminations lors des différentes opérations de baignade (UK Department for Environment 2016; SEPA 2006), de douchage ou de pulvérisation :

- Écoulements, débordements et fuites de la baignoire ou de la cellule de douchage,
- Éclaboussures pendant et après utilisation lors de la manipulation du matériel et des animaux,
- Fuites à partir de récipients partiellement utilisés ou vides et mal rincés,
- Égouttage, hors d'une aire dédiée, des moutons récemment baignés douchés ou soumis à des pulvérisations,
- Fuites de la solution récupérée à partir des aires d'égouttage,
- Fuites lors du transport des baignades usées vers un site d'épandage,
- Site d'épandage ou de vidange inapproprié, par exemple un terrain drainé,
- Exposition des animaux à la pluie dans les 24 heures qui suivent l'application du traitement externe,
- Période d'épandage des résidus de bain inappropriée : sol gelé, sol détrempé, sol crevassé après sécheresse.

Les précautions émises dans les RCP sont complétées par des recommandations récentes pour la gestion durable et raisonnée du parasitisme bovin au pâturage en zone humide (SNGTV 2020) :

- Pour le SEBACIL 50 %® (phoxime) : lors de l'épandage sur des terres agricoles des reliquats et effluents de traitements, au premier chef desquels les baignades, compte tenu des volumes importants, une distance de sécurité de 10 mètres doit être respectée par rapport aux points d'eau, de façon à éviter l'exposition de l'environnement aquatique.
- Pour le BUTOX 50 POUR MILLE® (deltaméthrine), le risque pour les écosystèmes aquatiques et pour l'entomofaune coprophage peut être diminué en évitant, chez les bovins et ovins, un usage trop fréquent et répété de sa SA et des autres pyréthrinoïdes, par exemple en appliquant le produit une seule fois par an sur un même pâturage. Cette recommandation concerne surtout les applications en *pour on* ou en pulvérisation. Le risque pour les écosystèmes aquatiques sera d'autant plus réduit si les animaux traités sont tenus à l'écart des cours d'eau pendant une période de quatre semaines après l'application du produit. Cette dernière recommandation peut être également appliquée aux ovins baignés.

Hormis ces précautions indiquées dans les RCP et récemment complétées, il n'existe en France que peu de recommandations précises sur la façon d'implanter un chantier de baignade mobile, de douche ou de pulvérisations sur le terrain. Le « *Sheep dipping code of practice for scottish farmers, crofters and contractors* » édité en 2006 par la « *Scottish Environment Protection Agency* » (SEPA) propose de choisir « un site qui ne soit pas au voisinage de sources, puits, forages ou cours d'eau, idéalement plat ou légèrement en pente,

avec un couvert d'herbe bien implanté, le dispositif mobile reposant sur une hauteur d'au moins 150 mm de terre végétale, jusqu'à 600 mm jusqu'à la roche ; la surface choisie ne doit pas être sujette aux inondations, doit être dépourvue de zones de rétentions d'eau, et ne pas être gelée ou compactée par la sécheresse ».

Un séjour de 10 minutes est nécessaire dans le parc d'égouttage après le bain, en baignoire fixe ou mobile. Après le bain, la douche ou la pulvérisation, un égouttage résiduel de la laine ou du pelage peut continuer et nécessiter le séjour pendant 24 heures dans des parcelles, qui seront choisies de façon à ne pas laisser un accès à un cours d'eau, à des fossés, des mares. Des abreuvoirs devront être prévus, l'eau changée régulièrement pourrait servir à recharger les bains.

2.3.3.6 Le devenir des effluents après utilisation

Contrairement au Royaume Uni, il n'existe en France ni certification de capacité réglementant et autorisant la manipulation des médicaments vétérinaires APE, ni de plans d'épandage prévoyant leur élimination dans l'environnement, ni de prestataires spécifiquement agréés pour leur élimination.

Depuis le « *Water Resources Act* » en 1991, l'Agence de l'environnement du Royaume Uni est devenue responsable de la protection des sources et cours d'eau (*Controlled waters*) et de la pollution. Accidentelle ou intentionnelle, dans les deux cas, elle constitue un délit. Depuis le premier avril 1999, l'élimination de bains à base d'OP ou pyréthrinoides et le lavage de containers à *pesticides* sur des surfaces agricoles requièrent l'autorisation préalable de l'agence de l'environnement ou de la SEPA.

2.3.3.6.1 *Eaux de nettoyage et rinçage des matériels*

Une adduction d'eau et un jet de moyenne pression sont suffisants pour rincer le matériel, les surfaces, les équipements, les vêtements imperméables. Les eaux de rinçage doivent être drainées vers la baignoire.

2.3.3.6.2 *Contenu des bains*

En l'absence de précisions dans les RCP sur le devenir des eaux de bain résiduelles, la plupart des vétérinaires et techniciens, en cas de gale psoroptique, recommandent leur utilisation en pulvérisation sur les supports de grattage : râteliers, mangeoires, barrières fixes ou mobiles...

Ce conseil permet d'éviter une élimination directe dans le milieu extérieur et permet une action nécessaire dans le contrôle de la gale psoroptique sur les formes libres dans l'environnement qui peuvent survivre quelques semaines (14-21 jours). Si cette étape est négligée, des re-contaminations vont survenir dans les semaines suivantes.

Cette pulvérisation doit se faire à partir d'eaux résiduelles débarrassées le plus possible de matière organique, l'opérateur devra se protéger au moyen d'EPI qui devront inclure un masque pour éviter l'inhalation de produit.

2.3.3.6.3 *Ruissellement*

Particulièrement important lors d'utilisation par pulvérisation en l'absence de système de récupération des reliquats et effluents, le ruissellement représente un effluent à part entière

puisqu'en général aucune mesure particulière n'est prise pour le récupérer efficacement ou le limiter. Ainsi, le sol et l'environnement vont être possiblement contaminés de manière plus ou moins importante, et ce d'autant plus si les animaux traités sont libérés à l'extérieur immédiatement après le traitement ou s'ils y sont déjà au moment de sa réalisation.

2.3.3.6.4 Stocks restants

Les médicaments ont des durées de conservation après une première ouverture et de conservation avant ouverture du flacon précisées dans les RCP (Tableau 12). Passés ces délais, les produits entamés et les produits périmés ne peuvent plus être utilisés car leur efficacité et leur innocuité pour l'animal traité n'ont pas été établies. Les médicaments non utilisés doivent être éliminés. Pour tous les produits, le RCP indique que « **Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets** ». Cette recommandation est également assortie à l'exception du DIMPYGAL® d'une mise en garde indiquant que les emballages et les reliquats de produits sont dangereux pour les invertébrés aquatiques.

Tableau 12 : Durées de conservation mentionnées dans les RCP

Nom du médicament	Avant ouverture	Après ouverture
BUTOX 50 POUR MILLE®	3 ans	Non précisé
CLIK®	5 ans	1 an
CLIKZIN 1,25 % SUSPENSION POUR POUR ON POUR OVINS®	3 ans	1 an
DIMPYGAL®	18 mois	Non précisé
ECTOFLY 12,5 MG/ML SOLUTION POUR ON POUR OVINS®	2 ans	3 mois
SEBACIL 50 % SOLUTION®	30 mois	6 mois

Sur le terrain et lors des auditions, les pratiques recensées pour l'élimination des eaux résiduaires et des reliquats de traitement sont les suivantes :

- Conservation pour utilisation ultérieure ;
- Utilisation pour le matériel, les locaux, les bâtiments ;
- Déversement dans le lisier ou sur le fumier / la litière ;
- Déversement sur le sol sans précaution particulière ;
- Déversement dans le réseau des eaux usées ;
- Utilisation d'un circuit formalisé de récupération.

Ces pratiques feront l'objet de recommandations.

2.3.3.6.5 Possibilités de neutralisation / inactivation

■ Inactivation physique :

Il est possible de mélanger avant épandage les eaux de baignation avec de l'eau ou du lisier dans un rapport de 1 (eaux de baignation) à 3 (eau ou lisier) (SEPA 2006).

Par contact avec les matières organiques, les OP sont hydrolysés à 80 % dans les 15 jours qui suivent leur utilisation. Cette hydrolyse se poursuit dans le temps par vieillissement et il est possible :

- Soit d'épandre les eaux de baignation directement après le traitement sur les litières en bergerie,
- Soit de stocker ces eaux de baignation pendant environ trois mois avant leur épandage à l'extérieur (SEPA 2006).

Cet épandage doit être inférieur à 5 000 litres/ha pour les eaux usées à l'état brut et inférieur à 20 000 litres/ha pour la dilution mentionnée plus haut (rapport de 1/3). Cette zone d'épandage devra être interdite aux animaux d'élevage pendant au moins 28 jours (HPRA 2020).

■ Inactivation chimique :

Il a été démontré qu'il était possible d'inactiver plus rapidement un OP par addition d'une solution d'hypochlorite de sodium à 10 % de chlore actif dans les eaux de baignation. Dans ce cas, l'OP subit une première inactivation très rapide en une heure environ, suivie d'une dégradation plus complète en 24 heures ; les produits issus de cette transformation n'ont plus d'activité insecticide / acaricide et seront détruits par l'activité microbienne naturelle du sol. Il a été montré que la quantité résiduelle de chlore dans les eaux usées après le processus de dégradation de l'OP est très faible et ne présente pas de danger pour le milieu extérieur.

Recommandation (SOCOPHARM 1995) :

- Épandre cette solution dans le milieu extérieur le lendemain du traitement, en évitant toute vidange ou ruissellement près d'un point d'eau et en respectant les recommandations habituelles pour l'élimination des eaux usées.

■ Inactivation biologique :

- OP :

Un produit développé en 2004 en Australie à partir d'enzymes produites par des bactéries telluriques (Landguard® OP-A) est spécifiquement destiné au traitement des reliquats et effluents de bains d'OP, les produits issus de la dégradation étant significativement moins toxiques et plus biodégradables que l'OP d'origine.

- Pyréthrinoïdes :

Des études expérimentales ont montré une dégradation possible des pyréthrinoïdes par des bactéries telluriques ; *Pseudomonas fluorescens* a permis une dégradation de cyperméthrine en 20 jours de 60 mg/L à 6 mg/L (Grant, Daniell et Betts 2002; Grant et Betts 2003)

2.3.3.7 La possibilité de mauvaises pratiques

2.3.3.7.1 *Mauvaises pratiques d'application*

Les difficultés que peuvent rencontrer les éleveurs lors de la réalisation des traitements sont susceptibles de conduire à une mauvaise application. Il est possible de citer à titre d'exemples des bains ou des pulvérisations réalisés à l'aide de matériels insuffisamment adaptés, voire défectueux, ce qui peut conduire tout autant à des défauts d'efficacité des traitements qu'à des expositions excessives des animaux traités, des intervenants et de l'environnement. Le respect strict des préconisations indiquées dans les RCP des médicaments APE est un préalable incontournable à la mise en œuvre des traitements.

Lors d'application par pulvérisation, il semble fréquent que le volume de solution appliquée aux animaux soit insuffisant. Lors des auditions, il est en effet apparu que le volume nécessaire à un traitement efficace (estimé à deux litres par mouton environ), notamment en cas de gale psoroptique des ovins, n'était très certainement jamais appliqué (application de 200 à 300 mL seulement).

Lors de la balnéation, la non-immersion de la tête pour traiter la gale psoroptique et l'absence d'un renouvellement régulier du bain à la concentration indiquée dans le RCP du produit peuvent également conduire à un échec de traitement de la gale psoroptique.

Ces pratiques s'accompagnent d'un échec immédiat ou différé des traitements appliqués et sont à même de favoriser l'apparition éventuelle de résistance parasitaire. Il en est de même lorsque l'application est limitée à certaines zones du corps, alors qu'elle devrait être réalisée sur l'ensemble du corps pour lutter contre certains parasites externes.

Le non-respect des conditions de réalisation préconisées peut également se rencontrer :

- Lors de mise en œuvre du traitement à l'intérieur des locaux d'élevage alors qu'il est indiqué de l'effectuer en extérieur, ce qui augmente les risques d'exposition des intervenants et des animaux,
- Lors de réalisation des traitements à proximité de cours d'eau, de fossés, de zones humides ou d'étendues d'eau, malgré les préconisations, ce qui présente d'importants risques pour l'environnement,
- Lors d'absence de maintien des animaux dans un parc dédié pendant un certain temps, afin de limiter les contaminations environnementales pendant la phase d'égouttage de la toison des animaux traités.

Plus anecdotiques, des erreurs, fortuites ou volontaires, concernant la concentration de la dilution à appliquer aux animaux, peuvent se rencontrer. A propos de la concentration de la solution utilisée, celle-ci reste *a priori* constante au cours de son utilisation lors d'application par pulvérisation, alors que cela n'est pas le cas lors des bains et douches dont la concentration en principe actif diminue régulièrement au fur et mesure des passages des animaux et de la récupération d'une partie de l'émulsion après égouttage. En ce sens, les RCP des médicaments qui peuvent être utilisés selon ces deux modalités prévoient la fréquence et le dosage de la solution de ré-apport (plus concentrée que la solution initiale) permettant de compenser le volume de solution perdu par l'imprégnation de la toison des animaux.

2.3.3.7.2 *Non-respect des modalités de préparation et d'élimination des solutions de traitement et des conditionnements*

La plupart des médicaments APE nécessitent une dilution avec l'eau avant leur utilisation en BDP. Cette mise en solution nécessite une ou plusieurs manipulations de la formulation

concentrée initiale, qui représentent un risque accru de contact et/ou de contamination pour l'intervenant s'il ne se protège pas suffisamment ou ne respecte pas les recommandations mentionnées dans les RCP.

Il en est de même au moment de l'élimination des reliquats et des effluents de traitements. De plus, cette phase représente un facteur de risque important pour l'environnement et les organismes non cibles si les utilisateurs ne se conforment pas aux recommandations des RCP ou aux bonnes pratiques proposées sur ce point, même si ces dernières restent malheureusement peu développées.

2.3.3.7.3 Absence ou mauvaise utilisation des EPI

Dans le cadre des auditions écrites effectuées sur le terrain et des auditions auprès des professionnels appliquant les antiparasitaires chez les bovins ou les ovins, les EPI sont très peu portés. Ceux qui sont les plus portés sont les bottes pour une majorité d'opérateurs, puis la combinaison en tissu. Pour les autres équipements, une minorité des opérateurs les utilisent (gants imperméables, tabliers imperméables, pantalon imperméable, combinaison étanche [ovins], masque) voire aucun ne les utilise (combinaison étanche [bovins], lunette ou visière) (cf. Figure 18).

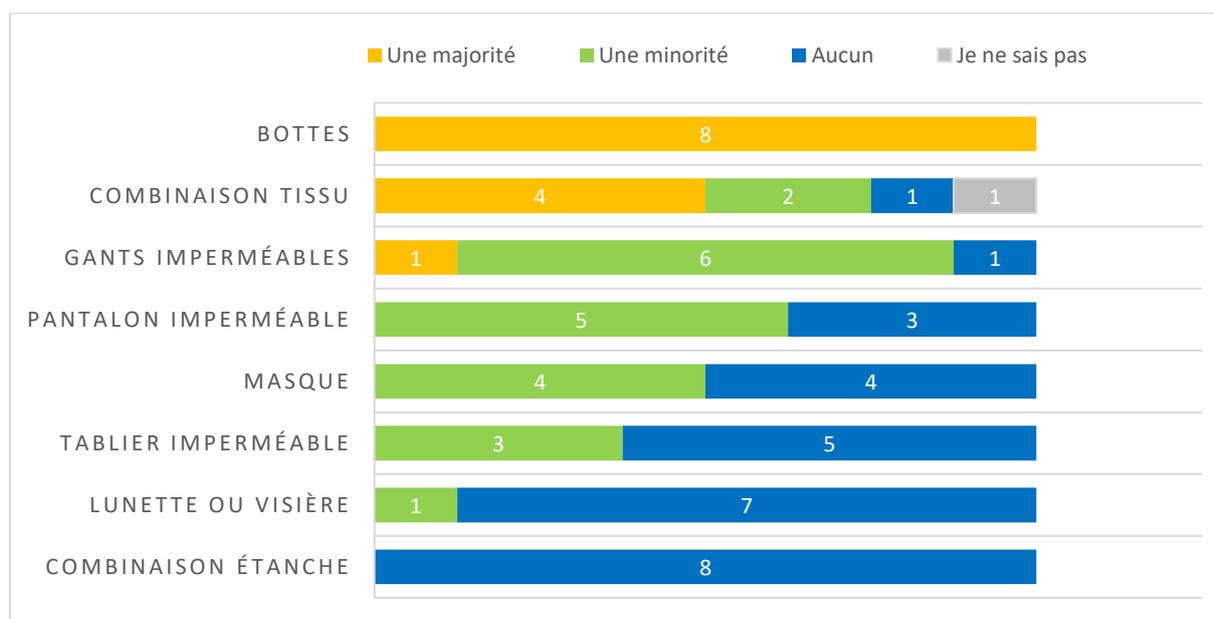


Figure 18 : Résultats des auditions écrites sur la proportion d'opérateurs utilisant les EPI lors de l'usage des APE par BDP chez les bovins.

Le retour concernant l'évolution dans l'utilisation des équipements de protection durant ces cinq dernières années est assez mitigé selon les interlocuteurs qui indiquent une augmentation ou une stagnation dans leur utilisation et met en évidence les difficultés liées à la méconnaissance de la toxicité des produits utilisés, à l'absence d'effet toxique immédiat (cf. Figure 19). Les éleveurs de bovins, produisant généralement des cultures pour l'alimentation de leurs animaux, sont formés au risque phytosanitaire (Certiphyto), contrairement à la plupart des éleveurs d'ovins³³.

³³ <https://www.mesdemarches.agriculture.gouv.fr/demarches/exploitation-agricole/obtenir-un-droit-une-autorisation/article/obtenir-le-certificat-produits-322>

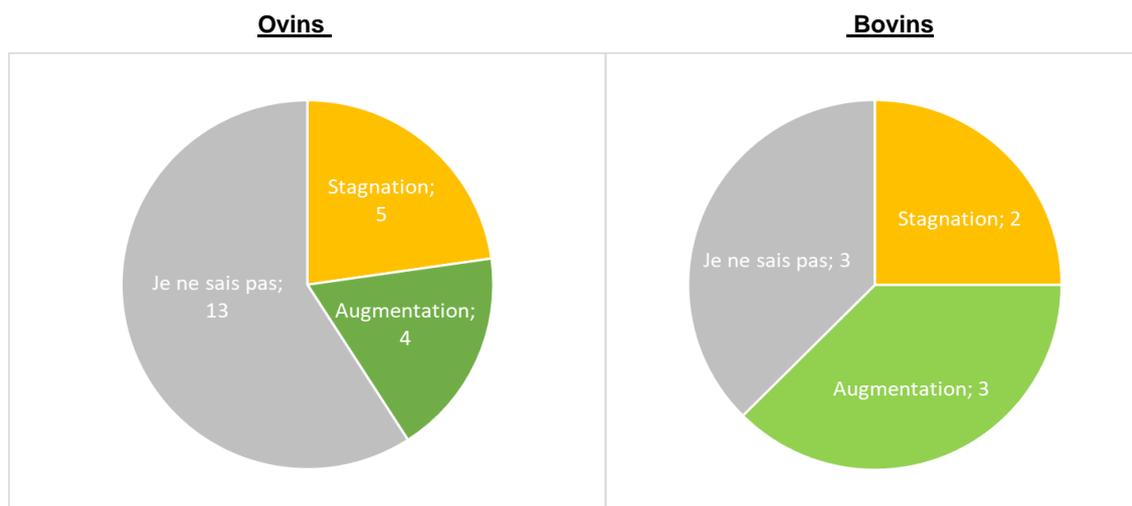


Figure 19 : Résultats des auditions écrites sur l'évolution de l'utilisation des EPI, de manière globale et sur les cinq dernières années (baisse, stagnation ou augmentation) lors de l'usage des APE par BDP chez les ovins et les bovins.

2.3.3.7.4 Non-respect des consignes d'élimination des eaux résiduelles

Les différentes eaux résiduelles sont représentées par (1) les eaux de rinçage du matériel, (2) les eaux du ruissellement lié aux écoulements provenant du revêtement cutané ou de la toison des animaux traités, (3) le matériel utilisé (débordements et éclaboussures lors de bains, ruissellement du matériel de chantier lors de douches ou pulvérisations), (4) le reliquat de bain, (5) l'eau des abreuvoirs des zones d'égouttage des animaux. Ces eaux résiduelles doivent être prises en considération par les intervenants et les amener à respecter strictement les recommandations des RCP et/ou des guides de bonnes pratiques d'élevage sur ce point : choix conforme de la zone d'installation du chantier, récupération des eaux résiduelles, maintien sur la zone dédiée des animaux après traitement et pendant un laps de temps donné (d'une heure pour le dicyclanil à 12 heures pour la cyperméthrine).

Dans le même objectif, le RCP de certains médicaments peut spécifier qu'en raison des risques pour l'environnement, leur utilisation doit être limitée à un traitement par an par pâturage.

Dans l'ensemble, ces consignes semblent peu respectées.

2.3.3.7.5 Mésusages

Certaines utilisations non conformes ou mésusages peuvent être rencontrés sur le terrain.

■ Mésusage des médicaments vétérinaires

Certains médicaments vétérinaires APE peuvent être parfois utilisés purs, sur certaines zones, alors qu'ils devraient être remis en solution avant leur application. Ils sont également susceptibles d'être uniquement appliqués sur certaines zones précises, alors qu'ils devraient être pulvérisés sur l'ensemble du corps.

La liste non exhaustive des mésusages que l'on rencontre sur le terrain peut être synthétisée ainsi :

- Utilisation en « pur » ou sur-concentré plutôt que dilué dans un souci d'efficacité renforcée (ex. : SEBACIL 50 %® sur une lésion de myiase localisée),
- Utilisation du produit dilué par souci d'économie alors qu'il devrait être utilisé pur (ex. : CLIK®),
- Utilisation du produit à une dose inférieure par souci d'économie (ex. CLIK® : 25 ml au lieu de 35 ml/ brebis 70 Kg),
- Utilisation du produit sur une partie d'un lot (ex. CLIK® sur 70% du lot) par souci d'économie,
- Utilisation du produit sur une partie précise du corps au lieu de tout le corps (ex. SEBACIL 50 %® sur un spot cutané de gale),
- Mélanges de produits (ex. CLIK® dans pédiluve avec insecticide / acaricide ou avec antiseptique dans la prévention des localisations podales de *Wohlfahrtia magnifica* ; ex. CLIK® dans baignoire avec dimpylate, phoxime ou deltaméthrine).

Dans la plupart de ces situations, il s'agit d'un usage hors-AMM ne permettant pas la fixation d'un délai d'attente pour les denrées. L'étude de l'impact de ces mésusages sur les résidus dans les denrées alimentaires des produits utilisés ne fait pas partie du périmètre de la présente saisine.

■ Mésusages faisant appel à d'autres produits que les médicaments vétérinaires

Le recours à l'utilisation de biocides, notamment de type TP18³⁴, peut être rencontré. Les membres du GT ont signalé que des biocides TP18 pouvaient être préconisés et utilisés par pulvérisation sur les animaux : ces utilisations non autorisées émanent de différentes sources ou réseaux de distribution, y compris sur le web.

Il convient également de considérer l'éventualité d'importations intra-communautaires ou depuis des pays tiers, de médicaments non autorisés en France, ou encore l'utilisation de produits phytosanitaires contenant les mêmes SA que celles proposées dans les médicaments vétérinaires. De manière plus surprenante, le recours à d'autres produits peut être évoqué, notamment lors de myiase à *Wohlfahrtia magnifica* : produits ménagers et antiseptiques divers, comme l'eau de javel, sprays insecticides « ménagers », huile de vidange, etc.

L'utilisation de l'aromathérapie ou de la phytothérapie à usage préventif ou curatif est aussi signalée : exemple de l'huile de cade pour le traitement et la prévention des myiases à *W. magnifica*, produit sans LMR. Certains produits phytothérapeutiques (Stopmyiasis®, Oxyliis®) présentent des allégations non vérifiées (gales ovines, myiases...).

En résumé, il s'avère que l'utilisation des BDP impose une rigueur sur les chantiers. En effet, il faut pouvoir assurer l'efficacité du traitement mais aussi la sécurité des animaux, des opérateurs et de l'environnement conformément aux RCP (quand ces recommandations existent), et ceci durant toutes les étapes du chantier. Il s'avère que les RCP ne prennent pas en compte toutes les étapes pour tous les produits. Par ailleurs, les auditions ont permis de relever des mésusages sur ces chantiers.

³⁴ Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes

2.4 Conséquences de l'utilisation des APE en BDP sur l'être humain et précautions

Comme précisé dans le rapport de l'Anses sur les expositions professionnelles aux pesticides en agriculture, le recensement réalisé en 2010 dénombrait en France 122 000 personnes ayant une activité dans des exploitations ayant des activités d'élevages ovins (toutes catégories confondues), hors salariés occasionnels et prestataires de service. Pour faire face aux maladies parasitaires dues à des arthropodes présentes dans ces élevages, **le choix de la technique de traitement est complexe**. Il doit tenir compte des parasites ciblés, du type et de la taille de l'élevage, du temps d'attente pour l'abattage et/ou la collecte du lait, de l'efficacité attendue, du prix, des risques écotoxicologiques, et des risques pour les animaux et les personnes qui manipulent les produits. En réalité, les modalités d'application des traitements sont choisies par les éleveurs en fonction de la nature des élevages et du type de dispositifs collectifs effectivement disponibles localement (bains dans des baignoires individuelles ou collectives, fixes ou mobiles, systèmes de douches, pulvérisations, *pour on*, traitements assurés par le personnel de l'exploitation ou par des techniciens extérieurs). Cette très grande hétérogénéité des dispositifs contribue à la difficulté d'identifier précisément qui pourrait/devoir être acteur d'un conseil, en particulier en ce qui concerne la **réduction des expositions** pour les personnes qui manipulent les produits. Les avis convergent pour faire ressortir le **manque d'informations** précises et coordonnées.

Cette variabilité dans l'utilisation de ces types de traitement peut également s'expliquer par des choix politiques. Ainsi, en Angleterre, la combinaison de l'utilisation des bains pour les moutons (pendant une minute dans des solutions de propétamphos, de dimpylate ou de fluméthrine pendant l'été et l'automne) et la restriction légale des mouvements de moutons hors des zones infestées permettait de maintenir l'incidence annuelle de la gale ovine à moins de 100 foyers par an (Sargison, Taylor et Dun 2006). Cependant, ces pratiques, qui peuvent s'avérer coûteuses, impliquent une manipulation considérable des animaux et peuvent avoir des conséquences en termes de contamination de l'environnement et des opérateurs. Ainsi, et en accord avec les propositions de la directive européenne sur les eaux souterraines (Taylor 1999), de nombreux professionnels ont arrêté l'utilisation de ces bains dans les années 1990, ce qui a conduit à une recrudescence de cette maladie potentiellement grave. La gale psoroptique du mouton a en effet été diagnostiquée chaque année dans environ 50 % des troupeaux dans le sud-est de l'Écosse au début des années 2000.

En France, comme le précise le contexte de cette auto-saisine, l'émergence ou la réémergence de maladies vectorielles transmissibles par des insectes ou des tiques, et l'augmentation de la prévalence de la gale psoroptique chez les ruminants, conduisent les vétérinaires à prescrire entre autres des **traitements APE sous forme de BDP**. Ainsi, il semble que le recours à ces modalités de traitement soit **en augmentation** depuis ces cinq dernières années du fait également d'échecs thérapeutiques avec les lactones macrocycliques (dont la possible émergence de résistances peut être en partie responsable). A titre d'exemple, dans la région PACA et au Pays basque, les principales modalités techniques mises en œuvre par les éleveurs sont les bains et les douches qui peuvent être complémentaires à l'utilisation de ces lactones macrocycliques (cf. chapitre 2.3.2). Selon les vétérinaires et techniciens auditionnés par le GT, la pulvérisation des ovins serait majoritairement utilisée par les répondants (21 réponses positives sur 22), puis suit le bain fait par l'éleveur (17 réponses positives sur 22) et la douche classique faite par l'éleveur (12 réponses positives sur 22). L'organisation d'un chantier de bain est décrite au paragraphe 2.3.3.2.

Il est cependant important de noter que la dimension de **sécurité au travail est peu envisagée** par les éleveurs et par leurs conseillers dans les arbitrages qui président au choix des traitements. Seule une minorité des opérateurs utilisent des EPI (*cf.* chapitre 2.3.3.7), et certains le font plus pour se protéger des intempéries (pluie) que pour se protéger du risque chimique (Sherwood *et al.* 1999). Dans les auditions écrites du GT, une minorité d'éleveurs d'ovins porterait les EPI avant, pendant ou après les opérations de traitement, cela représenterait environ 50 % des réponses. Moins de 15 % des répondants indiquent qu'une majorité d'éleveurs les porteraient. Chez les éleveurs de bovins, une minorité d'entre eux porteraient les EPI pendant les opérations de pulvérisation et une quasi-absence de port avant et après ces opérations. Les recommandations peu précises des RCP des médicaments vétérinaires induisent un questionnement de la part des utilisateurs en termes de prévention de la santé des professionnels. De plus, l'exposition des opérateurs peut également varier en fonction de nombreux paramètres, comme, par exemple la concentration des SA dans les bains. En effet, les représentations schématiques de la concentration des antiparasitaires par rapport au nombre de moutons traités, indiquent que l'immersion traditionnelle entraîne de grandes variations dans la concentration en SA dans le bain. Le réapprovisionnement intermittent conduit à une configuration en « dents de scie » dans la concentration en SA. En revanche, une méthode alternative d'opération d'immersion par réapprovisionnement continu, en utilisant une faible concentration initiale de SA et un réapprovisionnement avec une concentration suffisamment élevée pour compenser la perte de médicament vétérinaire, aboutit à une concentration plus stable de SA dans le bain (Sherwood *et al.* 1999).

2.4.1 Données d'exposition

2.4.1.1 Données générales sur l'exposition aux pesticides

L'exposition aux pesticides est un problème de santé publique mondial. L'organisation mondiale de la santé (OMS) avait réalisé en 1990 une première estimation des intoxications non volontaires aux pesticides (hors tentatives de suicide et accidents domestiques), il y aurait ainsi annuellement environ 1 million de cas d'**intoxications** aiguës non intentionnelles aux *pesticides* (au sens large), aussi bien ceux appliqués sur les cultures que certains produits utilisés sur animaux, provoquant environ 20 000 décès (WHO 1990). Une analyse plus récente (Boedeker *et al.* 2020), s'appuyant sur une revue de la littérature sur la période 2006-2018 à partir de 157 publications portant sur 141 pays, a estimé à près de 800 000 le nombre d'intoxications involontaires aiguës dont environ 7 500 décès. Cette mesure a permis une extrapolation à environ 350 millions de cas d'intoxications annuelles aiguës au niveau mondial dont 11 000 décès. En estimant à environ 860 millions la population mondiale d'agriculteurs, la proportion d'agriculteurs ayant des intoxications aiguës annuelles a été estimée à environ 44 %. La majorité de ces intoxications aiguës se produisent dans les pays à niveau de revenus faibles ou intermédiaires, en Asie du Sud-Est en Afrique de l'est, même si tous les pays sont impactés. Une revue de contexte général plus ancienne (Jaga et Dharmani 2003) a permis de présenter les niveaux d'exposition professionnelle et environnementale aux OP aux États-Unis. Cette étude s'était basée sur le fait qu'une réduction de 50 % de l'activité de l'enzyme cholinestérase (ChE) sérique était une indication de toxicité aiguë aux OP. L'activité de cette enzyme au niveau des globules rouges (RBC ChE), qui est moins rapidement diminuée que l'activité ChE sérique, est une mesure de l'exposition chronique aux OP. Malgré une réglementation stricte et des restrictions de l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA), les résultats de cette revue confirment que l'exposition aux OP était encore très répandue aux États-Unis en 2000 avec plus de 10 000 intoxications aiguës dont

95 % non intentionnelles. Cette revue mentionne explicitement **les éleveurs d'animaux de rente comme population professionnellement exposée aux antiparasitaires** (biocides et médicaments vétérinaires) mais sans citer de références spécifiques à ce type d'exposition. Les populations professionnelles agricoles plus explicitement ciblées sont les travailleurs agricoles migrants, les arboriculteurs et les travailleurs sous serres en mentionnant l'exposition indirecte comme plus importante et plus souvent source d'intoxication que les applications. Dans cette même revue, les auteurs mentionnent les employés de vétérinaires lors de la manipulation de ces antiparasitaires mais aussi les toiletteurs d'animaux de compagnie (Jaga et Dharmani 2003).

En 2018, une étude menée en population générale a estimé le **niveau d'exposition de base à quelques métabolites de pesticides** (neuf métabolites d'insecticides OP et pyréthrinoïdes, ainsi que deux métabolites d'herbicides phénoxy avec une limite de quantification allant de 0,002 à 0,019 ng/ml) dans huit pays à niveau de revenus élevés (Arabie Saoudite, Corée, Grèce, Japon et États-Unis) ou de revenus intermédiaires (Chine, Inde et Vietnam) (Li et Kannan 2018). Dans cette étude portant sur 322 échantillons urinaires collectés entre 2006 et 2014, même si le nombre des échantillons pour chaque pays était relativement faible (de 22 à 86 par pays), la somme la plus élevée des concentrations de 11 pesticides a été trouvée dans les urines collectées au Vietnam (29 ng/ml) et la plus faible au Japon (7 ng/ml). Les composés OP représentaient 62 à 77 % des concentrations totales de pesticides urinaires. Sur la base des concentrations mesurées dans l'urine, les apports quotidiens totaux de ces pesticides ont ainsi pu être estimés et étaient les plus élevés dans les pays à revenus intermédiaires. En France métropolitaine, l'étude transversale Esteban conduite en 2014-2016³⁵ (environ 500 enfants de 6 à 17 ans et 900 adultes de moins de 75 ans) a permis une estimation des niveaux d'exposition urinaire à certains pesticides en population générale pour la première fois chez des enfants et dans la suite de l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) de 2006-2007 pour les adultes. Deux rapports relatifs à l'étude Esteban fournissent des données d'imprégnation : le premier sur des organosphorés (SPF 2021a) spécifiques (chlorpyrifos et trois de ses métabolites ; parathions méthyl et ethyl avec des limites de quantification (LOQ) allant de 0,002 à 0,8 ng/ml) ainsi que pour six métabolites dialkylphosphates (DMP, DMTP, DMDTP, DEP, DETP et DEDTP avec des LOQ allant de 0,6 ng/ml pour cinq d'entre eux sauf le DMP où la LOQ était 2 ng/ml); le second pour des insecticides de la famille des pyréthrinoïdes pour cinq métabolites (3PBA, FPBA, Br2CA, CisCl2Ca et TsCl2CA) (SPF 2021b). Les niveaux d'imprégnation aux deux OP étaient très faibles (<4 % d'échantillons positifs) voire nuls. Concernant les dialkylphosphates, environ 50 % des échantillons étaient positifs allant jusqu'à 80 % des adultes et 90 % des enfants pour le DMTP (environ 4 ng/ml en moyenne pour les enfants et 3 ng/ml pour les adultes). Concernant les métabolites des pyréthrinoïdes, le FPBA était le moins fréquemment retrouvé (30 % des échantillons) et les quatre autres étaient retrouvés dans quasiment toutes les urines des enfants et des adultes. La moyenne cumulée des cinq métabolites était d'environ 3 ng/ml chez les enfants et de 2 ng/ml chez les adultes.

2.4.1.2 Estimation de l'exposition des éleveurs de moutons

Dans le cadre de la pratique de l'immersion des moutons dans des bains d'insecticides/acaricides, plusieurs études ont été produites dans les années 1990 au Royaume-Uni dans un contexte de préoccupation de santé publique à la suite de rapports de

³⁵ [Imprégnation de la population française par les pesticides organophosphorés. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 \(santepubliquefrance.fr\)](#)

cas d'intoxications aiguës aux OP. Ces épisodes ont suscité plusieurs recherches sur les effets neurologiques aigus ou chroniques, sur des symptômes aigus, ainsi que sur le rôle des polymorphismes génétiques des populations étudiées dans la survenue des symptômes « pseudo-grippaux » ou des troubles chroniques. Même si la plupart des études avaient pour objectif de décrire les effets sur la santé, une étude d'hygiène industrielle visant à documenter les **tâches exposantes** au cours des opérations d'**immersion des moutons** a été réalisée. La prise en compte de déterminants et la quantification de l'exposition sont très variables en fonction des études (nombre de moutons, nombre de jours ou d'années de traitement), dont la plupart ont porté sur les OP, les autres insecticides/acaricides n'étant pas ou très peu documentés. En dehors du contexte britannique, peu de données ont été produites (Anses 2016).

Ainsi, dans les années 1990, une étude a été mise en place pour documenter les **expositions chroniques des éleveurs de moutons** réalisant des bains insecticides/acaricides au Royaume-Uni (Buchanan *et al.* 2001). L'objectif était de produire un outil permettant de quantifier rétrospectivement les expositions sur l'ensemble d'une carrière, notamment à des fins épidémiologiques. L'étude, basée sur des méthodes d'hygiène industrielle, a été mise en place dans une vingtaine d'exploitations mettant en œuvre des bains avec du dimpylate et regroupant 60 travailleurs. Des informations générales (pratiques, taille du troupeau, type de produits, installations, nombre de travailleurs réalisant les bains), ainsi que des observations détaillées des trois principales tâches (à savoir « aider », « diriger » et « immerger » les moutons) ont été collectées afin de mettre en évidence : i) la manipulation de produit concentré, ii) les éclaboussures par l'eau du bain, iii) les expositions indirectes par ingestion (boire, manger, fumer), et le port de gants. Concernant les éclaboussures sur les manipulateurs, un score a été calculé pour certaines zones du corps à partir de constats visuels (sec, mouillé, trempé) et de la protection de chacune de ces zones (aucune, limitée, moyenne, bonne) à différents moments au cours de la journée. En parallèle de ces observations, trois échantillons d'urine ont été recueillis (avant, juste après, et le lendemain matin du traitement) afin de mesurer les métabolites du dimpylate : le DEP et le DETP. Les mesures de ces métabolites ont mis en évidence des niveaux six à sept fois plus élevés chez les « plongeurs » en comparaison des autres travailleurs. Les paramètres observés étaient en concordance avec ce résultat. Dans la mesure où, dans cette étude, ils ont la charge de la manipulation du produit concentré, les plongeurs y sont le plus souvent exposés. Les pousseurs sont principalement exposés aux éclaboussures, et les personnes qui aident sont généralement plus éloignées du bain. Il est important de préciser que la répartition des tâches est variable d'un chantier à un autre. Il était possible d'établir un **modèle de régression linéaire simple** prenant en compte le nombre de manipulations de produit concentré et le score basé sur les éclaboussures, ce qui expliquait plus de la moitié des niveaux de métabolites urinaires. Les auteurs précisaient comment ces résultats pouvaient être utilisés pour estimer rétrospectivement les expositions dans les études épidémiologiques. Concernant l'exposition liée à la manipulation du produit concentré, ils proposaient de relever par questionnaire la taille du troupeau (relié au nombre de manipulations de produit concentré : une manipulation pour 100 moutons) ou le nombre de manipulations de produits par jour (huit manipulations au maximum dans une journée, qui est à diviser par le nombre de manipulateurs). Concernant la contamination liée aux éclaboussures, ils proposaient de noter le type de tâche et le type de bains (rond, linéaire, mobile). La modélisation basée sur ces marqueurs d'exposition donnait des corrélations satisfaisantes avec les valeurs de métabolites urinaires. Les auteurs proposaient enfin un questionnaire permettant de noter et prendre en

compte les déterminants de l'exposition de manière satisfaisante dans les études épidémiologiques.

Les données publiées au Royaume-Uni suggèrent également que l'**absorption cutanée** est la principale voie d'exposition pendant l'immersion des moutons, notamment lors de la manipulation de SA concentrées, et dans une moindre mesure, dans le cas d'éclaboussures avec le bain dilué (Buchanan *et al.* 2001). En effet, les bains devant être régulièrement réapprovisionnés par une préparation réalisée à partir de la substance concentrée (*cf.* 2.3.3.2), les manipulations sont fréquentes et le risque de contamination cutanée chez les travailleurs qui manipulent le produit concentré est élevé. Les événements imprévus (déversements, éclaboussures...) sont également une source importante de contamination et les niveaux d'exposition associés à ces événements peuvent entraîner des effets aigus et à long terme sur la santé. Comme le décrit une revue de la littérature, les problèmes inattendus qui conduisent à ces événements d'exposition sont plus courants pendant la phase de préparation de la solution, le chargement et les phases d'application, mais également pendant le nettoyage et lors de l'épandage des reliquats sur culture. Cette même revue indique que très peu d'études ont été conduites lors de l'application sur animaux et cite l'étude de Buchanan au Royaume-Uni (MacFarlane *et al.* 2013).

Dans le rapport de l'Anses sur les expositions professionnelles aux *pesticides* en agriculture (Anses 2016), des **situations de travail** qui exposent les travailleurs en élevage ovin lors de traitements antiparasitaires ont été explorées dans deux troupeaux ovins allaitants de la région Centre. Le premier troupeau est géré en connectant un tuyau d'arrosage au pulvérisateur porté servant également aux traitements phytopharmaceutiques sur cultures. L'autre est géré par un salarié de GDS réalisant les bains grâce à une remorque comportant une baignoire mobile et se déplaçant d'un élevage à un autre. Les traitements observés ont été, entre autres, un bain avec du dimpylate (réalisé par un salarié GDS), une douche automatique à haute pression avec du phoxime (réalisée par un technicien d'élevage avec l'aide de l'éleveur et de son fils) et des pulvérisations à la lance avec du dimpylate (réalisées par l'éleveur). Les tâches et les situations de travail particulièrement exposantes lors de ces traitements ont été recherchées en ayant recours, entre autres, à une visualisation par la fluorescéine. Les rôles des uns et des autres étaient décrits : l'éleveur et ses enfants (15 et 20 ans) qui rassemblent les animaux et les poussent vers la baignoire où un technicien immerge les animaux, renouvelle le bain et souffre de la chaleur sous ses équipements de protection. Des carences d'organisation, qui augmentent les risques (fuites) ou la pénibilité du travail, ont été soulignées.

L'étude a aussi mis en évidence de nombreuses autres situations de travail entraînant un contact prolongé avec les animaux lors des traitements ou plusieurs semaines après. Certaines sont décrites en détail dans l'étude. Par exemple, lors du tri des agneaux en vue de la vente, l'éleveur se place au milieu du troupeau et palpe les animaux à plusieurs reprises pour évaluer leur état d'engraissement. De même, l'obtention d'une bonne progression dans les couloirs de contention nécessite des interventions manuelles sur les animaux récalcitrants. Les observations mettent ainsi en évidence une prise en compte insuffisante du comportement animal qui a un impact négatif sur l'organisation du chantier, et qui est source de risques d'exposition supplémentaires (éclaboussures, nécessité de contention manuelle des animaux traités...).

Des recherches de résidus de SA (dimpylate, dicyclanil, phoxime) ont été effectuées dans les **eaux de rinçage des mains** jusqu'à 31 jours après les opérations de traitement par bain, douche haute pression et pulvérisation à la lance. Les pulvérisations à la lance, qui sont faites par l'éleveur, sans protection, sont beaucoup plus exposantes que le bain ou la douche haute pression qui sont réalisés par un technicien portant des gants et une combinaison

impermeable. Pour le dicyclanil, qui est le composé le plus persistant, la concentration dans l'eau de lavage des mains est inférieure à 100 µg/L à la suite de différentes activités, alors que la plupart des animaux avaient été traités avec du dicyclanil 15, 19 ou 31 jours auparavant. La valeur la plus élevée (2 635 µg/L), observée sur un prélèvement effectué en fin de matinée après une série d'interventions dont un traitement au dicyclanil, ne correspond qu'à un faible pourcentage du niveau acceptable d'exposition.

Il est à noter que ces mesures de contamination ne portent que sur les mains et qu'elles ont été réalisées après une courte exposition (20-120 minutes), alors que la comparaison avec l'*Acceptable Operator Exposure Level* (AOEL) devrait se faire sur huit heures et avec des mesures de contamination de l'ensemble du corps. L'étude montre donc qu'il existe bien des contaminations cumulées de différents produits.

L'étude El Bahgy (2018) en Egypte a permis d'estimer les **résidus de deltaméthrine** dans l'environnement des vaches et des chèvres ainsi que dans leur lait après qu'elles avaient été traitées par un produit contenant de la deltaméthrine. Le suivi concernait dix vaches et cinq chèvres provenant de deux exploitations, chacun des animaux ayant reçu sur le dos le long de la colonne vertébrale une solution de BUTOX 50 POUR MILLE® à la dose recommandée pour le traitement des poux et moustiques (50 ml du produit pour 100 l d'eau) par un manipulateur unique pour tous les animaux et les deux fermes. L'objectif de l'étude était d'identifier le rôle de l'alimentation et de l'eau sur une période de 35 jours (avant, J1, J2, J3, J7, J15 J21 et J35) comme source de contamination des animaux à la suite de traitements et l'impact de l'application sur la concentration en SA dans le lait des animaux traités sur la même période. Les résultats ont mis en évidence la présence de résidus de deltaméthrine dans l'eau de boisson (de 281 µg/l à J1 jusqu'à 30 µg/l à J3) et dans les aliments (de 380 µg/kg à J1 jusqu'à 42 µg/kg à J3) pendant les trois premiers jours qui suivaient l'application et dans tous les échantillons de lait (de 16 µg/l à J1 jusqu'à un pic à 300 µg/l et 90 µg/l à J2 pour respectivement le lait des vaches et des chèvres pour décroître jusqu'à 11 et 3 µg/l après 35 jours). D'après les auteurs, ces résultats peuvent être la conséquence de mauvaises mesures de biosécurité telles que le manque de précautions lors de la pulvérisation d'insecticides, l'absence de zone spéciale (suffisamment éloignée de l'abreuvoir), et une fréquence insuffisante de changement de l'eau de boisson. Cependant, aucune information n'est donnée dans l'article sur l'application de l'insecticide, ni sur le type d'appareil, la durée, la présence d'EPI etc....

En résumé, dans le cadre de la pratique de l'immersion des moutons dans des bains d'insecticides/acaricides, un modèle de régression linéaire simple prenant en compte le nombre de manipulations de produit concentré et le score basé sur les éclaboussures a été développé afin d'estimer rétrospectivement les expositions dans les études épidémiologiques. Les données suggèrent que l'absorption cutanée est la principale voie d'exposition et que les événements imprévus sont également une source importante de contamination en plus des expositions liées aux situations de travail pendant ou après les traitements. Des résidus de SA ont été retrouvés dans les eaux de rinçage des mains ainsi que dans l'eau et les aliments qui sont donnés aux animaux.

2.4.1.3 Équipements de protection individuelle

Aux États Unis, l'étude prospective d'une cohorte (*Agricultural Health Study*³⁶) d'environ 50000 applicateurs de *pesticides* recrutés entre 1993 et 1996 lors du renouvellement de leur licence de traitements (équivalent du Certiphyto en France) a permis de montrer que le type de *pesticides* utilisés varie en fonction de l'État (Iowa ou Caroline du Nord) et du type de production. Ainsi, les agriculteurs de l'Iowa étaient 46 % à déclarer pulvériser sur animaux (contre 13 % en Caroline du Nord), 30 % à utiliser des *pour on* (contre 22 % en Caroline du Nord) mais utilisaient à la même fréquence les bains (12-14 %). Le nombre moyen de *pesticides* différents utilisés ainsi que le nombre de jours d'application de ces *pesticides* augmentent avec la taille de la ferme. Les différents types d'EPI (comme les gants, lunettes et masques) et les différentes **méthodes d'application** influencent également le niveau d'exposition aux *pesticides*. La pulvérisation d'insecticides/acaricides sur le bétail était par exemple une technique associée à une exposition relativement élevée (Alavanja *et al.* 1999). Dosemeci *et al.* (2002) ont défini un algorithme destiné à construire un score d'exposition dépendant notamment des méthodes d'application et des EPI portés. Ainsi, d'après une analyse de la littérature en expologie et des modèles utilisés par l'EPA (*Pesticide Handlers Exposure Database*³⁷) pour prédire l'exposition aux *pesticides*, le score associé aux méthodes d'application variait de 1 à 9 (sens croissant, 9, correspondant à l'exposition la plus forte). Pour les traitements antiparasitaires des animaux, il a été défini à 2 pour l'administration par voie orale, à 5 pour l'immersion, à 6 pour la pulvérisation, à 7 pour le *pour on* et à 9 pour le poudrage³⁸.

Différents types d'EPI peuvent être utilisés pour limiter l'exposition cutanée comme les gants, les vêtements à manches longues, les combinaisons résistantes aux produits chimiques, les bottes et les capuches. L'EPI finalement utilisé sera fonction de la toxicité du *pesticide* utilisé, des circonstances de l'exposition et des préférences personnelles du travailleur, entre autres facteurs. L'efficacité des EPI sera quant à elle fonction des caractéristiques de l'EPI lui-même, de la manière dont le *pesticide* est appliqué, et de la manière dont les EPI sont utilisés par les travailleurs. Les données suggèrent que l'utilisation des EPI peut être faible parmi les utilisateurs de *pesticides*. A titre d'exemple, une étude britannique a montré que lors de l'immersion des moutons, alors que des bottes et des pantalons imperméables étaient couramment portés par les professionnels, les gants étaient utilisés par seulement 30 à 50 % d'entre eux. Dans un rapport du gouvernement australien, il est également noté que le respect du port des vêtements de protection individuelle par les plongeurs de moutons australiens peut être très faible et insuffisant pour protéger les utilisateurs d'une exposition de faible niveau (MacFarlane *et al.* 2013).

Par ailleurs, des études ont montré des corrélations entre le **niveau de formation** des travailleurs et le respect des exigences en matière d'EPI. Par exemple, les agriculteurs australiens qui ont reçu une formation en chimie agricole étaient plus susceptibles d'utiliser un équipement de protection cutanée (y compris les gants, les vêtements et les bottes) lors de la préparation et de l'application de *pesticides*. Des relations similaires ont été constatées aux États-Unis et au Royaume-Uni. Il est important de noter que l'utilisation de protections peut également conférer un faux sentiment de sécurité aux travailleurs. Ainsi, l'exposition peut être importante même en présence d'EPI, compte tenu de leur efficacité relative qui peut varier par exemple en fonction des conditions météorologiques ou de certains comportements

³⁶ [Agricultural Health Study \(nih.gov\)](http://nih.gov)

³⁷ [Occupational Pesticide Handler Exposure Data | US EPA](http://OccupationalPesticideHandlerExposureData.US-EPA)

³⁸ Une poudre antiparasitaire était disponible dans les années 80, le BOLFO ®

(mouvements de friction). L'utilisation d'EPI sur le lieu de travail agricole est régie principalement par un comportement volontaire et des recherches récentes suggèrent que les facteurs influençant l'utilisation de la protection individuelle comprennent la disponibilité de l'EPI sur le lieu de travail, la connaissance des effets néfastes sur la santé de l'exposition aux *pesticides*, et le fait d'avoir suivi ou non une formation spécifique à la sécurité dans ce domaine. Le confort thermique lié à l'utilisation de ces EPI est également primordial (MacFarlane *et al.* 2013). De plus, une étude américaine conduite chez des éleveurs laitiers a montré une inadéquation forte entre type et port d'EPI et les mentions figurant sur les étiquettes des *pesticides* utilisés. Ainsi moins de 50 % de ces éleveurs portaient les EPI recommandés sur les étiquettes des *pesticides* destinés aux traitements des cultures (Perry, Marbella et Layde 2002).

Enfin, d'autres études montrent clairement que les **EPI ne sont pas utilisés**. Les raisons évoquées sont une chaleur excessive et une contrainte limitant la mobilité et rendant ainsi difficile la manipulation des animaux (Rees 1996). Ce constat est d'autant plus important qu'il a été montré dans une revue de la littérature axée sur les facteurs personnels liés à l'exposition aux *pesticides* sur cultures et financée en partie par les industriels producteurs de produits phytopharmaceutiques, que les facteurs comportementaux principaux étaient : l'utilisation ou non d'EPI, l'utilisation de produits *pesticides* dans et autour de la maison, et les comportements d'hygiène personnelle tels que le lavage des mains au travail et le fait de se doucher au retour à son domicile (Quandt *et al.* 2006).

L'étude présentée dans le rapport de l'Anses sur les expositions professionnelles aux *pesticides* en agriculture (Anses 2016), s'intéressait également aux représentations que se font les éleveurs quant aux produits et aux risques d'exposition. Elle montre que ces représentations conditionnent leur comportement, notamment par rapport aux EPI. La mention « porter des vêtements de protection et des gants appropriés » mentionnée sur les RCP des médicaments vétérinaires (APE) paraît insuffisamment précise.

En résumé, les différents types d'EPI et les différentes méthodes d'application influencent le niveau d'exposition aux *pesticides*. L'EPI utilisé sera fonction, entre autres facteurs, de la toxicité du pesticide utilisé, des circonstances de l'exposition et des préférences personnelles du travailleur. L'efficacité des EPI sera quant à elle fonction des caractéristiques de l'EPI lui-même, de la manière dont le pesticide est appliqué, et de la manière dont les EPI sont utilisés par les travailleurs. Les données suggèrent que, pour différentes raisons, le respect des exigences en matière d'EPI peut être faible parmi les utilisateurs de *pesticides*. L'utilisation de ces EPI peut également conférer un faux sentiment de sécurité aux travailleurs.

2.4.2 Données d'effets chez l'être humain

Les **expositions professionnelles** en milieu agricole font l'objet de nombreuses recherches notamment épidémiologiques depuis plusieurs décennies. L'exposition professionnelle la plus étudiée en lien avec le **développement de cancers ou de maladies neuro-dégénératives** est l'exposition aux *pesticides*. Ainsi, l'expertise collective de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) de 2013 avait montré une présomption forte de lien entre

l'exposition professionnelle aux *pesticides* et différents cancers (prostate et lymphomes non-Hodgkiniens (LNH) dont les myélomes multiples ou maladie de Kahler) et la maladie de Parkinson (INSERM 2013, 2021). La mise à jour de cette expertise a été réalisée récemment (INSERM 2021) et a non seulement confirmé les présomptions fortes pour les cancers précédemment cités et la maladie de Parkinson mais a également conclu à une présomption forte pour de nouvelles maladies comme les troubles cognitifs (précédemment associés à une présomption moyenne lors de l'expertise collective de 2013) et pour des maladies respiratoires (BPCO et bronchite chronique). Le Tableau 13 présente l'ensemble des maladies qui ont fait l'objet d'une analyse de la littérature lors des deux expertises collectives INSERM et résume les niveaux de présomption estimés ainsi que l'éventuelle évolution de ces niveaux entre 2013 et 2021.

Tableau 13 : Résumé des conclusions des expertises collectives INSERM pour les maladies analysées par niveau de présomption (INSERM 2013, 2021)

Maladies analysées	Niveau de présomption		
	Forte ¹	Moyenne ²	Faible ³
Cancers de l'enfant , leucémies (LAL ³⁹ et LAM ⁴⁰) Tumeurs cérébrales Lymphomes : Exposition professionnelle de la mère Exposition professionnelle du père	X X		 X
Développement de l'enfant Malformations congénitales Comportement internalisé * Motricité, sensorielle* Autisme	X X X	X	
Cancers de l'adulte : Sein * Prostate Vessie* Lymphomes Non-Hodgkiniens (LNH) Leucémies Reins* Mélanomes cutanés Système nerveux central Myélomes multiples Lymphome de Hodgkin Testicule Sarcomes*	 X X X	X X X X ↗ X	 X X X
Maladies neurologiques : Maladie de Parkinson Maladie d'Alzheimer	X	X	

³⁹ Leucémie aiguë Lymphocytaire

⁴⁰ Leucémie Aiguë Myéloïde

Sclérose latérale amyotrophique Anxiété/dépression Troubles cognitifs	X ↗	X ↗	X
Maladies respiratoires BPCO/bronchite chronique * Asthme, sifflements * Fonction respiratoire*	X	X X	
Maladies thyroïdiennes *		X	
Endométriose *			X

* Maladies non évaluées lors de l'expertise de 2013, ¹ au moins une méta-analyse de bonne qualité qui montre une association statistiquement significative, ou plusieurs études de bonne qualité et d'équipes différentes qui montrent des associations statistiquement significatives, ² au moins une étude de bonne qualité, ³ les études ne sont pas de qualité suffisante ou sont incohérentes entre elles ou n'ont pas la puissance statistique suffisante pour permettre de conclure à l'existence d'une association, ↗ augmentation entre les expertises collectives INSERM de 2013 et de 2021.

Pour ces maladies, des associations ont été régulièrement retrouvées avec la conduite d'élevage. Ainsi, une vingtaine d'études cas-témoins ont documenté le lien entre activités d'élevage et la survenue de LNH et seize d'entre elles portaient sur les élevages de petits ruminants. Ainsi, une augmentation du risque de lymphomes a été mise en évidence entre l'exercice de l'activité d'élevage de moutons et les LNH globalement (de l'ordre de 10 à 30 % d'augmentation pour trois études sur quatre (McDuffie *et al.* 2002; Orsi *et al.* 2009; Pearce *et al.* 1987; Tranah, Bracci et Holly 2008), mais aussi plus spécifiquement pour les myélomes multiples, de l'ordre de 40 à 70 % d'augmentation pour trois études sur quatre (Baris *et al.* 2004; Eriksson et Karlsson 1992; Nanni *et al.* 1998; Pahwa *et al.* 2003; Pearce *et al.* 1986), les lymphomes folliculaires (de fortes augmentations du niveau de risque pour les deux études portant sur ces lymphomes (Cocco *et al.* 2013; Orsi *et al.* 2009), les leucémies lymphoïdes chroniques (une seule étude mais avec un doublement du niveau de risque (Nanni *et al.* 1996) et les leucémies à tricholeucocytes (jusqu'à un triplement du niveau de risque pour les trois études sur cette leucémie (Clavel *et al.* 1996; Clavel *et al.* 1995; Nordstrom *et al.* 1998)). Peu de ces études documentaient les types de *pesticides* utilisés sur les ovins. De façon intéressante, une étude a été conduite en Islande sur une cohorte de propriétaires de moutons recensés du fait de la réalisation de l'immersion de moutons dans des bains d'organochlorés entre 1947 et le milieu des années 1970. Ainsi les éleveurs immergeant chaque année plus de 100 moutons avaient un niveau de risque triplé de LNH (Rafnsson 2006).

Quatre tableaux de reconnaissance de **maladies professionnelles** existent en France et concernent au moins partiellement les expositions faisant l'objet de cette saisine :

- Le tableau régime agricole (RA) 11 (affections provoquées par les phosphates, pyrophosphates et thiophosphates d'alcoyle, d'aryle ou d'alcoylaryle et autres organophosphorés anticholinestérasiques, ainsi que par les phosphoramides anticholinestérasiques et les carbamates anticholinestérasiques) datant de juin 1955 et modifié en août 1986, ne concerne que des symptômes aigus et mentionne explicitement la manipulation des produits nommés dans la dénomination du tableau sans limitation de circonstances d'exposition.

- Le tableau RA58 de mai 2012 (maladie de Parkinson provoquée par les *pesticides*), modifié en septembre 2020, où l'exposition *via* les animaux traités est mentionnée.
- Le tableau RA59 de juin 2015 (hémopathies malignes provoquées par les *pesticides*), modifié en avril 2019, où l'exposition *via* les animaux traités est également mentionnée.
- Le tableau RA61 de décembre 2021 (cancers de la prostate provoqués par les *pesticides*), où l'exposition *via* les animaux traités est également mentionnée.

2.4.2.1 Les SA utilisées en BDP chez les ruminants et données de toxicité chez l'animal

Comme décrit dans la partie 1.3. de ce rapport, les différentes SA utilisées en bain/douche/pulvérisation chez les ruminants, qui entrent dans la composition de médicaments vétérinaires disposant d'AMM, sont des pyréthriinoïdes (deltaméthrine et cyperméthrine), le dicyclanil et des OP (dimpylate et phoxime). Pour toute SA entrant dans la composition de médicaments destinés au traitement d'animaux de rente, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) établit un rapport (*MRL summary report*) qui résume les données présentes dans le dossier des LMR. Certaines données de toxicité chez l'animal présentées ci-dessous sont issues de ces « *MRL summary report* ». Elles sont disponibles sur le site de l'EMA⁴¹ et elles font référence dans le domaine du médicament vétérinaire.

Les OP (dimpylate, phoxime) dérivent de l'acide phosphorique. Les molécules de ce groupe agissent en inhibant l'acétylcholinestérase, ce qui induit une accumulation de l'acétylcholine et une stimulation continue de ses récepteurs. Ils provoquent la mort des arthropodes par inhibition de leurs conductions nerveuses. Ils sont utilisés comme produits phytosanitaires, agents de désinsectisation et APE chez les animaux. Leur liposolubilité facilite la pénétration à travers la cuticule des arthropodes, mais permet également une résorption cutanée chez les mammifères. Comme les organochlorés, leurs propriétés pharmacologiques les rendent potentiellement actifs chez les vertébrés et peuvent ainsi être à l'origine d'accidents de neurotoxicité. Zenner et Devron-Gaillot (2003), dans leur article concernant le traitement des parasites des carnivores domestiques, précisent qu'il est donc impératif de prendre certaines précautions lors de leur utilisation, comme le port des gants lors de bains ou de pulvérisations. Ces précautions sont d'autant plus importantes qu'un effet génotoxique a pu être observé chez l'être humain après une ou deux expositions au dimpylate, effet observé en l'absence d'impact sur les cholinestérases périphériques érythrocytaire et plasmatiques (Hatjian *et al.* 2000).

■ **Dimpylate**

Le dimpylate est un insecticide OP utilisé par voie topique. Cette SA a une toxicité orale aiguë modérée chez la souris et le rat. Les signes cliniques observés sont en lien avec une inhibition de la cholinestérase et correspondent à une sédation, des tremblements, des convulsions et une ataxie.

Les études de toxicités chronique et sub-chronique par voie orale réalisées chez la souris, le rat, le chien et le singe ont permis de définir une dose sans effet (DSE) de 0,015 mg/kg pc (poids corporel)/j. Dans une étude d'un an chez le chien, les doses supérieures à la DSE entraînent une inhibition de l'activité de la cholinestérase au niveau du cerveau. Ce même effet toxique a été observé à partir de la dose de 250 mg/kg dans une étude de 90 jours par

⁴¹ <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-medicines-regulatory-information>

voie orale chez le rat, permettant ainsi de définir une DSE de 0,3 mg/kg pc/j (EMEA/MRL/059/95).

Au niveau cutané, une étude chez le lapin exposé à des doses de 0, 1, 5, et 100 mg/kg pc pendant trois semaines, à raison de cinq jours par semaine, a permis de définir une DSE de 1 mg/kg, basé sur une inhibition de la cholinestérase (IPCS 1998).

Aucun effet reprotoxique ou teratogène n'a pu être observé aux DSE retenues ci-dessus. Douze études de mutagénicité ont été réalisées *in vitro* et *in vivo* et ont permis de conclure à l'absence de potentiel mutagène du dimpylate. Trois études de cancérogenèse réalisées chez la souris (0, 100 et 200 mg/kg pendant 103 semaines) et le rat (0, 400 et 800 mg/kg pendant 103 semaines et 0, 0,1, 1,5, 125 et 250 mg/kg pendant 99 semaines) ont permis de conclure à l'absence de potentiel cancérogène (EMEA/MRL/059/95).

Bien que déterminée chez un nombre restreint de volontaires qui ne peuvent être considérés comme représentatifs de la population générale, la toxicité du dimpylate a été évaluée chez quatre hommes volontaires qui ont reçu 0,025 mg/kg pc/j de dimpylate en capsules pendant 34 à 36 jours. Aucun effet n'a pu être observé. Cette DSE de 0,025 mg/kg pc/j chez l'homme confirme les résultats d'une précédente étude réalisée en 1966 chez six hommes volontaires ayant ingéré cette même dose (EMEA/MRL/059/95).

Une dose journalière admissible (DJA) de 0,002 mg/kg pc a été établie pour le dimpylate en appliquant un facteur de sécurité de 10 à la DSE de 0,02 mg/kg pc/j établie à partir de l'étude chez les volontaires humains (EMEA/MRL/059/95).

Tableau 14 : Données de toxicologie du dimpylate

Dimpylate	
Toxicité aiguë	Sédation, tremblements, convulsions et ataxie
Toxicité chronique	<p>Etudes de toxicités chronique et sub-chronique par voie orale chez la souris, le rat, le chien et le singe</p> <p>DSE = 0,015 mg/kg pc/j.</p> <p>Etude 1 an chez le chien, étude 90 jours voie orale chez le rat. Inhibition de l'activité de la cholinestérase au niveau du cerveau.</p> <p>DSE = 0,3 mg/kg pc/j</p> <p>Etude cutanée chez le lapin exposé à des doses de 0, 1, 5, et 100 mg/kg pc pendant 3 semaines, à raison de 5 jours par semaine. Inhibition de la cholinestérase.</p> <p>DSE = 1 mg/kg.</p>
Reprotoxicité Tératogénéicité	Absence d'effet
Génotoxicité Cancérogénéicité	<p>Absence d'effet.</p> <p>Trois études de cancérogenèse chez la souris (0, 100 et 200 mg/kg pendant 103 semaines) et le rat (0, 400 et 800 mg/kg pendant 103 semaines et 0, 0,1, 1,5, 125 et 250 mg/kg pendant 99 semaines).</p>
Valeur Toxicologique de Référence (VTR)	<p>DSE = 0,02 mg/kg pc/j (étude chez les volontaires humains)</p> <p>DJA = 0,002 mg/kg pc</p>

■ Phoxime

Le phoxime est un insecticide OP utilisé par voie topique. Dans une étude de toxicité cutanée (sur peau intacte ou abrasée) de trois semaines chez le lapin à des doses de 0, 0,5 et 15 mg/kg pc/j, une inhibition de l'activité cholinestérase a été observée à la plus faible dose sur une peau abrasée et à la plus forte dose sur les deux types de peau. Une DSE cutanée de 0,5 mg/kg pc/j a été définie (correspondant à une *Non Observed Adverse Effect Level* (NOAEL) sur peau intacte et à une *Lowest Observed Adverse Effect Level* (LOAEL) sur peau abrasée). Différentes études par voie orale ont été réalisées chez la souris, le rat et le chien en utilisant des doses allant de 0,0075 à 1000 mg/kg pc/j pendant des durées allant de 21 jours à trois mois. La plus faible DSE retenue a été de 1,5 mg/kg pc/j chez le rat, basée sur une inhibition de l'activité cholinestérase dans les érythrocytes. Chez le chien, une *Lowest Observed Effect Level* (LOEL) de 1,25 mg/kg pc/j a été établie à partir d'une étude de trois mois, basée sur une augmentation du poids du foie des chiens traités à la dose de 5 mg/kg pc/j et plus (EMA/MRL/752/00-FINAL, July 2000).

Pour la toxicité orale à long terme, des études chez le rat et le chien sur 24 mois ont permis de définir une DSE (chien) de 0,375 mg/kg pc/j établie à partir d'effets sur le foie et sur l'inhibition de l'activité cholinestérase au niveau du cerveau. Aucun effet reprotoxique ou teratogène n'a pu être observé aux DSE retenues ci-dessus. Les données actuellement disponibles permettent de conclure à l'absence de potentiel mutagène et cancérigène du phoxime (EMA/MRL/752/00-FINAL, July 2000).

Une DJA de 0,00375 mg/kg pc a été établie pour le phoxime en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la DSE de 0,375 mg/kg pc/j établie à partir de l'étude par voie orale (*via* l'alimentation) chez le chien (EMA/MRL/752/00-FINAL, July 2000).

Tableau 15 : Données de toxicologie du phoxime

Phoxime	
Toxicité aiguë	
Toxicité chronique	<p>Etude cutanée (sur peau intacte ou abrasée) de 3 semaines chez le lapin à des doses de 0 ; 0,5 ; 15 mg/kg pc/j. Inhibition de l'activité cholinestérase. DSE cutanée = 0,5 mg/kg pc/j (correspondant à une NOAEL sur peau intacte et à une LOAEL sur peau abrasée)</p> <p>Différentes études voie orale chez la souris, le rat et le chien à des doses allant de 0,0075 à 1000 mg/kg pc/j pendant des durées allant de 21 jours à 3 mois. Inhibition de l'activité cholinestérase dans les érythrocytes et augmentation du poids des foies des chiens. DSE = 1,5 mg/kg pc/j chez le rat, LOEL = 1,25 mg/kg pc/j chez le chien (étude de 3 mois), Etudes orale rat et chien 24 mois. Effets sur le foie et inhibition de l'activité cholinestérase au niveau du cerveau. DSE (chien) = 0,375 mg/kg pc/j</p>
Reprotoxicité Térogénécité	Absence d'effet
Génotoxicité Cancérogénécité	Absence d'effet
VTR	<p>DSE = 0,375 mg/kg pc/j DJA = 0,00375 mg/kg pc</p>

Les pyréthrinoïdes (deltaméthrine, cyperméthrine) sont des APE de synthèse. Leur rémanence a été augmentée par rapport aux pyréthrines, qui sont des insecticides et des acaricides naturels d'origine végétale rapidement dégradés par la chaleur et la lumière, ce qui limite leur intérêt pratique. Les composés de cette famille ralentissent la fermeture des canaux à sodium et induisent une hyperactivité à l'origine d'une mort par paralysie du parasite. Ils inhibent en outre la transmission GABAergique. Les pyréthrinoïdes sont classés en fonction de leur génération et les molécules les plus récentes sont plus actives et plus stables que les pyréthrines. Zenner et Devron-Gaillot considèrent que ces formulations sont peu toxiques pour l'être humain (2003).

■ Deltaméthrine

La deltaméthrine est un insecticide et acaricide pyréthrinoïde synthétique de type II utilisé par voie topique pour le contrôle des ectoparasites chez les bovins, ovins et volailles.

Comme le précise la fiche toxicologique n°193⁴² de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS), la deltaméthrine est une molécule lipophile, peu soluble dans l'eau. Le taux d'absorption de la deltaméthrine par voie orale semble important, de l'ordre de 90 % chez le rat. Le taux d'absorption par voie cutanée est limité à 3,6 % chez le rat et est probablement faible par inhalation, mais ce taux est certainement supérieur en présence de solvants organiques.

La distribution de cette substance s'effectue dans l'ensemble des tissus, avec une concentration légèrement plus importante dans les graisses. La deltaméthrine passe dans le lait en faible proportion (0,4 à 1,6 %) où elle est rapidement éliminée (demi-vie estimée à un jour).

La deltaméthrine est éliminée dans les urines et les fèces sous forme de métabolites résultant de son hydrolyse et de son oxydation dans l'organisme.

