

anses

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Évaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Octobre 2019 - Édition scientifique

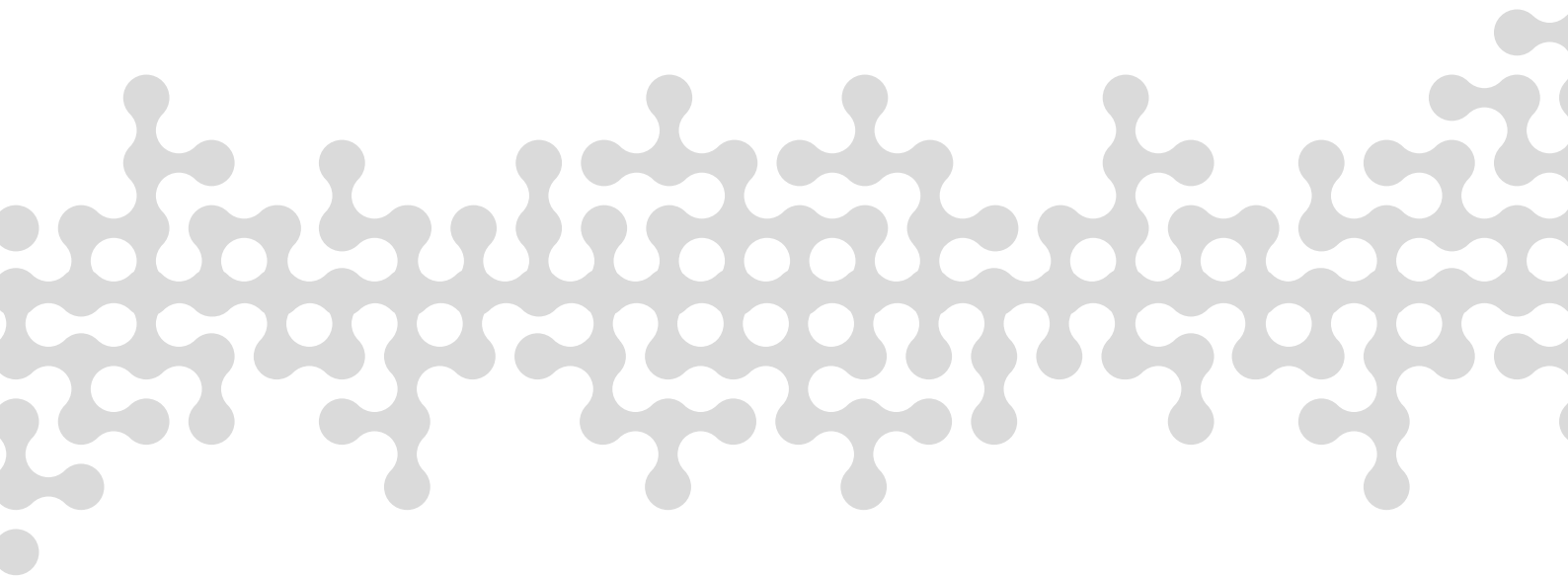




# Évaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Octobre 2019 - Édition scientifique





Le directeur général

Maisons-Alfort, le 16 octobre 2019

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

**relatif à « l'Evaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la  
tuberculose bovine »**

---

*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 a été saisie le 2 août 2018 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour la réalisation de l'expertise suivante : « Evaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine ».

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

Depuis 2001, au sens de la décision de la Commission du 27 décembre 2000<sup>1</sup>, la France est officiellement indemne de tuberculose bovine. La réaugmentation de la prévalence observée à partir de 2005 a conduit à la mise en place en 2010 et 2012 de deux plans nationaux de lutte qui ont permis la préservation du statut officiellement indemne. Depuis 2010, le nombre de nouveaux foyers détectés semble relativement stable, autour de 100 foyers par an.

---

<sup>1</sup> Décision de la Commission du 27 décembre 2000 modifiant pour la quatrième fois la décision 1999/467/CE établissant le statut de troupeau officiellement indemne de tuberculose dans certains Etats membres ou régions d'Etats membres. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A32001D0026> (lien consulté le 26 septembre 2019).

Cependant, quelques zones d'enzootie persistent, notamment en Nouvelle-Aquitaine qui concentre plus de 80 % des foyers nationaux depuis quelques années. Des mesures visant à améliorer la qualité de la surveillance et la précocité de la détection des foyers ont été mises en œuvre lors de la campagne de prophylaxie 2017-2018 et un renforcement des actions est prévu pour les campagnes suivantes.

Le rythme de dépistage prophylactique en élevage varie en fréquence selon les départements (annuel à quadriennal, voire absence de prophylaxie dans la plupart des départements) et en fonction du risque (mise en place d'une surveillance renforcée dans certaines communes en fonction d'une analyse de risque sanitaire). Ainsi, indépendamment du rythme départemental, la prophylaxie peut être rendue obligatoire avec une fréquence annuelle pendant une période de trois à cinq ans dans certaines zones classées à risque, appelées zone à prophylaxie renforcée (ZPR), depuis la campagne de surveillance 2018-2019. Deux types de zones à prophylaxie renforcée sont définies :

- des ZPR « historiques » autour des anciens foyers agrégés spatialement. Elles font l'objet d'un dépistage annuel des exploitations présentes dans les communes incluses dans un rayon de 10 km autour des parcelles pâturées de foyers de tuberculose bovine découverts au cours des cinq dernières années et autour des lieux de capture ou de présence de terriers de blaireaux infectés de tuberculose bovine au cours des cinq dernières années (soit depuis le 1<sup>er</sup> juin 2013) ;
- des ZPR « de prospection », délimitées autour d'un foyer isolé récemment identifié en dehors des ZPR historiques (foyers identifiés depuis le 1<sup>er</sup> juin 2015<sup>2</sup>). Si ce foyer ne concerne pas un atelier d'engraissement, il convient d'effectuer une surveillance des cheptels résidant ou pâturant sur les communes incluses dans un rayon *a minima* de 2 km autour d'une parcelle du foyer.

Les rythmes de dépistage (dans les départements et dans les ZPR) et la liste des communes incluses dans les ZPR sont redéfinis avant chaque campagne de dépistage. Le dépistage de la tuberculose bovine sur les animaux vivants repose sur la réalisation d'intradermotuberculinations simples (IDS) ou comparatives (IDC). Dans les ZPR, la surveillance doit se faire en utilisant exclusivement l'IDC.

Dans ce contexte, l'Anses a été saisie par la DGAL d'une demande d'avis relatif à l'évaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine. L'évaluation demandée porte sur les critères de sélection des animaux et des élevages soumis au dépistage prophylactique annuel et/ou au dépistage lors de mouvements d'animaux à savoir : l'âge, la prévalence départementale et le classement à risque de l'élevage. La formulation des questions a été discutée avec le demandeur le 8 novembre 2018 sur la base d'un document du 25 janvier 2018 listant les saisines en projet au sujet de la tuberculose bovine. La question portant sur le risque d'infection humaine d'origine zoonotique n'a pas été traitée par manque de données issues des précédentes campagnes de prophylaxie concernant les cheptels livrant du lait cru.

Ainsi les questions de la saisine prises en compte dans le présent avis sont les suivantes :

*« Question 1 - Quel est le gain de sensibilité du dispositif de surveillance permis par l'abaissement de l'âge de dépistage de 24 mois (comme actuellement pratiqué en général, sauf en Côte-d'Or où il avait été abaissé à 12 mois) à 18 mois dans les zones à risque dites à « prophylaxie renforcée », ou ZPR, évoquées dans le projet de note de service, comme c'est actuellement envisagé ? Quel*

---

<sup>2</sup> Instruction ministérielle DGAL/SDSPA/2018-598.

*serait le gain de sensibilité supplémentaire du dispositif de surveillance permis par un abaissement de 18 à 12 mois ?*

*Question 2 - Quel serait le gain de sensibilité du dispositif de surveillance obtenu par l'extension de l'obligation de dépistage pré-mouvement à tous les élevages situés en ZPR (et non seulement les anciens foyers et voisins directs) ?*

*Question 3 - Quelle serait la perte de sensibilité du dispositif de surveillance en cas d'arrêt de l'obligation de dépistage aux mouvements (1) lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours ? (2) dans les cheptels à fort taux de rotation ? »*

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

### **2.1. 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) ».

Le traitement de la saisine relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés « Santé et bien-être des animaux » (CES SABA). L'Anses a confié au groupe de travail (GT) « Dépistage Tuberculose », rattaché au CES SABA, l'instruction de cette saisine.

Le GT « Dépistage Tuberculose » était constitué de six experts et les échanges se sont tenus en réunion de GT, à raison d'une réunion par mois de décembre 2018 à juin 2019.

Les travaux d'expertise du GT ont été soumis au CES SABA tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 19 mars et le 14 mai 2019. Le rapport produit par le GT tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Les travaux du GT « Dépistage Tuberculose » ont été adoptés par le CES SABA le 3 juillet 2019.

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'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

### **2.2. Moyens mis en œuvre**

#### **➤ Collecte et traitement des données**

Différentes données issues des campagnes de prophylaxie antérieures étaient nécessaires pour répondre aux questions de la saisine notamment : des données sur les âges des animaux dépistés et les résultats de dépistages associés, des données sur les mouvements, etc.

Les sources de données sont les suivantes :

- données provenant du système d'information de l'alimentation de la DGAL (Sigal) et des Directions Départementales de la Cohésion Sociale et de la Protection des Populations (DDCSPP) ;

- données recueillies dans le cadre du protocole expérimental Interféron Gamma (IFN  $\gamma$ ) qui sont également exploitées par le GT « Interféron gamma <sup>3</sup> » ;
- données de l'Unité Epidémiologie et Appui à la Surveillance du Laboratoire Anses de Lyon, cette unité ayant accès aux données de la Base de données nationale d'identification (BDNI) des bovins.

➤ **Audition des parties prenantes**

Mr Fabrice CHEVALIER, Référent National Tuberculose Bovine (DGAL - Bureau de la Santé Animale), a été auditionné lors de deux réunions du GT (le 3 décembre 2018 et le 8 avril 2019).

➤ **Recherche bibliographique**

Une recherche bibliographique a été réalisée dans le moteur de recherche Pubmed sur les différents facteurs de risque de contamination par *M. bovis*, notamment le type de production (allaitant-laitier), l'âge du bovin, les mouvements et la taille du troupeau.

➤ **Prise en compte de l'incertitude**

Un recensement des principales sources d'incertitudes auxquelles l'expertise a été confrontée a été réalisé, en se basant sur la typologie et les recommandations proposées par le groupe de travail de l'Anses « Méthodologie en évaluation des risques » (GT MER).

### **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES SABA ET DU GT DEPISTAGE TUBERCULOSE**

Le CES SABA rappelle que le présent avis est associé à un rapport d'expertise collective qui développe l'ensemble de l'argumentaire des réponses aux questions posées par la DGAL.

#### **3.1. Eléments généraux de méthode**

La sensibilité d'un dispositif ou d'un système de surveillance dédié à une maladie exotique (i.e. non présente sur le territoire) est définie comme la probabilité de détecter la maladie si celle-ci est présente à ou au-delà d'un certain niveau dans la population. Dans le cas d'une maladie endémique, comme la tuberculose bovine en France, l'efficacité d'un dispositif de surveillance peut être évaluée à partir de la fraction de détection, qui correspond à la proportion d'unités épidémiologiques infectées détectée parmi la population infectée. La fraction de détection dépend de la sensibilité et du niveau de couverture du dispositif de surveillance, c'est-à-dire de la proportion de la population prise en compte par le dispositif de surveillance. Cette approche a été utilisée précédemment dans le cadre de travaux d'expertise de l'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) pour évaluer l'efficacité des inspections en abattoir de volailles.

<sup>3</sup> Groupe de travail en charge de la saisine 2017-SA-0121 sur le recours au test du dosage de IFN  $\gamma$  pour gérer des suspicions de tuberculose bovine faisant suite à des dépistages en élevage par intradermotuberculination.



Le calcul de la fraction de détection dérive de la méthode des arbres décisionnels, et se fait à l'aide de l'équation suivante :

$$FD = \sum_{g=1}^n \frac{x_g \times p_g \times SeU_g \times c_g}{P}$$

avec : -  $n$  le nombre de groupes divisant la population, les groupes correspondant à des catégories de la population présentant des risques différents vis-à-vis de la maladie étudiée ;

- $x_g$  la proportion de la population comprise dans le groupe  $g$  ;
- $p_g$  la prévalence de la maladie dans le groupe  $g$  ;
- $SeU_g$  la sensibilité du dispositif de surveillance dans le groupe  $g$  ;
- $c_g$  la couverture de la surveillance dans le groupe  $g$  ;
- $P$  la prévalence au sein de la population.

La méthode des arbres décisionnels a été utilisée par les experts pour estimer la sensibilité du dispositif à détecter un élevage infecté (SeU). Une structure en arbre a été utilisée pour décrire la population d'étude, les modalités de surveillance, et capter explicitement la probabilité qu'un animal soit infecté par *Mycobacterium bovis* et détecté.

L'unité épidémiologique dans l'étude est l'élevage. Une unité infectée correspond à un élevage dans lequel au moins un animal est infecté.

Pour chaque question, l'analyse a été réalisée en utilisant le logiciel R et le modèle a été simulé 10 000 fois pour chaque scénario afin de tenir compte de la variabilité dans les valeurs d'entrée des paramètres. Une analyse de sensibilité a également été réalisée pour évaluer l'influence des paramètres d'entrée sur la fraction de détection prédite par le modèle.

### 3.2. Influence de l'âge de dépistage programmé

#### ➤ Méthode

Cette question porte sur l'évaluation de la fraction de foyers détectée par le dispositif de dépistage de la tuberculose bovine dans les élevages situés en ZPR. La fraction de détection a été calculée pour quatre scénarios de surveillance dans les élevages situés en ZPR : dépistage à partir de 24 mois (situation actuelle), dépistage à partir de 18 mois, dépistage à partir de 12 mois, dépistage à partir de six semaines (trois scénarios alternatifs).

#### ➤ Résultats

La fraction moyenne de foyers détectée par le dispositif actuel de dépistage (réalisation d'IDC en ZPR, à un âge de dépistage de 24 mois et plus) a été estimée à  $67,6 \pm 24,2$  %. Le modèle a prédit qu'un abaissement de l'âge minimum de dépistage à 18 mois entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $71,5 \pm 23,6$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 3,9 points par rapport au dispositif actuel). Avec un âge minimum de dépistage fixé à 12 mois, la fraction de détection est estimée à  $76,4 \pm 22,0$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 8,8 points par rapport au dispositif actuel). Enfin, la fraction de détection a été estimée à  $82,9 \pm 19,5$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 15,3 points par rapport au dispositif actuel) avec un dépistage sur tous les animaux âgés de six semaines et plus.

Au total, pour les départements et régions inclus dans l'analyse, 8 853 élevages étaient situés dans des communes en ZPR en 2017/2018 (ce nombre est sous-estimé car les élevages dont les

bovins pâturent en ZPR et qui sont également soumis au dépistage renforcé même s'ils ne sont pas localisés en ZPR n'ont pas été pris en compte dans le modèle). Ces départements regroupaient environ 95 % des élevages en ZPR, soit un total pour la métropole d'environ 9 320 élevages. En considérant les proportions moyennes d'élevages de chaque type de production et la prévalence par type de production, ainsi que la fraction de détection provenant du modèle, on peut estimer qu'il y avait environ 51 élevages infectés dans cette population. Cette valeur est probablement sous-estimée du fait que l'estimation de la prévalence a été faite à partir des foyers détectés en 2017 (prévalence apparente, n'incluant pas les foyers détectés avant 2017 et toujours en cours d'assainissement) et il est probable que certains foyers soient passés inaperçus. A partir des prédictions de modèle sur la fraction de détection, le dispositif de surveillance actuel basé sur un dépistage des bovins de plus de 24 mois permettrait la détection de 35 élevages infectés. L'abaissement de l'âge de dépistage à 18 et 12 mois aurait permis la détection de 37 et 39 élevages, respectivement. Enfin, 42 foyers auraient été détectés avec un âge minimum de dépistage fixé à six semaines.

Il est à noter que l'abaissement de l'âge de 24 mois à 18 mois n'augmente pas significativement la fraction de détection ( $W^4 = 395$ ,  $p = 0,112$ ). Par contre, le gain de fraction détectée est significatif<sup>5</sup> avec un abaissement de l'âge à 12 mois ( $W = 423$ ,  $p = 0,032$ ) et à 6 semaines ( $W = 145$ ,  $p < 0,001$ ).

Enfin, l'analyse de sensibilité a souligné un effet significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages, avec une augmentation de la fraction de foyers détectée lorsque le nombre d'individus infectés dans l'élevage augmente. Les résultats ont aussi montré que la sensibilité de l'IDC avait un effet en limite de significativité sur la fraction de détection.

### **3.3. Influence de l'extension du dépistage pré-mouvement à tous les élevages situés en ZPR**

#### ➤ Méthode

L'efficacité du dispositif de dépistage pré-mouvement de la tuberculose bovine a été calculée pour deux scénarios de surveillance : d'une part, un dépistage des mouvements depuis les anciens foyers et les élevages en lien épidémiologique de voisinage (situation actuelle), et d'autre part, un scénario alternatif englobant en plus, le dépistage des mouvements depuis tous les élevages situés en ZPR.

#### ➤ Résultats

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage pré-mouvement est de  $1,4 \pm 0,8$  %. Le modèle a estimé qu'un dépistage dans tous les élevages en ZPR, en plus de ceux en lien épidémiologique de voisinage et anciens foyers, entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $29,1 \pm 14,1$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 27,7 points par rapport au dispositif actuel. Cette différence est significative ( $W = 0$  et  $p < 0,001$ ).

---

<sup>4</sup> Test de Wilcoxon-Mann-Whitney

En 2017-2018, dans les départements de la Côte d'Or, du Calvados, des régions Occitanie et Nouvelle-Aquitaine, il y avait 327 élevages anciens foyers et 659 élevages avec un lien épidémiologique de voisinage, soit 986 élevages soumis aux dépistages pré-mouvement. Il a été supposé que ces élevages avaient les mêmes pratiques que le reste de la population en ce qui concerne le nombre de mouvements de bovins et, par conséquent, il a été considéré que 85 % de ces élevages ont effectué au moins une vente ou prêt d'un bovin de plus de six semaines. En considérant les prévalences pour chaque groupe de risque, ainsi que la fraction de détection provenant du modèle, on peut estimer que sept élevages appartenant à cette catégorie (anciens foyers et en lien de voisinage) étaient infectés de tuberculose bovine.

A partir des prédictions du modèle sur la fraction de détection, le dispositif actuel de dépistage pré-mouvement permettrait de détecter moins d'un élevage par an, parmi ces sept élevages infectés. Si les dépistages pré-mouvement avaient été appliqués à l'ensemble des élevages situés en ZPR, et non seulement aux anciens foyers et aux élevages en lien épidémiologique de voisinage (y compris ceux situés en dehors de ces ZPR), environ 7 788 élevages auraient été concernés, parmi lesquels on peut estimer que 45 élevages auraient été infectés (d'après le risque d'infection estimé). La surveillance pré-mouvement appliquée à tous les élevages en ZPR aurait permis de détecter 13 élevages.

Il est à noter que dans certains départements de la région Nouvelle-Aquitaine, aucune information n'était disponible sur la nature du risque (ancien foyer, lien épidémiologique, etc) pour une proportion variable d'élevages, ce qui pourrait indiquer une sous-estimation de la couverture dans le scénario décrivant le dispositif de surveillance actuel. Par ailleurs, d'après la réglementation, les élevages à risque doivent tester les bovins destinés à un autre élevage seulement s'ils n'ont pas été testés au cours des quatre derniers mois. Les experts ont considéré dans l'analyse que tous les bovins étaient testés dans le cadre du mouvement. Ainsi, l'analyse surestime le nombre de bovins testés et par conséquent la fraction de détection.

Enfin, l'analyse de sensibilité a mis en évidence un effet positif significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages sur la fraction de foyers détectée par le dépistage pré-mouvement. La sensibilité de l'IDC et la couverture du dispositif de surveillance semblent aussi avoir un effet en limite de significativité. Ce dernier résultat indique que la fraction de foyers détectée varie entre départements selon la proportion d'élevages anciens foyers et en risque épidémiologique de voisinage parmi les élevages en ZPR.

### **3.4. Influence de la suppression selective des dispositifs de surveillance post-mouvements**

#### ➤ Méthode

L'efficacité du dispositif de dépistage post-mouvement de la tuberculose bovine a été calculée pour trois scénarios de surveillance : dépistage des mouvements de plus de six jours et des mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation (situation actuelle), dépistage des seuls

---

<sup>5</sup> Le seuil de significativité ( $\alpha$ ) a été fixé à 0,05 pour toutes les analyses présentées dans cet avis.

mouvements de plus de six jours (premier scénario alternatif) et dépistage des seuls mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation (deuxième scénario alternatif).

➤ Résultats

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage post-mouvement a été estimée à 0,017 %. Le modèle a estimé qu'un dispositif sans dépistage des mouvements de plus de six jours (mais avec un maintien du dépistage des mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation) entraînerait une diminution de la fraction de détection à 0,003 %. Le dépistage des seuls mouvements de plus de six jours (donc avec un arrêt du dépistage des bovins après leur introduction dans un élevage à fort taux de rotation) entraînerait quant à lui une diminution de la fraction de détection à une valeur de 0,014 %.

En considérant les prévalences pour chaque groupe de risque, ainsi que la fraction de détection provenant du modèle, il est possible d'estimer que 106 élevages étaient infectés de tuberculose bovine en France. A partir des prédictions du modèle sur la fraction de détection, les modalités de dépistage post-mouvement actuels permettraient de détecter moins de 1 foyer par an. Dans la mesure où la capacité de détection du dispositif actuel est extrêmement faible (fraction de détection estimée à 0,017 %), le fait de ne plus réaliser de test de dépistage selon les modalités prévues actuellement ne semble pas avoir de conséquence importante dans les conditions actuelles (pays officiellement indemne avec quelques zones à risque).

L'analyse de sensibilité a mis en évidence un effet positif significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages sur la fraction de foyers détectée par le dépistage post-mouvement. La sensibilité du test de dépistage avait également un effet en limite de significativité.

### 3.5. Conclusion et recommandations

➤ En ce qui concerne l'abaissement de l'âge des animaux à tester dans les zones à prophylaxie renforcée :

La méthode employée a permis de mettre en évidence que l'abaissement de l'âge de dépistage par IDC de 24 mois à 18 mois n'augmentait pas significativement la fraction de détection. A l'inverse, le fait d'abaisser l'âge de dépistage des bovins de 24 mois à 12 mois ou à six semaines entraînerait un gain significatif de fraction de détection par rapport à la situation actuelle (24 mois). Ce gain représente une augmentation du nombre de foyers détectés en abaissant l'âge à 12 mois de l'ordre de 10 % (augmentation de la fraction de détection de 8,8 points), et de 20 % (augmentation de la fraction de détection de 15,3 points) lorsque l'âge de dépistage est abaissé à six semaines (tel qu'actuellement prévu par les réglementations française et européenne<sup>6</sup>).

Les experts soulignent que, même si le nombre supplémentaire de foyers détectés est peu élevé, chacun de ces foyers est important à identifier. En effet, dès le stade de la suspicion, ces cheptels feront l'objet de mesures de police sanitaire permettant ainsi de limiter la contamination d'autres

<sup>6</sup> L'âge de dépistage peut être relevé à 24 mois, **dans des zones à contexte favorable** (prévalence inférieure à 0,2% pendant quatre ans).

élevages et de l'environnement, et par conséquent le nombre de foyers secondaires. De plus, les enquêtes épidémiologiques qui seront mises en place (recherche de l'origine possible du foyer, identification des liens avec d'autres exploitations, etc.) permettront d'identifier à leur tour d'autres foyers éventuels, qui feront à leur tour l'objet d'investigations et de mesures de gestion.

Les experts recommandent donc d'abaisser l'âge de dépistage à six semaines, dans le but d'améliorer la sensibilité du dispositif au maximum (en phase avec l'objectif d'éradication et tel que prévu par la réglementation). Les autres critères d'évaluation du dispositif de surveillance (par exemple coûts, spécificité, etc) n'ont pas été pris en considération dans cette analyse.

Par ailleurs, l'analyse de sensibilité a souligné un effet significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages et de la sensibilité de l'IDC sur la fraction de détection. Le seul levier d'action envisageable serait de pouvoir améliorer, autant que faire se peut, la sensibilité du diagnostic de dépistage de la tuberculose bovine. Ainsi, toute mesure qui permettrait d'améliorer la sensibilité du test individuel de dépistage, et plus spécifiquement de l'IDC, devrait être envisagée afin d'améliorer la sensibilité globale du dispositif de surveillance actuel.

- En ce qui concerne l'extension de l'obligation de réaliser un test de dépistage avant mouvement à tous les élevages situés en ZPR :

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage pré-mouvement, c'est-à-dire le fait d'imposer la réalisation d'un test de dépistage aux animaux partant d'une exploitation située en ZPR et étant classée « ancien foyer » ou « en lien épidémiologique de voisinage » (dans ou hors ZPR), a été estimée à  $1,4 \pm 0,8$  %. L'extension de l'obligation de dépistage à l'ensemble des élevages situés en ZPR entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $29,1 \pm 14,1$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 27,7 points par rapport au dispositif actuel).

Ce dispositif étendu permettrait de détecter 13 élevages (contre moins de 1 actuellement). La réalisation d'un dépistage pré-mouvement généralisé à tous les élevages situés en ZPR aurait également pour conséquence directe de protéger les élevages d'accueil. En effet, il a été démontré que les mouvements des animaux entre exploitations ont joué un rôle important dans la diffusion de la tuberculose en France. Il semble donc cohérent de contrôler les animaux en provenance de zones à risque, et ce, avant même leur départ de leur exploitation d'origine. En permettant de détecter plus d'animaux infectés, cette option améliorerait donc la sensibilité du dispositif de surveillance et limiterait la diffusion de la maladie entre élevages.

Le gain estimé pourrait néanmoins être surévalué dans la mesure où il existe actuellement une dérogation à la réalisation de ce dépistage et les experts ont considéré dans l'analyse que tous les bovins étaient testés dans le cadre du mouvement. Un test d'intradermotuberculination réalisé sur un bovin appartenant à un cheptel en lien épidémiologique ou ancien foyer, est reconnu valide pour une durée de quatre mois. De ce fait, si l'animal a fait l'objet d'une intradermotuberculination dans les quatre mois qui précèdent le mouvement, il n'est pas nécessaire de réaliser à nouveau une IDC sur cet animal, ce qui diminue le nombre d'animaux à tester. Accorder des « dérogations » d'un délai de quatre mois à une partie de la population bovine dans certaines circonstances, alors que le délai à respecter est de six semaines pour les bovins des autres élevages français, peut entraîner des difficultés de compréhension et de mise en œuvre du dispositif. Un retour à un délai de six semaines pour l'ensemble des cheptels situés en ZPR



permettrait d'améliorer d'autant plus la sensibilité du dispositif alternatif tout en simplifiant les dispositions réglementaires.

- En ce qui concerne l'arrêt de l'obligation de réaliser un test de dépistage aux mouvements lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours ou dans les cheptels à fort taux de rotation :

Le fait de ne plus réaliser de test de dépistage à l'introduction, dans l'une ou l'autre de ces conditions, ne semblerait pas avoir de conséquence importante dans les conditions actuelles (pays officiellement indemne avec quelques zones à risque) par rapport à la capacité de détection du dispositif car celle-ci est déjà très faible.

Etant donné l'importance des mouvements d'animaux comme source de diffusion de la tuberculose bovine, il serait recommandé d'appliquer les modalités évaluées dans la deuxième question. Les contrôles réalisés lors des mouvements ont deux objectifs : protéger les élevages acheteurs (mesure de biosécurité) et contribuer *de facto* à détecter des animaux potentiellement infectés. Concernant le premier point, pour améliorer la capacité de protection des élevages, d'autres mesures pourraient être envisagées, comme le fait de réaliser plusieurs tests suite à l'introduction de l'animal ou la prise en compte du risque épidémiologique. Le fait de disposer d'un test présentant une meilleure sensibilité présenterait aussi un réel intérêt par rapport à cet objectif.