Après une exposition aiguë, la deltaméthrine est toxique par ingestion et par inhalation mais sa toxicité par voie cutanée est négligeable, certainement à cause d'une faible absorption (*Deltamethrin MRL summary report n°3*⁴³). La deltaméthrine par voie orale est plus toxique lorsqu'elle est administrée dans un solvant huileux ou organique, probablement en raison d'une absorption plus importante.

L'intoxication aiguë se manifeste chez le rat et la souris par les signes suivants : hypersalivation, diarrhée, dyspnée, faiblesse, défaut de coordination motrice, hypotonie, tremblements, mouvements choréiformes, tachycardie, difficultés respiratoires et convulsions cloniques. Les paralysies des muscles respiratoires sont susceptibles de conduire à la mort.

L'exposition chronique par voie orale entraîne des effets toxiques de type hypersalivation, diarrhée, vomissements, tremblements voire mouvements incontrôlés. La dose sans effet toxique (DSET) est de 1 mg/kg/j chez le rat et chez le chien, exposés pendant 13 semaines par voie orale, et chez la souris exposée pendant 24 mois. L'exposition cutanée entraîne essentiellement des effets irritants.

Des effets neurotoxiques dus à la deltaméthrine comme des anomalies de la coordination et une ataxie ont été observés chez des rats exposés par voie respiratoire à de fortes doses de

⁴² https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_193

⁴³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/deltamethrin-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

poudre (56 mg/m³ pendant deux semaines). Dans cette étude, la DSET par inhalation est de 3 mg/m³⁴².

Dans le « Deltaméthrin MRL Summary report » (EMEA/MRL/779/01-FINAL, Avril 2001), un résumé des différentes études de toxicité chronique est présenté. Une étude de 90 jours et une étude d'un an chez le chien aux doses de 0, 2, 10 et 50 mg/kg par voie orale, ont permis de mettre en évidence une toxicité systémique et des effets neurologiques aux plus fortes doses. Dans une étude de deux ans, des chiens ont reçu, *via* leur alimentation, des doses de 0, 0,025, 0,265 et 1 mg/kg/j de deltaméthrine. Aucun effet n'a pu être observé, notamment à la suite des examens neurologiques. L'ensemble de ces données a permis de définir une DSE de 1 mg/kg/j. A cette dose, aucun effet en termes de fertilité, reprotoxicité ou tératogénicité n'a été rapporté. Même si les données de la littérature montrent quelques résultats positifs à fortes doses, l'évaluation des différentes études *in vitro* et *in vivo* permettent de conclure à l'absence de potentiel mutagène de la deltaméthrine.

Cette conclusion sur la génotoxicité est confirmée par l'INRS, même si selon ce rapport, des données manquent pour évaluer la pertinence des résultats (solvants, justification des concentrations...) dans les tests réalisés (Ames⁴⁴, échanges de chromatides-sœurs et aberrations chromosomiques *in vitro*, aberrations chromosomiques et micronoyaux *in vivo*).

Les études disponibles n'ont pas mis en évidence d'effet cancérigène (Fiche toxicologique n°193, INRS, 2007). Cette conclusion est également confirmée dans le « Summary Report MRL » qui précise que la deltaméthrine ne présente pas de potentiel cancérigène à la plus forte dose testée (314,8 mg/kg pc/j et 395,1 mg/kg pc/j chez la souris mâle et femelle et 35,9 et 47 mg/kg pc/j chez le rat mâle et femelle).

Différentes études de neurotoxicité ont été réalisées (EMEA/MRL/779/01-FINAL, Avril 2001). Dans une étude de toxicité aiguë où des rats mâles ont été traités oralement par une seule dose (0, 5, 15 et 50 mg/kg pc) de deltaméthrine, une toxicité systémique (incluant de la mortalité) et une neurotoxicité (altérations neurologique et locomotrice) ont été observées sept jours après le traitement. Des effets ont également été observés à 15 mg/kg (salivation, mobilité). Une DSE de 5 mg/kg a été définie dans cette étude. Dans une autre étude de 13 semaines (dose de 0, 50, 200 et 800 mg/kg dans la nourriture équivalent à 0, 4, 14 et 54 mg/kg chez le mâle et 0, 4, 16 et 58 mg/kg chez la femelle), des effets systémiques et neurotoxiques ont également été observés à la plus forte dose. Une DSE de 15 mg/kg pc/j a été définie.

Dans ce rapport, il est également précisé que des cas d'intoxication systémique grave (voire mortelle) ont été enregistrés lors d'une exposition professionnelle suite à l'utilisation de pulvérisateurs. De tels cas résultaient d'une absorption combinée suite à une exposition par voie respiratoire, cutanée et peut-être même orale. Les signes neurotoxiques ont duré plusieurs semaines : la dose la plus faible associée aux signes sévères de toxicité était de 100 mg/personne/jour (environ 1,5 mg/kg pc, donc < DSE).

Dans le rapport de l'IPCS INCHEM (IPCS 1990), il est noté que la deltaméthrine peut entraîner certaines réactions cutanées chez des travailleurs exposés. Plusieurs cas d'intoxication professionnelle non mortelle ont été signalés lesquels étaient dus à l'absence de mesures de sécurité. Un engourdissement, un prurit, des fourmillements et une sensation de brûlure de la peau ainsi que des vertiges sont des symptômes fréquemment signalés. Un érythème papulaire et une couperose ont occasionnellement été décrits. La plupart de ces symptômes sont passagers et disparaissent en cinq à sept jours. Aucun effet indésirable à long terme n'a

⁴⁴ Etude de génotoxicité *in vivo* (OCDE 471)

été signalé. Trois cas d'empoisonnements non mortels par la deltaméthrine ont été décrits suite à l'ingestion de plusieurs grammes de ce produit (IPCS 1990).

En se basant sur les données toxicologiques disponibles, une DSE de 1 mg/kg pc/j a été retenue. En appliquant un facteur de sécurité de 100, une DJA de 10 µg/kg pc (600 µg/personne) a été établie par le *committee for veterinary medicinal products* (CVMP). Une même DJA a été définie par le joint meeting on pesticides residues (JMPR). Les valeurs toxicologiques de référence retenues au niveau d'AGRITOX⁴⁵ sont une DJA et une *acute reference dose* (ARfD) de 0,01 mg/kg et une AOEL de 7,5 µg/kg/j.

Tableau 16 : Données de toxicologie de la deltaméthrine

Deltaméthrine	
Toxicité aiguë	Hypersalivation, diarrhée, dyspnée, faiblesse, défaut de coordination motrice, hypotonie, tremblements, mouvements choréiformes, tachycardie, difficultés respiratoires et convulsions cloniques
Toxicité chronique	Etudes rats et chiens exposés pendant 13 semaines par voie orale : DSET = 1 mg/kg/j Etude rats exposés par voie respiratoire pendant 2 semaines : DSET = 3 mg/m ³ Etude chiens 90 jours et 1 an aux doses de 0, 2, 10 et 50 mg/kg par voie orale Etude chiens 2 ans (<i>via</i> alimentation), aux doses de 0, 0,025, 0,265 et 1 mg/kg/j Hypersalivation, diarrhée, vomissements, tremblements voire mouvements incontrôlés, anomalies de la coordination et ataxie
Reprotoxicité Téatogénéicité	Absence d'effet
Génotoxicité Cancérogénéicité	Absence d'effet
Neurotoxicité	Etude rats traités oralement par une seule dose (0, 5, 15 et 50 mg/kg pc) de deltaméthrine : toxicité systémique (incluant de la mortalité) et neurotoxicité (altérations neurologique et locomoteur) observées 7 jours après le traitement. Effets également été observés à 15 mg/kg (salivation, mobilité). DSE = 5 mg/kg Etude rats 13 semaines (dose de 0, 50, 200 et 800 mg/kg dans la nourriture équivalent à 0, 4, 14 et 54 mg/kg chez le mâle et 0, 4, 16 et 58 mg/kg chez la femelle) : effets systémiques et neurotoxiques observés à la plus forte dose. DSE = 15 mg/kg pc/j
VTR	DSE = 1 mg/kg pc/j DJA = 10 µg/kg pc (600 µg/personne) ARfD = 0,01 mg/kg AOEL = 0,0075 mg/kg/j

■ Cyperméthrine

La cyperméthrine est une substance de synthèse appartenant à la famille des pyréthriinoïdes, employée comme produit insecticide. C'est une SA composée d'un mélange d'isomères *cis*- et *trans*-, avec un large champ d'action.

La cyperméthrine est une substance lipophile rapidement absorbée après administration orale et rapidement excrétée dans les urines et les fèces. L'absorption et le métabolisme sont plus lents après administration cutanée.

⁴⁵ AGRITOX est une base de données créée en 1986 par l'INRA. Seules les données jugées valides par les experts des instances officielles d'évaluation au niveau français et/ou européen sont présentées, elles proviennent des dossiers de SA et/ou de demande d'AMM soumis par les industriels et des données publiées dans la littérature scientifique.

La toxicité aiguë de la cyperméthrine est très variable et dépend de différents facteurs comme l'âge, le sexe et l'espèce, la nature du solvant et les conditions environnementales. L'isomère *cis*- est plus toxique que l'isomère *trans*-. Les effets toxiques se traduisent par une salivation, une ataxie, des problèmes de démarche, des tremblements et des convulsions. Une dégénérescence de la myéline et des axones est observée à doses létales.

Une toxicité du système nerveux central est observée dans une étude après des expositions répétées pendant trois mois. La DSE est de 100 mg/kg de nourriture chez le rat et 50 mg/kg de nourriture chez le chien, correspondant respectivement à 5 et 12,5 mg/kg pc/j. La dose de 5 mg/kg pc/j est également la DSE définie dans une étude sur trois générations chez le rat où des doses supérieures entraînent une réduction de la taille et du poids de la portée. La cyperméthrine n'est pas considérée comme tératogène ou foetotoxique à des doses supérieures à la DSE, lesquelles entraînent de la toxicité maternelle. La cyperméthrine n'est pas mutagène *in vitro* (sur cellules bactériennes et sur cellules V79 (cellules fibroblastiques d'origine pulmonaire de Hamster chinois) dans des tests de cytogénétique et échanges de chromatides sœurs (SCE)). Même si les études *in vivo* montrent des résultats contradictoires, l'étude de l'ensemble des données disponibles suggèrent que la cyperméthrine n'est pas génotoxique (EMEA 2003).

Différentes études ont été menées pour définir le potentiel cancérigène de la cyperméthrine. Aucune augmentation de l'incidence tumorale n'a été observée chez des rats exposés par voie orale pendant 2 ans *via* l'alimentation à des doses de 0, 0,05, 0,5, 5 et 50 mg/kg pc/j ou 0, 1, 7,5 et 75 mg/kg pc/j. Dans ces études (EMEA 2003), les DSE étaient respectivement de 5 et 7,5 mg/kg pc/j, basées sur une réduction du poids corporel et des changements cliniques et hématologiques mineurs aux plus fortes doses. Une augmentation de l'incidence de tumeurs pulmonaires bénignes a été observée chez des souris traitées *via* l'alimentation à une dose de 1600 mg/kg de nourriture, mais l'augmentation de l'incidence par rapport aux lots témoins de l'étude a été considérée comme insuffisante par rapport aux témoins historiques. Aucun effet n'a pu être observé à la dose de 400 mg/kg de nourriture (60 mg/kg pc/j). Même si des données contradictoires ont suggéré une action de promotion tumorale, il a été conclu que la cyperméthrine ne possédait pas de potentiel cancérigène (EMEA 2003). Chez des chiens exposés à 0, 3, 30, 300 et 1000 (puis 600) mg/kg nourriture/j pendant deux ans, aucun effet n'a pu être observé à la dose de 300 mg/kg de nourriture par jour (IPCS 1989).

Une étude de neurotoxicité chez le rat traité oralement par des doses de 0, 25, 50, 100, 150 et 200 mg/kg pc/j a permis de définir une DSE pour la neurotoxicité de 50 mg/kg pc/j. Des expositions professionnelles humaines ont été rapportées mettant en évidence une paresthésie transitoire sur le visage et sur d'autres parties du corps exposées, paresthésie qui semble être due à un déclenchement répétitif spontané des terminaisons nerveuses sensorielles locales (EMEA/MRL/876/03-FINAL, April 2003). Ces résultats ont été confirmés par Flannigan et Tucker (1985) qui ont étudié l'étendue des paresthésies induites chez l'humain par différents pyréthrinoïdes. Une formulation de cyperméthrine, appliquée (0,13 mg/cm², 0,05 ml) sur une surface de 4 cm² au niveau du lobe de l'oreille, entraîne une paresthésie avec une période de latence de 30 minutes et avec un pic d'effet à 8h. Les données des études de terrain disponibles montrent des sensations cutanées observées chez les travailleurs après manipulation de la cyperméthrine qui ne dure généralement que quelques heures sans persister plus d'une journée après l'exposition. Aucun autre signe neurologique n'a pu être observé. Ces sensations cutanées peuvent être considérées comme un avertissement précoce d'une exposition. La cyperméthrine peut causer des irritations et peut être un sensibilisant pour certaines personnes (IPCS 1989).

Une DJA de 50 µg/kg pc (3000 µg/personne) a été établie pour la cyperméthrine en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la DSE de 5 mg/kg pc/j établie dans deux études de trois mois et deux ans chez le rat (EMEA/MRL/876/03-FINAL, April 2003). Les valeurs toxicologiques de référence retenues au niveau d'AGRITOX sont une DJA de 0,05 mg/kg/j, une ARfD de 0,2 mg/kg pc et une AOEL de 0,06 mg/kg/j.

Tableau 17 : Données de toxicologie de la cyperméthrine

Cyperméthrine	
Toxicité aiguë	Salivation, ataxie, problèmes de démarche, tremblements, convulsions et dégénération de la myéline et des axones
Toxicité chronique	Etude rats et chiens expositions répétées pendant 3 mois. Toxicité du système nerveux central. DSE = 100 mg/kg de nourriture chez le rat et 50 mg/kg de nourriture chez le chien, correspondant respectivement à 5 et 12,5 mg/kg pc/j.
Reprotoxicité Tératogénéicité	Etude rats 3 générations. Réduction de la taille et du poids de la portée. DSE = 5 mg/kg pc/j.
Génotoxicité Cancérogénéicité	Absence d'effet Etudes rats voie orale 2 ans via l'alimentation à des doses de 0, 0,05, 0,5, 5 et 50 mg/kg pc/j ou 0, 1, 7,5 et 75 mg/kg pc/j. Aucune augmentation de l'incidence tumorale. DSE = 5 et 7,5 mg/kg pc/j, basées sur une réduction du PC et des changements cliniques et hématologiques mineurs aux plus fortes doses. Etude chiens exposés à 0, 3, 30, 300 et 1000 (puis 600) mg/kg nourriture/j pendant 2 ans. Aucun effet.
Neurotoxicité	Etude rat traité oralement par des doses de 0, 25, 50, 100, 150 et 200 mg/kg pc/j. DSE = 50 mg/kg pc/j.
VTR	DSE = 5 mg/kg pc/j DJA = 50 µg/kg pc (3000 µg/personne) ARfD = 0,2 mg/kg pc AOEL = 0,06 mg/kg/j.

■ Dicyclanil

Le dicyclanil est un régulateur de croissance dérivé de la pyrimidine, utilisé par voie topique pour la prévention des myiases chez le mouton. **Le dicyclanil**, dont le mode d'action semble similaire à celui des triazines, interfère avec la mue et la pupaison mais sans agir directement sur la synthèse de la chitine. Il bloque la mue des premier et deuxième stades larvaires de *Lucilia* spp. et *Wohlfahrtia* spp., mais il est moins efficace contre les stades larvaires plus mûres et n'a pas d'effet sur la forme adulte (RCP des produits CLIK® et CLIKZIN®).

Une exposition aiguë entraîne une dyspnée et une réduction de l'activité locomotrice. Différentes études de toxicité à doses répétées par voie orale ont été réalisées chez le rat (90 jours) et le chien (3 mois). Une DSE de 1,6 mg/kg pc/j a été définie chez le rat, les doses supérieures entraînant des changements dans les paramètres biochimiques, des modifications de PC et de consommation de nourriture. Aucune DSE n'a pu être retenue chez le chien, la plus faible dose de 0,6 mg/kg pc/j entraînant des effets similaires. Dans une seconde étude de 12 mois chez le chien (exposition *via* l'alimentation), une DSE de 0,7 mg/kg pc/j a été retenue, des effets biochimiques et hématologiques apparaissant à partir de la dose de 4 mg/kg pc/j. Après exposition cutanée, une DSE de 5 mg/kg pc/j a été retenue, des doses égales ou supérieures à 30 mg/kg pc/j entraînant une augmentation de poids du cerveau (EMEA/MRL/733/00-FINAL, March 2000).

Le dicyclanil ne présente pas de potentiels reprotoxique, tératogène et génotoxique. Des données de cancérogénicité sont également disponibles, issues de deux études (voie orale *via* l'alimentation) de 24 mois chez le rat (0, 5, 25, 125 et 500 mg/kg de nourriture par jour) et de 18 mois chez la souris (0, 10, 100, 500 et 1500 mg/kg de nourriture par jour). Chez le rat, aucun effet cancérogène n'a pu être identifié avec une DSE définie à 25 mg/kg de nourriture par jour correspondant à 1 mg/kg pc/j. Chez la souris, un effet cancérogène a été observé au niveau du foie à la plus forte dose utilisée mais le mécanisme exact n'a pu être défini. Une DSE de 10 mg/kg de nourriture/jour a été retenue (équivalent à 1,1 mg/kg pc/j) sur la base de la toxicité hépatique observée à la plus forte dose (EMEA/MRL/733/00-FINAL, March 2000). Une DJA de 0,007 mg/kg pc (0,42 mg/personne) a été établie pour le dicyclanil en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la DSE de 0,7 mg/kg pc/j établie dans une étude de 12 mois chez le chien (EMEA/MRL/733/00-FINAL, March 2000).

Tableau 18 : Données de toxicologie du dicyclanil

Dicyclanil	
Toxicité aiguë	Dyspnée et réduction de l'activité locomotrice
Toxicité chronique	Etudes voie orale chez le rat (90 jours) et le chien (3 mois). Changements dans les paramètres biochimiques, modifications de PC et de consommation de nourriture DSE = 1,6 mg/kg pc/j chez le rat. Aucune DSE chez le chien. Etude 12 mois chez le chien (exposition <i>via</i> l'alimentation). Effets biochimiques et hématologiques. DSE = 0,7 mg/kg pc/j. Etude exposition cutanée. Augmentation de poids du cerveau. DSE = 5 mg/kg pc/j.
Reprotoxicité Tératogénécité	Absence d'effet
Génotoxicité Cancérogénécité	Absence d'effet Deux études (voie orale <i>via</i> l'alimentation) de 24 mois chez le rat (0, 5, 25, 125 et 500 mg/kg de nourriture par jour) et de 18 mois chez la souris (0, 10, 100, 500 et 1500 mg/kg de nourriture par jour). Chez le rat, aucun effet cancérogène DSE = 25 mg/kg de nourriture par jour correspondant à 1 mg/kg pc/j. Chez la souris, effet cancérogène au niveau du foie à la plus forte dose utilisée mais le mécanisme exact n'a pu être défini. DSE = 10 mg/kg de nourriture/jour (équivalent à 1.1 mg/kg pc/j) sur la base de la toxicité hépatique observée à la plus forte dose
VTR	DSE = 0,7 mg/kg pc/j DJA = 0,007 mg/kg pc (0,42 mg/personne)

2.4.2.2 Effets neurotoxiques des pesticides et maladies professionnelles

De nombreuses SA utilisées en agriculture ont pour cible le système nerveux des insectes et acariens ravageurs. En raison de la similitude de la biochimie du cerveau, ces pesticides sont également **neurotoxiques** pour l'être humain. Des données ont identifié le fait que le cerveau en développement peut être particulièrement vulnérable aux effets indésirables de pesticides neurotoxiques. Des études épidémiologiques montrent des associations avec des déficits neuro-développementaux à la suite d'expositions à des mélanges de pesticides. Des études expérimentales utilisant les SA suggèrent que, même si elles sont en nombre limité et que les données ne sont pas exhaustives, de nombreux pesticides actuellement utilisés en Europe (comme les OP et les pyréthri-noïdes) peuvent causer une toxicité neuro-développementale.

Les effets indésirables sur le développement du cerveau peuvent être graves et irréversibles, comme les troubles d'apprentissage, l'hyperactivité avec déficit d'attention, les troubles du spectre autistique, les retards de développement, et des problèmes émotionnels et comportementaux (Bjørning-Poulsen, Andersen et Grandjean 2008).

Des données de surveillance recueillies entre 1998 et 1999 ont été obtenues dans le cadre du programme SENSOR conduit dans une dizaine d'états des États-Unis (*Sentinel Event Notification System for Occupational Risks*, SENSOR). Elles ont permis de calculer le taux d'incidence des **maladies professionnelles** liées aux *pesticides* chez les personnes employées dans l'agriculture et ceux employés dans les industries non agricoles. Sur un total de 1009 travailleurs présentant des maladies pouvant être attribuées à une exposition aux *pesticides*, le taux d'incidence global était de 1,17 pour 100 000 équivalents temps plein (ETP). Le taux d'incidence chez les personnes employées dans l'agriculture était nettement plus élevé (18,2 / 100 000 ETP) par rapport à ceux employés dans les industries non agricoles (0,53 / 100 000 ETP). Même si la plupart des maladies étaient de faible gravité (69,7 %), trois décès ont été identifiés et les insecticides/acaricides ont été reconnus comme responsables de 49 % de l'ensemble des maladies (Calvert *et al.* 2004).

En résumé, un taux plus élevé d'incidence des maladies professionnelles liées aux pesticides a été observé chez les personnes employées dans l'agriculture. Des associations avec des déficits neuro-développementaux à la suite d'expositions de mélanges de pesticides ont pu être également établies.

2.4.2.3 Effets des pesticides OP chez l'être humain

L'intoxication par les *pesticides* OP, qu'elle soit aiguë ou chronique, est un grave problème de santé publique. Compte tenu des niveaux élevés de morbidité et de mortalité associés à ces molécules chez l'être humain, en particulier dans les pays asiatiques, l'OMS recommande un accès très limité à ces *pesticides* (Balali-Mood *et al.* 2012).

Les composés **OP** sont reconnus comme des substances toxiques avec des **effets aigus, intermédiaires et différés**. Une intoxication aux OP conduit à **quatre syndromes neurologiques bien définis**, à savoir la crise cholinergique aiguë, un syndrome intermédiaire (IMS), une polyneuropathie retardée induite et des troubles neuropsychiatriques chroniques. Dans une étude d'exposition effectuée sur des chats mâles adultes, une dégénérescence axonale et une démyélinisation ont également été montrées (Bouldin et Cavanagh 1979). Un dysfonctionnement neuropsychologique chronique à la suite d'une intoxication aiguë non intentionnelle a également été rapporté. Des études de la fonction nerveuse chez les travailleurs agricoles avec une exposition probablement faible mais chronique aux *pesticides* OP montrent que ces travailleurs présentaient également des neuropathies sensorielles et motrices. Au Sri Lanka, une étude utilisant une cohorte de 140 personnes avait pour objectif de savoir s'il existe des preuves d'atteintes subcliniques des axones et de démyélinisation à la suite d'une intoxication aiguë par voie orale aux OP. Même si les résultats suggèrent la présence de neuropathies motrices et sensorielles subcliniques, il ne semble pas y avoir de

forte évidence d'effets irréversibles au niveau du système nerveux périphérique à la suite d'une exposition aiguë aux OP (Jayasinghe, Pathirana et Buckley 2012).

Les **effets toxiques aigus**, principalement cholinergiques, surviennent généralement dans les 24 à 48 h après l'exposition et sont bien documentés. Ces effets sont dus à la phosphorylation et à l'inhibition ultérieure de l'acétylcholinestérase (Jamal *et al.* 2001). Des doses élevées d'insecticides/acaricides OP peuvent provoquer une intoxication aiguë qui se manifeste par des symptômes gastro-intestinaux, des bronchospasmes, un myosis, des difficultés de miction, une hypersudation, des larmoiements, de la bradycardie, des fasciculations ou une faiblesse musculaire, de l'hypertension et une dépression du système nerveux central (SNC) ou un coma. Dans ce contexte, un IMS survient 24 à 96 heures plus tard. Il se caractérise par un dysfonctionnement neuromusculaire présynaptique et postsynaptique et peut se traduire par une parésie aiguë des muscles respiratoires, des membres supérieurs et des muscles faciaux, et une paralysie des nerfs crâniens (Jaga et Dharmani 2003). L'IMS est une cause majeure de décès par insuffisance respiratoire. Dans une étude prospective sur 78 patients ayant subi une intoxication par des OP par voie orale (sans précision sur les circonstances exactes de l'intoxication), un IMS a été diagnostiqué sur dix patients, allant jusqu'à l'arrêt respiratoire pour cinq d'entre eux. Les dix patients ont présenté des modifications progressives de la stimulation nerveuse répétitive (RNS) en corrélation avec la gravité de l'IMS. Les changements caractéristiques ou de la RNS, précédant le développement de l'IMS, aident à identifier les sous-groupes de patients à haut risque de développer une insuffisance respiratoire (Jayawardane *et al.* 2008). Après deux à trois semaines, des effets sur les systèmes nerveux central et périphérique se caractérisent par une neuropathie mixte sensorielle et motrice. Ceci provoque une faiblesse musculaire progressive, une ataxie des membres inférieurs, une paralysie et une spasticité. L'étendue de la polyneuropathie retardée est déterminée par les différences d'activités des différents insecticides OP (Jaga et Dharmani 2003).

L'anxiété et la dépression peuvent également être la conséquence d'une exposition aux OP. Judge *et al.* (2016) ont ainsi pu mettre en évidence que, outre le fait qu'une exposition aiguë à des OP inhibe la cholinestérase et entraîne une accumulation d'acétylcholine, elle entraîne par voie de conséquence une libération de la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine 5-HT). La libération de ce neurotransmetteur entraîne une régulation négative de l'autorécepteur 5-HT_{1A}, mécanisme qui peut être impliqué dans l'augmentation du risque de développer de l'anxiété et de la dépression. Ces données confirment les résultats d'une étude de cohorte prospective (*Agricultural Health Study (AHS)*) mise en place pour évaluer les associations entre les expositions dans le domaine agricole et les différents problèmes potentiels de santé. Les résultats ont montré une corrélation entre dépression et exposition aux *pesticides*, notamment avec plusieurs *pesticides* spécifiques (Beard *et al.* 2014).

L'étude de Jamal *et al.* (2001) confirme que la neuropathie périphérique à long terme peut être une conséquence d'une intoxication aiguë légère à modérée aux OP. De plus, des **effets chroniques** peuvent également être observés à la suite d'une exposition chronique à faibles doses, le profil de dysfonctionnement étant similaire dans les deux cas.

Les personnes **exposées de façon chronique** à des insecticides/acaricides **OP à doses faibles** ou modérées développent différents symptômes tels que nausées, maux de tête,

étourdissements, trouble de la vision, douleur abdominale, vomissements et oppression thoracique, avec dépression de la ChE (Jaga et Dharmani 2003). Une telle exposition à l'âge adulte a été associée à des déficits neurocomportementaux et à des troubles psychologiques, bien que cela reste une question controversée. Les changements biologiques induits par les OP qui pourraient être à l'origine de ces effets ne sont pas clairs. Cependant, dans une étude où des rats mâles adultes ont été exposés par voie orale au dimpylate à faibles doses (0, 1 ou 2 mg/kg/j, cinq jours par semaine pendant 12 semaines), une différence de comportement de type anxiété a été observée à partir de quatre semaines après le traitement, et a persisté pendant huit semaines. L'exposition chronique au dimpylate n'a pas inhibé de manière significative l'activité de l'acétylcholinestérase, le principal mécanisme d'action des OP à fortes concentrations. Mais dans l'hippocampe, les changements d'expression génique les plus significatifs étaient associés aux troubles psychologiques et aux fonctions de signalisation et d'interaction de cellule à cellule. Ces données indiquent qu'une exposition chronique à de faibles doses de dimpylate à l'âge adulte, en dessous du seuil d'inhibition de l'acétylcholinestérase, peut altérer l'expression de certains gènes en stimulant la transmission synaptique glutamatergique, dopaminergique et sérotoninergique, qui joue un rôle majeur dans l'apparition de troubles neurocomportementaux et psychologiques (Savy *et al.* 2018).

Certains *pesticides* provoquent leur action toxique par le blocage d'une enzyme cible particulière chez l'espèce cible (insecte, plante, champignon ...). La sécurité de ces *pesticides* repose en partie sur une sélectivité et/ou une efficacité supérieure du pesticide vis-à-vis de l'espèce cible par rapport aux humains ou aux espèces non ciblées. Plusieurs études épidémiologiques citées par Nomura et Casida (2011) ont cependant montré des problèmes de santé sur des **populations non cibles**. L'étude de 29 *pesticides* (dont des OP) a permis d'identifier des cibles secondaires dans le cerveau de souris. Parmi ces cibles secondaires, deux sérines hydrolases ont pu être identifiées, la monoacylglycérol lipase (MAGL) et l'acide gras amide hydrolase (FAAH). Le blocage de ces deux enzymes a provoqué des élévations importantes des niveaux d'endocannabinoïdes cérébraux et a également conduit à une perturbation du métabolisme cérébral de l'acide arachidonique (Nomura et Casida 2011).

Afin de définir ces conséquences sur le **système de reproduction**, une étude a comparé différents paramètres de qualité et de capacité antioxydante de la semence ainsi que l'activité de la butyrylcholinestérase (BChE) sérique chez des agriculteurs et chez des hommes urbains. Les résultats ont montré que le nombre de spermatozoïdes, leur motilité et leur mobilité chez les agriculteurs étaient significativement inférieurs à ceux de la population urbaine. De plus, une diminution significative de l'activité BChE et du taux de LH (hormone lutéinisante) a été observée, et une augmentation du taux de testostérone a été trouvée dans le sérum des agriculteurs par rapport à la population urbaine. Une corrélation significative a été trouvée entre la réduction de la mobilité des spermatozoïdes et la diminution de la capacité antioxydante du sperme. Les composés OP semblent donc modifier, *via* la présence d'un stress oxydatif, la fonction de reproduction (par perturbation de l'équilibre oxydant / antioxydant dans le cerveau), les fonctions hypothalamiques et hypophysaires (endocriniennes) et les processus gonadiques (Ghafouri-Khosrowshahi *et al.* 2019). Ces OP sont également considérés comme faisant partie de la catégorie des **perturbateurs endocriniens** qui ont des effets sur la reproduction masculine et féminine, le développement, les cancers hormono-dépendants, le métabolisme, les glandes endocrines dont la thyroïde et le système cardiovasculaire (Diamanti-Kandarakis *et al.* 2009). Des avortements spontanés et des morts

foetales peuvent également être la conséquence d'une exposition aux OP (espèces non précisées) (Jaga et Dharmani 2003).

L'**exposition prénatale** aux OP a également été associée à une altération du développement cellulaire neuronal et des changements de comportement chez la progéniture animale (espèce non précisée). Cependant, l'étude de van den Dries *et al.* (2019) n'a pas permis de mettre en évidence une corrélation entre les concentrations urinaires maternelles de métabolites d'OP (dialkyl phosphate, DAP) pendant la grossesse et l'apparition de troubles neuro-développementaux tels que l'hyperactivité (TDAH) ou de syndromes autistiques chez les enfants. Même si les résultats de cette étude reposaient sur des données importantes en raison des concentrations de fond de DAP relativement élevées pendant la grossesse, de la taille relativement importante de l'échantillon et d'un suivi de dix ans de la progéniture, l'erreur de mesure inhérente aux biomarqueurs d'exposition aux OP ne permettait pas de conclure définitivement (van den Dries *et al.* 2019).

Il est à noter que des **lymphomes non-hodgkiniens** chez les agriculteurs et des cancers chez les enfants ont été également signalés (Jaga et Dharmani 2003).

Dans le cadre de l'expertise collective de l'INSERM de 2021, l'analyse de la littérature a été faite sur les OP globalement mais aussi pour des molécules spécifiques. Un niveau de présomption a de nouveau été défini en fonction de différents critères. Concernant les OP dans leur ensemble, la présomption est forte d'un lien avec la motricité et la cognition des enfants dans le cadre de l'exposition professionnelle de leurs parents mais aussi avec la survenue de LNH chez les professionnels agricoles. Cette présomption forte avec les LNH a aussi été montrée avec le dimpylate (Tableau 19).

Tableau 19 : Niveau de présomption après expositions analysées aux OP sans distinction vs au dimpylate

Expositions analysées	Niveau de présomption		
	Forte ¹	Moyenne ²	Faible ³
OP Sans distinction	Motricité, cognition des enfants LNH	Autisme	
Dimpylate	LNH	Leucémies Hyper et hypothyroïdie	BPCO/BC sarcomes

¹ au moins une méta-analyse de bonne qualité qui montre une association statistiquement significative, ou plusieurs études de bonne qualité et d'équipes différentes qui montrent des associations statistiquement significatives, ² au moins une étude de bonne qualité, ³ les études ne sont pas de qualité suffisante ou sont incohérentes entre elles ou n'ont pas la puissance statistique suffisante pour permettre de conclure à l'existence d'une association.

En résumé, les composés OP sont reconnus comme des substances toxiques avec des effets aigus, intermédiaires et différés. Une intoxication aux OP conduit à quatre syndromes neurologiques bien définis, à savoir la crise cholinergique aiguë, un syndrome intermédiaire, une polyneuropathie retardée induite et des troubles neuropsychiatriques chroniques. L'anxiété et la dépression peuvent également être la conséquence d'une exposition aux OP par libération du neurotransmetteur sérotonine (5-HT) et régulation négative de l'autorécepteur 5-HT_{1A}. Une exposition chronique à de faibles doses de dimpylate à l'âge adulte, en dessous du seuil d'inhibition de l'acétylcholinestérase, peut également altérer l'expression de certains gènes en stimulant la transmission synaptique glutamatergique, dopaminergique et sérotoninergique, qui joue un rôle majeur dans l'apparition de troubles neurocomportementaux et psychologiques. Les composés OP semblent également modifier, *via* la présence d'un stress oxydatif, la fonction de reproduction, les fonctions hypothalamiques et hypophysaires et les processus gonadiques. Ils sont considérés comme faisant partie de la catégorie des perturbateurs endocriniens.

2.4.2.4 Effets des pyréthrinoïdes

L'utilisation professionnelle des **pyréthrinoïdes** par l'être humain peut entraîner des expositions par inhalation, par voies cutanée et orale ou par combinaison de ces différentes voies. Des **expositions aiguës et chroniques** peuvent être à l'origine de différents symptômes. Les pyréthrinoïdes sont responsables d'effets respiratoires (irritation), immunologiques, neurologiques, gastro-intestinaux, hématologiques et peuvent même entraîner la mort (Javed *et al.* 2015). Chez les rongeurs, la perméabilité plus importante de la barrière hémato-encéphalique chez les jeunes individus peut contribuer à une sensibilité accrue à la perméthrine (Mortuza *et al.* 2019).

Une étude rétrospective chez l'être humain a permis de décrire les caractéristiques de l'**intoxication aiguë** par voie orale aux pyréthrinoïdes de type II. Les pyréthrinoïdes agissent par contact en bloquant de façon irréversible les canaux sodium des membranes des neurones. Les pyréthrinoïdes de type II, qui correspondent à ceux étudiés dans cette saisine, bloquent également d'autres canaux ioniques comme ceux à chlore ou à calcium et affectent donc plus gravement le système nerveux. Cette étude, qui inclut 104 patients intoxiqués, permet de montrer que le taux de complication et le taux de létalité étaient de 26,9 % et 2,9 %, respectivement. Conformément aux précédents résultats observés, les effets au niveau du tractus gastro-intestinal (nausées, vomissements) et au niveau du système nerveux central étaient les symptômes les plus fréquemment rapportés, même si les solvants, tels que le xylène et les tensioactifs, semblent être responsables des effets au niveau du tractus gastro-intestinal. Les complications les plus fréquentes dans cette étude étaient une insuffisance respiratoire suivie d'une acidose et d'une hypotension. D'autres complications, telles que des convulsions, un arrêt cardiaque, une insuffisance rénale aiguë, une arythmie, une cardiomyopathie, et pouvant évoluer vers la mort, ont été également rapportés. Même si cette étude présente certaines limites comme le faible nombre de cas étudiés, et contrairement à la toxicité relativement faible des pyréthrinoïdes chez la majorité des mammifères, l'intoxication aux pyréthrinoïdes de type II n'est pas bénigne chez l'être humain. La mesure de la glycémie

peut être utile pour prédire les complications critiques chez les patients non diabétiques (Kim, Moon et Chun 2015).

Selon A. Kumar *et al.* (2015), le **système immunitaire** est l'une des cibles principales de la toxicité des *pesticides*. Toute altération des fonctions immunitaires peut rendre un individu immunodéprimé voire plus vulnérable aux cancers, aux infections, aux maladies auto-immunes et aux allergies. Il a été démontré que la deltaméthrine modifie les voies de signalisation de la réponse immunitaire, mais le mécanisme d'immunotoxicité reste à élucider. Même si des études complémentaires doivent être menées, l'article de A. Kumar *et al.* (2015) présente plusieurs interactions possibles de la deltaméthrine avec le système immunitaire qui peuvent entraîner une augmentation (maladies auto-immunes) ou une diminution (immunodépression *via* l'induction d'un stress oxydatif ou d'enzymes spécifiques comme les caspases suivi d'apoptose) de la réponse immunitaire. Des réactions d'hypersensibilité (types non précisés) peuvent également être observées.

Dans le cadre de l'expertise collective de l'INSERM de 2021, l'analyse de la littérature a été également faite sur les pyréthrinoïdes globalement mais aussi pour des molécules spécifiques. L'exposition des parents aux pyréthrinoïdes a été également associée à une présomption forte d'un lien avec l'anxiété des enfants (Tableau 20).

Tableau 20 : Niveau de présomption après expositions analysées aux pyréthrinoïdes sans distinction vs à la deltaméthrine, à la cyperméthrine et à la perméthrine

Expositions analysées	Niveau de présomption		
	Forte ¹	Moyenne ²	Faible ³
Pyréthrinoïdes Sans distinction	Anxiété des enfants		Motricité/cognition des enfants déficit d'attention dysthyroïdie
Deltaméthrine Cyperméthrine Perméthrine		Leucémies (LLC) Prostate, MM	BPCO/BC Hypothyroïdie

¹ au moins une méta-analyse de bonne qualité qui montre une association statistiquement significative, ou plusieurs études de bonne qualité et d'équipes différentes qui montrent des associations statistiquement significatives, ² au moins une étude de bonne qualité, ³ les études ne sont pas de qualité suffisante ou sont incohérentes entre elles ou n'ont pas la puissance statistique suffisante pour permettre de conclure à l'existence d'une association.

En résumé, des intoxications aiguës et chroniques liées à l'utilisation professionnelle des pyréthrinoïdes par l'être humain peuvent être la conséquence des expositions par inhalation, par voies cutanée et orale ou par combinaison de ces différentes voies. Les pyréthrinoïdes sont responsables d'effets respiratoires, immunologiques, neurologiques, gastro-intestinaux, hématologiques et peuvent même entraîner la mort. L'intoxication aux pyréthrinoïdes de type II n'est pas bénigne chez l'être humain. La mesure de la glycémie peut être utile pour prédire les complications critiques chez les patients non diabétiques.

2.4.2.5 Cas particulier des bains pour les moutons

Depuis 1985, la majorité des **produits utilisés dans les bains antiparasitaires** pour les moutons au Royaume-Uni contiennent des composés OP. Plus récemment, les pyréthrinoïdes sont devenus les plus largement utilisés. Au début des années 1990, une forte augmentation du nombre de rapports concernant les effets indésirables suggérait que la santé des éleveurs de moutons et des bergers était affectée par l'exposition aux immersions des moutons, en particulier en lien avec les OP. Le nombre de **réactions secondaires** liées à l'utilisation des OP dans le cadre des bains antiparasitaires pour moutons était cependant comparable au nombre de réactions signalées pour tous les autres médicaments vétérinaires (qui coïncidait à la mise en place à l'époque de la pharmacovigilance au Royaume-Uni). Le nombre de rapports défavorables a ensuite diminué pour complètement disparaître à partir de 2004, alors que les OP dans les bains pour moutons continuaient à être utilisés (Marrs et Edwards 2009) et que les pyréthrinoïdes n'étaient plus autorisés en bains.

Une étude limitée en taille et menée au Pays de Galles en 1992 (Rees 1996) a montré que, même en l'absence de mesures de précautions adéquates et en présence d'une contamination significative de la peau, aucun lien n'a pu être établi entre l'**activité acétylcholinestérasique** et des mesures de paramètres associés à l'exposition aux OP (dimpylate, propétamphos ou chlorfenvinphos) chez les éleveurs de moutons lors d'opérations d'immersion. Des échantillons d'urines et des prélèvements sanguins ont été recueillis avant, immédiatement après, et six semaines après le traitement sur vingt-quatre personnes (23 éleveurs et un sous-traitant qui réalisait des chantiers de traitements tout au long de l'année). L'activité acétylcholinestérasique érythrocytaire et plasmatique, et six métabolites urinaires des OP ont été mesurés et comparés à ces différents temps. Seul un éleveur et le sous-traitant présentaient une baisse de l'activité ACh érythrocytaire après le traitement (supérieure à 10 %), indiquant ainsi une absorption de la substance OP, mais sans atteindre des niveaux toxiques. Concernant les **métabolites urinaires**, dont les niveaux étaient relativement stables, aucun lien n'a été observé avec le traitement, aucune corrélation avec la date du traitement, la quantité de matière active, le nombre de moutons immergés, les pratiques, et la perception d'une contamination. Par ailleurs, ces différents paramètres d'exposition ne semblaient pas liés aux symptômes recueillis auprès des personnes par questionnaire. Au total, cette étude purement descriptive et de taille limitée, n'a pas permis de mettre en évidence de manière claire des liens entre les activités d'immersion et certains paramètres biologiques (métabolites urinaires), ni avec certains symptômes qui auraient pu témoigner d'effets toxiques. Cependant, les résultats de cette étude sont à prendre avec réserve puisqu'il n'y a pas eu de recherche

de corrélation entre les activités enzymatiques et les paramètres d'exposition. Ainsi, comme le précise l'auteur de cet article, ces résultats n'excluent pas de manière générale, une association entre certains effets et une exposition à des OP, surtout lorsque cette exposition est importante.

En 1992, Murray *et al.* (*National Poisons Unit*) dans une lettre à l'éditeur de la revue *British Medical Journal* d'octobre 1992, ont souhaité attirer l'attention sur les **effets possibles sur la santé humaine de l'exposition à des OP** (dimpylate, propétamphos ou chlorfenvinphos) utilisés dans le cadre des bains antiparasitaires de moutons. L'exposition à des substances OP peut provoquer une inhibition de l'activité de l'enzyme cholinestérase qui est mal corrélée avec des symptômes. L'étude des cas d'exposition suspectée lors d'une saison entière a permis de mettre en évidence la présence de symptômes pseudo-grippaux, probablement associés à une toxicité OP, chez 34 personnes, 23 patients après exposition professionnelle documentée et trois intoxications accidentelles dont une chez un enfant de deux ans, tombé dans un bain d'OP, exposition non précisée pour les huit autres personnes. Quinze des éleveurs professionnellement exposés ont indiqué ne pas avoir porté les vêtements de protection recommandés. Compte tenu de ces résultats préoccupants, Murray *et al.* souhaitaient une surveillance accrue afin d'obtenir des informations supplémentaires sur l'ampleur et la gravité du problème et afin de formuler des stratégies de prévention.

À la suite de cette lettre, les cardiologues Forbat et Skehan dans une lettre dans la même revue en décembre de la même année (Cook *et al.* 1992) signalaient le cas d'un éleveur de moutons hospitalisé à la suite d'une tachycardie déclenchée vraisemblablement par l'activité d'immersion des moutons. Après cinq mois de traitement, les symptômes cardiaques avaient disparu et les cardiologues conseillaient à l'éleveur d'éviter l'activité d'immersion de moutons. Deux mois après, ce même éleveur avait de nouveaux malaises et une tachycardie objectivée à la suite de la manipulation de moutons récemment baignés.

Dans une étude épidémiologique menée après ces lettres à l'éditeur et comparant les **performances neuropsychologiques** de 146 éleveurs ovins exposés à des OP lors de l'immersion des moutons (sans intoxication aiguë) avec 143 travailleurs non exposés, les agriculteurs ont obtenu des résultats nettement inférieurs (Stephens *et al.* 1995). Des effets ont pu être observés au niveau de l'attention soutenue et de la vitesse de traitement des informations. Les éleveurs ont également montré une plus grande vulnérabilité aux troubles psychiatriques que les autres professionnels. Aucun effet n'avait été observé sur la mémoire et l'apprentissage à court terme.

Cet article, publié dans la prestigieuse revue sur la santé « *The Lancet* », a fait l'objet de vives controverses notamment *via* trois lettres à l'éditeur de la revue (Watt de l'université d'Aberdeen, O'Brien *et al.* de l'hôpital de Glasgow et Davies de l'Avalan Sommerset NHS Trust) indiquant la présence de différents biais concernant le choix du groupe non exposé, les taux de participation, les critères d'inclusion et d'exclusion. Au vu des réponses des auteurs à ces critiques (Stephens *et al.* 1995), il semblait raisonnable de conclure que des effets chroniques sur le système nerveux se sont produits dans ce groupe d'éleveurs et que ces effets étaient susceptibles d'être associés à une exposition aux OP. Ces effets sont de nature subtile et, bien que reconnaissables *via* des tests neuropsychologiques sensibles, il est peu probable qu'ils se manifestent comme signes cliniques (Stephens *et al.* 1995).

Enfin, à cette époque, Sims (1992) confirme le fait que les résultats suggèrent que de nombreux problèmes de santé peuvent apparaître des semaines voire des mois après des

expositions aux OP. Les personnes qui utilisent ces SA dans le contexte des bains pour moutons pendant des années peuvent développer soudainement différents symptômes (faiblesse, douleurs musculaires, humeur changeante, irritabilité et fatigue chronique). Ces symptômes varient d'un jour à l'autre mais ont un effet délétère sur la qualité de vie des populations concernées, dont beaucoup ont dû changer d'activité, avec un impact majeur sur leur famille et leurs moyens de subsistance. Il semble que les substances OP peuvent avoir un **effet toxique cumulatif**, mais les données ne sont pas facilement analysables en raison de problèmes de mesure d'exposition. Le fait que les substances OP puissent entraîner des dommages neurologiques à la suite d'une exposition chronique reste à élucider.

La relation entre une **exposition chronique à faibles doses** d'OP dans le contexte des bains pour moutons et des atteintes cliniquement détectables de **polyneuropathie** a été recherchée dans une étude épidémiologique transversale auprès de trois groupes (612 éleveurs de moutons pratiquant l'immersion, 52 éleveurs de cochons ne réalisant pas d'immersion et 107 ouvriers de l'industrie de la céramique). Les informations sur les expositions ont été obtenues à partir d'un questionnaire afin d'estimer le taux de manipulation des substances concentrées et le niveau des éclaboussures de la solution diluée. L'évaluation neurologique était basée sur un questionnaire et des tests standards. Les résultats ont montré une faible association entre l'exposition aux solutions d'OP concentrées et des symptômes neurologiques, due à l'inclusion de quelques éleveurs présentant de forts niveaux d'exposition mais une association moins cohérente avec les seuils sensoriels. Il a été suggéré que les effets à long terme sur la santé peuvent survenir chez au moins certains professionnels travaillant sur les chantiers de bains pour moutons et exposés à des solutions concentrées d'OP au cours de leur vie active. Bien que les mécanismes ne soient pas clairs, ces effets sont moins susceptibles de se produire à la suite d'une exposition prolongée à des solutions diluées (Pilkington *et al.* 2001).

Différentes études, réalisées au Royaume-Uni, s'appuyaient sur l'hypothèse selon laquelle des différences de **polymorphismes génétiques** de certains enzymes impliqués dans le métabolisme des OP (PON, CYP, GST) expliqueraient les différences de sensibilité individuelle à ce type d'insecticides et donc la survenue de troubles aigus (syndrome pseudo-grippal) ou chroniques chez certaines personnes. Ces études portaient spécifiquement sur les effets potentiels des OP utilisés pour l'immersion des moutons (Cherry *et al.* 2002; Povey *et al.* 2007; Cherry *et al.* 2011). Une seule de ces études a tenté de quantifier les expositions en prenant en compte le nombre d'années d'immersion, le nombre de moutons immergés, le nombre de préparations de bains, le nombre de jours de travail des plongeurs de moutons, le nombre d'années d'utilisation du dimpylate et le nombre d'années d'utilisation des OP. Les résultats de ces études suggèrent que les sujets sains qui développent des symptômes aigus après l'immersion, en particulier avec le dimpylate, ont un risque plus important de développer une maladie chronique et devraient réduire ou éviter au maximum une nouvelle exposition (Cherry *et al.* 2011). Les agriculteurs qui signalent une mauvaise santé chronique due à une exposition aux OP présentent une proportion plus élevée du polymorphisme PON1-192R associé à des taux inférieurs d'hydrolyse du dimpylate. Compte tenu de ce polymorphisme génétique qui a un impact direct sur le taux d'hydrolyse du dimpylate et d'autres OP, la mauvaise santé de ces agriculteurs exposés à ces produits peut s'expliquer par une capacité moindre à détoxifier le dimpylate (Mackness *et al.* 2003).

En 2003, Thamaz *et al.* (Tahmaz, Soutar et Cherrie 2003) rapportaient que le ministère de la Santé Anglais avait publié un rapport qui concluait que le **syndrome de fatigue chronique**

(SFC) pourrait être reconnu comme une maladie chronique. Même si ce syndrome est souvent présent chez les personnes considérant que leur état de santé était altéré par l'exposition aux *pesticides* et en particulier chez les agriculteurs utilisant les bains pour moutons, ce rapport considérait que ce type d'exposition n'était pas un déclencheur courant du SFC. Dans l'étude de la direction des médicaments vétérinaires (VMD) publiée dans un journal d'hygiène industrielle et portant sur très peu de personnes (26 avec SFC et 37 sans), une analyse fine de l'activité avait été réalisée, distinguant i) l'immersion, ii) la manipulation de produits concentrés, iii) les éclaboussures avec le concentré, iv) la manipulation du mouton après traitement, v) l'inhalation de l'aérosol lié au bain, vi) le fait d'être « tombé » dans le bain. Le relevé de ces tâches donnait lieu au calcul d'un niveau d'exposition cutanée. Ce modèle était basé sur la concentration du produit et la durée des tâches, corrigée par le port d'équipement de protection (30 à 80 % pour les gants, 60 % pour la combinaison imperméable, 85 % pour le masque, 70 % pour un couvre-chef et 50 % pour les bottes). Une association a été observée ($r^2=0,24$, $p=0,06$) entre SFC et exposition aux OP dans le cadre des bains pour moutons. Les quatre sujets les plus fortement exposés présentaient tous un SFC.

Solomon *et al.* (2007) ont exploré la prévalence et le schéma des **symptômes neuropsychiatriques** chez les anciens professionnels ayant pratiqué les bains pour moutons. Dans cette étude où l'information a été recueillie par un questionnaire postal envoyé à 9 844 hommes et où l'exposition était définie de manière simple sans approche quantitative et sans prise en compte de déterminants de l'exposition, les résultats ont montré que les symptômes neurologiques étaient de 20 à 60 % plus fréquents chez les anciens professionnels ayant pratiqué les bains pour moutons que chez les hommes qui n'avaient jamais travaillé avec des *pesticides*. Cette augmentation était également plus élevée chez les hommes qui avaient travaillé avec des *pesticides* en dehors des bains pour moutons. Solomon *et al.* indiquent que, sur la base des questionnaires parmi les professionnels ayant pratiqué les bains pour moutons, la prévalence était plus élevée chez les hommes qui avaient souvent utilisé cette technique, mais pas chez ceux qui avaient travaillé avec des solutions concentrées. Ces résultats confirment les données de l'étude de (Simkin *et al.* 1998) dont la méthode de recueil d'information était similaire, en essayant néanmoins de constituer deux catégories au sein des éleveurs : ceux qui avaient été « mouillés » lors des opérations de bains et ceux qui disaient ne pas l'avoir été. Cette étude, centrée sur les OP, montrait que 16 % des agriculteurs ayant travaillé dans les chantiers de bains pour moutons ont signalé des symptômes qu'ils attribuaient à une exposition aux OP. Les symptômes mentionnés comprenaient des maux de tête, des nausées, de la diarrhée, des lésions au niveau de la gorge, des problèmes respiratoires, des douleurs articulaires et picotements dans les mains et les pieds, une faible fertilité, une léthargie, une perte de mémoire et un état dépressif.

Afin d'améliorer la sécurité de ces produits, une modification du conditionnement a permis de limiter le contact des travailleurs avec les produits concentrés. Une mise à jour de ces produits, prenant en compte les nouveaux standards en termes de qualité, d'efficacité et de sécurité a également été effectuée, entraînant la suppression ou la reformulation de nombreux produits. Une certaine incertitude sur des effets subtils potentiels subsiste (Marrs et Edwards 2009).

De nombreuses études suggèrent un lien entre l'exposition aux produits dans le cadre des bains pour les moutons et le développement de **problèmes de santé et de troubles neurocomportementaux** (Ross *et al.* 2010). Cependant, il reste des incertitudes sur l'origine de ces troubles, à savoir s'ils sont dus à des antécédents d'empoisonnement aigu ou s'ils sont

la résultante d'une exposition cumulative à de faibles niveaux. En se basant sur une comparaison des performances de la fonction cognitive et de l'état de l'humeur de 127 éleveurs ovins (67 actifs, 60 retraités) par rapport à celles d'un groupe non exposé de 78 personnes sans antécédents d'exposition aux insecticides OP (agents de la police rurale : 38 actifs, 40 retraités), l'objectif de l'étude de Ross *et al.* (2010) était de déterminer de manière spécifique si une faible exposition chronique aux insecticides OP chez les professionnels de la filière ovine (qui ont pris leur retraite ou changé d'activité pour des raisons de santé) est susceptible d'induire un risque accru de troubles neuropsychologiques ou psychiatriques. Les résultats ont montré que plus de 40 % des individus de la cohorte exposée ont signalé des niveaux cliniquement significatifs d'anxiété et de dépression par rapport à moins de 23 % chez les témoins. Les résultats des tests chez les sujets exposés ont montré de moins bons résultats que les témoins au niveau de la mémoire, de la vitesse de réponse, du contrôle de la motricité fine, de la flexibilité mentale et de l'élaboration de stratégies. La tendance était similaire pour les groupes actifs et retraités. Les résultats suggèrent qu'une relation peut exister entre une faible exposition aux OP et une altération du fonctionnement neurocomportemental.

Une revue détaillée de la littérature et une méta-analyse (Ross *et al.* 2013) ont également été réalisées pour déterminer les **effets neurotoxiques liés à une exposition à long terme** à de faibles niveaux d'OP en milieu professionnel dans différents contextes (usines de production de ces *pesticides*, applicateurs d'antiparasitaires (termites...), agriculteurs, arboriculteurs, serristes ou encore les éleveurs anglais pratiquant des bains). Seize études ont été retenues et il s'avère que 13 de ces études ont conclu à un effet de cette exposition. De plus, la majorité des études bien conçues ont révélé une association entre une faible exposition aux OP et une altération de la fonction neurocomportementale, qui concerne principalement les fonctions cognitives telles que la vitesse psychomotrice, la capacité visio-spatiale, les capacités de mémorisation et la mémoire visuelle. Seulement trois études sur les bains de moutons ont été retenues comme étant de qualité suffisante (Stephens *et al.* 1995; Ross *et al.* 2010; Ross *et al.* 2007) et toutes trois concluaient à un effet de l'exposition (Ross *et al.* 2013).

En résumé, chez des éleveurs ovins exposés à des OP lors de l'immersion des moutons, les effets toxiques aigus des OP sont bien reconnus. Même si les résultats sont plus controversés, de nombreux problèmes de santé semblent également apparaître de manière différée, comme le syndrome de fatigue chronique ou des symptômes neuropsychiatriques/neurocomportementaux. Une étude épidémiologique a aussi montré une diminution des performances neuropsychologiques (subtile et sans manifestations cliniques).

Même si les résultats sont parfois contradictoires, les effets à long terme sur la santé semblent survenir chez au moins certains professionnels exposés à des solutions concentrées.

Certains résultats suggèrent que les sujets sains qui développent des symptômes aigus après l'immersion ont un risque plus important de développer une maladie chronique et devraient réduire ou éviter au maximum une nouvelle exposition. Les agriculteurs qui signalent une mauvaise santé chronique due à une exposition aux OP présenteraient une proportion plus élevée du polymorphisme PON1-192R associé à des taux inférieurs d'hydrolyse du dimpylate et donc à une plus faible détoxification.

2.4.2.6 Pharmacovigilance et cas d'intoxication volontaire

Malgré une utilisation très importante, il y a relativement **peu d'intoxications aiguës aux pyréthrinoïdes** rapportées chez l'être humain. Même si un rapport fait mention de sept décès parmi 573 cas d'intoxication aiguë aux pyréthrinoïdes, les intoxications à la deltaméthrine dues à des ingestions sont rarement rapportées dans la littérature. Les pyréthrinoïdes sont considérés comme beaucoup moins toxiques que d'autres insecticides/acaricides, en particulier les OP. Un rapport décrit cependant le cas d'une jeune fille de 14 ans ayant ingéré approximativement 625 mg de deltaméthrine dans le cadre d'une tentative de suicide. Ses symptômes sont apparus quelques heures après l'ingestion sous forme de crampes abdominales et de vomissements persistants. Elle a été ensuite admise aux urgences, présentant dyspnée, cyanose, tétanie, convulsions et coma. Ce cas permet donc de confirmer que l'ingestion de deltaméthrine entraîne des symptômes neurologiques non spécifiques accompagnés de symptômes respiratoires (Kaul *et al.* 2015).

L'effet de l'utilisation de médicaments vétérinaires chez l'être humain est illustré par un cas en Asie Centrale où deux enfants âgés de six et douze ans ont été traités en shampoing pour éliminer des poux par un produit pour bovins et ovins contenant 5 % de deltaméthrine (BUTOX 50 POUR MILLE®). Le produit a été laissé pendant 15 minutes et après lavage, au moment du rinçage, il est entré dans les yeux et la bouche des enfants. En quelques minutes, les enfants ont présenté différents symptômes comme des vomissements et des étourdissements. Lors de l'admission à l'hôpital, ils présentaient une confusion mentale, une anxiété, une excitation, une pâleur, une acrocyanose, des extrémités froides, des pupilles dilatées, une hypertension artérielle et une tachycardie. Après quelques heures de coma superficiel, un strabisme divergent, une déviation des globes oculaires, une tension musculaire réduite, des spasmes musculaires et une absence de réflexes tendineux ont été notés. Après avoir été intubés et placés sous ventilation artificielle pendant 10 à 12 heures, un traitement symptomatique, comprenant également un lavage gastrique, une administration de charbon actif et une diurèse forcée ont été prescrits. La conscience s'est améliorée et les symptômes neurologiques se sont résolus le deuxième jour d'hospitalisation chez le patient 2. Chez le patient 1, les symptômes neurologiques ont disparu après quatre jours. Les deux enfants se sont rétablis sans complications et sont sortis de l'hôpital le huitième jour (Bashinskaya *et al.* 2017).

A côté de ces cas d'effets indésirables graves rapportés par la littérature, il ne faut toutefois pas oublier les **effets indésirables non-graves** signalés régulièrement aux centres antiposition et de toxicovigilance (CAPTV) et qui sont liés principalement à des projections accidentelles de faibles quantités de médicaments APE. En 2018, quatorze cas d'exposition accidentelle à des médicaments de la gamme BUTOX® ont été rapportés. La plupart des signes observés sont en lien avec une irritation cutanée, oculaire ou respiratoire. Les pyréthrinoïdes peuvent stimuler les terminaisons nerveuses cutanées, ce qui est à l'origine de paresthésies (Anses 2019).

En résumé au niveau de la pharmacovigilance, malgré une utilisation très importante, il y a relativement peu d'intoxications aiguës aux pyréthrinoïdes rapportées chez l'être humain. Cependant, des effets indésirables non-graves sont régulièrement signalés aux centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), liés principalement à des projections accidentelles de faibles quantités de médicaments APE. La plupart des signes observés sont en lien avec une irritation cutanée, oculaire ou respiratoire.

2.5 Conséquences de l'utilisation des APE en BDP sur l'environnement et précautions

2.5.1 Nature et devenir des résidus dans l'environnement

2.5.1.1 Données générales sur la contamination environnementale par les résidus de cuve de traitement d'APE et par les effluents des animaux

2.5.1.1.1 BDP

La principale problématique posée par les traitements sous forme de bains, douches et (dans une moindre mesure) les pulvérisations directes, porte sur le devenir environnemental des résidus médicamenteux lorsque les reliquats de ces traitements sont éliminés dans l'environnement.

Cependant, très peu de données ont pu être collectées sur la contamination de l'environnement par les résidus de bains de traitement antiparasitaires. Les principales données sont issues de publications britanniques. Boucard *et al.* (2008; 2004) fournissent une estimation de 100 à 270 millions de litres de bains insecticides / acaricides pour le traitement annuel des moutons avec des OP ou des pyréthrinoïdes mais sans plus de précisions sur les proportions respectives de ces produits. Les principales saisons de traitement sont le printemps, l'été, et l'automne (Bowen, Cutler et Craigie 1982). L'utilisation et l'élimination de ces bains est prépondérante entre juin et août, avec quelques utilisations plus limitées en automne. En 1999, sur la base d'enquêtes menées au Royaume-Uni entre 1995 et 1997 sur une série de 500 fermes environ (élevage ovin uniquement), Taylor (1999) montre que les OP (dimpylate et propétamphos) représentent de 52,8 % à 55 % des produits employés pour les traitements APE, les pyréthrinoïdes de 36,2 à 40,2 % et les lactones macrocycliques de 7 % à 8,8 %.

Dans une revue sur les conséquences environnementales des traitements antiparasitaires, Beynon (2012) fait état de l'utilisation de 100 à 400 millions de litres de bains annuellement pour le traitement externe des ovins au Royaume-Uni. Les résidus de traitement font l'objet d'un épandage sur le sol (<5000 L/ha en l'absence de dilution ou <15000 L/ha après dilution dans de l'eau ou du lisier/fumier). Les données de contamination des eaux souterraines au Royaume-Uni montrent qu'un tiers à la moitié des échantillons (échantillons prélevés dans le cadre du contrôle régulier de la qualité des eaux phréatiques en Grande Bretagne, plusieurs centaines de points de prélèvement) sont contaminés par des résidus de balnéation et dépassent les seuils réglementaires européens, sans toutefois qu'il soit possible de préciser l'origine de la contamination (Beynon 2012). Une étude australienne a montré un niveau de résidus de dimpylate inférieur à la limite de quantification 28 jours après épandage de 3 500 litres de bain, sur une surface de 450 m² et sur une profondeur de sept cm avec 95 mm de précipitations sur la période étudiée (Levot et Sales 2004).

L'utilisation d'APE chez les ruminants (particulièrement les moutons) est associée à l'existence d'accidents de contamination de l'environnement. Au Royaume-Uni, Virtue et Clayton (1997) listent plusieurs épisodes de pollution des cours d'eau résultant de l'utilisation des bains antiparasitaires entre 1974 et 1997. Les auteurs notent une augmentation des accidents en 1990 et 1991, résultant d'un suivi plus actif des agences de contrôle de la qualité des eaux en Ecosse. Dans cette région, en 1993, les OP représentaient plus de 95 % des produits utilisés (24,9 tonnes), la fluméthrine étant la seule alternative (0,2 tonne). Les pulvérisations directes

ne représentaient cette même année, que 0,3 tonne d'OP. Toutefois, cette dernière méthode de traitement semble gagner en intérêt les années suivantes. Dans cette étude, les accidents signalés portent sur la mortalité de groupes d'animaux invertébrés et de poissons mais l'analyse de résidus n'est pas pratiquée. L'étude se concentre sur le bassin versant de la rivière Ettrick en Ecosse et plusieurs de ses affluents. Cette zone a été choisie en raison de l'activité agricole principale qu'y représente l'élevage ovin. Des analyses préliminaires, avant le démarrage de l'étude auprès des éleveurs, montrent la présence de résidus de dimpylate dans la plupart des cours d'eau avec des teneurs de 14 à 114 ng/L dans tous les cours d'eau testés. Après démarrage de l'enquête et information des éleveurs, les teneurs mesurées décroissent, ainsi que la proportion de cours d'eau contaminés, les éleveurs ayant partiellement renoncé à leur pratique de déverser les eaux des bains directement dans les cours d'eau. D'autres pratiques à risque évoluent également : les matériels trop anciens sont éliminés au profit de systèmes mobiles ou de changement des pratiques de traitement pour privilégier la pulvérisation directement sur les animaux.

Une approche par étude des résidus dans l'eau est proposée par Littlejohn et Melvin (1991). Leur étude porte notamment sur les résidus de dimpylate (seule substance étudiée encore utilisée aujourd'hui) dans les rivières anglaises dans une zone de traitement de moutons. Les auteurs s'intéressent aux concentrations dépassant la teneur limite dans l'eau pour les pesticides (0,1 µg/L). Un seul échantillon dépasse ce seuil réglementaire (soit 1,2 % du total des échantillons testés). Ces auteurs proposent ensuite une étude ponctuelle sur une ferme : 2 700 L d'une solution à 5 % de dimpylate sont rejetés sur le sol. Le ruisseau, situé 400 m en contrebas, présente des résidus de dimpylate dès trois heures après l'épandage. La teneur maximale est mesurée à J+1 et on retrouve des traces mesurables (bien qu'inférieures à la valeur seuil de 0,1 µg/L) jusqu'à J+21. Les auteurs concluent à la validité du modèle et s'inquiètent d'un risque de contamination environnementale lié à l'épandage des bains sur le sol.

Le modèle simple de calcul de pollution des cours d'eau proposé par Littlejohn et Melvin (1989) prend comme exemple le propétamphos et les phénols, mais les conclusions peuvent être généralisées à d'autres SA. En effet, le modèle ne considère aucune dégradation et calcule uniquement le résultat de la dilution à partir de la concentration initiale dans le bain ainsi que le remplissage en cours de traitement du troupeau pour compenser la perte liée à l'absorption par la toison des animaux (remplissage lorsque la perte avoisine 10 à 20 % du bain). La vidange d'un bac de 2 700 L (teneur initiale : 320 mg/L de propétamphos et 800 mg/L de phénols) contamine fortement un cours d'eau ayant un débit de 1 à 50 m³/s et la concentration calculée est > 100 ng/L pour tous les scénarios envisagés (contamination sur 2 h ou sur 24 h), sans qu'il soit précisé dans l'étude la distance du cours d'eau par rapport à la zone d'épandage.

En France et dans le cadre des auditions réalisées pour cette saisine, il a été rapporté des pratiques très variables liées aux régions (plus ou moins hautes montagnes avec estives), à la densité de population animale (troupeaux éparpillés ou nombreux troupeaux associés à des pratiques et des équipements mutualisées), et aux équipements disponibles (baignoire collective, mobile ou fixe).

2.5.1.1.2 *Écoulements (toison)*

Rammell et Bentley (1989) ont étudié la persistance de résidus d'insecticides / acaricides dans la laine de moutons après balnéation. En ce qui concerne le dimpylate, la demi-vie varie selon la localisation (plus longue sur les flancs) et la saison de traitement (plus longue en hiver). On

obtient ainsi des demi-vies de 11 à 14 j (valeurs extrêmes 10-18 j) en été et de 22 à 25 j en hiver (valeurs extrêmes 17-36 j) au niveau du dos et de 32 à 42 j (valeurs extrêmes 27-63 j) au niveau des flancs.

La balnéation des moutons se traduit par une absorption massive de solution par la toison. Dans une étude de 2005 sur des Mérinos, Lund, Levot et Black (2005) montrent que chaque mouton garde en moyenne 3,8 L de solution de balnéation dans sa toison (moutons adultes, toison de six semaines ou moins). Cela représente en moyenne 1,5 g de dimpylate (la solution initiale étant à 100 mg/L), mais avec des valeurs maximales de 2,6 g de dimpylate pour 7,1 L de solution dans la toison. Lors des différents chantiers de traitement, la concentration du bain diminue rapidement (10-12 minutes), ce qui impose des remplissages réguliers (avec des solutions plus concentrées pour maintenir la concentration nominale du bain) ou un système de remplissage en continu pour maintenir une concentration en SA efficace.

Les rares données ou estimations disponibles permettent de considérer que les moutons prélèveraient 15 % du volume de bain pour 100 animaux et, que l'écoulement à partir de leur toison représenterait environ 50 % de cette part prélevée dans le bain. Cette valeur peut servir de base pour des calculs, à défaut d'autre valeur plus récente ou établie expérimentalement.

En 1989, Littlejohn et Melvin proposent une simulation très simple de la contamination d'un cours d'eau par les écoulements provenant de la toison de moutons traités par balnéation dans une baignoire contenant initialement 320 mg/L de propétamphos. Les conclusions peuvent être étendues à d'autres SA, ce modèle simple ne considérant que la dispersion et aucune dégradation sur les 24 h de calcul. Les paramètres retenus pour évaluer la contamination sont les suivants :

- 300 moutons traités ;
- Bain de 2 700 L à 320 mg/L de propétamphos et 800 mg/L de phénols ;
- La toison des moutons absorbe 15 % du volume du bain pour 100 animaux ;
- Cinquante pour cent de ce qui est présent dans la toison coule au sol ;
- Contamination de la rivière adjacente sur 24 h.

Les résultats (Tableau 21) montrent une contamination variable selon le débit du cours d'eau. Seul le cas théorique d'un cours d'eau ayant un débit d'au moins 50 m³/s permet de rester en deçà des seuils de potabilité. (0,1 µg.L⁻¹ pour chaque SA, 0,5 µg.L⁻¹ pour la somme des pesticides).

Tableau 21 : Contamination de cours d'eau (en ng/L) par du propétamphos ou des phénols sur une durée de 24 h après écoulement de bains insecticides / acaricides à partir de la toison d'animaux traités (300 moutons), d'après Littlejohn et Melvin (1989)

Débit du cours d'eau (m ³ /s)	[Propétamphos] ng/L sur 24h	[Phénols] ng/L sur 24h
1	2 267	5 668
5	453	1 133
10	227	567
20	113	283
50	45	113

Une étude de plein champ menée en Australie (Levot et Sales 2004) montre une dispersion limitée dans le sol des résidus de dimpylate après épandage au sol de 4000 L sur une surface

de 450 m² d'un bain contenant 70 mg/L de cet antiparasitaire. En effet, seuls les cinq premiers centimètres de sol sont pollués.

En ce qui concerne les pyréthriinoïdes, une étude récente porte sur la deltaméthrine appliquée (BUTOX 50 POUR MILLE®) sur des bovins et des caprins en pulvérisation sur le dos et sur le suivi de la contamination de l'eau de forage de la ferme (El Bahgy, Elbarbary et Ibrahim 2018). Il n'y a pas de lieu spécifique pour le traitement des animaux. L'étude porte sur cinq vaches et 10 chèvres (deux fermes différentes). Les auteurs constatent la présence de résidus de deltaméthrine jusqu'à J+3 après le traitement des animaux (avec des limites de quantification très basses).

2.5.1.1.3 Urine et fèces

Il y a très peu de données disponibles sur l'excrétion urinaire et fécale des insecticides / acaricides utilisés comme APE chez les ruminants. L'élimination fécale des pyréthriinoïdes semble prépondérante mais extrêmement variable et dépendante du mode d'application. Ainsi, il y a plus de résidus dans les fèces lors de traitement *pour on* que lors d'application en spray ou en pulvérisation, en raison d'une concentration plus élevée dans les solutions *pour on*. Une proportion plus faible (non définie) est éliminée dans les urines (Beynon 2012). Les OP sont majoritairement éliminés dans les urines et secondairement dans les fèces (Beynon 2012). Il n'y a pas (ou très peu) de données disponibles sur la persistance des résidus d'OP ou de pyréthriinoïdes dans les fèces contaminées. Une étude citée par Beynon (2012) indique une persistance d'effet insecticide dans les fèces plus importante pour la deltaméthrine que pour les autres pyréthriinoïdes (environ 7 à 14 j).

Le dicyclanil est éliminé majoritairement dans l'urine après administration orale chez les moutons, mais, lors d'usage topique, seuls 2-4 % sont absorbés, le reste restant sur la toison (Beynon 2012).

De façon générale, les teneurs maximales détectées dans les matières fécales sont plus élevées avec des *pour on* qu'avec des formes orales (y compris des bolus) en raison de leur concentration plus élevée en SA, et l'auteur suggère que la balnéation pourrait de la même façon être à l'origine de contaminations fécales très importantes, totalement ignorées et non quantifiées (Beynon 2012). Des études de terrain (revue par Beynon, 2012) montrent que les fèces de bovins traités avec des pyréthriinoïdes (cyperméthrine, deltaméthrine, cyfluthrine) sont néanmoins toxiques pour l'entomofaune coprophage (adultes et larves). Les pyréthriinoïdes utilisés en bains/douches sont toxiques pour les coléoptères coprophages pendant 14 j après application (Virlovet 2003). De façon moins nette, les OP sont également toxiques pour l'entomofaune coprophage ou, indirectement, pourraient affecter les populations de prédateurs des insectes présents dans ces bouses (bousiers, larves de mouche...) en diminuant leurs ressources alimentaires.

2.5.1.1.4 Fumiers / lisiers

Une étude a porté sur la contamination du fumier issu d'animaux traités par des APE dans cinq élevages de bovins en Australie (fermes de 10000 animaux, respectant des critères de production de qualité). Deux élevages utilisent la deltaméthrine ou la cyperméthrine (usage topique mais forme non précisée), les autres utilisent des avermectines ou aucun traitement antiparasitaire. Aucun résidu n'a été détecté dans le fumier collecté après application du traitement au cours de de l'étude de (Coleman *et al.* 2013).

En résumé, en France, il existe peu de données sur la contamination de l'environnement par les résidus des traitements antiparasitaires chez les ruminants. Des études britanniques et australiennes mettent en évidence l'existence d'accidents de contamination de l'environnement et notamment de cours d'eau. Les écoulements provenant du revêtement cutané des animaux traités, ainsi que des rejets par voie urinaire et fécale des insecticides / acaricides participent à la contamination de l'environnement. Les résidus dans les bouses peuvent impacter directement les populations de l'entomofaune coprophage.

2.5.1.2 Caractéristiques environnementales des SA présentes dans les produits antiparasitaires appliqués par BDP

2.5.1.2.1 Cyperméthrine

■ Nature des résidus

Dans le dossier d'évaluation européen, trois métabolites pertinents dans l'environnement ont été identifiés : acide 3-phenoxybenzoïque, TDCVC et CDCVC (acide 2,2-dichlorovinyl) - 2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique). Ces métabolites sont globalement plus persistants (dans le sol, l'eau et/ou les sédiments) que le composé parent. Aitken *et al.* (2004) identifient également sur le terrain la présence de CDCVC (cette étude ayant porté sur la persistance des résidus de dimpylate et de cyperméthrine dans le sol après application de bains dilués).

■ Devenir dans le sol (mobilité, persistance) et le système eau/sédiment

La cyperméthrine est très fortement adsorbée sur les particules du sol et du sédiment. Les valeurs expérimentales du coefficient de partage sont comprises entre $\log K_{oc} = 4,9$ et $\log K_{oc} 5,7$ selon les études pour le sol et les sédiments.

La cyperméthrine n'est pas facilement biodégradable et sa biodégradation dépend des conditions d'aérobiose. Elle a une demi-vie (DT_{50} dégradation) dans le système eau-sédiment comprise entre 2,5 jours et 10 jours (à 12°C), entre 6 et 24 jours dans les sols (à 20°C) en condition aérobie, et plus de 45 jours en conditions anaérobies (ECHA 2017) (Tableau 22).

Tableau 22 : Caractéristiques physico-chimiques et environnementales de la cyperméthrine et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.

CYPERMETHRINE		
Caractéristiques		Source
Solubilité dans l'eau	Très faible (inférieure à 9 µg/L)	(ECHA 2017) (Beynon 2012)
Lipophilie	Très lipophile Log K _{ow} entre 5,3 à 5,6	
Pression de vapeur/volatilité	Non volatile (6 x 10 ⁻⁷ Pa at 25 °C)	
Hydrolyse	Faiblement dégradée en milieu neutre (DT ₅₀ supérieure à 29j à pH7 et à 25°C°) et est stable en milieu acide	
DT₅₀ (j) SOL (L labo ; C : champ)	14-28 jours entre 6 et 24 jours dans les sols (à 20°C) en condition aérobie, et plus de 45 jours en conditions anaérobies métabolites plus persistants : DT ₅₀ > 40j (type de sol : argile / sable)	
DT₅₀ (j) EAU	0,5 jour (20° ±2C) 0,948 (12°C)	
DT₅₀ (j) SEDIMENT	3,5-9,8 jours ; 6,6-18,5 jours (12°C)	

2.5.1.2.2 Deltaméthrine

■ Nature des résidus

Le métabolite principal de la deltaméthrine est le Br₂Ca, qui est relativement moins persistant que la deltaméthrine (ECHA 2011).

■ Devenir dans le sol (mobilité, persistance) et le système eau/sédiment

La deltaméthrine présente une très forte affinité pour la matière organique qui se traduit par sa rétention dans le sol et son adsorption élevée sur les particules en suspension dans l'eau. Le coefficient d'adsorption moyen (K_{oc}) de cette substance atteint 408 250 L/kg. Le K_{oc} moyen du métabolite majeur Br₂Ca est de 25,6 L/kg indiquant une forte mobilité dans le sol (ECHA 2011) (Tableau 23).

Tableau 23 : Caractéristiques physico-chimiques et environnementales de la deltaméthrine et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.

DELTAMETHRINE		
Caractéristiques		Source
Solubilité dans l'eau	Très peu soluble dans l'eau (0,2 µg/L)	(ECHA 2011)
Lipophilie	Lipophile Log K _{ow} = 4,6	
Pression de vapeur/volatilité	Faiblement volatile (pression de vapeur= 1,24 x 10 ⁻⁸ Pa à 25°C). émissions dans l'air négligeables	
Hydrolyse	Stable à l'hydrolyse aux pH inférieurs à 8 S'hydrolyse avec une demi-vie (DT ₅₀) = 2,5 j à pH 9 et à 12°C. La photolyse dans l'eau n'est pas une voie majeure de dégradation en conditions naturelles	
DT₅₀ (j) SOL (L labo ; C : champ)	11 à 27j dans les expériences. Valeur moyenne normalisée à 12°C : 48 j Métabolite majeur Br ₂ Ca : valeur moyenne normalisée à 12°C : : 5,6 j	
DT₅₀ (j) EAU	1 j (étude mesocosme)	
DT₅₀ (j) SEDIMENT	55 à 133 jours à 20°C	

2.5.1.2.3 Dimpylate

■ Nature des résidus

Aitken *et al.* (2004) identifient sur le terrain la présence de 2-isopropyl-6-méthyl-4-pyrimidol (produit de l'hydrolyse) du dimpylate (cette étude ayant porté sur la persistance des résidus de dimpylate et de cyperméthrine dans le sol après application de bains dilués). Les auteurs concluent également à une faible persistance des résidus de traitement dans le sol.

■ Devenir dans le sol (mobilité, persistance) et le système eau/sédiment

Dans le système eau/sédiment ou dans le sol, le dimpylate est en partie adsorbé sur les particules et la matière organique (K_{oc} dans le sol est de 643 L/kg). La persistance du dimpylate dans ces matrices est faible à modérée. Le produit de dégradation principal (nommé G 27550) est quant à lui persistant (DT₅₀ de 87 jours) et se retrouve principalement dans la phase aqueuse. La minéralisation du dimpylate est faible (moins de 5 % après 100 jours dans un système eau/ sédiment) (EFSA 2006) (Tableau 24).

L'étude de Levot *et al.* (2004) confirme une très faible persistance du dimpylate lui-même dans un essai plein champ (9 j, essai en champ, dans les cinq premiers cm de sol, pas de diffusion) sur un sol organique avec couverture végétale (herbe).

Tableau 24 : Caractéristiques physico-chimiques et environnementales du dimpylate et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.

DIMPYLATE		
Caractéristiques		Source
Solubilité dans l'eau	Peu soluble dans l'eau (60 mg/L à 22°C)	(EFSA 2006)
Lipophilie	Lipophile Log K _{ow} de l'ordre de 3,7	
Pression de vapeur/volatilité	Modérément volatile (pression de valeur de 1,2 x 10 ⁻² Pa at 25 °C). Dissipation <i>via</i> l'atmosphère possible. Néanmoins, un transport atmosphérique à large échelle n'est pas attendu	
Hydrolyse	Pas facilement dégradable dans l'eau (DT ₅₀ de 12j à pH5, 138j à pH7, DT ₅₀ de 77j à pH 9). Le dimpylate n'est pas dégradé par photolyse dans l'eau (DT50 =50 jours à pH 7 dans l'eau)	
DT₅₀ (j) SOL (L labo ; C : champ)	8-23 (L) 7,5-29,3 (C)	
DT₅₀ (j) EAU	3,9 – 4,7	
DT₅₀ (j) SEDIMENT	11,6 – 15,2	

2.5.1.2.4 Phoxime

Il existe très peu d'informations relatives au devenir du phoxime dans l'environnement dans la littérature scientifique. Les principales caractéristiques physico-chimiques de la molécule dans l'environnement, issues d'un dossier de demande d'AMM pour un médicament vétérinaire, sont données dans le Tableau 25.

Tableau 25 : caractéristiques physico-chimiques et environnementales du phoxime et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.

PHOXIME		
Caractéristiques		Source
Solubilité dans l'eau	1,5 mg/L	(PPDB 2021b)
Lipophilie	Log K _{ow} de l'ordre de 3,4	(ERA 2004)
Pression de vapeur/volatilité	Non connue	-
Hydrolyse	Rapide, pH dépendante (de 3,1 j à 26,7 j)	(PPDB 2021b)
DT ₅₀ (j) SOL (L labo ; C : champ)	17,3 j (laboratoire) 18,3 j (terrain)	(ERA 2004)
DT ₅₀ (j) EAU	7,2 j (pH 7)	(PPDB 2021b)
DT ₅₀ (j) SEDIMENT	Non connue	-

2.5.1.2.5 Dicyclanil

Dans une étude de dégradation dans le sol, il est observé une rapide dégradation de la molécule mère (DT₅₀ de 1,5 jours), formant un produit de dégradation majeur plus persistant (DT₅₀ de 157 jours), et d'autres produits de dégradation non identifiés également persistants (de l'ordre de 227 j) (ERA 2010) (Tableau 26).

Tableau 26 : Caractéristiques physico-chimiques et environnementales du dicyclanil et demi-vie dans différents compartiments environnementaux.

DICYCLANIL		
Caractéristiques		Source
Solubilité dans l'eau	Moyenne 350 mg/L à pH 7	(ERA 2010)
Lipophilie	Non lipophile pH 5 : 0,51 pH 7,1 : 0,69 pH 9 : 0,68	
Pression de vapeur/volatilité	3,2 x 10 ⁻⁸ Pa Pas de dissipation dans l'air	
Hydrolyse	Pas hydrolysable	
DT₅₀ (j) SOL (L labo ; C : champ)	La dégradation du dicyclanil est considérée comme un processus rapide avec une demi-vie de 1,5 jour et toutes les étapes de dégradation peuvent être décrites par pseudo cinétique de premier ordre. Le principal produit de dégradation CGA 297107 est ensuite dégradé avec une demi-vie de 157 jours.	
DT₅₀ (j) EAU	Non biodégradable en 29 j	
DT₅₀ (j) SEDIMENT	Non connue	

En résumé, les données physico-chimiques et environnementales disponibles pour la cyperméthrine montrent une persistance modérée, inférieure à un mois dans le sol, l'eau ou les sédiments (plus longue pour ses produits de dégradation), de cet insecticide lipophile et fortement adsorbé à la matière organique. La deltaméthrine est plus persistante (DT₅₀ jusqu'à 133 jours dans les sédiments) mais forme un métabolite moins persistant. Elle est fortement lipophile et adsorbée sur les matières organiques du sol. Le dimpylate, OP lipophile, est stable en milieu aqueux (DT₅₀ jusqu'à 177 jours à pH 7) mais beaucoup moins dans le sol. Il n'est que partiellement adsorbé sur la matière organique des sols et ses métabolites sont peu persistants. Le phoxime, insecticide OP ancien, ne semble pas persistant dans l'environnement, cependant les données disponibles sont très peu nombreuses. Enfin le dicyclanil, substance hydrosoluble, se dégrade rapidement, mais son principal produit de dégradation présente une demi-vie de 157 jours dans le sol (et d'au moins 29 jours dans l'eau).

2.5.2 Espèces non cibles

Pour toutes les substances d'intérêt pour cette saisine, des doses létales (DL) 50 (ou 90) ont été mentionnées. Ces DL sont estimées expérimentalement sur un effectif réduit. Elles donnent une indication de la valeur qui statistiquement tue 50 (ou 90) pourcent de l'effectif exposé. La voie d'exposition est précisée. Les DL sont exprimées en mg de SA par kilogramme de PC.

Dans le cas des abeilles, les DL sont exprimées en µg par gramme de poids ou plus généralement en µg/abeille. On peut convertir les valeurs en considérant un poids moyen de 0,1 g pour une abeille adulte. Les voies d'exposition sont orale ou par contact. Les DL50 pour les larves et abeilles ouvrières adultes sont définies. Elles sont valables pour une caste et un âge bien précis. Elles ne prennent pas en compte la totalité du « super organisme » que constitue la colonie.

Des données générales applicables aux familles toxicologiques (OP ou pyréthrinoïdes) sont présentées ci-dessous :

- Bien que les mammifères puissent être sensibles à une exposition à long terme aux pyréthrinoïdes, ils en sont partiellement protégés en raison de leur lente absorption cutanée et de la rapidité de leur métabolisation et de l'excrétion de leurs métabolites. Les oiseaux sont présumés être modérément sensibles aux pyréthrinoïdes, bien que cette supposition ne tienne pas compte des effets indirects de la restriction de leurs ressources alimentaires, notamment pour les insectivores, due à la réduction du nombre d'insectes dans les zones traitées. Il a été démontré que les reptiles (mais aussi les poissons) et les amphibiens sont plus affectés par les pyréthrinoïdes lorsque la température est basse, mais les reptiles sont rarement étudiés lors des décisions en matière d'homologation (Hénault-Ethier 2015).
- Les insecticides / acaricides affectent évidemment les insectes, non seulement ceux qui sont considérés comme nuisibles, mais également ceux qui ne sont pas ciblés. Les pyréthrinoïdes posent un risque particulièrement élevé pour les insectes pollinisateurs. En plus du risque lors d'exposition aux pulvérisations, des contacts subséquents avec des végétaux présentant des résidus, lorsqu'ils butinent des fleurs sauvages ou cultivées, les exposent à un « cocktail » qui peut contenir jusqu'à neuf SA. Soixante-quinze pour cent des cultures destinées à l'alimentation humaine dépendent de la pollinisation qui, pour la majorité d'entre elles, est effectuée par les abeilles. Il s'agit d'un service écosystémique qui, au niveau mondial, a été évalué à 153 milliards d'euros (214 milliards de dollars canadiens) pour l'année 2005 seulement. Le déclin massif des populations d'abeilles a été documenté aux États-Unis et en Europe, et les *pesticides* constituent l'un des nombreux facteurs à l'origine complexe de ce déclin (Hénault-Ethier 2015) (*cf.* chapitre 2.5.3). En revanche, d'autres insectes dont les voies d'exposition sont plus évidentes ont fait l'objet d'une préoccupation plus importante, qui a mené à une meilleure compréhension de l'écotoxicité des insecticides utilisés en élevage : l'entomofaune coprophage, pour laquelle, il y a abondance de littérature scientifique sur les dégâts provoqués par les insecticides utilisés en élevage.
- Tous les pyréthrinoïdes testés sont toxiques, voire hautement toxiques, pour la plupart des espèces poissons. Malheureusement, l'évaluation de la toxicité des pyréthrinoïdes pour les crustacés, les mollusques, les poissons marins et estuariens, de même que pour les organismes benthiques, accuse d'importantes lacunes. Les concentrations employées pour tuer les larves de moustiques ou de mouches noires dans les plans d'eau sont suffisamment élevées pour nuire au Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) et à la Truite grise (*Salvelinus namaychus*). Les effets sublétaux peuvent inclure l'inhibition de l'olfaction, ce qui pourrait affecter la reproduction chez le Saumon (*Salmo*

salar), le Poisson-arc-en-ciel (*Iriatherium wernerii*) ou le Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*), qui utilisent des phéromones pour synchroniser la ponte des œufs par la femelle et leur fécondation par le mâle (Hénault-Ethier 2015).

- L'impact des pyréthriinoïdes et des OP sur la microfaune du sol (animaux de taille < 0,2 mm) dépend du type de sol, de la teneur en matière organique et en minéraux argileux, du pH, de la salinité, de la luminosité et de l'humidité, qui vont influencer le taux d'adsorption (Lewis, Watson et Hedgecote 1993), et entraîner une forte variation de la demi-vie dans le sol (Beynon 2012).
- Les pyréthriinoïdes et les OP n'induisent pas une mortalité bactérienne directe (Semple *et al.* 2000; Boucard *et al.* 2004), mais ils peuvent affecter indirectement les communautés microbiennes du sol (Beynon 2012). Ils peuvent affecter la respiration microbienne du sol et l'assimilation du glucose ; une augmentation de la minéralisation du glucose et une assimilation réduite du carbone dans la biomasse microbienne du sol ont été observées (Boucard *et al.* 2008; Beynon 2012).

2.5.2.1 Cyperméthrine

2.5.2.1.1 *Vertébrés terrestres*

La cyperméthrine est modérément toxique chez les mammifères (DL50 orale rat : 287 mg.kg⁻¹), avec une toxicité chronique plus marquée (NOAEL rat, orale 7,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹, reproduction, 21j). La toxicité de la cyperméthrine est très faible chez les oiseaux (DL50 orale > 10000 mg.kg⁻¹) (source EFSA, 2018) (Tableau 27).

Tableau 27 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les vertébrés terrestres

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Références
<i>Rattus norvegicus</i>	-	DL ₅₀ orale : 287 mg/kg	EU, 2005, EFSA, 2018
<i>Anas platyrhynchos</i>	-	DL ₅₀ orale > 10 000mg/kg	EU, 2005, EFSA, 2018

2.5.2.1.2 *Arthropodes terrestres*

Pour l'ensemble des pyréthriinoïdes, la toxicité lors d'administration répétée est très supérieure à celle observée lors d'exposition unique (Illarionov 1991).

Une série de larves de mouches et de coléoptères adultes ont été exposés à une formulation à base de cyperméthrine incorporée dans les excréments de bovins. Ces bouses artificielles enrichies avec différentes concentrations de cyperméthrine ont été placées dans un champ et, durant 24 h, les nombres de coléoptères morts et de larves de diptères mortes ont été enregistrés. La mortalité constatée était d'environ 50 % pour les coléoptères adultes exposés à la concentration de 0,1 mg/kg. Pour les larves de mouches, la mortalité était plus importante, les concentrations létales pour 50 % de la population (LC₅₀) étant comprises entre 0,01 et 0,1 mg/kg. (Vale *et al.* 2004).

Quelques valeurs de toxicité issues de la littérature sont reportées dans le Tableau 28 ci-dessous :

Tableau 28 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les arthropodes terrestres

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Collembola sp.</i>	-	Non toxique	(Tomlin 1997)
<i>Apis mellifera</i>	DL ₅₀ 24h	0,035 g/abeille (oral) ; 0,02 µg/abeille (contact)	
<i>Apis mellifera</i>	DL ₅₀	0,066 µg/larve et 0,060 µg/abeille (voie non précisée)	(Atkins et Kellum 1986)
<i>Apis mellifera</i>	DL ₅₀	110-560 ng/abeille (oral)	U.S Environmental Protection Agency, 1992
<i>Apis mellifera</i>	DL ₅₀	23-130 ng/abeille (topique)	U.S Environmental Protection Agency, 1992

Des données concernant la présence de résidus des molécules d'intérêt pour la saisine dans les matrices apicoles sont documentées (Tableau 29).

Tableau 29 : Résidus de cyperméthrine dans les matrices apicoles

Matrice	Seuil de détection	Taux moyens	Taux extrêmes	Référence
Pollen trappe	0,25 µg/g	46 ng/g	20-250 ng/g	(Fléché <i>et al.</i> 1997)
Pollen	1,0 ng/g	4,6 ng/g	1,6 – 49 ng/g	(Mullin <i>et al.</i> 2010)
Cires			131 ng/g	(Johnson <i>et al.</i> 2010)
<i>Apis mellifera</i>			26 ng/g	(Johnson <i>et al.</i> 2010)
Miel			92 ng/g	(Johnson <i>et al.</i> 2010)
<i>Apis mellifera</i>	4,5 ng/g		<4,5 – 48,80 ng/g	(Lambert <i>et al.</i> 2013)

2.5.2.1.3 Vertébrés aquatiques

La toxicité aiguë (CL₅₀) de la cyperméthrine sur les poissons est très importante, de l'ordre du µg/L. Concernant la toxicité chronique, celle-ci est également très importante. Une NOEC de 0,463 µg/L a été déterminée chez l'espèce *Pimephales promelas* (Tête de boule) lors d'une étude de toxicité aux premiers stades de la vie

Quelques exemples de valeurs de toxicité sont reportés dans le Tableau 30 :

Tableau 30 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les vertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
Non précisée	Non connu	CL ₅₀ = 0,7 µg/L	(Robinson 1999)
<i>Oryzias latipes</i>	OCDE 203	CL ₅₀ 96 h = 30,8 µg/L	(ERA 2012)
<i>Poecilia reticulata</i>	OCDE 203	CL ₅₀ 48 h = 21,4 µg/L	
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Non connu	CL ₅₀ 96 h = 2,83 µg/L	(ECHA 2017)
<i>Pimephales promelas</i>	Non connu	Early life stage 28j NOEC = 0,463 µg/L	

2.5.2.1.4 Invertébrés aquatiques

La toxicité aiguë (CE₅₀) de la cyperméthrine sur les invertébrés aquatiques est extrêmement élevée, inférieure au µg/l. Concernant, la toxicité chronique, celle-ci est également extrêmement élevée, bien inférieure au µg/l. Une NOEC de 0,04 µg/L a été déterminée chez *Daphnia magna* lors d'une étude de reproduction.

Quelques exemples de valeurs sont reportés dans le Tableau 31 :

Tableau 31 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les invertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Références
<i>Daphnia</i> spp	Non connu	CE ₅₀ 48h = 0,15 µg/L	(Robinson 1999)
<i>Mysidopsis bahia</i>	Non connu	CE ₅₀ 96 h = 0,005 µg/L	(Robinson 1999)
<i>Daphnia magna</i>	EPA	CE ₅₀ 96 h = 0,6 µg/L	(ERA 2012)
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 202	CE ₅₀ 48 h = 0,05 µg/L	
<i>Daphnia magna</i>	Non connu	CE ₅₀ 48 h = 4,71 µg/L	(ECHA 2017)
<i>Daphnia magna</i>	Non connu	21j immobilisation NOEC = 0,04 µg/L	

2.5.2.1.5 Algues

La toxicité (CE₅₀) de la cyperméthrine sur les algues est très importante, de l'ordre du µg/L. Quelques exemples de valeurs sont reportés dans le Tableau 32:

Tableau 32 : Valeurs toxicologiques pour la cyperméthrine sur les algues

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Références
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	OCDE 201	CE _{r50} 72 h > 7,57 µg/L	(ERA 2012)
<i>Selenastrum capricornutum</i>	Non connu	CE _{r50} 96 h => 33 µg/L	(ECHA 2017)

2.5.2.1.6 Vers de terre, microfaune et microbiote du sol

Voir le paragraphe introductif.

2.5.2.1.7 Végétaux terrestres

Il n'existe pas de données.

2.5.2.2 Deltaméthrine

Les données sur les espèces non cibles présentées ci-dessous pour la deltaméthrine sont parfois identiques à celles de la cyperméthrine.

2.5.2.2.1 Vertébrés terrestres

La deltaméthrine est toxique pour les mammifères (DL₅₀ orale rat : 87 mg.kg⁻¹). La toxicité par exposition répétée est également importante (NOAEL : 18,3 mg.kg⁻¹.d⁻¹, étude de reproduction, 21j), mais sa toxicité est beaucoup plus modérée chez les oiseaux (DL₅₀ > 2250 mg.kg⁻¹, Colin de Virginie, source : EFSA, 2018).

Tableau 33 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les vertébrés terrestres

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Références
<i>Rattus norvegicus</i>		DL ₅₀ orale / 87 mg/kg	(EFSA 2018b)
<i>Colinus virginianus</i>	US EPA 71-1	DL ₅₀ orale > 2 250mg/kg	(EFSA 2018b)

2.5.2.2.2 Arthropodes terrestres

La deltaméthrine provoque des troubles sur les déplacements des abeilles sur leur thermorégulation et sur leur activité cardiaque. Elle présente une toxicité chronique importante par un mécanisme de bioaccumulation probable (cf. chapitre 2.5.3)

Lors d'un essai terrain réalisé en Australie, les fèces des bovins traités par un *pour on* à base de deltaméthrine (750 µg/kg pc) ont entraîné une mortalité de 100 % des larves de mouches du fumier (*Musca vetustissima*) jusqu'à 14 jours après le traitement (Wardhaugh, Longstaff et Lacey 1998).

Pour les coléoptères (*Onthophagus binodis* et *Euoniticellus fulvus*) nourris d'excréments prélevés sur des animaux traités 1 - 4 jours après le traitement, la mortalité des adultes était

de 80 à 100 % contre une mortalité de 0 à 4 % pour le groupe témoin. La production d'œufs a été affectée par les excréments collectés jusqu'à sept jours après le traitement (DELTANIL®).

Des essais de laboratoire, avec un *spot on* et un spray à base de deltaméthrine, ont été réalisés avec cinq taxons de coléoptères et un taxon de larves de mouches (mouches muscoïdes). Après 24 heures, les insectes ont été retirés des excréments et examinés pour évaluer le nombre de morts ou de moribonds. Une gamme de concentrations a été testée et les valeurs de DL₅₀ ont été calculées pour chaque taxon de coléoptères et pour les larves de mouches. Pour le *spot on*, la gamme des valeurs de DL₅₀ pour les coléoptères était de 0,01 mg/kg à 0,14 mg/kg et la DL₅₀ pour les larves de mouches était de 0,11 mg/kg. Pour le spray, la gamme des valeurs de DL₅₀ pour les coléoptères était comprise entre 0,04 mg/kg et 1,82 mg/kg et la DL₅₀ pour les larves de mouches était de 0,37 mg/kg (DFID 2003).

Une étude réalisée conformément au document d'orientation 122 de l'OCDE sur des larves du bousier *Aphodius constans* révèle une mortalité de 50 % de la population exposée au bout de 21 jours, CE₅₀ 21j, égale à 0,055 mg/kg de bouse (poids sec).

Une étude réalisée conformément à la ligne directrice 128 de l'OCDE sur des larves de la mouche *Scathophaga stercoraria* révèle une mortalité de 50 % de la population exposée au bout de 28 jours, CE₅₀ 28j, égale à 0,234 mg/kg bouse (poids sec).

Quelques exemples de valeurs sont reportés dans le Tableau 34 :

Tableau 34 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les arthropodes terrestres

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Références
<i>Abeille (non précisée)</i>	Non connu	DL ₅₀ orale = 79 ng/abeille	(Tomlin 1997)
<i>Abeille (non précisée)</i>	Non connu	DL ₅₀ contact = 51 ng/abeille	
<i>Apis mellifera</i>	Non connu	DL ₅₀ contact = 0,7 µg/abeille	(Decourtye 2002)
<i>Apis mellifera</i>	Non connu	DL ₅₀ 48h contact = 67 ng/abeille	US EPA, 2001
<i>Apis mellifera</i>	Non connu	DL ₅₀ 24h contact = 186 ng/abeille	US EPA, 2001
<i>Apis mellifera</i>	Non connu	LOEL 24h contact = 110 ng/abeille	US EPA, 2001
<i>Coprys amyntor</i>	Non connu (bouses supplémentées)	CL ₅₀ 24 h = 40 µg/kg (ww)	(ERA 2013)
<i>Digitonthophagus gazelle</i>	Non connu (bouses supplémentées)	CL ₅₀ 24 h = 10 µg/kg (ww)	
<i>Hister spp</i>	Non connu (bouses supplémentées)	CL ₅₀ 24 h = 10 µg/kg (ww)	
<i>Onitis westermanni</i>	Non connu (bouses supplémentées)	CL ₅₀ 24 h = 140 µg/kg (ww)	
<i>Sisyphus poryi</i>	Non connu (bouses supplémentées)	CL ₅₀ 24 h = 130 µg/kg (ww)	
<i>Musca lusoria</i>	Non connu (bouses supplémentées)	CL ₅₀ 24h = 110 µg/kg (ww) (larva)	
	Non connu (bouses supplémentées)	CL ₅₀ 24h = 10 mg/kg (ww) (adult)	
<i>Aphodius constans</i>	OCDE 122	EC ₅₀ 21 j = 0,055 mg/kg (fèces)	(ERA 2016)
<i>Scathophaga stercoraria</i>	OCDE 128	EC ₅₀ 28 j = 0,234 mg/kg (fèces)	

Des données concernant la présence de résidus des molécules d'intérêt pour la saisine dans les matrices apicoles sont documentées (Tableau 35).

Tableau 35 : Résidus de deltaméthrine dans les matrices apicoles

Matrice	Seuil de détection	Taux moyens	Taux extrêmes	Référence
Pollen trappe	0,25 µg	60 ng/g	16 – 100 ng/g	(Fléché <i>et al.</i> 1997)
Pollen trappe	-	-	91 ng/g	(Johnson <i>et al.</i> 2010)
Pollen	20,0 ng/g	66 ng/g	<20 – 91 ng/g	(Mullin <i>et al.</i> 2010)
Cires	-	-	613 ng/g	(Johnson <i>et al.</i> 2010)
<i>Apis mellifera</i>	-	-	39 ng/g	
Miel	-	-	7 ng/g	

2.5.2.2.3 Vertébrés aquatiques

La toxicité aiguë (CL₅₀) de la deltaméthrine sur les poissons est extrêmement élevée, inférieure au µg/L.

Concernant, la toxicité chronique (NOEC), celle-ci est également extrêmement élevée. Une NOEC de 0,017 µg/L a été déterminée chez l'espèce *Pimephales promelas* (Tête de boule), lors d'une étude de 260 jours.

Quelques exemples de valeurs sont reportés dans le Tableau 36 :

Tableau 36 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les vertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
Non précisée	Non connu	CL ₅₀ = 1 µg/L	(Robinson 1999)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	OCDE 203	CL ₅₀ 96h = 0,8 µg/L (m)	(ERA 2013)
<i>Bluegill sunfish</i>	OCDE 203	CL ₅₀ 96h = 0,73 µg/L (m)	(ERA 2016)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Non connu	CL ₅₀ 96h = 0,26 µg/L (m)	(ECHA 2011)
<i>Pimephales promelas</i>	Non connu	NOEC 260j = 0,017 µg/L (m)	

(m) concentration mesurée

2.5.2.2.4 Invertébrés aquatiques

La toxicité aiguë (CE₅₀) de la deltaméthrine sur les invertébrés aquatiques est extrêmement élevée, inférieure au µg/L.

Concernant, la toxicité chronique (NOEC), celle-ci est également extrêmement élevée, bien inférieure au µg/L.

Quelques exemples de valeurs sont reportés dans le Tableau 37 :

Tableau 37 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les invertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Daphnia</i> spp	Non connu	CE ₅₀ 48h = 0,04 µg/L	(Robinson 1999)
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 202	CE ₅₀ 48h = 0,025 µg/L (m)	(ERA 2013)
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 211	NOEC = 0,0024 µg/L (m)	
<i>Chironomus riparius</i>	OCDE 218	Spiked artificial sediment: CL ₅₀ 11 µg/kg dw, NOEC 2,6 µg/kg dw	
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 202	CE ₅₀ 48h = 0,025 µg/L (m)	(ERA 2016)
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 211	NOEC = 0,0051 µg/L (m)	
<i>Gammarus fasciatus</i>	Non connu	EC ₅₀ 96h = 0,0003 µg/L (m)	(ECHA 2011)
<i>Daphnia magna</i>	Non connu	NOEC 21j = 0,0041 µg/L (m)	
<i>Chironomus riparius</i>	Non connu	NOEC 28j = 0,0035 µg/L (m)	

(m) concentration mesurée

2.5.2.2.5 Algues

La toxicité (CE₅₀) de la deltaméthrine sur les algues est très importante, de l'ordre du µg/L.

Quelques exemples de valeurs sont reportés dans le Tableau 38 :

Tableau 38 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les algues

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	OCDE 201	CE _{r50} 72h > 1,47 µg/L (m)	(ERA 2013)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	OCDE 201	CE _{r50} 72h > 3,69 µg/L	(ERA 2016)
<i>Chlorella vulgaris</i>	Non connu	CE _{r50} 96h > 0,47 mg/L	(ECHA 2011)

(m) concentration mesurée

2.5.2.2.6 Vers de terre et microfaune du sol

Le rapport d'évaluation de l'EFSA montre une toxicité faible pour les vers de terre (*Eisenia foetida*) (EFSA 2018b) cf. Tableau 39.

Tableau 39 : Valeurs toxicologiques pour la deltaméthrine sur les vers de terre

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Eisenia foetida</i>	OCDE 207	CL ₅₀ > 1 290 mg/kg sol (14 j)	(EFSA 2018b)
<i>Eisenia foetida</i>	OCDE 222	NOEC=0,33 mg/kg sol (8 semaines)	

Une étude sur la minéralisation de l'azote et une autre sur la minéralisation du carbone, avec une concentration en deltaméthrine de 0,5 mg/kg poids sec de sol, n'ont pas montré d'effet significatif par rapport aux groupes témoins, données publiées par l'ECHA (2011). Ces études normalisées ont pour objectif de montrer l'existence d'un éventuel effet sur les micro-organismes du sol à l'origine de la dégradation de l'azote et du carbone organiques, sans identifier ni dénombrer les micro-organismes. Les valeurs notées par l'ECHA sont supérieures à la PNEC (*Predictible No Effect Concentration* ou Concentration sans Effet Prévisible) de la deltaméthrine dans le sol, confirmant le très faible impact de la deltaméthrine sur la micro faune du sol.

2.5.2.2.7 Végétaux terrestres

Pas de données

En résumé, pour les pyrétrinoïdes, de très nombreuses données sont disponibles dans la littérature et les dossiers d'homologation. Si les vertébrés terrestres et, dans une moindre mesure, les vers de terre, sont modérément à peu sensibles à la toxicité de ces substances, au contraire, les arthropodes terrestres, les invertébrés et les vertébrés aquatiques présentent une sensibilité maximale avec des valeurs de CL50 très faibles, les plus faibles des produits étudiés dans cette saisine.

2.5.2.3 Dimpylate

2.5.2.3.1 Vertébrés terrestres

Les données publiées par l'EFSA (2006) montrent une faible toxicité aiguë du dimpylate chez les mammifères (DL₅₀ rat PO : 1 139 mg/kg). La toxicité par contact cutané est encore plus faible (DL₅₀> 2000 mg/kg). Les effets observés sont classiques de ceux des inhibiteurs des cholinestérases. Le dimpylate ne présente pas de toxicité sur la reproduction, ni d'effet neurologique retardé.

Par contre, le dimpylate présente une toxicité marquée pour les oiseaux (DL₅₀ oiseau PO : 1,44 mg/kg pour le Canard colvert *Anas platyrhynchos*).

2.5.2.3.2 *Arthropodes terrestres*

Le dimpylate est peu toxique par ingestion et contact chez *Apis mellifera* (EFSA 2006) (Tableau 40).

Tableau 40 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur *Apis mellifera*

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
Abeille (<i>Apis mellifera</i>)	Non connu	DL ₅₀ orale = 0,09 µg/abeille	(EFSA 2006)
Abeille (<i>Apis mellifera</i>)	Non connu	DL ₅₀ contact = 0,13 µg/abeille	
Abeille (<i>Apis mellifera</i>)	Non connu	DL ₅₀ orale = 200 ng/abeille	US EPA 1992
Abeille (<i>Apis mellifera</i>)	Non connu	DL ₅₀ contact = 52-233 ng/abeille	(Mackenzie et Winston 1989)

La toxicité du dimpylate a été testée sur les ouvrières en fonction de l'âge. Une différence de sensibilité importante est observée, les abeilles naissantes étant beaucoup plus sensibles que les ouvrières âgées de 2 semaines (DL₂₅ de 45 vs 100 ng/abeille) (Mackenzie et Winston 1989).

Des données concernant la présence de résidus des molécules d'intérêt pour la saisine dans les matrices apicoles sont documentées (Tableau 41).

Tableau 41 : Résidus de dimpylate dans les matrices apicoles

Matrice	Seuil de détection	Taux moyens	Taux extrêmes	Référence
Abeille	6,3 ng/g	<LOQ	>LOD - < LOQ	(Lambert <i>et al.</i> 2013)

2.5.2.3.3 *Vertébrés aquatiques*

Les poissons sont modérément sensibles à la toxicité du dimpylate (CL₅₀ 96 h entre 0,27 et 3,1 mg/L). Les métabolites identifiés sont moins toxiques (EFSA 2006) (Tableau 42).

Tableau 42 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur les vertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	OCDE 203	CL ₅₀ 96 h = 3,1 mg/L	(EFSA 2006)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	OCDE 230	NOEC 21 j = 0,7 mg/L	

2.5.2.3.4 Invertébrés aquatiques

La toxicité des insecticides / acaricides est maximale chez certaines espèces d'invertébrés aquatiques. Ainsi, la CE₅₀ 96 h du dimpylate chez *Daphnia magna* est de 0,41 µg/L, ce qui le classe parmi les produits très toxiques pour les organismes aquatiques (EFSA 2006) (Tableau 43).

Tableau 43 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur les invertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Americamysis bahia</i>	Non connu	EC ₅₀ 96 h = 4,2 µg/L	(PPDB 2021a)
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 211	NOEC 21 j = 0,56 µg/L	(EFSA 2006)

2.5.2.3.5 Algues

Très peu de données sont disponibles sur la toxicité du dimpylate pour les plantes aquatiques. Une seule information validée (EFSA 2006) est disponible sur une espèce non précisée (Tableau 44).

Tableau 44 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur les algues

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
Espèce non précisée	Non connu	EC ₅₀ 72 h = 6,4 mg/L	(EFSA 2006)

2.5.2.3.6 Vers de terre, microfaune et microbiote du sol

Selon Aitken (2004) il n'y a pas d'effet détecté sur les micro-organismes après épandage, par la mesure de la biomasse microbienne, de la respiration et de la présence de carbone organique.

La toxicité du dimpylate a été évaluée par l'EFSA (2006) selon différents scénarios d'utilisation du dimpylate comme produit phytosanitaire en verger ou sur culture de betteraves. Il n'a pas été identifié de risque important pour les vers de terre dans ces conditions et les métabolites sont moins toxiques que la SA (Tableau 45).

Tableau 45 : Valeurs toxicologiques pour le dimpylate sur les vers de terre

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
Espèce non précisée	Non connu	CL ₅₀ 14 j = 65 mg/kg	(EFSA 2006)

Une étude de toxicité aiguë sur lombrics (*Lumbricus terrestris*) (exposition en milieu aqueux) montre une LC₅₀ à 48 h de 25,8 µg/L (Larkin et Tjeerdema (2000) cité par Boxall *et al.* (2002)).

La toxicité du dimpylate dépend de la voie d'exposition. Chez les isopodes saprophytes, la toxicité du dimpylate est plus importante lors d'exposition dans le sable plutôt que par ingestion (Vink et al. (1995) cité par Boxall *et al.* (2002)).

L'impact des pyréthinoïdes et OP sur la microfaune du sol varie selon la nature du sol, sa teneur en matières organiques, en argile, son pH, la lumière et l'humidité. Cela se traduit par une forte variabilité de la persistance du dimpylate dans le sol (Lewis, Watson et Hedgecote 1993; Beynon 2012).

Aucun effet direct des OP sur la mortalité des bactéries du sol n'a été démontré (Semple *et al.* 2000; Boucard *et al.* 2004) mais ces substances pourraient affecter indirectement les communautés microbiennes du sol (Beynon 2012). Les pyréthinoïdes et les OP peuvent affecter la respiration microbienne du sol et l'assimilation du glucose ; une augmentation de la minéralisation du glucose et une assimilation réduite du carbone dans la biomasse microbienne du sol ont été observées par Boucard *et al.* (2008) et Beynon (2012).

2.5.2.3.7 Végétaux

L'effet du dimpylate sur les végétaux terrestres a été évalué par l'EFSA (2006) après application de la SA aux doses employées en agriculture. A ces doses, aucun effet n'a été observé sur 10 espèces de végétaux, ni sur la germination de leurs graines. Les doses employées lors de ces traitements phytosanitaires sont supérieures à celles attendues par la contamination liée aux bains.

2.5.2.4 Phoxime

2.5.2.4.1 Vertébrés terrestres

De très nombreuses études (anciennes) ont évalué la toxicité du phoxime chez les vertébrés. La DL₅₀ orale est comprise entre 19,6 et 40 mg/kg (toxicité élevée), elle est comprise entre 250 et 1126 mg/kg chez le Cobaye, le Lapin, le Chat et le Chien (toxicité modérée) et supérieure à 2000 mg/kg chez la Souris et le Rat (toxicité faible) (PPDB 2021b). La toxicité est modérée chez les oiseaux (DL₅₀ : 546 mg/kg chez le Canard colvert).

2.5.2.4.2 Arthropodes terrestres

Une seule étude (EPA) est disponible chez l'Abeille domestique (*Apis mellifera*) (Tableau 46). Toutefois des publications variées sur arthropodes sont citées dans la base de données ECOTOX de l'US EPA. Les données n'étant pas validées, elles ne sont pas reprises dans cette saisine.

Tableau 46 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur *Apis mellifera*

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Apis mellifera</i>	Non connu	DL ₅₀ contact = 0,305 µg	(EPA 2021)

Des données concernant la présence de résidus des molécules d'intérêt pour la saisine dans les matrices apicoles sont documentées (Tableau 47).

Tableau 47 : Résidus de phoxime dans les matrices apicoles

Matrice	Seuil de détection	Taux moyens	Taux extrêmes	Référence
Pollen trappe	-	-	Non détecté	(Johnson <i>et al.</i> 2010)
Cires	-	-	Non détecté	
Abeilles	1,5 ng/g	-	750 ng/g	(Kasiotis <i>et al.</i> 2014)

2.5.2.4.3 Vertébrés aquatiques

Une étude réalisée selon la ligne directrice OCDE 203, révèle une toxicité aiguë (CL₅₀) modérée, de l'ordre du mg/L, du phoxime sur les poissons.

Une étude réalisée selon la ligne directrice OCDE 204, révèle une toxicité chronique (NOEC) importante, de l'ordre du µg/L, du phoxime sur les poissons (Tableau 48).

Tableau 48 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur les vertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	OCDE 203	CL ₅₀ 96 h = 0,99 mg/L (m)	(ERA 2004)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	OCDE 204	NOEC = 8,4 µg/L (n)	

(m) concentration mesurée

(n) concentration nominale

2.5.2.4.4 Invertébrés aquatiques

Une étude réalisée selon la ligne directrice OCDE 202, révèle une toxicité aiguë (CE₅₀) importante, de l'ordre du µ/L, du phoxime sur les daphnies.

Une étude réalisée selon la ligne directrice OCDE 202, révèle une toxicité chronique (NOEC) très élevée, bien inférieure au µg/L, du phoxime sur les daphnies (Tableau 49).

Tableau 49 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur les invertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 202 Non BPL	EC ₅₀ 48 h = 0,68 µg/L (n)	(ERA 2004)
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 202 (part II, reproduction test)	NOEC = 0,042 µg/L (m)	

(m) concentration mesurée

(n) concentration nominale

2.5.2.4.5 Algues

Une étude réalisée selon la ligne directrice OCDE 201, révèle une toxicité modérée (CE_{50}) à importante, de l'ordre du μ/L , du phoxime sur les algues (Tableau 50).

Tableau 50 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur les algues

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	OCDE 201	$E.C_{50}$ 72h >1,48 mg/L(m)	(ERA 2004)

(m) concentration mesurée

2.5.2.4.6 Vers de terre, microfaune et microbiote du sol

Voir paragraphe introductif et données spécifiques (Tableau 51).

Tableau 51 : Valeurs toxicologiques pour le phoxime sur les vers de terre

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Eisenia foetida</i>	OCDE 207	CL_{50} 14 j > 40,4 mg/kg	(PPDB 2021b)

Les pyréthrinoïdes et les OP peuvent affecter la respiration microbienne du sol et l'assimilation du glucose ; une augmentation de la minéralisation du glucose et une assimilation réduite du carbone dans la biomasse microbienne du sol ont été observées par Boucard *et al.* (2008) et Beynon (2012).

Lors d'une étude de minéralisation de l'azote, réalisée selon la ligne directrice OCDE 216, une variation inférieure à 25 % de l'activité microbienne dans le groupe test par rapport au témoin a été observée après 28 jours (ERA 2004).

2.5.2.4.7 Végétaux

Il n'existe pas de données disponibles.

En résumé pour le dimpylate, on observe une toxicité modérée chez les mammifères terrestres, mais plus marquée chez les oiseaux. La toxicité est marquée pour *Apis mellifera*. Chez les vertébrés aquatiques, le dimpylate est modérément toxique, par contre sa toxicité est maximale pour certains invertébrés aquatiques (Daphnies). Enfin, le dimpylate est modérément toxique pour les vers de terre.

En résumé pour le phoxime, des données anciennes sont disponibles. Elles montrent une toxicité modérée à élevée chez les vertébrés terrestres. La toxicité est modérée chez *Apis mellifera*, mais une seule référence valide a été trouvée. Chez les vertébrés aquatiques, la toxicité chronique est importante. Enfin, sur les vers de terre, la toxicité du phoxime est modérée, mais un effet notable est observé sur l'activité microbienne du sol.

On constate une assez grande similitude de sensibilité des espèces aux OP utilisés comme APE.

2.5.2.5 Dicyclanil

2.5.2.5.1 *Vertébrés terrestres*

La DL₅₀ orale aiguë du dicyclanil est de 520 mg/kg chez le rat. La toxicité par voie transdermale est faible (DL₅₀ > 2000 mg/kg) (EMEA 2000).

2.5.2.5.2 *Arthropodes terrestres*

- Coléoptères

Une publication (Hempel *et al.* 2006), a étudié les effets du dicyclanil sur des larves de bousiers de l'espèce *Aphodius constans* selon le protocole DOTTS. Après 21 jours d'exposition, les valeurs de la NOEC et de la LOEC du dicyclanil ont été déterminées respectivement à 1,0 et 3,2 mg s.a./kg d'excréments (poids sec), dans des excréments reconstitués. Dans l'essai avec des excréments frais, les valeurs de la NOEC et de la LOEC étaient inférieures d'un facteur 10 (0,1 et 0,32 mg s.a./kg d'excréments [poids sec], respectivement) après 21 jours d'exposition. Cependant, une différence moindre dans les valeurs de CL₅₀ dans les deux tests a été constatée (6,0 et 1,5 mg s.a./kg d'excrément [poids sec], respectivement).

- Diptères

Une publication (Bagnall *et al.* 2017), a étudié les effets d'une formulation commerciale à base de dicyclanil sur des larves de *Lucilia cuprina*, élevées dans de la laine de coton (diptère non coprophage). Les résultats indiquent une CL₅₀ pour la prise de poids en 24 h de 0,115 µg/test avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 0,0160 et 0,829 et une CL₅₀ pour la nymphose de 0,0634 µg/test avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 0,0519 et 0,0776.

Une étude, suivant les mêmes protocoles que la ligne directrice OCDE 228, a déterminé la survie de la mouche *Neomyia cornicina* élevée sur des excréments de mouton contenant une gamme de concentrations croissantes de dicyclanil. Les valeurs de CL₅₀ ont été égales à

0,0077, 0,014 et 0,0094 mg/kg (poids humide) pour les larves, les pupes et les adultes respectivement (ERA 2010).

2.5.2.5.3 Vertébrés aquatiques

La toxicité aiguë (CL₅₀) du dicyclanil sur les poissons est faible, plusieurs dizaines de mg/L. Quelques exemples de valeurs sont reportés dans le Tableau 52 :

Tableau 52 : Valeurs toxicologiques pour le dicyclanil sur les vertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	OCDE 203 Non BPL	CL ₅₀ 96 h = 60 mg/L (n)	(ERA 2010)
<i>Lepomis macrochirus</i>	OCDE 203	CL ₅₀ 96 h > 68 mg/L (m)	

(m) concentration mesurée

(n) concentration nominale

2.5.2.5.4 Invertébrés aquatiques

La toxicité aiguë (CL₅₀) du dicyclanil sur les daphnies est modérée, quelques mg/L. Quelques exemples de valeurs sont reportés dans le Tableau 53 :

Tableau 53 : Valeurs toxicologiques pour le dicyclanil sur les invertébrés aquatiques

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Daphnia magna</i>	EPA EG1 Non BPL	EC ₅₀ 48h = 8,3 mg/L(n)	(ERA 2010)
<i>Daphnia magna</i>	OCDE 202	EC ₅₀ 48h = 1,1 mg/L(m)	

(m) concentration mesurée

(n) concentration nominale

2.5.2.5.5 Algues

Une étude réalisée selon la ligne directrice OCDE 201, révèle une faible toxicité (CE₅₀) de plusieurs dizaines de mg/L du dicyclanil sur les algues (Tableau 54).

Tableau 54 : Valeurs toxicologiques pour le dicyclanil sur les algues

Espèce	Test / Ligne directrice	Valeur toxicologique	Référence
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	OCDE 201	E _b C ₅₀ 72 h = 24 mg/L(m)	(ERA 2010)

(m) concentration mesurée

2.5.2.5.6 Vers de terre et microfaune du sol

Il n'existe pas de données disponibles.

2.5.2.5.7 Végétaux

Il n'existe pas de données disponibles.

En résumé, pour le dicyclanil, peu de données sont disponibles. On note une faible toxicité chez les vertébrés terrestres, une toxicité plus marquée chez les arthropodes, avec un effet lié au stade de développement. Le dicyclanil est peu toxique chez les vertébrés aquatiques. Aucune donnée n'a pu être localisée pour les vers de terre ni la microfaune du sol ou les végétaux.

2.5.3 Abeilles et pollinisateurs

2.5.3.1 Généralités sur pollinisateurs, pollinisation

La pollinisation des plantes à fleur résultant d'un long processus de coévolution, est assurée par le vent, l'eau, et surtout par des animaux divers (oiseaux, mammifères) et principalement des insectes (hyménoptères, diptères, lépidoptères, coléoptères).

Les **insectes pollinisateurs** fournissent donc une fonction écologique essentielle : la pollinisation. Leur rôle est ainsi indispensable à la reproduction (fécondation croisée) de l'essentiel des plantes à fleurs et donc au bon fonctionnement des écosystèmes naturels. À l'échelle mondiale, près de 90 % des plantes sauvages à fleurs dépendent du transfert de pollen assuré par ces insectes. Par ailleurs, les pollinisateurs jouent aussi un rôle indispensable dans la production alimentaire et donc la subsistance des populations humaines. À l'échelle de l'Europe, ce sont 84 % des cultures qui dépendent de la pollinisation par les insectes. La valeur économique totale de la pollinisation dans le monde s'élèverait à 153 milliards d'euros (Gallai *et al.* 2009). Les abeilles ont une importance considérable dans l'équilibre de tous les écosystèmes, elles sont considérées comme des « espèces clés de voûte⁴⁶ ».

⁴⁶ Espèce dont la disparition compromettrait la structure et le fonctionnement d'un écosystème, et qui est caractérisée par la qualité, le nombre et l'importance des liens qu'elle entretient avec son habitat et les autres espèces https://www.actu-environnement.com/ae/dictionnaire_environnement/definition/espece-cle-voute.php4

Parmi ces pollinisateurs, les abeilles (Hyménoptères, Apoïdes) comportent 20 000 espèces sauvages dans le monde (environ 1000 en France), l'abeille mellifère (domestique) *Apis mellifera* est élevée dans toutes les zones anthropisées du monde. D'origine afro-européenne, son aire de distribution est mondiale à ce jour, et cette espèce s'est diversifiée en près de 30 sous-espèces avec des caractéristiques propres, adaptées à leur environnement. En France, la sous-espèce native est *A. mellifera mellifera* (appelée Abeille noire).

Il y a de plus en plus de preuves du déclin des pollinisateurs partout dans le monde et les conséquences pour la biodiversité et la production agricole pourraient être importantes. Les causes de ce déclin font débat, cependant en ce qui concerne les pollinisateurs sauvages, la modification des habitats et la pollution environnementale sont des causes qui font consensus.

L'Abeille mellifère (*A. mellifera*) a subi de nombreuses agressions depuis les années 1970 : la modification du paysage (1965-1980), l'arrivée de *Varroa* (1982), l'utilisation des insecticides/acaricides sur les cultures dans les années 1990, etc. Le déclin semble s'être accéléré depuis une trentaine d'années, notamment chez les abeilles mellifères avec des conséquences délétères sur les espèces végétales et sur les productions apicoles (Anses 2015b).

Depuis, de nombreuses études démontrent la toxicité de bon nombre de molécules sur *A. mellifera* (abeilles adultes, couvain) en conditions contrôlées et en plein champ (Henry *et al.* 2012). Par ailleurs les études semblent aussi se multiplier chez les pollinisateurs sauvages et leur sensibilité aux insecticides/acaricides est avérée.

2.5.3.2 Abeille mellifère, biologie

L'abeille mellifère serait apparue il y a plus de soixante millions d'années concomitamment avec les plantes à fleurs, sa « domestication » date de plus de 10 000 ans. L'être humain a utilisé bon nombre de modèles de ruches avant l'invention du cadre mobile au 19^{ème} siècle. L'apiculture professionnelle est apparue au milieu du 20^{ème} siècle et l'apiculteur a dû adapter son outil de production en fonction de ses objectifs d'exploitation et de son environnement.

Le cycle biologique d'*Apis mellifera* comporte quatre phases : l'œuf, la larve, la nymphe et l'adulte. Cet insecte colonial est un superorganisme⁴⁷, dont aucun individu ne peut survivre seul, la division du travail dans la colonie relève du polyéthisme⁴⁸ lié à l'âge. La reproduction est de type parthénogénèse arrhénotoque, la colonie regroupe des individus de trois castes différentes : la reine, unique mère de la colonie, les ouvrières (environ 20 000 à 70 000 en fonction de la force de la colonie et de la saison), et les mâles ou faux-bourçons (entre 1 000 et 4 000 uniquement durant la belle saison). La reine fécondée par une dizaine de faux-bourçons revient dans sa colonie d'origine après son vol nuptial, sa spermathèque contenant de cinq à sept millions de spermatozoïdes lui permettant d'assurer sa descendance durant cinq ans (chiffres en diminution depuis une vingtaine d'années). La reine pond ses œufs dans des alvéoles de cire disposées en galettes verticales. L'ensemble de ces stades immatures constitue le couvain, ouvert puis fermé (couvain operculé) pour la nymphose avant

⁴⁷ Superorganisme : organisme composé de nombreux individus, organisés en société (colonie), où les individus isolés ne sont pas aptes à vivre par eux-mêmes. Chaque individu est au service de la société, la cohésion entre tous les constituants du groupe social est assurée par un système de communication très élaboré, en particulier la communication chimique basée sur des phéromones nombreuses.

⁴⁸ Polyéthisme : division du travail et spécialisation des individus au sein de la société

l'émergence (*i.e.* naissance) des adultes. Les durées d'évolution des stades immatures varient selon les castes : 16 jours pour la reine, 21 jours pour une ouvrière et 24 jours pour un mâle.

La dynamique de la colonie est dépendante de la saison du fait de la phénologie des plantes qui constituent les ressources alimentaires (nectar ou miellat, pollen, gomme végétale).

A l'état naturel, la colonie d'*A. mellifera* se reproduit par division naturelle, la reine quittant le nid avec une partie des ouvrières pour s'installer aux alentours, alors qu'une nouvelle reine va être élevée dans la colonie originelle. Les essaims nus peuvent s'installer dans une cavité naturelle et subsister à « l'état sauvage », ou être cueillis par les apiculteurs.

Durant la saison florifère les ouvrières récoltent des ressources pour assurer les besoins immédiats de la colonie et les besoins pour l'hivernage. Les ressources disponibles doivent être présentes en quantité et en qualité dans l'aire de butinage (3 km pour 80 % des ressources d'une colonie, jusqu'à 11 km en période de disette et/ou si la ressource est très attractive). En moyenne, une colonie peut rapporter en son sein 30 à 70 litres d'eau (récoltée au plus proche de l'emplacement), 240 kg de nectar et/ou miellat, 6 à 37 kg de pollen et de la gomme végétale pour une année. L'Abeille mellifère, qualifiée de domestique, a le comportement alimentaire d'un animal sauvage non contrôlable. L'apiculteur, hormis ses emplacements de ruchers, est qualifié d'agriculteur sans terre. Ses sources de revenus sont liées à l'environnement de ses emplacements. En période de disette ou lors d'élevage, les apiculteurs sont amenés à nourrir leurs colonies à l'aide d'apports glucidiques (miel, sirop, candi, etc.) et/ou d'apports protéiques (pollen congelé, pâtes protéinées, etc.) d'origines diverses (Anses 2015a).

2.5.3.3 La filière apicole française

En France en 2020, la **filière apicole** comptait 71 273 apiculteurs déclarant 1 584 273 colonies pour une production de 31 791 tonnes de miel (année record, + 47 % par rapport à 2019). Parmi eux, 92,4 % étaient des apiculteurs amateurs détenant de 1 à 49 colonies, 3,9 % des professionnels possédant plus de 150 colonies, et 3,7 % des apiculteurs pluriactifs ayant de 50 à 150 colonies. Les apiculteurs professionnels détiennent 57 % du cheptel apiaire français et produisent 64 % du volume de miel français. En 2020, la France a importé plus de 34,8 milliers de tonnes de miel et a exporté 3,9 milliers de tonnes de miel. Le déficit de la balance commerciale en volume était de 30,8 milliers de tonnes et en valeur il était de 88 millions d'euros (FranceAgriMer 2021).

Ces chiffres sont très fluctuants. En effet, en 2004 on dénombrait 1 350 000 colonies, en 2010 1 074 200 et en 2020 : 1 584 273 colonies. La production annuelle de miel est très variable, en moyenne la France produit aux environs de 16000 T/an, mais des années exceptionnelles sont de plus en fréquentes, pour exemple : 11000 T en 2014, 31791 T en 2020, 7 à 9000 T estimées pour 2021 (FranceAgriMer 2021).

Il est à noter que le nombre global de colonies dépend à la fois des pertes et des renouvellements de cheptel (données fournies par les apiculteurs), des déclarations (obligatoires mais volontaires) plus ou moins effectuées, des motivations liées à la redécouverte de la nature dans des moments difficiles, etc. Une diminution du rendement à la ruche est constatée, parallèlement avec les phénomènes de surmortalité des abeilles.

2.5.3.4 Les mortalités et phénomènes d'affaiblissement

Les phénomènes d'affaiblissement, d'effondrement et de mortalité des colonies d'abeilles, observés dans la plupart des pays où l'agriculture est intensive (Europe, Amériques), ont fait l'objet, au cours des dernières années, de plusieurs études visant à comprendre le ou les mécanismes impliqués dans ces troubles. Le rapport Afssa (2008) en soulignait l'étiologie multifactorielle (facteurs infectieux, chimiques, physiques, climatiques, alimentaires, etc.). Pour ce qui concerne les *pesticides*, une autosaisine de l'Anses (Anses 2015b) précise « la question des évolutions en matière d'évaluation réglementaire a été *a priori* circonscrite aux produits phytopharmaceutiques. Il convient toutefois de noter que les substances pesticides retrouvées dans les matrices de la ruche peuvent aussi provenir de l'emploi de produits biocides (exemple : insecticide pour la lutte anti-vectorielle) ou de produits antiparasitaires (exemple : produits de traitement contre *Varroa destructor* ou plus généralement produits antiparasitaires vétérinaires destinés à d'autres espèces animales) ».

2.5.3.5 Voie d'exposition

La voie d'entrée principale est la **voie orale** par ingestion de substrats alimentaires sucrés (nectar de fleurs, miellat), azotés (pollen) et d'eau (abreuvement).

Les abeilles butinant sur une culture ou une surface enherbée, y récoltent nectar, pollen et eau, parfois contaminés à la suite de l'application d'un *pesticide* (produit phytosanitaire, reliquat de cuve de traitement vétérinaire, effluent d'élevage contaminé, etc.), puis les transportent à la ruche, contaminant ainsi la colonie et les différents compartiments de la ruche (cire, couvain, miel). Par ailleurs, lors de leur épandage, la dérive des effluents peut entraîner leur dépôt à proximité de la surface visée sur des plantes en fleurs (adventices de cultures notamment), sur les ruches, sur les sources d'eau des abeilles.

Les abeilles recherchent l'**eau** (30 à 70 L/an) dans un rayon de (1 km) pour les besoins de la colonie, eau qu'elles prélèvent sans impératif de pureté. Butler (1940) a montré que les abeilles avaient une préférence pour les sources d'eau riches en sodium, ammonium, et magnésium (flaques comblées de matière organique en décomposition, eaux usées). Aucune étude plus récente n'a pu confirmer ce fait, mais les nombreuses photographies d'abeilles buvant de l'eau dans ces situations permettent d'attester que les abeilles s'abreuvent dans des flaques d'eau souillée.

Elles peuvent ainsi s'abreuver dans l'environnement direct de l'exploitation, dans des flaques de chantier de traitement, de rejet des effluents, de jus de fumier et de lisier et, lorsque ces effluents sont rejetés en plein champ, dans les flaques et sur les bouses du champ amendé. Des écoulements sont générés par les pulvérisations, les douches, les vidanges de baignoires, les ruissellements de la toison des moutons traités, ou par les aspersion biocides des bâtiments et des véhicules. Ils représentent des solutions aqueuses qui peuvent se révéler attractives pour les abeilles porteuses d'eau. Il en va de même lorsque les reliquats de solution de balnéation insecticide sont employés pour traiter les installations extérieures (données des audits). Cette voie pourrait aboutir à la contamination des sols et des eaux de surface par lessivage, ruissellement ou drainage.

Par ailleurs, depuis quelques années, des études documentent le transport passif par le vent de particules de médicaments (antibiotiques, stéroïdes, facteurs de croissance) administrés à des animaux de boucherie dans des élevages intensifs d'Amérique du Nord. Pour faire suite à ces travaux, Peterson *et al.* (Peterson, Green et Smith 2020), ont étudié le transport aérien d'insecticides (notamment les pyréthriinoïdes bifenthrine et perméthrine) administrés dans les élevages de bovins (application locale sur bovin ou sur des surfaces des parcs) afin de lutter contre les gales, poux, tiques et mouches.

Dans leur étude, tous les échantillons de particules prélevés sous le vent des parcs d'alimentation de bovins contenaient au moins un produit insecticide employé dans les élevages.

La génération et le transport des particules sont renforcés par l'environnement semi-aride des hautes plaines et les vents fréquents. Les auteurs concluent que ces résultats sont préoccupants, car cela augmente la pollution globale de l'environnement, et dans des zones parfois éloignées de sources de pollution.

Cette étude souligne l'importance et la nécessité d'examiner plus en détail la gestion des pesticides au-delà du contexte de la pulvérisation et de l'agriculture pour protéger les environnements de la dissémination jusqu'ici incontrôlée d'insecticides/acaricides à partir des parcs d'engraissement des bovins. Les abeilles peuvent entrer en contact avec des polluants présents dans l'air, ou transportés par le vent à travers des particules de poussière.

En ce qui concerne leur alimentation, le risque pour les abeilles est lié aux métabolites présents dans le pollen et le nectar.

Les abeilles recherchent du **pollen** pour assurer les besoins de la colonie en protéines, afin d'assurer l'élevage. Au cours de la saison d'activité (février à octobre dans nos contrées), elles butinent des pollens de plantes à fleurs variées dans un rayon d'au moins 3 kilomètres autour du rucher. Leur préférence va pour les pollens d'espèces locales, mais certains pollens de plantes cultivées sont cependant très attractifs. Le pollen est exposé aux polluants systémiques que véhicule la sève, mais, à la déhiscence des étamines le pollen est en contact direct avec l'air, il est ainsi exposé directement à l'air et aux retombées directes de liquides aspergés sur les fleurs. Le rejet des effluents de traitements antiparasitaires vétérinaires, tout comme l'épandage des produits phytosanitaires, peut ainsi atteindre les abeilles *via* les plantes des champs, en bordure du champ, les adventices de cultures, par des dépôts de pulvérisation (c'est-à-dire la surpulvérisation ou la dérive de pulvérisation) ou par les particules de poussière lorsque les abeilles butinent les champs utilisés

Les abeilles récoltent le **nectar** des fleurs pour assurer les besoins de la colonie en glucides et pour le transformer en miel. Le nectar est exposé aux polluants systémiques que véhicule la sève. Mais, étant donné la position des nectaires dans la plante, le liquide sucré semble protégé des substances aspergées sur la plante. Cependant, les résidus dans le sol se sont avérés être absorbés par les plantes, les rendant disponibles pour les pollinisateurs tels qu'ils apparaissent dans le pollen ou le nectar des fleurs. La persistance ou la solubilité dans l'eau des insecticides/acaricides peut entraîner la contamination des fleurs de la prairie où paissent les animaux, ou contaminer les fleurs sauvages des environs (Roy 2012; UNAF 2018; Mahefarisoa *et al.* 2021).

Une autre voie d'entrée des polluants existe chez les insectes, c'est l'exposition par contact avec l'eau chargée en polluant, la voie topique, ou **voie cuticulaire**. L'abeille, au cours de son butinage sur les plantes aspergées par les effluents serait en contact direct avec le produit, avant que celui-ci ne sèche.

2.5.3.6 Possibilités d'exposition

Les possibilités d'exposition des abeilles aux insecticides/acaricides utilisés en élevage en BDP sont méconnues et ont rarement fait l'objet d'un suivi quantitatif. Néanmoins, considérant les pratiques d'usage de ces produits et le comportement des abeilles, il est possible d'établir des liens et d'expliquer la présence ponctuelle de certaines substances insecticides/acaricides dans les ruches, au sein des colonies. Les résidus trouvés dans les matrices environnementales comme l'eau et le sol, et les matrices végétales comme le nectar, le pollen ou la résine peuvent affecter directement les abeilles butineuses ou être amenés à la colonie, exposant ainsi toutes les abeilles et larves de la ruche.

Des épisodes de **mortalités anormales** de colonies d'abeilles mellifères sont survenus au cours des hivers 2008-2009 et 2013-2014 dans les massifs pyrénéens concomitamment à des traitements insecticides/acaricides vétérinaires. Ces épisodes étant survenus durant les hivers faisant suite aux épisodes de FCO, un lien avec l'utilisation de médicaments APE dans la lutte contre les vecteurs culicoïdes a été suspecté. Un des échantillons d'abeilles analysé a révélé la présence de deltaméthrine dans les abeilles (2 ng/g soit environ 0,2 ng/abeille) (Vilagines, communication personnelle). De même, des auteurs font remarquer que les pollinisateurs peuvent être exposés aux insecticides/acaricides issus de traitements antiparasitaires des animaux domestiques (Roy 2012; UNAF 2018; Mahefarisoa *et al.* 2021).

Il n'existait pas d'étude spécifique évaluant l'exposition des abeilles et des pollinisateurs sauvages aux insecticides utilisés en élevage ; aucune étude documentée n'a permis de mettre en relation la contamination des matrices par les APE et la survenue d'évènement de santé. Le risque d'intoxication des abeilles par ces substances est donc méconnu, d'où l'intérêt de l'**étude BAPESA** (Biocides et AntiParasitaires utilisés en Elevage) (Vidau *et al.* 2020). L'étude Bapesa a été menée entre juillet 2015 et mars 2017 sur des ruchers situés à proximité d'élevages.

L'objectif était de rechercher si l'utilisation de médicaments antiparasitaires à proximité de ruchers pouvait être un facteur de risque pour la santé des colonies d'abeilles. BAPESA a été mis en place en Camargue et en Ariège de juin 2015 à mars 2017.

Dans chacune des deux zones, environ 80 colonies ont été positionnées sur le territoire de sorte à obtenir une hétérogénéité de situations et un gradient croissant de proximité avec des élevages au sein des cohortes, et donc la contamination par les BAPE (Biocides et APE). Un total de 58 substances actives à rechercher prioritairement a été identifié parmi les BAPE utilisés sur le terrain. Les usages de médicaments antiparasitaires et de biocides sur les animaux, les bâtiments ou les fumières situés dans un rayon de 500 mètres autour des colonies ont été enregistrés au cours d'enquêtes. Au cours de cette étude, des abeilles et du pain d'abeille ont été prélevés sur des colonies touchées par des évènements de santé (cas) et sur des colonies asymptomatiques (témoins) dans l'objectif de rechercher la présence de BAPE.

Pour analyser les liens entre la santé des colonies d'abeilles mellifères et leur exposition éventuelle aux BAPE, cette **étude de cohorte prospective** visait à tester les hypothèses suivantes :

La charge en animaux autour des ruchers est un facteur de risque pour la santé des colonies,
L'usage des BAPE autour des ruchers est un facteur de risque pour la santé des colonies,

La contamination des abeilles et du pain d'abeille par des BAPE est un facteur de risque pour la santé des colonies.