- Recommandations

Plusieurs recommandations ont été formulées par les experts, notamment en vue de simplifier et d'homogénéiser les dispositions réglementaires à appliquer. En effet, certaines règles semblent complexes :

- à appréhender et à maîtriser localement, comme par exemple le fait de devoir dépister les bovins de plus de six semaines introduits dans une exploitation à fort taux de rotation lorsque ceux-ci proviennent d'un département dans lequel la prévalence vis-à-vis de la tuberculose cumulée sur les cinq dernières années est supérieure à la prévalence nationale ;

- à faire appliquer du fait de la nécessité d'indiquer au vétérinaire sanitaire réalisant le contrôle que le cheptel dans lequel il intervient est un cheptel à fort taux de rotation, et de lui fournir la liste des départements dans lesquels la prévalence cumulée est supérieure à la prévalence nationale.

Par ailleurs, dans d'autres cas, les règles appliquées s'avèrent différentes d'un endroit à l'autre (par exemple, variabilité des âges de dépistage ou existence de dérogations pour certains cheptels ou catégories d'animaux, etc). L'existence de telles dérogations ajoute encore à la complexité des mesures prescrites et nuit à leur bonne application.

En conséquence, un abaissement de l'âge de dépistage identique à tous les animaux situés en ZPR dans le cadre de la prophylaxie annuelle, ou encore la réalisation d'un test de dépistage à tous les bovins âgés de plus de six semaines quittant un élevage situé en ZPR, un ancien foyer ou un élevage avec un lien de voisinage sont des mesures qui semblent aller dans le sens d'une meilleure homogénéisation des dispositions réglementaires.

Les experts préconisent également la mise en œuvre de toutes mesures visant à améliorer la sensibilité des tests de dépistage et de leur application sur le terrain. En particulier, la bonne

réalisation du test par les acteurs de terrain, et le respect de la conduite à tenir en cas d'observation d'un résultat non négatif, sont à rappeler et à encourager.

Enfin, ils soulignent l'importance de mieux standardiser l'enregistrement des données de surveillance collectées.

#### **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 recommandations du CES SABA relatives à l'évaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine.

L'Anses souligne que des données issues des campagnes de prophylaxie antérieures étaient nécessaires pour répondre aux questions de la saisine. A cet effet, l'Anses insiste sur l'importance d'harmoniser et de standardiser les systèmes de recueil et d'enregistrement des données de surveillance de la tuberculose bovine dans les différents départements, afin de disposer du plus grand nombre de données exploitables et de qualité.

Le travail d'expertise mené à partir des données disponibles a permis de quantifier les gains de performance du dispositif de surveillance (exprimé par la fraction de détection) en faisant varier certains de ses paramètres : âge de dépistage, périmètre d'application du dépistage avant et après mouvement.

Pour conclure, l'Anses rappelle que les dispositions qui permettent d'améliorer la sensibilité des tests de dépistage seront bénéfiques pour l'efficacité de la surveillance, quel que soit le paramétrage du dispositif retenu *in fine* par les autorités de gestion au vu du présent avis.

Dr Roger Genet

## **MOTS-CLES**

Tuberculose bovine, *Mycobacterium bovis*, dépistage, intradermotuberculation, intradermotuberculation comparative, surveillance.

Bovine tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, screening, cervical skin tests, intradermal cervical comparative test, survey.



---

## **Evaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine**

---

**Saisine « n°2018-SA-0186 »**

### **RAPPORT d'expertise collective**

**« CES santé et bien-être des animaux »**

**« GT Dépistage Tuberculose »**

**Juillet 2019**

## Mots clés

---

Tuberculose bovine, *Mycobacterium bovis*, dépistage, intradermotuberculination, intradermotuberculination comparative, surveillance.

Bovine tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, screening, cervical skin tests, intradermal cervical comparative test, survey.

## 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 Carole PEROZ-SAPEDE – Maître de conférences, Oniris Nantes + infectiologie, maladies réglementées, approche intégrée

#### Membres

M. Henri-Jean BOULOUIS – Professeur, ENVA + bactériologie, diagnostic de laboratoire, immunologie, vaccinologie

M. Lionel GRISOT – Vétérinaire praticien + médecine vétérinaire, médicament vétérinaire

Mme Viviane HENAUX – Chargée de recherche, Anses Lyon + épidémiologie, évaluation de risque

M. Hervé MORVAN – Vétérinaire biologiste, Labocéa22 + bactériologie, diagnostic de laboratoire

Mme Claire PONSART – Anses Maisons-Alfort + bactériologie, infectiologie, diagnostic de laboratoire

### COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

---

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

- CES SABA– Date(s) : 19 mars, 14 mai et 3 juillet 2019

#### Président

M. Gilles MEYER – Professeur, ENVT + virologie, immunologie, vaccinologie

#### Membres

Mme Catherine BELLOC – Maître de conférences, Oniris-Nantes + infectiologie, approche intégrée

M. Stéphane BERTAGNOLI – Professeur, ENVT + virologie, immunologie, vaccination

M. Alain BOISSY – Chercheur, INRA Clermont + bien-être animal

M. Henri-Jean BOULOUIS – Professeur, ENVA + bactériologie, diagnostic de laboratoire, immunologie, vaccinologie

M. Eric COLLIN – Vétérinaire praticien + médecine vétérinaire, médicament vétérinaire, maladies vectorielles, maladies à prion

M. Jean-Claude DESFONTIS – Professeur Oniris-Nantes + physiologie, bien-être animal, médecine vétérinaire

Mme Maria-Eleni FILIPPITZI – Epidémiologiste, CODA-CERVA + épidémiologie, évaluation de risque

M. David FRETIN – Chef de service, CODA-CERVA + bactériologie, zoonoses, diagnostic de laboratoire

Mme Emmanuelle GILOT-FROMONT – Professeur, VetAgro Sup + infectiologie, épidémiologie, évaluation de risque, faune sauvage

M. Etienne GIRAUD – Chargé de recherche, INRA Tours + bactériologie

M. Lionel GRISOT – Vétérinaire praticien + médecine vétérinaire, médicament vétérinaire

Mme Nadia HADDAD – Professeur, ENVA + infectiologie, maladies règlementées, zoonoses

Mme Viviane HENAU – Chargée de recherche, Anses Lyon + épidémiologie, évaluation de risque

Mme Elsa JOURDAIN – Chargée de recherche, INRA Clermont + épidémiologie, évaluation de risque, faune sauvage

Mme Sophie LE BOUQUIN – LE NEVEU – Epidémiologiste, Anses Ploufragan + épidémiologie, évaluation de risque, approche intégrée

Mme Sophie LE PODER – ALCON – Maître de conférences, ENVA + virologie, immunologie, vaccinologie

Mme Elodie LEROY MONCHATRE – Directrice, Anses Nancy + virologie, épidémiologie, évaluation de risques, faune sauvage

Mme Monique L'HOSTIS – Retraitée, Oniris Nantes + parasitologie

M. François MEURENS – Professeur, Oniris Nantes + virologie, immunologie, vaccinologie

Mme Virginie MICHEL – Anses Ploufragan + épidémiologie, évaluation de risque, bien-être animal, approche intégrée

M. Pierre MORMEDE – Directeur de recherche, INRA + bien-être animal

M. Hervé MORVAN – Vétérinaire biologiste, Labocéa22 + bactériologie, diagnostic de laboratoire

Mme Carine PARAUD – Anses Niort + parasitologie

Mme Ariane PAYNE – Chargée d'étude, ONCFS + épidémiologie, évaluation de risque, faune sauvage

M. Michel PEPIN – Professeur, VetAgro Sup + infectiologie, immunologie, vaccinologie

Mme Carole PEROZ-SAPEDE – Maître de conférences, Oniris Nantes + infectiologie, maladies règlementées, approche intégrée

Mme Claire PONSART – Anses Maisons-Alfort + bactériologie, infectiologie, diagnostic de laboratoire

M. Claude SAEGERMAN – Professeur, Université de Liège + épidémiologie, évaluation de risque

Mme Gaele SIMON – Chercheur, Anses Ploufragan + virologie, immunologie

M. Jean-Pierre VAILLANCOURT – Professeur, Université de Montréal + épidémiologie, évaluation de risque

---

**PARTICIPATION ANSES**

---

**Coordination scientifique**

Mme Justine CORRE -Coordinatrice scientifique d'expertise - Anses-DER-UERSABA

Mme Florence ÉTORÉ- Adjointe au Chef d'Unité - Anses-DER-UERSABA

**Secrétariat administratif**

M. Régis MOLINET – Anses

---

**AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES**

---

**DGAL-SASPP-SDSPA**

M. Fabrice CHEVALIER – Référent National Tuberculose Bovine – Direction Générale de l'Alimentation - Bureau de la Santé Animale

---

**CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AU(X) COLLECTIF(S)**

---

**Mise à disposition de données**

M. Fabrice CHEVALIER – Référent National Tuberculose Bovine- DGAL-SASPP-SDSPA Bureau de la Santé Animale

M. Didier CALAVAS – Plateforme ESA-Anses-Laboratoire de Lyon

Mme Mathilde SAUSSAC – Anses-Laboratoire de Lyon-EAS

## SOMMAIRE

Présentation des intervenants .....	3
Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions .....	8
Sigles et abréviations .....	14
Liste des tableaux.....	14
Liste des figures .....	15
<b>1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....</b>	<b>16</b>
1.1 Contexte.....	16
1.2 Objet de la saisine.....	18
1.3 Modalités de traitement : organisation et moyens mis en œuvre.....	18
1.3.1 Organisation.....	18
1.3.2 Moyens mis en œuvre .....	19
1.3.2.1 Collecte et traitement des données .....	19
1.3.2.2 Recherche bibliographique.....	19
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts. ....	19
<b>2 Méthode .....</b>	<b>21</b>
<b>3 Influence de l'âge de dépistage programmé (réponse question 1).....</b>	<b>24</b>
3.1 Rappel de la question et cadre réglementaire.....	24
3.2 Méthode .....	25
3.2.1 Hypothèses du modèle et valeurs des paramètres .....	25
3.2.2 Simulations et analyse de sensibilité .....	30
3.3 Résultats.....	31
3.4 Discussion et conclusion .....	33
<b>4 Influence de l'extension du dépistage pré-mouvement à tous les élevages en ZPR (réponse question 2).....</b>	<b>35</b>
4.1 Rappel de la question et réglementation.....	35
4.2 Méthode .....	35
4.2.1 Hypothèses du modèle et valeurs des paramètres .....	35
4.2.2 Simulations et analyse de sensibilité .....	42
4.3 Résultats.....	42
4.4 Discussion et conclusion .....	44
<b>5 Influence de la suppression sélective des dispositifs de surveillance post-mouvement (réponse question 3).....</b>	<b>46</b>
5.1 Rappel de la question et réglementation.....	46
5.2 Méthode .....	47
5.2.1 Hypothèses du modèle et valeurs des paramètres .....	47
5.2.2 Simulations et analyse de sensibilité .....	53
5.3 Résultats.....	53

5.4	Discussion et conclusion .....	55
<b>6</b>	<b>Incertitudes .....</b>	<b>56</b>
<b>7</b>	<b>Conclusions et recommandations du groupe de travail.....</b>	<b>60</b>
<b>8</b>	<b>Bibliographie.....</b>	<b>63</b>
8.1	Publications.....	63
8.2	Normes.....	66
8.3	Législation et réglementation.....	66
<b>ANNEXES</b>	<b>.....</b>	<b>68</b>
Annexe 1	: Lettre de saisine.....	69
Annexe 2	: Synthèse bibliographique sur les effets du type de production (lait / allaitant) et la tuberculose bovine .....	71
Annexe 3	: Synthèse bibliographique sur les effets de l'âge des animaux sur le risque de tuberculose bovine .....	73
Annexe 4	: Synthèse bibliographique sur les effets des mouvements des animaux sur le risque de tuberculose bovine.....	76
Annexe 5	: Règles d'affectation des élevages à un « type de production » .....	82
Annexe 6	: Nombres d'élevages totaux, en ZPR, avec un lien épidémiologique de voisinage et anciens foyers par département contenant des communes en zone à prophylaxie renforcée (ZPR) en fonction de la source de données en 2017/2018.....	83
Annexe 7	: Nombre d'élevages à risque en Nouvelle-Aquitaine en 2017/2018 et proportion d'élevages avec un lien épidémiologique de voisinage, un autre type de risque ou sans information sur la nature du risque .....	85

## Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions

Depuis 2001, la France est officiellement indemne de tuberculose bovine au sens de la décision de la Commission du 27 décembre 2000. Depuis 2010, le nombre de nouveaux foyers détectés semble relativement stable, mais quelques zones d'enzootie persistent, notamment en Nouvelle-Aquitaine qui concentre plus de 80 % des foyers nationaux depuis quelques années.

Dans ce contexte, la DGAL a saisi l'Anses pour une évaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine, portant sur les critères de sélection des animaux et des élevages soumis au dépistage prophylactique annuel et / ou au dépistage lors de mouvements d'animaux.

### Méthode

La sensibilité d'un dispositif ou d'un système de surveillance dédié à une maladie exotique est définie comme la probabilité de détecter la maladie si celle-ci est présente à ou au-delà d'un certain niveau dans la population. Dans le cas d'une maladie endémique, comme pour la tuberculose bovine en France, l'efficacité d'un dispositif de surveillance peut être évaluée à partir de la fraction de détection, qui correspond à la proportion d'unités épidémiologiques infectées détectée parmi la population infectée. La fraction de détection dépend de la sensibilité et du niveau de couverture du dispositif de surveillance, c'est-à-dire de la proportion de la population prise en compte par le dispositif de surveillance. Elle se calcule à l'aide de l'équation suivante :

$$FD = \sum_{g=1}^n \frac{x_g \times p_g \times SeU_g \times c_g}{P}$$

avec : -  $x_g$  la proportion de la population comprise dans le groupe  $g$  ;

-  $n$  le nombre de groupes divisant la population, les groupes correspondant à des catégories de la population présentant des risques différents vis-à-vis de la maladie étudiée ;

-  $p_g$  la prévalence de la maladie dans le groupe  $g$  ;

-  $SeU_g$  la sensibilité du dispositif de surveillance dans le groupe  $g$  ;

-  $c_g$  la couverture de la surveillance dans le groupe  $g$

-  $P$  la prévalence au sein de la population.

La méthode des arbres décisionnels (autrement appelés arbres de scénarios) a été utilisée pour estimer la sensibilité du dispositif à détecter un élevage infecté.

### Influence de l'âge de dépistage programmé

#### ▪ Méthode

La fraction de détection a été calculée pour quatre scénarios de surveillance alternatifs dans les élevages situés en ZPR : dépistage à partir de 24 mois (situation actuelle), dépistage à partir de 18 mois, dépistage à partir de 12 mois, dépistage à partir de six semaines.



Pour les trois questions de la saisine, l'analyse a été réalisée en utilisant le logiciel R et le modèle a été simulé 10 000 fois pour chaque scénario envisagé afin de tenir compte de la variabilité dans les valeurs d'entrée des paramètres.

Une analyse de la sensibilité a également été réalisée pour évaluer l'influence des valeurs des paramètres d'entrée sur la fraction de détection prédite par le modèle.

- *Résultats*

La fraction moyenne de foyers détectée par le dispositif actuel de dépistage par réalisation d'IDC en ZPR (basé sur un âge de dépistage de 24 mois et plus) a été estimée à  $67,6 \pm 24,2$  %. Le modèle a prédit qu'un abaissement de l'âge minimum de dépistage à 18 mois entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $71,5 \pm 23,6$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 3,9 points par rapport au dispositif actuel). Avec un âge minimum de dépistage fixé à 12 mois, la fraction de détection est estimée à  $76,4 \pm 22,0$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 8,8 points par rapport au dispositif actuel). Enfin, la fraction de détection a été estimée à  $82,9 \pm 19,5$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 15,3 points par rapport au dispositif actuel) avec un dépistage de tous les animaux âgés de six semaines et plus.

L'abaissement de l'âge de 24 mois à 18 mois n'augmente pas significativement la fraction de détection ( $W = 395$ ,  $p = 0,112$ ) ; par contre, le gain de fraction détectée est significatif avec un abaissement de l'âge à 12 mois ( $W = 423$ ,  $p = 0,032$ ) et à 6 semaines ( $W = 145$ ,  $p < 0,001$ ). A partir des prédictions de modèle sur la fraction de détection, le dispositif de surveillance actuel basé sur un dépistage des bovins de plus de 24 mois permettrait la détection de 35 élevages infectés. L'abaissement de l'âge de dépistage à 18 et 12 mois aurait permis la détection de 37 et 39 élevages, respectivement. Enfin, 42 foyers auraient été détectés avec un âge minimum de dépistage fixé à six semaines.

L'analyse de sensibilité a souligné un effet significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages, avec une augmentation de la fraction de foyers détectée lorsque le nombre d'individus infectés dans l'élevage augmente. Les résultats ont aussi montré que la sensibilité de l'IDC avait un effet en limite de significativité sur la fraction de détection.

### **Influence de l'extension du dépistage pré mouvement à tous les élevages situés en ZPR**

- *Méthode*

L'efficacité du dispositif de dépistage pré-mouvement de la tuberculose bovine a été calculée pour deux scénarios de surveillance : d'une part un dépistage des mouvements depuis les anciens foyers et les élevages en lien épidémiologique de voisinage (situation actuelle) et d'autre part, un scénario alternatif englobant en plus le dépistage des mouvements depuis tous les élevages situés en ZPR.

- *Résultats*

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage pré-mouvement est de  $1,4 \pm 0,8$  %. Le modèle a estimé qu'un dépistage dans tous les élevages en ZPR, en plus de ceux en lien épidémiologique de voisinage et anciens foyers entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $29,1 \pm 14,1$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 27,7 points par rapport au dispositif actuel). Cette différence est significative ( $W = 0$ ,  $p < 0,001$ ).

En considérant les prévalences pour chaque groupe de risque, ainsi que la fraction de détection provenant du modèle, on peut estimer que sept élevages appartenant à cette catégorie (anciens foyers et en lien de voisinage) étaient infectés de tuberculose bovine. A partir des prédictions du modèle sur la fraction de détection, le dispositif actuel de dépistage pré-mouvement permettrait de détecter moins d'un élevage par an, parmi ces sept élevages infectés. Si les dépistages pré-mouvement avaient été appliqués à l'ensemble des élevages situés en ZPR, et non seulement aux anciens foyers et aux élevages en lien épidémiologique de voisinage (y compris ceux situés en dehors de ces ZPR), environ 7 788 élevages auraient été concernés, parmi lesquels on peut estimer que 45 élevages auraient été infectés (d'après le risque d'infection estimé). La surveillance pré-mouvement appliquée à tous les élevages en ZPR aurait permis de détecter 13 élevages.

L'analyse de sensibilité a mis en évidence un effet positif significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages sur la fraction de foyers détectée par le dépistage pré-mouvement. La sensibilité de l'IDC et la couverture du dispositif de surveillance semblent aussi avoir un effet en limite de significativité. Ce dernier résultat indique que la fraction de foyers détectée varie entre départements selon la proportion d'élevages anciens foyers et en risque épidémiologique de voisinage parmi les élevages en ZPR.

### **Influence de la suppression sélective des dispositifs de surveillance post-mouvements**

#### ▪ *Méthode*

L'efficacité du dispositif de dépistage post-mouvement de la tuberculose bovine a été calculée pour trois scénarios de surveillance : dépistage des mouvements de plus de six jours et des mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation (situation actuelle), dépistage des seuls mouvements de plus de six jours (premier scénario alternatif) et dépistage des seuls mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation (deuxième scénario alternatif).

#### ▪ *Résultats*

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage post-mouvement a été estimée à 0,017 %. Le modèle a estimé qu'un dispositif sans dépistage des mouvements de plus de six jours (mais avec un maintien du dépistage des mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation) entraînerait une diminution de la fraction de détection à 0,003 %. Le dépistage des seuls mouvements de plus de six jours (donc avec un arrêt du dépistage des bovins après leur introduction dans un élevage à fort taux de rotation) entraînerait quant à lui une diminution de la fraction de détection à une valeur de 0,014 %.

A partir des prédictions du modèle sur la fraction de détection, les modalités de dépistage post-mouvement actuels permettraient de détecter moins de 1 foyer par an. Dans la mesure où la capacité de détection du dispositif actuel est extrêmement faible (fraction de détection estimée à 0,017%), le fait de ne plus réaliser de test de dépistage selon les modalités prévues actuellement ne semble pas avoir de conséquence importante dans les conditions actuelles (pays officiellement indemne avec quelques zones à risque).

L'analyse de sensibilité a mis en évidence un effet positif significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages sur la fraction de foyers détectée par le dépistage post-mouvement. La sensibilité du test de dépistage a également un effet en limite de significativité.

## Incertitudes

Les experts du GT ont listé les principales sources d'incertitudes en suivant les recommandations du rapport du GT MER de l'Anses.

## Conclusions et recommandations

- En ce qui concerne l'abaissement de l'âge des animaux à tester dans les zones à prophylaxie renforcée.

La méthode employée a permis de mettre en évidence que l'abaissement de l'âge de dépistage par IDC de 24 mois à 18 mois n'augmentait pas significativement la fraction de détection. A l'inverse, le fait d'abaisser l'âge de dépistage des bovins de 24 mois à 12 mois ou à six semaines entraînait un gain de fraction de détection significatif. Ce gain représente une augmentation du nombre de foyers détectés en abaissant l'âge à 12 mois de l'ordre de 10 % (augmentation de la fraction de détection de 8,8 points), et de 20 % (augmentation de la fraction de détection de 15,3 points) lorsque l'âge de dépistage est abaissé à six semaines (tel qu'actuellement prévu par les réglementations française et européenne).

Les experts soulignent que, même si le nombre supplémentaire de foyers détectés est peu élevé, chacun de ces foyers est important à identifier car, dès le stade de la suspicion, ces cheptels feront l'objet de mesures de police sanitaire permettant de limiter la contamination d'autres élevages et de l'environnement, et par conséquent le nombre de foyers secondaires. De plus, les enquêtes épidémiologiques qui seront mises en place (recherche de l'origine possible du foyer, identification des liens avec d'autres exploitations, etc.) permettront d'identifier à leur tour d'autres foyers éventuels, qui feront l'objet d'investigations et de mesures de gestion.

Les experts recommandent donc d'abaisser l'âge de dépistage à six semaines, dans le but d'améliorer la sensibilité du dispositif au maximum (en phase avec l'objectif d'éradication et tel qu'actuellement prévu par la réglementation). Les autres critères d'évaluation du dispositif de surveillance (par exemple coûts, spécificité, etc) n'ont pas été pris en considération.

Par ailleurs, l'analyse de sensibilité a souligné un effet significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages et de la sensibilité de l'IDC sur la fraction de détection. Le seul levier d'action envisageable serait de pouvoir améliorer, autant que faire se peut, la sensibilité du diagnostic de dépistage de la tuberculose bovine. Ainsi, toute mesure qui permettrait d'améliorer la sensibilité du test individuel de dépistage, et plus spécifiquement de l'IDC, devrait être envisagée afin d'améliorer la sensibilité globale du dispositif de surveillance actuel.

- En ce qui concerne l'extension de l'obligation de réaliser un test de dépistage avant mouvement à tous les élevages situés en ZPR

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage pré-mouvement a été estimée à  $1,4 \pm 0,8$  %. L'extension de l'obligation de dépistage à l'ensemble des élevages situés en ZPR entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $29,1 \pm 14,1$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 27,7 points par rapport au dispositif actuel).

Ce dispositif étendu permettrait de détecter 13 élevages (contre moins d'un actuellement). La réalisation d'un dépistage pré-mouvement généralisé à tous les élevages situés en ZPR aurait

également pour conséquence directe de protéger les élevages d'accueil. En effet, il a été démontré que les mouvements des animaux entre exploitations ont joué un rôle important dans la diffusion de la tuberculose en France. Il semble donc cohérent de contrôler les animaux en provenance de zones à risque, et ce, avant même leur départ de leur exploitation d'origine. En permettant de détecter plus d'animaux infectés, cette option améliorerait donc la sensibilité du dispositif de surveillance et limiterait la diffusion de la maladie entre élevages.

Le gain estimé pourrait néanmoins être surévalué dans la mesure où il existe actuellement une dérogation à la réalisation de ce dépistage et que les experts ont considéré dans l'analyse que tous les bovins étaient testés dans le cadre du mouvement. Un test d'intradermotuberculation réalisé sur un bovin appartenant à un cheptel en lien épidémiologique ou ancien foyer, est reconnu valide pour une durée de quatre mois. De ce fait, si l'animal a fait l'objet d'une intradermotuberculation dans les quatre mois qui précèdent le mouvement, il n'est pas nécessaire de réaliser à nouveau une IDC sur cet animal, ce qui diminue le nombre d'animaux à tester. Accorder des « dérogations » d'un délai de quatre mois à une partie de la population bovine dans certaines circonstances, alors que le délai à respecter est de six semaines pour les bovins des autres élevages français, peut entraîner des difficultés de compréhension et donc de mise en œuvre du dispositif. De ce fait, un retour à un délai de six semaines pour l'ensemble des cheptels situés en ZPR permettrait d'améliorer d'autant plus la sensibilité du dispositif alternatif tout en simplifiant les dispositions réglementaires.

- En ce qui concerne l'arrêt de l'obligation de réaliser un test de dépistage aux mouvements lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours ou dans les cheptels à fort taux de rotation

Le fait de ne plus réaliser de test de dépistage à l'introduction, dans l'une ou l'autre de ces conditions, ne semblerait pas avoir de conséquence importante dans les conditions actuelles (pays officiellement indemne avec quelques zones à risque) par rapport à la capacité de détection du dispositif car celle-ci est déjà très faible.

Etant donné l'importance des mouvements d'animaux comme source de diffusion de la tuberculose bovine, il serait recommandé d'appliquer les modalités évaluées dans la deuxième question. Les contrôles réalisés lors des mouvements ont deux objectifs : protéger les élevages acheteurs (mesure de biosécurité) et contribuer *de facto* à détecter des animaux potentiellement infectés. Concernant le premier point, pour améliorer la capacité de protection des élevages, d'autres mesures pourraient être envisagées, comme le fait de réaliser plusieurs tests suite à l'introduction de l'animal ou la prise en compte du risque épidémiologique. Le fait de disposer d'un test présentant une meilleure sensibilité présenterait aussi un réel intérêt par rapport à cet objectif.

- Recommandations générales

Plusieurs recommandations sont formulées par les experts en vue de simplifier et d'homogénéiser les dispositions réglementaires à appliquer.

Ils préconisent également la mise en œuvre de toutes mesures visant à améliorer la sensibilité des tests de dépistage et de leur application sur le terrain. En particulier, la bonne réalisation du test par les acteurs de terrain, et le respect de la conduite à tenir en cas d'observation d'un résultat non négatif, sont à rappeler et à encourager.

Enfin, les experts soulignent l'importance de mieux standardiser l'enregistrement des données de surveillance collectées.