Afin de tester ces hypothèses, les actions suivantes ont été réalisées :

Un suivi de la dynamique des colonies et de leur état de santé, complété par des prélèvements d'abeilles et de pain d'abeille en vue d'analyses ;

Des enquêtes réalisées auprès des éleveurs dont les bâtiments ou pâtures étaient situées dans un rayon de 500 m autour des colonies afin d'identifier les usages d'utilisation des BAPE.

Les résultats montrent que :

- La charge en animaux a pénalisé la santé des colonies au cours des deux années d'étude en Ariège, alors que dans la plaine de la Crau la charge en animaux autour des colonies n'a pas eu d'influence sur leur santé,
- La quantité totale de BAPE utilisée dans l'environnement proche des ruchers (sur animaux et biocides), au cours des deux années d'étude était plus importante dans la plaine de la Crau qu'en Ariège (concentration animale différente).

Les résultats suggèrent que les usages de BAPE à proximité des ruchers sont associés à un moindre risque de survenue d'évènements de santé. Au total, 230 échantillons ont été analysés dont 174 échantillons d'abeilles (86 cas et 88 témoins) et 56 échantillons de pain d'abeille (28 cas et 28 témoins). Les abeilles et le pain d'abeille prélevés dans des colonies atteintes par un évènement de santé ne sont pas contaminés par des substances actives employées par les éleveurs. Les résultats des analyses ont montré que : 1/ sur les substances recherchées, six substances actives ont été détectées : acétamipride, amitraze, cyperméthrine, diflubenzuron, lambda-cyhalothrine et spinosad ; 2/ sur les 71 colonies victimes d'un évènement de santé, aucun BAPE autre que les métabolites de l'amitraze n'a été retrouvé dans les abeilles mortes ou moribondes ; 3/ chez cinq colonies de la plaine de la Crau, le pain d'abeille s'est révélé contaminé par des SA autres que les métabolites de l'amitraze, et issus de produits phytopharmaceutiques : acétamipride, spinosad, lambda cyhalothrine.

En Ariège, en dehors des métabolites de l'amitraze, une seule substance active a été retrouvée, et ce, dans un échantillon d'abeilles d'une colonie n'ayant pas présenté d'évènement de santé. Il s'agissait de cyperméthrine, retrouvée à une concentration de 0,010 mg/kg.

Bien qu'il paraisse très vraisemblable que les substances retrouvées ne soient pas d'origine vétérinaire, **une étude cas-témoin** a été réalisée afin de déterminer si la contamination des matrices était un facteur de risque pour la santé des colonies. Les résultats de cette analyse ont montré que les fréquences d'exposition 1/aux BAPE, 2/à l'amitraze et 3/aux « BAPE moins amitraze », ne diffèrent pas entre les colonies cas et les colonies témoins.

Ainsi aucune association entre la contamination des matrices par les BAPE et la survenue d'évènement de santé n'a été mise en évidence dans cette étude. Une contamination des matrices par des BAPE ne peut toutefois pas être exclue mais elle interviendrait en dessous

des limites de détection de la méthode d'analyse développée dans le cadre de cette étude (Vidau *et al.* 2020).

Si une exposition des abeilles à des BAPE est théoriquement possible, les résultats obtenus dans l'étude BAPESA ne permettent pas de conclure que leur emploi soit un facteur de risque avéré pour la santé des colonies d'abeilles mellifères.

Le taux de mortalité inférieur à 5 %, ainsi que les faibles niveaux de surmortalité d'abeilles ou d'affaiblissement des colonies mesurés en Ariège et dans la plaine de la Crau au cours des deux années d'études, témoignent du fait que les colonies jeunes et saines installées dans ces agrosystèmes d'élevage peuvent se développer et rester en bonne santé.

Toutefois, compte tenu de la forte activité insecticide de certains médicaments vétérinaires qui peuvent être présents dans des ressources potentiellement visitées par les abeilles, une surveillance des effets non intentionnels pourrait être réalisée afin d'identifier d'éventuels problèmes sanitaires que l'étude BAPESA n'aurait pas permis de mettre en évidence.

Il existe de nombreuses données concernant les **niveaux de résidus** de substances insecticides/acaricides dans les différentes matrices apicoles (Tableau 29, Tableau 35, Tableau 41, Tableau 47). L'abeille *Apis mellifera* est donc exposée à ces substances, mais aucune donnée consolidée n'est disponible concernant l'exposition des abeilles aux substances insecticides/acaricides utilisées dans les élevages de production ou de loisirs. Il semble plus logique de supposer qu'elles sont majoritairement exposées aux substances insecticides/acaricides provenant de traitements phytosanitaires et biocides, mais une exposition provenant de traitements sur les animaux n'est pas exclue. C'est ce qui a été suspecté lors des épisodes de FCO, pour lesquels il avait été recommandé d'appliquer des traitements APE aux animaux et également de désinsectiser les camions et matériels à l'aide de biocides. Quoi qu'il en soit, les effluents des traitements antiparasitaires animaux contribuent à la pollution environnementale générale, tout comme les biocides et les produits phytosanitaires.

2.5.3.7 Identification et caractérisation du danger

L'utilisation et le rejet d'APE utilisés comme insecticides et/ou acaricides (pyréthrinoides, les OP et le Dicyclanil) doivent ainsi être considérés comme des dangers pour les pollinisateurs (Abeille mellifère, abeilles sauvages).

Étant donné les voies d'entrée des polluants (ingestion, contact) chez les pollinisateurs ceux-ci pourraient être exposés à ces dangers chimiques d'origine vétérinaire.

La **toxicité aiguë** des molécules antiparasitaires (cyperméthrine, deltaméthrine, phoxime) est bien documentée (Tableau 28 (page 134), Tableau 34 (page 138), Tableau 40 (page 142)). Ces données sont acquises lors d'études de laboratoire, notamment sur *Apis mellifera*. Des DL 50 ont été calculées.

Quelques données démontrent l'existence de **toxicité par exposition répétée ou chronique** voire **d'effets sublétaux**. Quelques données concernent les effets sublétaux provoqués chez l'abeille mellifère par des insecticides neurotoxiques comme les pyréthrinoides

(deltaméthrine). Leurs effets délétères sur les populations d'insectes non cibles regroupent notamment des signes neurotoxiques, une diminution de l'activité de recherche de nourriture, une altération des performances d'apprentissage, la désorientation, la diminution de la fertilité (Roy 2012; UNAF 2018; Mahefarisoa *et al.* 2021).

La deltaméthrine provoque des troubles de déplacements des abeilles, de thermorégulation et d'activité cardiaque. Une action synergique est observée avec certains fongicides (Colin et Belzunces 1992; Vandame et Belzunces 1998). Pour l'ensemble des pyréthrinoïdes, et notamment la deltaméthrine, la toxicité lors d'administration répétée est très supérieure à celle observée lors d'exposition unique (Vandame *et al.* 1995), sans doute par un mécanisme de bioaccumulation. Cette toxicité peut mettre en péril la survie de la colonie (Dechaume Moncharmont *et al.* 2003).

Pour résumer, il est donc supposé que l'application de médicaments vétérinaires et de biocides dans les élevages implique des risques sanitaires pour les pollinisateurs, tels que les abeilles, et ceci reste à ce jour non pris en compte, ni dans les usages, ni dans la réglementation. En effet, tout comme les produits phytopharmaceutiques, les insecticides/acaricides d'usage vétérinaire peuvent contaminer l'environnement et menacer la santé environnementale et par conséquent la santé des pollinisateurs.

Même si peu de données consolidées permettent d'étayer ces hypothèses, la présence de résidus d'insecticides/acaricides autres que les substances anti-Varroa chez les abeilles et dans la ruche est bien documentée et fait consensus.

Par ailleurs, il est difficile de démontrer un lien de causalité entre la présence de ces résidus et l'état de santé des colonies. Ainsi, à ce jour, la dangerosité de ces produits pour la santé des pollinisateurs n'est jamais prise en compte dans l'évaluation des risques pour l'environnement, ni dans la réglementation.

3 Problématiques pour l'évaluation des risques dans le cadre de ce rapport

Dans le contexte de l'octroi d'une AMM d'un médicament vétérinaire, le règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires précise les différents essais d'innocuité à réaliser. Ce règlement stipule qu'une évaluation du risque pour l'utilisateur et qu'une évaluation des risques pour l'environnement doivent être réalisées. La section « sécurité de l'utilisateur » doit comprendre un examen des effets observés (caractérisation des dangers). Les niveaux de danger doivent être mis en rapport avec le type et l'ampleur de l'exposition humaine au produit, en vue de la formulation d'avertissements appropriés à l'utilisateur et d'autres mesures de gestion du risque. La section « Évaluation des risques pour l'environnement » doit permettre d'apprécier les effets nocifs éventuels que l'utilisation du médicament vétérinaire pourrait avoir sur l'environnement et d'identifier les risques liés à ces effets. L'évaluation doit également rechercher toutes les précautions d'emploi qui peuvent permettre de réduire ces risques.

Concernant le risque pour l'utilisateur, la ligne directrice « Guideline on user safety for pharmaceutical veterinary medicinal products » (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) précise que la procédure de caractérisation des risques consiste à comparer les niveaux d'exposition auxquels l'utilisateur est exposé ou est susceptible d'être exposé à des niveaux d'exposition auxquels aucun effet nocif n'est attendu. Lorsqu'il existe un risque prévu pour l'utilisateur, des mesures appropriées de réduction des risques doivent être proposées et évaluées. Une évaluation de l'exposition de l'utilisateur et de toute autre personne pouvant entrer en contact avec le produit, résultant des conditions normales d'utilisation et des accidents prévisibles (y compris l'ingestion accidentelle par des enfants et l'auto-injection accidentelle), doit être réalisée. Tous les scénarios d'exposition possibles doivent être envisagés, en incluant les voies et les niveaux d'exposition, la fréquence d'utilisation et la quantité utilisée.

L'évaluation des risques pour l'environnement doit être réalisée en deux phases, telles que définies dans les lignes directrices « Guideline on environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products - Phase I, VICH GL6 » (CVMP/VICH/592/98-FINAL), « Guideline on environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products - Phase II, VICH GL38 » (CVMP/VICH/790/03-FINAL) et « Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38 » (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1-Corr). Dans la première phase, l'ampleur de l'exposition environnementale doit être estimée par le calcul de la concentration environnementale prévue (PEC). Dans la deuxième phase, le devenir et les effets du résidu actif doivent être évalués, en calculant notamment des quotients de risques définis par le ratio entre les PECs et les concentrations prédites sans effet (PNECs). Si l'utilisation d'un produit entraîne un risque inacceptable pour l'environnement, des mesures d'atténuation doivent être proposées afin de réduire le risque à un niveau acceptable.

Les parties « Conséquences de l'utilisation des APE en BDP sur l'être humain et précautions » et « Conséquences de l'utilisation des APE en BDP sur l'environnement et précautions » de ce rapport, réalisées à partir d'une analyse bibliographique, ont permis de définir de manière

précise la **caractérisation des dangers** des différentes SA présentes dans les médicaments vétérinaires APE sous forme de BDP utilisés en élevages de ruminants. Des DSE pour l'animal, pour l'être humain et pour l'environnement ont ainsi pu être définies dans la plupart des situations. **L'évaluation de l'exposition de l'utilisateur et de l'environnement** ne peut pas être complétée sans données et sans modèles disponibles pour le médicament vétérinaire. Actuellement, il n'existe pas de lignes directrices spécifiques ou de modèles validés pour estimer l'exposition lors de l'emploi de médicaments vétérinaires (BDP). L'analyse des données bibliographiques et en particulier des modèles d'exposition disponibles pour l'évaluation des risques des produits phytosanitaires et des biocides, n'a pas permis de compléter de manière satisfaisante ce manque d'informations scientifiques, empêchant ainsi de définir précisément tous les scénarios d'exposition possibles, les fréquences d'utilisation, les quantités de produits utilisées et donc les niveaux d'exposition. Les travaux de la saisine n'ayant pas pour objectif de générer directement des données ou de créer une partie de l'évaluation qui n'existe pas, en l'absence de données suffisantes et sans modèles disponibles pour les médicaments vétérinaires APE sous forme de BDP utilisés en élevages de ruminants, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques n'ont pas pu être complétées dans ce rapport.

La gestion des risques et les mesures de prévention, soit la partie recommandations, a été établie sur la base des dangers. Seuls, les éléments disponibles dans la bibliographie et complétés par les auditions et les connaissances du terrain des experts ont été utilisés pour la rédaction des recommandations.

4 Données complémentaires et recommandations

Les données bibliographiques ainsi que les auditions menées permettent de comprendre que :

- Les maladies parasitaires externes sont toujours d'actualité ;
- Les maladies vectorisées par des parasites externes se maintiennent, s'amplifient, émergent ou réémergent, avec pour certaines un impact zoonotique non négligeable ;
- Des traitements APE sont réalisés, mais de façon peu raisonnée, ni en toute sécurité pour l'être humain et pour l'environnement ;
- L'état des lieux (bibliographie, auditions, expériences de terrain, rapport Anses « ergonomie », etc.) permet de prendre conscience, tant des difficultés réelles rencontrées par les prescripteurs et les opérateurs sur le terrain que de l'existence de risques pour l'environnement ;
- Des effets sur la santé des éleveurs sont constatés ;
- Des données concernant les molécules utilisées et l'exposition des utilisateurs, des espèces non cibles et, plus généralement, de l'environnement manquent pour effectuer une évaluation des risques.

4.1 Pratiques générales dans les élevages et gestion parasitaire

La conduite d'élevage impacte les infections/infestations parasitaires, ainsi des actions sur cette conduite auraient pour but de réduire l'emploi de substances chimiques dans la lutte contre les parasites et maladies parasitaires. Ceci permettrait de réduire les impacts négatifs (les risques) sur les animaux, l'être humain et l'environnement. Il s'agira donc de prôner une **utilisation raisonnée et réfléchie des antiparasitaires**.

L'objet de cette saisine peut se décliner vers un objectif « d'une seule santé ». En effet ce concept « **One Health**⁴⁹ » représente une prise de conscience des liens étroits entre toutes les santés : santé humaine, santé animale et santé de l'environnement. Ce concept correspond à une approche interdisciplinaire dont l'objectif est de gérer des problématiques communes à la santé humaine, animale et environnementale, c'est-à-dire à la santé des écosystèmes dans leur globalité ; dans notre cas, il s'agit de la santé des agro-écosystèmes. Aujourd'hui, et l'actualité ne manque pas de nous le rappeler, le curseur est clairement pointé sur l'environnement *via* les appels à la préservation de la biodiversité. Par ailleurs, le **bien-être**⁵⁰ des espèces animales doit être respecté à tous les niveaux, espèces cibles (ruminants traités) et espèces non cibles dont l'être humain, opérateur des traitements des animaux et/ou consommateur.

Une approche globale, objectivée par le concept « une seule santé », intègre une prise en compte de la santé et du bien-être des êtres humains et des animaux, ainsi que la santé des écosystèmes. Elle amène à considérer simultanément, tout en s'efforçant de les concilier, une préservation de la biodiversité au sein des agro-écosystèmes et une prévention optimisée des

⁴⁹ Une seule santé

⁵⁰La notion de bien-être comprend donc l'état physique, mais également l'état mental positif de l'animal (les deux états étant interdépendants l'un de l'autre) : un animal en situation de bien-être, c'est un animal qui se porte bien physiquement et mentalement (Anses 2018).

maladies animales et humaines, dont certaines sont zoonotiques et transmissibles par des arthropodes vecteurs communs aux animaux et à l'être humain.

La maîtrise des parasites externes en élevage de ruminants ne peut pas être fondée que sur la seule utilisation des APE. Si ces derniers peuvent jouer un rôle déterminant vis-à-vis de certaines parasitoses comme la gale psoroptique ovine, le recours nécessaire à leur utilisation ne peut se substituer à tout un ensemble d'autres mesures de maîtrise qui constituent la **lutte intégrée** et qui doivent être nécessairement mises en œuvre : mesures de prévention, biosécurité appliquée, pratiques d'élevage, hygiène générale des locaux d'élevage, surveillance des animaux, dépistage des parasites, gestion des pâturages, etc.. Plus encore, une application consciencieuse et attentive de ces moyens de maîtrise permet une moindre utilisation des APE, ciblée et efficace. Leur **utilisation raisonnée** est permise par une telle démarche, laquelle se fonde sur la compréhension des dangers biologiques et l'épidémiologie de chaque maladie parasitaire.

Un objectif d'éradication d'une ou plusieurs espèces de parasites externes des ruminants domestiques n'est pas envisageable.

Plus raisonnablement, hormis pour certains parasites permanents comme *P. ovis*, il convient d'atteindre un **état d'équilibre** viable au sein des élevages de ruminants domestiques vis-à-vis des populations de parasites externes ; et ce, notamment au travers une lutte intégrée. Les principaux parasites pour lesquels un équilibre animaux-parasites-écosystèmes est souhaitable sont les suivants : tiques, poux, taons, stomoxes, agents des myiases à *L. sericata*.

Tendre vers un objectif « zéro parasite », tout en ayant conscience qu'on ne l'atteint pas totalement, n'est cependant pas une démarche dénuée de sens pour certaines maladies parasitaires externes. C'est par exemple le cas des gales psoroptique et sarcoptique, du varron ou des myiases à *W. magnifica*.

La mondialisation, la circulation accrue des personnes et des animaux dans le pays et à travers les frontières, une plus grande attention sociétale portée à la biodiversité et à l'environnement, la survenue de crises sanitaires à répétition chez les animaux et l'humain (peste porcine africaine, influenza aviaire, Covid-19), l'évolution des modes de production, etc. sont autant de tendances qui suscitent un intérêt croissant et qui mettent en relief l'importance de disposer de capacités de **biosécurité** appropriées. Au même titre que pour d'autres agents pathogènes, les mesures de biosécurité méritent d'être prises en compte pour les parasites externes et les agents pathogènes qu'ils transmettent.

Les règles de biosécurité permettent la prévention et le contrôle d'introductions d'agents pathogènes et de maladies dans les troupeaux d'animaux.

La définition reconnue internationalement de la biosécurité dans le domaine de la santé des animaux englobe un périmètre très large : « La biosécurité est l'exécution des mesures qui réduisent le risque d'introduction, la diffusion des agents pathogènes dans et en-dehors des exploitations, qui préviennent le risque de contamination de l'humain et qui réduisent le risque de contamination et de persistance dans l'environnement de ces agents pathogènes. Elle exige l'adoption d'un ensemble d'attitudes et comportements par des personnes en vue de réduire le risque dans toutes les activités impliquant des animaux domestiques, et sauvages maintenus en captivité et leurs produits ».

Ainsi, bon nombre de mesures permettant de limiter le recours aux APE dans un élevage relèvent de la **biosécurité**, qui est constituée de l'ensemble de mesures applicables afin de maîtriser :

- « l'externe », bio-exclusion, qui a pour objet d'éviter l'introduction du danger dans l'élevage,
- « l'interne », qui doit limiter la circulation du danger au sein de l'élevage, et regroupe la bio-compartimentation (séparer les lots atteints/non atteints), le bio-confinement (éviter la diffusion vers un autre élevage), la bio-préservation (préservation de l'environnement) et la bio-prévention (qualité des productions).

Le recours à l'utilisation des APE chez les ruminants domestiques, notamment en BDP, demeure actuellement une nécessité au regard des conséquences sanitaires et socio-économiques considérables des maladies parasitaires et vectorisées pour la santé et le bien-être des êtres humains et des animaux. Il n'en demeure pas moins que les APE sont des médicaments vétérinaires et, en tant que tels, ils doivent être prescrits par des praticiens vétérinaires, dont une des **obligations déontologiques** est une utilisation raisonnée et prudente, prenant en considération la conséquence de leur activité sur l'environnement. En cela, les vétérinaires prescripteurs doivent pouvoir s'appuyer sur des recommandations suffisamment complètes et étayées, lesquelles font considérablement défaut à l'heure actuelle.

4.1.1 Conduite d'élevage et traitement antiparasitaire

4.1.1.1 Gestion des achats afin d'éviter l'introduction du parasite en élevage ou dans une région : bio exclusion/biosécurité externe

Deux mesures de biosécurité externe (bio exclusion) doivent être respectées afin d'éviter l'entrée de certains agents pathogènes dans une exploitation saine : ne faire rentrer que des animaux dans la mesure du possible certifiés sains, et/ou s'assurer par une quarantaine effective et de durée suffisante qu'ils ne développent pas l'affection ciblée avant leur mise en troupeau.

- A titre d'exemple, le GT recommande d'avoir recours à des achats contrôlés de bovins pour éviter l'introduction d'un animal infecté par **Besnoitia besnoiti** dans un cheptel sain. La meilleure approche pour maintenir un troupeau indemne de la maladie est de tester rigoureusement tous les nouveaux animaux avant l'achat, surtout s'ils proviennent de zones géographiques impactées. En effet, les animaux positifs introduits deviennent des sources infectieuses pour les vecteurs cosmopolites, ceux-ci étant la voie principale de transmission de *B. besnoiti* (*S. calcitrans* et Tabanidés) (Alzieu *et al.* 2007; Álvarez-García *et al.* 2013).
- **Concernant la gale psoroptique (Bates 2007b)**, le risque est d'introduire un ou des sujets porteurs asymptomatiques (les psoroptes vivant à l'état quiescent) ou en incubation. Avant l'introduction de nouveaux animaux dans l'élevage, des recommandations peuvent être formulées :
 - Une attention particulière doit être portée sur l'élevage d'origine ; à l'heure actuelle, aucun statut officiel, ni officieux ne prévoit la qualification « indemne de gale psoroptique ovine » d'un élevage. *Psoroptes ovis* étant présent de façon enzootique dans la plupart des régions, le caractère contagieux et insidieux de cette maladie et les

mouvements fréquents d'animaux ne permettent pas de se reposer sur une « carte épidémiologique » de la gale ovine, et ce, quels que soient la taille de l'élevage et le niveau de professionnalisme du vendeur. De plus, le transport de l'élevage du vendeur vers celui de l'acheteur peut être source de contamination par des formes parasitaires libres présentes dans un véhicule, sur des claies, sur des bat-flancs... Avec toutes les limites qu'elle suppose, à ce stade de la transaction, seule une relation de confiance entre les deux parties peut constituer un début de précaution. Il est possible de recommander néanmoins à un acheteur de s'assurer que le ou les animaux à introduire ont été auparavant traités au moyen d'une lactone macrocyclique injectable dans un délai variable entre sept jours et 60 jours selon la rémanence du médicament. Ceci peut être vérifié au moyen du carnet sanitaire ou stipulé sur un document contractuel qui peut avoir cours dans certaines régions.

- A l'arrivée dans l'élevage, un examen clinique des animaux achetés devrait être fortement recommandé, avec une attention toute particulière portée aux lésions de la peau, aux pertes de laine, au prurit. La non-introduction d'un animal suspect sera de règle. Il est bien entendu que cet examen clinique « *a minima* » ne pourra identifier un porteur asymptomatique ou un animal en incubation.
- A ce stade, le premier principe de bio exclusion se heurte à deux écueils :
 - L'absence actuelle en France d'un test sérologique qui permettrait de détecter en amont chez le vendeur les éventuels porteurs asymptomatiques avant leur introduction dans un cheptel sain, test à réaliser selon des modalités à définir en fonction des caractéristiques de séroconversion, de spécificité et de sensibilité.
 - Les circonstances de circulation incontrôlée d'ovins et en particulier les prêts de béliers dans les élevages dont l'effectif n'est pas suffisant pour en élever un ; le passage d'un élevage à l'autre de ces animaux est source de contagion.

Ces premières étapes étant franchies et le ou les ovins arrivés chez l'acheteur, une mise en quarantaine est nécessaire. La difficulté de la mise en quarantaine est une réalité chez les ovins :

- Le mouton est un animal grégaire, l'isolement d'un animal pendant plusieurs jours, hors de tout contact avec ses congénères, peut être une source de stress et de mal-être.
- L'absence de statuts sanitaires des élevages ovins, sauf pour de rares maladies réglementées, nécessite de prendre en compte de nombreuses affections lors de l'introduction (strongles gastro intestinaux résistants aux anthelminthiques, piétin, ecthyma, etc.), rendant difficile une quarantaine bien conduite vis-à-vis de ces différentes maladies.

Celle-ci peut néanmoins être organisée de la façon suivante (SCOPS 2020) :

- **0 - 2 jours** : animaux isolés dans une case de la bergerie et traités par des anthelminthiques permettant : 1/ de réduire au maximum les populations de strongles gastro intestinaux résistants et, 2/ traiter la gale psoroptique (lactones macrocycliques).

Pendant ces premières 48 heures de quarantaine, les œufs issus d'éventuels strongles adultes résistants sont excrétés sur la litière où leur cycle de développement est stoppé.

- **2 - 21 jours** : animaux isolés à l'herbe sur une parcelle pâturée précédemment par le troupeau et sans contact possible à travers une clôture.

Selon la nature et la forme galénique de la lactone macrocyclique utilisée précédemment, une deuxième injection pourra être nécessaire pour traiter la gale (par exemple, pour l'ivermectine injectable, une deuxième injection sept jours après la première).

Selon leurs RCP, les durées de rémanence respectives de la moxidectine 1 %, de la moxidectine 2 % et de la doramectine sont, de cinq semaines, 60 jours et 42 jours sur *Psoroptes ovis*. Ces durées de rémanence permettent de prendre en compte le cycle complet de 14 jours (œufs, nymphes, adultes) de *P. ovis* sur l'animal.

- **Ensuite** : animaux introduits dans le troupeau.

La persistance des femelles gravides de *P. ovis* dans le milieu extérieur nécessite un traitement spécifique de la case qui a reçu les animaux lors de leur isolement initial.

La disponibilité d'un test sérologique réalisé au mieux en amont ou par défaut à l'entrée en quarantaine permettrait d'alléger le protocole d'isolement en l'associant à l'examen clinique (ceci se fera en fonction du délai de séroconversion du test employé). Un test sérologique est en cours de développement en France (*cf. infra*).

En cas d'introduction d'animaux en nombre, la présence d'une baignoire fixe sur l'élevage peut permettre le passage des animaux (achats, retour de pâturage collectif) dans une émulsion anti parasitaire lors de l'entrée dans l'élevage.

■ Concernant les myiases ovines :

- Des mesures classiques de biosécurité seraient inopérantes vis-à-vis de ***Lucilia sericata***, en raison des particularités de son cycle biologique : non spécificité vis-à-vis des ovins, répartition géographique dispersée sur le territoire, ponte sur animal vivant facultative.
- En revanche, pour les myiases à ***Wohlfahrtia magnifica***, la biologie de cette mouche (spécificité très forte pour les ovins, ponte sur animal vivant), sa répartition géographique très localisée (bassin ovin du centre ouest, massif pyrénéen) nécessitent des mesures de biosécurité qui peuvent se révéler efficaces. Ces dernières reposent sur deux mesures principales pendant la période d'activité de la mouche, qui peut s'étendre entre les mois de mai et octobre inclus dans notre pays : (1) une attention toute particulière pour des ovins en provenance des zones touchées, (2) un examen clinique attentif de tous les animaux achetés dans les parties du corps préférentiellement atteintes (espace interdigité, vulve et son pourtour).
- Ces mesures pourraient éviter d'introduire des brebis infestées par des larves de 3^{ème} stade, leur pupaison après leur chute sur le sol et le développement de la mouche adulte si les conditions climatiques s'y prêtent, ceci dans une région encore indemne. Pour plus de sécurité, un traitement larvicide pourrait être préconisé avant la sortie de la zone à risque, en considérant toutefois que son efficacité totale est impossible à atteindre.

4.1.1.2 Hygiène des bâtiments et des abords de l'exploitation (biosécurité interne)

Pour maîtriser les populations de vecteurs dans les élevages, il est important de prendre en compte leur biologie et notamment les conditions de leur développement larvaire car leur contrôle permet de limiter à la source le nombre de vecteurs adultes.

■ Larves :

Ainsi les larves de **stomoxes** se développent particulièrement dans le matériel végétal en fermentation notamment souillé par des déjections animales comme les litières ou les fumiers

mais aussi dans les ensilages et les végétaux en putréfaction ; elles ne se développent pas dans les bouses fraîchement émises (Rochon *et al.* 2021).

Pour les **culicoïdes**, les lieux de développement larvaire sont beaucoup plus diversifiés et donc plus difficiles à contrôler, en outre ils varient en fonction des espèces. Ces sites sont généralement des lieux humides, voire semi-aquatiques riches en matières organiques généralement à l'extérieur des bâtiments mais *C. obsoletus* complex peut se développer à l'intérieur de bâtiments dans de simples bouses séchées collées aux murs (Zimmer, E. et Francis 2014).

Le GT recommande pour le contrôle des gîtes larvaires de ces vecteurs, que les bâtiments d'élevage et leurs abords soit entretenus et nettoyés régulièrement en évitant la formation de zones boueuses, notamment autour des points d'abreuvement (éviter les fuites d'eau). Les litières accumulées humides étant particulièrement favorables au développement des stomoxes, leur renouvellement régulier permet de diminuer les populations larvaires, ou à défaut l'utilisation d'insecticides IGR telle que la cyromazine permet d'éviter leur pullulation. Les fronts de silos d'ensilage doivent être entretenus correctement et les déchets d'alimentation surtout s'ils sont humides doivent être éliminés rapidement (Harrup, Miranda et Carpenter 2016; Rochon *et al.* 2021). Ces préconisations sont importantes surtout pendant les périodes d'activités des vecteurs.

■ Vecteurs adultes :

Pour le contrôle des vecteurs adultes, l'efficacité des mesures reste plus limitée.

Pour les stomoxes (Rochon *et al.* 2021), le GT recommande l'utilisation de pièges collants et/ou imprégnés d'un insecticide qui ont une certaine efficacité notamment dans des zones très fortement colonisées comme les laiteries ou les salles de traite. Ces pièges peuvent aussi être utilisés à l'extérieur mais nécessitent d'être en nombre relativement élevé et d'être changés régulièrement, ce qui a un coût élevé et nécessite une main-d'œuvre importante pour leur entretien. Lors de pullulation importante d'adultes, il peut aussi être recommandé une application d'insecticide sur les murs externes et internes des bâtiments d'élevage en ne ciblant que les zones où les stomoxes adultes ont l'habitude de se poser. Seuls les biocides autorisés en présence d'animaux doivent être utilisés (spinosad, pyréthrianoïde) et en respectant les conditions d'utilisation notamment la protection des personnes les appliquant. Cependant, **un rapport récent de l'EFSA (2018a) concerne le spinosad, largement utilisé en production végétale et ayant une homologation pour la « production biologique ».** **Ce rapport met en exergue une toxicité pour le consommateur et pour les espèces non cibles (oiseaux, mammifères, organismes aquatiques, abeilles et arthropodes).**

Pour les culicoïdes, il n'y a pas de mesures réellement efficaces pour limiter les populations d'adultes dans les bâtiments. Les pièges à UV ou avec des molécules sémi-chimiques, les filets imprégnés d'insecticides ou de répulsifs n'ont pas montré d'efficacité dans les expérimentations faites dans les élevages de ruminants (Harrup, Miranda et Carpenter 2016).

4.1.1.3 Gestion des parcelles et de leurs affectations (biosécurité externe et interne)

Le GT recommande aux éleveurs de prendre en compte les particularités des parcelles de l'exploitation et des différents lots d'animaux en fonction du risque et de la sensibilité.

Pour exemple, l'infestation des animaux par *Ixodes ricinus*, tique inféodée aux milieux fermés (forêts, bois, haies, broussailles, bords de pâtures) (Agoulon *et al.* 2019; Memeteau *et al.* 1998), peut être contrôlée en dédiant les pâtures les plus infestées aux animaux les moins sensibles à l'agent pathogène ciblé. En effet, *I. ricinus* transmet, entre autres, *Babesia divergens* aux bovins. Les cas cliniques sont principalement documentés chez les bovins de plus de 18 mois (L'Hostis *et al.* 1995), alors que les jeunes animaux s'infectent sans pour autant (dans la plupart des cas) développer des signes cliniques et présentent ensuite une certaine immunité. De manière optimale, le maintien de cette immunité devrait être recherché à l'âge adulte, en raison de la situation enzootique instable de cette protozoose en France (L'Hostis et Seegers 2002).

Mais, tous les agents pathogènes transmis par *I. ricinus* n'ont pas la même pathogénie liée à l'âge. Pour l'anaplasmose granulocytaire (l'ehrlichiose) par exemple, les jeunes seraient plus sensibles et réceptifs à l'infection par *A. phagocytophilum* comparés aux adultes car, au-delà de deux semaines d'âge, l'immunité maternelle passive ne leur confère généralement pas une protection suffisante (Lagree *et al.* 2020). Néanmoins, les ruminants de tous âges peuvent développer la maladie, notamment les sujets naïfs. Certains aspects du développement de l'immunité acquise vis à vis d'*A. phagocytophilum* demeurent controversés, mais il est admis que la résistance est influencée par l'âge, l'espèce, la souche de la bactérie, le temps écoulé entre la primo-infection et les infections ultérieures ainsi que la fréquence de celles-ci. Une attention particulière doit alors être portée à la gestion raisonnée de l'exposition des animaux aux tiques, notamment les mouvements des animaux à partir des pâtures les moins à risque vers les pâtures plus infestées par ces arthropodes. Chez les ovins par exemple, les formes cliniques peuvent être observées chez les agneaux au cours de la première saison de pâturage ainsi que chez les moutons naïfs introduits pour la première fois dans des pâturages infestés par les tiques, notamment dans quelques zones des piémonts pyrénéens et en région basco-béarnaise. Afin d'éviter les avortements, il est alors recommandé aux éleveurs de ne faire transhumer dans ces zones que les agnelles non gravides dans le but qu'elles se prémunissent. Ainsi, elles ne seront mises à la reproduction que la saison suivante (Joncour, 2008; Razimbaud, 2005). Certains auteurs suggèrent même, quand cela est faisable, une exposition précoce des agneaux avant l'âge de deux semaines. Si ces catégories d'animaux devaient être introduits dans des pâtures à risque, le recours aux traitements acaricides devrait être considéré afin de réduire la charge parasitaire, en attendant d'atteindre l'état d'enzootie. De façon générale, les pâtures à risque doivent être, dans la mesure du possible, réservées aux animaux les moins sensibles (Woldehiwet 2007, 2010; Stuen 2016b).

Dans les zones d'enzootie, les ruminants infectés peuvent ne présenter que des légers signes cliniques, sauf complication en cas d'association avec une maladie intercurrente. Ainsi, la maladie pourrait passer inaperçue dans les troupeaux à faible morbidité pendant plusieurs années. A noter également que la sévérité des cas cliniques peut différer d'une pâture infestée à l'autre à cause des variants circulants, dont la virulence et l'immunité protectrice induite peuvent varier sensiblement. L'immunité acquise persiste généralement quelques mois mais elle doit être entretenue par des expositions régulières et suffisamment rapprochées. La protection croisée vis-à-vis des infections hétérologues est très variable. De ce fait, le brassage de variants entre différentes zones d'enzootie, soit *via* la redistribution des populations de tiques ou à travers le déplacement des animaux porteurs, peut parfois être à l'origine de la rupture de cet équilibre enzootique et par conséquent engendrer un pic de morbidité voire une létalité élevée (Stuen 2016b; Razimbaud 2005).

4.1.1.4 Entretien des pâturages, et lutte contre les tiques (biosécurité interne)

Un programme de lutte contre les tiques en élevage de ruminants vise une réduction des populations des tiques, plutôt qu'une élimination complète. Un équilibre « animaux-tiques-écosystèmes » est recherché, tout en considérant la balance coûts/bénéfices écologiques, pathologiques et socio-économiques y afférant. Les stratégies de lutte peuvent varier sensiblement selon les espèces de tiques dominantes, les espèces et les races des ruminants élevés ainsi que les conduites d'élevage.

La **tique *I. ricinus***, espèce la mieux connue en France, est capable de s'adapter aux pâtures ; ainsi le recours à des mesures agronomiques afin de réduire les niches écologiques rassemblant les facteurs biotiques et abiotiques favorables aux tiques aux alentours des pâturages est recommandé.

Une étude réalisée sur les 128 parcelles de vingt exploitations bovines de la Sarthe visant à l'évaluation du risque d'infestation des pâturages par *Ixodes ricinus*, selon leurs caractéristiques phytoécologiques, a permis de définir trois niveaux très différents de ce risque (Memeteau *et al.* 1998) :

- les pâturages les plus infestés, correspondant aux parcelles proches des zones boisées ;
- les pâturages moyennement infestés, bordés de haies ou constitués de prairies naturelles ;
- les pâturages les moins infestés, constitués de prairies artificielles.

Par ailleurs, Agoulon *et al.* dans leur étude (2012) sur dix-neuf troupeaux bovins laitiers de l'Ouest de la France ont défini un indice de végétation, s'étageant de 1 à 5, qui tenait compte de l'abondance croissante des arbres et des buissons en bordure de pâturages (235 parcelles étudiées). Cette étude a mis en évidence une présence prépondérante des nymphes d'*Ixodes ricinus* au niveau des zones d'indice de végétation supérieur (indice égal à 5), ainsi qu'une séroprévalence vis-à-vis de *Babesia divergens* significativement plus élevée (supérieure à 20 %) chez les vaches des troupeaux présentant plus de 20 % de leurs parcelles avec un indice égal à 5.

Ces deux études montrent que la densité de la végétation ainsi que la composition floristique des pâtures et de leurs pourtours influencent indirectement le cycle de développement d'*I. ricinus*. En pratique, il est recommandé de poser des clôtures éloignant les animaux des haies et des bois avoisinants tout en assurant un broyage régulier des zones en friche le long de ces zones « tampons » et de veiller à un entretien régulier des pâtures afin d'éviter qu'un couvert végétal propice aux tiques ne s'y développe.

Les écosystèmes très favorables aux espèces de tiques présentes sur le territoire national peuvent être modifiés par les pratiques agricoles, mais la destruction de ces écosystèmes serait un non-sens écologique et conduirait sans doute, non seulement à un échec, mais encore à des déséquilibres préjudiciables au sein des écosystèmes. C'est notamment ce qui a pu être observé à la suite de la disparition massive des haies dans certaines régions agricoles. Néanmoins, un entretien régulier des pâturages sur lesquelles sont conduits les ruminants domestiques, et auquel d'ailleurs ils participent également eux-mêmes, permet de limiter les populations de tiques telles qu'*Ixodes ricinus*. Cet entretien des pâtures suppose une action agroécologique ciblée (entretien des haies, limitation du développement et de l'emprise des plantes ligneuses, fauchage régulier des « refus de pâture » et de certaines zones délaissées par les animaux, évitement des zones fortement infestées), dont la mise en œuvre peut être assurée par les éleveurs. Ces mesures de prévention peuvent cependant se heurter dans la

pratique au manque de main d'œuvre ou de temps disponibles dans les élevages. **De même**, il convient de prendre en compte l'impact potentiel du retour à des pratiques d'agriculture biologique, peu ou mal maîtrisées, susceptibles d'entraîner une augmentation du nombre de parcelles à risque et du niveau de ce risque.

L'objectif de pratiques agro-écologiques bien conduites est de maintenir un niveau faible et stable de tiques dans l'environnement des animaux d'élevage, ce qui peut permettre de maintenir une infestation faible des animaux par les tiques, mais suffisante pour assurer le développement et le maintien d'une immunité relativement solide et durable vis-à-vis des agents pathogènes transmissibles (*B. divergens*, par exemple). Pour autant, il convient que cette infestation ne soit pas trop importante pour ne pas déclencher des signes cliniques chez les animaux sensibles.

Cependant, l'équilibre « animaux-tiques-écosystèmes » recherché est souvent instable, et il ne permet pas la gestion simultanée des diverses maladies vectorisées dans un même écosystème.

4.1.1.5 Biosécurité des pâturages communs et des rassemblements/marchés (biosécurité interne et externe)

Si les troupeaux sont situés dans des zones à forte prévalence de l'affection considérée, il est recommandé de ne partager ni les pâturages, ni les mâles reproducteurs pour l'accouplement naturel, ces pratiques présentant des risques qu'il convient d'éviter.

En ce qui concerne *B. besnoiti*, si cela n'est pas possible, tous les animaux doivent être examinés et testés avant la période de pâturage et de la saison d'activité des insectes et avant d'être rentrés à l'étable, car les nouveaux cas sont généralement détectés immédiatement après la période de transmission. Les animaux infectés doivent être retirés du troupeau ou mis au pâturage séparément au cours de la période de pâturage suivante.

Recommandations concernant tout regroupement d'animaux d'origine différente, notamment les regroupements commerciaux et les estives avant, pendant et après.

Les regroupements d'ovins de provenances diverses lors de pacage en estive ou en prés salés, de transfert en station de testage, de présentation pour la vente, etc. sont des occasions de transmission de *P. ovis* entre animaux d'origines différentes. Aucun élevage ne pouvant actuellement se prévaloir d'un statut indemne de gale psoroptique, il paraît indispensable qu'une prévention collective soit réalisée en amont du rassemblement. La pratique la plus à risque est celle de l'estive (ou des pré salés) car les animaux se rassemblent et se côtoient pendant un temps relativement long, puis retournent dans leur élevage d'origine. Le risque est donc lié (1) au départ d'animaux peu symptomatiques ou asymptomatiques, (2) à l'apparition d'un épisode aigu de gale psoroptique en estive non traité correctement (3) au retour dans des élevages initialement indemnes d'animaux infectés lors du rassemblement. Une proposition de démarche préventive pourrait être la suivante :

- Avant le départ, traitement des animaux contre la gale psoroptique au moyen d'une molécule et d'un mode de traitement efficaces (bain, injection de lactone macrocyclique) dans un laps de temps bien défini et identique pour tous. Cette précaution devrait être « obligatoire » pour tous les animaux entrant dans le pacage commun.
- Lors du temps de pacage, en cas de survenue d'un épisode de gale et uniquement dans ce cas, traitement du troupeau au moyen d'une lactone macrocyclique

(l'utilisation en estive du bain se heurte à des contraintes de disponibilité du matériel et de toxicité des matières actives pour l'environnement).

- Lors du retour en élevage et le plus rapidement possible, traitement du troupeau à la rentrée (bains ou lactones macrocycliques).
- La disponibilité d'un test sérologique pourrait permettre d'établir des statuts d'élevages transhumants et dans une certaine mesure de s'affranchir de traitements répétés (cf. infra).

4.1.1.6 Surveillance des animaux et bien être animal (biosécurité interne)

La surveillance journalière des animaux est l'arme indispensable de l'éleveur afin de détecter un trouble de santé le plus précocement possible. Cet examen se fera dans les locaux ou au pâturage. Il ne s'agit pas simplement de jeter un coup d'œil et de compter les animaux, mais d'aller observer de près les individus afin de vérifier, non seulement l'accès à l'eau et à la nourriture, mais aussi l'état de santé des animaux.

L'éleveur aguerri à l'observation des états de santé anormaux devra être attentif à toute modification du comportement des animaux, par exemple nerveux ou au contraire dolents et apathiques, des animaux qui restent couchés ou qui restent à l'écart des autres. Il s'attachera à repérer des souillures du revêtement cutané (laine, poil), des signes de grattage et plus globalement l'aspect général.

Par une surveillance très régulière, qui relève de bonnes pratiques d'élevage et de la prise en compte du bien-être animal, l'éleveur sera en mesure d'intervenir rapidement et éviter ainsi la progression de l'affection.

Afin de renforcer la compétence des exploitants, et dans le but d'améliorer la surveillance sanitaire de leur élevage, une formation « éleveur infirmier de son troupeau » est disponible pour tout éleveur de ruminants (facultative à ce jour). Les objectifs pédagogiques de la formation sont : 1/ reconnaître les principaux symptômes caractérisant un comportement anormal ou un état maladif, 2/ intervenir dans les situations courantes en respectant les règles de sécurité et le bien-être animal. L'exploitant qui a suivi cette formation est ainsi en mesure d'utiliser les médicaments de façon plus appropriée et raisonnée, notamment en limitant leur utilisation (antibiotiques et antiparasitaires)⁵¹.

4.1.1.7 Circulation des animaux, des intervenants et des véhicules et matériels (biosécurité interne et externe)

Les mesures de biosécurité permettant de prévenir ou limiter la circulation des DS dans les élevages doivent aussi concerner les mouvements (humains, animaux et matériel mobile) dans le cœur des exploitations.

Outre les mouvements d'animaux domestiques (cf. *supra*), il ne faut pas négliger les mouvements d'**animaux sauvages** au sein des exploitations (pâtures notamment). Pour ce qui concerne les dangers visés dans ce rapport, deux situations peuvent devenir préoccupantes : 1/ Transport et dispersion des tiques par les oiseaux ou mammifères (*Ixodes*

⁵¹ <https://www.campus-agronova.fr/formation-pro/agriculture/formations-courtes/etre-infirmier-de-son-elevage/>

ricinus, *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma scupense*, *Rhipicephalus bursa*, *Amblyomma variegatum*, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*), 2/ Entretien de réservoirs de diptères piqueurs par les ongulés ainsi que des animaux « nourrisseurs » de tiques, notamment les grands ongulés. Dans des zones favorables au développement des insectes piqueurs (*Stomoxys calcitrans*, Tabanidés, *Culicoides* spp.) et lécheurs (Muscidés), ceux-ci peuvent se nourrir sur des mammifères sauvages et ainsi maintenir l'infestation de la zone en dehors de mammifères domestiques. En matière de lutte contre les parasites hébergés par les animaux sauvages, aucune recommandation ne peut être donnée.

Les **intervenants extérieurs à l'exploitation**, pourraient, tout comme les véhicules et le matériel, être porteurs de dangers résistants sur les surfaces et/ou vêtements. Cependant, étant donné le peu de résistance des insectes/acariens non mobiles dans le milieu extérieur, les experts n'ont pas identifié de risque particulier.

En revanche, certains insectes/acariens comme les culicoïdes et les psoroptes pourraient être présents dans les **véhicules de transport des animaux**. Des pontes de stomoxes, de culicoïdes pourraient se faire dans la litière subsistant notamment dans les bétailières, ceci permettant la dispersion dans des zones à risque. Il sera nécessaire de recommander des mesures de biosécurité par le nettoyage de ces véhicules immédiatement après le transport des animaux.

4.1.2 S'assurer d'un bon diagnostic parasitaire

La majorité des éleveurs traitent leurs animaux sans évaluation préalable du risque parasitaire, alors que ce dernier dépend notamment de l'environnement (nature du sol, conditions météorologiques) et des pratiques d'élevage (utilisation des pâtures et type de traitements médicamenteux réalisés). Au contraire d'une utilisation non raisonnée, un bilan parasitaire élaboré par le vétérinaire traitant, sur la base d'une enquête épidémiologique spécifique de l'élevage et d'analyses de laboratoire, permettrait d'établir un diagnostic de la situation de l'élevage au regard du parasitisme. Il convient également de souligner l'importance d'un diagnostic précoce des maladies parasitaires externes et vectorisées, en tenant compte toutefois des difficultés du diagnostic de certaines parasitoses.

4.1.2.1 Généralités sur les diagnostics parasitaires

Le code de déontologie des vétérinaires reprend les bases du diagnostic (Article R. 242-43 - Règles d'établissement du diagnostic vétérinaire) : « le diagnostic vétérinaire a pour objet de déterminer l'état de santé d'un animal ou d'un ensemble d'animaux ou d'évaluer un risque sanitaire. Le vétérinaire établit un diagnostic vétérinaire à la suite de la consultation comportant notamment l'examen clinique du, ou des animaux. Dans tous les cas, il est interdit au vétérinaire d'établir un diagnostic vétérinaire sans avoir au préalable procédé au rassemblement des commémoratifs nécessaires et sans avoir procédé aux examens indispensables ».

Dans l'article Article R. 242-44 (Principes à suivre en matière de prescription de médicaments), il est mentionné : « Toute prescription de médicaments mentionnés à l'article L. 5143-5 du code de la santé publique est effectuée après établissement d'un diagnostic vétérinaire dans les conditions fixées à l'article R.242-43. Sa prescription est appropriée au cas considéré. Elle

est guidée par le respect de la santé publique et la prise en compte de la santé et de la protection animales. Elle est établie compte tenu de ses conséquences, notamment économiques, pour le propriétaire du ou des animaux ».

Ainsi donc, le vétérinaire doit respecter la démarche diagnostique, qui est le cœur de métier du praticien. Dans un premier temps, il doit confronter l'observation des conditions de vie des animaux, avec les faits épidémiologiques, étiologiques et cliniques afin d'élaborer ses hypothèses diagnostiques. Les examens complémentaires prendront toute leur importance en matière de parasitologie, car avant de prescrire il faudra certifier la présence du danger sanitaire par la mise en évidence directe des parasites/vecteurs et/ou la mise en évidence indirecte par des méthodes sérologiques par exemple.

4.1.2.2 Exemple de dermatoses prurigineuses : gale psoroptique et phtiriose

Un diagnostic parasitaire précis est indispensable à la mise en place d'un traitement raisonné des **ectoparasites responsables de prurit** chez les ovins. Son but est d'éviter les traitements « juste en cas... » (Mitchell et Carson 2019) qui peuvent être réalisés sur des moutons qui se grattent. Ces traitements sans diagnostic préalable peuvent se révéler souvent inutiles, avec les conséquences précédemment évoquées de toxicité envers les utilisateurs et l'environnement, ou inefficaces et favorisant de surcroît l'apparition de résistances (par exemple de *Psoroptes ovis* soumis à des concentrations infra-thérapeutiques d'OP ou de pyréthrinoides), des retards dans la mise en place d'un traitement adéquat et le passage à la chronicité de la gale psoroptique (SVS 2018).

Les deux principales ectoparasitoses ovines prurigineuses en France métropolitaine sont la gale psoroptique à *Psoroptes ovis* et la phtiriose due au pou broyeur *Bovicola ovis*.

Ce diagnostic passe :

- en premier lieu par une évaluation de la situation épidémiologique de l'élevage (voisinage proche atteint par la gale), le recueil des commémoratifs (achats d'animaux, pâturage en commun, participation à des concours, foires, marchés...)
- ensuite par un examen des animaux qui permettra de : (1) juger de la contagiosité de la parasitose, (2) repérer les animaux qui se grattent afin d'effectuer un prélèvement.
- le prélèvement sera réalisé au moyen d'une lame de bistouri par raclage cutané (voir technique en Annexe 10) et examen direct au microscope.

Le diagnostic direct par mise en évidence du parasite permet en cas de positivité une mise en œuvre rapide et ciblée du traitement dans l'élevage.

Mais il se heurte :

- à une sensibilité très variable selon les opérateurs lors de la réalisation et de la lecture du raclage cutané (de l'ordre de 60 %) (P. Autef, observation personnelle),
- à la présence lors d'atteinte récente par *Psoroptes ovis* d'animaux en incubation ou asymptomatiques chez qui le raclage cutané est négatif,
- à la difficulté de trouver des psoroptes lors d'évolution chronique sur des lésions évoluées, croûteuses et hyperkératosiques,
- à la réduction (mais non la disparition) des populations de psoroptes lors de traitements antérieurs (topiques ou injectables) mal conduits.

Par ailleurs, un diagnostic sérologique est disponible au Royaume Uni (Burgess *et al.* 2012; Nunn *et al.* 2011)⁵² pour la gale psoroptique. Il s'agit d'un test ELISA faisant appel à un antigène recombinant (Pso o 2). Ce test permet la détection d'anticorps deux semaines après l'infestation et avant l'apparition de premiers signes de prurit. Il possède une sensibilité de 98,2 % et une spécificité de 96,5 %. Des réactions croisées avec *Chorioptes* spp. sont identifiées. Cependant, la gale chorioptique étant rare et présentant des lésions typiques (extrémités non lainées : pattes, scrotum, mamelle), le diagnostic clinique en est aisé. Ce test ne présente pas de réactions croisées vis-à-vis des autres parasites externes (poux) et des principaux strongles gastro intestinaux (BIOBEST 2021).

Ce test est d'abord utilisé comme un diagnostic à l'échelle du troupeau. Il nécessite le prélèvement et l'analyse de 12 prélèvements sanguins effectués si possible sur des animaux présentant des lésions de grattage au sein d'un lot (et ce jusqu'à un effectif de 2000 animaux d'un même groupe). Il permet, avec un pourcentage de confiance de 95 %, de détecter l'exposition si la prévalence est au moins égale à 20 % (BIOBEST 2021).

La persistance des anticorps après disparition de l'infestation varie entre trois et neuf mois, ce qui rend inopérant ce diagnostic s'il est réalisé de façon ponctuelle pour évaluer un manque d'efficacité d'un traitement. Cependant, le titre en anticorps diminue après deux semaines d'un traitement efficace alors que lorsque le traitement a été inefficace, les titres en anticorps ne diminuent pas et continuent à croître. Cependant, la réalisation de cinétiques d'anticorps pour confirmer un manque d'efficacité n'est pas validée en termes de niveau de titres et d'animaux à prélever (BIOBEST 2021).

Un programme volontaire de gestion de la gale psoroptique ovine a été récemment élaboré par GDS France (GDS 2021b). Dans le cadre de ce plan est prévu le déploiement progressif d'un kit sérologique par le laboratoire IDVet ; ce kit est actuellement (avril 2022) en phase expérimentale sur le terrain. Il devrait être disponible prochainement et déployé dans un premier temps dans les départements où le binôme GDS/LDA (Laboratoire départemental d'analyses) en aura fait la demande auprès de GDS France. Ce déploiement progressif permettra de vérifier la pertinence des mesures de gestion prises et de confronter les données analytiques et épidémiologiques observées sur le terrain. Ensuite le test pourra être proposé de façon plus large dans l'ensemble des départements.

4.1.2.3 Diagnostic différentiel des infestations par *Lucilia sericata* des infestations par *Wohlfahrtia magnifica*

Les ovins peuvent être infestés par différentes espèces de diptères agents de myiases et en particulier par *Lucilia sericata* qui est enzootique dans la plupart des bassins de production ovine en France mais aussi par *Wohlfahrtia magnifica*. Il est important de distinguer les infestations par *Lucilia sericata* des infestations par *Wohlfahrtia magnifica* qui est en expansion, en particulier dans le bassin ovin du Centre Ouest, et qui est plus difficile à maîtriser.

Le diagnostic des infestations par *Wohlfahrtia magnifica* commence par la connaissance de la situation épidémiologique dans la zone de l'élevage. Il conviendra ensuite de recueillir des commémoratifs sur les animaux atteints et en particulier sur l'historique récent de leurs mouvements.

⁵²Moredun Research Institute, Pentlands Science Park, Bush Loan, Penicuik EH26 0PZ, Scotland, UK. <http://www.moredun.org.uk/>

Contrairement aux larves de *Lucilia sericata*, les trois stades larvaires de *Wohlfahrtia magnifica* vivent profondément enfoncés dans des cavités canalaires. Les larves sont serrées les unes contre les autres, ne laissant dépasser que les derniers segments où se situent les plaques stigmatiques. Munies de petits crochets sur leur tégument, elles sont difficiles à retirer des plaies.

L'identification définitive nécessite d'extraire une dizaine de larves (sans en faire tomber au sol). Elles doivent être placées dans un récipient étanche avec un tissu humide pour améliorer leur conservation, récipient qui sera envoyé à un laboratoire réalisant la diagnose.

L'ensemble de ces recommandations ont été synthétisées dans un document rédigé conjointement par la SNGTV et GDS France à destination des vétérinaires et des GDS départementaux (GDS 2021a).

4.1.3 Raisonement des traitements

4.1.3.1 Choix de la molécule et du mode d'application

- ▶ Le choix de la molécule en fonction du parasite (diagnostic établi) et du type d'élevage, de la saison, de l'importance de l'infestation : gestion raisonnée du parasitisme. La pharmacopée vétérinaire française ne propose que peu de possibilités thérapeutiques en termes d'APE utilisables en BDP chez les ruminants. Cet arsenal thérapeutique se révèle encore plus réduit si l'on considère les possibilités envisageables en fonction de l'espèce à traiter et des denrées animales produites. En effet, certaines substances peuvent ne pas être autorisées pour certaines filières de production (par exemple les OP pour les animaux producteurs de lait) ou être autorisées dans le respect d'un temps d'attente incompatible en pratique avec son utilisation, que cela soit dans le cadre d'une AMM spécifique ou du recours à la « cascade thérapeutique » (Annexe 4). A titre d'exemple, l'espèce bovine ne dispose dorénavant que de deux SA APE utilisables en BDP : la deltaméthrine et le phoxime. Or, le phoxime est interdit pour la production laitière et la deltaméthrine, sous cette forme galénique, n'est autorisée qu'en respectant un temps d'attente de 24 heures. Ainsi, sur le terrain il est fait appel à d'autres médicaments vétérinaires n'impliquant pas de temps d'attente, sous d'autres formes et/ou contenant d'autres principes actifs (pyréthrinoides en *pour on* ou plaquettes auriculaires, lactone macrocyclique comme l'éprinomectine sous diverses présentations). En conséquence, dans de nombreuses situations, l'alternance des molécules n'est pas une option réellement envisageable. Fréquemment, cette alternance pourra être appliquée entre les APE autorisés pour l'espèce et sa filière de production, d'une part, et les lactones macrocycliques d'autre part. Par ailleurs, l'utilisation des lactones macrocycliques n'est pas justifiée pour l'unique objectif de traitement, préventif ou curatif, de parasitoses externes autres que les gales (poux par exemple, pour lesquels un traitement topique est plus approprié). En effet, leur prescription doit être réfléchi en tenant compte (1) de leur coût, (2) de leur balance bénéfiques/risques pour l'environnement dans son ensemble (3) des risques d'émergence de populations parasitaires résistantes, externes comme internes. *A contrario*, si un traitement anthelminthique concomitant est souhaité voire nécessaire (diagnostic clinique ou paraclinique, critères épidémiologiques ou saisonniers du protocole de soins), leur prescription prendra alors tout son sens.
- ▶ Le choix du mode d'application repose sur différentes considérations, parfois difficilement conciliables : spectre d'action et efficacité, possibilité de mise en œuvre, nombre d'animaux à traiter. A titre d'exemple, en ce qui concerne la gale psoroptique chez les ovins, il semble acquis que les traitements des animaux par bain sont plus efficaces que ceux par douche ou pulvérisation. Cependant, si l'éleveur ne dispose pas du matériel nécessaire pour le bain, il est alors contraint d'avoir recours à l'une des deux autres

modalités d'administration, bien que réputées moins efficaces. De même, il n'existe pas à notre connaissance de matériels spécifiques permettant les traitements des bovins par baignade ou par douchage en France métropolitaine. Le seul mode d'administration rencontré, parmi les trois qui sont envisagés dans cette saisine, est en conséquence celui par pulvérisation. Le traitement topique de la gale psoroptique ovine ne doit être réalisé que par bain (les recommandations indiquées au chapitre 2.3.3.2 étant prises en compte) (Bates 2007a). En effet douche et pulvérisation conduisent à une amélioration passagère des signes de prurit, mais pas à la guérison parasitaire des animaux. Les conséquences en sont :

- Un retard à la mise en œuvre d'un traitement efficace.
 - L'installation de la gale dans le troupeau et le passage à la chronicité sur certains sujets qui rendra plus difficile la guérison ultérieure.
 - La possibilité accrue de transmission des parasites à des cheptels voisins.
 - La difficulté d'un diagnostic par raclage cutané après un traitement par douche ou pulvérisation.
 - L'exposition des opérateurs et de l'environnement à des principes actifs de façon moins contrôlée que lors d'un traitement par bain.
- L'approche raisonnée de la maîtrise du parasitisme externe conduit également à envisager la synchronisation des traitements avec la dynamique connue (surveillance par piégeage, par exemple) ou attendue des populations parasites concernées. Une certaine proactivité peut en ce sens être conseillée de manière à éviter d'appliquer un traitement trop tardif, alors que les populations ont déjà atteint un stade de développement suffisamment important pour que la phase de pic ne puisse plus être évitée (myiases ou tiques, par exemple). Le traitement instauré trop tardivement est alors susceptible de perdre tout ou partie de son intérêt thérapeutique, sans que pour autant ses conséquences environnementales n'en soient amoindries.
- L'alternance des molécules. Cette stratégie classique est difficile à mettre en œuvre en l'état actuel. En effet, l'arsenal thérapeutique est limité à des pyréthriinoïdes (cyperméthrine, deltaméthrine), un inhibiteur des cholinestérases (phoxime) et le dicyclanil. Les formes pharmaceutiques disponibles ne sont pas toutes identiques et donc les modes d'utilisation différents. Il faut également ajouter les restrictions d'emploi liées aux problématiques de résidus (certains produits sont interdits chez les femelles laitières comme le dicyclanil et le phoxime). En l'absence de nouvelles SA, cette alternance sera exceptionnellement mise en œuvre.
- La résistance des parasites aux molécules
- En 1994, Kunz et Kemp effectuent une revue générale des principales résistances aux insecticides/acaricides utilisés. L'utilisation intensive de ces substances chimiques a conduit à une résistance aux organochlorés, aux organophosphorés et aux pyréthroïdes parmi les populations de Muscides (*Haematobia* spp. *Musca* spp.), de Calliphoridés (*Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp.), mais aussi des poux piqueurs (*Haematopinus* sp., *Linognathus* spp.). De même, l'utilisation d'acaricides a conduit à une résistance chez les tiques monophasiques du bétail du genre *Boophilus* (*Rhipicephalus*) à tous les organophosphorés, carbamates, pyréthroïdes synthétiques et amidines utilisés à l'époque dans les régions tropicales ayant accès à ces substances. La résistance des tiques multi-hôtes comme *Ixodes ricinus* était quant à elle moins répandue.
 - A ce jour, la situation semble la même, car dans plusieurs pays, des publications témoignent de l'apparition de résistances de certains parasites externes aux

insecticides/acaricides, en particulier *Psoroptes ovis*, (dimpylate, deltaméthrine), les stomoxes aux pyréthriinoïdes (cf. 2.3.1.2.1). Par ailleurs, en Australie (Levot et Sales 2004) des études ont porté sur des résistances croisées entre le diflubenzuron et des inhibiteurs de croissance (cyromazine et dicyclanil).

- Ces résistances sont préoccupantes, car à ce jour, les mêmes familles d'insecticides/acaricides sont sur le marché, et les résistances dans une même famille sont fréquentes et documentées (Ugurlu 2012).

4.1.3.2 Lutte biologique

La lutte biologique correspond à l'utilisation d'organismes vivants ou de leurs produits pour empêcher ou réduire les pertes ou dommages causés par des organismes nuisibles, ici les arthropodes ectoparasites.

L'objectif de la lutte biologique est donc le contrôle de populations de parasites pour éviter leur prolifération et donc l'apparition de signes cliniques mais elle ne permet pas l'éradication de parasites. Pour cette éradication, d'autres méthodes de lutte notamment chimiques sont nécessaires, comme pour les psoroptes en élevage ovin.

Il existe une multitude de stratégies d'utilisation des organismes vivants :

- des plantes ou extraits de plantes,
- des parasitoïdes (hyménoptères),
- des prédateurs (mammifères, oiseaux, poissons, insectes, acariens, ...),
- des agents pathogènes (nématodes, champignons, bactéries).

Les plantes et les extraits de plantes et notamment les huiles essentielles sont utilisées depuis longtemps dans la lutte contre les ectoparasites. Ainsi Ellse et Wall (2014) ont réalisé une revue générale sur les possibilités d'utilisation des huiles essentielles contre les ectoparasites, en particulier les agents des gales, les tiques et les poux. Cependant la majorité des molécules présentes dans ces extraits n'ont pas de LMR définies et ne peuvent donc pas être utilisées chez les animaux producteurs de denrées. En outre, par exemple l'huile de neem qui serait intéressante pour lutter contre les myiases à *Wohlfahrtia magnifica* des ovins (Carnevali *et al.* 2019) a un principe actif insecticide/insectifuge, l'azadirachtine, qui est toxique pour les abeilles (Peng *et al.* 2000) et une étude (Rosenkranz et Klopman 1995) suggère qu'il pourrait aussi être carcinogène et génotoxique pour les mammifères.

Devant cette importante limite d'utilisation chez les animaux producteurs de denrées de ces produits naturels ayant une composition complexe et non stabilisée, une autosaisine de l'Anses (Anses 2022) a proposé une méthode d'évaluation adaptée qui permettrait de définir une liste de plantes sans LMR requises. Cette méthode est en attente de validation par l'EMA.

Les parasitoïdes sont des organismes qui se développent dans un hôte et qui finissent toujours par le tuer pour finir leur développement. De nombreux insectes Hyménoptères pondent leurs œufs dans les œufs, les larves, les nymphes ou les adultes d'insectes ou d'arachnides mais c'est principalement le genre *Ixodiphagus* qui se développe chez des tiques qui ont été particulièrement étudiés et testés (Hu, Hyland et Oliver 1998). Ces études ont débuté dès les années 1920 et c'est aux USA et en URSS que les principaux essais de lutte ont été réalisés. Les résultats sont variables et les auteurs concluent que c'est un des outils utilisables dans une lutte intégrée contre les tiques. Ces travaux des années 1920 aux USA ont été réalisés à partir notamment d'*Ixodiphagus hookerii* isolé en France et qui se

développe sur les trois principales espèces de tiques en France (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus*).

Les prédateurs sont nombreux contre les stades des ectoparasites présents dans l'environnement. Chez les mammifères et des oiseaux on retrouve de nombreuses espèces insectivores, qui sont intéressantes pour lutter contre les Nématocères adultes (hirondelles et chauve-souris) ou tiques (musaraignes) (Humblot, Losson et Saegerman 2020). Contre les formes larvaires aquatiques des Nématocères, une revue (R. Kumar et Hwang 2006) présente les nombreuses espèces qui sont prédatrices de ces larves. Il est possible de citer les Poissons du genre *Gambusia*, les larves de Libellules et les Crustacés Copépodes du genre *Cyclops*.

Ces espèces étant fortement impactées par la perte de biodiversité, il est important de rappeler leur rôle dans l'équilibre entre les espèces et en particulier pour éviter la prolifération excessive de certaines espèces de parasites.

Les agents pathogènes sont actuellement les plus utilisés notamment pour la lutte contre les larves de moustiques. Ils sont de différents types que nous allons passer en revue pour ceux qui peuvent intéresser les ectoparasites des ruminants. Les nématodes entomopathogènes sont utilisés en production végétale mais sont plus difficiles à utiliser chez les animaux car sensibles à la dessiccation. Ils ont été proposés dans la lutte contre les stades immatures de puces et notamment *Heterorhabditis bacteriophora* contre les cocons qui sont des stades où les insecticides sont très peu actifs (Samish *et al.* 2020).

Les champignons sont utilisables à la fois sur l'animal et également dans l'environnement. Certaines espèces sont déjà utilisées contre les tiques dans certains pays tropicaux. Ainsi, *Metarhizium anisopliae* est commercialisé pour une utilisation contre la tique *Rhipicephalus microplus* chez les bovins (Camargo *et al.* 2016). Une utilisation contre la gale posroptique bovine a été proposée. Une revue récente présente leur utilisation possible dans le domaine vétérinaire notamment sur les principales espèces de tiques des pays tempérés (Ebani et Mancianti 2021).

Pour terminer, les bactéries sont actuellement les plus employées notamment contre les stades larvaires de Nématocères (Humblot, Losson et Saegerman 2020). Différentes souches de *Bacillus thuringiensis* et de *B. sphaericus* et leurs toxines protéiques sont utilisées pour la lutte contre les larves de moustiques mais également celles des simulies. Elles sont plus difficiles à utiliser contre les larves de phlébotomes et de culicoïdes en raison de la difficulté voire l'impossibilité de localiser leurs gîtes.

Ces agents pathogènes ayant rarement une spécificité absolue, l'impact qu'ils peuvent avoir sur les autres arthropodes que ceux visés est toujours à prendre en considération pour évaluer le coût environnemental/bénéfique parasitologique pour leur utilisation. Il faut également évaluer les conséquences potentielles pour les humains car certaines espèces, notamment fongiques et bactériennes, peuvent être pathogènes pour l'être humain (Ebani et Mancianti 2021).

4.1.4 Surveillance et perspectives d'arrivée d'autres DS

La saisine porte sur des DS actuellement présents en France métropolitaine. Étant donné, 1/ le commerce international des animaux d'élevage, 2/ les contaminations de proche en proche, 3/ la modification du climat rendant les écosystèmes propices à de nouveaux arthropodes, et 4/ la possibilité de transfert de certains arthropodes volants ou par des oiseaux ou des mammifères d'une région infestée à une autre, la distribution des DS n'est pas stable dans un territoire.

■ Tiques

A titre d'exemple, la modification de la dispersion de la **tique dure** *Ixodes ricinus* au sein même du territoire métropolitain est bien documentée. De plus, on peut craindre la dispersion de *Hyalomma marginatum*, de *Hyalomma scupense* et de *Rhipicephalus bursa*. L'installation d'*Amblyomma variegatum* et de *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* est possible dans certaines zones du sud de la France, étant donné leur présence en Corse et dans les pays contigus, tels que l'Espagne

■ FCO

De même, des virus transmis par les culicoïdes tels que celui de la FCO ont réussi à pénétrer des latitudes plus élevées que jamais auparavant. L'augmentation des températures moyennes prolonge la saison d'activité des arthropodes, et accélère les cycles de développement.

■ DNC

L'apparition ou la potentielle réapparition de certaines maladies est également à surveiller. Pour exemple, concernant la dermatose nodulaire contagieuse (DNC), les experts se sont appuyés sur les recommandations du rapport de l'Anses en 2017 (Anses 2017).

■ Hypodermose

La situation de la France continentale vis-à-vis de l'hypodermose bovine est extrêmement favorable après 30 ans de plan de lutte. Les résultats des dernières campagnes de surveillance par sérologie ou contrôle visuel montrent que le taux d'infestation en France continentale est nul ou inférieur à 1 %, avec un risque de 5 % (Cloastre *et al.* 2021). Le dernier cas clinique a été identifié en 2013, à la suite de l'importation de bovins espagnols infestés. Cependant, cette myiase est présente en Corse (Thorel, 2007) et dans différents pays frontaliers comme l'Italie ou l'Espagne (Yadav *et al.*, 2015).

La situation très favorable, obtenue par un investissement de longue durée, confrontée à la présence d'*Hypoderma* sp. dans des zones proches du territoire continental et avec lesquelles il y a des échanges commerciaux aurait justifié de maintenir des actions vis-à-vis de cette myiase. En effet, cette maladie n'est plus réglementée dans la LSA et le maintien de l'hypodermose en tant que maladie réglementée en France est transitoire puisque l'annexe II de l'arrêté du 3 mai 2022 mentionne que ce maintien sera abrogé 18 mois après la promulgation de l'arrêté.

4.1.5 Vaccination et perspectives, chimioprévention

■ Vaccin contre un vecteur

La vaccination contre certains vecteurs, notamment les **tiques**, est potentiellement envisageable. Les vaccins seraient l'approche la plus efficace et la plus respectueuse de l'environnement pour la prévention et le contrôle des tiques et des agents pathogènes transmis par les tiques. Elle est effective pour la tique monophasique monotrope *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* depuis les années 90. La vaccination des bovins avec l'antigène caché de l'intestin moyen de la tique « *Boophilus microplus* » Bm86 réduit les charges de tiques sur les animaux, ceci a conduit à une utilisation commerciale depuis les années 90. Le premier

vaccin Bm86, TickGARD™ (Hoechst Animal Health ; Australie), a été développé et commercialisé en Australie, et plus tard Gavac™ (Heber Biotec ; La Havane, Cuba), également basé sur Bm86, a été développé à Cuba et commercialisé en Amérique latine. Cependant, aucun de ces vaccins n'a eu un succès commercial durable, étant donné l'efficacité variable contre différentes populations de tiques et à la nécessité de rappels fréquents pour maintenir des niveaux efficaces d'immunité. Ces vaccins disponibles dans le commerce réduisent, mais n'éliminent pas, le besoin en acaricides, et ils devaient être intégrés dans une stratégie de gestion intégrée qui comprend également l'utilisation d'acaricides. TickGARD™ n'est plus sur le marché et Gavac™ a une disponibilité limitée. Des efforts de recherche sont en cours pour identifier des cibles vaccinales anti-tiques qui seront plus efficaces que Bm86, et plusieurs antigènes de tiques, notamment la glutathion-S transférase de *R. microplus*, l'ubiquitine, la sélénoprotéine W, le facteur d'élongation 1-alpha, les aquaporines (aquaporine 2, RmAQP2), la subolésine et d'autres encore ont été proposés comme candidats vaccins potentiels à utiliser seuls ou en association avec Bm86. Bien que cela ne soit pas suffisant pour se passer de traitement acaricide, certains auteurs (Scoles *et al.* 2022) suggèrent que RmAQP2 pourrait être un composant utile d'un cocktail de vaccins anti- *R. microplus* comprenant d'autres antigènes.

La vaccination des humains et des animaux contre les tiques polyphasiques polytropes comme *Ixodes ricinus* en Europe permettrait de lutter, dans le cadre d'une gestion intégrée, contre nombre des maladies humaines et animales transmissibles par cette tique (maladie de Lyme, babésiose à *B. divergens*, anaplasmose granulocytaire bovine ou ovine causée par *Anaplasma phagocytophilum*, etc.). Des travaux ont été menés afin d'identifier des candidats vaccins potentiels contre *Ixodes ricinus* et la transmission d'agents pathogènes vectorisés par ces tiques ou susceptibles de l'être (comme *Bartonella henselae*, vis-à-vis de laquelle la compétence vectorielle d'*Ixodes ricinus* a été montrée en conditions expérimentales (Cotte *et al.* 2008)). Deux protéines de glandes salivaires d'*I. ricinus*, IrSPI (*I. ricinus* sérine inhibiteur de protéase) et IrLip1 (*I. ricinus* lipocaline 1) ont été testées pour leur capacité à induire une réponse immunitaire protectrice permettant de diminuer le gorgement d'*I. ricinus* et/ou la transmission d'agents pathogènes vectorisés par ces tiques, du fait de l'implication potentielle de ces protéines dans ces processus. Cependant, les résultats ne se sont pas avérés concluants après immunisation de souris et de moutons avec ces protéines, que ce soit en termes de perturbation du gorgement, de la viabilité et de la mue des tiques (un effet a priori paradoxal de stimulation a même été observé) ou d'impact sur la transmission d'*Anaplasma phagocytophilum*, bactérie naturellement vectorisée par *I. ricinus*, et ce en dépit d'une production significative d'anticorps anti-IrSPI et anti-IrLip1 (Almazán *et al.* 2020).

■ Vaccin contre une maladie vectorisée

Un des éléments permettant de s'affranchir d'une lutte intensive contre un parasite externe vecteur d'agent(s) pathogène(s) est de mettre en œuvre la vaccination des espèces domestiques sensibles vis-à-vis des agents pathogènes vectorisés. La protection ainsi obtenue par les animaux d'élevage ne peut cependant pas agir sur d'autres hôtes vertébrés de ces agents pathogènes vectorisés, tels que la faune sauvage qui joue souvent le rôle de réservoir. Par ailleurs, la couverture vaccinale envisagée devra répondre à différentes exigences pour être efficace, par exemple :

- Concerner une large proportion des individus, tant à l'échelle nationale que locale, et au niveau de chaque troupeau ;

- Être appliquée et suivie de manière rigoureuse et régulière ;
- S'accompagner d'une surveillance de la circulation des animaux et de leurs échanges, nationaux ou internationaux ;
- Être éventuellement évolutive et adaptative, en fonction des circonstances épidémiologiques et de l'évolution possible de l'agent pathogène (émergence d'un nouveau sérotype, par exemple).

En s'intéressant au cas plus particulier de la **FCO**, bon nombre de constats peuvent être avancés en faveur de la vaccination : efficacité des campagnes engagées vis-à-vis de la prévention clinique (Breard *et al.* 2004), forte limitation du portage individuel, arrêt de l'extension voire disparition de certains sérotypes (jusqu'à leur éventuelle réintroduction ou résurgence, en cas d'arrêt de la vaccination), etc. Dès lors, l'utilisation de la vaccination peut être une mesure à recommander fortement pour limiter significativement, dans le cadre d'une lutte intégrée, l'utilisation de traitements APE sur les animaux (et de biocides).

Néanmoins, malgré l'intérêt réel du recours à une stratégie vaccinale, force est de constater que sa mise en œuvre peut se heurter à différents écueils : évaluation défavorable (plus ou moins exhaustive) de la balance bénéfiques/risques, éventuel blocage commercial des élevages et/ou des animaux vaccinés, coûts directs pour les élevages et pour les organismes en charge de la gestion administrative, réactivité des laboratoires (de recherche et fabricants), disponibilité inconstante voire longues phases de rupture d'approvisionnement des vaccins, problématiques de mise en œuvre sur le terrain (disponibilité saisonnière et contention des animaux, renfort de main d'œuvre), éventuelles réticences des éleveurs pour diverses raisons (financières, intérêt personnel plutôt que collectif, opinion et éthique personnelles), etc.

Depuis le milieu des années 60, la vaccination des bovins contre **Babesia bovis** avec des parasites vivants atténués (R1A) a été largement utilisée pour la prévention de la maladie. Elle serait d'un grand intérêt pour les pays où la maladie est enzootique. Ces vaccins offrent un haut degré de protection et sont couramment utilisés comme mesure de contrôle de la babésiose bovine en Australie, en Argentine, en Israël et en Afrique du Sud. Le développement de vaccins de nouvelle génération serait d'un grand intérêt pour les pays où sévissent ces babésioses tropicales, mais se heurte à un manque de connaissances sur les mécanismes protecteurs (Jaramillo Ortiz *et al.* 2019).

En ce qui concerne l'espèce autochtone chez les bovins, **Babesia divergens**, des essais dans la mise au point d'un vaccin étaient prometteurs sur la Gerbille de Mongolie (*Meriones unguiculatus*) l'hôte de laboratoire du parasite. Ils ont été réalisés notamment en France. La protection était induite par la protéine recombinante Bd37. Depuis 1995, aucun essai de vaccin contre *B. divergens* sur bovin n'est documenté (Rathinasamy *et al.* 2019).

En l'absence de vaccin, mis à part le traitement des cas cliniques de babésiose bovine, une chimioprévention est possible, grâce à l'Imidocarbe carbesia®. Cette substance se caractérise par une demi-vie longue et une élimination lente et exerce donc un effet prophylactique de quatre semaines. Cependant, cette molécule est un puissant inhibiteur de la cholinestérase, les délais d'attente sont longs (213 jours pour la viande et les abats, et six jours pour le lait) et en limitent l'utilisation (Springer *et al.* 2020). En milieu contaminé, la mise en contact des animaux avec des tiques infectées permet la mise en place de l'immunité concomitante.

A notre connaissance, aucun projet de vaccination contre **Theileria orientalis** n'est en cours, espèce présente en France et peu pathogène. En revanche, pour l'espèce **Theileria annulata** qui pourrait sévir en France du fait du déplacement de son vecteur (*Hyalomma* spp.) des

projets sont en cours. Un vaccin à parasites vivants a été développé depuis plus de 40 ans, mais bien qu'il offre une forte protection, des inconvénients pratiques ont limité son application. Par ailleurs de grands progrès ont été réalisés sur des antigènes vaccinaux candidats dans le développement de vaccins spécifiques (*T. annuata* et *T. parva*) (Nene et Morrison 2016).

- **Vaccin contre une maladie parasitaire externe** (Burgess *et al.* 2016; Burgess *et al.* 2020; Nisbet et Huntley 2006)

En dépit des potentiels bénéfiques apportés par la vaccination, peu d'avancées concrètes se profilent dans ce domaine malgré des efforts de recherche constants depuis quelques années.

Concernant la **gale psoroptique ovine**, un vaccin utilisant la protéine Pso-o-2 excrétée par les psoroptes dès le début de l'infestation est à l'étude au *Moredun Institute* et pourrait être commercialisé. Pour l'instant, il se heurte à l'impossibilité de distinguer les sujets vaccinés des sujets infestés, cela étant lié au fait que la protéine utilisée pour développer l'immunité est également celle utilisée pour le dépistage sérologique des infestations. Un nouveau test sérologique s'appuyant sur une autre protéine d'excrétion Pso-EIP-1 (*Early Immuno Reactive Protein*) pourrait permettre de surmonter cette difficulté en apportant les mêmes garanties de diagnostic précoce.

Dans le même domaine, des recherches vaccinales concernant ***Lucilia cuprina*** chez les ovins dans l'hémisphère sud et ***Hypoderma lineatum*** chez les bovins dans l'hémisphère nord sont menées depuis plusieurs années. La difficulté principale consiste en la production en grande quantité de protéines recombinantes immunologiquement actives : la péritrophine 95, identifiée à partir d'extraits larvaires de *Lucilia cuprina*, quand elle est produite (PM 95) synthétiquement, montre des effets moindres sur l'inhibition de la croissance larvaire que la protéine naturelle.

La recherche vaccinale s'exerce également vis-à-vis de la **gale sarcoptique** (*Sarcoptes scabiei*) et de l'infestation par les **puces** (*Ctenocephalides felis*)

4.1.6 Lutte intégrée

La lutte intégrée d'un problème de santé dans un élevage, peut être définie comme une stratégie opérationnelle combinant différentes stratégies et pratiques de gestion visant à maintenir la santé et le bien-être des animaux en réduisant l'utilisation des médicaments vétérinaires, diminuant ainsi leur impact sur la santé humaine et environnementale (*Integrated Pest Management* (IPM) (europa.eu)⁵³). Elle s'inscrit pleinement dans le cadre d'une mise en application du concept d'une seule santé et se doit d'être un programme cohérent et économiquement viable de contrôle des bio agresseurs. Cette lutte vise au maintien des arthropodes à des densités acceptables, afin de minimiser les contacts avec les potentiels hôtes et limiter leurs impacts négatifs.

Elle est mise en œuvre en utilisant toutes les informations, outils et méthodes disponibles. Il s'agit de :

- Prévenir l'introduction et la diffusion des agents pathogènes par l'application de mesures d'hygiène et de biosécurité,

⁵³ [Plant Production and Protection Division: Integrated Pest Management \(https://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/spi/scpi-home/managing-ecosystems/integrated-pest-management/en/\)](https://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/spi/scpi-home/managing-ecosystems/integrated-pest-management/en/)

- Suivre les infections/infestations par des méthodes et outils adéquats (observations en élevage, systèmes de diagnostic précoces, prévisions éventuelles des pics d'infestation, conseil par des professionnels formés),
- Décider de la stratégie, du moment d'intervention, des mesures de traitement, à partir de seuils définis pour chaque région, de l'agent pathogène considéré et des conditions climatiques,
- Utiliser des traitements les plus spécifiques possibles de l'agent ciblé dans le cadre d'un programme de lutte intégrée visant à plus d'efficacité, au moindre coût et ayant le minimum de répercussions sur la santé humaine et sur l'environnement,
- Combiner les méthodes de contrôle à l'égard des stades adultes et celles à l'égard des stades immatures,
- Limiter l'utilisation des médicaments aux situations où ils sont absolument nécessaires,
- Tester régulièrement l'efficacité des médicaments pour rechercher la présence de résistance et adapter les traitements à cette situation. Faire des déclarations de pharmacovigilance pour alerter l'ensemble des acteurs,
- Préférer des méthodes durables, physiques et non-chimiques si elles permettent une maîtrise satisfaisante des agents pathogènes.

La gestion intégrée nécessite une réflexion, voire une expertise et des outils de diagnostic et de contrôle adaptés. Sa mise en œuvre nécessitera d'accompagner les éleveurs en réalisant un audit dans l'exploitation, afin de faire le point sur les connaissances de l'éleveur, l'environnement et les pratiques d'élevage et la vulnérabilité de l'exploitation aux impacts des bio agresseurs ciblés. Des visites d'accompagnement permettent de faire le point sur la tenue du plan de lutte, de relever les difficultés de l'éleveur et de maintenir dans le temps l'application de la lutte intégrée.

On peut distinguer deux grands volets d'action dans la lutte intégrée, 1/ les méthodes générales de contrôle (ex. bonnes pratiques d'élevage), 2/ les méthodes spécifiques (lutte contre un stade particulier d'une espèce parasitaire précise) (Renault, Humblet et Saegerman 2022)

Ce rapport ne détaillera pas toutes les méthodes de lutte intégrée de tous les bio agresseurs étudiés dans cette saisine, car l'ensemble des méthodes et outils sont détaillés dans les paragraphes précédents et doivent être combinés pour mettre en œuvre une gestion intégrée des parasites externes et vecteurs. Le Tableau 55 compile les méthodes spécifiques à mettre en place dans la lutte intégrée pour chaque groupe d'agent pathogène.

Tableau 55 : Méthodes spécifiques à mettre en place dans la lutte intégrée

Code couleur des méthodes spécifiques recommandées dans le tableau ci-dessous :

<i>Indispensable avant la mise en place de la lutte intégrée</i>	<i>Mesure prioritaire</i>	<i>Mesure supplémentaire</i>	<i>Lutte chimique à raisonner</i>
--	---------------------------	------------------------------	-----------------------------------

Agents pathogènes	Audit ciblé d'exploitation Évaluation du risque	Gestion des achats Prise en compte des hôtes extérieurs à l'élevage	Logement, surveillance et soins aux animaux Entretien des locaux/hygiène des bâtiments	Entretien des abords de l'exploitation	Entretien du pâturage Gestion du pâturage	Contrôle physique par piégeage	Contrôle chimique	Contrôle biologique	Vaccination
Tiques dures autochtones	Environnement paysager Détermination des parcelles à risque (historique, typologie, etc.) Occupation des parcelles par les lots d'animaux	Gestion des hôtes sauvages impossible	—	Gestion des broussailles et des sites propices aux hôtes sauvages	Gestion des broussailles et entretien des pâturages Limitation/choix du pâturage pour les animaux d'âges sensibles aux agents pathogènes transmissibles Évitement de zones fortement infestées	—	Pas d'action possible dans l'environnement Acaricides et répulsifs sur animaux	—	Pas disponible actuellement pour les tiques métropolitaines
Tiques dures non autochtones	Risque si transfert d'animaux depuis les zones non indemnes (régions du sud)	Gestion hôtes sauvages impossible Gestion des achats	—	Gestion des broussailles	Gestion des broussailles Limitation du pâturage pour les animaux d'âges sensibles aux agents pathogènes transmissibles	—	Pas d'action possible dans l'environnement Acaricides et répulsifs sur animaux	—	Pas disponible pour les tiques impliquées
Poux et puces	Risque dans les rassemblements, les locaux confinés	Biosécurité externe Quarantaine si achats, Gestion des carnivores domestiques si puces	Éviter la surpopulation et confinement Vide sanitaire, Nettoyage des locaux et matériels	—	—	—	Traitement par insecticides systémiques ou topiques	—	—

Agents pathogènes	Audit ciblé d'exploitation Évaluation du risque	Gestion des achats Prise en compte des hôtes extérieurs à l'élevage	Logement, surveillance et soins aux animaux Entretien des locaux/hygiène des bâtiments	Entretien des abords de l'exploitation	Entretien du pâturage Gestion du pâturage	Contrôle physique par piégeage	Contrôle chimique	Contrôle biologique	Vaccination
Acariens psoriques	Risque dans les rassemblements, les locaux confinés, véhicules de transport, Intervenants de l'exploitation	Biosécurité externe Quarantaine si achats	Éviter la surpopulation et confinement Gestion des locaux et hivernage Vide sanitaire, Nettoyage des locaux et matériel	—	Si connaissance d'un voisinage à risque, éviter le pâturage à proximité directe__	—	Traitement par acaricides systémiques ou topiques	—	—
Insectes agents de myiases <i>Hypoderma</i> spp.	Risque à évaluer dans les exploitations ayant des pratiques à risque (introduction d'animaux)	Biosécurité externe Gestion des achats et prise en compte des élevages voisins Vigilance dans les zones frontalières	—	—	—	—	Traitement par insecticides systémiques, larvicides	—	—
Insectes agents de myiases <i>Lucilia sericata</i>	Risque à évaluer dans tous les élevages	—	Surveillance et entretien des animaux, nettoyage et soin des plaies	Bac équarrissage hermétique et clos	Enlèvement des cadavres	—	Traitement par insecticides larvicides dont IGR Inhibiteur croissance larvaire	—	—
Insectes agents de myiases <i>Wohlfahrtia magnifica</i>	Risque dans zone géographique précise en France	Biosécurité externe Gestion des achats	Surveillance et entretien des animaux, nettoyage et soin des plaies	—	Rentrer les ovins en bergerie pour les soustraire à l'infestation (parfois possible pour des agneaux en finition)	—	Traitement par insecticides larvicides dont IGR	—	—

Agents pathogènes	Audit ciblé d'exploitation Évaluation du risque	Gestion des achats Prise en compte des hôtes extérieurs à l'élevage	Logement, surveillance et soins aux animaux Entretien des locaux/hygiène des bâtiments	Entretien des abords de l'exploitation	Entretien du pâturage Gestion du pâturage	Contrôle physique par piégeage	Contrôle chimique	Contrôle biologique	Vaccination
Insectes piqueurs Tabanidés	Risque en saison chaude, surtout dans les estives	Prise en compte des ongulés (domestiques et sauvages) de l'environnement proche	Surveillance des animaux	—	Ne pas sortir les animaux durant les heures les plus chaudes (illusoire) Peu de possibilité d'intervenir dans le milieu extérieur (eaux stagnantes, sol, vase) car en pâturage	Pièges	Traitement insecticide des animaux (peu d'efficacité sur les taons)	—	—
Insectes piqueurs Culicoides	Risque dans la totalité du territoire et des exploitations	Hôtes sauvages et élevages voisins	Ventilation des locaux Limiter l'accès des insectes dans locaux Biocides dans les locaux	Entretien des abords propices à la ponte (zones humides, fumiers)	Entretien des pâturages propices à la ponte (zones humides, fumiers)	Pièges dans locaux : electrocuteurs avec UV, papiers collants (imprégnés insecticides ou non), fil collant à mouche	Traitement insecticide des animaux Larvicides (IGR) dans litière, fumier Biocides dans véhicules de transport	—	—

Agents pathogènes	Audit ciblé d'exploitation Évaluation du risque	Gestion des achats Prise en compte des hôtes extérieurs à l'élevage	Logement, surveillance et soins aux animaux Entretien des locaux/hygiène des bâtiments	Entretien des abords de l'exploitation	Entretien du pâturage Gestion du pâturage	Contrôle physique par piégeage	Contrôle chimique	Contrôle biologique	Vaccination
Insectes piqueurs <i>Stomoxys calcitrans</i>	Risque dans la totalité du territoire au pâturage et dans les locaux	Hôtes sauvages et élevages voisins (Distance de vol : dizaines de kilomètres)	Ventilation des locaux Limiter l'accès des insectes dans locaux Utilisation de biocides et/ou répulsifs dans les locaux	Entretien des abords sols et substrats humides	Entretien des zones propices à la ponte	Pièges Vavoua à l'extérieur Pièges dans locaux : électrocuteurs avec UV, papiers collants (imprégnés insecticides ou non), fil collant à mouche	Traitement insecticide des animaux Larvicides (IGR) dans litière, fumier	—	—
Insectes lécheurs	Risque dans la totalité du territoire au pâturage et dans les locaux	Hôtes sauvages et élevages voisins	Limiter l'accès des insectes dans les locaux Utilisation de biocides et/ou répulsifs dans les locaux Entretien et hygiène du bâtiment et des matériels (ex. nurserie et lait, aération des locaux...)	Entretien des abords : gites larvaires dans le sol et dans la litière	—	Pièges dans les locaux : électrocuteurs avec UV, papiers collants (imprégnés insecticides ou non) fil collant à mouche	Traitement insecticide sur animaux Larvicide (IGR) dans litière	—	—

4.1.7 Achat de matériel pour le traitement

La maîtrise de certaines maladies parasitaires externes ou maladies vectorisées par des arthropodes parasites fait appel pour une large part au respect de la biosécurité, notamment la bio-exclusion visant à éviter l'introduction dans un troupeau sain : gale psoroptique ovine, besnoitiose, varron, phtirioses. Une des composantes majeures de la mise en œuvre correcte de la bio-exclusion est le respect effectif d'un isolement suffisant de tout animal introduit au sein d'un élevage. Cet isolement suppose l'existence et l'utilisation d'un local adapté pour la quarantaine et la réalisation de dépistages et/ou d'un traitement APE de l'animal ou des animaux nouvellement introduits. L'acquisition des matériels nécessaires au traitement éventuel de ces animaux avant introduction dans l'élevage est également primordiale.

Dans ce cadre, le récent plan « France relance » apporte un soutien à l'élevage sous la forme d'un pacte « Biosécurité – Bien-être animal » concerté avec les plans régionaux de développement rural⁵⁴. Il vise notamment à accompagner les éleveurs et à leur permettre d'investir pour renforcer la prévention des maladies animales, tout en assurant une amélioration des conditions d'élevage au regard du bien-être animal. Il s'adresse à toutes les filières animales. Les bénéficiaires peuvent en être : les exploitants agricoles personnes physiques et personnes morales, les groupements d'agriculteurs (structures collectives, GIEE (Groupement d'Intérêt Economique et Environnemental), CUMA (Coopérative d'Utilisation de Matériel Agricole) ...), les lycées agricoles, moyennant des engagements d'une durée de trois ans (rester propriétaire de son investissement, conserver son activité agricole...). Le respect des normes européennes de bien-être animal est un préalable à l'aide au projet. Parmi les projets éligibles figurent les projets globaux de modernisation de l'élevage présentant une ambition réelle d'amélioration de la biosécurité et du bien-être animal. A ce titre, des investissements tels qu'une installation de baignoire fixe pour un exploitant agricole ou un achat en commun de baignoire mobile dans le cadre d'une CUMA devraient être pris en compte. Des critères de priorisation de biosécurité sont prévus afin d'inciter les éleveurs à faire un diagnostic préalable de leur exploitation en la matière, et ce, de manière à envisager des investissements en cohérence avec les besoins réels (audit de biosécurité, auto-diagnostic).

Des investissements adaptés à l'amélioration des conditions de mise en œuvre des traitements APE sont éligibles pour la filière ovine :

- Au titre du bien-être animal :
 - Alinéa 1-2 :
 - Parc de contention : parc d'attente, couloir et parc de réception,
 - Equipement de contention : pédiluve, douche...
- Au titre de la biosécurité :
 - Aménagements et équipements pour la désinfection des personnes entrant dans la zone d'élevage : point d'eau, lave bottes, pédiluves...
 - Aménagements et équipements de décontamination des véhicules et matériels (plate-forme, installations pour l'adduction d'eau),

Des investissements, éligibles au titre de la biosécurité pour les élevages bovins, devraient également être pris en compte pour les élevages de petits ruminants, notamment vis-à-vis de

⁵⁴ <https://info.agriculture.gouv.fr/gedei/site/bo-agri/instruction-2021-160>

la gale psoroptique ovine, tels que : l'installation de doubles clôtures pour éviter le contact fil à fil entre troupeaux, l'aménagement de locaux d'isolement et de quarantaine.

Toujours dans le cadre de la bio-exclusion et pour l'ensemble des élevages de ruminants, le financement facilité d'achats de matériels visant à limiter les possibilités de contacts, directs ou indirects, avec la faune sauvage n'est pas à négliger pour améliorer la maîtrise des parasites externes.

De façon plus générale, l'accès plus large d'autres bénéficiaires à ces aides, tels que des groupements de vulgarisation agricole⁵⁵, des associations de producteurs, des GDS de départements ou régions aux effectifs ovins importants et/ou à forte prévalence de gale psoroptique, des associations d'éleveurs qui pratiquent l'estive, devrait permettre des investissements en systèmes de balnéation mobiles. La mise en place sur le terrain de ces dispositifs est actuellement contrariée par l'investissement initial très conséquent (nécessité d'importation du matériel depuis d'autres pays membres de l'UE) et par leur coût de fonctionnement également important. La maîtrise de la gale psoroptique se heurte actuellement à ce type d'écueil ; dans le bassin ovin allaitant du Centre Ouest circulaient à la fin des années 80 environ 20 baignoires mobiles, alors qu'actuellement deux ou trois sont à la disposition des éleveurs (P. Autef, communication personnelle).

4.1.8 Évolution réglementaire dans la prise en charge des dangers sanitaires

L'exclusion de la gale psoroptique ovine de la liste des maladies réglementées dans le récent cadre de la loi de santé animale, alors qu'elle figurait dans la liste précédente des DS de deuxième catégorie prive les intervenants de la filière d'un outil de maîtrise de cette parasitose.

Les propositions de plan de lutte devraient tenir compte de :

- La nécessité d'appréhender la gale psoroptique ovine à l'échelle du pays et non à l'échelle de départements volontaires pour intégrer le plan de maîtrise. Il est en effet important de rappeler que la gale est une maladie très contagieuse, insidieuse, présente de façon assez uniforme en France, et que les mouvements et échanges d'animaux sont fréquents d'un département ou d'une région à l'autre, d'où la nécessité d'impliquer tous les acteurs de la filière et partout ;
- La nécessité de pouvoir s'appuyer sur une réglementation qui puisse contraindre dans le cadre d'un plan de maîtrise dans les bassins de production ou national les éleveurs ou détenteurs d'ovins à adhérer au plan et à en suivre les exigences ;
- Deux enjeux importants sous tendent ces deux recommandations : l'importance de maintenir une productivité correcte dans les cheptels ovins mais aussi et surtout de prendre en compte le bien-être des animaux mis à mal dans un troupeau atteint de gale psoroptique.

⁵⁵ Il s'agit d'un regroupement local (cantonal ou plusieurs cantons d'un département) animé par la chambre d'agriculture départementale et auquel les éleveurs peuvent adhérer s'ils le souhaitent. Leur rôle est donc la « vulgarisation agricole » dans tous les domaines (cultures, matériels, comptabilité, pratiques d'élevage, etc.). En général, sont proposées des formations sur une journée co-animées par une personne de la chambre d'agriculture et un spécialiste du sujet (agronome, comptable, vétérinaire, technicien...)

4.1.9 Différentes perceptions du risque liées à l'utilisation des OP dans le cadre des bains pour moutons

La **perception du risque** liée au développement ou à l'utilisation d'un produit ou d'un procédé peut être très différente en fonction du public concerné. La communication entre les scientifiques, les experts et les professionnels qui utilisent les produits est essentielle pour appréhender au mieux les problèmes potentiels. D'un point de vue réglementaire, il est indispensable de prendre en compte les opinions des différents acteurs afin que les décisions prises en termes de gestion du risque soient susceptibles d'être comprises, acceptées et donc respectées.

Les composés OP utilisés dans les bains pour moutons ont été, au Royaume-Uni, au centre de nombreux débats et de controverses liés aux effets indésirables potentiels pour l'utilisateur (agriculteur ou ouvrier agricole). Souvent décrits comme les plus efficaces et les plus économiques en raison de leur large spectre et de leur effet durable par rapport aux alternatives disponibles, les OP doivent être manipulés avec précaution afin de minimiser les risques d'exposition de l'opérateur (exposition cutanée, inhalation ou ingestion). Au Royaume-Uni, les professionnels utilisant les bains pour moutons ont signalé des effets à court et à long termes, qu'ils attribuent à l'utilisation des OP. Bien qu'il soit admis qu'une exposition aiguë aux OP peut avoir un impact grave sur la santé humaine, la question d'un effet d'une exposition à faibles doses à long terme reste sans réponse précise.

L'ensemble des parties prenantes, que ce soit le public jusqu'aux décideurs gouvernementaux, en passant par les producteurs d'OP et les agriculteurs eux-mêmes, ont tous un avis qui doit être pris en considération. L'équation complexe des coûts et des avantages entourant l'utilisation des OP a permis de réaliser une étude de cas pour enquêter sur les différences dans les facteurs d'**évaluation des bénéfices/risques** utilisés par trois groupes d'intérêt : les agriculteurs, le grand public et les « experts techniques ».

Les interviews de 35 à 45 personnes issues des trois groupes d'intérêt ont permis d'identifier des différences précises de préoccupations exprimées, même si certaines d'entre elles étaient communes aux différents publics. Les agriculteurs ont plus souvent discuté des directives en lien avec l'élimination du contenu des bains et de la réglementation stipulant l'utilisation obligatoire de ces bains contenant des OP. Le grand public avait des préoccupations plus axées sur les problèmes environnementaux, tels que les effets sur les écosystèmes. Les similitudes et les différences dans les perceptions du risque entre les agriculteurs et le grand public telles qu'identifiées par ces résultats préliminaires démontrent la nécessité d'une approche ciblée de la communication sur les risques potentiels en termes de santé humaine et de bien-être animal (Carmody *et al.* 2000). A l'occasion des auditions menées par le GT, le manque d'informations sur les risques et le manque de formation a été rapporté à plusieurs reprises. Le risque chimique et notamment celui lié à l'emploi des APE a rarement été évoqué. Il a également été souligné que le matériel utilisé n'était pas toujours opérationnel pour assurer une bonne sécurité des opérateurs (lance de pulvérisation fuyarde, mauvaises conditions d'utilisation des EPI).

4.1.10 Possibilités d'élimination des reliquats des bains/douches

Dans un but comparatif, quelques éléments d'utilisation de produits biocides (destinés au traitement des locaux) ou pesticides (homologués pour le traitement des bâtiments agricoles) sont présentés ci-dessous. Pour la discussion, le médicament BUTOX 50 POUR MILLE® est pris en considération (la deltaméthrine étant une des substances problématiques identifiées).

Comparaison des doses appliquées pour la deltaméthrine

Médicament vétérinaire antiparasitaire : BUTOX 50 POUR MILLE® (50 mg/ml)

Utilisation : 10 mL pour 1000 L d'eau (gale)

soit une concentration de 500 mg/1000 L ou 0,5 mg/L.

Biocide : Pour des produits biocides utilisés en lutte anti-vectorielle, il est demandé de ne pas dépasser une dose de 1g/ha (AMM AQUA-K-OTHRINE®) en extérieur.

Pesticide : à titre de comparaison : DECIS PROTECH®, en traitement du sol (cultures), est employé à raison de 0,5 L/ha d'une préparation à 15 g/L soit 7,5 g/ha.

Les différentes possibilités d'élimination des reliquats proposées ci-dessous sont envisagées pour le cas le plus complexe (bains ou grands volumes pour pulvérisation) :

- L'eau des bains peut être **éliminée via une entreprise spécialisée** dans la destruction des produits chimiques. Cette pratique a un coût qui peut s'avérer prohibitif. Une initiative telle que celle existant pour les médicaments humains (Cyclamed) pourrait être mise en place.
- Les données disponibles sur la **dégradation en milieu aqueux** des SA suggèrent leur dégradation rapide dans l'eau (sauf le dicyclanil). Conserver l'eau des bains (récipient fermé non accessible aux espèces non cibles) après utilisation sur une période de 12 semaines permettrait de diminuer les concentrations en SA de façon significative (application de la règle de calcul en pharmacocinétique : cinq à sept demi-vies permettent d'éliminer plus de 95 % de la substance).
- Les alternatives pour l'**élimination *in situ*** nécessitent une évaluation des conditions environnementales locales. Les insecticides sont des substances ayant une toxicité avérée pour de nombreuses espèces dans l'environnement. Les résidus des traitements peuvent être éliminés en extérieur en respectant les conditions suivantes⁵⁶ :
 - L'application est faite par une personne formée et informée des risques environnementaux,
 - Pendant les opérations, les bacs vides, flacons vides...peuvent être rincés et l'eau de rinçage vidée directement dans le bain,
 - Selon les recommandations en vigueur au Royaume-Uni et appliquées depuis plus de 10 ans : application sur une parcelle agricole de l'élevage (pâturage). Ne pas dépasser un volume de 5000 L de bain par ha, dilué au quart (3 volumes d'eau pour 1 volume de résidus de bain). Ce volume représente un apport de 0,5 mm de liquide par m²,
 - Le terrain choisi doit être plat, éloigné de toute source ou point d'eau (mare, source, cours d'eau... à plus de 50 m) et avoir une bordure enherbée (qui ne sera pas imprégnée) d'au moins 10 m,

⁵⁶ <https://www.hse.gov.uk/pubns/ais41.pdf>

L'application doit se faire sur un terrain non saturé en eau, en respectant les arrêtés ministériels « abeilles⁵⁷ » relatifs à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques faisant suite aux avis de l'Anses⁵⁸.

- Il faut éviter les terrains inondables, zones de prélèvement en eau, avec un sol ou un sous-sol fissuré ou de type karstique. Il faut également s'assurer que ce terrain n'est pas destiné à des activités humaines (zone de parc ou de loisirs) et n'est pas accessible aux personnes (randonnée, etc.),
 - L'application ne doit pas se faire lorsque le sol est gelé ou trop sec, rendant la surface imperméable,
 - Selon les médicaments employés, il est potentiellement possible de diminuer la toxicité du mélange par pré-traitement. Il convient de contacter le titulaire de l'AMM pour vérifier ce qu'il est possible de faire (à ce jour, seuls certains insecticides OP ont fait l'objet d'essais montrant une possibilité d'inactivation enzymatique, aucun APE avec AMM cité dans cette saisine ne semble concerné),
 - Lors de l'application des restes de bain, éviter la formation de flaques sur le sol,
 - Si les restes sont appliqués sur des pâtures, ne pas mettre d'animaux sur la parcelle avant au moins un mois après l'application (Levot, Lund et Black 2004),
 - Les matériels, baignoires, utilisés doivent être rincés au moins trois fois à l'eau et cette eau appliquée sur la parcelle comme précédemment,
 - Les emballages contaminés, les flacons non terminés doivent être éliminés comme des résidus chimiques dangereux (déchetterie ou service professionnel),
 - L'élimination des bains doit faire l'objet d'un enregistrement dans un registre approprié (registre d'élevage avec identification de la parcelle),
 - Une parcelle ne peut pas recevoir plus d'une application annuelle.
- L'option d'**élimination par dégradation dans le fumier** pourrait être intéressante (coût, facilité et capacité de dégradation microbiologique) mais ne dispose pas d'une base documentaire solide, bien que la dégradation microbiologique soit documentée notamment pour le dimpylate, la cyperméthrine et la deltaméthrine (Boxall *et al.* 2002). **Les études disponibles ne permettent pas de proposer un seuil de dilution et un délai avant épandage du fumier ainsi traité.** Il semble pertinent de proposer des développements méthodologiques, des études en situation réelle contrôlée pour permettre une validation éventuelle de cette approche pour l'ensemble des SA actuellement commercialisées.
 - **L'application sur les murs des bâtiments d'élevage et sur le matériel** des restes de bouillie pourrait être envisagée pour la prévention des ré-infestations. Toutefois, aucune étude *ad hoc* ne permet de valider les conditions d'application dans ce contexte. On ne peut donc pas, en l'état recommander cette utilisation mais des études complémentaires pourraient soutenir cette approche.

⁵⁷ 1/ Arrêté du 28 novembre 2003 relatif aux conditions d'utilisation des insecticides et acaricides à usage agricole en vue de protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs

2/ Arrêté du 20 novembre 2021 relatif à la protection des abeilles et des autres insectes pollinisateurs et à la préservation des services de pollinisation lors de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques

3/Liste de la DGAI du 24 mars 2022. Liste des cultures qui ne sont pas considérées comme attractives pour les abeilles ou d'autres insectes pollinisateurs, telles que mentionnées à l'article 1er de l'arrêté du 20 novembre 2021 relatif à la protection des abeilles et des insectes pollinisateurs et à la préservation des services de pollinisation lors de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques (<https://www.actu-environnement.com/ae/reglementation/liste-du-24-03-2022-2022-03-29006.php>)

⁵⁸<https://www.anses.fr/fr/system/files/PHYTO2018SA0147.pdf>

<https://www.anses.fr/fr/system/files/PHYTO2019SA0097.pdf>

- En l'état actuel, il n'y a pas de produit commercial homologué en France pour la **dégradation enzymatique**. On note cependant l'existence de références bibliographiques confirmant l'intérêt de l'utilisation potentielle d'enzymes pour faciliter la dégradation de certains insecticides. Ainsi, le produit Landguard 900 contient une enzyme qui dégrade partiellement les insecticides OP. Son application a été testée sur le chlorpyrifos et le dimpylate (Scott *et al.* 2011) (deux produits non concernés par cette saisine). En l'état actuel des données scientifiques et réglementaires, cette solution ne peut donc pas être retenue. On peut noter l'absence de toute information ou comparaison possible pour le phoxime et le dicyclanil avec des produits comparables biocides ou pesticides. Toutefois, aucune étude *ad hoc* ne permet de valider les conditions d'application dans ce contexte. On ne peut donc en l'état recommander cette utilisation mais des études complémentaires pourraient soutenir à l'avenir cette solution. De la même façon, des études complémentaires seraient nécessaires pour conclure sur l'intérêt de l'ajout de solution d'hypochlorite à 10 % pour activer la dégradation des OP.

Une réflexion (engagée au Royaume-Uni) sur le conseil autour de la prescription et des pratiques avec les vétérinaires est intéressante. On peut recommander également que les vétérinaires aient un regard critique sur les conditions locales de l'élevage pour valider l'option « élimination environnementale » au regard des éléments du paysage cité auparavant. Ces recommandations pourraient être clairement rédigées sur l'ordonnance (qui doit, depuis le 28 janvier 2022, préciser les mentions pour un « bon usage » des médicaments) et enregistrées dans le registre d'élevage avec identification de la parcelle concernée le cas échéant.

Au Royaume-Uni, la vente de cyperméthrine (l'une des substances les plus problématiques) est assortie d'un « permis » lié aux conditions d'élimination au sein de l'élevage. Une formation *a minima* (de type « Certibiocide » ou « Certiphyto ») est recommandée pour tout éleveur concerné par l'utilisation de ces antiparasitaires.

4.2 Recommandations

Les recommandations du GT sont organisées en trois parties selon qu'elles s'adressent aux élevages de ruminants, aux professionnels exposés ou qu'elles concernent l'environnement. Elles ont été hiérarchisées en fonction du délai estimé nécessaire **à leur réalisation**. Un délai indiqué à court terme est considéré comme inférieur à un an, à moyen terme comme inférieur à cinq ans et à long terme comme inférieur à dix ans. Une vigilance permanente est recommandée pour certaines recommandations, qui doivent être pérennisées.

Les acteurs pour la mise en œuvre de ces recommandations sont variés. L'implication conjointe des instances administratives ou scientifiques nationales (ex. INRS, INSERM, ANSES, ANMV) et européennes (ex. EMA), des organisations professionnelles (GTV, GDS, Chambres d'Agriculture, etc.), des directions générales (DGS, DGAL, DGCCRF, DDETSPP), des laboratoires pharmaceutiques assurant la mise sur le marché des médicaments APE et, enfin, des différents acteurs de terrain (vétérinaires, éleveurs et groupements d'éleveurs, médecins du travail et de la MSA, médecins libéraux et hospitaliers plus généralement) est essentielle pour la réalisation de ces recommandations.

La numérotation des recommandations ne vaut pas hiérarchisation mais permet un renvoi.

4.2.1 Pour l'élevage

4.2.1.1 Recommandations générales

Afin de limiter le recours aux APE, le GT recommande :

1. Une meilleure prise en compte de la biosécurité dans les élevages dans le but de **limiter les expositions des troupeaux aux parasites et vecteurs**. Il sera nécessaire de :

À court terme

- 1.1. Contrôler les achats d'animaux, afin d'éviter l'entrée de nouveaux parasites et/ou vecteurs dans l'exploitation,
- 1.2. Assurer l'hygiène des bâtiments et des abords de l'exploitation, afin d'éviter la reproduction de vecteurs au sein ou à proximité de l'exploitation,
- 1.3. Assurer l'entretien régulier et le débroussaillage des parcelles dédiées au pacage, en particulier par des animaux sensibles, afin d'y limiter les niveaux de populations de tiques,
- 1.4. Prendre en compte la proximité d'autres troupeaux ou animaux (voisinage, rassemblements, marchés), afin d'assurer la biosécurité externe du cheptel : par exemple en évitant toute possibilité d'intrusion d'animaux d'autres cheptels, par la mise en place et l'entretien régulier de doubles clôtures suffisamment écartées pour éviter tout contact, par la connaissance du statut infectieux des troupeaux voisins vis-à-vis de certaines parasitoses ou maladies transmises, par la surveillance sanitaire avant et après rassemblement, etc.,
- 1.5. Surveiller la charge parasitaire et la pression vectorielle auxquelles est soumise l'exploitation, afin de réagir aussitôt que possible,
- 1.6. Assurer une surveillance rapprochée de l'état de santé des animaux, quelle que soit la taille du cheptel, afin de détecter le plus tôt possible une infestation/infection liées aux parasites externes et mettre rapidement en place la ou les modalités adaptées d'une **lutte intégrée**,
- 1.7. Respecter les règles de biosécurité, partout et en toutes circonstances, notamment par rapport aux cheptels proches et lors de tout déplacement d'animaux,

À moyen terme

- 1.8. Réserver les pâtures à risque faible aux animaux sensibles, afin de limiter l'infestation de certains lots d'animaux par les vecteurs et la survenue des signes cliniques d'une maladie vectorisée,
- 1.9. S'assurer que les animaux peuvent disposer d'abris dans les pâtures, à tout le moins naturels et au mieux construits, afin de se protéger des vecteurs volants aux heures d'activité de ceux-ci au cours de la journée. Les abris construits devront permettre aux animaux d'être à l'ombre et seront suffisamment aérés et naturellement ventilés. L'entretien de ces locaux et de leurs abords proches, l'évacuation régulière des effluents animaux se retrouvant sur le sol seront des points d'attention à respecter pour ne pas les rendre favorables au développement de certains parasites et vecteurs,
- 1.10. Utiliser en priorité et quand elles sont disponibles les méthodes de lutte biologique (plantes et extraits de plantes, parasitoïdes, prédateurs, agents pathogènes) par rapport à la lutte chimique de manière à diminuer l'impact sur l'environnement et réduire le risque d'acquisition de chimiorésistance,

À long terme

- 1.11. Pour le développement de la phytothérapie, il est important de favoriser la validation d'une liste de plantes, substances à base de plantes pour lesquelles un statut LMR sera défini. Ainsi, un plus grand nombre de produits serait à disposition pour les prescripteurs (AMM/cascade thérapeutique).

2. Mettre en place une démarche diagnostique et thérapeutique pertinentes. Il sera nécessaire de :

À court terme

- 2.1. Respecter la démarche diagnostique, cœur du métier du praticien vétérinaire, afin de définir des méthodes de lutte réfléchies et adaptées au parasite et/ou vecteur mis en évidence,
- 2.2. S'assurer par des examens complémentaires du bien-fondé de la suspicion diagnostique,
- 2.3. Se donner les moyens matériels d'effectuer les diagnostics les plus justes, par exemple en déployant, voire en favorisant la promotion de l'outil de diagnostic sérologique de la gale ovine en France,
- 2.4. Maintenir la sensibilisation des acteurs des filières concernées,
- 2.5. Maintenir une surveillance nationale, voire internationale,

À moyen terme

- 2.5. Dans le cadre des « Visites Sanitaires Obligatoires » des élevages ovins et bovins, proposer différents thèmes de visite : par exemple sur le bon usage des APE, sur les parasites externes (notamment les myiases) et les parasites vecteurs de maladies,
- 2.6. Retirer les SA de ces APE BDP de l'arrêté du 28 juin 2011, afin que les médicaments qui les contiennent ne soient plus accessibles dans le cadre d'un programme sanitaire d'élevage au travers des groupements agréés de producteurs.

3. Les recommandations listées ci-dessous sont pour la plupart des recommandations classiquement données dans le cadre de **maladies émergentes et ré-émergentes**. Selon les travaux de l'Anses (Anses 2017; Saegerman *et al.* 2019), il sera important de :

À moyen terme

- 3.1. Faire un état des lieux de la présence des vecteurs et parasites sur notre territoire, et de mettre en place une surveillance événementielle et programmée, afin de, 1/ disposer d'un suivi dynamique des populations, 2/ surveiller les espèces potentiellement émergentes, 3/ disposer d'une cartographie des sites de reproduction des insectes vecteurs, 4/ détecter les organismes pathogènes vectorisés, 5/ surveiller l'apparition de résistances aux insecticides/acaricides de ces vecteurs. Cette surveillance permettrait, à terme, de valider et adapter les mesures de contrôle mises en œuvre, notamment dans le cadre de la lutte intégrée et de limiter les traitements insecticides aux périodes d'activité des parasites,
- 3.2. Développer des sites internet dédiés (au sein de la Plateforme d'Épidémiologie Surveillance Animale, PESA, par exemple), permettant un suivi régulier de la situation épidémiologique des parasitoses et maladies vectorisées les plus sensibles,

- 3.3 Réaliser des états des lieux de la distribution des vecteurs, et un suivi afin d'anticiper l'arrivée d'un vecteur jusque-là inconnu.

4. Concernant la **vaccination** :

À court terme

- 4.1. Favoriser les outils vaccinaux existants et qui ont fait preuve de leur intérêt,

À long terme

- 4.2. En raison du manque d'outils vaccinaux à ce jour, réfléchir aux situations (vecteur, parasite et agent pathogène vectorisé) qui pourraient en bénéficier.

5. **Mettre en place une lutte intégrée afin d'employer les APE de façon plus précise. Il sera nécessaire de :**

À court terme

- 5.1 Sensibiliser tous les acteurs (éleveurs, conseillers divers, vétérinaires), afin d'acquérir une vue globale sur la santé de l'exploitation,
- 5.2. Informer les éleveurs et les vétérinaires sur la lutte intégrée, tout comme elle est prônée pour les cultures,
- 5.3. Choisir d'emblée la molécule et le mode d'application les plus pertinents, en fonction de la filière de production, du matériel et de la main d'œuvre à disposition, ainsi que des possibilités techniques de l'éleveur,
- 5.4. Intervenir au plus vite, afin de lutter avant le pic d'activité (en phase de croissance) des parasites et/ou vecteurs, ceci permet de réduire la consommation d'APE,
- 5.5. Privilégier le bain lors du choix d'un traitement topique de la gale psoroptique du mouton, en raison de la faible efficacité des douches et pulvérisations,

À moyen terme

- 5.6. Éviter les messages contradictoires de la part des différents acteurs et intervenants en élevage sur la pertinence des actions à mener,

À long terme

- 5.7. Dans la mesure du possible, lors des prescriptions, recourir à une alternance des molécules ou famille de molécules, afin d'éviter le manque d'efficacité par développement de résistances,
- 5.8. Privilégier des méthodes de lutte biologique quand elles seront disponibles.

6. **Achat de matériel :**

À moyen terme

- 6.1. Faire évoluer les systèmes de baignation (accès des brebis au bain, système développé au Royaume-Uni avec cage et ascenseur pour plusieurs brebis et trempage direct, panneaux pour protéger les opérateurs des éclaboussures),
- 6.2. Travailler avec les chambres d'agriculture départementales ou interdépartementales, les GDS départementaux et régionaux, les coopératives agricoles et groupements de producteurs, afin de mettre à disposition des éleveurs des matériels communs performants, sécurisants et adaptés (sans perdre de vue les règles de biosécurité quand le matériel est partagé),

- 6.3. Utiliser des matériels plus performants et sécurisés.

7. Mésusages :

À court terme

- 7.1. Combattre et surveiller avec rigueur l'utilisation anarchique des produits d'hygiène (type TP18), détournés de leur utilisation pour être appliqués sur les animaux comme des médicaments APE, avec toutes les conséquences que cela entraîne en termes de dangers pour les animaux « traités », les utilisateurs, l'environnement et les écosystèmes et les consommateurs des denrées alimentaires produites,
- 7.2. Pour les DDPP ou DDETSPP, assurer une suite aux dossiers concernant l'usage détourné des biocides/produits d'hygiène.

4.2.1.2 Recommandations spécifiques

Pour la DNC, le GT appuie les recommandations qui ont été émises (Anses 2017; Saegerman *et al.* 2019) :

À moyen terme

- 1. Inclure la DNC dans la liste des maladies à rechercher dans le cadre de l'insémination artificielle ou du transfert d'embryon à partir de pays à risque,
- 2. Améliorer et valider les méthodes diagnostiques, en particulier des méthodes sérologiques ELISA pour la recherche d'anticorps, en vue de leur utilisation lors de l'introduction d'animaux à partir de la zone à risque,
- 3. Utiliser des outils de diagnostic/dépistage sérologiques et moléculaires applicables dans le cadre d'une stratégie de vaccination DIVA (afin de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés),
- 4. Étendre, en zone infectée, la surveillance de la DNC aux petits ruminants, aux ruminants de cirque et de parcs zoologiques et à la faune sauvage non captive,
- 5. Maintenir la sensibilisation des acteurs des filières concernées,
- 6. S'assurer de la bonne réalisation et contrôler l'application effective d'insecticides et de répulsifs dans les véhicules transportant du bétail,
- 7. Développer un site internet dédié au suivi de la situation épidémiologique de la DNC en UE.

Pour l'hypodermose, les recommandations suivantes peuvent être émises :

À moyen terme

- 8. Prévenir la ré-introduction d'*Hypoderma* sp. à partir de l'importation de bovins infestés ou de pâturages en zone à risque en maintenant le traitement des animaux importés depuis des zones à risque,
- 9. Détecter au plus tôt la ré-introduction, la ré-apparition en cas de persistance à bas bruit ou des franchissements de barrière d'espèce :
 - Maintenir la surveillance sérologique orientée vers les zones à risque et/ou les troupeaux à risque,
 - Former les différents acteurs à la reconnaissance de cette myiase.

Pour la gale psoroptique, une recommandation pourrait être de :

À moyen terme

- 10. Déconseiller l'usage de la douche et de la pulvérisation en cas de gale psoroptique (voire supprimer cette modalité des RCP selon les données présentées dans le dossier d'AMM). Avec ces types de traitement la récurrence est fréquente et la gale peut évoluer sous une forme chronique.

4.2.1.3 Besoins en recherche et développement

Conformément à l'adoption le 5 octobre 2016 par l'Assemblée générale des Nations Unies de la déclaration politique issue de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la résistance aux agents antimicrobiens du 21 septembre 2016, il est important de :

- « Mener un effort soutenu de recherche et de développement en vue de mettre au point de nouveaux agents antimicrobiens ou des médicaments de substitution [alternative medicines], des tests de diagnostic/dépistage rapide, des vaccins et d'autres importantes technologies, interventions et thérapies »
- Il est nécessaire de mieux étudier l'impact sur l'environnement et sur les humains des organismes et des produits utilisés dans la lutte biologique.
- Les organismes et les produits disponibles pour la lutte biologique restent très limités ; pourtant des expérimentations ont montré que des moyens de lutte biologique sont possibles pour de nombreuses ectoparasitoses. La phase de développement et de commercialisation reste balbutiante en raison des coûts de développement, elle mériterait d'être soutenue.

En complément, des besoins en recherche ont été identifiés :

- Surveiller les résistances contre les insecticides/acaricides ;
- Identifier des molécules insecticides/acaricides afin d'augmenter l'offre de traitements sécurisés, de nouvelles familles d'antiparasitaires ;
- Modéliser les déplacements et installation probable des vecteurs en fonction de la modification du climat. Il est proposé de disposer d'une projection à 30 ans ;
- Poursuivre la recherche de vaccins, contre les tiques, la gale psoroptique...

Certains développements de méthodes existantes sont nécessaires :

- Pour la gale psoroptique, mettre à disposition des praticiens vétérinaires un test sérologique qui permettrait de détecter en amont le statut infectieux du cheptel vendeur voire, si la sensibilité individuelle du test le permet, les éventuels porteurs asymptomatiques avant leur introduction dans un cheptel sain. Un kit IDVet est en cours de développement en France ;
- Développer des actions sur la biosécurité en lien avec les éleveurs ;
- Développer des stratégies alternatives (traitements, lutte biologique, etc.) spécifiques des parasites ou vecteurs cibles.

4.2.2 Pour la prévention des professionnels exposés

Pour mettre en place une démarche de prévention en santé au travail, il est nécessaire de s'appuyer sur les **neuf grands principes généraux** (L.4121-2 du Code du travail) qui régissent l'organisation de la prévention.

1. Éviter les risques, c'est supprimer le danger ou l'exposition au danger.

Lors de la présente saisine et dans la continuité du constat réalisé suite au GT de l'Anses « expositions professionnelles aux pesticides en agriculture » dont le rapport finalisé a été publié en juillet 2016 (Anses 2016), il a été constaté le caractère extrêmement parcellaire de l'état des connaissances des usages d'APE, des circonstances d'exposition et des niveaux d'exposition chez les utilisateurs et chez les éleveurs lors de contacts avec les animaux traités. Cependant, les quelques données collectées dans le cadre d'une étude de cas conduite lors du GT Anses précédemment mentionné ainsi que les auditions réalisées dans le cadre de la présente saisine ont permis de constater que les niveaux d'exposition étaient non négligeables et que les conditions d'usage de ces APE étaient largement perfectibles. Il est donc nécessaire de connaître les usages, les expositions lors des traitements et lors du contact avec les animaux traités, leurs niveaux et leurs déterminants afin de permettre de mieux prévenir les expositions dans le cadre de la constitution du dossier d'AMM mais aussi lors du conseil fourni par les prescripteurs concernant les meilleures conditions d'usage possibles. Plusieurs recommandations peuvent être proposées.

À court terme

- 1.1. Prescrire en fournissant à l'utilisateur toutes les informations pertinentes pour l'usage correct des médicaments, ainsi que les recommandations pour un usage prudent comme le précise le règlement européen n°2019/6. La prescription doit rappeler les règles de protection de l'utilisateur ;

À moyen terme

- 1.2. Organiser la collecte, sur un échantillon représentatif des élevages, des informations présentes dans les registres d'élevage afin de mieux documenter les usages, fréquences, conditions d'application (bains fixes ou mobiles, douches, pulvérisations...), personnes concernées par les traitements, etc. ;
- 1.3. Étudier la possibilité de mise en place d'une étude sur les pratiques d'élevage s'inspirant des études pratiques culturelles conduites dans les différents systèmes de culture depuis de nombreuses années. Ces études documentent notamment les usages d'intrants. Une autre option serait d'adapter l'étude de pratiques d'élevage conduite en 2016 sur quatre types d'élevages (bovins, caprins, porcins et volailles) à l'élevage ovin. Cependant cette étude ne portait pas sur les usages d'intrants ni en termes de fréquence ni de types de produits ou de conditions d'usage ;
- 1.4. Produire des mesures d'exposition des éleveurs et techniciens agricoles lors des traitements APE et des expositions indirectes lors de contacts avec les animaux traités en suivant les recommandations OCDE (OCDE 1997, 2002; EFSA 2010) pour les mesures d'exposition aux pesticides et en s'inspirant des études conduites par l'agence *Health and Safety Executive* (HSE) en Grande Bretagne⁵⁹.

2. Évaluer les risques, c'est apprécier l'exposition au danger et l'importance du risque afin de prioriser les actions de prévention à mener.

S'appuyant sur le constat précédent, aucune évaluation des risques n'a pu être proposée. Si les recommandations précédentes étaient suivies, il serait possible de proposer le développement de modèles prédictifs d'exposition similaires à ceux développés pour les

⁵⁹ www.hse.gov.uk/pubns/ais41.htm.

produits phytopharmaceutiques et pour certains biocides afin de pouvoir réaliser une évaluation des risques post-homologation des APE.

Encore trop peu de données sont collectées sur les effets indésirables à court terme liés à l'usage des APE car ils ne font pas l'objet de recensements organisés.

À court terme

- 2.1 : Coordonner les missions de la pharmacovigilance des médicaments vétérinaires (particulièrement les APE et d'éventuelles autres classes de médicaments) aux missions de la phytopharmacovigilance de l'Anses sur les produits phytopharmaceutiques. Le but étant de centraliser les données pour une même molécule ;

À moyen terme

- 2.2. Inciter la production de données de santé sur les effets indésirables de l'exposition aux APE.;
- 2.3. Actualiser l'évaluation des risques des dossiers d'AMM des APE BDP afin d'affiner les niveaux de risque et d'identifier plus précisément les données à collecter.

3. Combattre les risques à la source, c'est intégrer la prévention le plus en amont possible, notamment dès la conception des lieux de travail, des équipements ou des modes opératoires.

Les recommandations disponibles sur les produits phytopharmaceutiques en général ainsi que certaines proposées par le HSE en Grande Bretagne pour la réalisation de bains d'APE seraient à adapter pour l'ensemble des phases des traitements APE. Ainsi plusieurs recommandations sont proposées.

À moyen terme

- 3.1. Prévoir le traitement par APE sur l'aire de préparation des traitements phytopharmaceutiques si une telle aire existe, sinon, prévoir l'organisation d'une telle aire en s'inspirant du cahier des charges des aires de préparation des produits phytopharmaceutiques ;
- 3.2. Mettre en place un recensement des matériels mobiles ou non utilisés pour réaliser les traitements afin d'identifier les améliorations à y apporter, comme celles proposées par HSE concernant les baignoires mobiles avec aire d'égouttage intégrée ;
- 3.3. Mettre en place une concertation avec les fabricants de ces équipements pour améliorer leur sécurité pour les utilisateurs en termes de risques au travail (chimique, chutes de hauteur, posture...) ;
- 3.4. Mettre en place un contrôle technique des baignoires mobiles ou cabines de douche en s'inspirant du contrôle des pulvérisateurs, mais en priorisant aussi l'exposition des utilisateurs ;
- 3.5. Modifier les conditionnements des MV qui doivent privilégier la praticité d'utilisation, la sécurité des utilisateurs et la protection de l'environnement. L'ajout d'un dispositif (prolongement de goulot, jauge translucide, dispositif anti-ouverture...) sur les flacons pour transvaser sans pré-dilution permettrait de réduire l'exposition⁶⁰.

⁶⁰ Exemple proposé dans le RCP en lien : <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=DELTANIL+10+MG%2fML+SOLUTION+POUR+POUR-ON+POUR+BOVINS+ET+OVINS>

4. Adapter le travail à l'être humain, en tenant compte des différences interindividuelles, dans le but de réduire les effets sur la santé.

Les populations concernées par l'usage des APE sont mal identifiées. Des prestataires divers interviennent pour la réalisation des traitements, ils peuvent dépendre du régime MSA mais aussi d'autres régimes d'assurance maladie en étant salariés ou non-salariés. Ils sont souvent aidés par des éleveurs non-salariés, d'éventuels salariés voire des aides familiaux. De plus, l'exposition indirecte aux résidus d'APE est encore moins bien connue alors que ces produits sont rémanents sur les animaux et peut concerner ces mêmes personnes lors d'un contact ultérieur avec les animaux traités, plus particulièrement lors de la tonte. Dans la fiche « *Sheep dipping* » de HSE, il est mentionné « *In the weeks that follow dipping, dip residues remain on the sheep* » et il est donc recommandé dans cette fiche de manipuler les animaux avec des vêtements imperméables et des gants jetables. Cette recommandation est imprécise (quelques semaines) mais illustre la nécessité de mieux documenter l'exposition par contact indirect comme recommandé dans le point 1.3. Ainsi, il est nécessaire de mieux identifier les populations concernées par ces expositions directes ou indirectes aux APE en termes de statut (salarié ou non salarié d'une exploitation agricole ou d'un prestataire), de tranches d'âge et de sexe afin d'estimer les risques particuliers d'effets de santé.

5. Tenir compte de l'évolution de la technique, c'est adapter la prévention aux évolutions techniques et organisationnelles.

Les modalités techniques et organisationnelles des chantiers de baignade et de pulvérisation sont mal connues. Après un état des lieux proposé en recommandations 1.2 et 1.4, il sera nécessaire d'organiser une veille annuelle des évolutions techniques et organisationnelles par la réalisation régulière de ces enquêtes.

6. Remplacer ce qui est dangereux par ce qui l'est moins, c'est éviter l'utilisation de procédés ou de produits dangereux lorsqu'un même résultat peut être obtenu avec une méthode présentant des dangers moindres.

Peu de SA différentes existent sur le marché à ce jour et cela rend donc difficile voire impossible la possibilité de choix entre différents produits.

À court terme

- 6.1. Éviter l'utilisation de produits CMR (Cancérogènes, Mutagènes, toxiques pour la Reproduction) ;

À moyen terme

- 6.2. Mettre en place les pictogrammes et phrases de risque sur les contenants de ces produits de la même manière que ceux utilisés pour les produits pharmaceutiques.

7. Planifier la prévention en intégrant technique, organisation et conditions de travail, relations sociales et environnement.

À court terme

- 7.1. Préparer dans les meilleures conditions de sécurité le chantier de traitement en identifiant les situations les plus exposantes : transport et manipulation du produit concentré, préparation des solutions de traitement et remplissage du matériel,

- 7.2. Utiliser les EPI gants, lunettes et masques ;
- 7.3. Phase de traitement :
 - Respecter les doses prescrites ;
 - Éviter l'usage de produits périmés ou hors délai de conservation après ouverture du fait du risque d'inefficacité ;
 - Utilisation correcte et adaptée du matériel ;
 - Nettoyage des outils et des équipements utilisés ;
 - Lavage des gants et ensuite des mains ;
 - Ne pas manger, boire et fumer pendant les phases de traitement et de préparation des produits ;
- 7.4. Facteurs d'exposition :
 - Tenir compte des conditions climatiques : éviter les températures trop élevées pour éviter l'inconfort des EPI ;
 - Anticiper les incidents techniques et les événements inattendus liés à la manipulation d'animaux ;

À moyen terme

- 7.5. S'assurer de la présence d'un local spécifique et améliorer les conditions de stockage. Créer une aire de préparation des produits, une aire de récupération et de traitement des déchets, pour les EPI souillés et pour la récupération des effluents ;
- 7.6. Fournir un kit de protection individuelle avec les gants, lunettes et masques ;
- 7.7. Pour les ovins :
 - Pour la baignade, préconiser les systèmes de cage hydraulique pour le bain des ovins (exemple des modèles utilisés au Royaume Uni) ;
 - Délimiter l'espace pour le traitement ;
 - Canaliser les animaux pour faciliter leur arrivée et leur sortie ;
 - Les opérateurs doivent pouvoir se déplacer sans entraves ;
 - Les abords du chantier doivent être libres de tout encombrement ;
 - L'utilisation de couloirs de contention dont une partie serait équipée de parois pleines de 85 à 90 cm de hauteur, 45 cm de largeur, moindre pour les agneaux, facilite la contention des animaux et les empêche d'opérer un demi-tour.
- 7.8. Pour les bovins :
 - Là aussi les couloirs de contention dont une partie serait équipée de parois pleines de 1m 60, plus basses pour les veaux, obligent l'animal à lever la tête car il cherche à voir son environnement, ces couloirs optimisent la contention et évitent le recul des animaux, les traitements sont ainsi facilités ;
 - Une estrade courant le long du couloir permet à l'opérateur d'être en position surélevée et facilite les opérations sur les animaux ;
 - Dans tous les cas les opérateurs sont plus libres de leurs mouvements et plus à l'aise dans leurs activités.

8. Donner la priorité aux mesures de protection collective.

À court terme

- 8.1. Des systèmes peuvent être portés sur le dos de l'opérateur. Dans ce cas, il existe des risques de fuite de produit. La pulvérisation des antiparasitaires externes à partir de ces réservoirs requiert l'utilisation d'une gâchette qui est également un facteur de fuite possible. La pénétration par voie cutanée nécessite une protection indispensable de la peau de l'opérateur, notamment des mains. Les gants nitriles ou

néoprène sont recommandés, idéalement avec manchettes longues couvrant avant-bras et bras, car ils résistent à de nombreux produits chimiques, aux acides et aux produits d'origine pétrolière souvent utilisés comme excipients ;

- 8.2. Les utilisateurs doivent se protéger des éclaboussures au moyen d'EPI (chapeau, lunettes, gants, cape, combinaison et bottes), l'ensemble adapté à la protection vis-à-vis des produits utilisés. Ces équipements de protection devront correspondre aux mensurations des utilisateurs et respecter les normes en vigueur. Il faut penser à mettre en place une procédure d'habillage et de déshabillage, en évitant soigneusement de mélanger ces vêtements de travail avec les vêtements de ville ;
- 8.3. Il est important de ne pas laver les vêtements souillés, les accessoires et la combinaison dans le lave-linge familial ;
- 8.4. Il faut que l'opérateur ou le responsable remplace en cas d'usure ou de toute détérioration et veiller au remplacement des protections vieillissantes ;
- 8.5. Il faut que l'opérateur ou le responsable s'assure des mesures d'hygiène pour le stockage de ces équipements et leur entretien ;

À moyen terme

- 8.6. L'usage de systèmes collectifs sécurisés pour traiter les animaux est recommandé ainsi que les autres recommandations précédemment proposées (couloirs de contention (7.7 et 7.8), entretien de la baignoire (3.4), conception conditionnements (3.5), etc.) ;

À long terme

- 8.7. Il est nécessaire de promouvoir la recherche et le développement sur la qualité, l'efficacité et la conception des protections collectives et des EPI.

9. Donner les instructions appropriées aux utilisateurs et prescripteurs, ainsi que former et informer les salariés afin qu'ils connaissent les risques et les mesures de prévention.

À moyen terme

- 9.1. Intégrer dans la formation initiale des opérateurs (éleveurs, techniciens...) les informations sur le risque à court et long termes que peuvent présenter les APE en termes de santé pour les utilisateurs. Ces éléments doivent être intégrés dans les référentiels des BTSA en cours de rénovation. En profiter pour assurer une sensibilisation, une prise de conscience des risques et une formation aux bonnes pratiques en se servant des canaux habituels : GDS, coopératives, vétérinaires ; et fournir des brochures, des notices, des recommandations écrites de bonnes pratiques. ;
- 9.2. En formation continue des éleveurs, faire évoluer le cahier des charges du Certiphyto et du Certibiocide pour intégrer formellement les APE et plus largement les médicaments vétérinaires (au moins ceux avec action pesticide proche de celle des phyto) ainsi que certains biocides ;
- 9.3. Rendre obligatoire les formations « Éleveur infirmier de son élevage », déjà existantes mais optionnelles. Ces formations, déployées en partenariat par le vétérinaire traitant, le GDS départemental ou régional et le GTV régional ou national, permettent de transmettre aux éleveurs les connaissances de base sur les médicaments vétérinaires et de leur exposer les lignes directrices des bonnes pratiques d'utilisation et de stockage des médicaments vétérinaires ;

- 9.4. En formation continue des techniciens de CUMA et de GDS, des vétérinaires, intégrer les effets indésirables des APE pour la santé des utilisateurs ;
- 9.5. Il est difficile, du fait de la quasi-absence de données sur les niveaux d'exposition, et surtout leurs déterminants, de faire des préconisations précises en termes de réduction des niveaux d'exposition tant que ces données ne seront pas générées. Des recommandations génériques peuvent être proposées mais sans hiérarchisation :
 - Pour les EPI : étudier la possibilité de mettre en place l'application des normes AFNOR utilisées pour les EPI phytopharmaceutiques pour les APE. Par ailleurs, sensibiliser les éleveurs au port et à l'entretien des EPI ;
 - Pour la gestion des EPI usagés, des APE non utilisés, des conditionnements rincés ou non rincés : mettre en place un système similaire à celui pour les produits phytopharmaceutiques *via* A.D.I.VALOR.⁶¹ (Agriculteurs, Distributeurs, Industriels pour la VALORisation des déchets agricoles) ;
 - Développer et mettre à disposition des vidéos éducatives ou des plaquettes sur les bonnes pratiques en matière de traitement antiparasitaire externe.
- 9.6. Inciter à la prise en compte du risque chimique par les professionnels de santé (médecin référent, pharmacien...) en lien avec les actions du PNSE⁶². Des campagnes de communication par voie d'affichage dans les locaux des professionnels de santé pourraient être réalisées. Les données du RCP sont le principal outil de communication sur le médicament vétérinaire. Une fiche toxicologique de l'INRS pourrait être rédigée et mise à disposition des utilisateurs et des professionnels.
- 9.7. Communiquer auprès des éleveurs/salariés sur les risques et mesures de prévention *via* les revues spécialisées, *via* les groupements, *via* leurs organisations professionnelles concernées.

4.2.3 Pour l'environnement

4.2.3.1 Recommandations générales

1. Prescription

À court terme

- 1.1. L'utilisation des BDP se fait sur prescription vétérinaire. Le vétérinaire traitant doit intégrer dans sa prescription les recommandations pour l'élimination des eaux résiduelles en fonction des caractéristiques de l'élevage ;

2. Animaux

À court terme

- 2.2. Maintenir les animaux dans un espace confiné (loin de tout point/source d'eau) après application du traitement pendant 10 minutes au moins pour permettre un égouttage de la toison. Idéalement il peut s'agir d'un endroit couvert pour éviter un lessivage par la pluie ;
- 2.3. En l'absence de bâtiments, laisser les animaux 24/48 h dans une parcelle dédiée (vérifier l'absence de points d'eau : sources, ruisseaux... à proximité) afin que

⁶¹ www.adivalor.fr

⁶² Plan National Santé Environnement

l'égouttage se termine à l'extérieur et sans risque de contamination des eaux de surface.

3. Devenir des eaux résiduaires

À court terme

- 3.1. Récupérer toutes les eaux de rinçage du matériel et d'abreuvement des animaux confinés après le bain et les mettre dans l'eau des baignoires ou les eaux résiduaires des pulvérisations ;
- 3.2. Conserver les eaux des baignoires / pulvérisations dans des récipients fermés, non accessibles aux animaux et aux humains, pendant 12 semaines afin de permettre une diminution significative de la teneur en SA ;
- 3.3. En l'état actuel des connaissances, le déversement des eaux résiduaires dans le fumier ou lisier n'est pas recommandé (voir Besoins en recherche) ;
- 3.4. Épandre sur des parcelles (prairies / pâtures) après dilution au quart. Un volume maximum de 5000 L/ha pourra être ainsi épandu, en évitant les parcelles riches en flore mellifère et en respectant les recommandations des arrêtés « abeilles »⁶³ (points de vigilance en particulier : période d'épandage, heure, type de flore présente). Une parcelle recevra au maximum une application annuelle. Lors d'épandage en nature, l'applicateur devra s'assurer que le site et la période choisis respectent les conditions environnementales appropriées (hors gel ou sécheresse marquée, sol non fissuré, non saturé en eau, sol perméable, terrain plat, éloigné de 50 m au moins de tout point ou cours d'eau, éviter les sols karstiques, etc.) ;
- 3.5. Le devenir des eaux résiduaires est enregistré dans le registre d'élevage ainsi que, le cas échéant, la/les parcelles avec les produits et les volumes appliqués.