## Sigles et abréviations

BDNI : base de données nationale de l'identification

CES SABA : comité d'experts spécialisé « santé et bien être des animaux »

CNOPSAV : Conseil national d'orientation de la politique sanitaire animale et végétale

DDCSPP : Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations

DGAL : Direction générale de l'alimentation

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments (European Food Safety Authority)

GT : groupe de travail

IDC : intradermotuberculination comparative

IDS : intradermotuberculination simple

IDT : intradermotuberculination

IFN $\gamma$  : interferon gamma

ZPR : zone à prophylaxie renforcée

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Valeurs des paramètres utilisées pour calculer la fraction d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dispositif de dépistage de la tuberculose bovine dans les élevages des ZPR. .	28
Tableau 2 : Fraction (%) d'élevages en ZPR infectés de tuberculose bovine détectée par le dépistage des bovins selon différents âges de dépistage (valeurs basées sur 10 000 simulations).....	31
Tableau 3 : Analyse de sensibilité (influence des valeurs d'entrée des paramètres sur la fraction de détection) du modèle évaluant l'efficacité du dépistage de la tuberculose bovine en ZPR (avec un âge de dépistage à 24 mois). .....	33
Tableau 4 : Modalités de dépistage de la tuberculose bovine lors de l'entrée ou de la sortie d'un bovin d'un élevage (d'après Note de service DGAL/SDSPA/2017-863).....	35
Tableau 5 : Valeurs des paramètres utilisés pour calculer la fraction d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dispositif de surveillance pré-mouvement.....	40
Tableau 6 : Fraction (%) d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dépistage des bovins avant un mouvement (pour vente ou prêt) selon la couverture de la surveillance (valeurs basées sur 10 000 simulations). .....	43
Tableau 7 : Analyse de sensibilité (influence des valeurs d'entrée des paramètres sur la fraction de détection) du modèle évaluant l'efficacité du dépistage pré-mouvement de la tuberculose bovine (dans les élevages avec un lien épidémiologique de voisinage et les anciens foyers). .....	43
Tableau 8 : Valeurs des paramètres utilisés pour calculer la fraction d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dispositif de surveillance post mouvement .....	50
Tableau 9: Fraction (%) d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dépistage des bovins après un mouvement (pour vente ou prêt) selon la couverture de la surveillance (valeurs basées sur 10 000 simulations). .....	54
Tableau 10: Analyse de sensibilité (influence des valeurs d'entrée des paramètres sur la fraction de détection) du modèle évaluant l'efficacité du dépistage post-mouvement de la tuberculose bovine actuellement en place (dépistage des mouvements avec un délai de transit excédant six jours ou vers les cheptels à fort taux de rotation) .....	54
Tableau 11 : Règles d'affectation des élevages à un « type de production » : petits élevages, élevages laitiers, élevages allaitants, élevages mixtes et élevages ayant une autre activité bovine (Communication personnelle, C. Sala – Anses - Lyon) .....	82

## Liste des figures

- Figure 1 : Schéma explicatif sur la différence entre la sensibilité d'un dispositif et la fraction de détection, en fonction du type de surveillance (exhaustive ou non). Les groupes 1 et 2 correspondent aux catégories de la population à risque et non à risque, respectivement. Les valeurs en noir correspondent aux nombres d'unités infectées et celles indiquées dans les ovales en bleu aux nombres d'unités infectées détectées. Dans les deux situations, la sensibilité du dispositif est de 60 %. La fraction de détection est de 60 % dans la situation 1 et de 40 % dans la situation 2 (Hautefeuille 2015). ..... 22
- Figure 2 : Arbre décisionnel pour le dépistage de la tuberculose bovine dans les ZPR, avec en haut l'arbre décrivant les différents groupes de risque et en bas l'arbre décrivant la probabilité qu'au sein d'un élevage un bovin soit infecté, dépisté et détecté (SeU). Il est rappelé que, dans les ZPR, tous les élevages sont soumis à un dépistage annuel. L'arbre se décline de la même manière pour les élevages laitiers et les petits élevages (flèches en pointillés). ..... 26
- Figure 3 : Fraction de détection médiane (et intervalle interquartile) en fonction de la proportion de bovins testés au sein d'un élevage (qui diminue avec l'augmentation de l'âge minimum de dépistage : 98 % pour un âge minimum de 6 semaines, 81 % pour 12 mois, 69 % pour 18 mois et 60 % pour 24 mois) ..... 32
- Figure 4 : Représentation de la couverture des dispositifs de surveillance actuel et alternatif ..... 36
- Figure 5 : Arbre décisionnel pour le dépistage pré-mouvement de la tuberculose bovine en fonction du contexte épidémiologique et du type de production de l'élevage, avec en haut l'arbre décrivant les différents groupes de risque et en bas l'arbre décrivant la probabilité que le bovin destiné au mouvement soit infecté, dépisté et détecté (SeU). ZPR : zone à prophylaxie renforcée ; « voisin » : élevage avec lien épidémiologique de voisinage. .... 38
- Figure 6 : Dispositif de dépistage vis-à-vis de la tuberculose lors d'introduction d'un bovin dans un cheptel. 47
- Figure 7 : Arbre décisionnel pour le dépistage post-mouvement de la tuberculose bovine en fonction du type de production de l'élevage d'où provient le bovin, avec en haut l'arbre décrivant les différents groupes de risque et en bas l'arbre décrivant la probabilité que le bovin destiné au mouvement soit infecté, dépisté et détecté (SeU). ..... 48



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

## 1.1 Contexte

La France est officiellement indemne de tuberculose bovine depuis 2001, au sens de la décision de la Commission du 27 décembre 2000<sup>1</sup>. Cela signifie qu'un certain nombre de critères vis-à-vis de la surveillance et de la gestion de la tuberculose sont respectés et notamment que la proportion de troupeaux qualifiés « officiellement indemnes » en France est supérieure à 99,9 % au 31 décembre de chaque année, et que la proportion de troupeaux infectés annuellement est inférieure à 0,1 % (Directive 97/12/CE<sup>2</sup>). La réaugmentation de la prévalence<sup>3</sup> observée à partir de 2005 a conduit à la mise en place en 2010 et 2012 de deux plans nationaux de lutte qui ont permis la préservation du statut officiellement indemne. Depuis 2010, le nombre de nouveaux foyers<sup>4</sup> détectés semble relativement stable, autour de 100 foyers par an.

Quelques zones d'enzootie<sup>5</sup> persistent, notamment en Nouvelle-Aquitaine qui concentre plus de 80 % des foyers nationaux depuis quelques années. Des mesures visant à améliorer la qualité de la surveillance et la précocité de la détection des foyers ont été mises en œuvre lors de la campagne de prophylaxie<sup>6</sup> 2017-2018. Un renforcement des actions est prévu pour les campagnes suivantes.

Un nouveau plan de lutte contre la tuberculose bovine a été défini et validé par le CNOPSAV (Conseil national d'orientation de la politique sanitaire animale et végétale) pour la période 2017-2022<sup>7</sup>. L'un des objectifs de ce plan est de « rendre la surveillance plus efficiente ». Il était notamment prévu dans l'action n°8 de « réévaluer [...] les protocoles de surveillance (zones, catégories d'animaux, rythmes, tests) pour optimiser les performances du dispositif [de surveillance] ». La loi de santé animale (Règlement européen 2016-429<sup>8</sup>) est également en cours de déploiement et ouvre de

---

<sup>1</sup> Décision de la Commission du 27 décembre 2000 modifiant pour la quatrième fois la décision 1999/467/CE établissant le statut de troupeau officiellement indemne de tuberculose dans certains Etats membres ou régions d'Etats membres. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A32001D0026> (lien consulté le 26 septembre 2019).

<sup>2</sup> Directive 97/12/CE du conseil du 17 mars 1997 portant modification et mise à jour de la directive 64/432/CEE relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intracommunautaires d'animaux des espèces bovine et porcine. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:31997L0012> (lien consulté le 09/07/19).

<sup>3</sup> Nombre total de cas ou de foyers d'une maladie, dans une population déterminée, au cours d'une période donnée ou à un instant donné (source B. Toma et al, « Glossaire d'épidémiologie animale ». Editions du Point Vétérinaire, 1991).

<sup>4</sup> Unité épidémiologique de cas pathologiques, exprimés cliniquement ou non, survenant dans un même lieu (maison, ferme...) au cours d'une période limitée de temps (source B. Toma et al, « Glossaire d'épidémiologie animale ». Editions du Point Vétérinaire, 1991).

<sup>5</sup> Maladie cliniquement exprimée ou non, sévissant régulièrement chez l'animal dans une région donnée (source B. Toma et al, « Glossaire d'épidémiologie animale ». Editions du Point Vétérinaire, 1991).

<sup>6</sup> Ensemble des mesures médicales ou hygiéniques destinées à prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation de cas ou de foyers d'une maladie. Dans le document, le terme prophylaxie fait référence plus spécifiquement à la prophylaxie collective c'est-à-dire à la prophylaxie portant sur un ensemble d'élevages, mise en œuvre de façon concertée par un ensemble d'individus (<http://aeema.vet-alfort.fr/index.php/component/glossary/Glossaire-1/P/PROPHYLAXIE-267/> consulté le 09/07/19)

<sup>7</sup> <https://agriculture.gouv.fr/le-plan-national-de-lutte-contre-la-tuberculose-bovine-2017-2022> (consulté le 09/07/19).

<sup>8</sup> Règlement (UE) 2016/429 du Parlement Européen et du Conseil du 9 mars 2016 relatif aux maladies animales transmissibles et modifiant et abrogeant certains actes dans le domaine de la santé animale <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0429> (consulté le 09/07/19)



nouvelles perspectives en matière d'élaboration du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine.

Le système de surveillance de la tuberculose bovine repose en France sur plusieurs dispositifs :

- recherche systématique de lésions évocatrices lors de l'inspection post-mortem réalisée à l'abattoir pour tous les bovins abattus pour la consommation humaine, et ce, quel que soit leur âge ;
- dépistages réguliers en élevage par réalisation d'intradermotuberculation<sup>9</sup> (IDT) le plus souvent, ou par dosage de l'INF $\gamma$  (interferon gamma) dans certains cas, réalisés sur les animaux âgés de 12, 18 ou 24 mois selon les zones (F. Chevalier, communication personnelle) ;
- dépistage lors de mouvements d'animaux entre exploitations par réalisation d'IDT sur les animaux avant leur départ ou à l'arrivée ;
- surveillance événementielle, *via* les déclarations de suspicions cliniques ou lésionnelles faites par les vétérinaires ;
- réalisation d'enquêtes épidémiologiques en cas de découverte de foyers.

La surveillance de la faune sauvage (cervidés, sangliers, blaireaux) fait l'objet d'un dispositif de surveillance spécifique depuis 2011, SYLVATUB<sup>10</sup>.

Le rythme de dépistage prophylactique en élevage varie en fréquence selon les départements (annuel à quadriennal, voire absence de prophylaxie dans la plupart des départements) et en fonction du risque (mise en place d'une surveillance renforcée dans certaines communes en fonction d'une analyse de risque sanitaire). Ainsi, indépendamment du rythme départemental, la prophylaxie peut être rendue obligatoire avec une fréquence annuelle pendant une période de trois à cinq ans dans certaines zones classées à risque, appelées zone à prophylaxie renforcée (ZPR), depuis la campagne de surveillance 2018-2019. Deux types de zones à prophylaxie renforcée sont définies :

- des ZPR « historiques » autour des anciens foyers agrégés spatialement. Elles font l'objet d'un dépistage annuel des exploitations présentes dans les communes incluses dans un rayon de 10 km autour des parcelles pâturées de foyers de tuberculose bovine découverts au cours des cinq dernières années et dans les communes incluses dans un rayon de 10 km autour des lieux de capture ou de présence de terriers de blaireaux infectés de tuberculose bovine au cours des cinq dernières années (soit depuis le 1<sup>er</sup> juin 2013) ;
- des ZPR « de prospection », délimitées autour d'un foyer isolé récemment identifié en dehors des ZPR historiques (foyers identifiés depuis le 1<sup>er</sup> juin 2015<sup>11</sup>). Si ce foyer ne concerne pas un atelier d'engraissement, il convient d'effectuer une surveillance des cheptels résidant ou pâturant sur les communes incluses dans un rayon *a minima* de 2 km autour d'une parcelle du foyer.

Les rythmes de dépistage (dans les départements et dans les ZPR) et la liste des communes incluses dans les ZPR sont redéfinis avant chaque campagne de dépistage. Le dépistage de la tuberculose bovine sur les animaux vivants repose sur la réalisation d'intradermotuberculations

---

<sup>9</sup> Le principe du dépistage allergique de la tuberculose bovine repose sur la détection d'une réaction d'hypersensibilité retardée : l'injection de tuberculine provoque chez le bovin une réaction locale d'apparition tardive mais durable. En France, la tuberculination par voie sous cutanée est interdite et la seule technique utilisable est l'intradermotuberculation dont il existe deux méthodes officielles : l'intradermotuberculation simple (IDS) et l'intradermotuberculation comparative (IDC) (source polycopié Tuberculose animale ENV 2018).

<sup>10</sup> <https://www.platforme-esa.fr/mots-cles/sylvatub> (consulté le 9 juillet 2019).

<sup>11</sup> Instruction ministérielle DGAL/SDSPA/2018-598.

simples (IDS) ou comparatives (IDC). Dans les ZPR, la surveillance doit se faire en utilisant exclusivement l'IDC.

## 1.2 Objet de la saisine

L'Anses a été saisie, en date du 2 août 2018, par la DGAL, d'une demande d'avis relatif à l'évaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine (saisine 2018-SA-0186, cf Annexe 1).

L'évaluation demandée porte sur les critères de sélection des animaux et des élevages soumis au dépistage prophylactique annuel et/ou au dépistage lors de mouvements d'animaux à savoir : l'âge, la prévalence départementale et le classement à risque de l'élevage. Dans ce contexte, plusieurs questions d'évaluation du risque se posent en lien avec la surveillance de la maladie. La formulation des questions a été discutée avec le demandeur le 8 novembre 2018 sur la base d'un document du 25 janvier 2018 listant les saisines en projet au sujet de la tuberculose bovine. La question portant sur le risque d'infection humaine d'origine zoonotique n'a pas été traitée par manque de données issues des précédentes campagnes de prophylaxie concernant les cheptels livrant du lait cru. Ainsi, les questions prises en compte dans le présent rapport sont les suivantes :

Question 1 – « *Quel est le gain de sensibilité<sup>12</sup> du dispositif de surveillance permis par l'abaissement de l'âge de dépistage de 24 mois (comme actuellement pratiqué en général, sauf en Côte-d'Or où il avait été abaissé à 12 mois) à 18 mois dans les zones à risque dites à « prophylaxie renforcée », ou ZPR, évoquées dans le projet de note de service, comme c'est actuellement envisagé ? Quel serait le gain de sensibilité supplémentaire du dispositif de surveillance permis par un abaissement de 18 à 12 mois ? »*

Question 2 – « *Quel serait le gain de sensibilité du dispositif de surveillance obtenu par l'extension de l'obligation de dépistage pré-mouvement à tous les élevages situés en ZPR (et non seulement les anciens foyers et voisins directs) ? »*

Question 3 – « *Quelle serait la perte de sensibilité du dispositif de surveillance en cas d'arrêt de l'obligation de dépistage aux mouvements (1) lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours ? (2) dans les cheptels à fort taux de rotation ? »*

## 1.3 Modalités de traitement : organisation et moyens mis en œuvre

### 1.3.1 Organisation

L'Anses a confié au groupe de travail (GT) « Dépistage Tuberculose », rattaché au Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Santé et bien-être des animaux » (SABA), l'instruction de cette saisine.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires (évaluation de risque, épidémiologie, bactériologie, modélisation et analyse statistique, tuberculose bovine, maladies réglementées). La mise en commun des contributions et les échanges se sont tenus en réunion de GT, à raison d'une réunion par mois de décembre 2018 à juin 2019.

---

<sup>12</sup> Probabilité d'obtenir une réponse positive par une technique de diagnostic ou de dépistage chez un sujet malade ou infecté (source B. Toma et al, « Glossaire d'épidémiologie animale ». Editions du Point Vétérinaire, 1991).

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis au CES SABA tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques au cours des réunions du 19 mars et 14 mai 2019. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Les travaux du GT « Dépistage Tuberculose » ont été adoptés par le CES SABA le 3 juillet 2019.

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) ».

## 1.3.2 Moyens mis en œuvre

### 1.3.2.1 Collecte et traitement des données

Mr Chevalier, référent national de la tuberculose bovine, a été auditionné deux fois au cours de cette expertise.

Différentes données issues des campagnes de prophylaxie antérieures étaient nécessaires pour répondre aux questions de la saisine (notamment des données sur les élevages infectés, les zones en surveillance renforcée, les élevages à fort taux de rotation, les mouvements, etc.).

Les sources de données sont les suivantes :

- des données provenant du système d'information de l'alimentation de la DGAL (Sigal) et des données transmises par les Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations (DDCSPP) ;
- des données recueillies dans le cadre du protocole expérimental Interféron Gamma (IFN  $\gamma$ ) qui sont également exploitées par le GT « Interféron gamma<sup>13</sup>» ;
- des données de l'Unité Epidémiologie et Appui à la Surveillance du Laboratoire Anses de Lyon, cette unité ayant accès à la Base de données nationale d'identification (BDNI) des bovins.

### 1.3.2.2 Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique a été réalisée par un membre du GT dans le moteur de recherche Pubmed sur les différents facteurs de risque de contamination par *M. bovis*, notamment le type de production (allaitant-laitier), l'âge du bovin, les mouvements et la taille du troupeau.

Les mots clés utilisés et les références retenues sont indiqués en Annexes 2, 3 et 4.

## 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.

---

<sup>13</sup> Groupe de travail en charge de la saisine 2017-SA-0121 sur le recours au test du dosage de IFN  $\gamma$  pour gérer des suspicions de tuberculose bovine faisant suite à des dépistages en élevage par intradermotuberculination.

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

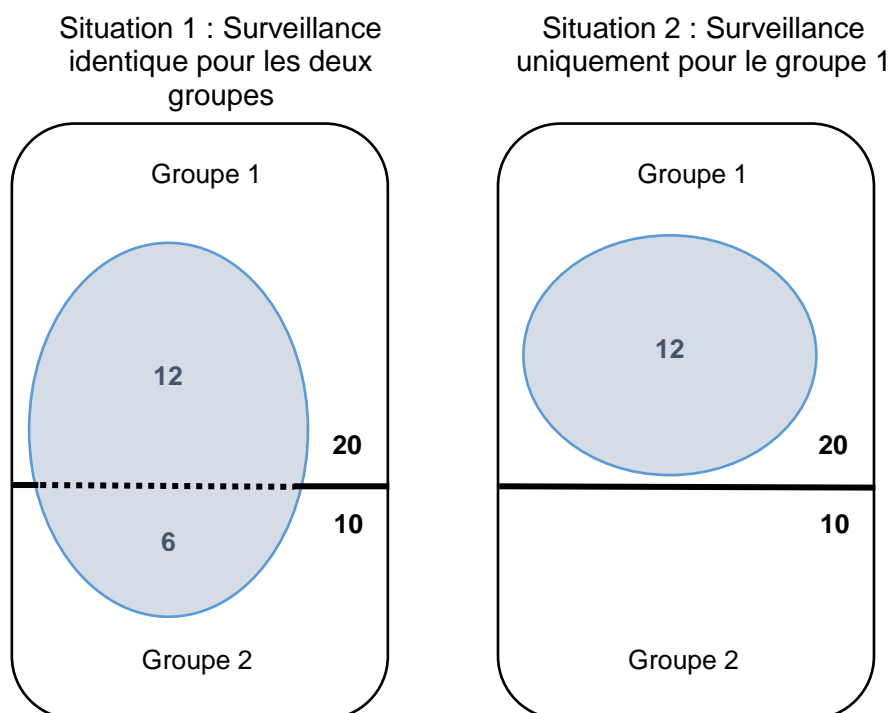
## 2 Méthode

La sensibilité d'un dispositif ou d'un système de surveillance dédié à une maladie exotique (i.e. non présente sur le territoire) est définie comme la probabilité de détecter la maladie si celle-ci est présente à ou au-delà d'un certain niveau dans la population. Dans le cas d'une maladie endémique, comme la tuberculose bovine en France, l'efficacité d'un dispositif de surveillance peut être évaluée à partir de la **fraction de détection**, qui correspond à la proportion d'unités épidémiologiques<sup>14</sup> infectées détectée parmi la population infectée. La fraction de détection dépend de la sensibilité et du niveau de couverture du dispositif de surveillance, c'est-à-dire de la proportion de la population prise en compte par le dispositif de surveillance. Cette approche a été utilisée précédemment dans le cadre de travaux d'expertise de l'EFSA pour évaluer l'efficacité des inspections en abattoir de volailles (Huneau-Salaün *et al.* 2012, Huneau-Salaün *et al.* 2015).

La Figure 1 présente la différence entre la sensibilité du dispositif ou du système de surveillance et la fraction de détection en fonction du type de surveillance, selon qu'elle est exhaustive ou non. Dans la première situation, la surveillance n'est pas basée sur le risque et est exhaustive dans les deux groupes. Dans la seconde situation, la surveillance est exhaustive uniquement au sein de la population à risque (groupe 1). Dans les deux situations, la sensibilité est de 60 %. Par contre, alors que la fraction de détection est également de 60 % dans la situation 1 (du fait d'une surveillance exhaustive, donc d'un niveau de couverture de 100 %), la fraction de détection n'est que de 40 % dans la situation 2.

---

<sup>14</sup> Individu isolé ou groupe d'individus vivant ensemble, concerné par un phénomène de santé (source B. Toma et al, « Glossaire d'épidémiologie animale ». Editions du Point Vétérinaire, 1991).



**Figure 1 : Schéma explicatif sur la différence entre la sensibilité d'un dispositif et la fraction de détection, en fonction du type de surveillance (exhaustive ou non). Les groupes 1 et 2 correspondent aux catégories de la population à risque et non à risque, respectivement. Les valeurs en noir correspondent aux nombres d'unités infectées et celles indiquées dans les ovals en bleu aux nombres d'unités infectées détectées. Dans les deux situations, la sensibilité du dispositif est de 60 %. La fraction de détection est de 60 % dans la situation 1 et de 40 % dans la situation 2 (Hautefeuille 2015).**

Le calcul de la fraction de détection dérive de la méthode des arbres de scénarios, autrement appelés arbres décisionnels. La méthode des arbres décisionnels (Martin, Cameron, et Greiner 2007) a été fréquemment utilisée pour quantifier la sensibilité d'un système de surveillance et prouver l'absence de la maladie dans le cadre de maladies exotiques ou émergentes (Hood, Barry, et Martin 2009, Martin, Cameron, et Greiner 2007) ou de maladies enzootiques à faible prévalence (Hadorn, Haracic, et Stark 2008, Knight-Jones *et al.* 2010). Plusieurs études ont utilisé cette approche pour évaluer la sensibilité de dispositifs de surveillance de la tuberculose bovine dans la filière bovine dans différents pays en situation indemne (El Allaki, Harrington, et Howden 2016, Welby *et al.* 2012) et au sein de la faune sauvage en France (Riviere *et al.* 2015).

La fraction de détection se calcule à l'aide de l'équation suivante :

$$FD = \sum_{g=1}^n \frac{x_g \times p_g \times SeU_g \times c_g}{P}$$

avec :

- $n$  le nombre de groupes divisant la population, les groupes correspondant à des catégories de la population présentant des risques différents vis-à-vis de la maladie étudiée ;
- $x_g$  la proportion de la population comprise dans le groupe  $g$  ;
- $p_g$  la prévalence de la maladie dans le groupe  $g$  ;

- $SeU_g$  la sensibilité du dispositif de surveillance dans le groupe  $g$  ;
- $c_g$  la couverture de la surveillance dans le groupe  $g$
- $P$  la prévalence au sein de la population.

La méthode des arbres décisionnels a été utilisée par le GT pour estimer la sensibilité du dispositif à détecter un élevage infecté (SeU). Une structure en arbre a été utilisée pour décrire la population d'étude, les modalités de surveillance, et capter explicitement la probabilité qu'un animal soit infecté par *Mycobacterium bovis* et détecté (FAO 2014). L'arbre décisionnel décrit l'ensemble des chemins possibles aboutissant à la détection (ou non) d'un animal infecté comme une série d'événements, chacun étant associé à une probabilité de survenue (FAO 2014, Martin, Cameron, et Greiner 2007).

Cette approche se décompose en plusieurs étapes (Hadorn *et al.* 2009) :

- la stratification de la population en plusieurs groupes de risque, au sein desquels chaque unité à la même probabilité d'être détectée ;
- la description du dispositif de surveillance sous forme d'un arbre qui prend en considération les différentes étapes de la surveillance permettant de détecter une unité infectée ainsi que tous les évènements qui peuvent influencer la probabilité qu'une unité soit infectée et détectée ;
- la quantification de la sensibilité du dispositif.

L'unité épidémiologique dans notre étude est l'élevage. Une unité infectée correspond à un élevage dans lequel au moins un animal est infecté.

## 3 Influence de l'âge de dépistage programmé (réponse question 1)

### 3.1 Rappel de la question et cadre réglementaire

*Quel est le gain de sensibilité du dispositif de surveillance permis par l'abaissement de l'âge de dépistage de 24 mois (comme actuellement pratiqué en général, sauf en Côte-d'Or où il avait été abaissé à 12 mois) à 18 mois dans les ZPR, évoquées dans le projet de note de service, comme c'est actuellement envisagé ? Quel serait le gain de sensibilité supplémentaire du dispositif de surveillance permis par un abaissement de 18 à 12 mois ?*

Les rythmes de dépistage par IDT dépendent de la situation sanitaire de la zone géographique considérée. Dans les zones dans lesquelles la situation épidémiologique est défavorable, les dépistages ont lieu tous les ans. Lorsque la situation sanitaire est plus favorable, les dépistages sont allégés et le rythme de dépistage diminue. Les élevages sont alors testés tous les deux ans, trois ans ou encore quatre ans. Dans les zones dans lesquelles la situation épidémiologique est très favorable, les cheptels ne font plus l'objet de dépistage par tuberculination (en dehors de certains cas de mouvements d'animaux).

La question porte sur les dépistages réalisés en ZPR dans lesquelles le rythme de dépistage est donc nécessairement annuel. Jusqu'en 2010, seuls les animaux de plus de 24 mois faisaient l'objet de dépistages par IDT. Des spécificités régionales sont observées mais n'ont pas été prises en compte dans le modèle. Ainsi, l'âge de dépistage des animaux a été abaissé à 12 mois en Côte d'Or (21) à partir de 2010 et à 18 mois dans les Pyrénées Atlantiques (64), dans les Landes (40) et en Dordogne (24) pour la campagne de prophylaxie 2018/19.

Il est à noter que l'arrêté du 15 septembre 2003<sup>15</sup> fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins mentionne que la prophylaxie de la tuberculose s'applique à tous les bovinés âgés de six semaines et plus (article 9). L'âge de dépistage peut être relevé à 24 mois, dans des zones à contexte favorable (taux de prévalence inférieur à 0,2% pendant quatre ans, article 13). En conséquence, le GT a également inclus l'âge de dépistage à six semaines dans son évaluation de gain de sensibilité du dispositif de surveillance.

---

<sup>15</sup> Arrêté du 15 septembre 2003 modifié en dernier lieu le 30 septembre 2014, fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000429222> consulté le 09/07/19



## 3.2 Méthode

### 3.2.1 Hypothèses du modèle et valeurs des paramètres

Cette question porte sur l'évaluation de la fraction de foyers détectée par le dispositif de dépistage de la tuberculose bovine dans les élevages situés en ZPR et il est donc proposé de restreindre l'analyse aux communes et élevages situés dans ces zones. La liste des élevages situés en ZPR a été extraite de la BDNI à partir de la liste des communes incluses en ZPR en 2017-2018, fournie par la DGAL. Ces données concernaient les départements de la Côte d'Or, du Calvados, et des régions Occitanie et Nouvelle-Aquitaine.

Au sein des ZPR, la population bovine a été stratifiée en trois groupes de risque par rapport à la tuberculose ( $g$ ), basé sur le type de production : laitier, allaitant-mixte ou petit élevage<sup>16</sup>. Cette stratification permet d'une part de caractériser le risque plus élevé d'occurrence de tuberculose bovine dans les élevages allaitants ou mixtes par rapport aux élevages laitiers (Bekara Mel *et al.* 2014) et d'autre part, de tenir compte de la différence de taille entre les élevages. La répartition des petits élevages entre les deux premiers groupes de risque aurait eu pour conséquence de réduire la taille médiane des exploitations de ces groupes, c'est pourquoi ils ont été considérés comme une catégorie à part. Le type de production de chaque élevage a été déterminé à partir d'une typologie des élevages de bovins basée sur le nombre moyen et le type de production (allaitant, laitier ou mixte) des femelles de deux ans et plus, le nombre de naissances, et la présence d'une activité significative d'engraissement des mâles (veau et/ou jeunes bovins de boucherie) (Sala, Vinard, et Perrin 2019) (Annexe 5). Les élevages engraisseurs, dérogeant au dépistage de la surveillance programmée de la tuberculose bovine<sup>17</sup>, ont été exclus de l'analyse. Les proportions d'élevages  $x_g$  au sein de chaque groupe de risque ont été calculées pour chaque département dans lesquels existe une ZPR, à partir des données de la BDNI.

La sensibilité du dispositif de surveillance dans chacun des groupes  $g$  a été calculée à partir de l'arbre décisionnel présenté en Figure 2. La probabilité pour un élevage soumis à la surveillance d'être détecté  $SeU_g$  se calcule *via* la formule suivante :

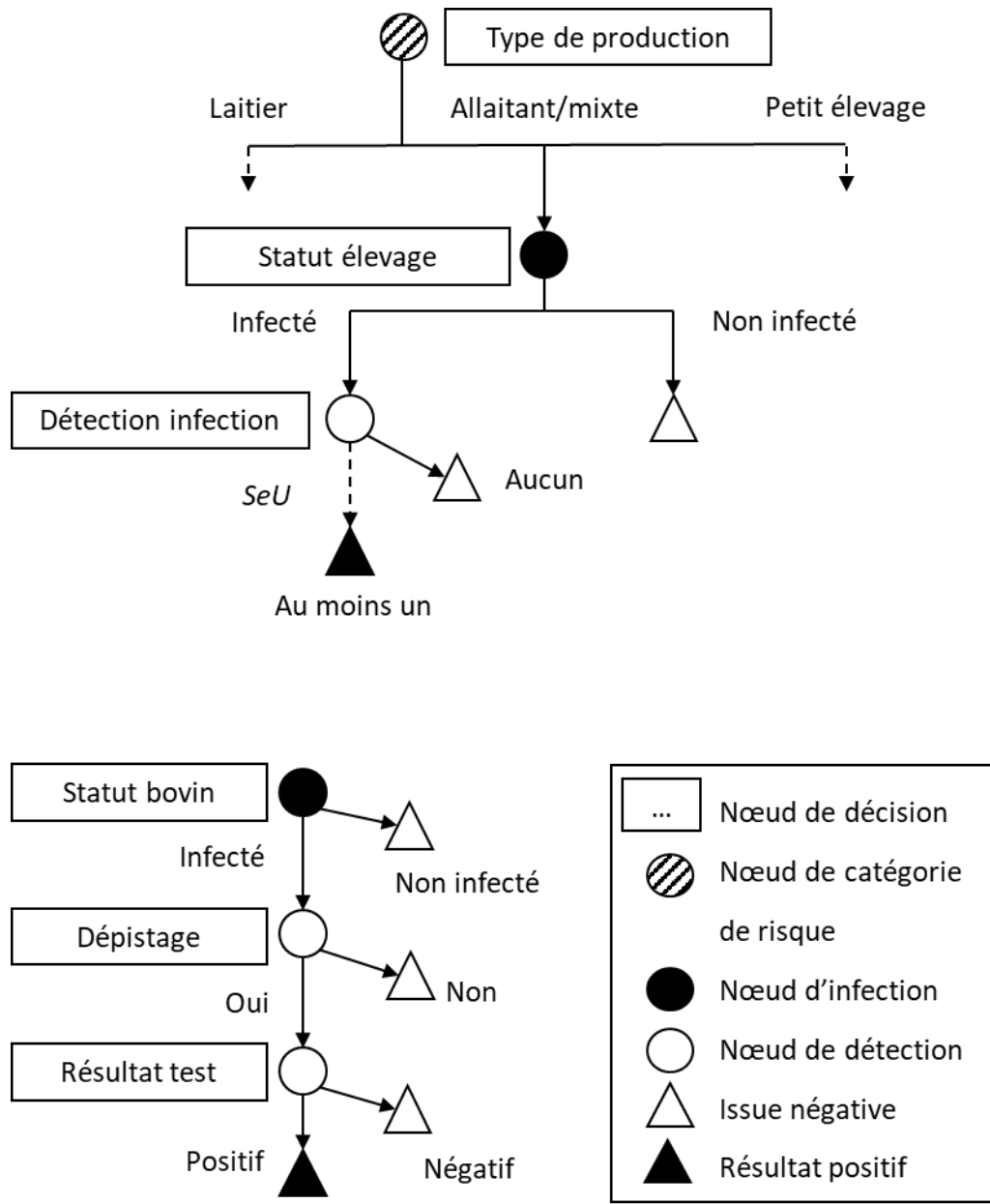
$$SeU = 1 - (1 - P_{bov\_test} \times Se)^{N_{bov\_inf}}$$

avec  $P_{bov\_test}$  la probabilité pour un bovin d'être testé,  $Se$  la sensibilité du test de dépistage et  $N_{bov\_inf}$  le nombre de bovins infectés au sein d'un élevage.

---

<sup>16</sup> Nombre de naissances inférieur à 10 et nombre moyen de femelles  $\geq 2$  ans inférieur à 10 et nombre de mâles vendus en boucherie inférieur à 10 (Annexe 5).

<sup>17</sup> Arrêté du 15 septembre 2003 modifié en dernier lieu le 30 septembre 2014, fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins.



**Figure 2 : Arbre décisionnel pour le dépistage de la tuberculose bovine dans les ZPR, avec en haut l'arbre décrivant les différents groupes de risque et en bas l'arbre décrivant la probabilité qu'au sein d'un élevage un bovin soit infecté, dépisté et détecté (SeU). Il est rappelé que, dans les ZPR, tous les élevages sont soumis à un dépistage annuel. L'arbre se décline de la même manière pour les élevages laitiers et les petits élevages (flèches en pointillés).**

Pour chaque élevage en ZPR, le nombre total de bovins  $N_{bov}$  et les nombres de bovins âgés de six semaines et plus, de 12 mois et plus, de 18 mois et plus et de 24 mois et plus ont été calculés afin de déterminer les proportions de bovins au sein de ces classes d'âge et donc la proportion de bovins testés  $P_{bov\_test}$ . Pour chaque bovin, la date de naissance est enregistrée dans la BDNI. Ces paramètres ont été calculés en début (1<sup>er</sup> novembre 2017) et en fin de prophylaxie (31 mars 2018) pour mesurer la variabilité au cours du temps dans la structure en âge des élevages.

Le nombre de bovins infectés  $N_{bov\_inf}$  a été déterminé à partir des résultats de l'assainissement des foyers par abattage total en 2014 (Cavalerie *et al.* 2015). Parmi les 61 foyers abattus en totalité, 32

élevages (53 %) n'avaient présenté qu'un seul cas positif (détecté par IDC). Dans les 29 autres troupeaux, six bovins en moyenne présentaient des lésions, avec une forte variabilité du nombre moyen de bovins présentant des lésions entre départements. Un modèle de régression avec une distribution négative binomiale a été ajusté à ces données. Lors des simulations, une valeur de prévalence intra-élevage a été générée à partir de cette distribution, tronquée en zéro (package countreg sous R (Team 2018)). Pour le groupe de risque caractérisant les petits élevages, le nombre de bovins infectés a été fixé à 1, du fait de la taille réduite (<10 bovins) de ces élevages.

La valeur de sensibilité de l'IDC  $Se$  est basée sur les résultats d'une méta-analyse indiquant des valeurs de sensibilité comprises entre 26% et 86% (Nunez-Garcia *et al.* 2018).

En l'absence de données sur les méthodes d'assainissement de chaque foyer et par conséquent sur le nombre annuel de foyers en cours d'assainissement, la prévalence  $P$  des foyers de tuberculose bovine a été approximée par l'incidence. La prévalence est calculée pour chaque département concerné par les ZPR à partir du nombre de foyers enregistrés en 2017 (données fournies par la DGAL), et quel que soit le mode de détection de ce foyer. Il a également été calculé une prévalence pour les élevages de type laitier vs. allaitant/mixte. La prévalence dans les petits élevages a été considérée similaire à celle des élevages allaitants/mixtes. Ce groupe a néanmoins été considéré séparément du fait de la typologie particulière de ces élevages (peu d'animaux dans l'élevage).

En ZPR, l'ensemble des élevages est soumis au dépistage annuel et par conséquent la couverture de la surveillance ( $c_g$ ) a été fixée à 100 % pour les quatre scénarios.

Le Tableau 1 ci-dessous précise les valeurs pour chaque paramètre, ainsi que la source des données. Sauf mention contraire dans le texte ou le tableau, les paramètres ont été estimés sur la base des données de la campagne 2017/2018.

**Tableau 1 : Valeurs des paramètres utilisées pour calculer la fraction d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dispositif de dépistage de la tuberculose bovine dans les élevages des ZPR.**

Paramètre	Symbole	Valeurs	Remarques	Source de données
Proportion médiane d'élevages de chaque type de production parmi les élevages en ZPR (intervalle interquartile)	$x_g$	Allaitants/mixtes : 53 % [23-70] Laitiers : 14 % [2-18] Petits élevages : 25 % [13-34]	Proportions médianes parmi les départements en ZPR (calculées en excluant les élevages engraisseurs)	BDNI
Prévalence moyenne en ZPR par type de production [min-max]	$p_g$	Allaitants/mixtes : 0,57 % [0,00-2,27] Laitiers : 0,44 % [0,00-4,03] Petits élevages : valeurs supposées identiques aux élevages allaitants/mixtes	Moyenne pondérée des prévalences par département calculées à partir du nombre de foyers déclarés en 2017	BDNI, DGAL
Prévalence moyenne en ZPR	$p$	Moyenne des valeurs de prévalence au sein de chaque groupe de risque ( <i>i.e.</i> type de production), pondérée par la proportion d'élevages au sein de chaque groupe		
Nombre médian de bovins par élevage (intervalle interquartile)	$N_{\text{bov}}$	Allaitants/mixtes : 118 [65-199] Laitiers : 128 [84-190] Petits élevages : 5 [3-10]	Valeurs basées sur les données pour l'ensemble des élevages bovins en France ; valeurs similaires en novembre 2017 et mars 2018	BDNI
Proportions médianes de bovins de chaque classe d'âge par élevage (intervalle interquartile)	$P_{\text{bov\_test}}$	Allaitants/mixtes : ≥ 24 mois : 56 % [51-62] ≥ 18 mois : 64 % [59-70] ≥ 12 mois : 70 % [66-75] ≥ 6 semaines : 98 % [94-100] Laitiers :	Valeurs basées sur les données pour l'ensemble des élevages bovins en France ; proportions similaires en novembre 2017 et mars 2018	BDNI

		<p>≥ 24 mois : 60 % [54-67]          ≥ 18 mois : 69 % [64-74]          ≥ 12 mois : 79 % [75-83]          ≥ 6 semaines : 96 % [94-97]</p> <p>Petits élevages :</p> <p>≥ 24 mois : 67 % [50-100]          ≥ 18 mois : 78 % [60-100]          ≥ 12 mois : 100 % [67-100]          ≥ 6 semaines : 100 % [100-100]</p>		
Nombre d'individus infectés au sein d'un élevage	$N_{bov\_inf}$	NegBin(3,39 ; 1,77) tronquée en zéro	Modèle de régression avec distribution négative binomiale tronquée en zéro, ajusté sur les données issues de l'assainissement des foyers en 2014	(Cavalerie <i>et al.</i> 2015)
Sensibilité du test de dépistage (IDC)	Se	Mimimum : 26 %, maximum : 86 %		(Nunez-Garcia <i>et al.</i> 2018)
Couverture du dispositif de surveillance	$c_g$	100 %	100 % des élevages sont soumis au dépistage programmée en ZPR	Prévu par la réglementation DGAL/SDSPA/2018-598

### 3.2.2 Simulations et analyse de sensibilité

La fraction de détection a été calculée pour quatre scénarios de surveillance alternatifs : dépistage à partir de 24 mois (situation actuelle), dépistage à partir de 18 mois, dépistage à partir de 12 mois, dépistage à partir de six semaines. En dépit de différences locales de l'âge minimum de dépistage au cours des dernières années (voir paragraphe 3.1 « cadre réglementaire » ci-dessus), l'analyse a été réalisée en considérant, pour chaque scénario, que l'âge de dépistage minimum était le même dans l'ensemble des élevages soumis au dépistage programmé. Par ailleurs, tous les animaux ayant atteint cet âge minimum sont soumis au test, donc, la probabilité d'être soumis à un test de dépistage est nulle pour les bovins en-deçà de l'âge minimum et de 1 pour les bovins plus âgés. L'analyse a été réalisée en utilisant le logiciel R (Team 2018) et le modèle a été simulé 10 000 fois pour chaque scénario afin de tenir compte de la variabilité dans les valeurs d'entrée des paramètres.

A chaque simulation, les valeurs des paramètres étaient tirées :

- d'une distribution de Pert pour les paramètres définis par une valeur médiane et un intervalle interquartile ou une étendue (min-max) (i.e., proportion des élevages en fonction de leur type de production, nombre de bovins au sein d'un élevage, nombre de bovins par catégorie d'âge dans un élevage, prévalences de la tuberculose) ;
- d'une distribution négative binomiale tronquée en zéro pour le nombre d'individus infectés au sein des élevages ;
- et d'une distribution uniforme, comprise entre les valeurs 0,26 à 0,86, pour la sensibilité de l'IDC.

A chaque simulation, la prévalence au sein de la population sous surveillance a été calculée comme la moyenne des valeurs de prévalence au sein de chaque groupe de risque (i.e. type de production), pondérée par la proportion d'élevages dans chaque groupe. La distribution des valeurs estimées a été comparée à la prévalence nationale calculée à partir des données brutes disponibles pour la campagne 2017-2018, pour s'assurer de la validité des estimations. La proportion des petits élevages a été déterminée par différence entre l'intégralité des élevages de la ZPR et les proportions médianes d'élevages laitiers et allaitants/mixtes.

Pour chaque scénario, plusieurs indicateurs de dispersion des résultats sur l'ensemble des simulations ont été calculés : moyenne  $\pm$  écart-type, médiane et intervalle interquartile. Un test de Wilcoxon-Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les fractions de détection médianes entre le scénario actuel et les scénarios alternatifs. Pour chaque comparaison de deux scénarios, le test a été appliqué sur des sous-ensembles de 25 valeurs de fraction de détection tirées au hasard parmi les distributions issues des 10 000 simulations. Le seuil de significativité ( $\alpha$ ) a été fixé à 0,05.

Une analyse de la sensibilité, basée sur un échantillonnage stratifié par hypercube latin (LHS) (McKay, Beckman, et Conover 1979), a été réalisée pour évaluer l'influence des valeurs des paramètres d'entrée sur la fraction de détection prédite par le modèle. L'échantillonnage LHS consiste à découper la distribution des paramètres d'entrée en K espaces équiprobables, puis à échantillonner au sein de chacun de ces sous-espaces. Un ensemble de K jeux uniques de paramètres a ensuite été créé en échantillonnant ces distributions (sans remise). K a été fixé à 50.

Pour chaque paramètre, le coefficient de corrélation linéaire entre les valeurs initiales du paramètre et les valeurs de fraction de détection prédites par le modèle a été calculé. Un t-test a été utilisé pour tester la significativité des coefficients de corrélation. L'analyse de sensibilité a été répétée 100 fois

pour calculer les valeurs moyennes des coefficients de corrélation et des probabilités statistiques. Une correction de Bonferroni a été appliquée pour corriger le seuil de significativité du fait des comparaisons multiples ; chaque corrélation a ainsi été évaluée au seuil de significativité  $\alpha/S$ , avec  $\alpha$  le seuil de significativité ( $\alpha = 0,05$ ) et S le nombre de paramètres inclus dans l'analyse de sensibilité.

### 3.3 Résultats

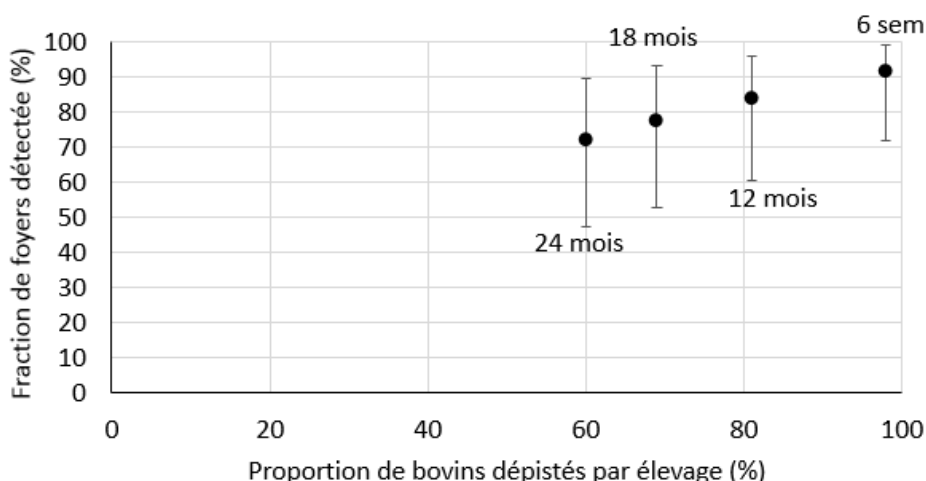
La fraction moyenne de foyers détectée par le dispositif actuel de dépistage (réalisation d'IDC en ZPR à un âge de dépistage de 24 mois et plus) a été estimée à  $67,6 \pm 24,2$  %. Le modèle a prédit qu'un abaissement de l'âge minimum de dépistage à 18 mois entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $71,5 \pm 23,6$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 3,9 points par rapport au dispositif actuel). Avec un âge minimum de dépistage fixé à 12 mois, la fraction de détection est estimée à  $76,4 \pm 22,0$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 8,8 points par rapport au dispositif actuel). Enfin, la fraction de détection a été estimée à  $82,9 \pm 19,5$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 15,3 points par rapport au dispositif actuel) avec un dépistage de tous les animaux âgés de six semaines et plus (Tableau 2 et Figure 3).

L'abaissement de l'âge de 24 mois à 18 mois n'augmente pas significativement la fraction de détection (Test de Wilcoxon-Mann-Whitney  $W = 395$ ,  $p = 0,112$ ) ; par contre, le gain de fraction détectée est significatif avec un abaissement de l'âge à 12 mois ( $W = 423$ ,  $p = 0,032$ ) et à six semaines ( $W = 145$ ,  $p < 0,001$ ).

**Tableau 2 : Fraction (%) d'élevages en ZPR infectés de tuberculose bovine détectée par le dépistage des bovins selon différents âges de dépistage (valeurs basées sur 10 000 simulations).**

Age de dépistage	Moyenne $\pm$ écart-type	Médiane [intervalle interquartile]
$\geq 24$ mois	$67,6 \pm 24,2$	71,5 [47,4-89,4]
$\geq 18$ mois	$71,5 \pm 23,6$	76,7 [52,7-93,1]
$\geq 12$ mois	$76,4 \pm 22,0$	83,5 [60,6-95,9] *
$\geq 6$ semaines	$82,9 \pm 19,5$	91,3 [71,6-99,0] *

\* gain significatif en comparaison à un âge de dépistage à partir de 24 mois (le seuil de significativité ( $\alpha$ ) a été fixé à 0,05)



**Figure 3 : Fraction de détection médiane (et intervalle interquartile) en fonction de la proportion de bovins testés au sein d'un élevage (qui diminue avec l'augmentation de l'âge minimum de dépistage : 98 % pour un âge minimum de 6 semaines, 81 % pour 12 mois, 69 % pour 18 mois et 60 % pour 24 mois)**

Le nombre d'élevages situés en ZPR est sous-estimé pour les raisons suivantes : d'une part, les élevages situés en dehors des communes en ZPR, mais qui utilisent des pâtures situées dans les ZPR, et qui de ce fait sont soumis aux mêmes règles de prophylaxie, n'ont pas été inclus, sauf pour le département de la Côte d'Or pour lequel l'information était disponible (dans ce département, 34 % (51/149) des élevages concernés par la surveillance renforcée étaient domiciliés hors ZPR mais inclus du fait de leurs pratiques de pâturage) ; d'autre part, les données concernant certains départements en surveillance renforcée en 2017/2018 n'étaient pas disponibles. Toutefois, selon la DGAL, les communes des départements de la Côte d'Or, du Calvados, des régions Occitanie et Nouvelle Aquitaine représentaient près de 95 % des communes à risque pour 2017/2018.

L'analyse de sensibilité a souligné un effet significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages, avec une augmentation de la fraction de foyers détectée lorsque le nombre d'individus infectés dans l'élevage augmente. Les résultats ont aussi montré que la sensibilité de l'IDC avait un effet en limite de significativité (juste au dessus de seuil de significativité après correction de Bonferroni) sur la fraction de détection (Tableau 3).



**Tableau 3 : Analyse de sensibilité (influence des valeurs d'entrée des paramètres sur la fraction de détection) du modèle évaluant l'efficacité du dépistage de la tuberculose bovine en ZPR (avec un âge de dépistage à 24 mois).**

Paramètre	Correlation	p-value
Nombre de bovins en élevages allaitants/mixtes	-0,01	0,447
Nombre de bovins en élevages laitiers	-0,01	0,527
Nombre de bovins dans les petits élevages	-0,01	0,509
Proportion médiane d'élevages allaitants/mixtes	-0,03	0,516
Proportion médiane d'élevages laitiers	-0,01	0,525
Nombre d'individus infectés au sein d'un élevage	0,72	0,000
Prévalence dans les élevages allaitants/mixtes	0,00	0,532
Prévalence dans les élevages laitiers	0,01	0,529
Proportion d'animaux testés en élevages allaitants/mixtes	0,01	0,548
Proportion d'animaux testés en élevages laitiers	0,00	0,482
Proportion d'animaux testés dans les petits élevages	0,05	0,491
Sensibilité test dépistage (IDC)	0,51	0,004

### 3.4 Discussion et conclusion

Au total, pour les départements et régions inclus dans l'analyse, 8 853 élevages étaient situés dans des communes en ZPR en 2017/2018 (ce nombre est sous-estimé car les élevages dont les bovins pâturent en ZPR et qui sont également soumis au dépistage renforcé même s'ils ne sont pas localisés en ZPR n'ont pas été pris en compte dans le modèle). Ces départements regroupaient environ 95 % des élevages en ZPR, soit un total pour la métropole d'environ 9 320 élevages. En considérant les proportions moyennes d'élevages de chaque type de production (56 % d'élevages allaitants/mixtes, 16 % d'élevages laitiers et 28 % de petits élevages) et la prévalence par type de production (Tableau 1), ainsi que la fraction de détection provenant du modèle, on peut estimer qu'il y avait environ 51 élevages infectés dans cette population. Cette valeur est probablement sous-estimée du fait que l'estimation de la prévalence a été faite à partir des foyers détectés en 2017 (prévalence apparente, n'incluant pas les foyers détectés avant 2017 et toujours en cours d'assainissement) et qu'il est probable que certains foyers soient passés inaperçus. A partir des prédictions de modèle sur la fraction de détection, le dispositif de surveillance actuel basé sur un dépistage des bovins de plus de 24 mois permettrait la détection de 35 élevages infectés en ZPR. A titre indicatif, le bilan de la surveillance de la tuberculose bovine en France entre 2015 et 2017 a rapporté environ 58 élevages détectés en moyenne par an par le dépistage programmé sur l'ensemble du territoire (Delavenne *et al.* 2019). L'abaissement de l'âge de dépistage à 18 et 12 mois aurait permis la détection de 37 et 39 élevages, respectivement. Enfin, 42 foyers auraient été

détectés avec un âge minimum de dépistage fixé à six semaines. Il est à noter que le gain de fraction détectée est significatif avec un abaissement de l'âge à 12 mois ( $W = 423$ ,  $p = 0,032$ ) et à 6 semaines ( $W = 145$ ,  $p < 0,001$ ).

Il convient de rappeler que le fait de dépister les animaux dès l'âge de six semaines dans les ZPR serait en accord avec la réglementation actuellement en vigueur en France et en Europe (directive 64/432/CEE<sup>18</sup> et arrêté du 15 septembre 2003<sup>19</sup>). L'âge de dépistage peut être relevé à 24 mois, dans des zones à contexte favorable (prévalence inférieure à 0,2% pendant quatre ans).

Par ailleurs, même si le nombre supplémentaire de foyers détectés est peu élevé, chacun de ces foyers est important à identifier car, dès le stade de la suspicion, ces cheptels feront l'objet de mesures de police sanitaire permettant de limiter la contamination d'autres élevages et de l'environnement, et par conséquent le nombre de foyers secondaires. De plus, les enquêtes épidémiologiques qui seront mises en place (recherche de l'origine possible du foyer, identification des liens avec d'autres exploitations, etc.) permettront d'identifier à leur tour d'autres foyers éventuels, qui feront à leur tour l'objet d'investigations et de mesures de gestion.

La sensibilité du test de dépistage utilisé (dans le cas présent, l'IDC) influant sur la capacité du dispositif de surveillance à détecter des cas, toutes mesures visant à améliorer cette sensibilité ou la conformité et l'applicabilité des actions menées sur le terrain seraient à recommander.

---

<sup>18</sup> Directive 64/432/CEE du Conseil du 26 juin 1964 relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intracommunautaires d'animaux des espèces bovine et porcine.

<sup>19</sup> Arrêté du 15 septembre 2003 modifié en dernier lieu le 30 septembre 2014, fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins.

## 4 Influence de l'extension du dépistage pré-mouvement à tous les élevages en ZPR (réponse question 2)

### 4.1 Rappel de la question et réglementation

Quel serait le gain de sensibilité du dispositif de surveillance obtenu par l'extension de l'obligation de dépistage pré-mouvement à tous les élevages situés en ZPR (et non seulement les anciens foyers et voisins directs) ?

La note de service DGAL/SDSPA/2017-863<sup>20</sup> liste les cas dans lesquels le dépistage lors de mouvements est obligatoire (Tableau 4). Les tests pré-mouvements correspondent aux tests à réaliser lors de la sortie de l'animal de l'exploitation. Actuellement, les seuls animaux devant faire l'objet d'un dépistage avant leur sortie d'un cheptel sont ceux appartenant à une exploitation dite à risque, c'est-à-dire une exploitation ayant recouvré sa qualification après avoir été déclarée infectée, ou lorsqu'un lien de voisinage avec un foyer avéré de tuberculose a été identifié. Dans ce contexte de mouvement, les animaux doivent être testés dès lors qu'ils ont plus de six semaines. Il est possible de déroger à ce test lorsqu'une IDC a été réalisée dans les quatre mois précédant le départ de l'animal.

**Tableau 4 : Modalités de dépistage de la tuberculose bovine lors de l'entrée ou de la sortie d'un bovin d'un élevage (d'après Note de service DGAL/SDSPA/2017-863).**

	Cas général		Dans les exploitations à risque		Dans les exploitations à taux de rotation (≥40%)	
	Entrée d'un bovin	Sortie d'un bovin	Entrée d'un bovin	Sortie d'un bovin	Entrée d'un bovin	Sortie d'un bovin
Tuberculose (Animaux ≥6 semaines)	Test requis seulement si transport > 6 jours	Test non requis	Test requis seulement si transport > 6 jours	Test requis si BV destinés à l'élevage et pour certaines catégories de cheptels à risque et si la dernière IDC sur l'animal date de plus de 4 mois	Test requis seulement si département d'origine avec prévalence de la tuberculose cumulée sur 5 ans supérieure à la moyenne nationale OU si transport > 6 jours quel que soit le département d'origine	Test non requis

### 4.2 Méthode

#### 4.2.1 Hypothèses du modèle et valeurs des paramètres

Le dispositif actuel de surveillance pré-mouvement concerne les élevages avec un lien épidémiologique de voisinage et les élevages anciens foyers. Le nombre d'élevages anciens foyers a été calculé à partir de la liste des foyers de tuberculose bovine enregistrés pour la période 2013-

<sup>20</sup> Note de service DGAL/SDSPA/2017-863 modifiant la note DGAL/SDSPA/N2006-8051 relative aux dérogations aux tests de dépistage brucellose et tuberculose lors de mouvements de bovins afin d'allonger la durée de validité de l'IDC dans les cheptels à risque. <https://info.agriculture.gouv.fr/gedei/site/bo-agri/instruction-2017-863> (consulté le 09/07/19).