En cas d'épandage, l'élimination des eaux résiduaires doit être tracée. Les registres phytosanitaires ou préférentiellement le registre d'élevage peuvent servir de support à l'enregistrement de la date, du médicament éliminé, de la parcelle (et culture le cas échéant) traitée, de sa surface, du volume épandu ;

Le traitement des reliquats par un prestataire fait l'objet d'un bon d'enlèvement ou d'une facture qui peut être consignée dans le registre.

À moyen terme

- 3.6. Instaurer la mise en place d'une collecte, organisée et coordonnée sur le territoire national, des médicaments vétérinaires et de leurs reliquats (telle que Cyclamed). Ce système de collecte devra au préalable déterminer les modalités de son financement, le modèle économique actuel n'étant pas en mesure d'en assumer le coût.

4. Formation

À moyen terme

⁶³ 1/ Arrêté du 28 novembre 2003 relatif aux conditions d'utilisation des insecticides et acaricides à usage agricole en vue de protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs

2/ Arrêté du 20 novembre 2021 relatif à la protection des abeilles et des autres insectes pollinisateurs et à la préservation des services de pollinisation lors de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques

3/Liste de la DGAI du 24 mars 2022. Liste des cultures qui ne sont pas considérées comme attractives pour les abeilles ou d'autres insectes pollinisateurs, telles que mentionnées à l'article 1er de l'arrêté du 20 novembre 2021 relatif à la protection des abeilles et des insectes pollinisateurs et à la préservation des services de pollinisation lors de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques (<https://www.actu-environnement.com/ae/reglementation/liste-du-24-03-2022-2022-03-29006.php>)

- 4.1. Proposer une formation adaptée (à partir des exemples du Certibiocide ou du Certiphyto) pour les éleveurs concernés, qui disposeront d'un « permis » environnemental pour l'élimination des résidus de BDP.

5. Médicament vétérinaire

À moyen terme

- 5.1. Développer un « ÉcoScore » (sur le modèle des « Nutriscores® »), des APE prenant en compte les critères de persistance, bioaccumulation, toxicité, etc. Cet « Écoscore », directement accessible sur les notices et sur l'emballage du médicament, permettrait aux praticiens de juger de l'opportunité d'employer telle ou telle substance médicamenteuse efficace en fonction de chaque contexte de prescription ;
- 5.2. Faire préciser par les titulaires d'AMM sur les RCP les recommandations adaptées à leur produit, et remédier au manque d'information ;
- 5.3. Comme recommandé dans la partie dédiée aux professionnels : réaliser une évaluation des risques de façon indépendante en estimant la fréquence d'exposition aux SA et en déterminant un niveau d'incertitude élevé afin d'affiner les niveaux de risque et d'identifier plus précisément les données à collecter.

À long terme

- 5.4. Mise en place de modèle d'évaluation/gestion du risque prenant en compte les différents scénarios possibles d'élimination des déchets d'APE.

4.2.3.2 Recommandations spécifiques pour les espèces non cibles

1. Entomofaune coprophage et écosystèmes aquatiques

À moyen terme

- Pour les pyréthrinoïdes, le risque pour les écosystèmes aquatiques et pour l'entomofaune coprophage peut être diminué en évitant, chez les bovins et ovins, un usage trop fréquent et répété de leurs SA et des autres pyréthrinoïdes, par exemple en appliquant le produit une seule fois par an sur un même pâturage.

2. Abeilles/Pollinisateurs

Le GT a mis en exergue des situations qui pourraient être problématiques pour l'ensemble de la communauté des pollinisateurs dont les abeilles (*sensu-lato*).

À court terme

- Les recommandations pour l'élimination des reliquats doivent être inscrites dans les ordonnances, au titre de l'application du Règlement européen 2019/6, qui indique que le vétérinaire doit mentionner toutes les précautions pour un bon usage du médicament. Ces précautions ont été évoquées notamment dans la partie « environnement » ci-dessus (épandage des reliquats après dilution, choix de la parcelle). L'éleveur note dans le registre d'élevage la parcelle concernée. Les reliquats pourraient être éliminés sur les cultures, en se conformant à la « mention abeilles » des produits phytosanitaires,

À moyen terme

- La mise en place de formations ou d'habilitations spécifiques (*cf.* point 4) de type « Certibiocide » ou « Certiphyto » est recommandée par le GT. À terme, seuls les

éleveurs habilités pourraient être autorisés en particulier à épandre les reliquats dans les conditions évoquée plus haut,

À long terme

- Aucune mention spécifique n'est présente dans le RCP de ces produits, anciens pour la plupart. Le GT recommande de développer la prise en compte de l'exposition des insectes pollinisateurs (par exposition orale, dispersion aérienne, épandage sur parcelle...) au travers de scénarios adaptés à une évaluation du risque environnemental, ce qui permettra de proposer des mesures de gestion appropriées dans le RCP.

4.2.3.3 Besoins en recherche et développement

Des études portant sur la dégradation des SA dans l'environnement spécifique des médicaments vétérinaires sont nécessaires :

- Dans les eaux résiduaires, pour proposer une durée de conservation de l'eau des bains permettant une atténuation de la concentration ;
- Dans les effluents (fumier et lisier) pour proposer une alternative scientifiquement documentée à l'épandage sur des pâtures.
- Les chiffres sur la commercialisation/l'utilisation de ces produits chimiques devraient être harmonisés, centralisés et accessibles au public ;

De plus, le GT mesure les lacunes dans les connaissances sur les pollinisateurs. Sur la base de leur analyse, il conclut que :

- Des recherches devraient être consacrées à clarifier les modes d'exposition des pollinisateurs à ces produits chimiques ;
- Des études de toxicité sur les abeilles doivent être réalisées ;
- Les pollinisateurs doivent être considérés comme des espèces non cibles pour l'évaluation des risques environnementaux avant l'AMM des médicaments vétérinaires et des produits biocides. Le cadre réglementaire de l'analyse des risques environnementaux des médicaments vétérinaires et des biocides présente des lacunes en particulier en ce qui concerne les impacts sur les abeilles même à faible dose (par exemple, une DL50 de 0,0016 ng/abeille de deltaméthrine induit des signes de neurotoxicité chez *Apis mellifera* [90, 107-110]). Par conséquent, l'acquisition de données est encore nécessaire afin de connaître les expositions non reconnues à ce jour des pollinisateurs, à ces produits chimiques et à leurs effets potentiels (Roy 2012; UNAF 2018; Mahefarisoa *et al.* 2021).

Les risques posés par le transport par l'air de pesticides et d'autres produits agrochimiques émanant des parcs d'alimentation des bovins de boucherie n'ont pas été suffisamment pris en compte et sont peu réglementés Peterson *et al.* (2020).

Les effluents issus des traitements par des APE participent à la pollution environnementale globale. Celle-ci qui est suspectée d'être à l'origine d'effets cocktail et synergiques pour les organismes non cibles, c'est en effet l'ensemble des combinaisons de molécules qui vont affaiblir les abeilles voire les tuer. Ceci n'est pas pris en compte dans les homologations, et le GT recommande la poursuite des recherches en ce sens.

4.2.4 Synthèse des recommandations à ajouter dans les RCP

Prenant en compte les RCP des médicaments vétérinaires actuellement autorisés, les informations issues de l'étude bibliographique réalisée dans le cadre de cette saisine et les recommandations présentées dans les paragraphes précédents, un libellé-type pour les rubriques 4.5ii (Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux) et 4.5iii (Autres précautions) est proposé. Les phrases mentionnées dans les RCP sont standardisées et doivent suivre les recommandations de la réglementation sur les médicaments vétérinaires (*QRD veterinary product-information template version 9.0*). Elles pourront cependant être modifiés au cas par cas en fonction de la substance active présente dans le médicament vétérinaire, de la forme pharmaceutique, de l'espèce-cible et des différentes informations présentées dans le dossier d'AMM.

■ ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Ce produit est nocif et peut entraîner des syndromes neurologiques. Il peut causer des rougeurs, une irritation cutanée, oculaire ou respiratoire et peut également provoquer des réactions d'hypersensibilité. Les personnes ayant une hypersensibilité connue à la substance active doivent éviter tout contact avec ce produit.

Ne pas utiliser en cas de contre-indication médicale pour l'utilisation d'un tel produit. Si des malaises ont déjà été ressentis après avoir utilisé ce produit, consultez votre médecin avant toute nouvelle utilisation et montrez-lui l'étiquetage de ce produit.

Éviter le contact direct du produit et de la solution préparée avec la peau, les yeux et les muqueuses.

Les enfants ne doivent pas avoir accès au produit et ne doivent pas entrer en contact avec les animaux traités.

Les personnes appliquant le produit doivent porter des gants en caoutchouc synthétique (nitriles ou néoprène avec manchettes longues couvrant avant-bras et bras, conformément à EN 374, perméabilité de classe 4 (> 120 minutes) ou plus), un chapeau, un masque (complet avec un filtre combiné A2P3, en cas d'odeur aromatique caractéristique, vérifier que le masque est bien ajusté ou changer le filtre), des lunettes de protection, des vêtements de protection (combinaison catégorie III, type 4 (imperméable aux gouttelettes de spray) et attacher les gants à la combinaison à l'aide d'un adhésif), un pantalon en PVC imperméable et des bottes en caoutchouc.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant la préparation et l'application du produit.

Se laver les mains et les parties du corps exposées au produit à l'eau et au savon après manipulation du produit, après l'administration, après chaque manipulation des animaux récemment traités, et avant de manger, de boire ou de fumer.

Travailler dans un endroit bien aéré et ne pas inhaler les vapeurs. En particulier, veiller à ne pas effectuer le traitement sous le vent, et il est déconseillé de faire ce traitement à l'intérieur

des bâtiments. Lors de traitement en intérieur, utiliser un masque de protection respiratoire type FFP3 (protection contre les poussières fines et aérosol aqueux).

En cas de contamination des yeux ou des muqueuses, rincer abondamment avec de l'eau claire pendant plusieurs minutes et consulter un médecin.

En cas de contact avec la peau, retirer les vêtements contaminés et nettoyer soigneusement les parties du corps concernées avec de l'eau et du savon. Changer les gants ou la totalité de l'équipement en cas de contact avec le produit.

En cas d'ingestion accidentelle du produit : ne pas tenter de faire vomir, mais appeler immédiatement, muni de l'étiquette, un médecin ou le centre antipoison le plus proche.

En cas de symptômes, consulter immédiatement un médecin et lui présenter la notice.

Ne pas réutiliser l'emballage vide.

Manipulation des animaux dans les semaines qui suivent le traitement :

Ne pas tondre les moutons dans les 3 mois qui suivent le traitement.

Selon les règles de bonnes pratiques agricoles, toute manipulation de l'animal doit être évitée après le traitement car le produit demeure sur la toison pendant plusieurs semaines.

Si l'animal doit être manipulé au cours des 2 mois qui suivent le traitement, porter des gants en caoutchouc synthétique et un pantalon ou une combinaison et des bottes. Si l'animal est mouillé, porter des vêtements imperméables.

■ **iii) Précautions pour l'environnement**

Compte-tenu de la toxicité de la substance active pour les poissons et autres organismes aquatiques, les moutons traités doivent être tenus éloignés des cours d'eau dans un espace confiné pendant au moins 10 minutes pour permettre un égouttage de la toison, puis dans une parcelle dédiée sans point d'eau naturel afin que l'égouttage se termine pendant 24 à 48 heures.

La substance active est toxique pour l'entomofaune coprophage, et des effets à long terme sur les bousiers, dus à une utilisation continue ou répétée du produit, ne peuvent pas être exclus.

La cyperméthrine est modérément persistante et non mobile dans la terre. Elle est extrêmement toxique chez les invertébrés aquatiques. La cyperméthrine est toxique pour l'entomofaune coprophage et les abeilles.

Les résidus de traitement peuvent être épandus, après dilution appropriée (1/4), dans la limite de 5000 L de solution diluée par ha, sur une parcelle (prairie) et d'une application annuelle maximum par parcelle sur recommandation vétérinaire, par une personne formée/informée et en respectant les arrêtés « abeilles » (en dehors des périodes de floraison).

Ne pas épandre à moins de 50 mètres d'un plan d'eau ou cours d'eau, sur un sol en pente, gelé, imperméable, fissuré ou karstique.

Maintenir les animaux dans un espace confiné après traitement pour permettre un égouttage initial de la toison puis 24/48h dans une parcelle dédiée sans point d'eau naturel afin que l'égouttage se termine.

5 Conclusions et perspectives du GT

En France, de nombreuses maladies parasitaires, leurs vecteurs et les maladies associées chez les ruminants sont **émergents ou en recrudescence** ces dernières années, en raison de la modification des écosystèmes, des pratiques d'élevage, du manque d'efficacité de certaines molécules, de la gestion non organisée de certaines affections, etc. L'épidémiologie de ces parasitoses semble évoluer rapidement depuis ces dernières décennies vers une augmentation de leur prévalence. Ainsi, certaines situations sont préoccupantes et requièrent une attention particulière faisant appel à différentes méthodes de lutte, dont le recours à l'utilisation de molécules chimiques.

Pour **lutter** contre ces agresseurs, l'éleveur utilise en particulier des APE (deltaméthrine, cyperméthrine, phoxime). Cependant, les dossiers des médicaments vétérinaires contenant ces substances actives et utilisés sous forme d'APE en bains, douches et pulvérisations (BDP) sont anciens et les risques que représentent ces molécules pour l'utilisateur et l'environnement n'ont pas été évalués selon les recommandations des lignes directrices actuellement en vigueur.

Dans le cadre d'une démarche « **One Health**⁶⁴ », il est fondamental de protéger non seulement l'espèce cible (les ruminants, animaux domestiques), l'être humain et l'écosystème (biotope : eau, air sol, et biocénose : plantes sauvages et cultivées, espèces animales non cibles). La prise en compte de la santé publique et de la santé environnementale, dans le cadre de l'utilisation de traitements antiparasitaires des animaux domestiques, est une nécessité.

L'auto-saisine de l'Anses N° 2018-SA-0269 visait à évaluer l'impact sur l'être humain et sur l'environnement des APE utilisés en BDP à ce jour en France métropolitaine. Afin de mener cette expertise, le groupe de travail a décomposé le sujet en plusieurs phases et a répondu aux questions posées, dans ce rapport :

- Dans la partie intitulée « **Contexte** » et ses sous-parties « maladies, parasites et situation sanitaire », « méthodes générales de lutte » et « modes d'application », le GT a recensé les éléments de contexte professionnel et de leurs évolutions (situation sanitaire vis-à-vis des maladies concernées, gestion des troupeaux) ainsi que des pratiques d'utilisation (modalités d'administration par les détenteurs d'animaux, utilisation d'équipements de pulvérisation préconisés ou non, gestion des effluents...). Il en ressort que de nombreux facteurs sont à l'origine de la modification des systèmes « hôte-parasites-environnement », obligeant les acteurs de la santé animale à une grande vigilance. En France continentale et en Corse, depuis les années 2000 notamment, l'émergence, la ré-émergence et l'extension géographique d'agents pathogènes vectorisés par des arthropodes parasites sont observées chez les ruminants. La présence de ces divers agents pathogènes et/ou maladies induit de lourdes conséquences (pertes de productions, risque zoonotique accru, etc.). Cette tendance évolutive semble être largement favorable à certaines parasitoses externes (gale psoroptique ovine, myiases) et aux maladies vectorisées, dont une des principales modalités de prévention reste l'utilisation de médicaments APE.

A priori, les conditions et les pratiques d'élevage des ruminants étant modifiées régulièrement et en permanence, il est nécessaire d'adapter constamment les moyens de lutte et de prévention aux nouvelles situations.

A ce jour, face aux difficultés de traitement de certaines parasitoses (gale psoroptique, myiases...), les pyréthrinoïdes, organophosphorés et inhibiteurs de croissance sont largement utilisés sur le terrain en bains, douches et pulvérisations. Le bain, méthode

⁶⁴ Une seule santé

ancienne de traitement des parasites externes, est néanmoins très bien adapté aux ovins et reste la méthode de choix dans le traitement de la gale psoroptique. L'administration par la douche est également courante en élevage ovin comme en témoignent les auditions. Chez les bovins, en France métropolitaine la pulvérisation est la seule modalité d'application des APE, parmi celles faisant l'objet de la saisine. En résumé, il s'avère que la mise en œuvre d'un chantier de bain, de douche ou de pulvérisations impose le respect des modalités de leur mise en œuvre et une grande rigueur sur les chantiers.

En effet, non seulement l'efficacité du traitement doit être effective, mais aussi la sécurité des animaux, des opérateurs et de l'environnement assurées conformément aux recommandations du RCP, ceci durant toutes les étapes du chantier. Il s'avère que les RCP ne prennent pas en compte toutes les étapes pour tous les produits, et par ailleurs, les auditions ont permis de relever des mésusages sur ces chantiers.

- Dans la partie intitulée « **Conséquences de l'utilisation des APE en BDP sur l'être humain et précautions** », les éléments de contexte des situations de travail et d'exposition des travailleurs concernant les usages des APE appliqués à l'élevage ovin, traités dans le volume 3 du rapport d'expertise collective relatif à l'autosaisine 2011-SA-0192 ont été réutilisés et résumés. Ces informations ont été actualisées grâce à une revue de la littérature, et complétées par les auditions menées par le groupe de travail.

Les données recueillies suggèrent que l'absorption cutanée est la principale voie d'exposition. De plus, au-delà des expositions liées aux situations de travail pendant ou après les traitements, les événements imprévus d'exposition (chute dans le bain, etc.) sont également une source importante de contamination.

Les différents types d'EPI et les différentes méthodes d'application influencent le niveau d'exposition aux *pesticides*. L'efficacité des EPI est fonction de leurs caractéristiques propres, de la modalité d'application de l'APE, et de la manière dont les EPI sont utilisés par les travailleurs. Les données et les auditions suggèrent que les utilisateurs d'APE respectent peu les recommandations en matière d'EPI. De surcroît, il semble sur le terrain que leur utilisation puisse dans une certaine mesure conférer un faux sentiment de sécurité aux travailleurs. D'autre part, l'efficacité de ces EPI n'a pas été testée pour les APE dans les conditions d'utilisation en bains, douches et pulvérisations.

Les personnes employées dans l'agriculture (les travailleurs agricoles, salariés ou indépendants) présentent un taux plus élevé d'incidence des maladies professionnelles liées à l'utilisation des *pesticides* que la population totale. Des associations avec des déficits neuro-développementaux ont été établies.

Par exemple, une intoxication par les organophosphorés conduit à des syndromes neurologiques aigus ou chroniques, comme la crise cholinergique aiguë, le syndrome intermédiaire, une polyneuropathie retardée induite et des troubles neuropsychiatriques chroniques, l'anxiété et la dépression, ou encore des cancers comme les lymphomes malins non-Hodgkiniens. Les composés organophosphorés sont également considérés comme faisant partie de la catégorie des perturbateurs endocriniens.

Chez des éleveurs ovins exposés à des organophosphorés lors de l'immersion des moutons, les effets toxiques aigus sont bien reconnus. Même si les résultats des études menées sont parfois contradictoires, les effets à long terme sur la santé semblent survenir chez au moins certains professionnels exposés à des solutions concentrées.

Des expositions aux pyréthrinoïdes par inhalation, par voies cutanée ou orale, ou par combinaison de ces différentes voies sont à l'origine de symptômes respiratoires, neurologiques, gastro-intestinaux, de maladies hématologiques et immunitaires ;

- Dans la partie intitulée « **Conséquences de l'utilisation des AP en BDP sur l'environnement et précautions** », toutes les possibilités d'exposition environnementales sont présentées.

Peu de données sont disponibles en ce qui concerne la contamination de l'environnement par les résidus des traitements antiparasitaires externes chez les ruminants. Des études britanniques et australiennes mettent en évidence l'existence d'accidents de contamination de l'environnement et notamment de cours d'eau.

La gestion des eaux de bains (plusieurs centaines de litres pour chaque chantier), des écoulements des douches et des écoulements provenant du revêtement cutané des animaux traités, les rejets directs au pâturage par voie urinaire et fécale, la présence des résidus de ces insecticides et acaricides dans les effluents, eux-mêmes répandus sur les sols agricoles, participent à la contamination de l'environnement.

Les données physico-chimiques et écotoxicologiques montrent une persistance plus ou moins longue des substances actives concernées dans le sol, l'eau ou les sédiments : dégradation rapide pour le dicyclanil, faible persistance pour le phoxime, modérée pour la cyperméthrine (inférieure à un mois) ou plus importante pour la deltaméthrine. Il convient de préciser que les produits de dégradation peuvent être parfois plus persistants que la substance « mère » elle-même.

Les arthropodes terrestres, les invertébrés et vertébrés aquatiques présentent une sensibilité forte vis-à-vis des pyrétrinoïdes, alors que les vertébrés terrestres y sont moins sensibles.

Le phoxime présente une toxicité aiguë modérée à élevée chez les vertébrés terrestres, modérée chez *Apis mellifera*, et le ver de terre (*Eisenia foetida*), mais une toxicité chronique importante chez les vertébrés aquatiques et un effet notable sur l'activité microbienne du sol.

Le dicyclanil présente une faible toxicité chez les vertébrés terrestres, une toxicité plus marquée chez les arthropodes terrestres ou aquatiques (effet lié à l'action ciblée sur certains stades de développement) et faible chez les vertébrés aquatiques.

Si l'impact des APE sur les insectes coprophages a été pris en compte depuis les années 1990 (Strong et Wall 1994), le risque pour certaines « espèces clefs de route », comme les pollinisateurs (sauvages et domestiques), n'a en revanche jamais fait l'objet d'études spécifiques. Les réflexions menées dans le cadre des travaux de ce GT amènent à considérer qu'il sera indispensable d'y remédier ;

- **La partie « Evaluation des risques »** devait se baser sur une expertise transversale et intégrée des risques associés à l'exposition des professionnels appliquant les médicaments vétérinaires, et à l'exposition de l'environnement en lien avec les pratiques d'administration. Cependant, les travaux n'ayant pas pour objectif de générer directement des données, en l'absence de données suffisantes et sans modèles disponibles pour les médicaments vétérinaires APE sous forme de BDP utilisés en élevages de ruminants, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques n'ont pas pu être complétées dans ce rapport. Seuls, les éléments disponibles dans la bibliographie et complétés par les auditions et les connaissances du terrain des experts ont été utilisés pour la rédaction des recommandations ;
- Dans la partie intitulée « **Recommandations** », les mesures de gestion des risques identifiées hors évaluation des risques regroupent entre autres des propositions de préconisations adaptées pour les travailleurs (possibilité de substitution y compris modification des pratiques d'administration, moyens de protection collective ou individuelle), mais aussi des recommandations sur la gestion du troupeau ainsi que des recommandations environnementales.

Les principales recommandations se basent à la fois sur la mise en œuvre d'une lutte intégrée et sur le concept « *One Health* » pour mettre en lumière les relations étroites entre les santé humaine, animale et écosystémique et faire le lien entre l'écologie et les médecines humaine et vétérinaire. En effet, les travaux menés par les experts ont

mis en exergue certaines pratiques qui ne sont pas compatibles avec une démarche intégrée d'« une seule santé ». En ce sens, il paraît tout à fait nécessaire d'y remédier.

- Ainsi dans un premier temps, il est important de mettre en avant, une approche de lutte intégrée contre les parasites et vecteurs et des démarches et notions appliquées de biosécurité dans les **élevages**. Ces objectifs peuvent être recherchés en agissant sur les conditions et les pratiques d'élevage, dans le but de réduire les infections/infestations parasitaires, ce qui permettrait de limiter l'utilisation des APE et biocides, en mettant notamment en place une lutte intégrée au sein des élevages et de leur environnement.
- Puis, lors des **chantiers de traitement APE**, il faut non seulement assurer la santé de l'espèce cible (ruminant), mais aussi la santé des opérateurs. Dans ce but, il est absolument nécessaire de former les opérateurs au risque toxique inhérent à l'utilisation de ces traitements et d'améliorer les conditions de travail grâce à l'utilisation des équipements de protection (collectifs ou individuels). Il convient de développer et de promouvoir les installations collectives de traitement mis à disposition par les groupements d'éleveurs. Il est aussi nécessaire d'estimer et de sensibiliser sur les risques liés à la contamination de l'environnement du travail et des animaux pour les éleveurs et toute personne étant amenée à manipuler les animaux traités ou à travailler à proximité des lieux de réalisation des bains et pulvérisations.
- Enfin, il faut protéger l'**environnement** (biotope et espèces non-cibles) en évitant de rejeter sans précautions dans l'environnement des substances actives dont l'écotoxicité n'a pas été suffisamment évaluée. Des recommandations précises ont été émises dans ce rapport par les experts du GT.
- Les experts soulignent la nécessité impérieuse de **mettre en place des recherches complémentaires** et de **développer les outils adaptés qui permettront d'évaluer les risques à la fois pour l'être humain et pour l'environnement**. En ce qui concerne les EPI, la recherche et le développement est indispensable, notamment pour leur performance. Des données d'exposition en situations habituelles de travail devront être générées et des modèles d'exposition appropriés devront être développés, ce qui permettra ainsi de générer les données nécessaires, manquantes à ce jour.
- Une étude de la faisabilité des recommandations proposées avec l'identification des potentiels freins serait utile afin de pouvoir les lever et faciliter la mise en application des recommandations.
- Les **RCP** des médicaments vétérinaires concernés doivent être modifiés afin de prendre en compte la santé des utilisateurs et les risques pour l'environnement, notamment en y intégrant les recommandations nécessaires
- Les experts recommandent la prise en compte des espèces non-cibles, notamment des **pollinisateurs**, dans le cadre de l'évaluation des médicaments vétérinaires. De manière plus générale, un travail concernant l'identification, voire l'évaluation des risques susceptibles d'être générés par l'ensemble des médicaments antiparasitaires (externes et internes) administrés selon différentes modalités, *via* une autre saisine, peut aussi être recommandé. Il convient de développer des modèles d'exposition adaptés, ainsi que de générer des données validées, dont celles sur l'exposition des abeilles domestiques.
- La **communication** vis-à-vis des risques et, des recommandations concernant les précautions d'utilisation est un des piliers essentiels qu'il convient de développer à tous les niveaux et vers tous les acteurs concernés (éleveurs, vétérinaires prescripteurs, techniciens mettant en œuvre les traitements, etc.). Dans un premier temps, il serait utile d'ajouter dans les RCP des médicaments vétérinaires concernés certaines des recommandations proposées.
- Les **actions pédagogiques** de sensibilisation et de formation (initiale et continue) de tous les acteurs sont à la base de la connaissance et donc de l'amélioration des

pratiques. Ainsi une vigilance sera nécessaire pour s'assurer que tous les acteurs ont été formés aux nouvelles pratiques et qu'elles sont mises en place sur le terrain.

Le périmètre de cette saisine est limité à la France métropolitaine du fait de contextes d'élevages très différents dans les écosystèmes spécifiques aux territoires d'Outre-Mer. En effet, la lutte contre les parasites, les vecteurs et les maladies vectorisées prennent dans ces régions une ampleur sans commune mesure avec celle qu'elle revêt en France métropolitaine, en raison de conditions météorologiques particulièrement favorables au développement des parasites et des vecteurs de maladies. En conséquence, le GT préconise la prise en compte rapide de cette problématique tropicale de nos régions.

De la même façon, le périmètre de la saisine était limité aux APE en BDP alors que certaines parasitoses externes citées dans ce rapport peuvent aussi être traitées par des lactones macrocycliques (gale psoroptique ovine, gale sarcoptique ou chorioptique bovine, infestations par les poux piqueurs, etc.). Le recours à ces substances actives soulève nombre de questionnements en raison de leurs caractéristiques et en particulier leur forte toxicité vis-à-vis des arthropodes terrestres et des organismes aquatiques, ainsi que leur persistance au sein des écosystèmes et des chaînes trophiques. De surcroît, la contamination environnementale lors des traitements en *pour on*, voie d'administration très majoritairement utilisée chez les bovins, peut être considérable, car les quantités commercialisées sont importantes avec des concentrations élevées en SA. D'autre part, leur utilisation répétée conduit à la sélection de populations de nématodes résistants. En conséquence, le GT préconise une prise en compte des risques liés à ces molécules.

Le vétérinaire, prescripteur de médicaments vétérinaires APE, représente l'interface essentielle entre, d'une part les laboratoires pharmaceutiques produisant ces médicaments et, d'autre part, les éleveurs les utilisant pour protéger et traiter leurs animaux. A ce titre, il est le conseil référent, le « passeur » d'informations, de recommandations, de précautions, voire de restrictions sur l'utilisation des APE par l'éleveur. De ce fait, le GT a recommandé la rédaction de RCP plus précis et plus complets en matière d'écotoxicité, la réduction des intrants, la meilleure utilisation des insecticides/acaricides en leur attribuant un « Écoscore », etc.

Les pistes d'amélioration évoquées répondent en outre à une problématique rencontrée par les vétérinaires praticiens au cours de leur exercice quotidien. Ils sont en effet confrontés à des injonctions souvent contradictoires, et parfois inconciliables, en voici quelques exemples :

- Outils diagnostiques peu sensibles voire non disponibles (ex. sérologie gale ovine) ;
- Complexité de la mise en œuvre d'une biosécurité réellement efficace au sein des élevages ;
- Difficultés rencontrées lors de la promotion d'une démarche raisonnée de lutte antiparasitaire intégrée (coût d'un audit d'élevage par le vétérinaire traitant *versus* traitements systématisés) ;
- Marché des médicaments vétérinaires antiparasitaires externes (et internes) échappant de plus en plus aux vétérinaires traitants, qui pourraient cependant avoir une connaissance fine et précise des élevages et de leur parasitisme et, en ce sens, être plus à même d'envisager une prescription raisonnée et une démarche de lutte intégrée ;
- Nécessité de coupler la prescription des antiparasitaires à un diagnostic clinique et paraclinique établissant la nécessité d'un traitement au vu de la situation épidémioclinique propre de l'élevage ;

- Arsenal thérapeutique relativement restreint pour certaines filières de production (ex. production laitière), ce qui limite drastiquement les options de traitement ;
- Impossibilité de pouvoir s'appuyer, dans le choix d'une prescription, sur une évaluation des risques vis-à-vis de l'environnement et des espèces non cibles, alors même que certaines d'entre elles, comme les abeilles domestiques, font partie intégrante des animaux que leur activité professionnelle les conduit à protéger et soigner ;
- Interrogations légitimes d'une profession, impliquée au quotidien et depuis longtemps dans une démarche « *One Health* », qui ne rencontre pas toujours l'appui des autres acteurs, appui qui lui permettrait certainement une meilleure mise en œuvre de cette démarche.

Au-delà du périmètre de cette auto-saisine, qui était restreint aux seuls APE utilisés en BDP du fait de la spécificité de leurs usages, le GT préconise qu'une réflexion soit menée sur l'ensemble des antiparasitaires vétérinaires, destinés non seulement aux animaux producteurs de denrées mais également aux animaux de loisirs. En effet, si les autorités sanitaires souhaitent conduire des réflexions et des actions concertées dans le cadre du concept « *One Health* », afin de protéger la santé de l'animal cible, de l'être humain et d'éviter d'accentuer la pollution environnementale générale, il sera nécessaire d'examiner les protocoles actuels des traitements antiparasitaires préventifs et/ou curatifs de tous les animaux domestiques. À cet égard, de plus en plus fréquemment et dans le but de simplifier l'utilisation des médicaments antiparasitaires par les propriétaires, des médicaments antiparasitaires mixtes (internes et externes) à très large spectre, à longue durée d'action et contenant plusieurs substances actives sont mis sur le marché, alors qu'il serait nécessaire d'évaluer le risque d'infestation/infection parasitaire avant de préconiser la ou les molécules adéquates.

Dans ce cadre, que ce soit pour les animaux producteurs de denrées ou de compagnie, il devient de plus en plus difficile (voire impossible...) de prescrire un traitement antiparasitaire vis-à-vis d'une seule espèce ou d'un seul groupe de parasites. Les combinaisons « API (antiparasitaire interne) APE » deviennent prépondérantes parmi les médicaments disponibles avec des associations qui se justifient rarement (praziquantel + lactone macrocyclique + benzimidazolé), alors qu'une démarche raisonnée tenant compte de l'épidémiologie parasitaire, de l'âge de l'animal, de ses lieux et mode de vie et des risques parasitaires associés devrait être envisagée. Ce type de démarche permettrait d'éviter des prescriptions à spectre large, pratiques d'un point de vue commercial mais peu rationnelles du point de vue de la parasitologie et de la santé globale.

Le GT souligne l'intérêt de la mise en place d'outils permettant de réduire les intrants antiparasitaires, à titres thérapeutique et prophylactique. Dans un premier temps, il est proposé l'affectation d'un « **Écoscore** » pour chaque médicament antiparasitaire vétérinaire afin d'améliorer les critères de prescription.

Par ailleurs, comme cela a déjà pu être réalisé par la profession vétérinaire dans le cadre de la lutte contre l'apparition de résistances aux antibiotiques (« plan Écoantibio »), le GT préconise la mise en place d'un plan national et européen « **Écoantiparasito** » afin de faire prendre conscience de l'urgence d'agir aux différents utilisateurs. L'utilisation des antiparasitaires étant le plus souvent soumise à une prescription vétérinaire (comme les antibiotiques), hormis le cas de certaines substances exonérées, il apparaît tout à fait raisonnable d'envisager la réussite d'un tel plan.

À l'instar des plans « Écoantibio » et « Écophyto » un plan « Écoantiparasito » permettrait de soutenir une démarche plus respectueuse des utilisateurs et de l'environnement en favorisant

la réduction des intrants. Les plans précédents ont permis de montrer que le vétérinaire est un acteur majeur auprès des éleveurs, qui peut garantir la réussite du projet par la prescription permettant l'encadrement de l'utilisation et de l'élimination des médicaments vétérinaires.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le GT et par le comité d'experts spécialisé : 7 juin 2022

6 Bibliographie

6.1 Publications

- AFSSA. 2008. *Mortalités, effondrements et affaiblissements des colonies d'abeilles*. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Ra-MortaliteAbeillesEN.pdf>, 222 p.
- Agoulon, A., T. Hoch, D. Heylen, K. Chalvet-Monfray et O. Plantard. 2019. "Unravelling the phenology of *Ixodes frontalis*, a common but understudied tick species in Europe." *Ticks Tick Borne Dis* 10 (3): 505-512. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.12.009>.
- Agoulon, A., L. Malandrino, F. Lepigeon, M. Vénisse, S. Bonnet, C. A. M. Becker, T. Hoch, S. Bastian, O. Plantard et F. Beaudeau. 2012. "A Vegetation Index qualifying pasture edges is related to *Ixodes ricinus* density and to *Babesia divergens* seroprevalence in dairy cattle herds." *Veterinary Parasitology* 185 (2-4): 101-109. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.10.022>.
- AGRESTE. 2019. Ovins - Cheptel novembre 2018 - Résultats français et européens. édité par Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation.
- Aitken, M. N., G. E. D. Tiley, G. Sym, J. I. Dickson et G. Elrick. 2004. "Persistence, mobility and pollution risks of sheep dip (diazinon and cypermethrin) when applied to grassland." Land use systems in grassland dominated regions. Proceedings of the 20th General Meeting of the European Grassland Federation, Luzern, Switzerland, 21-24 June 2004.
- Alavanja, Michael CR, Dale P Sandler, Cheryl J McDonnell, Charles F Lynch, Margaret Pennybacker, Shelia Hoar Zahm, David T Mage, William C Steen, Wendy Wintersteen et Aaron Blair. 1999. "Characteristics of pesticide use in a pesticide applicator cohort: the Agricultural Health Study." *Environmental research* 80 (2): 172-179.
- Álvarez-García, G., C. F. Frey, L. M. O. Mora et G. Schares. 2013. "A century of bovine besnoitiosis: An unknown disease re-emerging in Europe." *Trends Parasitol* 29 (8): 407-415. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2013.06.002>.
- Alzieu, J. P., P. Dorchies, F. Schelcher et B. Gottstein. 2007. "Spread of bovine besnoitiosis in France." *Point Veterinaire* 38 (276): 37-43+8.
- ANM. 2021. "Dictionnaire médical de l'Académie de médecine." Consulté le 23/04/2021. <https://dictionnaire.academie-medecine.fr/>.
- Anses. 2015a. *Avis de l'Anses relatif à la hiérarchisation des dangers sanitaires exotiques ou présents en France métropolitaine chez les abeilles (saisine n°2013-SA-0049)*. (Maisons-Alfort : Anses). <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT2013sa0049-01.pdf>, 89 p.
- Anses. 2015b. *Avis et rapport de l'Anses relatif à la co-exposition des abeilles aux facteurs de stress (saisine n°2012-SA-0176)*. (Maisons-Alfort : Anses). <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT2012sa0176Ra.pdf>, 268 p.
- Anses. 2016. *Rapport de l'Anses sur les expositions professionnelles aux pesticides en agriculture - Volume n°3 : Étude de cas sur l'élevage ovin (saisine n°2011-SA-0192)*. (Maisons-Alfort : Anses), 196 p.
- Anses. 2017. *Avis et rapport de l'Anses relatif au risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse en France (saisine n°2016-SA-0120)*. (Maisons-Alfort : Anses), 160 p.
- Anses. 2018. *Avis de l'Anses relatif au bien être animal : contexte, définition et évaluation (saisine n°2016-SA-0288)*. (Maisons-Alfort : Anses), 34 p.

- Anses. 2019. *Rapport d'étude de l'Anses relatif au cas d'expositions humaines à des médicaments vétérinaires. Étude rétrospective des cas enregistrés dans la base de pharmacovigilance vétérinaire en 2018.* (Maisons-Alfort : Anses). <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-ExpoHumaine-MedicamentVeterinaire2018.pdf>, 42 p.
- Anses. 2022. *Avis et rapport de l'Anses relatif à l'état des connaissances sur les huiles essentielles et les plantes d'intérêt pour la phytothérapie et l'aromathérapie des animaux producteurs de denrées alimentaires et proposition d'une méthodologie d'évaluation des risques pour la santé humaine (saisine n°2020-SA-0083).* (Maisons-Alfort : Anses). <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2020SA0083Ra.pdf>, 284 p.
- Atkins, E. L. et D. Kellum. 1986. "Comparative morphogenic and toxicity studies on the effects of pesticides on honeybee brood." *J Apic Res* 25: 242-255.
- Autef, P. et J.-C. Girard. 1987. "Mise au point sur le traitement et la prophylaxie de la gale psoroptique du mouton." *Bull GTV* 2.
- Autef, P. et L. Rehby. 1998. "Document guide pour la mise en oeuvre dans les régions d'un plan de maîtrise de la gale psoroptique des ovins." *Bull GTV* Septembre-Octobre 1998 (3): 41-45.
- Bagnall, N. H., B. M. Hines, A. J. Lucke, P. K. Gupta, R. C. Reid, D. P. Fairlie et A. C. Kotze. 2017. "Insecticidal activities of histone deacetylase inhibitors against a dipteran parasite of sheep, *Lucilia cuprina*." *Int J Parasitol* 7 (1): 51-60. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2017.01.001>.
- Balali-Mood, M., K. Balali-Mood, M. Moodi et B. Balali-Mood. 2012. "Health Aspects of Organophosphorous Pesticides in Asian Countries." *Iran J Public Health* 41 (10): 1-14.
- Baldacchino, F., L. Gardes, E. De Stordeur, P. Jay-Robert et C. Garros. 2014. "Blood-feeding patterns of horse flies in the French Pyrenees." *Vet Parasitol* 199 (3-4): 283-8. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.10.009>.
- Baldacchino, F., V. Muenworn, M. Desquesnes, F. Desoli, T. Charoenviriyaphap et G. Duvallet. 2013. "Transmission of pathogens by *Stomoxys* flies (Diptera, Muscidae): A review." *Parasite* 20 (1). <https://doi.org/10.1051/parasite/2013026>.
- Baldacchino, F., L. Puech, S. Manon, L. R. Hertzog et P. Jay-Robert. 2014. "Biting behaviour of Tabanidae on cattle in mountainous summer pastures, Pyrenees, France, and effects of weather variables." *Bull Entomol Res* 104 (4): 471-479. <https://doi.org/10.1017/S0007485314000170>.
- Baldet, T., J. C. Delecolle, C. Cetre-Sossah, B. Mathieu, R. Meiswinkel et G. Gerbier. 2008. "Indoor activity of Culicoides associated with livestock in the bluetongue virus (BTV) affected region of northern France during autumn 2006." *Prev Vet Med* 87 (1-2): 84-97. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.06.014>.
- Baris, D., D. T. Silverman, L. M. Brown, G. M. Swanson, R. B. Hayes, A. G. Schwartz, J. M. Liff, J. B. Schoenberg, L. M. Pottern, R. S. Greenberg et P. A. Stewart. 2004. "Occupation, pesticide exposure and risk of multiple myeloma." *Scand J Work Environ Health* 30 (3): 215-22. <https://doi.org/10.5271/sjweh.782>.
- Bashinskaya, Galina N, Yury N Ostapenko, Gulbanu S Sadykova, Saltanat T Tulegenova et Kuandyk A Amrekulov. 2017. "Deltamethrin poisoning in two children following treatment of head lice with a veterinary product." *CLINICAL TOXICOLOGY*.
- Bates, P. 2007a. "Controlling Ectoparasites: Making Best Use of Remaining Treatments." *The Moredun Foundation News Sheet* 4 (14).
- Bates, P. 2007b. "Sheep Scab (*Psoroptes Ovis*)." Dans *Diseases of Sheep*, 321-326.
- Bates, P. 2017. "Plunge dipping – an age-old treatment for 21st century." *Vet times*, 25/09/2017, 2017. <https://www.vettimes.co.uk/article/plunge-dipping-an-age-old-treatment-for-21st-century/>.

- Bates, P., M. Rankin, D. Clifford et L. Stubbings. 2005. "Shower dipping in diazinon or cypermethrin dipwash to control ovine psoroptic mange (sheep scab)." *Vet Rec* 156 (20): 655-655.
- BDNI. 2016. "France : Répartition du cheptel bovin par département et par race - année 2016." https://draaf.bretagne.agriculture.gouv.fr/Carte-de-repartition-du-cheptel,1151?id_rubrique=102.
- Beard, John D, David M Umbach, Jane A Hoppin, Marie Richards, Michael CR Alavanja, Aaron Blair, Dale P Sandler et Freya Kamel. 2014. "Pesticide exposure and depression among male private pesticide applicators in the agricultural health study." *Environmental health perspectives* 122 (9): 984-991.
- Belbis, G., S. Zientara, C. Bahuon, C. Sailleau, A. Relmy, Y. Millemann et E. Breard. 2009. "Approaches to DIVA ELISA for bluetongue diagnosis using bluetongue virus-non structural proteins." Labastide St Pierre.
- Bernelin-Cottet, C., A. Garnier, C. Sailleau, C. Viarouge, A. Romey, A. Fablet, D. Vitour, E. Bréard et S. Zientara. 2015. "Identification of a novel bluetongue virus in goats in Corsica in 2014." *Epidémiol santé anim* 67: 119-124.
- Beynon, S. A. 2012. "Potential environmental consequences of administration of ectoparasiticides to sheep." *Vet Parasitol* 189 (1): 125-135. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.03.041>.
- Bezerra-Santos, M. A. et D. Otranto. 2020. "Keds, the enigmatic flies and their role as vectors of pathogens." *Acta Trop* 209: 105521. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105521>.
- BIOBEST. 2021. "Psoroptes ovis (sheep scab) ELISA - Frequently Asked Questions." Consulté le 17/01/2022. <https://biobest.co.uk/wp-content/uploads/2021/05/Sheep-scab-FAQs.pdf>.
- Bjørning-Poulsen, Marina, Helle Raun Andersen et Philippe Grandjean. 2008. "Potential developmental neurotoxicity of pesticides used in Europe." *Environmental Health* 7 (1): 50.
- Boedeker, W., M. Watts, P. Clausen et E. Marquez. 2020. "The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review." *BMC Public Health* 20 (1): 1875. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09939-0>.
- Bottari, L. 2019. "La besnoitiose bovine : utilisation de la biopsie cutanée comme un outil diagnostique des individus forts contamineurs et stratégie d'assainissement des troupeaux à forte seroprévalence " Docteur vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (2019-TOU3-4074). https://oatao.univ-toulouse.fr/25778/1/Bottari_25778.pdf.
- Bouattour, A. 2009. "Les changements climatiques et leurs impacts sur les systèmes vectoriels." *Bull Soc vét prat Fr* 93 (2).
- Boucard, T. K., C. McNeill, R. D. Bardgett, C. D. Paynter et K. T. Semple. 2008. "The impact of synthetic pyrethroid and organophosphate sheep dip formulations on microbial activity in soil." *Environ Pollut* 153 (1): 207-214. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.07.027>.
- Boucard, T. K., J. Parry, K. Jones et K. T. Semple. 2004. "Effects of organophosphate and synthetic pyrethroid sheep dip formulations on protozoan survival and bacterial survival and growth." *FEMS Microbiol Ecol* 47 (1): 121-7. [https://doi.org/10.1016/s0168-6496\(03\)00253-8](https://doi.org/10.1016/s0168-6496(03)00253-8).
- Bouhsira, É, E Liénard, P. Jacquiet et M. Franc. 2015. "Observation clinique puces en élevage ovin : un cas d'infestation par *Pulex irritans* ou "puce de l'homme"." *Le nouveau praticien* 8 (32): 35-42.
- Boulanger, N. et F. Stachurski. 2015. "9. Contrôle des populations de tiques et prévention : aspects vétérinaires et humains." Dans *Tiques et maladies à tiques*, 259-278.

- Boulard, C., M. Alvinerie, G. Argente, J. Languille, L. Paget et E. Petit. 2008. "A successful, sustainable and low cost control-programme for bovine hypodermosis in France." *Vet Parasitol* 158 (1-2): 1-10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.07.026>.
- Bouldin, T. W. et J. B. Cavanagh. 1979. "Organophosphorous neuropathy. II. A fine-structural study of the early stages of axonal degeneration." *Am J Pathol* 94 (2): 253-70.
- Bournez, L., L. Cavalerie, C. Sailleau, E. Bréard, G. Zanella, R. Servan de Almeida, A. Pedarrieu, E. Garin, I. Tourette, F. Dion, P. Hendrikx et D. Calavas. 2018. "Estimation of French cattle herd immunity against bluetongue serotype 8 at the time of its re-emergence in 2015." *BMC Vet Res* 14 (1). <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1388-1>.
- Bowen, H. M., J. R. Cutler et I. R. Craigie. 1982. "A survey of sheep dip usage in Scotland in 1978." *J Pestic Sci* 13 (5): 563-574. <https://doi.org/10.1002/ps.2780130516>.
- Boxall, A. B. A., L. Frogg, P. A. Blackwell, P. Kay et E. J. Pemberton. 2002. *Review of Veterinary Medicines in the Environment - R&D Technical Report P6-012/8/TR*. (Bristol: Environment Agency).
- Breard, E., C. Hamblin, S. Hammoumi, C. Sailleau, G. Dauphin et S. Zientara. 2004. "The epidemiology and diagnosis of bluetongue with particular reference to Corsica." *Res Vet Sci* 77 (1): 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2003.08.004>.
- Bruel, H., C. Guiguen, S. Chevrier, B. De Geilh et E. Le Gall. 1995. "Hypodermose humaine." *Med Mal Infect* 25 (10): 965-969. [https://doi.org/10.1016/s0399-077x\(05\)80310-5](https://doi.org/10.1016/s0399-077x(05)80310-5).
- Brygoo, M. 2004. "La gale psoroptique ovine, utilisation de la doramectine." Thèse de doctorat vétérinaire.
- Buchanan, D., A. Pilkington, C. Sewell, S. N. Tannahill, M. W. Kidd, B. Cherrie et J. F. Hurley. 2001. "Estimation of cumulative exposure to organophosphate sheep dips in a study of chronic neurological health effects among United Kingdom sheep dippers." *Occupational and Environmental Medicine* 58 (11): 694-701. <https://doi.org/10.1136/oem.58.11.694>.
- Burgess, S. T. G., G. Innocent, F. Nunn, D. Frew, F. Kenyon, A. J. Nisbet et J. F. Huntley. 2012. "The use of a Psoroptes ovis serodiagnostic test for the analysis of a natural outbreak of sheep scab." *Parasit Vectors* 5: 7. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-7>.
- Burgess, S. T. G., F. Nunn, K. Bartley, D. Frew, K. McLean, N. F. Inglis, K. McGeachy, M. E. Taliany, A. J. Love et A. J. Nisbet. 2020. "Psoroptes ovis-Early Immunoreactive Protein (Pso-EIP-1) a novel diagnostic antigen for sheep scab." *Parasite Immunol* 42 (12): e12788. <https://doi.org/10.1111/pim.12788>.
- Burgess, S. T. G., Francesca Nunn, Mintu Nath, David Frew, Beth Wells, Edward J. Marr, John F. Huntley, Tom N. McNeilly et Alasdair J. Nisbet. 2016. "A recombinant subunit vaccine for the control of ovine psoroptic mange (sheep scab)." *Vet Res* 47 (1): 26. <https://doi.org/10.1186/s13567-016-0315-3>.
- Butler, C. G. 1940. "The choice of drinking water by the honeybee." *J Exp Biol* 17 (3): 253-261. <https://doi.org/https://doi.org/10.1242/jeb.17.3.253>.
- Cabannes, A., J. C. Hernandez, F. Lucchese, M. Appriou et J. Tribouley-Duret. 1997. "Epidemiology of Lyme disease in cattle and sheep, in Gironde (France)." *Med Mal Infect* 27 (11): 878-883. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(97\)80242-9](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(97)80242-9).
- Cabezas-Cruz, A., M. Gallois, M. Fontugne, E. Allain, M. Denoual, S. Moutailler, E. Devillers, S. Zientara, M. Memmi, A. Chauvin, A. Agoulon, M. Vayssier-Taussat et C. Chartier. 2019. "Epidemiology and genetic diversity of Anaplasma ovis in goats in Corsica, France." *Parasit Vectors* 12 (1): 3. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3269-7>.
- Cadeac, C. 1899. "Appareil urinaire et peau." Dans *Pathologie interne des animaux domestiques*, édité par Bailliere J.B. et Fils, 299.
- Cagny, P. et H.-J. Gobert. 1921. "FORMULAIRE DES VÉTÉRINAIRES PRATICIENS." 66-73.

- Calvert, Geoffrey M, David K Plate, Rupali Das, Rachel Rosales, Omar Shafey, Catherine Thomsen, Dorilee Male, John Beckman, Ernest Arvizu et Michelle Lackovic. 2004. "Acute occupational pesticide-related illness in the US, 1998–1999: Surveillance findings from the SENSOR-pesticides program." *American journal of industrial medicine* 45 (1): 14-23.
- Camargo, M. G., M. R. S. Nogueira, A. F. Marciano, Wendell M. S. Perinotto, C. J. B. Coutinho-Rodrigues, F. B. Scott, I. C. Angelo, M. C. A. Prata et V. R. E. P. Bittencourt. 2016. "Metarhizium anisopliae for controlling *Rhipicephalus microplus* ticks under field conditions." *Vet Parasitol* 223: 38-42. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.04.014>.
- CAPVETO. 2015.
- Carmody, P. R., M. Wooldridge, L. Frewer et D. M. Warburton. 2000. "Who says what and why? Using organophosphate sheep dip as a case study to explore differences in perceptions of risk held by experts, public and farmers in the UK." Colorado.
- Carnevali, F., D. Franchini, D. Otranto, A. Giangaspero, A. Di Bello, S. Ciccarelli, K. Szpila, C. Valastro et A. S. van der Esch. 2019. "A formulation of neem and hypericum oily extract for the treatment of the wound myiasis by *Wohlfahrtia magnifica* in domestic animals." *Parasitol Res* 118 (8): 2361-2367. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06375-x>.
- Chauvet, S. et M. L'Hostis. 2005. "Bovine ticks: Biology, distribution and their role as vectors." *Point Veterinaire* 36 (255): 22-26.
- Cherry, N., M. Mackness, P. Durrington, A. Povey, M. Dippnall, T. Smith et B. Mackness. 2002. "Paraoxonase (PON1) polymorphisms in farmers attributing ill health to sheep dip." *Lancet* 359 (9308): 763-4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)07847-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)07847-9).
- Cherry, N., M. Mackness, B. Mackness, M. Dippnall et A. Povey. 2011. "'Dippers' flu' and its relationship to PON1 polymorphisms." *Occup Environ Med* 68 (3): 211-7. <https://doi.org/10.1136/oem.2009.052126>.
- Cicculli, V., L. Capai, Y. Quilichini, S. Masse, A. Fernández-Alvarez, L. Minodier, P. Bompard, R. Charrel et A. Falchi. 2019. "Molecular investigation of tick-borne pathogens in ixodid ticks infesting domestic animals (cattle and sheep) and small rodents (black rats) of Corsica, France." *Ticks Tick Borne Dis* 10 (3): 606-613. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.02.007>.
- Cicculli, V., X. de Lamballerie, R. Charrel et A. Falchi. 2019. "First molecular detection of *Rickettsia africae* in a tropical bont tick, *Amblyomma variegatum*, collected in Corsica, France." *Exp Appl Acarol* 77 (2): 207-214. <https://doi.org/10.1007/s10493-018-00336-2>.
- Cicculli, V., D. DeCarreaux, N. Ayhan, F. Casabianca, X. de Lamballerie, R. Charrel et A. Falchi. 2020. "Molecular screening of Anaplasmataceae in ticks collected from cattle in Corsica, France." *Exp Appl Acarol* 81 (4): 561-574. <https://doi.org/10.1007/s10493-020-00527-w>.
- Cicculli, V., A. Maitre, N. Ayhan, S. Mondoloni, J. C. Paoli, L. Vial, X. N. de Lamballerie, R. Charrel et A. Falchi. 2022. "Lack of Evidence for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks Collected from Animals, Corsica, France." *Emerg Infect Dis* 28 (5): 1035-1038. <https://doi.org/10.3201/eid2805.211996>.
- Clavel, J., D. Hemon, L. Mandereau, B. Delemotte, F. Severin et G. Flandrin. 1996. "Farming, pesticide use and hairy-cell leukemia." *Scand J Work Environ Health* 22 (4): 285-93. <https://doi.org/10.5271/sjweh.143>.
- Clavel, J., L. Mandereau, S. Cordier, C. Le Goaster, D. Hemon, F. Conso et G. Flandrin. 1995. "Hairy cell leukaemia, occupation, and smoking." *Br J Haematol* 91 (1): 154-61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1995.tb05261.x>.
- Cocco, P., G. Satta, I. D'Andrea, T. Nonne, G. Udas, M. Zucca, A. Mannelte, N. Becker, Sd Sanjosé, L. Foretova, A. Staines, M. Maynadié, A. Nieters, P. Brennan, M. G. Ennas et P. Boffetta. 2013. "Lymphoma risk in livestock farmers: results of the Epilymph study." *Int J Cancer* 132 (11): 2613-8. <https://doi.org/10.1002/ijc.27908>.

- Coleman, H. M., T. Trinh, N. Le-Minh, M. Klein, D. J. Roser, R. W. Tucker, R. M. Stuetz, G. Peters et S. J. Khan. 2013. "Occurrence of ectoparasitocides in Australian beef cattle feedlot wastes." *Environ Pollut* 174: 265-272. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.11.018>.
- Colin, E. et L.P. Belzunces. 1992. "Synergy between deltamethrin and prochloraz on the honey bee." *Bull Museum Hist Nat Marseille* 52: 55.
- Collin, E. 1998. "Anaplasmose bovine : une observation clinique en Bretagne." *Point Vet* 29 (194): 841-842.
- Collin, E. 2015. "Infection de troupeaux laitiers par *Mycoplasma wenyonii* : une nouvelle maladie vectorielle en France." *Bull GTV* 80.
- Combes, C. 2001. *Parasitism: The Ecology and Evolution of Intimate Interactions*. Chicago: University of Chicago.
- Constable, P., K.W. Hinchcliff, S. Done et W. Gruenberg. 2017. "Diseases of the Skin, Eye, Conjunctiva, and External Ear." Dans *Veterinary Medicine*, 1540-1661.
- Cook, R. R., P. Sims, I. N. Forbat et J. D. Skehan. 1992. "Health effects of organophosphate sheep dips [12]." *British Medical Journal* 305 (6867): 1502-1503.
- Cortes, H., A. Leitão, B. Gottstein et A. Hemphill. 2014. "A review on bovine besnoitiosis: A disease with economic impact in herd health management, caused by *Besnoitia besnoiti* (Franco and Borges,)." *Parasitology* 141 (11): 1406-1417. <https://doi.org/10.1017/S0031182014000262>.
- Cotte, V., S. Bonnet, D. Le Rhun, E. Le Naour, A. Chauvin, H. J. Boulouis, B. Lecuelle, T. Lilin et M. Vayssier-Taussat. 2008. "Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*." *Emerg Infect Dis* 14 (7): 1074-80. <https://doi.org/10.3201/eid1407.071110>.
- Courtejoie, N., L. Bournez, G. Zanella et B. Durand. 2019. "Quantifying bluetongue vertical transmission in French cattle from surveillance data." *Vet Res* 50 (1). <https://doi.org/10.1186/s13567-019-0651-1>.
- Craplet, C. 1950. *Maladies du Mouton et de la Chèvre*. édité par Vigot Frères éditeurs.
- Craplet, C. et M. Thibier. 1977. *Le mouton*. édité par Vigot.
- Dahmani, M., B. Davoust, D. Tahir, D. Raoult, F. Fenollar et O. Mediannikov. 2017. "Molecular investigation and phylogeny of Anaplasmataceae species infecting domestic animals and ticks in Corsica, France." *Parasit Vectors* 10 (1): 302. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2233-2>.
- De Clercq, K., L. Vandaele, T. Vanbinst, M. Riou, I. Deblauwe, W. Wesselingh, A. Pinard, M. Van Eetvelde, O. Boulesteix, B. Leemans, R. Gelineau, G. Vercauteren, S. Van der Heyden, J. F. Beckers, C. Saegerman, D. Sammin, A. de Kruif et I. De Leeuw. 2021. "Transmission of bluetongue virus serotype 8 by artificial insemination with frozen-thawed semen from naturally infected bulls." *Viruses* 13 (4). <https://doi.org/10.3390/v13040652>.
- Dechaume Moncharmont, F. X., A. Decourtye, C. Hennequet-Hantier, O. Pons et M. H. Pham-Delegue. 2003. "Statistical analysis of honeybee survival after chronic exposure to insecticides." *Environ Toxicol Chem* 22 (12): 3088-94. <https://doi.org/10.1897/02-578>.
- Decourtye, A. 2002. "Etude de l'impact de produits phytopharmaceutiques sur la survie et l'apprentissage associatif chez l'abeille domestique (*Apis mellifera* L.)." Thèse de doctorat, UFR Scientifique d'Orsay, Université de Paris XI (2002PA112111).
- Degeilh, B. et J.-C. Beaucournu. 2008. "A propos d'un agent de myiase fréquent en France méridionale, *Wohlfahrtia magnifica* (Schiner, 1862) (Diptera, Sarcophagidae)." *Bull Soc entomol Fr* 113 (4): 413-419.
- DFID. 2003. *Environmental risks of insecticide-treated cattle in semi-arid livestock systems. Final technical report*. Livestock production programme/animal health programme, Department for International Development (UK).

- <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/57a08ce0ed915d622c001643/R7539a.pdf>.
- Diamanti-Kandarakis, E., J. P. Bourguignon, L. C. Giudice, R. Hauser, G. S. Prins, A. M. Soto, R. T. Zoeller et A. C. Gore. 2009. "Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement." *Endocr Rev* 30 (4): 293-342. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>.
- Dórea, F. C., A. R. W. Elbers, P. Hendriks, C. Enoe, C. Kirkeby, L. Hoinville et A. Lindberg. 2016. "Vector-borne disease surveillance in livestock populations: A critical review of literature recommendations and implemented surveillance (BTV-8) in five European countries." *Prev Vet Med* 125: 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.01.005>.
- Dosemeci, M., M. C. Alavanja, A. S. Rowland, D. Mage, S. H. Zahm, N. Rothman, J. H. Lubin, J. A. Hoppin, D. P. Sandler et A. Blair. 2002. "A quantitative approach for estimating exposure to pesticides in the Agricultural Health Study." *Ann Occup Hyg* 46 (2): 245-60. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mef011>.
- Doudier, B., J. Olano, P. Parola et P. Brouqui. 2010. "Factors contributing to emergence of Ehrlichia and Anaplasma spp. as human pathogens." *Vet Parasitol* 167 (2-4): 149-154. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.09.016>.
- Dugat, T., A. Chastagner, A. C. Lagree, E. Petit, B. Durand, S. Thierry, F. Corbiere, H. Verheyden, L. Chabanne, X. Bailly, A. Leblond, G. Vourc'h, H. J. Boulouis, R. Maillard et N. Haddad. 2014. "A new multiple-locus variable-number tandem repeat analysis reveals different clusters for Anaplasma phagocytophilum circulating in domestic and wild ruminants." *Parasit Vectors* 7: 439. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-439>.
- Dugat, T., A. Leblond, N. Keck, A. C. Lagrée, I. Desjardins, A. Joulié, S. Pradier, B. Durand, H. J. Boulouis et N. Haddad. 2017. "One particular Anaplasma phagocytophilum ecotype infects cattle in the Camargue, France." *Parasit Vectors* 10 (1). <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2305-3>.
- Duron, O., K. Sidi-Boumedine, E. Rousset, S. Moutailler et E. Jourdain. 2015. "The Importance of Ticks in Q Fever Transmission: What Has (and Has Not) Been Demonstrated?" *Trends Parasitol* 31 (11): 536-552. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.06.014>.
- Dutta, B. L., P. Ezanno et E. Vergu. 2014. "Characteristics of the spatio-temporal network of cattle movements in France over a 5-year period." *Prev Vet Med* 117 (1): 79-94. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.09.005>.
- Duvallet, G. 2015. "Changement climatique et écologie vectorielle." *Bull Acad vét Fr* 168 (2).
- Ebani, V. V. et F. Mancianti. 2021. "Entomopathogenic Fungi and Bacteria in a Veterinary Perspective." *Biology (Basel)* 10 (6). <https://doi.org/10.3390/biology10060479>.
- ECHA. 2011. Deltamethrin - Assessment report for the inclusion of active substances in annex I or IA to Directive 98/8/EC.
- ECHA. 2017. Cypermethrin - Evaluation report according to Regulation 528/2012.
- EFSA. 2006. "Conclusion on the peer review of diazinon." *EFSA Scientific Report* 85: 1-73.
- EFSA. 2010. "Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents." *EFSA J* 8 (2). <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1501>.
- EFSA. 2018a. "Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance spinosad." *EFSA J* 16 (5): e05252. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5252>.
- EFSA. 2018b. "Renewal Assessment Report for DELTAMETHRIN."
- El Bahgy, H. E. K., H. A. Elbarbary et S. S. Ibrahim. 2018. "Open Access Estimation of deltamethrin residues in cow's and goat's environment and trials to reduce its level in milk." *Vet World* 11 (5): 606.
- Elbers, A. R. W., A. Backx, E. Meroc, G. Gerbier, C. Staubach, G. Hendrickx, A. van der Spek et K. Mintiens. 2008. "Field observations during the bluetongue serotype 8 epidemic in

2006. I. Detection of first outbreaks and clinical signs in sheep and cattle in Belgium, France and the Netherlands." *Prev Vet Med* 87 (1-2): 21-30. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.06.004>.
- Elbers, A. R. W., C. J. Koenraadt et R. Meiswinkel. 2015. "Mosquitoes and Culicoides biting midges: vector range and the influence of climate change." *Rev Sci Tech* 34 (1): 123-37. <https://doi.org/10.20506/rst.34.1.2349>.
- Ellse, L. et R. Wall. 2014. "The use of essential oils in veterinary ectoparasite control: a review." *Med Vet Entomol* 28 (3): 233-43. <https://doi.org/10.1111/mve.12033>.
- EMA. 2000. *Dicyclanil - Summary report*. CVMP. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/dicyclanil-summary-report-2-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf.
- EMA. 2003. Cypermethrin - Summary report. édité par CVMP.
- EPA, US. 2021. "ECOTOX Knowledgebase." United States Environmental Protection Agency. Consulté le 26/03/2021. <https://cfpub.epa.gov/ecotox/search.cfm>.
- ERA. 2004. "Environmental Risk Assessment of phoxim in a *pour on* for a Vétérinaire Médicinal Product (SEBACIL 7,5 %)."
- ERA. 2010. *Environmental Risk Assessment of dicyclanil in a pour on for a Vétérinaire Médicinal Product (CLIKZIN 1.25 %)*.
- ERA. 2012. "Environmental Risk Assessment of cypermethrin in a *pour on* for a Vétérinaire Médicinal Product."
- ERA. 2013. "Environmental Risk Assessment of deltamethrin in a *pour on* for a Vétérinaire Médicinal Product (DELTANIL)."
- ERA. 2016. "Environmental Risk Assessment of deltamethrin in a *pour on* for a Vétérinaire Médicinal Product (DECTOSPOT)."
- Eriksson, M. et M. Karlsson. 1992. "Occupational and other environmental factors and multiple myeloma: a population based case-control study." *Br J Ind Med* 49 (2): 95-103. <https://doi.org/10.1136/oem.49.2.95>.
- Farkas, R., M. J. Hall et F. Kelemen. 1997. "Wound myiasis of sheep in Hungary." *Vet Parasitol* 69 (1-2): 133-44. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(96\)01110-7](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(96)01110-7).
- Fléché, C., M.-C. Clément, S. Zeggane et J.-P. Faucon. 1997. "Contamination des produits de la ruche et risques pour la santé humaine : situation en France." *Rev Sci Tech* 16 (2): 609-619.
- FranceAgriMer. 2021. *Bilan de campagne miel 2020*. (Montreuil : France). https://www.franceagrimer.fr/content/download/67599/document/BIL_API_2021_Bilan_campagne_2020.pdf, 62 p.
- Francesconi, F. et O. Lupi. 2012. "Myiasis." *Clin Microbiol Rev* 25 (1): 79-105. <https://doi.org/10.1128/CMR.00010-11>.
- Gallai, N., J.-M. Salles, J. Settele et B. E. Vaissière. 2009. "Economic valuation of the vulnerability of world agriculture confronted with pollinator decline." *Ecol Econ* 68 (3): 810-821. <https://doi.org/10.1016/j.ecolecon.2008.06.014>.
- Ganière, J. P. 2002. "Bovine anaplasmosis: An emergent arborickettsiosis." *Point Veterinaire* 33 (227): 20-21.
- Garcia-Vozmediano, A., A. I. Krawczyk, H. Sprong, L. Rossi, E. Ramassa et L. Tomassone. 2020. "Ticks climb the mountains: Ixodid tick infestation and infection by tick-borne pathogens in the Western Alps." *Ticks Tick Borne Dis* 11 (5): 101489. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101489>.
- GDMA. 2020. "Myiase Wohlfahrtia : Propagation dans le département." Consulté le 14 août 2020.
- GDS. 2021a. Les myiases à *Wohlfahrtia magnifica*. Recommandations pour les éleveurs ovins.