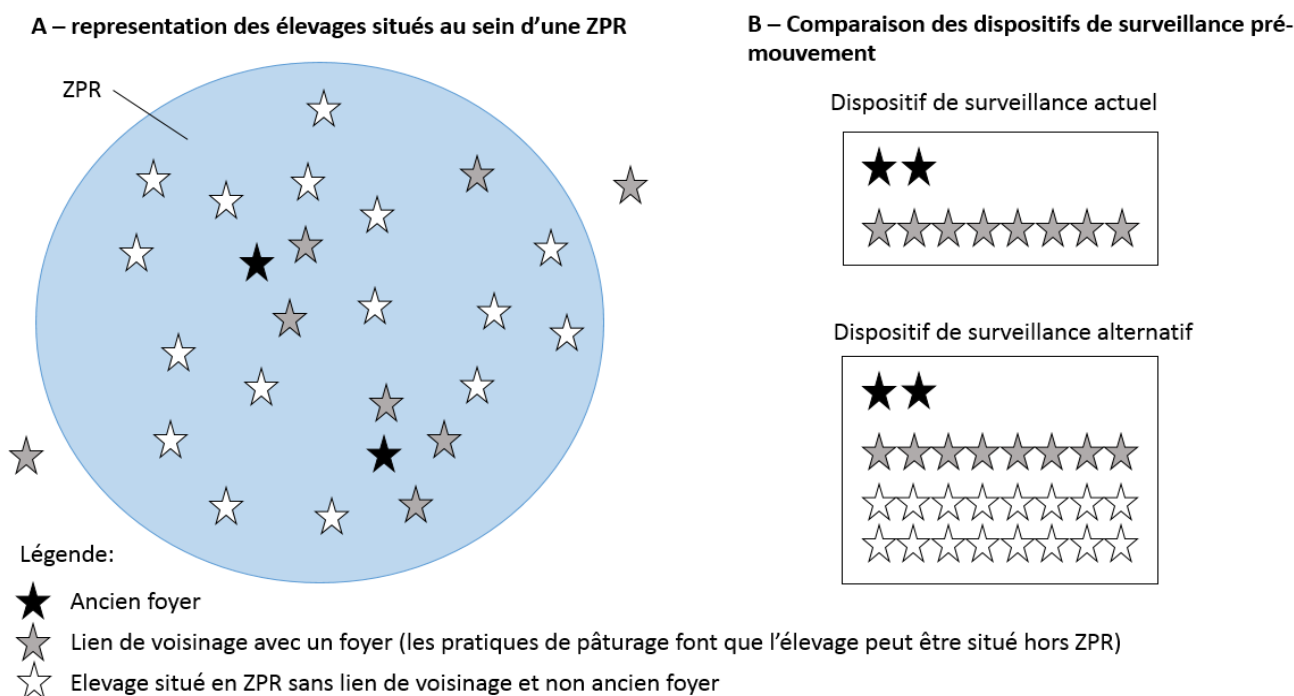
2016. La liste des élevages en lien épidémiologique de voisinage a été fournie par la DGAL pour les départements de la Côte d'Or, du Calvados et des régions Occitanie et Nouvelle-Aquitaine (Annexe 6). Les élevages en ZPR ont été identifiés comme pour la question 1 (paragraphe 3.2).

Dans le cas du scénario alternatif, la surveillance inclurait tous les élevages en ZPR, les anciens foyers et les élevages en lien épidémiologique de voisinage (qu'ils soient en ZPR ou à l'extérieur). Ce dispositif de surveillance alternatif englobant un plus grand nombre d'élevages que le dispositif actuel, la couverture du scénario alternatif a été fixée à 100 % (Figure 4).

Pour le dispositif actuel, la couverture a été calculée, pour chaque département, via la formule suivante :

$$C = \frac{\text{Nombre d'anciens foyers} + \text{Nombre élevages en lien épidémiologique de voisinage}}{\text{Nombre élevages en ZPR} + (1-x) \times \text{Nombre élevages en lien épidémiologique de voisinage}}$$

avec  $x$  la proportion d'élevages avec un lien épidémiologique de voisinage localisés en ZPR. En effet, dans le département de la Côte d'Or, seul département pour lequel la liste des élevages était disponible, 80,6 % des élevages en lien épidémiologique de voisinage (187/232) étaient situés en ZPR. En l'absence de données précises sur les élevages avec un lien épidémiologique de voisinage pour les autres départements, la couverture du dispositif actuel a été calculée avec des proportions d'élevages en lien épidémiologique de voisinage localisés en ZPR variant de 50 à 100 %. Toutefois, la couverture variait peu selon la proportion considérée d'élevages en lien épidémiologique de voisinage. Les ZPR étant définies autour des foyers de tuberculose, les élevages anciens foyers sont inclus dans les ZPR (et sont donc comptés dans les élevages en ZPR dans le dénominateur de l'équation ci-dessus). La couverture du dispositif actuel de surveillance ainsi estimée variait de 0,0 à 40,0 % selon les départements (médiane : 5,0 % [1,4-9,2]).



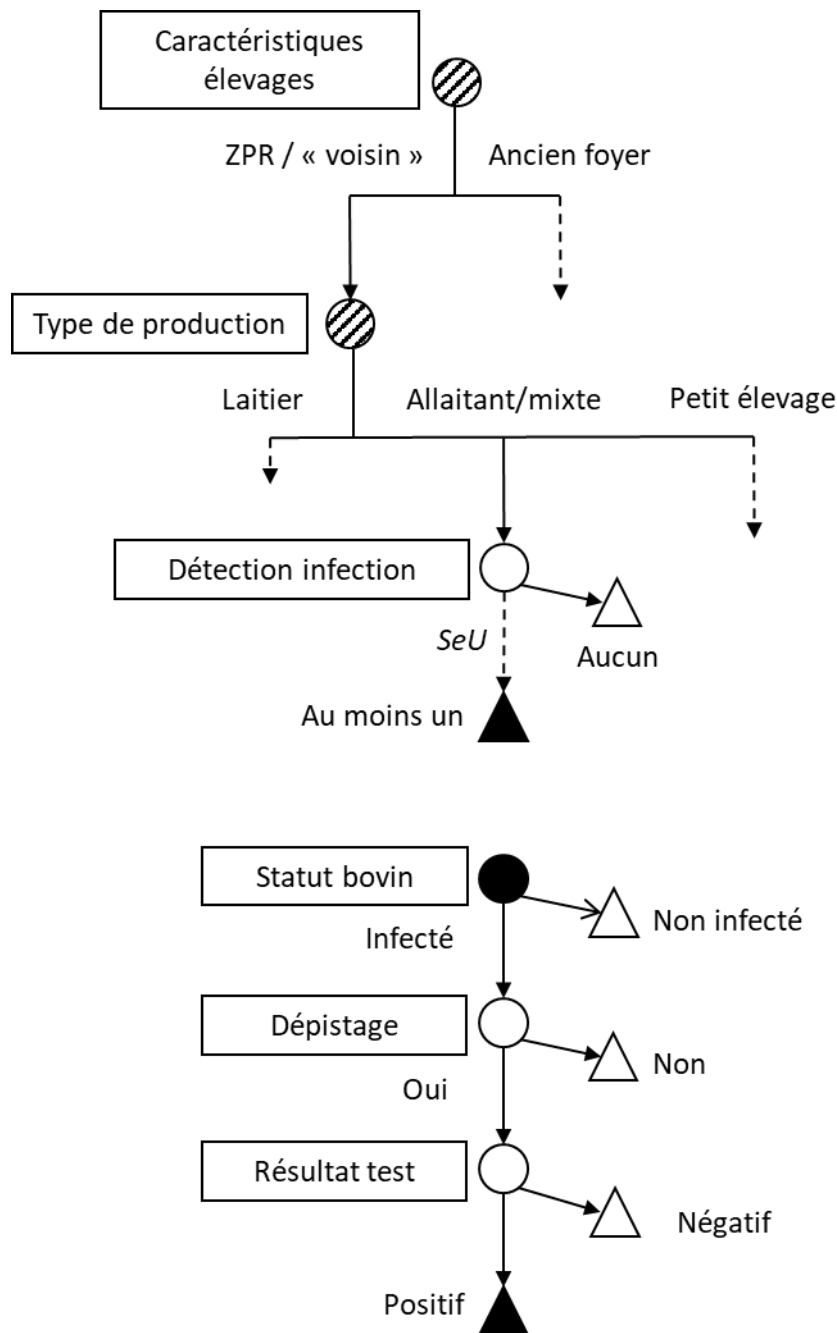
**Figure 4 : Représentation de la couverture des dispositifs de surveillance actuel et alternatif**

Une proposition d'arbre décisionnel pour le dépistage pré-mouvement de la tuberculose bovine est présentée en Figure 5. Cinq groupes de risque ont été considérés pour classer les élevages, en tenant compte à la fois de la nature du risque (élevages en ZPR et/ou élevages avec un lien épidémiologique de voisinage vs. élevages anciens foyers) et du type de production (allaitant/mixte, laitier, petit élevage). Les experts ont fait l'hypothèse que les élevages en ZPR et/ou avec un lien épidémiologique de voisinage présentent un risque similaire.

La probabilité de détecter un animal infecté ( $SeU$ ) lors d'un dépistage pré-mouvement au sein d'un élevage (soumis à ces tests) correspond à :

$$SeU = 1 - (1 - P_U \times Se)^{s_g}$$

avec  $Se$  la sensibilité du test de dépistage,  $P_U$  la prévalence intra-élevage et  $s_g$  le nombre de sorties de bovins (pour vente ou prêt).



**Figure 5 : Arbre décisionnel pour le dépistage pré-mouvement de la tuberculose bovine en fonction du contexte épidémiologique et du type de production de l'élevage, avec en haut l'arbre décrivant les différents groupes de risque et en bas l'arbre décrivant la probabilité que le bovin destiné au mouvement soit infecté, dépisté et détecté (SeU). ZPR : zone à prophylaxie renforcée ; « voisin » : élevage avec lien épidémiologique de voisinage.**

La proportion de bovins vendus a été déterminée à partir des données de traçabilité des mouvements enregistrés dans la BDNI durant la campagne 2017-2018. Les sorties incluaient les ventes et les prêts à un autre élevage situé en France ou à l'étranger. Seuls les mouvements pour lesquels les bovins avaient plus de six semaines à la date du départ ont été considérés, puisque seuls les bovins âgés de plus de six semaines font l'objet d'un test de dépistage vis-à-vis de la tuberculose. La proportion de bovins sortis a été estimée à partir du rapport entre le nombre de

mouvements de bovins de plus de six semaines et le nombre total de bovins. Les experts ont fait l'hypothèse que tous les bovins destinés à un autre élevage et concernés par la réglementation (Tableau 4) étaient testés avant le mouvement.

La prévalence d'infection pour les élevages anciens foyers a été calculée comme étant la proportion de foyers tuberculeux en 2017 parmi la population d'élevages qui ont déjà été foyers sur la période 2013-2016. La prévalence d'infection pour les autres élevages a été calculée comme étant le nombre de foyers découverts en 2017 parmi les élevages qui n'ont pas été infectés sur la période 2013-2016.

Les autres paramètres ont été déterminés de la même manière que pour la question 1 de la saisine.

Le Tableau 5 ci-dessous précise les valeurs pour chaque paramètre, ainsi que la source des données. Sauf mention contraire dans le texte ou le tableau, les paramètres ont été estimés sur la base des données de la campagne 2017/2018.

Tableau 5 : Valeurs des paramètres utilisés pour calculer la fraction d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dispositif de surveillance pré-mouvement

Paramètre	Symbole	Valeur	Remarques	Source de données
Proportion médiane d'élevages de chaque type de production parmi les élevages en ZPR (intervalle interquartile)	$x_g$	Allaitants/mixtes : 53 % [23-70] Laitiers : 14 % [2-18] Petits élevages : 25 % [13-34]	Proportion médiane parmi les départements avec ZPR (calculée en excluant les élevages engraisseurs ou de type indéterminé)	BDNI (2017-2018)
Prévalence moyenne en ZPR [min-max]	$p$	Moyenne des valeurs de prévalence au sein de chaque groupe de risque ( <i>i.e.</i> type de production), pondérée par la proportion d'élevages au sein de chaque groupe)		
Prévalence médiane par type de production parmi les élevages non anciens foyers en ZPR (intervalle interquartile)	$p_g$	Allaitants/mixtes : 0,57 % [0,00-2,27] Laitiers : 0,44 % [0,00-4,03] Petits élevages : valeurs supposées identiques aux élevages allaitants/mixtes	Calculé à partir du nombre de foyers déclarés en 2017 dans les départements avec ZPR	BDNI, DGAL
Prévalence médiane par type de production parmi les élevages anciens foyers (intervalle interquartile)	$p_g$	Allaitant/mixte : 1,62 % [0,53-3,75] Laitier : 0,00 % [0,00-8,60]	Calculé à partir du nombre de foyers déclarés en 2017 parmi les élevages anciens foyers sur 2013-2016	BDNI, DGAL



Paramètre	Symbole	Valeur	Remarques	Source de données
		Petits élevages : valeurs supposées identiques aux élevages allaitants/mixtes		
Nombre médian de bovins par élevage [intervalle interquartile]	$N_{\text{bov}}$	Allaitants/mixtes : 118 [65-199] Laitiers : 128 [84-190] Petits élevages : 5 [3-10]	Valeurs basées sur les données pour l'ensemble des élevages bovins en France ; valeurs similaires en mars 2017 et novembre 2018	BDNI
Prévalence intra-élevage	$P_u$	Numérateur : NegBin(3,39 ; 1,77) tronquée en zéro Dénominateur : $N_{\text{bov}}$	Numérateur : Modèle de régression avec distribution négative binomiale tronquée en zéro, ajusté sur les données issues de l'assainissement des foyers en 2014	(Cavalerie <i>et al.</i> 2015)
Nombre médian de sorties (vente ou prêt) de bovins [intervalle interquartile]	$S_g$	Allaitants/mixtes : 26 [12-48] Laitiers : 6 [2-14] Petits élevages : 3 [2-7]	Seuls les élevages avec au moins une sortie de bovins sont inclus	BDNI
Sensibilité du test de dépistage (IDC)	Se	Min : 26 % ; max : 86 %	-	(Nunez-Garcia <i>et al.</i> 2018)
Couverture médiane du dispositif de surveillance actuelle [intervalle interquartile]	$c$	5,0 % [1,4-9,2]	Uniquement dans les départements de la Côte d'Or, du Calvados, des régions Occitanie et Nouvelle-Aquitaine	DGAL (2017-2018)

## 4.2.2 Simulations et analyse de sensibilité

L'efficacité du dispositif de dépistage pré-mouvement de la tuberculose bovine a été calculée pour deux scénarios de surveillance : un dépistage des mouvements depuis les anciens foyers et les élevages en lien épidémiologique de voisinage (situation actuelle), d'une part, et un scénario alternatif englobant en plus le dépistage des mouvements depuis tous les élevages situés en ZPR, d'autre part. L'analyse a été réalisée sous R (Team 2018) et le modèle a été simulé 10 000 fois pour chaque scénario.

Les intervalles de confiance pour les prévalences d'infection pour les élevages qui ont été foyers entre 2013 et 2016 et pour ceux non infectés pendant cette période ont été calculés à partir d'une approximation Beta.

A chaque simulation, les valeurs des paramètres étaient tirées :

- d'une distribution de Pert pour les paramètres définis par une valeur médiane et un intervalle interquartile ou l'étendue (min-max) (i.e, proportion des élevages en fonction de leur type de production, prévalence moyenne en ZPR, nombre de bovins au sein d'un élevage, prévalences médianes par type de production, nombre de sorties de bovins, couverture du dispositif de surveillance) ;
- d'une distribution négative binomiale tronquée en zéro pour le nombre d'individus infectés au sein des élevages ;
- et d'une distribution uniforme pour la sensibilité de l'IDC.

La prévalence au sein de la population sous surveillance a été calculée comme la moyenne des valeurs de prévalence au sein de chaque groupe de risque, pondérée par la proportion d'élevages au sein de chaque groupe. La distribution des valeurs estimées a été comparée à celle observée pour s'assurer de la validité des estimations. La proportion des petits élevages a été déterminée par différence entre la totalité des élevages et les proportions d'élevages laitiers et allaitants/mixtes. La prévalence dans les petits élevages a été considérée similaire à celle des élevages allaitants/mixtes, mais le groupe considéré à part du fait du nombre limité d'animaux le constituant.

Une analyse de la sensibilité a été réalisée comme décrit dans la partie précédente.

## 4.3 Résultats

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage pré-mouvement est de  $1,4 \pm 0,8$  %. Le modèle a estimé qu'un dépistage dans tous les élevages en ZPR, en plus de ceux en lien épidémiologique de voisinage et anciens foyers entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $29,1 \pm 14,1$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 27,7 points par rapport au dispositif actuel) (Tableau 6). Cette différence est significative ( $W = 0$  et  $p < 0,001$ ).

**Tableau 6 : Fraction (%) d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dépistage des bovins avant un mouvement (pour vente ou prêt) selon la couverture de la surveillance (valeurs basées sur 10 000 simulations).**

Couverture de la surveillance	Moyenne ± écart-type	Médiane [intervalle interquartile]
Elevages anciens foyers + élevages avec un lien épidémiologique de voisinage	1,4 ± 0,8	1,2 [0,7-1,8]
Elevages anciens foyers + élevages avec un lien épidémiologique de voisinage + élevages en ZPR	29,1 ± 14,1	26,5 [18,1-37,9]

Il est à noter que dans certains départements de la région Nouvelle-Aquitaine, aucune information n'était disponible sur la nature du risque pour une proportion variable d'élevages, ce qui pourrait indiquer une sous-estimation de la couverture dans le scénario décrivant le dispositif de surveillance actuel (Annexe 7).

Par ailleurs, les élevages à risque doivent tester les bovins destinés à un autre élevage seulement s'ils n'ont pas été testés au cours des quatre derniers mois. Le GT a considéré dans l'analyse que tous les bovins étaient testés dans le cadre du mouvement. Ainsi, l'analyse surestime le nombre de bovins testés et par conséquent la fraction de détection.

L'analyse de sensibilité a mis en évidence un effet positif significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages sur la fraction de foyers détectée par le dépistage pré-mouvement (Tableau 7). Par ailleurs, la sensibilité de l'IDC et la couverture du dispositif semblent aussi avoir un effet en limite de significativité (juste au dessus du seuil de significativité après correction de Bonferroni). Ce dernier résultat indique que la fraction de foyers détectée varie entre départements selon la proportion d'élevages anciens foyers et en risque épidémiologique de voisinage parmi les élevages en ZPR.

**Tableau 7 : Analyse de sensibilité (influence des valeurs d'entrée des paramètres sur la fraction de détection) du modèle évaluant l'efficacité du dépistage pré-mouvement de la tuberculose bovine (dans les élevages avec un lien épidémiologique de voisinage et les anciens foyers).**

Paramètre	Correlation	p-value
Nombre de bovins en élevages allaitants/mixtes	-0,17	0,325
Nombre de bovins en élevages laitiers	-0,01	0,496
Nombre de bovins dans les petits élevages	-0,12	0,390
Proportion médiane d'élevages allaitants/mixtes	0,07	0,488
Proportion médiane d'élevages laitiers	-0,02	0,523
Couverture médiane du dispositif de surveillance actuelle	0,50	0,004
Prévalence dans les élevages allaitants/mixtes non anciens foyers	0,18	0,320
Prévalence dans les élevages laitiers non anciens foyers	-0,04	0,465

Paramètre	Correlation	p-value
Prévalence dans les élevages allaitants/mixtes anciens foyers	-0,06	0,417
Prévalence dans les élevages laitiers anciens foyers	-0,05	0,476
Nombre d'individus infectés au sein d'un élevage	0,58	0,001
Sensibilité test dépistage (IDC)	0,38	0,035
Nombre de sorties de bovins* dans les élevages allaitants/mixtes	0,19	0,301
Nombre de sorties de bovins* dans les élevages laitiers	0,04	0,483
Nombre de sorties de bovins* dans les petits élevages	0,11	0,406

\* de plus de six semaines

## 4.4 Discussion et conclusion

En 2017-2018, dans les départements de la Côte d'Or, du Calvados, des régions Occitanie et Nouvelle-Aquitaine, il y avait 327 élevages anciens foyers et 659 élevages avec un lien épidémiologique de voisinage, soit 986 élevages soumis aux dépistages pré-mouvement. Il a été supposé que ces élevages avaient les mêmes pratiques que le reste de la population en ce qui concerne le nombre de mouvements de bovins et, par conséquent, il a été considéré que 85 % de ces élevages ont effectué au moins une vente ou prêt d'un bovin de plus de six semaines. En considérant les prévalences pour chaque groupe de risque, ainsi que la fraction de détection provenant du modèle, on peut estimer que sept élevages appartenant à cette catégorie (anciens foyers et lien de voisinage) étaient infectés de tuberculose bovine. A partir des prédictions du modèle sur la fraction de détection, le dispositif actuel de dépistage pré-mouvement permettrait de détecter moins d'un élevage, parmi ces sept élevages infectés, par an.

A titre indicatif, le bilan de la surveillance de la tuberculose bovine en France en 2014 a indiqué qu'1 % des 105 élevages incidents avaient été découverts à l'occasion de dépistages réalisés lors des mouvements (incluant les dépistages réalisés avant le départ de l'animal et les dépistages réalisés après l'arrivée de l'animal) (Cavalerie *et al.* 2015). Pour la période allant de 2015 à 2017, un seul foyer a été découvert lors de la réalisation de contrôles lors de mouvement de bovins (Delavenne *et al.* 2019).

Si les dépistages pré-mouvement avaient été appliqués à l'ensemble des élevages situés en ZPR, et non seulement aux anciens foyers et aux élevages en lien épidémiologique de voisinage (y compris ceux situés en dehors de ces ZPR), environ 7 788 élevages auraient été concernés, parmi lesquels on peut estimer que 45 élevages auraient été infectés (d'après le risque d'infection estimé). La surveillance pré-mouvement appliquée à tous les élevages en ZPR aurait permis de détecter 13 élevages.

Les arguments avancés précédemment, dans la partie 3.4, concernant le fait que chaque foyer supplémentaire détecté est important, sont d'autant plus valable dans cette situation. En effet, il a été démontré que les mouvements des animaux entre exploitations ont joué un rôle important dans la diffusion de la tuberculose en France (Palisson, Courcoul, et Durand 2016). Il semble donc

cohérent de contrôler les animaux en provenance de zones à risque, et ce, avant même leur départ de l'exploitation, afin de limiter la diffusion de la maladie entre élevages.

En 2017, une note de service<sup>21</sup> a été publiée et indique que la durée de validité d'une IDC est allongée dans les cheptels à risque ayant fait l'objet d'une prophylaxie. La réalisation d'une intradermotuberculation entraîne un phénomène d'anergie c'est-à-dire l'incapacité ou la diminution de la capacité de réponse au test. La durée de cette anergie est de six semaines, et c'est la raison pour laquelle il convient de respecter un délai d'au moins six semaines entre deux intradermotuberculations afin de ne pas diminuer la sensibilité du test de dépistage<sup>22</sup>. La note de service 2017-863 allonge cependant ce délai et indique que « *les tuberculinations réalisées dans les élevages classés à risque en raison du lien de voisinage avec un foyer domestique ou sauvage ainsi que les anciens foyers sont réputées valides pendant une durée de quatre mois* ». Ainsi, le gain estimé pour le scénario alternatif a probablement été surestimé du fait qu'un certain nombre d'animaux (issus des anciens foyers ou des élevages en lien de voisinage) n'auraient pas été soumis à la réalisation d'un test, alors qu'ils ont été considérés comme testés dans le modèle. Cette dérogation pose question à plus d'un titre :

- l'exclusion d'une partie des animaux sera pénalisante pour la sensibilité du dispositif, ce qui n'est pas souhaitable, en particulier dans des zones ayant déjà un contexte sanitaire défavorable vis-à-vis de la tuberculose. Il semblerait plus cohérent, dans une recherche d'amélioration de la sensibilité du dispositif, de maintenir le délai classiquement observé de six semaines ;

- la mise en place de règles différentes en fonction des zones et des situations entraîne une complexification importante du dispositif prévu. Accorder des « dérogations » d'un délai de quatre mois à une partie de la population bovine dans certaines circonstances, alors que le délai à respecter est de six semaines pour les bovins des autres élevages français, peut entraîner des difficultés de compréhension et de mise en œuvre du dispositif. Envisager d'étendre cette allongement de la validité à quatre mois à l'ensemble des cheptels situés en ZPR aurait pour conséquence de pénaliser la sensibilité du dispositif. Cette situation entraînerait une dispense du dépistage des animaux vendus sur une période de quatre mois chaque année, puisque les cheptels en ZPR sont soumis à un rythme de prophylaxie annuel. On peut donc en déduire, en première approximation, que le dispositif alternatif (surveillance pré-mouvement généralisée en ZPR) se verrait diminué d'un tiers de son effectif soumis au dépistage pré-mouvement.

En conséquence, le retour à un délai entre deux IDT de six semaines pour l'ensemble des cheptels permettrait à la fois d'améliorer la sensibilité du dispositif alternatif et de simplifier les dispositions réglementaires.

La sensibilité du test de dépistage utilisé (dans le cas présent, l'IDC) influe sur la capacité du dispositif de surveillance à détecter des cas. Toutes mesures visant à améliorer cette sensibilité ou la conformité et l'applicabilité des actions menées sur le terrain seraient à recommander.

---

<sup>21</sup> Note de service DGAL/SDSPA/2017-863 du 30/10/2017 modifiant la la note DGAL/SDSPA/N2006-8051 relative aux dérogations aux tests de dépistage brucellose et tuberculose lors de mouvements de bovins afin d'allonger la durée de validité de l'IDC dans les cheptels à risque

<sup>22</sup> Arrêté du 15 septembre 2003 modifié en dernier lieu le 30 septembre 2014, fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins.

## **5 Influence de la suppression sélective des dispositifs de surveillance post-mouvement (réponse question 3)**

### **5.1 Rappel de la question et réglementation**

*Quelle serait la perte de sensibilité du dispositif de surveillance en cas d'arrêt de l'obligation de dépistage aux mouvements (1) lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours ? (2) dans les cheptels à fort taux de rotation ?*

La note de service DGAL/SDSPA/2017-863 liste les cas dans lesquels le dépistage lors de mouvements est obligatoire (Tableau 4). Ainsi, comme indiqué dans la réglementation<sup>23</sup>, tous les bovins de plus de six semaines pour lesquels l'intervalle de temps entre la sortie de l'élevage vendeur et l'introduction dans l'élevage acquéreur a excédé six jours doivent être soumis à un dépistage à leur entrée dans l'élevage de destination. Par ailleurs, un test de dépistage doit être effectué sur tout bovin de plus de six semaines en provenance d'un département pour lequel la prévalence de la tuberculose cumulée sur cinq ans est supérieure à la prévalence nationale lors de son entrée dans un élevage à fort taux de rotation, quel que soit la durée du trajet (Figure 6). Cette question de la saisine porte donc sur l'efficacité du dépistage de la tuberculose bovine à l'entrée d'un bovin dans un élevage.

Afin de pouvoir calculer la durée du mouvement, l'analyse s'est basée sur les mouvements à destination d'un élevage en France et n'a pas pris en compte les mouvements vers l'étranger. Ceux-ci font l'objet de tests de dépistage en fonction des accords commerciaux entre les pays (accords bilatéraux).

---

<sup>23</sup> Article 14 de l'Arrêté du 15 septembre 2003 modifié en dernier lieu le 30 septembre 2014, fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins.

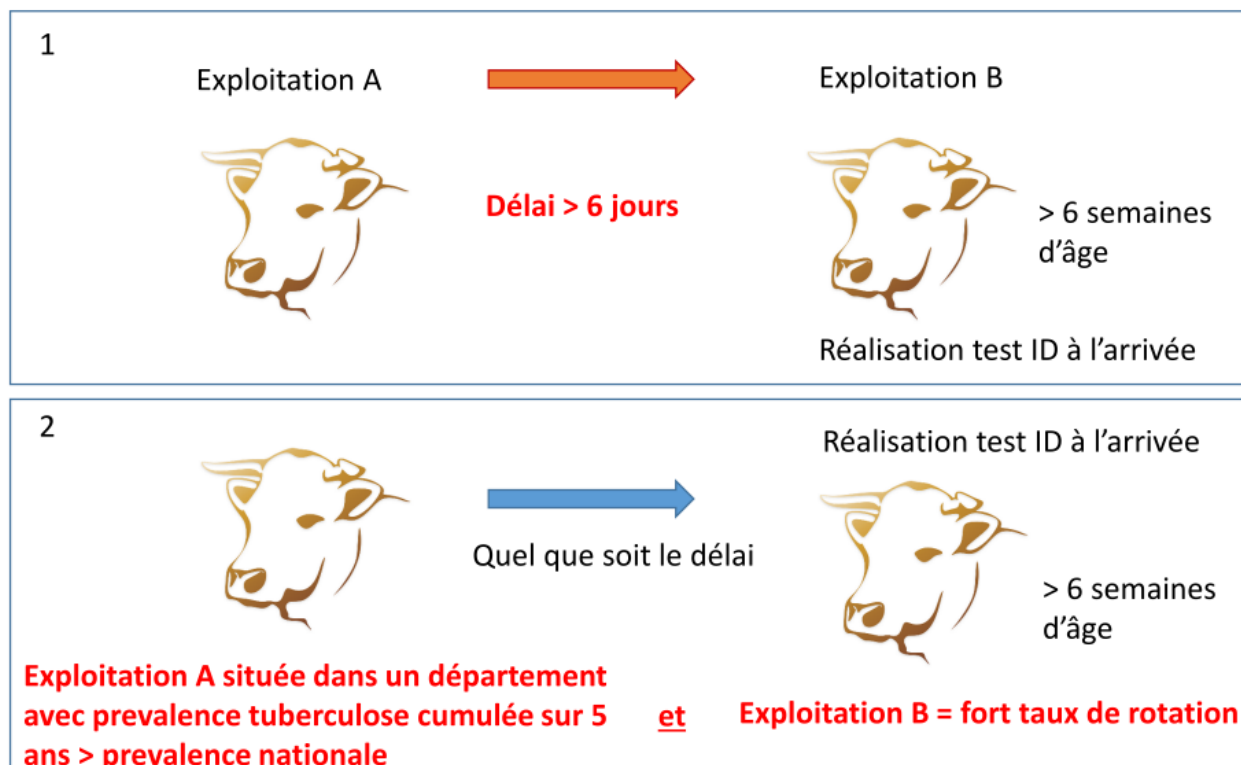


Figure 6 : Dispositif de dépistage vis-à-vis de la tuberculose lors d'introduction d'un bovin dans un cheptel.

## 5.2 Méthode

### 5.2.1 Hypothèses du modèle et valeurs des paramètres

L'arbre décisionnel décrivant ce dispositif de surveillance est présenté sur la Figure 7. Etant donné que les bovins sont testés lors de leur entrée dans l'élevage, le statut sanitaire de celui-ci n'a pas d'influence sur la capacité de détection du dispositif. Par ailleurs, seuls les bovins de plus de six semaines sont soumis à ces dépistages.

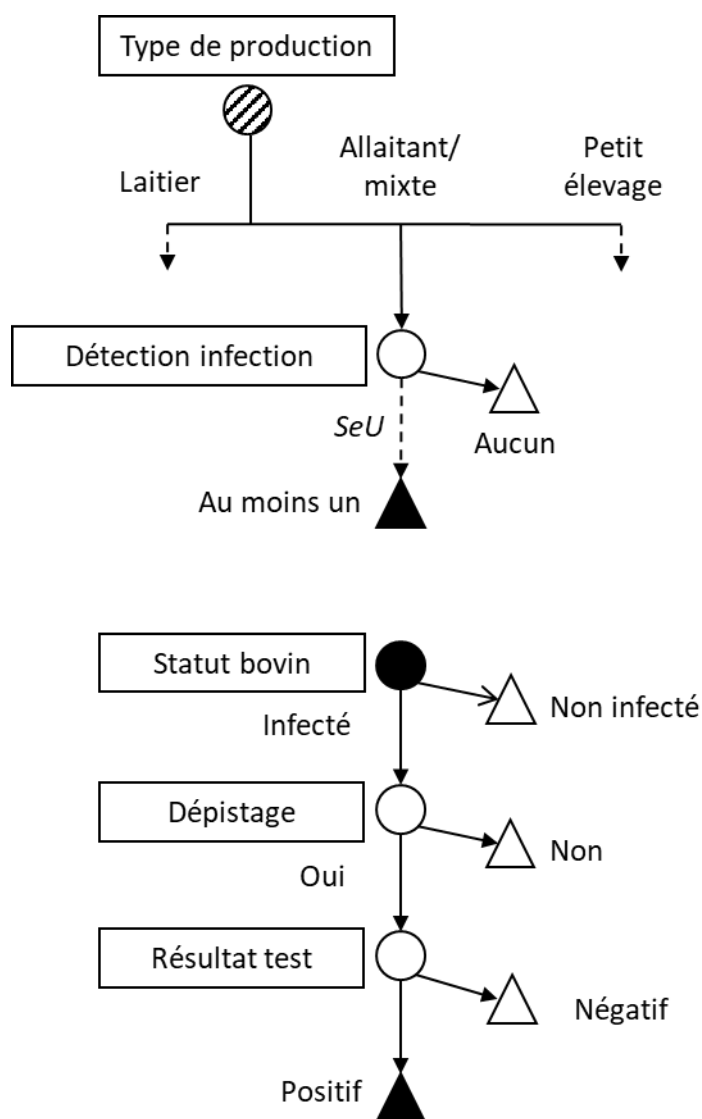
La population concernée par le dépistage inclut l'ensemble des élevages qui ont cédé un ou plusieurs bovins de plus de six semaines. Ces élevages ont été divisés en trois groupes de risque correspondant aux différents types de production : allaitant/mixte, laitier, petit élevage. La proportion d'élevages de chaque type de production a été déterminée à partir des données de la BDNI pour la période s'étalant du 1<sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2018.

La probabilité de détecter un animal infecté ( $Se_U$ ) *via* le dépistage réalisé après l'introduction a été calculée *via* la formule suivante :

$$Se_U = 1 - (1 - Se \times Pr_{\text{bovins testés}})^{n_g \times (P_U \times P_H)}$$

avec  $Se$  la sensibilité du test de dépistage,  $n_g$  le nombre de bovins sortis,  $Pr_{\text{bovins testés}}$  la proportion de ces bovins qui ont été testés après l'introduction dans l'élevage de destination,  $P_U \times P_H$  la probabilité que les bovins soient infectés, qui dépend de la prévalence intra-élevage ( $P_U$ ) et de la prévalence inter-élevage ( $P_H$ ).





**Figure 7 : Arbre décisionnel pour le dépistage post-mouvement de la tuberculose bovine en fonction du type de production de l'élevage d'où provient le bovin, avec en haut l'arbre décrivant les différents groupes de risque et en bas l'arbre décrivant la probabilité que le bovin destiné au mouvement soit infecté, dépisté et détecté (SeU).**

Les valeurs des paramètres du modèle ont été déterminées à partir des données de la BDNI pour la période s'étalant du 1<sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2018. Trois scénarios de surveillance alternatifs ont été testés :

- le dispositif actuel : dépistage lors des mouvements lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours et dépistage, sous les conditions définies dans le Tableau 4, des mouvements dans les cheptels à fort taux de rotation,
- l'arrêt du dépistage lors des mouvements lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours (mais maintien du dépistage systématique des bovins introduits dans les cheptels à fort taux de rotation),



- l'arrêt du dépistage systématique des bovins introduits dans les cheptels à fort taux de rotation (mais maintien du dépistage lors des mouvements lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours, incluant les élevages à fort taux de rotation).

Le nombre de bovins cédés et les prévalences intra- et inter-élevage ne varient pas entre les différents scénarios. Par contre, la proportion de bovins testés dépend du type de surveillance considéré et par conséquent de la proportion de mouvements dont la durée a dépassé six jours et/ou de la proportion de mouvements, en provenance d'un département dont la prévalence de la tuberculose cumulée sur cinq ans est supérieure à la moyenne nationale, et à destination d'un élevage à fort taux de rotation.

La couverture de la surveillance correspond à 100 % des élevages ayant cédé au moins un bovin de plus de six semaines pour chaque scénario.

Le Tableau 8 ci-dessous précise les valeurs pour chaque paramètre, ainsi que la source des données. Sauf mention contraire dans le texte ou le tableau, les paramètres ont été estimés sur la base des données de la campagne 2017/2018.

Tableau 8 : Valeurs des paramètres utilisés pour calculer la fraction d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dispositif de surveillance post mouvement

Paramètre	Symbole	Valeur	Remarques	Références - Source de données
Proportion d'élevages de chaque type de production parmi les élevages ayant cédé un bovin de plus de six semaines		Allaitants/mixtes : 53 % Laitiers : 25 % Petits élevages : 11 %		BDNI 2017-2018, France entière
Prévalence moyenne par type de production	$p_g$	Allaitants/mixtes : 0,11 % [0,00-1,80] Laitiers : 0,02 % [0,00-3,85] Petits élevages : valeurs supposées identiques aux élevages allaitants/mixtes	Calculée à partir du nombre de foyers déclarés en 2017 divisé par le nombre d'élevages en métropole (par type de production)	BDNI (2017-2018), DGAL
Prévalence moyenne [min-max]	$p$	Moyenne des valeurs de prévalence au sein de chaque groupe de risque ( <i>i.e.</i> type de production), pondérée par la proportion d'élevages au sein de chaque groupe		
Nombre médian de bovins de plus de six semaines sortis par élevage, par type de production	$s_g$	Allaitants/mixtes : 26 [12-48] Laitiers : 6 [2-14] Petits élevages : 3 [2-7]	Seuls les élevages avec au moins une sortie de bovins sont inclus	BDNI (2017-2018)
Proportion de mouvements de bovins de plus de six semaines avec une durée $\geq$ six jours		10,5 %		BDNI (2017-2018)

Paramètre	Symbole	Valeur	Remarques	Références - Source de données
Proportion de mouvements de bovins de plus de six semaines à destination d'un élevage à fort taux de rotation, en provenance d'un département avec une prévalence cumulée sur 5 ans > prévalence moyenne nationale		2,3 %		BDNI (2017-2018), DGAL (données 2018-2019)
Nombre médian de bovins par élevage (intervalle interquartile)	$N_{\text{bov}}$	Allaitants/mixtes : 118 [65-199] Laitiers : 128 [84-190] Petits élevages : 5 [3-10]	Valeurs basées sur les données pour l'ensemble des élevages bovins en France; valeurs similaires en mars 2017 et novembre 2018	BDNI
Prévalence intra-élevage	$P_u$	Numérateur : NegBin(3,39 ; 1,77) tronquée en zéro Dénominateur : $N_{\text{bov}}$	Numérateur : Modèle de régression avec distribution négative binomiale tronquée en zéro, ajusté sur les données issues de l'assainissement des foyers en 2014	(Cavalerie <i>et al.</i> 2015)
Prévalence inter-élevage	$P_H$	Min : 0,09 % ; max : 0,57 %	La valeur minimum correspond à la moyenne nationale actuelle, la valeur maximum à la prévalence moyenne en ZPR au sein des élevages allaitants/mixtes	DGAL

Paramètre	Symbole	Valeur	Remarques	Références - Source de données
Sensibilité du test de dépistage (IDC)	Se	Min : 26 % ; max : 86 %	-	(Nunez-Garcia <i>et al.</i> 2018)
Couverture	<i>c</i>	100 %		

## 5.2.2 Simulations et analyse de sensibilité

L'efficacité du dispositif de dépistage post-mouvement de la tuberculose bovine a été calculée pour trois scénarios de surveillance, le premier correspondant à la situation actuelle et les deux autres aux scénarios alternatifs :

1. dépistage des mouvements de plus de six jours et des mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation (situation actuelle),
2. dépistage des seuls mouvements de plus de six jours,
3. dépistage des seuls mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation.

L'analyse a été réalisée sous R (Team 2018) et le modèle a été simulé 10 000 fois pour chaque scénario.

A chaque simulation, les valeurs des paramètres étaient tirées :

- d'une distribution de Pert pour les paramètres définis par une valeur médiane et un intervalle interquartile ou l'étendue (min-max) (i.e, proportion des élevages en fonction de leur type de production, prévalences moyennes par type de production, prévalence moyenne, nombre de bovins de plus de six semaines sortis, nombre médian de bovins par élevage, prévalence inter élevage, couverture du dispositif de surveillance) ;
- d'une distribution négative binomiale tronquée en zéro pour le nombre d'individus infectés au sein des élevages ;
- et d'une distribution uniforme pour la sensibilité de l'IDC.

La prévalence au sein de la population sous surveillance a été calculée comme la moyenne des valeurs de prévalence au sein de chaque groupe de risque, pondérée par la proportion d'élevages au sein de chaque groupe. La distribution des valeurs estimées a été comparée à celle observée pour s'assurer de la validité des estimations. La proportion des petits élevages a été déterminée par différence entre la totalité des élevages et les proportions d'élevages laitiers et allaitants/mixtes. La prévalence dans les petits élevages a été considérée similaire à celle des élevages allaitants/mixtes, mais le groupe considéré à part du fait du nombre limité d'animaux le constituant.

Une analyse de la sensibilité a été réalisée comme décrit dans la partie précédente.

## 5.3 Résultats

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage post-mouvement a été estimée à 0,017 %. Le modèle a estimé qu'un dispositif sans dépistage des mouvements de plus de six jours (mais avec un maintien du dépistage des mouvements vers les cheptels à fort taux de rotation) entraînerait une diminution de la fraction de détection à 0,003 %. Le dépistage des seuls mouvements de plus de six jours (donc avec un arrêt du dépistage des bovins après leur introduction dans un élevage à fort taux de rotation) entraînerait quant à lui une diminution de la fraction de détection à une valeur de 0,014 % (Tableau 9).

**Tableau 9: Fraction (%) d'élevages infectés de tuberculose bovine détectée par le dépistage des bovins après un mouvement (pour vente ou prêt) selon la couverture de la surveillance (valeurs basées sur 10 000 simulations).**

Conditions de dépistage post-mouvement	Moyenne ± écart-type	Médiane [intervalle interquartile]
Mouvement avec délai de transit > 6 jours ou vers cheptel à fort taux de rotation (dispositif actuel)	0,017 ± 0,015	0,012 [0,007-0,021]
Mouvement vers cheptel à fort taux de rotation	0,003 ± 0,003	0,002 [0,001-0,004]
Mouvement avec délai de transit > 6 jours	0,014 ± 0,012	0,010 [0,006-0,018]

L'analyse de sensibilité a mis en évidence un effet positif significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages sur la fraction de foyers détectée par le dépistage post-mouvement (Tableau 10). La sensibilité du test de dépistage avait également un effet en limite de significativité.

**Tableau 10: Analyse de sensibilité (influence des valeurs d'entrée des paramètres sur la fraction de détection) du modèle évaluant l'efficacité du dépistage post-mouvement de la tuberculose bovine actuellement en place (dépistage des mouvements avec un délai de transit excédant six jours ou vers les cheptels à fort taux de rotation)**

Paramètre	Correlation	p-value
Proportion médiane d'élevages allaitants/mixtes	0,03	0,510
Proportion médiane d'élevages laitiers	0,00	0,512
Nombre de sorties de bovins dans les élevages allaitants/mixtes*	0,17	0,351
Nombre de sorties de bovins dans les élevages laitiers*	0,03	0,483
Nombre de sorties de bovins dans les petits élevages*	0,13	0,389
Prévalence dans les élevages allaitants/mixtes	0,11	0,457
Prévalence dans les élevages laitiers	-0,13	0,350
Nombre de bovins infectés au sein d'un élevage	0,55	0,001
Nombre de bovins en élevages allaitants/mixtes	-0,15	0,351
Nombre de bovins en élevages laitiers	-0,01	0,499
Nombre de bovins dans les petits élevages	-0,07	0,458
Sensibilité du test de dépistage (IDC)	0,36	0,050

\*bovins de plus de six semaines

## 5.4 Discussion et conclusion

En 2017-2018, 73 % des élevages laitiers, allaitants/mixte ou de petite taille (soit 110 883 élevages) ont cédé un ou plusieurs bovins de plus de six semaines. Au total, 1 735 935 mouvements de bovins de plus de six semaines à destination d'un élevage en France se sont produits, parmi lesquels :

- 10,5 % ont présenté une durée de transfert entre les exploitations excédant six jours,
- 2,3 % étaient à destination d'un élevage à fort taux de rotation et en provenance d'un département où la prévalence cumulée sur les cinq dernières années était supérieure à la moyenne nationale.

En considérant les prévalences pour chaque groupe de risque, ainsi que la fraction de détection provenant du modèle, il est possible d'estimer que 106 élevages étaient infectés de tuberculose bovine en France. A partir des prédictions du modèle sur la fraction de détection, les modalités de dépistage post-mouvement actuels permettraient de détecter moins de 1 foyer par an.

A titre indicatif, le bilan de la surveillance de la tuberculose bovine en France entre 2015 et 2017 a indiqué qu'un seul foyer a été découvert par les contrôles lors de mouvements (Delavenne *et al.* 2019).

Dans la mesure où la capacité de détection du dispositif actuel est extrêmement faible (fraction de détection estimée à 0,017 %), le fait de ne plus réaliser de test de dépistage **selon les modalités prévues actuellement**<sup>24</sup> ne semble pas avoir de conséquence importante dans les conditions actuelles (pays officiellement indemne avec quelques zones à risque).

Néanmoins, il convient de rappeler qu'en France, il est établi que les mouvements des animaux entre exploitations ont joué un rôle important dans la diffusion de la tuberculose (Palisson, Courcoul, et Durand 2016). Les dépistages réalisés dans les contextes des mouvements pourraient être un moyen de détecter les animaux infectés si les modalités de dépistage étaient plus adaptées (dépistage à deux reprises pour détecter les animaux en incubation, prise en compte du risque d'introduction, dépistage par un test plus sensible). La présente conclusion ne se rapporte donc qu'aux deux modalités appliquées actuellement et qui ne concernent finalement que peu de mouvements. Les dépistages réalisés dans un contexte de mouvements devraient même être renforcés dans les zones à risque, tel que prévu dans la question 2.

---

<sup>24</sup> Test de dépistage à l'introduction si le transfert entre les exploitations excède six jours, ou si l'animal provient d'un cheptel situé dans un département dans lequel la prévalence de la tuberculose bovine cumulée sur cinq ans est supérieure à la moyenne nationale et part à destination d'un cheptel à fort taux de rotation.

## 6 Incertitudes

Les experts du GT ont listé les principales sources d'incertitudes dans le tableau ci-dessous en suivant les recommandations du rapport du GT MER (GT « Méthodologie d'Evaluation des Risques ») de l'Anses (Anses 2017)



Typologie des sources d'incertitude	Sous classe	Origine et sources (causes) des incertitudes identifiées par les experts	Prise en compte par le GT	Impact (faible, fort ou non qualifiable) et Direction sur le résultat (sur/sous estimation ou non quantifiable)
<b>Contexte</b>	<b>Cadrage/ formulation de la question</b> Ce qui est induit par le contexte/ périmètre	Reformulation du périmètre et des questions de la saisine avec le demandeur	Oui (clarifications apportées)	I : faible D : non quantifiable
<b>Corpus de connaissance</b>	<b>Etat des connaissances</b> Absence, incomplétude, inadéquation	Peu de données sur la sensibilité à la tuberculose des bovins en fonction de l'âge	Oui (hypothèse faite : même sensibilité quel que soit l'âge)	I : faible D : sur estimation du gain dans la question 1
		Multiplicité des facteurs de risque troupeaux et impacts d'intensité variable en fonction des contextes d'élevage de chaque pays	Oui (restriction aux trois catégories : laitiers, allaitants/mixtes et petits élevages)	I : non qualifiable D : sur et sous estimation
		Imprécision sur la sensibilité du test IDC (dans la bibliographie et sur le terrain)	Oui (l'intervalle des valeurs utilisé dans le modèle est large et permet de tenir compte de l'incertitude)	I : fort D : sur et sous estimation
		Variabilité de la prévalence intra cheptel	Oui (utilisation d'un modèle de régression avec une distribution négative binomiale paramétré avec des données agrégées par département de 2014)	I : faible D : sur et sous estimation

Typologie des sources d'incertitude	Sous classe	Origine et sources (causes) des incertitudes identifiées par les experts	Prise en compte par le GT	Impact (faible, fort ou non qualifiable) et Direction sur le résultat (sur/sous estimation ou non quantifiable)
<b>Corpus de connaissance</b>	<b>Méthode de collecte des données</b> Représentativité, protocole, puissance, méthode de mesure	Les données de surveillance ne sont pas recueillies de manière fiable et homogène (remontées de départements avec des systèmes d'enregistrement différents). Non disponibilité de certaines données de surveillance (par exemple identification précise des cheptels ayant fait l'objet d'une tuberculination, cadre de cette tuberculination, liste précise des cheptels situés en ZPR qui aurait permis de vérifier que les données étaient fiables, foyers 2012, impossibilité d'identifier tous les élevages situés hors ZPR mais faisant l'objet de dépistage car possédant des pâtures en ZPR)	Oui (clarification de certains points avec la DGAL)	I : fort D : non quantifiable
	<b>Modèles existants</b> Adéquation, validité, paramètres...	Peu de publications sur la fraction de détection dans la littérature	Sans objet	

Typologie des sources d'incertitude	Sous classe	Origine et sources (causes) des incertitudes identifiées par les experts	Prise en compte par le GT	Impact (faible, fort ou non qualifiable) et Direction sur le résultat (sur/sous estimation ou non quantifiable)
<b>Méthode d'évaluation</b>	<b>Données sélectionnées</b> Critères de selections, jugement d'experts, extrapolation	Les données de la surveillance et de la BDNI utilisées sont celles de la campagne 2017-2018 (seules données complètes disponibles)	Sans objet	
	<b>Méthodes d'intégration des données</b> En lien avec le schéma conceptuel : choix des paramètres, extrapolation, logiciels utilisés, nombre de simulation	Non prise en compte des adaptations régionales de la réglementation (en Côte d'Or, la prophylaxie concerne les bovins de plus de 12 mois)		I : faible D : sur estimation du gain de sensibilité estimée (question 1)
	<b>Interprétation des résultats</b> Peut générer des incertitudes en raison de biais cognitif des experts, d'extrapolation d'un champ à l'autre ou de perception dans un contexte de forts enjeux économiques et politiques	Pas de source d'incertitude particulière	Analyse de sensibilité réalisée	
<b>Communication des résultats de l'évaluation</b>	<b>Présentation et expression des résultats</b>	Pas de source d'incertitude particulière		

## 7 Conclusions et recommandations du groupe de travail

- En ce qui concerne l'abaissement de l'âge des animaux à tester dans les zones à prophylaxie renforcée :

La méthode employée a permis de mettre en évidence que l'abaissement de l'âge de dépistage par IDC de 24 mois à 18 mois n'augmentait pas significativement la fraction de détection. A l'inverse, le fait d'abaisser l'âge de dépistage des bovins de 24 mois à 12 mois ou à six semaines entraînait un gain de fraction de détection significatif. Ainsi, le fait d'abaisser l'âge des bovins faisant l'objet d'un dépistage dans les ZPR permettrait d'améliorer la sensibilité du dispositif de surveillance.

Ce gain représente une augmentation du nombre de foyers détectés en abaissant l'âge à 12 mois de l'ordre de 10 % (augmentation de la fraction de détection de 8,8 points), et de 20 % (augmentation de la fraction de détection de 15,3 points) lorsque l'âge de dépistage est abaissé à six semaines (tel qu'actuellement prévu par les réglementations française et européenne<sup>25</sup>).

Le GT recommande donc d'abaisser l'âge de dépistage à six semaines, dans le but d'améliorer la sensibilité du dispositif au maximum (en phase avec l'objectif d'éradication et tel que prévu par la réglementation). Les autres critères d'évaluation du dispositif de surveillance (par exemple coûts, spécificité<sup>26</sup>, etc.) n'ont pas été pris en considération dans cette analyse.

Par ailleurs, l'analyse de sensibilité a souligné un effet significatif du nombre d'individus infectés au sein des élevages et de la sensibilité de l'IDC sur la fraction de détection. Le seul levier d'action envisageable serait de pouvoir améliorer, autant que faire se peut, la sensibilité du diagnostic de dépistage de la tuberculose bovine. Ainsi, toute mesure qui permettrait d'améliorer la sensibilité du test individuel de dépistage, et plus spécifiquement de l'IDC, devrait être envisagée afin d'améliorer la sensibilité globale du dispositif de surveillance actuel.

- En ce qui concerne l'extension de l'obligation de réaliser un test de dépistage avant mouvement à tous les élevages situés en ZPR :

La fraction de détection du dispositif actuel de dépistage pré-mouvement, c'est-à-dire le fait d'imposer la réalisation d'un test de dépistage aux animaux partant d'une exploitation située en ZPR **et** étant classée « ancien foyer » ou « en lien épidémiologique de voisinage » (dans ou hors ZPR), a été estimée à  $1,4 \pm 0,8$  %. L'extension de l'obligation de dépistage à l'ensemble des élevages

---

<sup>25</sup> L'âge de dépistage peut être relevé à 24 mois, dans des zones à contexte favorable (prévalence inférieure à 0,2% pendant quatre ans).

<sup>26</sup> Probabilité d'obtenir une réponse négative par une technique de diagnostic ou de dépistage chez un sujet indemne (source B. Toma et al, « Glossaire d'épidémiologie animale ». Editions du Point Vétérinaire, 1991).

situés en ZPR entraînerait une augmentation de la fraction de détection à  $29,1 \pm 14,1$  % (soit une augmentation de la fraction de détection de 27,7 points par rapport au dispositif actuel).

Ce dispositif étendu permettrait de détecter 13 élevages (contre moins d'un actuellement). La réalisation d'un dépistage pré-mouvement généralisé à tous les élevages situés en ZPR aurait également pour conséquence directe de protéger les élevages d'accueil. En effet, il a été démontré que les mouvements des animaux entre exploitations ont joué un rôle important dans la diffusion de la tuberculose en France (Palisson, Courcoul, et Durand 2016). Il semble donc cohérent de contrôler les animaux en provenance de zones à risque, et ce, avant même leur départ de leur exploitation d'origine. En permettant de détecter plus d'animaux infectés, cette option améliorerait donc la sensibilité du dispositif de surveillance et limiterait la diffusion de la maladie entre élevages.

Le gain estimé pourrait néanmoins être surévalué dans la mesure où il existe actuellement une dérogation à la réalisation de ce dépistage et que les experts ont considéré dans l'analyse que tous les bovins étaient testés dans le cadre du mouvement. Un test d'intradermotuberculination réalisé sur un bovin appartenant à un cheptel en lien épidémiologique ou ancien foyer, est reconnu valide pour une durée de quatre mois. De ce fait, si l'animal a fait l'objet d'une intradermotuberculination dans les quatre mois qui précèdent le mouvement, il n'est pas nécessaire de réaliser à nouveau une IDC sur cet animal, ce qui diminue le nombre d'animaux à tester. Accorder des « dérogations » d'un délai de quatre mois à une partie de la population bovine dans certaines circonstances, alors que le délai à respecter est de six semaines pour les bovins des autres élevages français peut entraîner des difficultés de compréhension et donc de mise en œuvre du dispositif. Un retour à un délai de six semaines pour l'ensemble des cheptels situés en ZPR permettrait d'améliorer d'autant plus la sensibilité du dispositif alternatif tout en simplifiant les dispositions réglementaires.

- En ce qui concerne l'arrêt de l'obligation de réaliser un test de dépistage aux mouvements lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse six jours ou dans les cheptels à fort taux de rotation :

Le fait de ne plus réaliser de test de dépistage à l'introduction, dans l'une ou l'autre de ces conditions, ne semblerait pas avoir de conséquence importante par rapport à la capacité de détection du dispositif car celle-ci est déjà très faible.

Etant donné l'importance des mouvements d'animaux comme source de diffusion de la tuberculose bovine, il serait recommandé d'appliquer les modalités évaluées dans la deuxième question. Les contrôles réalisés lors des mouvements ont deux objectifs : protéger les élevages acheteurs (mesure de biosécurité) et contribuer *de facto* à détecter des animaux potentiellement infectés. Concernant le premier point, pour améliorer la capacité de protection des élevages, d'autres mesures pourraient être envisagées, comme le fait de réaliser plusieurs tests suite à l'introduction de l'animal ou la prise en compte du risque épidémiologique. Le fait de disposer d'un test présentant une meilleure sensibilité présenterait aussi un réel intérêt par rapport à cet objectif.