- GDS. 2021b. Programme de gestion de la gale psoroptique.
- Gerbier, G., F. Biteau-Coroller, C. Grillet, J. Parodi, S. Zientara, T. Baldet, H. Guis et F. Roger. 2008. "Description of the outbreak of bluetongue in Corsica in 2003, and lessons for surveillance." *Vet Rec* 162 (6): 173-6. <https://doi.org/10.1136/vr.162.6.173>.
- Ghafouri-Khosrowshahi, Abolfazl, Akram Ranjbar, Leila Mousavi, Hossein Nili-Ahmadabadi, Fatemeh Ghaffari, Hamed Zeinvand-Lorestani et Amir Nili-Ahmadabadi. 2019. "Chronic exposure to organophosphate pesticides as an important challenge in promoting reproductive health: A comparative study." *Journal of education and health promotion* 8.
- Gharbi, M. et M. A. Darghouth. 2014. "A review of *Hyalomma scupense* (Acari, Ixodidae) in the Maghreb region: from biology to control." *Parasite* 21: 2. <https://doi.org/10.1051/parasite/2014002>.
- Gibbens, N. 2016. "Bluetongue: vets and farmers urged to remain vigilant." *Vet Rec* 178 (17): 410. <https://doi.org/10.1136/vr.i2170>.
- Grant, R. J. et W. B. Betts. 2003. "Biodegradation of the synthetic pyrethroid cypermethrin in used sheep dip." *Lett Appl Microbiol* 36 (3): 173-176. <https://doi.org/10.1046/j.1472-765X.2003.01288.x>.
- Grant, R. J., T. J. Daniell et W. B. Betts. 2002. "Isolation and identification of synthetic pyrethroid-degrading bacteria." *J Appl Microbiol* 92 (3): 534-40. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2002.01558.x>.
- Gray, J. S., H. Dautel, A. Estrada-Pena, O. Kahl et E. Lindgren. 2009. "Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe." *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2009: 593232. <https://doi.org/10.1155/2009/593232>.
- Grech-Angelini, S., R. Lancelot, O. Ferraris, C. N. Peyrefitte, N. Vachieri, A. Pédarrieu, A. Peyraud, V. Rodrigues, D. Bastron, G. Libeau, B. Fernandez, P. Holzmüller, R. Servan de Almeida, V. Michaud, N. Tordo, L. Comtet, R. Metras, F. Casabianca et L. Vial. 2020. "Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Antibodies among Livestock on Corsica, France, 2014-2016." *Emerg Infect Dis* 26 (5): 1041-1044. <https://doi.org/10.3201/10.3201/eid2605.191465>.
- Grech-Angelini, S., F. Stachurski, R. Lancelot, J. Boissier, J. F. Allienne, M. Gharbi et G. Uilenberg. 2016. "First report of the tick *Hyalomma scupense* (natural vector of bovine tropical theileriosis) on the French Mediterranean island of Corsica." *Vet Parasitol* 216: 33-37. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.11.015>.
- Grech-Angelini, S., F. Stachurski, R. Lancelot, J. Boissier, J. F. Allienne, S. Marco, O. Maestrini et G. Uilenberg. 2016. "Ticks (Acari: Ixodidae) infesting cattle and some other domestic and wild hosts on the French Mediterranean island of Corsica." *Parasit Vectors* 9 (1): 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1876-8>.
- Hall, M. J. R. 1997. "Traumatic myiasis of sheep in Europe: a review." *Parassitologia* 39: 409-413.
- Hall, M. J. R., R. L. Wall et J. R. Stevens. 2016. "Traumatic Myiasis: A Neglected Disease in a Changing World." *Annu Rev Entomol* 61: 159-76. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-010715-023655>.
- Harrup, L., M. Miranda et S. Carpenter. 2016. "Advances in control techniques for Culicoides and future prospects." *Vet Ital* 52 (3-4): 247-264. <https://doi.org/10.12834/VetIt.741.3602.3>.
- Hatjian, B. A., E. Mutch, F. M. Williams, P. G. Blain et J. W. Edwards. 2000. "Cytogenetic response without changes in peripheral cholinesterase enzymes following exposure to a sheep dip containing diazinon in vivo and in vitro." *Mutat Res* 472 (1-2): 85-92. [https://doi.org/10.1016/s1383-5718\(00\)00131-5](https://doi.org/10.1016/s1383-5718(00)00131-5).
- Hempel, H., A. Scheffczyk, H. J. Schallnass, J. P. Lumaret, M. Alvinerie et J. Rombke. 2006. "Toxicity of four veterinary parasiticides on larvae of the dung beetle *Aphodius constans*

- in the laboratory." *Environ Toxicol Chem* 25 (12): 3155-63. <https://doi.org/10.1897/06-022r2.1>.
- Hénault-Ethier, L. 2015. *Health and environmental impacts of pyrethroid insecticides: What we know, what we don't know and what we should do about it. Executive summary and littérature review*. (Montréal, Canada). <http://www.equiterre.org/publication/revue-de-litterature-sur-les-impacts-des-insecticidespyrethrinoides-sur-la-sante-et-len>, 68.
- Hendrix, C. M. et E. Robinson. 2012. *Diagnostic parasitology for veterinary technicians*. Edité par Fourth edition. Elsevier.
- Henry, M., M. Beguin, F. Requier, O. Rollin, J. F. Odoux, P. Aupinel, J. Aptel, S. Tchamitchian et A. Decourtye. 2012. "A common pesticide decreases foraging success and survival in honey bees." *Science* 336 (6079): 348-50. <https://doi.org/10.1126/science.1215039>.
- Herd, R. 1995. "Endectocidal drugs: Ecological risks and counter-measures." *Int J Parasitol* 25 (8): 875-885. [https://doi.org/10.1016/0020-7519\(95\)00018-w](https://doi.org/10.1016/0020-7519(95)00018-w).
- HPRA. 2020. "Care in Use and disposal of sheep dips." Health Products Regulatory Authority. <http://www.hpra.ie/homepage/veterinary/special-topics/care-in-use-and-disposal-of-sheep-dips>.
- Hu, R., K. E. Hyland et J. H. Oliver, Jr. 1998. "A review on the use of Ixodiphagus wasps (Hymenoptera: Encyrtidae) as natural enemies for the control of ticks (Acari: Ixodidae)." *Syst Appl Acarol* 3 (0). <https://doi.org/10.11158/saa.3.1.3>.
- Humblet, M. F., B. Losson et C. Saegerman. 2020. "Integrated management of blood-feeding arthropods in veterinary teaching facilities - Part 2: overview of control methods against adults and immature stages." *Rev Sci Tech* 39 (3): 757-777. <https://doi.org/10.20506/rst.39.3.3176>.
- IDELE et CNE. 2020a. *Les chiffres clés du GEB - Bovins 2020 - Productions lait et viande*. (Paris). https://idele.fr/?eID=cmis_download&oID=workspace%3A%2F%2FSpacesStore%2Fcd4fc67-b8a6-44df-a3d9-306f985498ba&cHash=b1c5affd21ae62fac927ca8f04f8740e.
- IDELE et CNE. 2020b. *Les chiffres clés du GEB - Caprins 2020 - Productions lait et viande*. (Paris). https://idele.fr/?eID=cmis_download&oID=workspace%3A%2F%2FSpacesStore%2F48686d30-e45d-436d-98af-ad18df2b9930&cHash=3feefb2d967e2fdee1a61c3f428a4337.
- IDELE et CNE. 2020c. *Les chiffres clés du GEB - Ovins 2020 - Productions lait et viande*. (Paris). https://idele.fr/?eID=cmis_download&oID=workspace%3A%2F%2FSpacesStore%2Fd45d2187-1dd4-4429-a364-526c5eaf7e32&cHash=e3a21f16285bad6f8234cb59fc2d0496.
- Illarionov, A. I. 1991. "Toxic effect of some insecticides on the honeybee." *Agrokhimiva* 8: 121-125.
- INSERM. 2013. *Pesticides et effets sur la santé*. (Montrouge). <https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-07/inserm-expertisecollective-pesticides2021-rapportcomplet-0.pdf>.
- INSERM. 2021. *Pesticides et effets sur la santé. Nouvelles données*. (Montrouge). <https://www.inserm.fr/wp-content/uploads/2021-07/inserm-expertisecollective-pesticides2021-rapportcomplet-0.pdf>.
- IPCS. 1989. Environmental Health Criteria 82. Cypermethrin. édité par International Programme on Chemical Safety. Geneva: WHO.
- IPCS. 1990. Environmental Health Criteria 97. Deltamethrin. édité par International Programme on Chemical Safety. Geneva: WHO.

- IPCS. 1998. Environmental Health Criteria 198. Diazinon. édité par International Programme on Chemical Safety. Geneva: WHO.
- Jacquet, C. et C. Mage. 2004. *Myiases ovines cutanées - Etude épidémiologique*. service viande Département technique d'élevage et qualité, Institut de l'élevage.
- Jacquet, S., K. Huber, N. Pages, S. Talavera, L. E. Burgin, S. Carpenter, C. Sanders, A. H. Dicko, M. Djerbal, M. Goffredo, Y. Lhor, J. Lucientes, M. A. Miranda-Chueca, I. Pereira Da Fonseca, D. W. Ramilo, M. L. Setier-Rio, J. Bouyer, C. Chevillon, T. Balenghien, H. Guis et C. Garros. 2016. "Range expansion of the Bluetongue vector, *Culicoides imicola*, in continental France likely due to rare wind-transport events." *Sci Rep* 6: 27247. <https://doi.org/10.1038/srep27247>.
- Jacquet, P., J. P. Alzieu, E. Liénard, C. Grisez, F. Prévot, J. P. Bergeaud, E. Bouhsira, M. Franc et P. Dorchie. 2016. "Sheep myiasis: Recent developments in epidemiology and novel constraints in control." *Bull Acad vét Fr* 169 (1): 46-53. <https://doi.org/10.4267/2042/60662>.
- Jacquet, P., E. Liénard et M. Franc. 2010. "Bovine besnoitiosis: Epidemiological and clinical aspects." *Vet Parasitol* 174 (1-2): 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.08.013>.
- Jaga, Kushik et Chandrabhan Dharmani. 2003. "Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides." *Revista panamericana de salud pública* 14: 171-185.
- Jamal, G. A., S. Hansen, F. Apartopoulos, A. Peden, M. Abdul-Aziz et J. P. Ballantyne. 2001. "Peripheral nerve dysfunction in farmers using organophosphate sheep dip." *Journal of Nutritional and Environmental Medicine* 11 (1): 9-22. <https://doi.org/10.1080/13590840020030221>.
- Jaramillo Ortiz, J. M., M. S. Paoletta, M. J. Gravisaco, L. S. López Arias, V. N. Montenegro, S. A. M. de la Fournière, M. N. Valenzano, E. C. Guillemi, B. Valentini, I. Echaide, M. D. Farber et S. E. Wilkowsky. 2019. "Immunisation of cattle against *Babesia bovis* combining a multi-epitope modified vaccinia Ankara virus and a recombinant protein induce strong Th1 cell responses but fails to trigger neutralising antibodies required for protection." *Ticks Tick Borne Dis* 10 (6): 101270. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101270>.
- Javed, Mudassar, Muhammad Zeeshan Majeed, Abdul Khaliq, Muhammad Arshad et Muhammad Abu Bakar. 2015. "Review on exposure, absorption and elimination of pyrethroids in humans." *J Entomol Zool Stud* 3 (5): 180-184.
- Jayasinghe, S. S., K. D. Pathirana et N. A. Buckley. 2012. "Effects of Acute Organophosphorus Poisoning on Function of Peripheral Nerves: A Cohort Study." *PLoS One* 7 (11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049405>.
- Jayawardane, Pradeepa, Andrew H Dawson, Vajira Weerasinghe, Lakshman Karalliedde, Nicholas A Buckley et Nimal Senanayake. 2008. "The spectrum of intermediate syndrome following acute organophosphate poisoning: a prospective cohort study from Sri Lanka." *PLoS medicine* 5 (7).
- Jeffries, C. L., K. L. Mansfield, L. P. Phipps, P. R. Wakeley, R. Mearns, A. Schock, S. Bell, A. C. Breed, A. R. Fooks et N. Johnson. 2014. "Louping ill virus: an endemic tick-borne disease of Great Britain." *J Gen Virol* 95 (Pt 5): 1005-1014. <https://doi.org/10.1099/vir.0.062356-0>.
- Johnson, R. M., M. D. Ellis, C. A. Mullin et M. Frazier. 2010. "Pesticides and honey bee toxicity – USA." *Apidologie* 41 (3): 312-331. <https://doi.org/10.1051/apido/2010018>.
- Joncour, G. 2009. "L'éhrlichiose granulocytaire bovine en France, état des lieux après 7 ans d'investigation par les vétérinaires praticiens. La vache laitière bio-indicateur de présence d'*Anaplasma phagocytophilum*." *Bull Soc vét prat Fr* 2 (93): 25-33.
- Joncour, G., C. Brard, B. Courtay et J. F. Labbe. 2006. "Dairy cows as bio-indicators of *Anaplasma phagocytophilum* agent of tick-borne fever in France." Paris.

- Judge, Sarah J, Claire Y Savy, Matthew Campbell, Rebecca Dodds, Larissa Kruger Gomes, Grace Laws, Anna Watson, Peter G Blain, Christopher M Morris et Sarah E Gartside. 2016. "Mechanism for the acute effects of organophosphate pesticides on the adult 5-HT system." *Chemico-biological interactions* 245: 82-89.
- Kasiotis, K. M., C. Anagnostopoulos, P. Anastasiadou et K. Machera. 2014. "Pesticide residues in honeybees, honey and bee pollen by LC-MS/MS screening: reported death incidents in honeybees." *Sci Total Environ* 485-486: 633-642. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.03.042>.
- Kaul, Varun, Ghanshyam Saini, Sandesh Ganjoo, Anumodan Gupta et Sunil Kumar Raina. 2015. "Deltamethrin ingestion with suicidal intent: A fatal outcome." *CHRISMED Journal of Health and Research* 2 (1): 61.
- Kim, Dongseob, Jeongmi Moon et Byeongjo Chun. 2015. "The initial hyperglycemia in acute type II pyrethroid poisoning." *Journal of Korean Medical Science* 30 (4): 365-370.
- Kumar, Anoop, Amand Bhaskar, Saket Chandra, D Sasmal, Kunal Mukhopadhyay Mukhopadhyay et Neelima Sharma. 2015. "Mechanism of deltamethrin induced immunotoxicity: Current and future perspectives." *Receptors & Clinical Investigation* 2.
- Kumar, R. et J. S. Hwang. 2006. "Larvicidal efficiency of aquatic predators: A perspective for mosquito biocontrol." *Zool Stud* 45 (Octobre): 447-66.
- L'Hostis, M. 1998. "Aspects vétérinaires des maladies transmises par les tiques: Exemple de la babesiose bovine à *Babesia divergens*." *Med Mal Infect* 28 (4 SPECIAL MAY): 359-362.
- L'Hostis, M., A. Bureaud et A. Gorenflot. 1996. "Female *Ixodes ricinus* (Acari, Ixodidae) in cattle of western France: infestation level and seasonality." *Vet Res* 27 (6): 589-97.
- L'Hostis, M., A. Chauvin, A. Valentin, A. Marchand et A. Gorenflot. 1995. "Large scale survey of bovine babesiosis due to *Babesia divergens* in France." *Vet Rec* 136 (2): 36-38. <https://doi.org/10.1136/vr.136.2.36>.
- L'Hostis, M. et H. Seegers. 2002. "Tick-borne parasitic diseases in cattle: Current knowledge and prospective risk analysis related to the ongoing evolution in French cattle farming systems." *Vet Res* 33 (5): 599-611. <https://doi.org/10.1051/vetres:2002041>.
- Lagree, A. C., C. Rouxel, P. Deshuillers, H. J. Boulouis et N. Haddad. 2020. "Thérapeutique des maladies des bovins transmissibles par les tiques et moyens de prévention." *Le nouveau praticien* 12 (47): 39-44.
- Lagree, A. C., C. Rouxel, M. Kevin, T. Dugat, G. Girault, B. Durand, M. Pfeffer, C. Silaghi, M. Nieder, H. J. Boulouis et N. Haddad. 2018. "Co-circulation of different *A. phagocytophilum* variants within cattle herds and possible reservoir role for cattle." *Parasit Vectors* 11 (1): 163. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2661-7>.
- Laloy, E., E. Petit, H. J. Boulouis, C. Gandoin, C. Bouillin, G. Gounot, S. Bonnet et R. Maillard. 2009. "Dynamics of natural infection by *Anaplasma phagocytophilum* in a dairy cattle herd in Brittany, France." *Clin Microbiol and Infect* 15 (SUPPL. 2): 24-25. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02142.x>.
- Lambert, O., M. Piroux, S. Puyo, C. Thorin, M. L'Hostis, L. Wiest, A. Bulete, F. Delbac et H. Pouliquen. 2013. "Widespread occurrence of chemical residues in beehive matrices from apiaries located in different landscapes of Western France." *PLoS One* 8 (6): e67007. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067007>.
- Landehag, J., A. Skogen, K. Asbakk et B. Kan. 2017. "Human myiasis caused by the reindeer warble fly, *Hypoderma tarandi*, case series from Norway, 2011 to 2016." *Euro Surveill* 22 (29). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.29.30576>.
- Larkin, D.J. et R.S. Tjeerdema. 2000. "Fate and effects of diazinon." *Rev Environ Contam Toxicol* 166: 49-82.

- Le Gal, M. C., B. Dufour, E. Geoffroy, G. Zanella, F. Moutou, Y. Millemann, J. N. Rieffel et F. Pouilly. 2008. "Bluetongue virus serotype 8 in the Ardennes in 2007." *Vet Rec* 163 (22): 668. <https://doi.org/10.1136/vr.163.22.668-b>.
- Le Page, T. 2018. "Pouvoir pathogène de *Mycoplasma wenyonii* chez les bovins: revue bibliographique et étude de cas collectifs bretons." Doctorat vétérinaire DOCTORAT VÉTÉRINAIRE, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Faculté de médecine de Créteil. <https://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=3272>.
- Levot, G. W., R. D. Lund et R. Black. 2004. "Diazinon and diflubenzuron residues in soil following surface disposal of spent sheep dip wash." *Aust J Exp Agric* 44 (10): 975-982.
- Levot, G. W. et N. Sales. 2004. "Insect growth regulator cross-resistance studies in field- and laboratory-selected strains of the Australian sheep blowfly, *Lucilia cuprina* (Wiedemann) (Diptera: Calliphoridae)." *Aust J Entomol* 43 (4): 374-377. <https://doi.org/10.1111/j.1440-6055.2004.00394.x>.
- Lewis, S., A. Watson et S. Hedgecote. 1993. Proposed environmental quality standards for sheep dip chemicals in water. WRc plc R and D Note 2 16. édité par Scottish and Northern Ireland Forum for Environmental Research and the National Rivers Authority. Madow, Buckinghamshire.
- Li, A. J. et K. Kannan. 2018. "Urinary concentrations and profiles of organophosphate and pyrethroid pesticide metabolites and phenoxyacid herbicides in populations in eight countries." *Environ Int* 121 (Pt 2): 1148-1154. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.10.033>.
- Liénard, E., A. Salem, C. Grisez, F. Prévot, J. P. Bergeaud, M. Franc, B. Gottstein, J. P. Alzieu, Y. Lagalisse et P. Jacquiet. 2011. "A longitudinal study of *Besnoitia besnoiti* infections and seasonal abundance of *Stomoxys calcitrans* in a dairy cattle farm of southwest France." *Vet Parasitol* 177 (1-2): 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.11.030>.
- Littlejohn, J. W. et M. A. L. Melvin. 1989. "A theoretical evaluation of the pollution potential of sheep dip preparations." *Environ Sci Technol Lett* 10 (12): 1051-1056. <https://doi.org/10.1080/09593338909384826>.
- Littlejohn, J. W. et M. A. L. Melvin. 1991. "Sheep-Dips as a Source of Pollution of Freshwaters – A Study in Grampian Region." *Water Environ J* 5 (1): 21-27. <https://doi.org/10.1111/j.1747-6593.1991.tb00583.x>.
- Losson, B. 2002. "Le parasitisme externe des petits ruminants." *Le point vétérinaire* N° spécial PV rural - POINT VÉTÉRINAIRE.
- Lund, R. D., G. W. Levot et R. Black. 2005. "Changes in diazinon concentrations during shower and plunge dipping of Merino sheep." *Aust J Exp Agric* 45 (9): 1139-1145. <https://doi.org/10.1071/EA03084>.
- MacFarlane, Ewan, Renee Carey, Tessa Keegel, Sonia El-Zaemay et Lin Fritschi. 2013. "Dermal exposure associated with occupational end use of pesticides and the role of protective measures." *Safety and health at work* 4 (3): 136-141.
- Mackenzie, K. E. et M. L. Winston. 1989. "The effects of sublethal exposure to diazinon, carbaryl and resmethrin on longevity and foraging in *Apis mellifera* L." *Apidologie* 20 (1): 29-40. <https://doi.org/https://doi.org/10.1051/apido:19890104>.
- Mackness, B., P. Durrington, A. Povey, S. Thomson, M. Dipnall, M. Mackness, T. Smith et N. Cherry. 2003. "Paraoxonase and susceptibility to organophosphorus poisoning in farmers dipping sheep." *Pharmacogenetics* 13 (2): 81-88. <https://doi.org/10.1097/00008571-200302000-00004>.
- Mahefarisoa, K. L., N. Simon Delso, V. Zaninotto, M. E. Colin et J. M. Bonmatin. 2021. "The threat of veterinary medicinal products and biocides on pollinators: A One Health perspective." *One Health* 12. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100237>.

- Maillard, J.-C. 2001. "Immunogénétique moléculaire de la sensibilité et de la résistance à la dermatophilose bovine. Une approche fonctionnelle gènes candidats." Docteur, Sciences chimiques et biologiques pour la santé, Université Montpellier II.
- Maillard, R., L. Romanos, E. Martinelli, C. Citti, F. Schelcher, M. C. Hygonenq et X. Nouvel. 2020. "*Mycoplama wenyonii* : vraie émergence?" *Le nouveau praticien vétérinaire* 12 (47): 25-30.
- Marcon, J.-H. . 2019. "Émergence de myiases cutanées a *Wohlfahrtia magnifica* chez les petits ruminants dans les départements de la Vienne et de la Charente." Doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Faculté de médecine de Créteil.
- Marrs, T. C. et P. Edwards. 2009. "Medicines Used to Control and Treat External Parasites of Sheep - Toxicology and the Phenomenon of Reported Adverse Human Responses to Organophosphorus Sheep Dips." Dans *Veterinary Pharmacovigilance: Adverse Reactions to Veterinary Medicinal Products*, 517-527.
- Matsumoto, K., G. Joncour, B. Davoust, P. H. Pitel, A. Chauzy, E. Collin, H. Morvan, N. Vassallo et P. Brouqui. 2006. Anaplasma phagocytophilum infection in cattle in France. Dans *Annals of the New York Academy of Sciences*.
- McDuffie, H. H., P. Pahwa, J. J. Spinelli, J. R. McLaughlin, S. Fincham, D. Robson, J. A. Dosman et J. Hu. 2002. "Canadian male farm residents, pesticide safety handling practices, exposure to animals and non-Hodgkin's lymphoma (NHL)." *Am J Ind Med Suppl* 2: 54-61. <https://doi.org/10.1002/ajim.10041>.
- Medlock, J. M. et Steve A. Leach. 2015. "Effect of climate change on vector-borne disease risk in the UK." *Lancet Infect Dis* 15 (6): 721-730. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)70091-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(15)70091-5).
- Mehlhorn, H., V. Walldorf, S. Klimpel, B. Jahn, F. Jaeger, J. Eschweiler, B. Hoffmann et M. Beer. 2007. "First occurrence of Culicoides obsoletus-transmitted Bluetongue virus epidemic in Central Europe." *Parasitol Res* 101 (1): 219-228. <https://doi.org/10.1007/s00436-007-0519-6>.
- Mehlhorn, H., V. Walldorf, S. Klimpel et G. Schmahl. 2008. "Outbreak of bluetongue disease (BTD) in Germany and the danger for Europe." *Parasitol Res* 103 (SUPPL. 1): S79-S86. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1100-7>.
- Meissonier, E., P. Join-Lambert et P. Devisme. 1979. *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires*. édité par Editions du Point Vétérinaire.
- Memeteau, S., H. Seegers, F. Jolivet et M. L'Hostis. 1998. "Assessment of the risk of infestation of pastures by Ixodes ricinus due to their phyto-ecological characteristics." *Vet Res* 29 (5): 487-96.
- Ménier, K., T. Lejeune, F. Plé et J. C. Beaucournu. 1997. "Infestation massive de veaux par la puce *Ctenocephalides felis* (Bouché, 1835) (Insecta-Siphonaptera) dans le Jura (France)." *Rev Med Vet* 148 (7): 619-620.
- MERCK. 2008. *Le manuel vétérinaire Merck*. 3ème édition ed., édité par D'après.
- Milet, G. 2020. "L'export vif de bovins européens." IDELE. Les marchés mondiaux du lait et de la viande 2020. Cycle de webinaires spécial COVID-19.
- Mitchell, S. et A. Carson. 2019. "Sheep scab - the importance of accurate diagnosis." *Vet Rec*.
- Mortuza, Tanzir B, Gaylen L Edwards, Catherine A White, Vandan Patel, Brian S Cummings et James V Bruckner. 2019. "Age Dependency of Blood-Brain Barrier Penetration by cis-and trans-Permethrin in the Rat." *Drug Metabolism and Disposition* 47 (3): 234-237.
- Mullin, C. A., M. Frazier, J. L. Frazier, S. Ashcraft, R. Simonds, D. Vanengelsdorp et J. S. Pettis. 2010. "High levels of miticides and agrochemicals in North American apiaries: implications for honey bee health." *PLoS One* 5 (3): e9754. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009754>.
- Murray, V. S. G., H. M. Wiseman, S. Dawling, I. Morgan et I. M. House. 1992. "Health effects of organophosphate sheep dips [1]." *British Medical Journal* 305 (6861): 1090.

- Nanni, O., D. Amadori, C. Lugaresi, F. Falcini, E. Scarpi, A. Saragoni et E. Buiatti. 1996. "Chronic lymphocytic leukaemias and non-Hodgkin's lymphomas by histological type in farming-animal breeding workers: a population case-control study based on a priori exposure matrices." *Occup Environ Med* 53 (10): 652-7. <https://doi.org/10.1136/oem.53.10.652>.
- Nanni, O., F. Falcini, E. Buiatti, L. Bucchi, M. Naldoni, P. Serra, E. Scarpi, L. Saragoni et D. Amadori. 1998. "Multiple myeloma and work in agriculture: results of a case-control study in Forlì, Italy." *Cancer Causes Control* 9 (3): 277-83. <https://doi.org/10.1023/a:1008821119851>.
- Nene, V. et W. I. Morrison. 2016. "Approaches to vaccination against *Theileria parva* and *Theileria annulata*." *Parasite Immunol* 38 (12): 724-734. <https://doi.org/10.1111/pim.12388>.
- Neveu-Lemaire, M. 1952. *Precis De Parasitologie Veterinaire . Maladies Parasitaires Des Animaux Domestiques*. 3^e édition ed., édité par Vigot frères.
- Niedbalski, W. 2016. "Current status of bluetongue in Europe." *Med Weter* 72 (8): 467-471. <https://doi.org/10.21521/mw.5552>.
- Ninio, C., D. Augot, J. C. Delecolle, B. Dufour et J. Depaquit. 2011. "Contribution to the knowledge of Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae) host preferences in France." *Parasitol Res* 108 (3): 657-663. <https://doi.org/10.1007/s00436-010-2110-9>.
- Nisbet, A. J. et J. F. Huntley. 2006. "Progress and opportunities in the development of vaccines against mites, fleas and myiasis-causing flies of veterinary importance." *Parasite Immunol* 28 (4): 165-72. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2006.00803.x>.
- Noirtin, C., P. Boiteux, P. Guillet, C. Dejoux, F. Beaucournu-Saguez et J. Mouchet. 1981. "Les similies, nuisance pour le bétail dans les Vosges : les origines de leur pullulation et les méthodes de lutte." *Cahiers ORSTOM, série Entomologie Médicale et Parasitologie* 19: 101-112.
- Nomura, D. K. et J. E. Casida. 2011. "Activity-Based Protein Profiling of Organophosphorus and Thiocarbamate Pesticides Reveals Multiple Serine Hydrolase Targets in Mouse Brain." *J Agric Food Chem* 59 (7): 2808-15. <https://doi.org/10.1021/jf101747r>.
- Nordstrom, M., L. Hardell, A. Magnuson, H. Hagberg et A. Rask-Andersen. 1998. "Occupational exposures, animal exposure and smoking as risk factors for hairy cell leukaemia evaluated in a case-control study." *Br J Cancer* 77 (11): 2048-52. <https://doi.org/10.1038/bjc.1998.341>.
- Nouvel, L. X., M. C. Hygonenq, G. Catays, E. Martinelli, P. Le Page, E. Collin, H. Inokuma, F. Schelcher, C. Citti et R. Maillard. 2019. "First detection of *Mycoplasma wenyonii* in France: Identification, evaluation of the clinical impact and development of a new specific detection assay." *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 63: 148-153. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.01.010>.
- Nunn, F. G., S. T. Burgess, G. Innocent, A. J. Nisbet, P. Bates et J. F. Huntley. 2011. "Development of a serodiagnostic test for sheep scab using recombinant protein Pso o 2." *Mol Cell Probes* 25 (5-6): 212-8. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2011.09.002>.
- Nusinovici, S., A. Madouasse et C. Fourichon. 2016. "Quantification of the increase in the frequency of early calving associated with late exposure to bluetongue virus serotype 8 in dairy cows: Implications for syndromic surveillance." *Vet Res* 47 (1). <https://doi.org/10.1186/s13567-015-0296-7>.
- Nusinovici, S., P. Monestiez, H. Seegers, F. Beaudeau et C. Fourichon. 2014. "Using animal performance data to evidence the under-reporting of case herds during an epizootic: Application to an outbreak of bluetongue in cattle." *PLoS ONE* 9 (6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100137>.
- Nusinovici, S., C. Souty, H. Seegers, F. Beaudeau et C. Fourichon. 2013. "Decrease in milk yield associated with exposure to bluetongue virus serotype 8 in cattle herds." *J Dairy Sci* 96 (2): 877-888. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5800>.

- OCDE. 1997. Series on testing Assessment No. 9. Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During Agricultural Application. Paris.
- OCDE. 2002. *Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During Agricultural Application*.
- OMS. 2020. "Maladies à transmission vectorielle." Dernière mise à jour 02/03/2020. Consulté le 23/04/2021. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>.
- Opletalova, K., X. Blaizot, B. Mourgeon, Y. Chene, C. Creveuil, P. Combemale, A. L. Laplaud, I. Sohyer-Lebreuilly et A. Dompmartin. 2012. "Maggot therapy for wound debridement: a randomized multicenter trial." *Arch Dermatol* 148 (4): 432-8. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.1895>.
- Orsi, L., L. Delabre, A. Monnerieu, P. Delval, C. Berthou, P. Fenaux, G. Marit, P. Soubeyran, F. Hugué, N. Milpied, M. Leporrier, D. Hemon, X. Troussard et J. Clavel. 2009. "Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men: results of a French case-control study." *Occup Environ Med* 66 (5): 291-8. <https://doi.org/10.1136/oem.2008.040972>.
- Pahwa, P., H. H. McDuffie, J. A. Dosman, D. Robson, J. R. McLaughlin, J. J. Spinelli et S. Fincham. 2003. "Exposure to animals and selected risk factors among Canadian farm residents with Hodgkin's disease, multiple myeloma, or soft tissue sarcoma." *J Occup Environ Med* 45 (8): 857-68. <https://doi.org/10.1097/01.jom.0000083033.56116.c1>.
- Palisson, A., A. Courcoul et B. Durand. 2017. "Analysis of the Spatial Organization of Pastures as a Contact Network, Implications for Potential Disease Spread and Biosecurity in Livestock, France, 2010." *PLoS One* 12 (1): e0169881. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169881>.
- Panadero-Fontan, R. et D. Otranto. 2015. "Arthropods affecting the human eye." *Vet Parasitol* 208 (1-2): 84-93. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.12.022>.
- Parola, P., B. Davoust et D. Raoult. 2005. "Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses." *Vet Res* 36 (3): 469-492. <https://doi.org/10.1051/vetres:2005004>.
- Pascall, D. J., K. Nomikou, E. Breard, S. Zientara, A. D. S. Filipe, B. Hoffmann, M. Jacquot, J. B. Singer, K. De Clercq, A. Botner, C. Sailleau, C. Viarouge, C. Batten, G. Puggioni, C. Ligios, G. Savini, P. A. van Rijn, P. P. C. Mertens, R. Biek et M. Palmarini. 2020. "'Frozen evolution' of an RNA virus suggests accidental release as a potential cause of arbovirus re-emergence." *PLoS Biol* 18 (4): e3000673. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000673>.
- Pâtre. 1957. *Revue mensuelle de l'élevage ovin*. Vol. 44.
- Pâtre. 1985.
- Pearce, N. E., R. A. Sheppard, A. H. Smith et C. A. Teague. 1987. "Non-Hodgkin's lymphoma and farming: an expanded case-control study." *Int J Cancer* 39 (2): 155-61. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910390206>.
- Pearce, N. E., A. H. Smith, J. K. Howard, R. A. Sheppard, H. J. Giles et C. A. Teague. 1986. "Case-control study of multiple myeloma and farming." *Br J Cancer* 54 (3): 493-500. <https://doi.org/10.1038/bjc.1986.202>.
- Peng, C. Y. S., S. Trinh, J. E. Lopez, E. C. Mussen, A. Hung et R. Chuang. 2000. "The effects of azadirachtin on the parasitic mite, *Varroa jacobsoni* and its host honey bee (*Apis mellifera*)." *J Apic Res* 39 (3-4): 159-168. <https://doi.org/10.1080/00218839.2000.11101037>.
- Perie, P., R. Chermette, Y. Millemann et S. Zientara. 2005. "Les Culicoides, Diptères hématophages vecteurs de la fièvre catarrhale du mouton." *Bull Acad vét Fr* 158 (3).
- Perrin, J. B., C. Ducrot, J. L. Vinard, E. Morignat, D. Calavas et P. Hendrikx. 2010. "Modeling mortality in cattle to estimate the impact of the outbreak of bluetongue in France (2007-2009)." *Epidémiol santé anim* (No.57): 69-80.

- Perry, M. J., A. Marbella et P. M. Layde. 2002. "Compliance with required pesticide-specific protective equipment use." *Am J Ind Med* 41 (1): 70-3. <https://doi.org/10.1002/ajim.10026>.
- Personne, F. et F.-R. Marcille. 1996. *La peau d'ovin et de caprin. Manuel du parasitisme externe et des autres défauts d'élevage*. Chambre Syndicale de la Mégisserie Lainière (Bellac), 25 p.
- Peterson, E. M., F. B. Green et P. N. Smith. 2020. "Pesticides Used on Beef Cattle Feed Yards Are Aerially Transported into the Environment Via Particulate Matter." *Environ Sci Technol* 54 (20): 13008-13015. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c03603>.
- Pilkington, A., D. Buchanan, G. A. Jamal, R. Gillham, S. Hansen, M. Kidd, J. F. Hurley et C. A. Soutar. 2001. "An epidemiological study of the relations between exposure to organophosphate pesticides and indices of chronic peripheral neuropathy and neuropsychological abnormalities in sheep farmers and dippers." *Occupational and Environmental Medicine* 58 (11): 702-710. <https://doi.org/10.1136/oem.58.11.702>.
- Pioz, M., H. Guis, D. Calavas, B. Durand, D. Abrial et C. Ducrot. 2011. "Estimating front-wave velocity of infectious diseases: a simple, efficient method applied to bluetongue." *Vet Res* 42: 60. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-60>.
- Pioz, M., H. Guis, L. Crespin, E. Gay, D. Calavas, B. Durand, D. Abrial et C. Ducrot. 2012. "Why did bluetongue spread the way it did? Environmental factors influencing the velocity of bluetongue virus serotype 8 epizootic wave in France." *PLoS One* 7 (8): e43360. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043360>.
- Pioz, M., H. Guis, D. Pleydell, E. Gay, D. Calavas, B. Durand, C. Ducrot et R. Lancelot. 2014. "Did vaccination slow the spread of bluetongue in France?" *PLoS One* 9 (1): e85444. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085444>.
- Povey, A. C., F. Jury, W. M. Dippnall, A. E. Smith, S. Thomson, B. Mackness, M. Mackness, P. Durrington et N. M. Cherry. 2007. "GST CYP and PON1 polymorphisms in farmers attributing ill health to organophosphate-containing sheep dip." *Biomarkers* 12 (2): 188-202. <https://doi.org/10.1080/13547500601043500>.
- PPDB. 2021a. "Diazinon (Ref: OMS 469)." University of Hertfordshire. Dernière mise à jour 16/02/2021. Consulté le 26/03/2021. <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/212.htm>.
- PPDB. 2021b. "Phoxime (Ref: OMS 1170)." University of Hertfordshire. Dernière mise à jour 26/02/2021. Consulté le 26/03/2021. <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/524.htm>.
- Quandt, Sara A, María A Hernández-Valero, Joseph G Grzywacz, Joseph D Hovey, Melissa Gonzales et Thomas A Arcury. 2006. "Workplace, household, and personal predictors of pesticide exposure for farmworkers." *Environmental health perspectives* 114 (6): 943-952.
- Rafnsson, V. 2006. "Risk of non-Hodgkin's lymphoma and exposure to hexachlorocyclohexane, a nested case-control study." *Eur J Cancer* 42 (16): 2781-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.03.035>.
- Rammell, C. G. et G. R. Bentley. 1989. "Decay rates of organophosphate residues in the fleeces of sheep dipped for flystrike control." *New Zealand J Agric Res* 32 (2): 213-218. <https://doi.org/10.1080/00288233.1989.10423456>.
- Rathinasamy, V., W. A. Poole, R. G. Bastos, C. E. Suarez et B. M. Cooke. 2019. "Babesiosis vaccines: lessons learned, challenges ahead, and future glimpses." *Trends Parasitol* 35 (8): 622-635. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.06.002>.
- Razimbaud, F. 2005. "Evaluation de la participation d'*Anaplasma phagocytophilum* dans le syndrome "fièvre des montagnes" ou *Belar Joa* des ovins du Pays Basque français." Doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Université Paul-Sabatier de Toulouse. https://oatao.univ-toulouse.fr/1663/1/debouch_1663.pdf.

- Rees, H. 1996. "Exposure to sheep dip and the incidence of acute symptoms in a group of Welsh sheep farmers." *Occup Environ Med* 53 (4): 258-263. <https://doi.org/10.1136/oem.53.4.258>.
- Reissert-Oppermann, S., B. Bauer, S. Steuber et P. H. Clausen. 2019. "Insecticide resistance in stable flies (*Stomoxys calcitrans*) on dairy farms in Germany." *Parasitol Res* 118 (9): 2499-2507. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06400-z>.
- Renault, V., M. F. Humblet et C. Saegerman. 2022. "Biosecurity Concept: Origins, Evolution and Perspectives." *Animals (Basel)* 12 (1). <https://doi.org/10.3390/ani12010063>.
- Robinson, P. W. 1999. "The toxicity of pesticides and organics to Mysid shrimps can be predicted from *Daphnia* spp. toxicity data." *Water Res* 33 (6): 1545-1549. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(98\)00355-8](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(98)00355-8).
- Rochon, K., J. A. Hogsette, P. E. Kaufman, P. U. Olafson, S. L. Swiger, D. B. Taylor et M. Messenger. 2021. "Stable Fly (Diptera: Muscidae)—Biology, Management, and Research Needs." *J Integr Pest Manag* 12 (1). <https://doi.org/doi:10.1093/jipm/pmab029>.
- Rosenkranz, H. S. et G. Klopman. 1995. "An examination of the potential "genotoxic" carcinogenicity of a biopesticide derived from the neem tree." *Environ Mol Mutagen* 26 (3): 255-60. <https://doi.org/10.1002/em.2850260311>.
- Ross, S. J. M., C. R. Brewin, H. V. Curran, C. E. Furlong, K. M. Abraham-Smith et V. Harrison. 2010. "Neuropsychological and psychiatric functioning in sheep farmers exposed to low levels of organophosphate pesticides." *Neurotoxicol Teratol* 32 (4): 452-459.
- Ross, S. J. M., J. S. Clark, V. Harrison et K. M. Abraham. 2007. "Cognitive impairment following exposure to organophosphate pesticides: a pilot study." *Journal of Occupational Health & Safety: Australia & New Zealand* 23 (2): 133-142. <https://doi.org/https://doi.org/10.4024/41111%2F11-4-ABS7.JBPC.11.04>.
- Ross, S. J. M., I. C. McManus, V. Harrison et O. Mason. 2013. "Neurobehavioral problems following low-level exposure to organophosphate pesticides: a systematic and meta-analytic review." *Crit Rev Toxicol* 43 (1): 21-44.
- Roy, C. 2012. "La lutte contre les maladies vectorielles des ruminants, quels risques pour l'abeille domestique?" *Bull GTV* 65.
- Rubel, F., K. Brugger, M. Pfeffer, L. Chitimia-Dobler, Y. M. Didyk, S. Leverenz, H. Dautel et O. Kahl. 2016. "Geographical distribution of *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* in Europe." *Ticks Tick Borne Dis* 7 (1): 224-233. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.10.015>.
- Ruiz-Martinez, I. et M. Leclercq. 1994. "Data on distribution of screwworm fly *Wohlfahrtia magnifica* (Schiner) in Southwestern Europe (Diptera: Sarcophagidae)." *Notes fauniques de Gembloux* 28: 53-60.
- Rust, M. K. 2017. "The Biology and Ecology of Cat Fleas and Advancements in Their Pest Management: A Review." *Insects* 8 (4). <https://doi.org/10.3390/insects8040118>.
- Saboureau, L. 2018. "Essais pour le traitement et la prévention des myiases à *Wohlfahrtia* chez les ovins." *Recueil des communications, 8èmes Journées Techniques Ovines, 6 et 7 novembre 2018, Cussac* (87).
- Saboureau, L. et E. Arnaud. 2015. "Myiases : l'émergence de cas à *Wohlfahrtia* dans le Sud Vienne chez les ovins." *Le nouveau praticien vétérinaire* 8 (32): 175-178.
- Saegerman, C., S. Bertagnoli, G. Meyer, J. P. Ganiere, P. Caufour, K. De Clercq, P. Jacquiet, C. Hautefeuille, F. Etoire et J. Casal. 2019. "Risk of introduction of Lumpy Skin Disease into France through imports of cattle." *Transbound Emerg Dis* 66 (2): 957-967. <https://doi.org/10.1111/tbed.13111>.
- Sailleau, C., E. Breard, C. Viarouge, A. Gorlier, A. Leroux, E. Hirchaud, P. Lucas, Y. Blanchard, D. Vitour, M. Grandcollot-Chabot et S. Zientara. 2018. "Emergence of bluetongue virus

- serotype 4 in mainland France in November 2017." *Transbound Emerg Dis* 65 (5): 1158-1162. <https://doi.org/10.1111/tbed.12919>.
- Sailleau, C., E. Breard, C. Viarouge, A. Gorlier, H. Quenault, E. Hirschaud, F. Touzain, Y. Blanchard, D. Vitour et S. Zientara. 2018. "Complete genome sequence of bluetongue virus serotype 4 that emerged on the French island of Corsica in December 2016." *Transbound Emerg Dis* 65 (1): e194-e197. <https://doi.org/10.1111/tbed.12660>.
- Sailleau, C., E. Breard, C. Viarouge, D. Vitour, A. Romey, A. Garnier, A. Fablet, S. Lowenski, K. Gorna, G. Caignard, C. Pagneux et S. Zientara. 2017. "Re-Emergence of Bluetongue Virus Serotype 8 in France, 2015." *Transbound Emerg Dis* 64 (3): 998-1000. <https://doi.org/10.1111/tbed.12453>.
- Sailleau, C., C. Viarouge, E. Breard, J. B. Perrin, V. Doceul, D. Vitour et S. Zientara. 2015. "Emergence of Bluetongue Virus Serotype 1 in French Corsica Island in September 2013." *Transbound Emerg Dis* 62 (5): e89-91. <https://doi.org/10.1111/tbed.12207>.
- Samish, M., A. Rot, G. Gindin, D. Ment, A. Behar et I. Glazer. 2020. "Biocontrol of the cat flea, *Ctenocephalides felis*, by entomopathogenic nematodes and fungi." *Biol Control* 149. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2020.104301>.
- Sargison, N., D. Taylor et K. Dun. 2006. "Regional control of sheep scab in UK flocks." *In Practice* 28 (2): 62-69. <https://doi.org/10.1136/inpract.28.2.62>.
- Savy, Claire Y, Ann E Fitchett, Peter G Blain, Christopher M Morris et Sarah J Judge. 2018. "Gene expression analysis reveals chronic low level exposure to the pesticide diazinon affects psychological disorders gene sets in the adult rat." *Toxicology* 393: 90-101.
- Scoles, G. A., H. E. Hussein, C. L. Olds, K. L. Mason et S. K. Davis. 2022. "Vaccination of cattle with synthetic peptides corresponding to predicted extracellular domains of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* aquaporin 2 reduced the number of ticks feeding to repletion." *Parasit Vectors* 15 (1): 49. <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05166-1>.
- SCOPS. 2020. Quarantine treatments and procedures - Avoiding the introduction of resistant worms, liver fluke and sheep scab. édité par Sustainable Control of Parasites. UK.
- Scott, C., C. Begley, M. J. Taylor, G. Pandey, V. Momiroski, N. French, C. Brearley, S. E. Kotsonis, M. J. Selleck, F. A. Carino, C. M. Bajet, C. Clarke, J. G. Oakeshott et R. J. Russell. 2011. "Free-Enzyme Bioremediation of Pesticides." Dans *Pesticide Mitigation Strategies for Surface Water Quality*, In ACS Symposium Series, 155-174. : American Chemical Society.
- Seibold, S., M. M. Gossner, N. K. Simons, N. Bluthgen, J. Muller, D. Ambarli, C. Ammer, J. Bauhus, M. Fischer, J. C. Habel, K. E. Linsenmair, T. Nauss, C. Penone, D. Prati, P. Schall, E. D. Schulze, J. Vogt, S. Wollauer et W. W. Weisser. 2019. "Arthropod decline in grasslands and forests is associated with landscape-level drivers." *Nature* 574 (7780): 671-674. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1684-3>.
- Semple, K. T., P. Hughes, C. J. Langdon et K. Jones. 2000. "Impact of synthetic pyrethroid-sheep dip on the indigenous microflora of animal slurries." *FEMS Microbiol Lett* 190 (2): 255-260. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(00\)00344-X](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(00)00344-X).
- SEPA. 2006. Sheep dipping code of practice for scottish farmers, crofters and contractors. Dans *Regulations ('CAR') 2005*, édité par Water Environment (Controlled Activities) (Scotland) Scottish Environment Protection Agency.
- Sherwood, N., T. Watts, C. Allan et D. Chandler. 1999. "Variation of pesticide concentration in sheep dips operated according to traditional and revised methods." *Aust Vet J* 77 (6): 384-7. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1999.tb10312.x>.
- Simkin, S., K. Hawton, J. Fagg et A. Malmberg. 1998. "Stress in farmers: a survey of farmers in England and Wales." *Occup Environ Med* 55: 729-734.
- Sims, P. 1992. "Health effects of organophosphate sheep dips." *BMJ (Clinical research ed.)* 305 (6867): 1503.

- SIMV. 2018. "Les chiffres-clefs du marché du médicament vétérinaire." Consulté le Novembre 2020. <https://www.simv.org/les-chiffres-clefs-du-march%C3%A9-du-m%C3%A9dicament-v%C3%A9t%C3%A9rinaire>
- Small, R. W. 2005. "A review of *Melophagus ovinus* (L.), the sheep ked." *Vet Parasitol* 130 (1-2): 141-55. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.03.005>.
- SNGTV. 2020. Référentiel de gestion raisonnée et durable du parasitisme bovin au pâturage en zones humides.
- SOCOPHARM, Laboratoire NOE. 1995. Document interne.
- Solomon, C., J. Poole, K. T. Palmer, R. Peveler et D. Coggon. 2007. "Neuropsychiatric symptoms in past users of sheep dip and other pesticides." *Occupational and Environmental Medicine* 64 (4): 259-266. <https://doi.org/10.1136/oem.2005.023879>.
- SPF. 2021a. *Imprégnation de la population française par les organophosphorés spécifiques et non spécifiques. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016*. Santé Publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/documents/enquetes-etudes/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-pesticides-organophosphores.-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016>, 61 p.
- SPF. 2021b. *Imprégnation de la population française par les pyréthrinoïdes. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016*. Santé Publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/documents/enquetes-etudes/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-pyrethrinoides.-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016>, 62 p.
- Springer, A., M. Holtersshinken, F. Lienhart, S. Ermel, J. Rehage, K. Hulskotter, A. Lehmbecker, P. Wohlsein, D. Barutzki, C. Gietl, W. Baumgartner, M. Hoedemaker et C. Strube. 2020. "Emergence and epidemiology of bovine babesiosis due to *Babesia divergens* on a northern german beef production farm." *Front Vet Sci* 7: 649. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00649>.
- Stachurski, F. et L. Vial. 2018. "Installation de la tique *Hyalomma marginatum*, vectrice du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, en France continentale." *Bull Epidémiol santé anim alim* 84 (8).
- Stephens, R., A. Spurgeon, I. A. Calvert, J. Beach, L. S. Levy, J. M. Harrington et H. Berry. 1995. "Neuropsychological effects of long-term exposure to organophosphates in sheep dip." *The Lancet* 345 (8958): 1135-1139. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)90976-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90976-1).
- Strong, Les et Richard L Wall. 1994. "Effects of ivermectin and moxidectin on the insects of cattle dung." *Bulletin of Entomological Research* 84: 403-409.
- Stuen, S. 2016a. "Haemoparasites in small ruminants in European countries: Challenges and clinical relevance." *Small Rum Res* 142: 22-27. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.03.005>.
- Stuen, S. 2016b. "Tick-Borne Fever (*Anaplasma phagocytophilum* Infection) in Sheep - A Review." *J Vet Med Res* 3 (5): 1062.
- Sturgess-Osborne, C., S. T. Burgess, S. Mitchell et R. Wall. 2019. "Multiple resistance to macrocyclic lactones in the sheep scab mite *Psoroptes ovis*." *Vet Parasitol* 272: 79-82. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.07.007>.
- SVS. 2018. Sheep scab: update on diagnosis and investigating suspected lack of efficacy of Macrocyclic Lactones (MLs). édité par Sheep Veterinary Society - Division of the British Veterinary Association.
- Tahmaz, N., A. Soutar et J. W. Cherrie. 2003. "Chronic fatigue and organophosphate pesticides in sheep farming: a retrospective study amongst people reporting to a UK

- pharmacovigilance scheme." *Ann Occup Hyg* 47 (4): 261-7. <https://doi.org/10.1093/annhyg/meg042>.
- Tainchum, K., S. Shukri, G. Duvallet, L. Etienne et P. Jacquiet. 2018. "Phenotypic susceptibility to pyrethroids and organophosphate of wild *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) populations in southwestern France." *Parasitol Res* 117 (12): 4027-4032. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6109-y>.
- Taveau, C., K. Gache, P. Azema, C. Perrin, A. Thuard et S. Mémeteau. 2018. "Situation épidémiologique favorable pour l'hypodermose bovine en France en 2015." *Bull Epidémiol santé anim alim* 83 (Numéro spécial MRE).
- Taylor, S. M. 1999. "Sheep scab — environmental considerations of treatment with doramectin." *Vet Parasitol* 83 (3-4): 309-317. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(99\)00067-9](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(99)00067-9).
- Thuard, A., F. Bendali, Erimund S., Mémeteau S. et K. Gache. 2014. "Hypodermose bovine en France : la détection d'un foyer en 2013 démontre l'importance de la surveillance des introductions." *Bull Epidémiol santé anim alim* 64: 34-37.
- Tomlin, C. 1997. *The Pesticide Manual*. Eleventh ed. ed. Farnham, UK: British Crop Protection Council.
- Tranah, G. J., P. M. Bracci et E. A. Holly. 2008. "Domestic and farm-animal exposures and risk of non-Hodgkin's lymphoma in a population-based study in the San Francisco Bay Area." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17 (9): 2382-7. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0373>.
- Triplet, P. 2017. "Dictionnaire de la diversité biologique et de la conservation de la nature." Consulté le Page consultée le 15/03/2021. <http://societe-zoologique.fr/sites/default/files/2017-02/Dictionnaire%20conservation%20P%20Triplet%20-%202017.pdf>.
- Turner, J., A. E. Jones, A. E. Heath, M. Wardeh, C. Caminade, G. Kluiters, R. G. Bowers, A. P. Morse et M. Baylis. 2019. "The effect of temperature, farm density and foot-and-mouth disease restrictions on the 2007 UK bluetongue outbreak." *Sci Rep* 9 (1): 112. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35941-z>.
- Ugurlu, S. 2012. "Insecticide Resistance." Dans *Insecticides - Advances in Integrated Pest Management*.
- UK Department for Environment, Food & Rural Affairs, Environment Agency, and Natural Resources Wales 2016. "Guidance - Sheep dip: groundwater protection code ". Dernière mise à jour 28 juin 2016. <https://www.gov.uk/guidance/sheep-dip-groundwater-protection-code>.
- UNAF. Novembre 2018 2018. *Comment les pesticides utilisés dans les élevages menacent les abeilles. Traitements vétérinaires, produits biocides & insectes pollinisateurs*. https://www.unaf-apiculture.info/IMG/pdf/rapport_pesticideselevageabeilles_vf_final_112018.pdf, 53 p.
- Vale, G. A., I. F. Grant, C. F. Dewhurst et D. Aigreau. 2004. "Biological and chemical assays of pyrethroids in cattle dung." *Bull Entomol Res* 94 (3): 273-82. <https://doi.org/10.1079/ber2004300>.
- van den Dries, Michiel A, Mònica Guxens, Anjoeka Pronk, Suzanne Spaan, Hanan El Marroun, Todd A Jusko, Matthew P Longnecker, Kelly K Ferguson et Henning Tiemeier. 2019. "Organophosphate pesticide metabolite concentrations in urine during pregnancy and offspring attention-deficit hyperactivity disorder and autistic traits." *Environment international* 131: 105002.
- van Mol, W., N. De Wilde, S. Casaert, Z. Chen, M. Vanhecke, L. Duchateau et E. Claerebout. 2020. "Resistance against macrocyclic lactones in *Psoroptes ovis* in cattle." *Parasit Vectors* 13 (1): 127. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04008-2>.

- Vandame, R. et L.P. Belzunces. 1998. "Joint actions of deltamethrin and azole fungicides on honey bee thermoregulation." *Neurosci Lett* 251: 57-60.
- Vandame, R., M. Meled, M.E. Colin et L.P. Belzunces. 1995. "Alteration of the homing-flight in the honey bee *Apis mellifera* L. exposed to sublethal dose of deltamethrin." *Environ Toxicol Chem* 14 (5): 855-860.
- Vidau, C., C. Beri, F. Meziani et M. Pioz. 2020. "Exploration des effets non intentionnels des produits biocides et antiparasitaires utilisés en élevages sur la santé des colonies d'abeilles mellifères - Restitution du projet BAPESA." Institut de l'abeille (ITSAP). Dernière mise à jour 15/12/2020. Consulté le 26/03/2021. https://itsap.asso.fr/wp-content/uploads/2020/12/BAPESA_long_site_2.pdf.
- Vidondo, B. et B. Voelkl. 2018. "Dynamic network measures reveal the impact of cattle markets and alpine summering on the risk of epidemic outbreaks in the Swiss cattle population." *BMC Vet Res* 14 (1): 88. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12917-018-1406-3>.
- Vink, K., L. Dewi, J. Bedaux, A. Tompot, M. Hermans et N.M. VanStraalen. 1995. "The importance of the exposure route when testing the toxicity of pesticides to saprotrophic isopods." *Environ Toxicol Chem* 14: 1225-1232.
- Virlouvet, G. 2003. "Étude de l'élimination fécale et urinaire de la cyperméthrine chez les bovins: Impact écotoxique sur les coléoptères coprophages." Doctorat vétérinaire, ONIRIS, Université de Nantes.
- Virtue, W. A. et J. W. Clayton. 1997. "Sheep dip chemicals and water pollution." *Sci Total Environ* 194-195: 207-217. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(96\)05365-X](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(96)05365-X).
- Wall, R., H. Rose, L. Ellse et E. Morgan. 2011. "Livestock ectoparasites: integrated management in a changing climate." *Vet Parasitol* 180 (1-2): 82-9. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.030>.
- Wardhaugh, K. G., B. C. Longstaff et M. J. Lacey. 1998. "Effects of residues of deltamethrin in cattle faeces on the development and survival of three species of dung-breeding insect." *Aust Vet J* 76 (4): 273-80. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1998.tb10159.x>.
- WHO. 1990. Public health impact of pesticides used in agriculture. Geneva: World Health Organization.
- Wilson, A. et P. Mellor. 2008. "Bluetongue in Europe: vectors, epidemiology and climate change." *Parasitol Res* 103 Suppl 1: S69-77. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1053-x>.
- Woldehiwet, Z. 2007. "Tick-Borne Diseases." Dans *Diseases of Sheep*, édité par I. Aitken.
- Woldehiwet, Z. 2010. "The natural history of *Anaplasma phagocytophilum*." *Vet Parasitol* 167 (2-4): 108-22. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.09.013>.
- Yeruham, I., A. Hadani et F. Galker. 1998. "Some epizootiological and clinical aspects of ovine babesiosis caused by *Babesia ovis*—a review." *Vet Parasitol* 74 (2-4): 153-163. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(97\)00143-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0304-4017(97)00143-X).
- Zenner, L. et E. Devron-Gaillot. 2003. "Parasitologie du chien et du chat. Contrôle et lutte chimique contre les tiques." *Le Point Vétérinaire*, 18-21.
- Zimmer, J. Y., Haubruge E. et F. Francis. 2014. "Synthèse bibliographique : l'écologie larvaire des culicoides (Diptera : Ceratopogonidae)." *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement* 18 (2): 301-12.

6.2 Législation et réglementation

Arrêté du 28 novembre 2003 relatif aux conditions d'utilisation des insecticides et acaricides à usage agricole en vue de protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs. Journal officiel n°76, texte n°54 sur du 30 mars 2004

Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n°1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission. Journal officiel n°0396, page 1 à 849 du 30 décembre 2006.

Règlement (UE) n°37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale. Journal officiel n°15, page 1 à 72 du 20 janvier 2010.

Arrêté du 28 juin 2011 fixant la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5143-6 du code de la santé publique modifié par l'arrêté du 24 septembre 2019. Journal officiel n°157, texte 33 sur 163 du 8 juillet 2011.

Arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales. Journal officiel n°187, texte 112 sur 183 du 13 août 2013.

Règlement d'exécution (UE) 2018/1882 de la Commission du 3 décembre 2018 sur l'application de certaines dispositions en matière de prévention et de lutte contre les maladies à des catégories de maladies répertoriées et établissant une liste des espèces et des groupes d'espèces qui présentent un risque considérable du point de vue de la propagation de ces maladies répertoriées. Journal officiel n°308, page 21 à 29 du 4 décembre 2018.

Ordonnance n°2021-1370 du 20 octobre 2021 relative aux mesures de surveillance, de prévention et de lutte contre les maladies animales transmissibles. Journal officiel n°0246, texte 35 sur 185 du 21 octobre 2021.

Arrêté du 20 novembre 2021 relatif à la protection des abeilles et des autres insectes pollinisateurs et à la préservation des services de pollinisation lors de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques. Journal officiel n°271, texte n°17 sur 85 du 21 novembre 2021.

Arrêté du 3 mai 2022 listant les maladies animales réglementées d'intérêt national en application de l'article L. 221-1 du code rural et de la pêche maritime, Journal officiel n°0104, texte n°25 sur 110 du 5 mai 2022.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



2018 -SA- 0 2 6 9

Décision N° 2018-12-427

AUTOSAISINE

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

Vu le code de la santé publique, et notamment son article L. 1313-3 conférant à l'Anses la prérogative de se saisir de toute question en vue de l'accomplissement de ses missions,

Décide :

Article 1^{er}.- L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail se saisit afin de réaliser une expertise dont les caractéristiques sont listées ci-dessous.

1.1 Thématiques et objectifs de l'expertise

Evaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement et recommandations pour leur maîtrise, dans le cadre de l'administration des médicaments vétérinaires antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations en élevages ruminants.

1.2 Contexte de l'autosaisine

L'émergence ou la réémergence de maladies vectorielles transmises par des insectes ou des tiques, l'augmentation de la prévalence de la gale chez les ruminants, conduisent les vétérinaires à prescrire entre autres des traitements antiparasitaires externes sous forme de bains, douches, pulvérisations. Ces antiparasitaires appartiennent essentiellement aux familles des organophosphorés, formamidines et pyréthrinoides.

Ces traitements occasionnent une exposition des travailleurs aux émulsions antiparasitaires avec des risques potentiels pour l'utilisateur (pulvérisation et inhalation, bain douche et éclaboussures...) et pour l'environnement (ruissellement des émulsions lors de pulvérisation, douche, épandage des résidus de baignoire...). De plus, des défauts d'efficacité observés vis-à-vis de certaines myiases (*Wohlfahrtia magnifica*) conduisent à des pratiques éloignées des recommandations de prescription (surconcentrations, mélanges de différentes molécules, applications locales...).

Les recommandations peu précises des Résumés des Caractéristiques du Produit induisent un questionnement de la part des utilisateurs en termes de prévention de la santé des professionnels, d'impact environnemental notamment lié à l'élimination des effluents des élevages. Il en découle une nécessité de préciser davantage les pratiques d'utilisation de ces médicaments vétérinaires.

C 0 3 0 -A2- 0103

1.3 Questions sur lesquelles portent les travaux d'expertise à mener

Les travaux d'expertise permettront d'établir des modalités d'utilisation des antiparasitaires externes de façon à en minimiser leur impact sur l'utilisateur, l'environnement (insectes, vers de terre, abeilles), les nappes phréatiques (organismes aquatiques), en préconisant des méthodes alternatives quand cela est possible, et en proposant des recommandations précises sur la gestion des effluents.

L'avis et le rapport de l'Anses relatif à l'évaluation de l'exposition aux pesticides des travailleurs agricoles ont traité de l'exposition des travailleurs, incluant la définition de mesures de protection, mais l'évaluation de l'impact sur l'environnement n'a pas été abordée puisque la saisine ne portait pas sur cet aspect.

Dans les dossiers d'AMM, les rejets dans l'environnement sont évalués avec si nécessaire des conseils de gestion des résidus à mentionner dans le RCP. Cependant, les dossiers d'un certain nombre de médicaments encore utilisés sont anciens. Les conditions d'utilisation de plusieurs médicaments sur le marché ne précisent donc pas comment les résidus doivent être gérés par les utilisateurs. Dans le RCP, seules les pratiques à proscrire sont précisées.

Une auto-saisine semble donc nécessaire pour évaluer l'impact sur l'environnement et orienter les utilisateurs sur l'élimination des effluents de traitements lors de l'utilisation d'antiparasitaires externes en élevage ovin. Les données sur l'exposition des travailleurs pourront être reprises de la saisine relative à l'évaluation de l'exposition aux pesticides des travailleurs agricoles. A cette occasion, sera examiné l'utilité de préciser des préconisations adaptées pour les utilisateurs. Cependant, l'accent devra être porté sur l'environnement et sur les méthodes d'élimination des effluents générés par ce type de médicaments vétérinaires.

Phase 1 - Les éléments de contexte des situations de travail et d'exposition des travailleurs concernant les usages des antiparasitaires externes appliqués à l'élevage ovin, traités dans le volume 3 du rapport d'expertise collective relatif à l'autosaisine 2011-SA-0192 seront réutilisés et résumés. Le cas échéant, ces informations seront actualisées avec une revue de la littérature, complétée éventuellement par des auditions ou d'autres études de cas au cours de la phase 2 de cette expertise.

Phase 2 - Recensement des éléments de contexte professionnel et de leurs évolutions (situation sanitaire, gestion des troupeaux) ainsi que des pratiques d'utilisation (modalités d'administration par les détenteurs d'animaux, utilisation d'équipements de pulvérisation préconisés ou non, gestion des effluents...)

Phase 3 - Evaluation des risques, basée sur une expertise transversale et intégrée des risques associés à :

- 3.1 L'exposition des professionnels administrant les médicaments vétérinaires. Des préconisations adaptées pour les travailleurs (possibilité de substitution y compris modification des pratiques d'administration, moyens de protection collective ou individuelle)

- 3.2 L'évaluation de l'impact pour l'environnement en lien avec les pratiques d'administration

- 3.3 Des recommandations en termes d'utilisation et d'élimination des effluents générés par ce type de médicaments vétérinaires seront produites à l'issue de l'expertise.

1.4 Durée prévisionnelle de l'expertise

Calendrier prévisionnel :
Janvier 2019 – Juin 2020

Article 2.- Un avis sera émis et publié par l'Agence à l'issue des travaux.

Fait à Maisons-Alfort, le

21.12.18



Dr Roger Genet
Directeur général

Annexe 2 : Recherche bibliographique

Évolution de la situation sanitaire des parasites externes

La recherche a été réalisée le dans Scopus le 21 août 2019 sur la base d'une série de mots clés. Le nombre de références trouvée était de 86.

```
( TITLE-ABS-KEY ( vector-born-disease ) ) OR (( TITLE-ABS-KEY ( bluetongue ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( france ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( parasite ) ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( schmallenberg ) ) OR (( TITLE-ABS-KEY ( myiasis ) ) AND (( TITLE-ABS-KEY ( parasite ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( parasitology ) ) ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "psoroptic mange" ) ) OR (( TITLE-ABS-KEY ( besnoitiosis ) ) AND (( TITLE-ABS-KEY ( parasite ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( parasitology ) ) ) ) OR (( TITLE-ABS-KEY ( anaplasmosis ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( ruminant ) OR TITLE-ABS-KEY ( cattle ) OR TITLE-ABS-KEY ( goat ) OR TITLE-ABS-KEY ( sheep ) OR TITLE-ABS-KEY ( bovine ) ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "VETE" ) ) AND ( LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "France" ) )
```

Les traitements antiparasitaires

La recherche a été réalisée le dans Scopus le 30 août 2019 sur la base d'une série de mots clés. Le nombre de références trouvée était de 109.

```
(( ectoparasiticide ) AND (( ruminant ) OR ( cattle ) OR ( goat ) OR ( sheep ) OR ( bovine ) ) ) OR (( biocide ) AND ( scab OR scabs OR tick OR ticks OR ked OR keds OR lice OR lices OR louse OR louses OR melophag* OR tique OR tiques ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "VETE" ) )
```

Les parasites et les maladies

Une première recherche a été réalisée le 26 septembre 2019 sur la base d'une première série de mots clés. Le nombre de références trouvée était de 550 :

- Scopus=407 références

```
( TITLE-ABS-KEY ( france ) ) AND (( TITLE-ABS-KEY ( psoropt* OR "Wohlfahrtia magnifica" OR "Lucilia sericata" OR ectoparasit* OR scab OR scabs OR tick OR ticks OR ked OR keds OR lice OR lices OR louse OR louses OR melophag* OR tique OR tiques ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( antiparasit* AND extern* ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( formamidin* OR organophosphor* OR pyrethrinoid* OR dicyclanil* OR insecticid* OR acaricid* OR "insect growth regulator" OR geraneol OR insectifuge ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( antiparasit* ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( parasit* AND extern* ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "vector* disease*" OR "maladies vectorielles" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( anaplasmos* ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( besnoitios* ) ) OR (( TITLE-ABS-KEY ( gale AND ovine ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( sheep AND mange* ) ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "sheep AND mange*" OR "gale ovine" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( myiase* ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( schmallenberg OR sbv ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "fièvre catarrhale ovine" OR bluetongue ) ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "VETE" ) )
```

- Pubmed=205 références

((("2010/01/01"[Date - Publication] : "2019/09/26"[Date - Publication]) AND Animals[Mesh:noexp])) AND ((((TITLE-ABS-KEY (psoropt* OR "Wohlfahrtia magnifica" OR "Lucilia sericata" OR ectoparasit* OR scab OR scabs OR tick OR ticks OR ked OR keds OR lice OR lices OR louse OR louses OR melophag* OR tique OR tiques)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasit* AND extern*)) OR (TITLE-ABS-KEY (formamidin* OR organophosphor* OR pyrethrinoid* OR dicyclanil* OR insecticid* OR acaricid* OR "insect growth regulator" OR geraneol OR insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasit*)) OR (TITLE-ABS-KEY (parasit* AND extern*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("vector* disease*" OR "maladies vectorielles")) OR (TITLE-ABS-KEY (anaplasmos*)) OR (TITLE-ABS-KEY (besnoitios*)) OR ((TITLE-ABS-KEY (gale AND ovine)) OR (TITLE-ABS-KEY (sheep AND mange*))) OR (TITLE-ABS-KEY ("sheep AND mange*" OR "gale ovine")) OR (TITLE-ABS-KEY (myiase*)) OR (TITLE-ABS-KEY (schmallenberg OR sbv)) OR (TITLE-ABS-KEY ("fièvre catarrhale ovine" OR bluetongue)))) AND Animals[Mesh:noexp]) AND France

62 doublons soit Pubmed=143 références

Les mots clés de recherche ont été affinés et une nouvelle recherche bibliographique a été réalisée le 17 octobre 2019 avec un résultat de 263 références :

- SCOPUS=110 références

(TITLE-ABS-KEY (france)) AND ((TITLE (ruminant OR bovine OR sheep OR cattle OR goat OR cow OR calf OR lamb)) AND ((TITLE (psoropt* OR "Wohlfahrtia magnifica" OR "Lucilia sericata" OR ectoparasit* OR scab OR scabs OR tick OR ticks OR ked OR keds OR lice OR lices OR louse* OR melophag* OR tique* OR psoropt* OR sarcopt* OR choriopt*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("vector* disease*" OR "vector-borne disease" OR anaplasmos* OR besnoitios* OR (sheep AND mange*) OR myiase* OR schmallenberg OR sbv OR bluetongue OR "q fever" OR lyme OR babesios*))))

- PUBMED=175 références, dont 58 doublons

(((((ruminant OR bovine OR sheep OR cattle OR goat OR cow OR calf OR lamb))) AND (((psoropt* OR "Wohlfahrtia magnifica" OR "Lucilia sericata" OR ectoparasit* OR scab OR scabs OR tick OR ticks OR ked OR keds OR lice OR lices OR louse* OR melophag* OR tique* OR psoropt* OR sarcopt* OR choriopt*)) OR ("vector* disease*" OR "vector-borne disease" OR anaplasmos* OR besnoitios* OR (sheep AND mange*) OR myiase* OR schmallenberg OR sbv OR bluetongue OR "q fever" OR lyme OR babesios*)))) AND france[MeSH Terms]

- CAB Direct=39 références, dont 3 doublons

((("vector* disease*" OR "vector-borne disease" OR anaplasmos* OR besnoitios* OR (sheep AND mange*) OR myiase* OR schmallenberg OR sbv OR bluetongue OR "q fever" OR lyme OR babesios*) OR (psoropt* OR "Wohlfahrtia magnifica" OR "Lucilia sericata" OR ectoparasit* OR scab OR scabs OR tick OR ticks OR ked OR keds OR lice OR lices OR louse* OR melophag* OR tique* OR psoropt* OR sarcopt* OR choriopt*)) AND (ruminant OR bovine OR sheep OR cattle OR goat OR cow OR calf OR lamb)

Refined results: Geographic location: France

Les précautions pour l'être humain

La recherche a été réalisée le 26 septembre 2019 et a été divisée en deux séries de mots clés.

Une première série de mots clés pour l'exposition dermique et l'inhalation. Le nombre de références trouvée était de 141 :

- SCOPUS=45 références

(TITLE-ABS-KEY ("dermal exposure" OR inhalation)) AND ((TITLE-ABS-KEY ("veterinary medicine" OR veterinarian* OR "veterinary drug*" OR farm OR farmer*)) AND (TITLE-ABS-KEY ((antiparasit* AND extern*) OR formamidin* OR organophosphor* OR pyrethrinoid* OR dicyclanil* OR insecticid* OR acaricid* OR "insect growth regulator" OR geraneol OR insectifuge OR antiparasit* OR (parasit* AND extern*))))

- Pubmed=96 références dont 32 en ajout le terme « protection »

(((((DERMAL EXPOSURE) OR inhalation) AND ((antiparasit* AND extern*) OR formamidin* OR organophosphor* OR pyrethrinoid* OR dicyclanil* OR insecticid* OR acaricid* OR "insect growth regulator" OR geraniol OR insectifuge OR antiparasit* OR (parasit* AND extern*)))) AND (((("veterinary medicine") OR veterinary drug*) OR ((farm OR farmer*) OR veterinarian*)))

Une deuxième série de mots clés pour les équipements a été réalisée sur Scopus et Pubmed :
"protective clothing" = 19 278 références

TITLE-ABS-KEY ("dip bath") = 30 références

TITLE-ABS-KEY ("protective clothing") AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE")) = 470 références

Une sélection manuelle a permis de retenir 87 références.

Les mésusages des antiparasitaires

Une première recherche a été réalisée le 08 octobre 2019 sur la base de la première série de mots clés. Le nombre de références trouvée était de 643.