Plusieurs recommandations peuvent être formulées par les experts, notamment en vue de simplifier et d'homogénéiser les dispositions réglementaires à appliquer. En effet, certaines règles semblent complexes :

- à appréhender et à maîtriser localement, comme par exemple le fait de devoir dépister les bovins de plus de six semaines introduits dans une exploitation à fort taux de rotation lorsque ceux-ci

proviennent d'un département dans lequel la prévalence vis-à-vis de la tuberculose cumulée sur les cinq dernières années est supérieure à la prévalence nationale ;

- à faire appliquer du fait de la nécessité d'indiquer au vétérinaire sanitaire réalisant le contrôle que le cheptel dans lequel il intervient est un cheptel à fort taux de rotation, et de lui fournir la liste des départements dans lesquels la prévalence cumulée est supérieure à la prévalence nationale.

Par ailleurs, dans d'autres cas, les règles appliquées s'avèrent différentes d'un endroit à l'autre (par exemple, variabilité des âges de dépistage ou existence de dérogations pour certains cheptels ou catégories d'animaux, etc.). L'existence de telles dérogations ajoute encore à la complexité des mesures prescrites et nuit à leur bonne application.

En conséquence, un abaissement de l'âge de dépistage identique à tous les animaux situés en ZPR dans le cadre de la prophylaxie annuelle, ou encore la réalisation d'un test de dépistage à tous les bovins âgés de plus de six semaines quittant un élevage situé en ZPR, un ancien foyer ou un élevage avec un lien de voisinage sont des mesures qui semblent aller dans le sens d'une meilleure homogénéisation des dispositions réglementaires.

Le GT préconise également la mise en œuvre de toutes mesures visant à améliorer la sensibilité des tests de dépistage et de leur application sur le terrain. En particulier, la bonne réalisation du test par les acteurs de terrain, et le respect de la conduite à tenir en cas d'observation d'un résultat non négatif, sont à rappeler et à encourager.

Enfin, il souligne l'importance de mieux standardiser l'enregistrement des données de surveillance collectées.

**Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail et par les CES SABA : 3 juillet 2019.**

## 8 Bibliographie

### 8.1 Publications

- Adkin, A., A. Brouwer, S. H. Downs, et L. Kelly. 2016. "Assessing the impact of a cattle risk-based trading scheme on the movement of bovine tuberculosis infected animals in England and Wales." *Prev Vet Med* 123:23-31. doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.11.021.
- Anses. 2017. "Avis relatif à l'illustration et l'actualisation des recommandations pour l'évaluation du poids des preuves et l'analyse de l'incertitude à l'Anses." Maisons Alfort, France: Anses.
- Banos, G., M. Winters, R. Mrode, A. P. Mitchell, S. C. Bishop, J. A. Woolliams, et M. P. Coffey. 2017. "Genetic evaluation for bovine tuberculosis resistance in dairy cattle." *J Dairy Sci* 100 (2):1272-1281. doi: 10.3168/jds.2016-11897.
- Bekara Mel, A., A. Courcoul, J. J. Benet, et B. Durand. 2014. "Modeling tuberculosis dynamics, detection and control in cattle herds." *PLoS One* 9 (9):e108584. doi: 10.1371/journal.pone.0108584.
- Bezoz, J., C. Casal, B. Romero, B. Schroeder, R. Hardegger, A. J. Raeber, L. Lopez, P. Rueda, et L. Dominguez. 2014. "Current ante-mortem techniques for diagnosis of bovine tuberculosis." *Res Vet Sci* 97 Suppl:S44-52. doi: 10.1016/j.rvsc.2014.04.002.
- Birch, C. P. D., A. Goddard, et O. Tearne. 2018. "A new bovine tuberculosis model for England and Wales (BoTMEW) to simulate epidemiology, surveillance and control." *BMC Vet Res* 14 (1):273. doi: 10.1186/s12917-018-1595-9.
- Brooks-Pollock, E., A. J. Conlan, A. P. Mitchell, R. Blackwell, T. J. McKinley, et J. L. Wood. 2013. "Age-dependent patterns of bovine tuberculosis in cattle." *Vet Res* 44:97. doi: 10.1186/1297-9716-44-97.
- Brooks-Pollock, E., G. O. Roberts, et M. J. Keeling. 2014. "A dynamic model of bovine tuberculosis spread and control in Great Britain." *Nature* 511 (7508):228-31. doi: 10.1038/nature13529.
- Broughan, J. M., D. Maye, P. Carmody, L. A. Brunton, A. Ashton, W. Wint, N. Alexander, R. Naylor, K. Ward, A. V. Goodchild, S. Hinchliffe, R. D. Eglin, P. Upton, R. Nicholson, et G. Enticott. 2016. "Farm characteristics and farmer perceptions associated with bovine tuberculosis incidents in areas of emerging endemic spread." *Prev Vet Med* 129:88-98. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.05.007.
- Brunton, L. A., A. Prosser, D. U. Pfeiffer, et S. H. Downs. 2018. "Exploring the Fate of Cattle Herds With Inconclusive Reactors to the Tuberculin Skin Test." *Front Vet Sci* 5:228. doi: 10.3389/fvets.2018.00228.
- Byrne, A. W., J. Graham, C. Brown, A. Donaghy, M. Guelbenzu-Gonzalo, J. McNair, R. A. Skuce, A. Allen, et S. W. McDowell. 2018. "Modelling the variation in skin-test tuberculin reactions, post-mortem lesion counts and case pathology in tuberculosis-exposed cattle: Effects of animal characteristics, histories and co-infection." *Transbound Emerg Dis* 65 (3):844-858. doi: 10.1111/tbed.12814.
- Byrne, A. W., J. Graham, C. Brown, A. Donaghy, M. Guelbenzu-Gonzalo, J. McNair, R. Skuce, A. Allen, et S. McDowell. 2017. "Bovine tuberculosis visible lesions in cattle culled during herd breakdowns: the effects of individual characteristics, trade movement and co-infection." *BMC Vet Res* 13 (1):400. doi: 10.1186/s12917-017-1321-z.
- Casal, C., J. Alvarez, J. Bezoz, H. Quick, A. Diez-Guerrier, B. Romero, J. L. Saez, E. Liandris, A. Navarro, A. Perez, L. Dominguez, et L. de Juan. 2015. "Effect of the inoculation site of bovine purified protein derivative (PPD) on the skin fold thickness increase in cattle from officially tuberculosis free and tuberculosis-infected herds." *Prev Vet Med* 121 (1-2):86-92. doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.07.001.
- Cavalerie, L., A. Courcoul, M. L. Boschioli, E. Réveillaud, et G. Philippe. 2015. "Tuberculose bovine en France en 2014: une situation stable." *Bulletin épidémiologique santé animale et alimentation* 71:4-11.
- Clegg, T. A., M. Doyle, E. Ryan, S. J. More, et E. Gormley. 2019. "Characteristics of Mycobacterium bovis infected herds tested with the interferon-gamma assay." *Prev Vet Med* 168:52-59. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.04.004.
- Clegg, T. A., M. Good, M. Doyle, A. Duignan, S. J. More, et E. Gormley. 2017. "The performance of the interferon gamma assay when used as a diagnostic or quality assurance test in Mycobacterium bovis infected herds." *Prev Vet Med* 140:116-121. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.03.007.
- Clegg, T. A., M. Good, et S. J. More. 2015. "Future risk of bovine tuberculosis recurrence among higher risk herds in Ireland." *Prev Vet Med* 118 (1):71-9. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.11.013.



- Clegg, T. A., M. Good, et S. J. More. 2016. "Risk factors for cattle presenting with a confirmed bTB lesion at slaughter, from herds with no evidence of within-herd transmission." *Prev Vet Med* 126:111-20. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.02.003.
- Cowie, C. E., N. Marreos, C. Gortazar, R. Jaroso, P. C. White, et A. Balseiro. 2014. "Shared risk factors for multiple livestock diseases: a case study of bovine tuberculosis and brucellosis." *Res Vet Sci* 97 (3):491-7. doi: 10.1016/j.rvsc.2014.09.002.
- Delavenne, C., F. Pandolfi, S. Girard, E. Réveillaud, P. Jabert, M.L. Boschiroli, L. Dommergues, F. Garapin, N. Keck, F. Martin, M. Moussu, S. Philizot, J. Rivière, I. Tourette, D. Calavas, C. Dupuy, B. Dufour, et F. Chevalier. 2019. "Tuberculose bovine: bilan et évolution de la situation épidémiologique entre 2015 et 2017 en France métropolitaine." *Bulletin épidémiologique santé animale et alimentation*:22.
- Downs, S. H., J. M. Broughan, A. V. Goodchild, P. A. Upton, et P. A. Durr. 2016. "Responses to diagnostic tests for bovine tuberculosis in dairy and non-dairy cattle naturally exposed to *Mycobacterium bovis* in Great Britain." *Vet J* 216:8-17. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.06.010.
- Doyle, L. P., E. A. Courcier, A. W. Gordon, M. J. H. O'Hagan, et F. D. Menzies. 2016. "Bovine tuberculosis in Northern Ireland: Risk factors associated with duration and recurrence of chronic herd breakdowns." *Prev Vet Med* 131:1-7. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.06.016.
- Doyle, L. P., E. A. Courcier, A. W. Gordon, M. J. H. O'Hagan, J. A. Stegeman, et F. D. Menzies. 2017. "Bovine tuberculosis in Northern Ireland: quantification of the population disease-level effect from cattle leaving herds detected as a source of infection." *Epidemiol Infect* 145 (16):3505-3515. doi: 10.1017/s0950268817002424.
- El Allaki, F., N. Harrington, et K. Howden. 2016. "Assessing the sensitivity of bovine tuberculosis surveillance in Canada's cattle population, 2009-2013." *Prev Vet Med* 134:145-152. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.10.012.
- FAO. 2014. "Risk-based disease surveillance- A manual for veterinarians on the design and analysis of surveillance for demonstration of freedom from disease." Rome: FAO.
- Hadorn, D. C., S. S. Haracic, et K. D. Stark. 2008. "Comparative assessment of passive surveillance in disease-free and endemic situation: example of *Brucella melitensis* surveillance in Switzerland and in Bosnia and Herzegovina." *BMC Vet Res* 4:52. doi: 10.1186/1746-6148-4-52.
- Hadorn, Daniela C., Vanessa Racloz, Heinzpeter Schwermer, et Katharina D. C. Stärk. 2009. "Establishing a cost-effective national surveillance system for Bluetongue using scenario tree modelling." *Vet Res* 40 (6):57-57. doi: 10.1051/vetres/2009040.
- Hautefeuille, C. 2015. "Evaluation économique du réseau de surveillance de *Salmonella* Dublin chez les bovins laitiers en Suède." Faculté de médecine de Créteil
- Hood, G. M., S. C. Barry, et P. A. J. Martin. 2009. "Alternative Methods for Computing the Sensitivity of Complex Surveillance Systems." *Risk Analysis* 29 (12):1686-1698. doi: 10.1111/j.1539-6924.2009.01323.x.
- Huneau-Salaün, A., K. D. Stark, A. Mateus, C. Lupo, A. Lindberg, et L. E. Bouquin-Leneveu S. 2015. "Contribution of Meat Inspection to the surveillance of poultry health and welfare in the European Union." *Epidemiol Infect* 143 (11):2459-72. doi: 10.1017/s0950268814003379.
- Huneau-Salaün, Adeline, Sophie Le Bouquin, Dia Mohammed, Ana Pereira Mateus, Katharina Stärk, Silvia Alonso, Lüppo Ellerbroek, et Ann Lindberg. 2012. "Contribution of meat inspection to animal health surveillance in Poultry." 9. doi: 10.2903/sp.efsa.2012.EN-287.
- Knight-Jones, T. J., R. Hauser, D. Matthes, et K. D. Stark. 2010. "Evaluation of effectiveness and efficiency of wild bird surveillance for avian influenza." *Vet Res* 41 (4):50. doi: 10.1051/vetres/2010023.
- Lahuerta-Marin, A., M. Gallagher, S. McBride, R. Skuce, F. Menzies, J. McNair, S. W. McDowell, et A. W. Byrne. 2015. "Should they stay, or should they go? Relative future risk of bovine tuberculosis for interferon-gamma test-positive cattle left on farms." *Vet Res* 46:90. doi: 10.1186/s13567-015-0242-8.
- Lahuerta-Marin, A., J. McNair, R. Skuce, S. McBride, M. Allen, S. A. J. Strain, F. D. Menzies, S. J. W. McDowell, et A. W. Byrne. 2016. "Risk factors for failure to detect bovine tuberculosis in cattle from infected herds across Northern Ireland (2004-2010)." *Res Vet Sci* 107:233-239. doi: 10.1016/j.rvsc.2016.06.014.
- Lahuerta-Marin, A., M. G. Milne, J. McNair, R. A. Skuce, S. H. McBride, F. D. Menzies, S. J. W. McDowell, A. W. Byrne, I. G. Handel, et C. Bronsvort B. M. de. 2018. "Bayesian latent class estimation of sensitivity



- and specificity parameters of diagnostic tests for bovine tuberculosis in chronically infected herds in Northern Ireland." *Vet J* 238:15-21. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.04.019.
- Marsot, M., M. Beral, A. Scoizec, Y. Mathevon, B. Durand, et A. Courcoul. 2016. "Herd-level risk factors for bovine tuberculosis in French cattle herds." *Prev Vet Med* 131:31-40. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.07.006.
- Martin, P. A., A. R. Cameron, et M. Greiner. 2007. "Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources 1: a new methodology based on scenario trees." *Prev Vet Med* 79 (2-4):71-97. doi: 10.1016/j.prevetmed.2006.09.008.
- Martínez-López, B., J. A. Barasona, C. Gortázar, V. Rodríguez-Prieto, J. M. Sánchez-Vizcaíno, et J. Vicente. 2014. "Farm-level risk factors for the occurrence, new infection or persistence of tuberculosis in cattle herds from South-Central Spain." *Prev Vet Med* 116 (3):268-278. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.11.002>.
- McKay, M. D., R. J. Beckman, et W. J. Conover. 1979. "Comparison of Three Methods for Selecting Values of Input Variables in the Analysis of Output from a Computer Code." *Technometrics* 21 (2):239-245. doi: 10.1080/00401706.1979.10489755.
- McKinley, T. J., D. Lipschutz-Powell, A. P. Mitchell, J. L. N. Wood, et A. J. K. Conlan. 2018. "Risk factors and variations in detection of new bovine tuberculosis breakdowns via slaughterhouse surveillance in Great Britain." *PLoS One* 13 (6):e0198760. doi: 10.1371/journal.pone.0198760.
- Milne, G., J. Graham, A. R. Allen, A. Lahuerta-Marin, C. M. McCormick, E. Presho, R. A. Skuce, et A. Byrne. 2019. "Characteristics of Northern Irish cattle herds without bovine tuberculosis infection." *Vet Rec* 184 (25):772. doi: 10.1136/vr.105225.
- Nielsen, P. K., M. B. Petersen, L. R. Nielsen, T. Halasa, et N. Toft. 2015. "Latent class analysis of bulk tank milk PCR and ELISA testing for herd level diagnosis of *Mycoplasma bovis*." *Prev Vet Med* 121 (3-4):338-42. doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.08.009.
- Nunez-Garcia, J., S. H. Downs, J. E. Parry, D. A. Abernethy, J. M. Broughan, A. R. Cameron, A. J. Cook, R. de la Rua-Domenech, A. V. Goodchild, J. Gunn, S. J. More, S. Rhodes, S. Rolfe, M. Sharp, P. A. Upton, H. M. Vordermeier, E. Watson, M. Welsh, A. O. Whelan, J. A. Woolliams, R. S. Clifton-Hadley, et M. Greiner. 2018. "Meta-analyses of the sensitivity and specificity of ante-mortem and post-mortem diagnostic tests for bovine tuberculosis in the UK and Ireland." *Prev Vet Med* 153:94-107. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.02.017.
- O'Hagan, M. J., E. A. Courcier, J. A. Drewe, A. W. Gordon, J. McNair, et D. A. Abernethy. 2015. "Risk factors for visible lesions or positive laboratory tests in bovine tuberculosis reactor cattle in Northern Ireland." *Prev Vet Med* 120 (3-4):283-90. doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.04.005.
- O'Hagan, M. J. H., D. I. Matthews, C. Laird, et S. W. J. McDowell. 2016. "Farmers' beliefs about bovine tuberculosis control in Northern Ireland." *The Veterinary Journal* 212:22-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.10.038>.
- Orton, R. J., M. Deason, P. R. Bessell, D. M. Green, R. R. Kao, et L. C. M. Salvador. 2018. "Identifying genotype specific elevated-risk areas and associated herd risk factors for bovine tuberculosis spread in British cattle." *Epidemics* 24:34-42. doi: 10.1016/j.epidem.2018.02.004.
- Palisson, A., A. Courcoul, et B. Durand. 2016. "Role of Cattle Movements in Bovine Tuberculosis Spread in France between 2005 and 2014." *PLoS One* 11 (3):e0152578. doi: 10.1371/journal.pone.0152578.
- Pascual-Linaza, A. V., A. W. Gordon, L. A. Stringer, et F. D. Menzies. 2017. "Efficiency of slaughterhouse surveillance for the detection of bovine tuberculosis in cattle in Northern Ireland." *Epidemiol Infect* 145 (5):995-1005. doi: 10.1017/s0950268816003095.
- Poirier, V., J. Rivière, A. Bouveret, S. Gardon, et B. Dufour. 2019. "Cost-effectiveness assessment of three components of the bovine tuberculosis surveillance system by intradermal tuberculin testing in French cattle farms by a scenario tree approach." *Prev Vet Med* 166:93-109. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.03.004>.
- Pozo, P., K. VanderWaal, A. Grau, M. L. de la Cruz, J. Nacar, J. Bezos, A. Perez, O. Minguez, et J. Alvarez. 2019. "Analysis of the cattle movement network and its association with the risk of bovine tuberculosis at the farm level in Castilla y Leon, Spain." *Transbound Emerg Dis* 66 (1):327-340. doi: 10.1111/tbed.13025.
- Praud, A., C. Boireau, et B. Dufour. 2016. "Sensitivity of gamma-interferon test used in series after tuberculin test to detect bovine tuberculosis." *Vet Rec* 179 (7):174. doi: 10.1136/vr.103803.

- Richardson, I. W., D. G. Bradley, I. M. Higgins, S. J. More, J. McClure, et D. P. Berry. 2014. "Variance components for susceptibility to *Mycobacterium bovis* infection in dairy and beef cattle." *Genet Sel Evol* 46:77. doi: 10.1186/s12711-014-0077-1.
- Ring, S. C., D. C. Purfield, M. Good, P. Breslin, E. Ryan, A. Blom, R. D. Evans, M. L. Doherty, D. G. Bradley, et D. P. Berry. 2019. "Variance components for bovine tuberculosis infection and multi-breed genome-wide association analysis using imputed whole genome sequence data." *PLoS One* 14 (2):e0212067. doi: 10.1371/journal.pone.0212067.
- Riviere, J., K. Carabin, Y. Le Strat, P. Hendriks, et B. Dufour. 2014. "Bovine tuberculosis surveillance in cattle and free-ranging wildlife in EU Member States in 2013: a survey-based review." *Vet Microbiol* 173 (3-4):323-31. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.08.013.
- Riviere, J., Y. Le Strat, B. Dufour, et P. Hendriks. 2015. "Sensitivity of Bovine Tuberculosis Surveillance in Wildlife in France: A Scenario Tree Approach." *PLoS One* 10 (10):e0141884. doi: 10.1371/journal.pone.0141884.
- Rossi, Gianluigi, Rebecca L. Smith, Stefano Pongolini, et Luca Bolzoni. 2017. "Modelling farm-to-farm disease transmission through personnel movements: from visits to contacts, and back." *Sci Rep* 7 (1):2375-2375. doi: 10.1038/s41598-017-02567-6.
- Sala, C., J. L. Vinard, et J. B. Perrin. 2019. "Cattle herd typology for epidemiology, surveillance, and animal welfare: Method and applications in France." *Prev Vet Med* 167:108-112. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.04.003.
- R: A language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing  
Vienna, Austria.
- Trewby, H., D. Wright, E. L. Breadon, S. J. Lycett, T. R. Mallon, C. McCormick, P. Johnson, R. J. Orton, A. R. Allen, J. Galbraith, P. Herzyk, R. A. Skuce, R. Biek, et R. R. Kao. 2016. "Use of bacterial whole-genome sequencing to investigate local persistence and spread in bovine tuberculosis." *Epidemics* 14:26-35. doi: 10.1016/j.epidem.2015.08.003.
- Welby, S., M. Govaerts, L. Vanholme, J. Hooyberghs, K. Mennens, L. Maes, et Y. Van Der Stede. 2012. "Bovine tuberculosis surveillance alternatives in Belgium." *Prev Vet Med* 106 (2):152-61. doi: 10.1016/j.prevetmed.2012.02.010.
- Wright, D. M., N. Reid, W. Ian Montgomery, A. R. Allen, R. A. Skuce, et R. R. Kao. 2015. "Herd-level bovine tuberculosis risk factors: assessing the role of low-level badger population disturbance." *Sci Rep* 5:13062. doi: 10.1038/srep13062.

## 8.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

## 8.3 Législation et réglementation

Règlement (UE) 2016/429 du Parlement Européen et du Conseil du 9 mars 2016 relatif aux maladies animales transmissibles et modifiant et abrogeant certains actes dans le domaine de la santé animale.

Directive 64/432/CEE du Conseil du 26 juin 1964 relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intracommunautaires d'animaux des espèces bovine et porcine.

DIRECTIVE 97/12/CE du Conseil du 17 mars 1997 portant modification et mise à jour de la directive 64/432/CEE relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intracommunautaires d'animaux des espèces bovine et porcine.

Décision de la Commission du 27 décembre 2000 modifiant pour la quatrième fois la décision 1999/467/CE établissant le statut de troupeau officiellement indemne de tuberculose dans certains Etats membres ou régions d'Etats membres.

Arrêté du 15 septembre 2003 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire de la tuberculose des bovinés et des caprins.

Note de service DGAL/SDSPA/2017-863 du 30 octobre 2017 ayant pour objet la modification de la note DGAL/SDSPA/N2006-8051 relative aux dérogations aux tests de dépistage brucellose et tuberculose lors de mouvements de bovins afin d'allonger la durée de validité de l'IDC dans les cheptels à risque

Instruction technique DGAL/SDSPA/2018-598 du 06/08/2018 relative aux modalités techniques et financières de mise en oeuvre de la campagne de surveillance de la tuberculose bovine 2018-2019

---

## **ANNEXES**

---

## Annexe 1 : Lettre de saisine

ANSES Reçu le

03 AOUT 2018



**RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**

SDSPA 2018 - 417 →

2018 -SA- 0 1 8 6 -2 AOUT 2018

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

**Direction générale de l'alimentation**  
**Service de l'action sanitaire en production primaire**  
**Sous-direction de la santé et protection animales**  
**Bureau de la santé animale**

Suivi par : Lisa CAVALERIE  
Tél : 01 49 55 86 26  
Réf. Interne : BSA/1805026  
mail : [bsa.sdspa.dgal@agriculture.gouv.fr](mailto:bsa.sdspa.dgal@agriculture.gouv.fr)

Le Directeur Général de l'Alimentation

à

**COURRIER ARRIVÉ**  
**03 AOUT 2018**

Monsieur le Directeur Général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**DIRECTION GÉNÉRALE**  
27-31, avenue du Général Leclerc – B.P. 19  
94701 MAISONS ALFORT CEDEX

**Objet : Demande d'évaluation du risque dans le cadre du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine**

Conformément aux articles L. 1313-1 et 1313-3 du Code de la santé publique et dans la continuité du courrier BSA/1712014, j'ai l'honneur de solliciter l'Anses pour une évaluation du risque de sous-détection de foyers de tuberculose bovine (TB) sur le territoire national.

Compte-tenu de la situation préoccupante en région Nouvelle-Aquitaine qui concentre plus de 80% des foyers nationaux depuis quelques années, des mesures visant à améliorer la qualité de la surveillance et donc la précocité de la détection des foyers ont été mises en oeuvre lors de la campagne prophylaxie 2017-2018. Un renforcement des actions est prévu pour la campagne de prophylaxie 2018-2019 et les suivantes (cf. Note de service DGAL/SDSPA2017-979 et projet de note de service pour la campagne de prophylaxie 2018-2019 en pièce jointe).

Un nouveau plan de lutte contre la tuberculose bovine a été défini et validé par le CNOPSAV pour la période 2017-2022. L'un des objectifs de ce plan est de « rendre la surveillance plus efficiente ». Il était notamment prévu dans l'action n°8 de "réévaluer [...] les protocoles de surveillance (zones, catégories d'animaux, rythmes, tests) pour optimiser les performances du dispositif [de surveillance]". La loi de santé animale (Règlement européen 2016-429) est également en cours d'implémentation et ouvre de nouvelles perspectives en matière d'élaboration du dispositif de surveillance de la TB.

L'évaluation demandée porte sur les **critères de sélection des animaux et des élevages soumis au dépistage prophylactique annuel et/ou au dépistage lors de mouvements d'animaux** à savoir l'âge, la prévalence départementale et le classement à risque de l'élevage. Dans ce contexte, plusieurs questions d'évaluation du risque se posent en lien avec la surveillance de la maladie :

1. Quel est le gain de sensibilité permis par l'abaissement de l'âge de dépistage de 24 (comme actuellement pratiqué en général, sauf en Côte-d'Or où il avait été abaissé à 12 mois) à 18 mois dans les zones à risque dites à « prophylaxie renforcée », ou ZPR, évoquées dans le projet de note de service en PJ, comme c'est actuellement envisagé ? Quel serait le gain de sensibilité supplémentaire permis par un abaissement de 18 à 12 mois ?
2. Quel serait le gain de sensibilité obtenu par l'extension de l'obligation de dépistage pré-mouvement à tous les élevages situés en ZPR (et non seulement les anciens foyers et voisins directs) ?
3. Quelle serait la perte de sensibilité du dispositif de surveillance en cas d'arrêt de l'obligation de dépistage aux mouvements (1) lorsque le délai de transit entre deux exploitations dépasse 6 jours ? (2) dans les cheptels à fort taux de rotation ?

4. Y aurait-il une augmentation du risque d'infection humaine d'origine zoonotique si le seul fait que des élevages livrent directement au consommateur du lait cru ou des produits au lait cru n'était plus un critère suffisant (en dehors des ZPR) pour déterminer le maintien d'une prophylaxie annuelle sur ces élevages ou des dépistages pré-mouvement ?

Je vous remercie de bien vouloir apporter une réponse à ces questions d'ici la prochaine campagne de prophylaxie 2018-2019.

Le directeur général adjoint de l'alimentation  
Chef du service de la gouvernance  
et de l'international  
CVO  
Loïc EVAÏN

**Destinataires pour la réponse mail :**

Destinataires DGAL :

- boîte institutionnelle du bureau métier : [bsa.sdspa.dgal@agriculture.gouv.fr](mailto:bsa.sdspa.dgal@agriculture.gouv.fr)
- chargé de mission responsable du dossier : [pierre.jabert@agriculture.gouv.fr](mailto:pierre.jabert@agriculture.gouv.fr)
- boîte institutionnelle : [saisines-anses.dgal@agriculture.gouv.fr](mailto:saisines-anses.dgal@agriculture.gouv.fr)

Pièce jointe : Projet de note de service prophylaxie 2018-2019



## Annexe 2 : Synthèse bibliographique sur les effets du type de production (lait / allaitant) et la tuberculose bovine

La requête réalisée dans Pubmed en appliquant des filtres sur la date de publication (cinq dernières années) et la zone géographique (limitée à l'Europe) a été la suivante : dairy AND beef AND bovine tuberculosis. Cette requête a permis d'identifier neuf articles.

Référence	Population ciblée	Méthodes	Résultats
(Downs <i>et al.</i> 2016)	Grande-Bretagne 2002-2005 Bovins laitiers et allaitants	200 bovins réagissant à l'IDC (41 % laitiers) et 200 bovins témoins "en contact" tirés au sort dans troupeaux infectés. Comparaison des résultats de tests ante-mortem (IFNY) et post-mortem	26 % de résultats positifs à l'IFNY chez les laitiers positifs à l'IDC (IC 95 % = 15–39 %) vs 62 % (IC 95 % = 51–72 %) chez les non-laitiers (P<0.001).  Risque de confirmation post-mortem égal à 34 % (IC 95 % = 24–45 %) chez les laitiers positifs à l'IDC vs 69 % chez les non laitiers (IC <sup>27</sup> 95 % = 60–78 % ; P<0.001).
(Broughan <i>et al.</i> 2016)	Grande-Bretagne (Wales) Zones endémiques depuis 2006	Etude des facteurs de risque par enquête téléphonique chez 113 troupeaux infectés (depuis le 1/1/11) et 224 témoins appariés.	Facteurs de risque associés à la survenue d'un foyer : taille du troupeau (OR <sup>28</sup> =1,07), achat d'animaux sur les marchés (OR=2,6), nombre de foyers dans le voisinage (OR=2,3), nombre d'animaux douteux dans les deux précédentes années (OR=1,95)
(Bekara Mel <i>et al.</i> 2014)	France, 4 périodes 3 départements (Nord, Dordogne, Côte d'or)	115 fermes avec données agrégées, dont 27 fermes avec données individuelles pour étude de la transmission intra-troupeau (modélisation)	Résultats du modèle : un animal infecté transmet la maladie à 2,2 autres animaux dans les élevages allaitants et à 1,7 dans les troupeaux laitiers
(Richardson <i>et al.</i> 2014)	Irlande, 2001-2010 16717 troupeaux	Données d'IDC chez 105 914 vaches, 56 904 génisses and 21 872 mâles	Héritabilité pour la tuberculose estimée à 0,11, variant de 0,08 (génisses laitières) à 0,19 (génisses allaitantes)
(Lahuerta-Marín <i>et al.</i> 2015)	Irlande du Nord 2004-2010	Comparaison des réponses à l'IDC chez des animaux ayant déjà présenté ou non une	Animaux ayant un résultat positif au test IFNY ont 2,31 plus de chance de réagir à l'IDC que les animaux négatifs à l'IFNY (IC 95 %: 1,92-

<sup>27</sup> Intervalle de confiance

<sup>28</sup> Odds Ratio

	239 troupeaux (avec au moins 1 réponse IFNg positive)	réaction positive au test IFNY et suivis pendant 5 années maximum.	2,79; P < 0.001). Les animaux de troupeaux laitiers et issus du Sud-Est ont présenté des risques plus élevés que les autres.
(Lahuerta-Marin <i>et al.</i> 2018)	Irlande du Nord 2004-2010 806 troupeaux	Estimation des performances des tests ante-mortem chez 71 185 animaux	Valeurs de sensibilité des tests plus faibles chez les animaux laitiers que chez les allaitants
(Poirier <i>et al.</i> 2019)	France Données simulées / modélisées	Approche coût – efficacité de trois scénarios de gestion relatifs aux règles d'abattage après réaction positive à l'IDC	Les scénarios de gestion sont ordonnés par sensibilité et coûts décroissants comme suit, sans effet du type de troupeau : 1) abattage systématique après IDC et réactions négatives à une 2 <sup>nde</sup> série d'IDC ; 2) abattage systématique et statut indemne sur la base d'absence de lésions à l'abattoir ; 3) test IFNY suite à l'IDC
(Ring <i>et al.</i> 2019)	Irlande 781 270 animaux (issus de 7 346 pères connus) 24 893 foyers de tuberculose	Analyses des facteurs génétiques associés au risque d'infection tuberculeuse, multi-races	Estimation de l'écart-type génétique (0,09), de l'héritabilité (0,12) et répétabilité (0,30). Au total, 38 SNPs et 64 régions QTL associés à l'infection. Deux régions du chromosome 23 sont retrouvées dans les races charolaise, limousine et Prim-Holstein
(Martínez-López <i>et al.</i> 2014)	Espagne 2007-2011 662 fermes	Etude des facteurs de risque de tuberculose ; analyse spatio-temporelle ; interface avec la faune sauvage	Facteurs principaux d'infection : historique d'antériorité d'un foyer (2003–2006) (OR = 4,23), système extensif (allaitant) (OR = 3,03), taille de troupeau (OR = 1,99), avoir un nombre élevé (>median) de clôtures grillagées autour de la ferme (OR = 1,75) et grandes distances avec fermes ovines (OR = 1,21).



### Annexe 3 : Synthèse bibliographique sur les effets de l'âge des animaux sur le risque de tuberculose bovine

La requête réalisée dans Pubmed en appliquant des filtres sur la date de publication (cinq dernières années) et la zone géographique (limitée à l'Europe) a été la suivante : age AND bovine tuberculosis. Cette requête a permis d'identifier 12 articles. A cette liste a été ajouté l'article publié par Brooks-Pollock et al. (Brooks-Pollock *et al.* 2013) étudiant spécifiquement les effets de l'âge sur le risque d'infection.

Référence	Population ciblée	Méthodes	Résultats
(Lahuerta-Marin <i>et al.</i> 2016)	Irlande 2004-2010 Troupeaux avec problèmes récurrents de tuberculose (2 361 animaux abattus dans les 2 mois après test ante-mortem, 520 troupeaux)	Comparaison de scénarios après analyses ante-mortem (IDC, IFNY) et post-mortem (culture) et étude des facteurs associés à la proportion de faux négatifs (FN) suite à l'IDC et / ou IFNY	Facteurs associés à la proportion de FN suite à IDC : région (plus de FN dans le Sud-Est par rapport au Nord et Sud-Ouest) ; type de troupeaux (allaitants moins à risque de FN que les laitiers ; OR: 0,67; P = 0,007), âge (risque de FN augmente avec l'âge). Facteurs associés à l'IFNY : région et saison.
(Casal <i>et al.</i> 2015)	Espagne 248 animaux négatifs (issus de troupeaux officiellement indemnes) et 818 animaux issus de troupeaux infectés	Réalisation d'intradermo-tuberculation à différents endroits de l'encolure et comparaison de l'épaississement cutané	Pas de réponse positive chez les animaux négatifs. Variabilité importante chez les animaux issus de troupeaux infectés : effets du site d'injection, de l'âge (réactions positives moins fréquentes chez les animaux les plus jeunes ; 1 <sup>er</sup> quartile)
(Pascual-Linaza <i>et al.</i> 2017)	Irlande du Nord 2011-2013 1 341 886 bovins abattus	3558 (0,29 %) animaux avec lésions évocatrices de tuberculose dont 2210 (0,18 %) avec lésions de tuberculose confirmées.	Animaux de plus de 5 ans ont représenté 17,9% des animaux abattus et les lésions détectées sont plus fréquemment confirmées (64,6–70,2 %).
(O'Hagan <i>et al.</i> 2015)	Irlande du Nord 3 années avec situation épidémiologique différente 1998-2002-2006	24 923 animaux ayant présenté une IDC positive, sans donnée manquante. Etude des facteurs de confirmation (lésions visibles) de tuberculose	Effet de l'âge à l'abattage : animaux plus âgés présentent des lésions moins fréquemment que les animaux plus jeunes. Type de production : troupeaux non laitiers associées avec risque plus

		suite à résultat positif en IDC	élevé de tuberculose confirmée post-mortem Année : confirmation post-mortem moins fréquente en 2002-2006 par rapport à 2002.
(Byrne <i>et al.</i> 2017)	6 242 animaux abattus (2013–2015) après dépistage par IDC	Etude des facteurs de confirmation post-mortem de tuberculose	Présence de lésions associée à l'intensité de la réaction à l'IDC, aux mouvements (nombre de troupeaux dans lequel il est passé) et délai entre deux tests. Lésions moins fréquentes chez les animaux issus de troupeaux laitiers, chez les animaux plus âgés.
(Clegg, Good, et More 2015)	Irlande 2012 Troupeaux ayant présenté au moins 1 réaction positive à l'IDC	111 213 troupeaux dont 4479 (4,0 %) ayant subi une suspension de statut	Troupeaux avec historique de tuberculose ont présenté un risque plus élevé de perdre leur statut indemne. Risque de perte de statut associé au délai depuis antécédents de tuberculose, à la taille du troupeau, au nombre d'animaux de plus de 1 an introduits en 2011, à l'incidence du pays d'origine et la proportion de vaches dans le troupeau.
(Clegg, Good, et More 2016)	Irlande Cas =915 animaux abattus en 2012 (915 troupeaux) Témoins= 3 660 (4 par cas) issus de 3 024 troupeaux	Etude cas – témoins : - cas : animaux avec IDC négative et lésions à l'abattoir - témoins : animaux négatifs (IDC, sans lésion, issus de troupeaux indemnes)	Facteurs de risque associés aux lésions détectées à l'abattoir : antécédents de tuberculose, antécédents de résultats douteux à l'IDC, nombre de mouvements et type / taille de troupeau.
(McKinley <i>et al.</i> 2018)	UK Données de surveillance abattoir (1998-2013)	Etude des facteurs de risque associés à la probabilité de détection de nouveaux foyers à l'abattoir	Probabilité de détection de foyers à l'abattoir associée à la région (animaux issus de régions à forte prévalence plus à risque) ; à l'âge des animaux (animaux de plus de 60 mois ont 5,3 fois plus de risque que ceux abattus entre 0 et 18 mois) ; à la saison d'abattage.
(Byrne <i>et al.</i> 2018)	Irlande du Nord 5,698 bovins abattus dans le cadre de foyers de tuberculose	Modèle de régression pour étudier les facteurs associés à l'intensité de réaction à l'IDC, au nombre et à la taille des lésions détectées à l'abattoir	L'intensité de la réaction à l'IDC a été associée à l'âge des animaux (animaux de moins de 2,85 ans ont présenté des réactions plus intenses), à la race, aux mouvements et à l'intervalle de temps avec les tests précédents Le nombre de lésions augmente significativement avec l'intensité

			des réponses IDC, les antécédents de mouvements, l'âge et le type des animaux (jeunes animaux / animaux non laitiers plus touchés)
(Nielsen <i>et al.</i> 2015)	Danemark 3 437 laits de mélange collectés entre Août 2011 à Novembre 2013	Modèle à classe latente réalisé pour estimer performances de test ELISA et PCR	Les sensibilité et spécificité médianes ont été estimées à 60,4 [37,5–96,295 %] et 97,3 [94,0–99,895 %] en appliquant le seuil de positivité actuellement recommandé. Ces performances évolueraient vers 43,5 [21,1–92,595 %] et 99,6 [98,8–100 %] pour un seuil qui priviligerait la spécificité.
(Brooks-Pollock <i>et al.</i> 2013)	UK 2004-2009	Données spatio-temporelles ; bovins testés anto-mortem classés par âge, sexe, historique des tests réalisés	L'incidence âge – spécifique augmente progressivement jusqu'à l'âge 24-36 mois, puis il se stabilise. Les animaux laitiers et allaitants de moins de 24 mois ont des risques d'infection similaires, mais des différences majeures sont observées chez les animaux plus âgés (taux d'animaux testés positifs supérieur chez les animaux laitiers).

## Annexe 4 : Synthèse bibliographique sur les effets des mouvements des animaux sur le risque de tuberculose bovine

La requête réalisée dans Pubmed en appliquant des filtres sur la date de publication (cinq dernières années) et la zone géographique (limitée à l'Europe) a été la suivante: mouvement AND bovine tuberculosis. Les articles ciblant uniquement l'étude de vaccins, l'utilisation de modèles cellulaires *in vitro* ou le développement d'outils diagnostiques à l'échelle individuelle (sans aspects « troupeaux » ni « mouvements ») ont été écartés. Cette requête a permis d'identifier 27 articles.

Référence	Population ciblée	Méthodes	Résultats
(Palisson, Courcoul, et Durand 2016)	France 2005-2014  Base de données nationale d'identification  262,453 troupeaux avec au moins 1 mouvement entre juin 2005 et juin 2010	Analyse de réseaux et modèle de régression logistique ; approche cas / témoin (selon le statut des troupeaux).	Statut de troupeau associé à l'achat d'animaux issus de troupeaux infectés (OR = 2,9 [1,7-5,2]), à la proximité spatiale avec un troupeau infecté.  Rôle des mouvements essentiels dans la dynamique de transmission de la tuberculose bovine entre 2005 et 2014.
(Bezoz <i>et al.</i> 2014)	Espagne	Revue de la littérature	Performances comparées des différents tests utilisés
(Doyle <i>et al.</i> 2017)	Irlande du Nord 2007-2015  12 060 foyers  Cas : 6 926 mouvements d'animaux positifs (réaction tuberculinique ou lésions) vers un futur foyer.  Témoins : 303 499 mouvements d'animaux non positifs vers un futur foyer	Détermination de la proportion de foyers attribués à l'achat d'animaux infectés.  Approche cas / témoins	Au total, 31 % des foyers avaient introduits un animal positif dans les 450 jours précédant la détection de l'infection.  6,4 % des foyers sont directement liés à l'introduction d'animaux infectés.  Les animaux quittant un troupeau infecté dans les 450 jours ont plus de risque d'être confirmés infectés de tuberculose que les animaux de troupeaux indemnes (odds ratio (OR) = 2,09; IC 95 % 1,96-2,22).
(Banos <i>et al.</i> 2017)	Grande Bretagne 2000-2014  Données des tests tuberculiniques et post-mortem	Estimation de paramètres génétiques (héritabilité, répétabilité) pour deux catégories d'animaux : 1) animaux réagissant au test ; 2) animaux réagissant au	Pour les catégories 1 et 2 respectivement :  -Héritabilité de 0,085 et 0,089 -Répétabilité de 0,701 et 0,697. Pas d'évolution de la composante génétique au cours du temps.

		test et présentant des lésions à l'abattoir	
(Broughan <i>et al.</i> 2016)	Grande-Bretagne (Wales) Zones endémiques depuis 2006	Etude des facteurs de risque par enquête téléphonique chez 113 troupeaux infectés (depuis le 1/1/11) et 224 témoins appariés.	Facteurs de risque associés à la survenue d'un foyer : taille du troupeau (OR=1,07), achat d'animaux sur les marchés (OR=2,6), nombre de foyers dans le voisinage (OR=2,3), nombre d'animaux douteux dans les 2 précédentes années (OR=1,95)
(Birch, Goddard, et Tearne 2018)	Grande-Bretagne Modèle ajusté pour la période 2008-2010 ; validé sur des données 2010-2016	Modèle de transmission incluant les mouvements de bovins et les risques de transmission <i>via</i> la faune sauvage. Données troupeaux, tests pré-mouvements et surveillance à l'abattoir.	Le modèle a classé 7 800 (IC 95 %: 5 500 – 14 000) fermes de régions à fortes incidences comme réservoirs environnementaux sur les 31 000 fermes considérées comme exposées. Faible taux de transmission entre bovins.
(O'Hagan <i>et al.</i> 2016)	Irlande du Nord 2010-2011 Enquête auprès de 192 éleveurs (questionnaire, face à face)	Comparaison des avis des éleveurs confrontés récemment (cas) ou non à des tests positifs (témoins)	Éleveurs globalement favorables au contrôle de la tuberculose et souhaitant mieux connaître les mesures de biosécurité. Bonne acceptabilité de la vaccination et/ou abattage des blaireaux Principale source d'insatisfaction : paiement des mesures de contrôle.
(Clegg, Good, et More 2016)	Irlande Cas =915 animaux abattus en 2012 (915 troupeaux) Témoins= 3 660 (4 par cas) issus de 3 024 troupeaux	Etude cas – témoins : -cas: animaux avec IDC négative et lésions à l'abattoir -témoins: animaux négatifs (IDC, sans lésion, issus de troupeaux indemnes)	Facteurs de risque associés aux lésions détectées à l'abattoir: antécédents de tuberculose, antécédents de résultats douteux à l'IDC, nombre de mouvements et type / taille de troupeau
(Byrne <i>et al.</i> 2017)	6 242 animaux abattus (2013–2015) après dépistage par IDC	Etude des facteurs de confirmation post-mortem de tuberculose	Présence de lésions associées à l'intensité de la réaction à l'IDC, aux mouvements (nombre de troupeaux dans lequel il est passé) et délai entre deux tests. Lésions moins fréquentes chez les animaux issus de troupeaux laitiers, chez les animaux plus âgés.

(Adkin <i>et al.</i> 2016)	Grande Bretagne Mouvements entre juillet 2010 et juin 2011.	Modèle quantitatif estimant l'impact des mesures sanitaires associées aux mouvements sur les achats d'animaux infectés par la tuberculose.  Estimation d'un score (0-5) qualifiant le risque d'infection de l'élevage.  Trois scénarios appliqués : 1) pas de mesure ; 2) mesures volontaires en fonction du score ; 3) mesures obligatoires..	Réduction du nombre d'animaux infectés vendus en fonction des scénarios / des scores obtenus.  Effet de la sensibilisation des éleveurs
(Marsot <i>et al.</i> 2016)	France (3 départements : Ardennes, Côte d'Or and Dordogne) 2012-2014 216 troupeaux (72 cas, 144 témoins)	Facteurs de risque à l'échelle du troupeau dans trois départements par une approche cas / témoins.  Questionnaire sur les pratiques d'élevage.  Données troupeaux : présence d'animaux domestiques, mouvements, contacts avec la faune sauvage (densité)	Trois facteurs de risque identifiés : -présence d'un foyer dans le voisinage, dans les 2 dernières années (odds ratio (OR)=3,6; fraction de population attribuable=30,7 %) -présence d'un bâtiment isolé ou d'un lieu de stockage à plus de 300 m des zones habitées (OR=2,3; PAF=27,6 %). -Partage de points d'eau avec un élevage infecté voisin.
(Pozo <i>et al.</i> 2019)	Espagne, Région Castilla y Leon Mouvements de bovins entre 2010 et 2015	La plupart des unités d'élevage impliquées (n = 23 945; 86,7 %) dans les mouvements (n=1 408 595) concernant 8 804 796 animaux.  Tests tuberculose bovine réalisés dans le cadre de la surveillance de troupeaux indemnes (70,6 %, 100 513/142 414) ; tests pré-mouvements (20,6 % ; n = 29 404) ; tests réalisés dans le cadre de suspicions (8,1 % ; n = 11 535).	- 15 % des troupeaux ont présenté au moins un animal avec une réaction positive à la tuberculine. - ces troupeaux n'avaient pas de profils particuliers dans le réseau des mouvements. - le voisinage a impacté le risque de réaction positive à la tuberculine (rayon de 5 km).
(Byrne <i>et al.</i> 2018)	Irlande du Nord 5,698 bovins abattus dans le cadre de foyers de tuberculose	Modèle de régression pour étudier les facteurs associés à l'intensité de réaction à l'IDC, au nombre et à la taille des lésions détectées à l'abattoir	L'intensité de la réaction à l'IDC a été associée à l'âge des animaux (animaux de moins de 2,85 ans ont présenté des réactions plus intenses), à la race, aux mouvements et l'intervalle de temps avec les tests précédents

			Le nombre de lésions augmente significativement avec l'intensité des réponses IDC, les antécédents de mouvements, l'âge et le type des animaux (jeunes animaux / animaux non laitiers plus touchés)
(Doyle <i>et al.</i> 2016)	8 058 foyers de tuberculose bovine en Irlande du Nord 2005-2010	Etude cas – témoins associant des foyers de longue durée et foyers récurrents. Modèle linéaire généralisé avec données répétées et effets troupeaux / localité / année comme effets aléatoires. Foyers longue durée (n=679) : foyer confirmé de durée > 1 an. Foyers récurrents (n=657) : foyer d'une durée < 1 an, avec 2 rechutes ou plus dans les 2 ans suivant la fin du foyer initial.	Facteurs associés à la durée des foyers: prévalence locale de tuberculose, nombre de troupeaux associés au foyer, nombre d'années de restriction dans les cinq précédentes années, nombre d'animaux réagissant dans le foyer, présence de lésions à l'abattoir. Facteurs associés à la récurrence des foyers: prévalence locale de tuberculose élevée, intensité des mouvements d'introduction, nombre d'années de restriction dans les cinq précédentes années, taille du troupeau, nombre d'animaux réagissant dans le foyer, présence de lésions à l'abattoir.
(Orton <i>et al.</i> 2018)	UK 2002-2008 15 939 foyers confirmés 6 625 056 mouvements (de 3 animaux en moyenne)	-3 génotypes majoritaires (1 134 foyers à génotype 25:a ; 465 à génotype 10:a ; 1 091 à génotype 9:b). -mouvements étudiés selon des surfaces carrées de 10 km <sup>2</sup> ; définition de zones à risque élevé (ERA)	-risque d'infection pour chaque génotype associé à : zone à risque (ERA), taille de troupeau, mouvements dans les zones à risque. -mouvements seuls ne permettent pas d'expliquer l'expansion des zones à risques (ERA).
(Clegg <i>et al.</i> 2017)	Irlande 2015 1 453 troupeaux 17 725 tests IFNY	-Test en parallèle IDC / IFNY -Comparaison des résultats avec résultats post-mortem	-Comparaison des performances entre IDC, IFNY et résultats post-mortem
(Trewby <i>et al.</i> 2016)	UK 1996-2011 144 isolats de <i>Mycobacterium bovis</i> (VNTR-10) issus de 66 foyers (51 troupeaux)	-séquençage complet et approche de phylogénie bayésienne	- les isolats issus de troupeaux ayant des historiques connus de mouvements entre eux n'ont pas présenté de plus grande similarité génétique. - même si un signal génétique global a été observé en fonction de la distance entre foyers, les



	12 793 mouvements individuels		approches phylogénétiques n'ont pas permis de mettre en évidence d'effet spatial pour les foyers voisins (< 5 km).
(Praud, Boireau, et Dufour 2016)	France 2015 1 453 troupeaux 17 725 tests IFNY	-Test en parallèle IDC / IFNY -Comparaison des résultats avec résultats post-mortem	-Comparaison des performances entre IDC, IFNY et résultats post-mortem
(Cowie <i>et al.</i> 2014)	Espagne 2010-2012 100 éleveurs interviewés	-revue de la littérature relative aux facteurs d'élevage -questionnaires préparés pour enquête auprès d'éleveurs	- Augmentation du risque de tuberculose dans les fermes où les mouvements ne sont pas contrôlés et où la présence de blaireaux est observée en hiver (augmentation de 5,3 % et 7,2 % respectivement)
(Brooks-Pollock, Roberts, et Keeling 2014)	UK 1997-2007	Modélisation spatio-temporelle Etude des facteurs impliqués dans la transmission de la tuberculose entre fermes	Transmission liée majoritairement aux mouvements d'animaux infectés (84 % des nouveaux foyers) ou à l'environnement régional ou des défauts de détection liés au manque de sensibilité des tests.
(Rossi <i>et al.</i> 2017)	Italie 2013 1 349 troupeaux laitiers	Modélisation des facteurs de transmission de la tuberculose entre fermes à partir de données de visites vétérinaires, mouvements des animaux	La modélisation utilisant des données partielles (par exemple contacts indirects via personnes) conduit à des résultats différents de ceux observés avec un modèle complet.
(McKinley <i>et al.</i> 2018)	UK Données de surveillance abattoir (1998-2013)	Etude des facteurs de risque associés à la probabilité de détection de nouveaux foyers à l'abattoir	Probabilité de détection de foyers à l'abattoir associée à la région (animaux issus de régions à forte prévalence plus à risque) ; à l'âge des animaux (animaux de plus de 60 mois ont 5,3 plus de risque que ceux abattus entre 0 et 18 mois) ; à la saison d'abattage.
(Brunton <i>et al.</i> 2018)	UK 2012	Modèles de survie appliqués aux troupeaux ayant présenté ou non des tests IDC non conclusifs.	Troupeaux ayant présenté des tests IDC non conclusifs ont plus de risque de survenue de tuberculose que les troupeaux sans réactions IDC. Gestion de ces animaux très importante pour limiter les risques d'infection.
(Riviere <i>et al.</i> 2014)	Europe (28 pays) et 3 pays voisins 2013	Description des composantes des plans de surveillance et de contrôle mis en œuvre dans les différents pays	Différences considérables observées entre les pays en fonction du statut sanitaire et de la prévalence de tuberculose bovine. Les différences sont principalement liées aux



			combinaisons des composantes des plans de surveillance (dépistage, contrôle des mouvements, surveillance en abattoir), aux tests utilisés et leur interprétation ainsi que la définition d'un animal infecté.
(Clegg <i>et al.</i> 2019)	Irlande 2016-2017	Etude des caractéristiques des troupeaux ayant présenté des résultats positifs au test IFNY.	Les grands troupeaux (avec plus de réactions IDC positives) ont plus de risque d'observer des résultats positifs au test IFNY.  Troupeaux avec des lésions de tuberculose bovine à l'abattoir ont plus d'animaux présentant des résultats positifs au IFNY.
(Wright <i>et al.</i> 2015)	Irlande du Nord 2004-2011 185 589 troupeaux-années, 29 513 exploitations	-description de la population de blaireaux (données 2007-2008) : densité par km <sup>2</sup> ; mesures de lutte  -Etude simultanée des facteurs de risque d'infection sur la période liées aux caractéristiques des troupeaux et aux populations de blaireaux.	-8 864 foyers incidents sur la période  -taille du troupeau associée au risque d'infection (risque multiplié par deux dans les grands troupeaux).  -pas d'effet du type de production (lait vs allaitant)  -antécédents de tuberculose au cours des dix dernières années dans l'élevage doublent le risque d'infection  -risque d'infection augmenté de 27 % si foyer dans le voisinage  -risque augmente avec le nombre d'animaux introduits (risque doublé si introduction de plus de 10 lots).
(Milne <i>et al.</i> 2019)	Irlande du Nord 2004-2014	Etude des caractéristiques de 1 921 troupeaux indemnes de tuberculose bovine sur 10 ans (2004-2014).  Approche spatio temporelle et comparaison avec troupeaux infectés : comparaison avec les troupeaux avec un historique d'infection prolongée (≥ 365 jours ; n=1 342)	-Mise en évidence de petits clusters, localisés, indemnes de tuberculose.  - taille de troupeau : 27 % des troupeaux indemnes ont moins de 10 animaux.  -mouvements : troupeaux indemnes n'ont pas introduit d'animaux dans l'année précédente.

## Annexe 5 : Règles d'affectation des élevages à un « type de production »

Les exploitations ont été classées selon une typologie des élevages de bovins basée sur le nombre moyen et le type de production (allaitant, laitier ou croisé) des femelles de deux ans et plus, le nombre de naissances selon le type de production (allaitant, laitier ou croisé) des mères, et la présence d'une activité significative d'engraissement des mâles (veau et/ou jeunes bovins de boucherie) (Tableau 11).

**Tableau 11 : Règles d'affectation des élevages à un « type de production » : petits élevages, élevages laitiers, élevages allaitants, élevages mixtes et élevages ayant une autre activité bovine (Communication personnelle, C. Sala – Anses - Lyon)**

« Type de production de l'élevage »	A	B	C	D			E	F	D+E+F	Nombre de mâles vendus en boucherie	
	Nombre de naissances issues de mères laitières	Nombre de naissances issues de mères croisées	Nombre de naissances issues de mères allaitantes	A+B+C	A+B	B+C	Nombre moyen de femelles laitières >= 2 ans	Nombre moyen de femelles croisées >= 2 ans			Nombre moyen de femelles allaitantes >= 2 ans
très petit				< 10				et	< 10	et	< 10
laitier	>= 10		< 10								
	<10		0		>=10						
allaitant	<10		<10		>=10						
	< 10		>=10								
	<10	>=10	<10				<10	>=10	<10		
mixte	0		<10			>=10					
	<10		<10			>=10	<10				
autre production bovine	>= 10		>= 10								
				< 10				et	>= 10	ou	>= 10
				le reste							

\*Sont inclus les élevages fermés en fin de campagne

**Annexe 6 : Nombres d'élevages totaux, en ZPR, avec un lien épidémiologique de voisinage et anciens foyers par département contenant des communes en zone à prophylaxie renforcée (ZPR) en fonction de la source de données en