- SCOPUS

(TITLE-ABS-KEY ("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")) AND ((((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*")))) AND (TITLE-ABS-KEY (resistance OR misuse OR mis-dosing OR under-dosing))) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE")) = 12 références

(TITLE (misuse OR mis-dosing OR under-dosing)) AND (((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))) = 23 références, 0 doublon

((TITLE (resistance)) AND (((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))))) AND (TITLE-ABS-KEY ("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*"))) = 4 références, 1 doublon

(TITLE (resistance)) AND (((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*")))) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE"))) = 472 références, 4 doublons

- PUBMED=43 références, 4 doublons

((("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")) AND Animals[Mesh:noexp])) AND (((((formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")) AND (resistance OR misuse OR mis-dosing OR under-dosing)) AND Animals[Mesh:noexp])

- CAB Direct

((resistance OR misuse OR mis-dosing OR under-dosing) AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")) AND ("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*") = 3 références, 0 doublons

(ruminant* OR cattle) AND ((resistance OR misuse OR mis-dosing OR under-dosing) AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")) = 104 références, 11 doublons

Une nouvelle recherche a été lancée le 18 novembre 2019 sans le mot clé « résistance » :

- SCOPUS=3 références

(TITLE-ABS-KEY (amitraz OR diazinon OR dimpylate OR phoxim OR deltamethrin OR dicyclanil)) AND (TITLE-ABS-KEY (sheep OR ovine)) AND (TITLE-ABS-KEY (off-label OR misuse OR mis-dosing OR under-dosing OR "improper use" OR "unapproved use")))

- PUBMED=40 références

Search (((amitraz OR diazinon OR dimpylate OR phoxim OR deltamethrin OR dicyclanil)) AND (off-label OR misuse OR mis-dosing OR under-dosing OR "improper use" OR "unapproved use")) AND (sheep OR ovine)

- CAB Abstracts : 2 résultats dont 2 doublons avec Scopus

Search (((amitraz OR diazinon OR dimpylate OR phoxim OR deltamethrin OR dicyclanil)) AND (off-label OR misuse OR mis-dosing OR under-dosing OR "improper use" OR "unapproved use")) AND (sheep OR ovine)

Pour ce chapitre, ce sont 43 références qui ont été trouvées.

Les modalités de traitement

La recherche a été réalisée le 7 octobre 2019 avec un total de 181 références trouvées :

- SCOPUS :

(((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))) AND ((TITLE-ABS-KEY (emulsion)) OR (((TITLE-ABS-KEY ("plunge dipping")) OR (TITLE-ABS-KEY (electrodip)) OR (TITLE-ABS-KEY (bath)) OR (TITLE-ABS-KEY (shower)) OR (TITLE-ABS-KEY (pediluve)) OR (TITLE-ABS-KEY (pulverisation)))) OR (TITLE-ABS-KEY (footbath))))) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE"))) = 115 références

(TITLE-ABS-KEY ("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")) AND ((((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*))) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*")))) AND ((TITLE-ABS-KEY (emulsion)) OR (((TITLE-ABS-KEY ("plunge dipping")) OR (TITLE-ABS-KEY (electrodip)) OR (TITLE-ABS-KEY (bath)) OR (TITLE-ABS-KEY (shower)) OR (TITLE-ABS-KEY (pediluve)) OR (TITLE-ABS-KEY (pulverisation)))) OR (TITLE-ABS-KEY (footbath))))) = 2 références

- PUBMED = 4 références, 1 doublon

((("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*"))) AND (((("plunge dipping" OR electrodip OR bath OR shower OR pediluve OR pulverisation OR footbath OR emulsion))) AND ((formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))

- CAB Direct (CAB abstracts) = 64 références, 2 doublons

("plunge dipping" OR electrodip OR bath OR shower OR pediluve OR pulverisation OR footbath OR emulsion) AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")

Les effluents

Une première recherche a été réalisée le 7 octobre 2019 avec un total de 144 références trouvées :

- SCOPUS = 98 références

(TITLE-ABS-KEY ("dip disposal" OR effluent* OR detoxification OR (waste AND dip*) OR spreading OR "waste treatment")) AND (((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE"))

- PUBMED = 45 références, 0 doublon

(((((("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")))) AND ("dip disposal" OR effluent* OR detoxification OR waste AND dip* OR spreading OR "waste treatment" OR manure))) AND (((("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")))) AND ((formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))

- CAB direct = 1 référence, 0 doublon

("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*") AND (("dip disposal" OR effluent* OR detoxification OR waste AND dip* OR spreading OR "waste treatment" OR manure) AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))

Une deuxième recherche a été réalisée le 15 octobre 2019 en y ajoutant le terme "bains" et « moutons » et 48 références :

- SCOPUS= 48 résultats mais 4 références erronées soit 44 références

((TITLE-ABS-KEY ("dip disposal" OR effluent* OR detoxification OR (waste AND dip*) OR spreading OR "waste treatment" OR "sheep dip")) AND (TITLE-ABS-KEY (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")) AND (TITLE (sheep))) AND (TITLE (dip*))

- PUBMED = 21 références, donc 18 doublons soit 3 nouvelles références

(((((formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")))) AND (("dip disposal" OR effluent* OR detoxification OR (waste AND dip*) OR spreading OR "waste treatment" OR "sheep dip")))) AND ((sheep[Title] AND dip*[Title]))

CAB Direct = 1 référence

(title:(sheep) AND title:(dip*)) AND (("dip disposal" OR effluent* OR detoxification OR (waste AND dip*) OR spreading OR "waste treatment" OR "sheep dip") AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))

Les résidus

Une première recherche a été réalisée le 7 octobre 2019 et a conduit à 504 références :

- Scopus :

(((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol)) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "ENVI")) = 235 références

(((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol)) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))) AND (TITLE-ABS-KEY ("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "ENVI")) = 98 références, 2 doublons

((((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol)) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))) AND (TITLE-ABS-KEY ("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*"))) AND (TITLE-ABS-KEY (ecotoxic*)) = 41 références, 34 doublons

(((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-

KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))) AND (TITLE-ABS-KEY (ecotox*)) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE"))) = 26 références, aucun doublon

- Pubmed = 118 références, dont 26 doublons

((environment* OR pollution OR ecotox*) AND Animals [Mesh:noexp])) AND (((("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")) AND Animals[Mesh:noexp])) AND ((formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*") AND Animals[Mesh:noexp])) AND Animals[Mesh:noexp])

- Cab Abstracts = 60 références, 2 doublons

(ecotox*) AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")

Une seconde recherche a été réalisée le 15 octobre 2019 en modifiant les mots clés pour avoir des références plus en lien avec les travaux et a conduit à :

- SCOPUS = 20 références

((TITLE-ABS-KEY (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")) AND (TITLE (sheep)) AND (TITLE (dip*))) AND (TITLE-ABS-KEY (residu* OR feces OR environment* OR soil)))

- PUBMED = 9 références, dont 6 doublons

- CAB Direct = aucune référence

(residu* OR feces OR environment* OR soil) AND (title:(sheep) AND title:(dip*)) AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")

Au total 23 références ont été identifiées mais entre la recherché sur les effluents et la recherche sur les résidus, 17 doublons ont été écartés et donc 6 références pour cette recherche

Les espèces non cibles

Une première recherche réalisée le 08/10/2019 avec au total 965 références identifiées :

- SCOPUS

(TITLE-ABS-KEY ("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")) AND ((TITLE-ABS-KEY (bee* OR human* OR "non target fauna" OR "dung beetle" OR diptera OR bat OR bats OR bird OR birds OR amphibian* OR mammal* OR rodent* OR grazing OR coprophag* OR earthworm* OR mite OR mites OR fish* OR reptil* OR snake*)) AND ((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))))) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE")) = 47 références

((TITLE-ABS-KEY (bee* OR human* OR "non target fauna" OR "dung beetle" OR diptera OR bat OR bats OR bird OR birds OR amphibian* OR mammal* OR rodent* OR grazing OR coprophag* OR earthworm* OR mite OR mites OR fish* OR reptil* OR snake*)) AND (((TITLE-ABS-KEY (formamidin*)) OR (TITLE-ABS-KEY (organophosphorus)) OR (TITLE-ABS-KEY (dicyclanil)) OR (TITLE-ABS-KEY (insecticide*)) OR (TITLE-ABS-KEY (acaricide*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("insect growth regulator*")) OR (TITLE-ABS-KEY (insectifuge)) OR (TITLE-ABS-KEY (geraneol))) OR (TITLE-ABS-KEY (biocid*)) OR (TITLE-ABS-KEY (antiparasitic*)) OR (TITLE-ABS-KEY (bpc OR "biocumulative persistent toxic*"))))) AND (TITLE-ABS-KEY (ruminant* OR cattle)) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "VETE")) = 588 références, 12 doublons

- PUBMED = 256 références, 17 doublons

((("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*")) AND Animals[Mesh:noexp])) AND (((((formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")) AND ((bee* OR human* OR "non target fauna" OR "dung beetle" OR diptera OR bat OR bats OR bird OR birds OR amphibian* OR mammal* OR rodent* OR grazing OR coprophag* OR earthworm* OR mite OR mites OR fish* OR reptil* OR snake*))) AND Animals[Mesh:noexp]))

- CAB Direct

((bee* OR human* OR "non target fauna" OR "dung beetle" OR diptera OR bat OR bats OR bird OR birds OR amphibian* OR mammal* OR rodent* OR grazing OR coprophag* OR earthworm* OR mite OR mites OR fish* OR reptil* OR snake*) AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")) AND ("veterinary drug*" OR "veterinary pharmaceutical*") = 18 références, 3 doublons

((bee* OR human* OR "non target fauna" OR "dung beetle" OR diptera OR bat OR bats OR bird OR birds OR amphibian* OR mammal* OR rodent* OR grazing OR coprophag* OR earthworm* OR mite OR mites OR fish* OR reptil* OR snake*) AND (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect

growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*") AND (ruminant* OR cattle) AND NOT gastrointestin* = 376 références, 11 doublons

Une recherche plus ciblée a été réalisée le 15 octobre 2019 en modifiant les mots-clés et a conduit à 18 références :

- SCOPUS = 18 références

KEY (formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")) AND (TITLE (sheep)) AND (TITLE (dip*)) AND (TITLE-ABS-KEY (bee* OR "non target fauna" OR "dung beetle" OR diptera OR bat OR bats OR bird OR birds OR amphibian* OR mammal* OR rodent* OR grazing OR coprophag* OR earthworm* OR mite OR mites OR fish* OR reptil* OR snake*))

La recherche a identifié 35 références mais après suppression des doublons avec la recherche sur les effluents et les résidus, 17 doublons ont été écartés.

- PUBMED = 7 références, dont 6 doublons avec la recherche sur les effluents et les résidus

(((((formamidin* OR organophosphorus OR dicyclanil OR insecticide* OR acaricide* OR "insect growth regulator*" OR insectifuge OR geraneol OR biocid* OR antiparasitic* OR bpc OR "biocumulative persistent toxic*")))) AND ((sheep[Title] AND dip*[Title]))) AND (bee* OR "non target fauna" OR "dung beetle" OR diptera OR bat OR bats OR bird OR birds OR amphibian* OR mammal* OR rodent* OR grazing OR coprophag* OR earthworm* OR mite OR mites OR fish* OR reptil* OR snake*)

- CAB Direct = 1 référence dont 1 doublon avec la recherche sur les effluents et les résidus

Annexe 3 : Tableau des parasites et agents pathogènes vectorisés **présents** ou **absents** de France métropolitaine

■ Légende abrégée

Espèce hôte : Ov (ovin), Cp (caprin), Bv (bovin), Humain, Rts (ruminants), Ox (oiseaux), Mmf (mammifère), µMf (micromammifère)

Cycle biologique : PP (parasite permanent), HD (hôte définitif), HI, (hôte intermédiaire), L (larve), N (nymphe), A (adulte), ME (milieu extérieur), Ov (ovin), Cp (caprin), Bv (bovin), H (humain), Rts (ruminants), Ox (oiseaux), Mmf (mammifère), µMf (micromammifère)

■ Acariens psoriques et Démodécidés des ruminants en France

Nom scientifique Nom commun Affection induite	Espèce hôte	Cycle biologique	Répartition géographique	Répartition saisonnière	Action pathogène de l'arthropode	Transmission d'un agent pathogène vectorisé	Importance	Évolution durant ces 20 dernières années	Références bibliographiques
Acariens psoriques et gales Chorioptes bovis Psoroptes ovis Sarcoptes scabiei	Rts , autres Mmf Humain (<i>Sarcoptes scabiei</i> , différentes variétés en fonction des hôtes)	Cycle court de 10 à 14 jours, jusqu'à 3 semaines. Entièrement sur l'hôte. Résistance dans ME, jusqu'à 3 semaines.	Territoire métropolitain	Pics automnaux et hivernaux.	Prurit intense, dermatite, Hyperkératose, Abrasions cutanées et alopecies, Surinfections bactériennes possibles	–	Très haute contagiosité, Inconfort, Dégâts économiques graves : amaigrissement, détérioration des cuirs, baisse de productions, troubles de reproduction, mortalité... P. ovis Gale sarcoptique zoonose mineure	Recrudescence	(Bates 2007b; Constable <i>et al.</i> 2017)

<i>Demodex spp.</i>	Mmf, spécifique de l'espèce hôte : Bv <i>D. bovis</i> , Cp <i>D. caprae</i>	Cycle rapide dans les follicules pileux	En France, rare chez les Bv et plus fréquent chez les Cp	Fin d'hiver début du printemps	Dermatose nodulaire non prurigineuse. Petits nodules chez les BV (3 mm) parfois plus gros chez les Cp	-	Très faible car pas de conséquence en production et généralement autoguérison	Stabilité	(Constable <i>et al.</i> , 2017)
---------------------	--	---	--	--------------------------------	---	---	---	-----------	----------------------------------

■ Tiques présentes en France métropolitaine

Nom scientifique Nom commun Affection induite	Espèce hôte	Cycle biologique	Répartition géographique	Répartition saisonnière	Action pathogène de l'arthropode	Agents pathogènes vectorisés par cette espèce	Importance	Évolution durant ces 20 dernières années	Références bibliographiques
Tique dure <i>Amblyomma variegatum</i>	Vertébrés : Mmf , Ox (L, N) ubiquistes Ox, A sur Rts, occasionnellement humain	Triphasique, polytrope. Réservoir dans le ME	Régions chaudes et humides Présent dans le pourtour méditerranéen	Période chaude	Hématophage Tique de grande taille	<i>Ehrlichia ruminantium</i> <i>Rickettsia africae</i> , <i>Orthomyxoviridae</i> , <i>Reoviridae</i> , <i>Bunyaviridae</i> .	Anémie si forte infestation, transmission de nombreux agents infectieux	Signalé en Corse en 2018 (et <i>Rickettsia africae</i>)	(Cicculli, Capai, <i>et al.</i> 2019)
Tique dure <i>Dermacentor marginatus</i>	Vertébrés : L et N sur µmf ; A sur Rts , occasionnellement humains	Triphasique, ditrope, cycle sur 2 ans Réservoir dans le ME	Nord-Est, Sud-Est Corse Zones de landes (genêts, genévriers)	Activité sur Rts : mars à mai et août à octobre	Hématophage	<i>Anaplasma marginale</i> , <i>Anaplasma ovis</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Rickettsia slovaca</i> .	Transmission de nombreux agents infectieux	État des lieux réalisé en 2016	(Grech-Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Marco, <i>et al.</i> 2016; Rubel <i>et al.</i> 2016)
Tique dure <i>Dermacentor reticulatus</i>	Vertébrés : L et N sur µmf ; A sur Rts et chiens,	Triphasique, ditrope, cycle sur 2 ans	Sud-Est, région alpine	Activité de août à mai	Hématophage	<i>Anaplasma marginale</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> ,	Transmission de nombreux agents infectieux	État des lieux réalisé en 2016	(Rubel <i>et al.</i> 2016)

	occasionnelle ment humains	Réservoir dans le ME	Forêts alluviales et marécages, landes			<i>Coxiella burnetii</i> , <i>Babesia bigemina</i> .			
Tique dure <i>Haemaphysalis punctata</i>	Vertébrés : L, N, A sur Rts , humains	Triphasique, Monotrope Cycle 2 à 3 ans Réservoir dans le ME	Nord-Ouest et pourtour méditerranéen Climat doux et humide	Activité des L, N, A couvre toute l'année	Hématophage	<i>Coxiella burnetii</i> , <i>Babesia major</i> , <i>B. motasi</i> , Complexe <i>Theileria orientalis</i> , <i>A. phagocytophilum</i> .	Transmission de nombreux agents infectieux	Pas de données récentes	(Chauvet et L'Hostis 2005; Grech- Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Marco, <i>et al.</i> 2016)
Tique dure <i>Hyalomma marginatum</i>	Vertébrés : L et N, petits Vs, A grands Vs, dont Rts ,	Diphase, ditrope Cycle sur 2 ans Réservoir dans le ME	Pourtour méditerranéen : pâtures, savanes arbustives méditerranéennes	Pic d'activité des adultes, avril - mai	Hématophage Tique de grande taille	<i>Rickettsia</i> spp., (<i>Rickettsia aeschlimanni</i> i Corse H) Virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, <i>Theileria annulata</i> .	Anémie si forte infestation, transmission de nombreux agents infectieux	Présence en Corse attestée depuis longtemps, Installation récente dans sud-est de la France (2015)	(Grech- Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Gharbi, <i>et al.</i> 2016; Grech- Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Marco, <i>et al.</i> 2016; Stachurski et Vial 2018)
Tique dure <i>Hyalomma scupense</i>	Tous mammifères, Bv surtout (L, N, A), humains	Monophasique , voire diphase selon les régions, monotrope Réservoir dans le ME	Pourtour méditerranéen, Corse.	En Corse, activité de décembre à mai, pic de juin à mars ; dans le Sud- Ouest : février à avril	Hématophage	<i>Coxiella burnetii</i> , <i>Theileria annulata</i> , Virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (non présent en Corse)	Transmission de nombreux agents infectieux	Implantation récente en Corse et Signalé dans le SO	(Chauvet et L'Hostis 2005; Grech- Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Gharbi, <i>et al.</i> 2016; Gharbi et Darghouth 2014)

Tique dure <i>Ixodes ricinus</i>	Vertébrés : Mmf, Ox ; L sur pmf, N ubiquiste, A sur Chevreuil et Rts domestiques, humains	Triphasique, polytrope, cycle sur 3 ans. Réservoir dans le ME	Nord-Ouest de l'Europe. Peu présent dans les zones sèches (Sud-Est -Corse) Tique de bocage humide	Pics au printemps et à l'automne. Peut être actif toute l'année	Hématophage	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> , <i>Anaplasma marginale</i> , <i>Borrelia</i> spp. <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Babesia divergens</i> .	Transmission de nombreux agents infectieux	Tiques de zones tempérées humides, évolution est fonction du climat	(Chauvet et L'Hostis 2005; L'Hostis et Seegers 2002; L'Hostis, Bureaud et Gorenflot 1996)
Tique dure <i>Rhipicephalus (Boophilus) annulatus</i>	Vertébrés : L, N, A sur Rts , particulièreme nt les bovins	Monophasique , monotrope Cycle rapide Réservoir dans le ME	Régions chaudes et humides,	Activité en période chaude et humide	Hématophage	<i>Anaplasma marginale</i> , <i>Babesia bovis</i> , <i>Babesia bigemina</i> .	Transmission de nombreux agents infectieux	Signalé en Corse, mais peu présent	(Grech- Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Marco, <i>et al.</i> 2016)
Tique dure <i>Rhipicephalus bursa</i>	Vertébrés : L, N, A sur Rts , occasionnelle ment humains	Diphase monotrope Réservoir dans le ME	Région sub- méditerranéenne, Corse Zones arides, semi-arides	Activité des adultes de mars à septembre, les immatures d'octobre à mars	Hématophage	<i>Anaplasma marginale</i> , <i>Anaplasma ovis</i> , <i>Babesia ovis</i> <i>Babesia bigemina</i> , <i>Babesia bovis</i> .	Transmission de nombreux agents infectieux	Pas de données récentes	(Chauvet et L'Hostis 2005; Grech- Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Marco, <i>et al.</i> 2016)

■ Principaux insectes chez les ruminants en France métropolitaine

Nom scientifique Nom commun Affection induite	Espèce hôte	Cycle biologique	Répartition géographique en France	Répartition saisonnière	Action pathogène de l'arthropode ou de l'agent transmis	Transmission d'agents pathogènes vectorisés par cette espèce	Importance	Évolution durant ces 20 dernières années	Références bibliographiques
Insecte agent de myiase <i>Hypoderma bovis</i> et <i>H. lineatum</i>	Bv , exceptionnelle ment humains	Myiase interne obligatoire. Mouches adultes. Ponte des œufs sur	Corse uniquement ,	Activité des adultes en été. Apparition des L3 au	Migrations internes Nodules cutanés sur la	-	Baisse de productions Dépréciation des cuirs	Eradication en France continentale	(Boulard <i>et al.</i> 2008)

		hôte. Migrations internes et évolution L1 à L3 nodules-cutanés. Pupaison au sol		printemps suivant.	ligne du dos (L3=varrons)				
Insecte agent de myiase <i>Lucilia sericata</i>	Ov, Bv, Cv, humains	Myiase cutanée facultative. Ovipare. Ponte sur blessures, cadavres...	En plaine	Avril-octobre (conditions chaudes et humides)	Prurit, plaies, intoxication : apathie, anorexie et amaigrissement	-	Morbidité	Risque d'allongement de la saison d'activité en raison du changement climatique	(Jacquet <i>et al.</i> 2016; Jacquenet et Mage 2004)
Insecte agent de myiase <i>Wohlfahrtia magnifica</i>	Ov, Bv, humains	Myiase cutanée obligatoire. Mouches adultes. Dépôt des larves sur hôte (Ov, Bv). Évolution L1 à L3. Pupaison au sol.	Massifs alpins et pyrénéens Centre-ouest de la France (Vienne, Haute-Vienne, Charente, Indre et Creuse)	Fin de printemps-été	Lésions podales, génitales Atteintes des tissus sains en zones délainées Terrain pour sur-infections bactériennes	-	Morbidité, mortalité	Changement dans la répartition géographique avec une apparition dans le bassin ovin allaitant (départements 16/86/87)	(Jacquet <i>et al.</i> 2016; Marcon 2019)
Insecte piqueur <i>Culicoides imicola</i> , <i>obsoletus complex</i> et autres <i>Culicoides</i>	Vertébrés : Mmf	Ponte sur zones humides, fumiers	Europe et autres	Activité saisonnière ± marquée Activité dans les bâtiments d'élevage	Action minime Hématophage Possibilité d'hypersensibilité comme la dermatite estivale récidivante des Équidés	Virus de la FCO, SBV.	Transmission d'agents infectieux viraux	Évolution possible de la répartition des différentes espèces et sous-espèces compétentes	(Jacquet <i>et al.</i> 2016; Ninio <i>et al.</i> 2011)
Insecte piqueur <i>Hippobosca equina</i>	Cheval, Rts, Mmf humains	endo-exophile pupes sur sol sec ou dans humus.	Europe et autres	Belle saison	Piqûre douloureuse, perturbations des animaux	<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> , <i>Trypanosoma theileri</i> .	Perturbation des animaux	Pas de données	(Bezerra-Santos et Otranto 2020)
Insecte piqueur <i>Melophagus ovinus</i>	Ov	Cycle complet sur l'hôte	Peu fréquent	Infestations maximales en hiver, quand la laine est épaisse,	Démangeaisons et lésions cutanées, altération de la toison,	Détection de nombreux agents pathogènes par PCR chez <i>Melophagus ovinus</i> . Vecteur probable de différents	Morbidité Baisses de production	Diminution	(Bezerra-Santos et Otranto 2020; Small 2005)-

				Chez l'agneau	agitation, anémie. Infections secondaires.	agents pathogènes des ovins	Détérioration des cuirs (noisillure)		
Insecte piqueur <i>Simulium ornatum</i> , <i>S. erythrocephalum</i> et autres simulies	Vertébrés : Mmf, (Bv, cheval)	Ponte sur végétaux aquatiques dans eaux courantes bien oxygénées (favorisé par eutrophisation des cours d'eau)	Europe et autres. En France, mortalité de Bv observée dans l'est au printemps(rare)	Activité saisonnière ± marquée activité diurne	Piqûre douloureuse et action allergique et toxique de la salive et action hématophage minime	<i>Onchocerca lienalis</i> (Bv)	Nuisances par leur pullulation et (mortalité possible chez les ruminants au pâturage)	Pullulation locale temporaire de différentes espèces sans augmentation depuis 20 ans	(Constable <i>et al.</i> 2017) (Noirtin <i>et al.</i> 1981)
Insecte piqueur <i>Stomoxys calcitrans</i>	Rts, Chevaux, Ox, humains	Insecte diurne, exophile et endophile. Ponte dans sols et substrats humides Cycle variable selon température (minimum 19 js à 25°C) Distance de vol : dizaines de kilomètres.	Cosmopolite	Printemps à automne, pics en juin/juillet	Perturbation des animaux, lésions cutanées, réduction de l'alimentation, stress, spoliation sanguine, effet immunosuppresseur global	Transmission mécanique : <i>Anaplasma marginale</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Besnoitia besnoiti</i> , Virus Dermatose Nodulaire Contagieuse des Bv, Zoonoses : virus West Nile Nombreux autres agents pathogènes suspectés	Économique et transmission d'agents pathogènes	Cycle biologique favorisé par la température > 25°C, le réchauffement climatique va accélérer son cycle de développement de résistance	(Baldacchino <i>et al.</i> 2013; Liénard <i>et al.</i> 2011; Tainchum <i>et al.</i> 2018)
Insecte piqueur Tabanidés, taons <i>Tabanus spp.</i> , <i>T. bromius</i> <i>Haematopota spp.</i> , <i>H. pluvialis</i> <i>Philipomyia aprica</i> <i>Hybomitra spp.</i> <i>P. montana</i> <i>Hybomitra spp.</i> <i>H. auripila</i>	Rts, Chevaux, humains	Insecte diurne exophile. Ponte sur les végétaux, au sol, dans la vase, dans eaux stagnantes.	Cosmopolite, espèces différentes en fonction des régions	Adultes actifs en été, œufs résistants dans le ME en hiver	Insecte femelle piqueur. Piqûre douloureuse. Perturbation des animaux, lésions cutanées, réduction de l'alimentation, stress,	<i>Anaplasma marginale</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Brucella spp.</i> , <i>Clostridium chauvoei</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , Virus de l'anémiel/anémiel'anémie infectieuse équine,	Économique (perturbation des Ax) et transmission d'agents pathogènes	Insectes présents en saison humide et chaude, leur importance pourrait bénéficier du changement climatique	(Baldacchino, Gardes, <i>et al.</i> 2014; Baldacchino, Puech, <i>et al.</i> 2014)

					spoliation sanguine	Virus de la leucose bovine, Virus de la BVD <i>Besnoitia besnoiti</i> , <i>Trypanomosa evansi</i> <i>Trypanosoma theileri</i>			
Mouche du bétail (insectes lécheurs) (Muscinés) <i>Haematobia irritans</i> , <i>Musca autumnalis</i>	Bv, Rts, Mmf, humains	Développement larvaire dans le sol et dans la litière	Europe et autres	Eté	<i>Haematobia irritans</i> principalement et <i>Musca autumnalis</i> principalement sur la tête	Non hématophage donc pas de vectorisation mais transport	Nuisances par leur pullulation et transmission de <i>Trueperella pyogenes</i> (mammites d'été) et <i>Moraxella bovis</i> (KCIB), transmission larves de <i>Thelazia</i> spp. et d'ocystes / kystes de différents protistes parasites.	Pas de données	(Constable et al., 2017)
Poux broyeur <i>Bovicola (Damalinia) bovis</i> , <i>B. ovis</i> , <i>B. caprae</i>	Rts, spécifique de l'espèce hôte	Œuf = lente, Parasite permanent. Pas de résistance dans le ME Cycle (30-35 js)	Cosmopolite	Portage toute l'année, signes cliniques en hiver dans les locaux	Inflammation locale, prurit	–	Économique : fréquent en hiver dans les locaux, dépréciation de la laine	Pas de données	(Losson 2002) Constable et al., 2017)
Poux piqueurs <i>Linognathus vituli</i> (Bv), <i>L. pedalis</i> (Mt), <i>L. stenopsis</i> (Cp) <i>Haematopinus eurysternus</i> (Bv) <i>Solenopotes capillatus</i> (Bv)	Rts, spécifique de l'espèce hôte	Œuf = lente, Parasite permanent. Pas de résistance dans le ME Cycle (30-35 js)	Cosmopolite	Portage toute l'année, signes cliniques en hiver dans les locaux	Inflammation locale, prurit, Hématophagie ⇒ anémie	Pas de données	Économique : fréquent en hiver dans les locaux, perte de laine, anémie par spoliation	Pas de données	(Losson 2002) Constable et al., 2017)

Puces <i>Ctenocephalides felis</i>	Chat, Chien, H, Ov, Cp, Bv, humain	O, L, N dans la litière, A sur l'hôte. N représente la forme de résistance	Cosmopolite	Toute l'année, plus fréquente en période chaude	Hématophagie ⇒ anémie, prurit	Chez les carnivores : <i>Bartonella henselae</i> , <i>B. quintana</i> <i>Rickettsia felis</i> , <i>Dipylidium caninum</i>	Économique : retards de croissance quand invasion massive en élevage intensif	Plus fréquente en zone tropicale, la fréquence pourrait donc augmenter avec réchauffement du climat	(Ménier <i>et al.</i> 1997; Rust 2017)
Puces <i>Pulex irritans</i>	Humain Ov, Cp	O, L, N dans la litière, A sur l'hôte et ME. N représente la forme de résistance	Cosmopolite	Toute l'année, plus fréquente en période chaude	Hématophagie ⇒ anémie, prurit	Chez l'être humain : <i>Yersinia pestis</i> , <i>Bartonella rochalimae</i> , <i>Bartonella vonsonii</i> , <i>Rickettsia felis</i> , <i>Dipylidium caninum</i> ,	Zoonotique, les Ax domestiques devenant un réservoir pour l'Humain	La fréquence pourrait augmenter avec réchauffement du climat	(Bouhsira <i>et al.</i> 2015)

■ Principaux agents pathogènes transmis chez les ruminants en France (en vert présents ; en bleu absents ; en noir pas de données consolidées)

Nom scientifique Nom commun Affection induite	Espèce hôte	Cycle biologique	Répartition géographique en France	Répartition saisonnière	Action pathogène de l'arthropode ou de l'agent transmis	Importance	Évolution durant ces 20 dernières années	Références bibliographiques
Bactéries <i>Anaplasma marginale</i> Anaplasmose érythrocytaire (« Piroplasmose blanche »)	Bv, Ov	Transmission lors de piqûre par <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Dermacentor marginatus</i> , <i>Rhipicephalus bursa</i> et <i>R. annulatus</i> . Transmission transstadiale Transmission mécanique par arthropodes hématophages	Territoire métropolitain ? Cas cliniques signalés en Bretagne (diagnostic microscopique) Présent en Corse (sans signes cliniques, diagnostic moléculaire), Pas décrit avec certitude sur le continent	Saisonnalité des cas cliniques superposée à l'activité des vecteurs	Hyperthermie, anémie, constipation, ictère, baisse de production	Morbidité, voire mortalité, impact économique	Instabilité enzootique, cas cliniques fonction de nombreux paramètres	(Ganière 2002; Cicculi <i>et al.</i> 2020; Collin 1998)

Bactéries Anaplasma ovis	Ov, cp	Transmission lors de piquûre par <i>Rhipicephalus bursa</i>	Circulation fortement suspectée en Corse	Pas de données	Signes cliniques modérés : anémie, cachexie, légère fièvre. Formes subcliniques très fréquentes.	Évolution souvent insidieuse, Impact économique,	Évolution liée aux vecteurs	(Cabezas-Cruz <i>et al.</i> 2019; Dahmani <i>et al.</i> 2017)
Bactéries Anaplasma phagocytophilum Ehrlichiose / Anaplasmose granulocytaire	Mmf, Bv, Ov, Cp, humains	Transmission lors de piquûre par <i>I. ricinus</i> (et possiblement <i>Haemaphysalis punctata</i> et <i>Rhipicephalus pusillus</i> en Camargue) Transmission trans-stadiale	Territoire métropolitain	Saisonnalité des cas clinique superposée à l'activité du vecteur <i>Ixodes</i>	Hyperthermie, baisse de production, avortement, symptômes locomoteurs, immunodépression	Morbidité, voire mortalité, impact économique, zoonose	Tendance à l'extension géographique, fonction de l'activité des tiques et de l'importance des populations réservoirs	(Parola, Davoust et Raoult 2005; Matsumoto <i>et al.</i> 2006; Doudier <i>et al.</i> 2010; Joncour <i>et al.</i> 2006; Laloy <i>et al.</i> 2009; Dugat <i>et al.</i> 2017)
Bactéries Borrelia burgdorferi sp. (<i>B. afzelii</i> , <i>B. garini</i> , <i>B. burgdorferi</i> ss, <i>B. spielmanii</i> , <i>B. bavariensis</i>) Borréliose ou Maladie de Lyme	Mmf, humains, chien, Ov ? Bv ?	Bv, transmission par piquûre : <i>Ixodes ricinus</i> Transmission trans-stadiale, Transmission mécanique par arthropodes hématophages et congénitale supposées	Répartition zones tempérées de la planète, fonction de celle d' <i>Ixodes</i> spp. En France, territoire métropolitain Répartition fonction de celle d' <i>Ixodes ricinus</i>	Saisonnalité des cas clinique superposée à l'activité du vecteur <i>Ixodes</i> (avec un décalage d'un mois environ)	Infection asymptomatique dans la majorité des cas. Troubles locomoteurs (raideur des membres), hyperthermie, baisse de production, arthrite	Morbidité, impact économique, avortement, mortalité, zoonose	Tendance à l'extension géographique, fonction de l'activité des tiques et de l'importance des populations réservoirs	(Cabannes <i>et al.</i> 1997) (Boulouis <i>et al.</i> 2015; Euzéby et Euzéby 2000)
Bactéries Coxiella burnetii Fièvre Q	Ov, Bv, humains	Transmission principalement par voie aérienne Rôle des tiques dans le cycle animal	Cosmopolite	Symptomatologie associée à la gestation chez les ruminants	Troubles de la reproduction Troubles respiratoires	Épisodes abortifs	Pas de données	(PESA 2010)(Duron <i>et al.</i> 2015)
Bactéries Ehrlichia sp. Ehrlichioses monocytaires et autres	Mmf, humains, chien, Cp, autres	Transmission lors de piquûre par <i>I. ricinus</i> Transmission trans-stadiale ?	Répartition mondiale, avec endémicité loco-régionales en fonction des espèces	Saisonnalité des cas clinique superposée à l'activité du vecteur <i>Ixodes</i>	Cp : réservoir ?	Zoonose	Données liées à des outils diagnostiques disponibles actuellement	(Parola, Davoust et Raoult 2005; Doudier <i>et al.</i> 2010)
Bactéries Mycoplasma wenyonii	Bv, autres (cerf, chevreuil)	Transmission lors de piquûre par arthropodes hématophages, rôle	Territoire métropolitain : cas cliniques	Relative prépondérance entre mars et octobre	Rôle clinique discuté Hyperthermie, œdème des	Peu d'impact économique	Peu de données sur la répartition et l'incidence	(Le Page 2018; Nouvel <i>et al.</i> 2019)

Mycoplasmoses à <i>M. wenyonii</i>		important des tiques dont <i>Ixodes ricinus</i> et <i>Dermacentor</i> (?)	confirmés en Bretagne.		membres et des trayons, anémie, baisse des productions			
Virus de la dermatose nodulaire contagieuse (DNCB) (capripoxvirus)	Bv	Transmission par les stomoxes, taons, moustiques, tiques	Absente de France. Maladie, DS1. Diffusion de l'Afrique vers pays d'Europe de l'Est, Grèce et Turquie		Phase prodromale (hyperthermie, adénite, atteinte des muqueuses), phase cutanée et phase de nécrose. Formes bénignes à sévères	Morbidité, mortalité	Apparition de foyers hors du continent africain, en Europe de l'Est, en Turquie et en Grèce	(Anses 2017).
Virus de la FCO = BTV (Blue Tongue virus) différents sérotypes (1, 4 & 8 en France continentale)	Rts domestiques et sauvages	Virus transmis par piqûre de culicoïdes Transmission transplacentaire (avortements, malformations congénitales)	Mondiale, certains sérotypes plus spécifiques de certaines zones (cas particulier de la Corse avec sérotype supplémentaire)	Fonction de l'activité saisonnière des culicoïdes ± marquée	Hyperthermie, congestion, catarrhe, baisse de production, avortement	Morbidité, mortalité, avortement et malformations congénitales	Maintien ± enzootique du BTV8 depuis son émergence en 2006 sous forme épizootique en France continentale BTV1 & BTV4 Transmission possible de tous les sérotypes	(Elbers <i>et al.</i> 2008; Gerbier <i>et al.</i> 2008; Le Gal <i>et al.</i> 2008; Mehlhorn <i>et al.</i> 2007; Niedbalski 2016; Sailleau, Breard, Viarouge, Gorlier, Leroux, <i>et al.</i> 2018; Sailleau <i>et al.</i> 2015)
Virus Louping-ill virus (Flavivirus Louping ill)	Vertébrés : Ov, Bv, humains	Transmission trans-tadiale du virus chez <i>I. ricinus</i> . Transmission aux ruminants par piqûre	Absent de France Enzootique au Royaume-Uni et Péninsule Ibérique	Printemps-fin été/automne	Syndrome fébrile, encéphalite fatale	Potentiel zoonotique	A relier avec l'évolution d' <i>Ixodes ricinus</i>	(Jeffries <i>et al.</i> 2014)
SBV Virus Schmallenberg	Rts	Virus transmis par piqûre de culicoïdes (Principaux vecteurs : <i>C. obsoletus</i> complex, <i>C. scoticus</i> , <i>C. chiopterus</i> <i>C. dewulfi</i> et	Europe	Juin -octobre	Syndrome fébrile, avortements et malformations fœtales (arthrogrypose et hydranencéphalie)	Avortement et malformations congénitales : fort impact économique lors de l'émergence	Émergence en 2011, très importante circulation virale en 2011 et 2012 puis circulation plus faible depuis 2013.	(Ségard, A., <i>et al.</i> 2016 ; Rossi, S., <i>et al.</i> 2015 ; Gache, K., <i>et al.</i> 2018).

		<i>C. imicola</i>). Transmission transplacentaire (avortements, malformations congénitales)						
Protozoaire <i>Babesia divergens</i> Babésiose bovine, petite forme	Bv , humains	Bv, HI transmission par piqûre ; <i>I. ricinus</i> HD Transmission transovarienne	France métropolitaine, pas présent dans les zones sèches (Sud-Est, Corse)	Pics de cas cliniques, printemps et automne	Syndrome hémolytique, baisse de production	Morbidité, mortalité, Zoonose grave mais rare (splénectomie)	Instabilité enzootique, cas cliniques fonction de nombreux paramètres	(L'Hostis et Seegers 2002; L'Hostis 1998; L'Hostis <i>et al.</i> 1995)
Protozoaire <i>Babesia major</i> Babésiose bovine, grande forme	Bv	Bv, HI transmission par piqûre <i>Haemaphysalis punctata</i> HD Transmission transovarienne	France métropolitaine, présence irrégulière dans le Sud-Ouest	Période chaude	Peu de signes cliniques	Peu symptomatique, rarement mis en évidence	Pas de données actualisées	(L'Hostis <i>et al.</i> 1995)
Protozoaire <i>Babesia bovis</i> , <i>Babesia bigemina</i> Babésioses bovines tropicales	Bv	BV, HI transmission par piqûre <i>Rhipicephalus (Boophilus) microplus</i> & <i>Rhipicephalus bursa</i> HD trans transt (?)	Régions chaudes	Toute l'année <i>Babesia bovis</i> détecté en Corse	Syndrome hémolytique, baisse de production	Morbidité, mortalité,	<i>Babesia bovis</i> détecté en Corse, de même que ses deux vecteurs	(Grech-Angelini, Stachurski, Lancelot, Boissier, Allienne, Marco, <i>et al.</i> 2016)
Protozoaire <i>Babesia motasi</i> Babésiose ovine grande forme	Ov, Cp (?)	<i>Haemaphysalis punctata</i>			Peu pathogène		Pas de données en France	(Stuen 2016a)
Protozoaire <i>Babesia ovis</i> Babésiose ovine petite forme des petits ruminants	Ov, Cp	Ov, Cp HI transmission par piqûre Transmission transovarienne <i>Rhipicephalus bursa</i> HD	France métropolitaine, présence irrégulière dans centre sud	Lors de présence active des adultes : Printemps	Syndrome hémolytique, baisse de production	Morbidité, mortalité	Pas de données actualisées	(Stuen 2016a; Yeruham, Hadani et Galker 1998)
Protozoaire <i>Besnoitia besnoiti</i>	Bv , Chat	Bv / HI : kystes dans tous les tissus, y compris superficiels (sous cutané, conjonctive,	Endémique de certains continents : Afrique, Asie. En Europe France	Cas cliniques toute l'année	Phases fébrile, œdémateuse, puis dépilation et sclérodermie :	Économique : fréquence et dispersion accrues. Traitement	Endémique jusque 1980, dispersion en foyers en France, et	(Cortes <i>et al.</i> 2014; Alzieu <i>et al.</i> 2007; Jacquet,

		muqueuse) (tachyzoïtes) Transmission Bv/Bv par insectes piqueurs : taons, stomoxes HD : Chat : rejet d'ookystes : voie de transmission non prouvée. Cycle très hypothétique	SO, Espagne, Portugal.		kystes visibles à l'œil nu	difficile, élimination des Ax ; contrôle des insectes piqueurs	régions limitrophes	Liénard et Franc 2010)
Protozoaire Complexe Theileria orientalis (buffeli/orientali s/sergenti groupe)	Bv	<i>Haemaphysalis punctata</i>	Présence signalée dans des zones à <i>H. punctata</i> , dont Belle Ile en mer, Corse, Alpes du sud	Printemps, automne	Signes cliniques protéiformes	Peu symptomatique, rarement mis en évidence	Pas de données actualisées	(L'Hostis et Seegers 2002)

Annexe 4 : La « cascade thérapeutique »

Le règlement (UE) n°2019/6 permet et encadre un usage en dehors des conditions de l'AMM. Ces dispositions précisent que le vétérinaire doit prescrire en priorité un médicament vétérinaire autorisé pour l'animal de l'espèce considérée et pour l'indication thérapeutique visée dans l'AMM.

De plus, les articles 113 et 114 du règlement (UE) n°2019/6 précisent que lorsque le vétérinaire prescrit un médicament destiné à des animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine, les substances à action pharmacologique qu'il contient doivent être du nombre de celles qui figurent dans le tableau 1 de l'annexe du règlement (UE) n°37/2010.

Le recours au principe de la « cascade thérapeutique » nécessite de s'assurer au préalable de plusieurs éléments :

Le vétérinaire doit s'assurer de l'absence de médicament autorisé (AMM, ATU ou autorisation d'importation) approprié et disponible (arrêt de commercialisation par le titulaire ou problème d'approvisionnement par le titulaire),

Pour un usage chez les animaux producteurs de denrées, le vétérinaire doit :

- S'assurer que la substance est inscrite au tableau 1 du règlement (UE) n°37/2010, ou la substance doit être inscrite sur la liste des substances essentielles destinées aux équidés⁶⁵ ;
- Fixer un temps d'attente au moins égal au temps d'attente forfaitaire.

Le principe de la « cascade thérapeutique » est ainsi décrit dans les articles 112 à 115 :

- L'article 112 concerne les espèces animales non productrices de denrées.

Médicaments vétérinaires autorisés dans l'État membre ou un autre État membre
pour la même indication ou pour une autre
pour la même espèce ou une autre

Médicaments humains

Préparation extemporanée

Possibilité d'utiliser un médicament vétérinaire autorisé dans un pays tiers pour même indication et même espèces

Cas des équidés déclarés comme n'étant pas destinés à l'abattage pour la consommation humaine

- L'article 113 concerne les espèces animales terrestres productrices de denrées

Médicaments vétérinaires autorisés dans l'État Membre ou un autre État Membre
pour la même indication ou pour une autre
pour la même espèce ou une autre espèce terrestre productrice de denrées

⁶⁵ <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-AMM-Substances-actives-equides-20310415.pdf>

Médicaments vétérinaires autorisés dans l'État membre ou un autre État membre
pour la même indication
pour une espèce animale non productrice de denrées

Médicaments humains

Préparation extemporanée

Possibilité d'utiliser un médicament vétérinaire autorisé dans un pays tiers pour même indication et même espèces

Pas recours à un médicament vétérinaire autorisés pour des espèces aquatiques productrices de denrées

La SA doit être inscrite au tableau 1 du règlement (UE) n°37/2010.

- L'article 114 concerne les espèces aquatiques productrices de denrées

Médicaments vétérinaires autorisés dans l'État Membre ou un autre État Membre
pour la même indication ou pour une autre
pour la même espèce ou une autre espèce aquatiques productrice de denrées

Médicaments vétérinaires autorisés dans l'État Membre ou un autre État Membre
pour une espèce animale terrestre productrice de denrées

Médicaments humains

Préparation extemporanée

Possibilité d'utiliser un Médicament vétérinaire autorisé dans un pays tiers pour même indication et même espèce

La SA doit être inscrite sur une liste.

- L'article 115 concerne les temps d'attente forfaitaires

Annexe 5 : Tableau des RCP

Versions des RCP disponibles sur ircp⁶⁶ le 30/05/2022

		BUTOX 50 POUR MILLE®	CLIK®	CLIKZIN 1,25 %®	ECTOFLY 12,5 MG/ML SOLUTION POUR ON POUR OVINS®	SEBACIL 50 %®
4.5. Précautions particulières d'emploi	4.5. i. Pour l'animal	<p>Avant de commencer à baigner les animaux, bien agiter le mélange. Les 10 premiers animaux devront être re-baignés.</p> <p>Les animaux ne devront être ni fatigués ni assoiffés. Il est conseillé de ne pas baigner les animaux pendant les heures de chaleur excessive⁶⁷</p> <p>Si les animaux présentent des lésions importantes, il est préférable de pulvériser de l'eau tiède et d'effectuer simultanément un brossage sur les zones atteintes, avant de traiter.</p>	<p>Idéalement, le produit doit être administré avant l'apparition d'un épisode de myiase ou lorsqu'une attaque est identifiée dans l'élevage ou à proximité. Des épisodes avérés de myiase peuvent nécessiter un traitement séparé avec un insecticide à effet rapide.</p> <p>Il est recommandé de nettoyer la région périnéale des animaux avant application. Si un nettoyage ou une tonte de la région périnéale a lieu dans les semaines qui suivent l'application, ces animaux devront être retraités pour éviter une perte de protection.</p> <p>Ne pas traiter pendant de fortes pluies ou lorsque de telles conditions sont attendues prochainement car il pourrait en résulter une diminution de la durée de protection.</p> <p>Le médicament a des effets nocifs sur les mouches coprophiles.</p> <p>Les moutons doivent être tenus éloignés des cours d'eau pendant au moins une</p>	Aucune	<p>Des précautions doivent être prises pour ne pas appliquer le produit trop près de la queue de l'agneau car la brebis reconnaît le jeune agneau en partie par l'odeur de la région caudale.</p> <p>Les mouches responsables de myiases sont attirées par la laine sale et humide, ou par des plaies ouvertes.</p> <p>L'endroit le plus fréquemment attaqué par la mouche est la culotte du mouton en raison des souillures causées par la diarrhée et par les imprégnations d'urine.</p> <p>L'efficacité du médicament est réduite en présence de laine souillée ou sale. Il est donc nécessaire d'écussonner (tonte de la région génito-anale) régulièrement les moutons et de maîtriser le parasitisme par des mesures appropriées.</p> <p>Il faut éviter d'appliquer le produit dans les yeux du</p>	<p>Des précautions particulières doivent être prises en cas d'utilisation chez des animaux atteints d'insuffisance cardiaque, de bronchospasme, d'insuffisance rénale ou hépatique, ou prédisposés aux convulsions.</p> <p>Cette solution ne doit pas être utilisée en l'état, mais doit être diluée avant utilisation.</p> <p>Lors de la préparation de grande quantité de solution et afin d'obtenir une émulsion homogène, il est préférable de diluer la quantité de produit pur nécessaire au traitement dans environ 5 litres d'eau puis d'ajouter cette pré-dilution à l'eau du bain ou des douches.</p>

⁶⁶ <http://www.ircp.anmv.anses.fr/>

⁶⁷ Avertissements restés par erreur dans le RCP après la suppression du mode d'utilisation « bain » dans le RCP du médicament BUTOX 50 POUR MILLE®.

			<p>heure après traitement. Si cette recommandation n'est pas suivie, il y a un risque grave pour les poissons et autres organismes aquatiques.</p>		<p>mouton. Cette précaution doit être observée plus particulièrement quand on traite des races avec peu de laine sur la tête.</p> <p>Des instructions complètes quant à l'utilisation et l'entretien, y compris des détails sur l'utilisation des buses, sont fournies avec chaque pistolet applicateur. Veuillez lire le mode d'emploi avec attention avant l'utilisation. Entretenez avec soin le pistolet applicateur afin de garantir un dosage précis.</p> <p>Usage uniquement externe.</p>	
	<p>4.5. ii. Pour l'utilisateur</p>	<p>Éviter le contact direct du produit avec la peau et les muqueuses. Il est conseillé de porter des gants lors de l'utilisation du produit. Ne pas manger, ni fumer, ni boire, lors de l'utilisation du produit. Se laver les mains et les zones de peau exposées au produit avant de manger et après l'administration. Éviter d'inhaler le produit et en particulier :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Veiller à ne pas effectuer le traitement sous le vent. - Il est déconseillé de faire ce traitement à l'intérieur des bâtiments. <p>En cas de contamination des yeux ou des muqueuses, rincer abondamment avec de l'eau claire. En cas d'ingestion accidentelle du produit : ne</p>	<p>Les personnes appliquant le produit doivent porter des gants en caoutchouc synthétique, un masque et un pantalon en PVC. En cas de contact avec la peau, retirer les vêtements contaminés et nettoyer soigneusement les parties du corps concernées avec de l'eau et du savon. En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment à l'eau pendant plusieurs minutes et consulter un médecin. En cas d'ingestion, consulter un médecin. Se laver les mains à l'eau et au savon après chaque manipulation des animaux et avant de manger, de boire ou de fumer. Se laver les mains et les parties du corps exposées après avoir manipulé les animaux récemment traités. Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'utilisation du produit.</p>	<p>Des rougeurs ou une irritation peut se développer suite à un contact du produit avec la peau ou les yeux. Le contact avec la peau et les yeux doit être évité. Le port de gants en caoutchouc synthétique et d'un pantalon en PVC est recommandé lors de l'application du produit. En cas de contact avec la peau, retirer les vêtements contaminés et nettoyer soigneusement les parties du corps concernées avec de l'eau et du savon. En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement à l'eau claire. Toujours se laver les mains ainsi que la peau exposée avec l'eau et du savon après manipulation du produit. Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'application du produit. Selon les règles de bonnes pratiques agricoles, toute</p>	<p>Ce produit est nocif en cas d'ingestion et peut causer une irritation cutanée, oculaire ou respiratoire. Ce produit peut également provoquer des réactions d'hypersensibilité. Éviter tout contact avec la peau et/ou les yeux. Éviter que les enfants aient accès au produit ou aux animaux traités. Travailler dans un endroit bien aéré et éviter d'inhaler les vapeurs. Porter des lunettes de protection, des vêtements de protection, des gants et des bottes en caoutchouc lors de l'application du produit et lors de la manipulation de l'animal jusqu'à ce que le produit ait séché. Porter un masque protecteur jetable lors de l'application du produit sous forme de spray pour la prévention des myases.</p>	<p>Ne pas stocker à proximité des denrées alimentaires. Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'application. Éviter tout contact du produit et de la solution préparée avec la peau et les yeux. En cas de versement accidentel sur la peau, laver à l'eau et au savon. En cas de versement accidentel dans les yeux, rincer abondamment à l'eau Porter des gants (jetables en nitrile), des vêtements de protection (chemise à manches longues, pantalon long, bottes et tablier résistant à l'eau) lors de l'utilisation du produit. En cas de contamination accidentelle des vêtements, les retirer immédiatement. Ne pas inhaler le brouillard de pulvérisation. Ne pas pulvériser contre le vent. Lors de pulvérisation en intérieur, utiliser un masque</p>

		pas tenter de faire vomir, mais appeler immédiatement, muni de l'étiquette, un médecin ou le centre anti-poison le plus proche.	<p><u>Manipulation des animaux dans les semaines qui suivent le traitement</u> : Ne pas tondre les moutons dans les 3 mois qui suivent le traitement.</p> <p>Manipuler le moins possible les moutons après traitement car le produit demeure sur la toison pendant plusieurs semaines.</p> <p>Si vous avez besoin de manipuler les animaux après traitement, porter une combinaison et des bottes. Si les moutons sont mouillés, porter des vêtements imperméables.</p>	manipulation de l'animal doit être évitée après le traitement. Si l'animal doit être manipulé au cours des 2 mois qui suivent le traitement, porter des gants en caoutchouc synthétique et un pantalon ou une combinaison. Si l'animal est mouillé, porter un pantalon imperméable..	<p>En fixant le pistolet applicateur recommandé au flacon, s'assurer que la tige hélicoïdale de retenue est fermement fixée sur le bouchon et sur l'applicateur. Laver immédiatement les éclaboussures sur la peau et les yeux avec de l'eau propre. Si l'irritation persiste, demander immédiatement conseil à un médecin, et montrer la notice de l'emballage au médecin. Retirer immédiatement les vêtements contaminés et laver la peau exposée avec de l'eau propre.</p> <p>Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'utilisation du produit. Se laver les mains immédiatement après utilisation du produit.</p> <p>En cas d'ingestion accidentelle ou de contact avec la bouche, rincer immédiatement et abondamment la bouche avec de l'eau et demander un avis médical.</p>	<p>de protection respiratoire type FFP3 (protection contre les poussières fines et aérosol aqueux)</p> <p>Ne pas pulvériser en présence de personnes non protégées.</p> <p>Comme pour les autres OP, en cas de symptômes toxiques, consulter immédiatement un médecin et lui présenter l'étiquette. Ne pas ré-utiliser l'emballage vide.</p>
	4.5. iii. Autres précautions	Ne pas épandre les eaux résiduelles dans les fossés, mares et cours d'eau ni près des sources et des puits.	Aucune	Les ovins traités doivent être tenus à l'écart des cours d'eau pendant au moins une heure après le traitement. Si cette recommandation n'est pas suivie, il y a un risque grave pour les poissons et autres organismes aquatiques.	<p>La cyperméthrine est extrêmement toxique pour les organismes aquatiques et les bousiers.</p> <p>Par précaution, les moutons doivent être maintenus éloignés des cours d'eau pendant au moins 12 heures après le traitement (voir rubrique « Propriétés environnementales »). En raison des risques pour l'environnement, l'utilisation du produit doit être limitée à un traitement par an par pâturage.</p>	<p>Le phoxime est hautement toxique pour les organismes aquatiques, oiseaux et abeilles. Il peut causer à long terme des effets néfastes sur l'environnement aquatique. Voir rubrique « Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments ».</p>

					Les effets à long terme sur les insectes bousiers liés à l'utilisation continue et répétée d'ectoparasitocides pyréthrénoïdes, ne peuvent pas être exclus. En conséquence, au cours d'une saison, un traitement répété d'animaux dans un même pâturage, par un produit contenant un pyréthrénoïde, ne doit être administré qu'en l'absence de traitement alternatif ou de mesures de gestion sanitaire du troupeau, tels que recommandés par un vétérinaire.	
4.11. Temps d'attente	<p>Bovins :</p> <p>Viande, abats : 28 jours Lait : 24 heures.</p> <p>Ovins :</p> <p>Viande, abats : 28 jours Lait : 24 heures.</p>	<p>Viande et abats : 40 jours. Lait : cf rubrique « Contre-indications ».</p>	<p>Viande et abats : 7 jours. Ne pas utiliser chez les animaux en lactation dont le lait est destiné à la consommation humaine.</p>	<p>Viande et abats : 8 jours. Lait : 5 jours.</p>	<p>Bovins :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Viande et abats : 40 jours. - Lait : en l'absence de LMR pour le lait, ne pas utiliser chez les femelles productrices de lait destiné à la consommation humaine, en lactation ou en période de tarissement ni chez les futures productrices de lait de consommation dans les 2 mois qui précèdent la mise-bas. <p>Ovins, caprins & équins :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Viande et abats : 28 jours. - Lait : en l'absence de LMR pour le lait, ne pas utiliser chez les femelles productrices de lait destiné à la consommation humaine, en lactation ou en période de tarissement ni chez les futures productrices de lait de consommation dans les 2 	

					<p>mois qui précèdent la mise-bas.</p> <p>Porcins</p> <p>- Viande & abats : 10 jours.</p>
<p>6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments</p>	<p>Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.</p> <p>La spécialité peut être toxique pour les poissons et les organismes aquatiques. Ne pas verser dans les cours d'eau et les fossés.</p>	<p>Le produit étant dangereux pour les poissons et autres organismes aquatiques, ne pas contaminer les plans ou cours d'eau avec le produit.</p> <p>Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.</p>	<p>Les flacons vides ou tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.</p> <p>Le produit est toxique pour les invertébrés aquatiques. Ne pas contaminer les plans ou cours d'eau avec le produit ou les emballages vides.</p>	<p>Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.</p> <p>EXTRÊMEMENT DANGEREUX pour les invertébrés aquatiques. Ne pas contaminer les eaux de surface ou les fossés avec le produit ou les emballages usagés.</p>	<p>Le phoxime est hautement toxique pour les organismes aquatiques, oiseaux et abeilles. Ne pas contaminer les rivières, les réservoirs, les cours d'eau, barrages et autres sources d'eau.</p> <p>Lors de l'épandage des résidus des bains sur des terres agricoles, une distance de sécurité de 10 mètres doit être respectée par rapport aux points d'eau, de façon à éviter l'exposition de l'environnement aquatique.</p> <p>Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.</p>

Annexe 6 : Questionnaire d'audition

■ Ovin

- 1- Pouvez-vous nous indiquer la ou les zones géographiques (bassin d'élevage, clientèle d'exercice, département(s), région(s) etc...) pour lesquelles vos connaissances vous permettent de répondre ? Cette zone géographique sera appelée "région" dans la suite du questionnaire.
- 2- Pouvez-vous indiquer l'ordre de fréquence (du plus fréquent au moins fréquent, 1 étant le plus fréquent) des différents produits antiparasitaires externes appliqués à votre connaissance, par les éleveurs ovins de votre région par bain, douche ou pulvérisation ?

	Ordre de fréquence
BUTOX 50 POUR MILLE® (deltaméthrine)	
CLIK® (dicyclanil)	
CLIKZIN 1,25 % SUSPENSION POUR <i>POUR ON POUR OVINS</i> ®(dicyclanil) <i>Seule l'application sous forme de pulvérisation est prise en compte dans ce questionnaire</i>	
DIMPYGAL® (dimpylate)	
ECTOFLY 12,5 MG/ML SOLUTION <i>POUR ON POUR OVINS</i> ® (cyperméthrine) <i>Seule l'application sous forme de pulvérisation est prise en compte dans ce questionnaire</i>	
SEBACIL 50 % solution®(phoxime)	
TAKTIC® (amitrazé)	

- 3- Pouvez-vous préciser si d'autres produits sont utilisés à votre connaissance et à quelle fréquence ?
- 4- Avez-vous des commentaires sur les différents produits antiparasitaires externes appliqués à votre connaissance, par les éleveurs ovins de votre région par bain, douche ou pulvérisation?
- 5- Avez-vous noté, de manière globale et ces cinq dernières années, une baisse, une stagnation ou une augmentation de l'usage des antiparasitaires externes par bain, douche ou pulvérisation?
- 6- Sur quel(s) produit(s) avez-vous remarqué une tendance particulière et pouvez-vous nous en préciser les raisons si vous en avez connaissance?
- 7- Pouvez-vous indiquer la fréquence des principales modalités techniques mises en œuvre dans votre région (cocher la case correspondante) ?

	Le plus souvent	Souvent	Parfois	Jamais
Bain par prestataire				

Bain par éleveur				
Douche haute pression par prestataire (ex : electrodip)				
Douche haute pression par éleveur				
Douche classique par prestataire				
Douche classique par éleveur				
Pulvérisateur				
Autre :				

8- Avez-vous des commentaires sur les principales modalités techniques mises en oeuvre dans votre région? (raisons de leur utilisation, avantages, inconvénients...)

9- Pouvez-vous indiquer la proportion d'opérateurs utilisant des équipements de protection durant les différentes étapes du traitement (cocher la case correspondante) ?

	Une majorité	Une minorité	Aucun	Je ne sais pas
Lors de la préparation de la solution				
Pendant les opérations de traitement				
Après les opérations de traitement (vidange, épandage, nettoyage et démontage des installations)				

Commentaires :

10- Pouvez-vous indiquer la proportion d'opérateurs utilisant les équipements de protection individuelle suivants :

	Une majorité	Une minorité	Aucun	Je ne sais pas
Lunette ou visière				
Masque				
Combinaison étanche				
Pantalon imperméable				
Combinaison tissu				
Tablier imperméable				

Gants imperméables				
Bottes				
Autre (préciser)				

- 11- Avez-vous des commentaires sur l'utilisation de l'un ou l'autre de ces équipements de protection individuelle? (lesquels, raisons de leur utilisation ou de leur non-utilisation, avantages, inconvénients...)
- 12- Avez-vous noté, de manière globale et sur les cinq dernières années une baisse, une stagnation ou une augmentation de l'utilisation des équipements de protection individuelle ?
- 13- Sur quel équipement en particulier avez-vous remarqué une évolution et pouvez-vous préciser les raisons si vous en avez connaissance ?
- 14- Pouvez-vous décrire le nettoyage, le stockage et l'entretien des équipements de protection individuelle tels qu'ils sont pratiqués à votre connaissance ?
- 15- Pouvez-vous lister les méthodes d'élimination des eaux résiduaires ou des reliquats de traitements non utilisés après la fin des opérations telles qu'elles sont pratiquées à votre connaissance ?
- 16- Pouvez-vous indiquer quelles sont les principales différences observées entre les prestataires et les éleveurs (équipements de protection individuelle, méthodes d'élimination des eaux résiduaires ou reliquats, ...) ?
- 17- Pensez-vous à des recommandations sur les précautions d'utilisation qui ne sont pas encore en place, mais qui seraient utiles pour améliorer la sécurité des personnes qui utilisent ces produits et/ou réduire les rejets dans l'environnement ?
- 18- Quelles sont, selon vous, les recommandations actuelles impossibles à conseiller et/ou à mettre en œuvre sur le terrain :
- pour les animaux ?
 - pour l'opérateur ?
 - pour l'environnement ?
- Pouvez-vous pour chacune nous en donner les raisons ?
- 19- Si vous avez connaissance de documents techniques en rapport avec les questions posées et qui pourraient être intéressants pour le traitement de la saisine merci de nous les faire suivre.

■ **Bovin**

- 1- Pouvez-vous nous indiquer la ou les zones géographiques (bassin d'élevage, clientèle d'exercice, département(s), région(s) etc...) pour lesquelles vos connaissances vous permettent de répondre ? Cette zone géographique sera appelée "région" dans la suite du questionnaire.
- 2- Pouvez-vous indiquer l'ordre de fréquence (du plus fréquent au moins fréquent, 1 étant le plus fréquent) des différents produits antiparasitaires externes appliqués à votre connaissance, par les éleveurs bovins de votre région par douche ou pulvérisation :

	Ordre de fréquence
BUTOX 50 POUR MILLE® (deltaméthrine)	
DIMPYGAL® (dimpylate)	
SEBACIL 50 % solution® (phoxime)	
TAKTIC® (amitraze)	

- 3- Pouvez-vous préciser ci-dessous si d'autres produits sont utilisés à votre connaissance et à quelle fréquence ?
- 4- Avez-vous des commentaires sur les différents produits antiparasitaires externes appliqués à votre connaissance, par les éleveurs de bovins de votre région par douche ou pulvérisation ?
- 5- Avez-vous noté, de manière globale et ces cinq dernières années, une baisse, une stagnation ou une augmentation de l'usage des antiparasitaires externes par douche ou pulvérisation ?
- 6- Sur quel(s) produit(s) avez-vous remarqué une tendance particulière et pouvez-vous nous en préciser les raisons si vous en avez connaissance ?
- 7- Pouvez-vous indiquer la proportion d'éleveurs utilisant des équipements de protection durant les différentes étapes du traitement (cocher la case correspondante) ?

	Une majorité	Une minorité	Aucun	Je ne sais pas
Lors de la préparation de la solution à pulvériser				
Pendant les opérations de pulvérisation				
Après les opérations de pulvérisation (vidange et nettoyage des contenants et outils d'aspersion, élimination des restes de solution)				

Commentaires :

- 8- Pouvez-vous indiquer la proportion d'éleveurs utilisant les équipements de protection individuelle suivants :

	Une majorité	Une minorité	Aucun	Je ne sais pas
Lunette ou visière				
Masque				
Combinaison étanche				
Pantalon imperméable				
Combinaison tissu				

Tablier imperméable				
Gants imperméables				
Bottes				
Autre (préciser)				

- 9- Avez-vous des commentaires sur l'utilisation de l'un ou l'autre de ces équipements de protection individuelle (lesquels, raisons de leur utilisation ou de leur non-utilisation, avantages, inconvénients...)?
- 10- Avez-vous noté, de manière globale et sur les cinq dernières années une baisse, une stagnation ou une augmentation de l'utilisation des équipements de protection individuelle ?
- 11- Sur quel équipement en particulier avez-vous remarqué une évolution et pouvez-vous préciser les raisons si vous en avez connaissance?
- 12- Le cas échéant, pouvez-vous décrire le nettoyage, le stockage et l'entretien des équipements de protection individuelle tels qu'ils sont pratiqués à votre connaissance ?
- 13- Pouvez-vous lister les méthodes d'élimination des reliquats de traitements non utilisés après la fin des opérations telles qu'elles sont pratiquées à votre connaissance ?
- 14- Pensez-vous à des recommandations sur les précautions d'utilisation qui ne sont pas encore en place, mais qui seraient utiles pour améliorer la sécurité des personnes qui utilisent ces produits et/ou réduire les rejets dans l'environnement ?
- 15- Quelles sont, selon vous, les recommandations actuelles impossibles à conseiller et/ou à mettre en œuvre sur le terrain :
- pour les animaux ?
 - pour l'opérateur ?
 - pour l'environnement ?
- Pouvez-vous pour chacune nous en donner les raisons ?

Si vous avez connaissance de documents techniques en rapport avec les questions posées et qui pourraient être intéressants pour le traitement de la saisine merci de nous les faire suivre.

Annexe 7 : Illustrations des différentes étapes d'un bain



Figure 20 : Montage de la baignoire



Figure 21 : Ajout des EPI de la personne en charge d'immerger les moutons



Figure 22 : Préparation du bain



Figure 23 : Immersion des ovins



Figure 24 : Sortie du bain et parc d'égouttage des ovins

Annexe 8 : Illustrations des différentes étapes d'une douche



Figure 25 : Préparation de la solution pour la douche



Figure 26 : Parc de contention des ovins et accompagnement vers la douche



Figure 27 : Sortie de la douche

Annexe 9 : Illustrations des différentes modalités de pulvérisation



Figure 28 : Pulvérisation à l'aide d'un tuyau muni d'une lance, reliés à une cuve montée sur un tracteur



Figure 29 : Pulvérisation par aspersion dorsale

Annexe 10 : Recherche et identification de *Psoroptes ovis*

Différentes techniques permettent de visualiser *P. ovis* à partir de prélèvement cutané, aucune n'est complètement satisfaisante en terme de sensibilité et une recherche infructueuse ne devra pas se conclure par « absence de gale psoroptique ». Selon la technique, une sensibilité de 20 à 65 % est rapportée (Brygoo 2004).

- Quelques astuces permettent de repérer les animaux les plus récemment atteints ou aux réactions inflammatoires les plus intenses : les agneaux avec une toison d'aspect « léopard » peuvent être prélevés, la recherche sera centrée sur les plaques blanches dont une ou deux seront tondues afin de visualiser et de racler la zone papulaire, il pourra être utile de faire courir les brebis afin de repérer celles qui se grattent le plus.

Dans tous les cas, les sites lésionnels les plus récents seront soumis au raclage, les zones croûteuses, délainées et hyperkératosiques seront évitées.

- Un bistouri muni d'une lame émoussée (n°10) ou une curette de Volkmann seront utilisés, tenus perpendiculairement par rapport à un pli de peau (pour ne pas léser la peau), jusqu'à la rosée sanguine (bien que *P. ovis* ne creuse pas de galeries, le raclage jusqu'à la rosée sanguine permet de rechercher d'éventuels autres ectoparasites). Le produit de raclage sera disposé sur une lame, une goutte d'eau ou mieux d'huile de silicone sera ajoutée et l'ensemble sera écrasé et étalé sous une lamelle puis examiné au microscope avec des objectifs X 10 ou X 40. L'eau ou l'huile de silicone permettent de conserver une certaine viabilité des *P. ovis* dont les mouvements peuvent être utiles dans le repérage (et lorsque l'on veut vérifier l'efficacité d'un traitement). Sinon, le lactophénol peut aussi être utilisé, il éclaircit très nettement le produit de raclage, rendant la lecture plus facile, mais il tue les parasites.

Il est également possible de tremper directement la lame dans l'huile de silicone afin de mieux recueillir le produit de raclage avant le prélèvement.

Le raclage sera effectué sur une zone de 2-3 cm² et répété sur 3-4 sites, plusieurs lames seront examinées.

- Un examen à la loupe binoculaire avec un éclairage à lumière réfléchi (fibre optique) à faible grossissement (objectif X1 ou X2) permet d'observer une plus grande quantité de produit de raclage et permet d'augmenter fortement la sensibilité de la technique.

La diagnose de *P. ovis* se fera grâce à la présence de pattes débordant largement du corps de l'acarien, d'un rostre point et long et de ventouses à l'extrémités des pattes portées par des pédicules tri articulés, la présence d'œufs est fréquente et témoigne d'une reproduction active du parasite.

- Un examen direct peut également être envisagé à partir d'un prélèvement de mèches de laines réalisé en périphérie des lésions, ces mèches soumises à un réchauffement modéré (sous une lampe) puis examinées et les parasites recherchés à partir de leurs mouvements et des mouvements des brins de laine sous une loupe binoculaire avec un éclairage à lumière réfléchi (fibre optique) à faible grossissement (objectif X1 ou X2), voire à l'œil nu pour un observateur expérimenté (F. Personne, communication personnelle).
- Il est également possible d'utiliser une grosse curette ou une cuiller à soupe dont le bord a été aiguisé. Il faut racler dans la lisière de la lésion dans le centimètre entre la zone dépilée et la zone non dépilée. Une très grande quantité de laine et suint (il n'y a pas de croûtes à cet endroit) est alors récoltée, le tout mélangé dans la potasse à 10%, dix minutes d'ébullition au bain marie. Laisser sédimenter ou centrifuger et regarder dans le culot à la loupe binoculaire avec un éclairage à lumière réfléchi, on voit très bien des psoroptes entiers ou en morceaux, les pédicules tri articulés sont visibles (P. Dorchies, communication personnelle).

- Lors d'envoi du prélèvement (raclage cutané, laine...) vers un laboratoire, celui-ci doit être entouré d'un morceau d'ouate humidifié (Brygoo 2004).

Notes



anses

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr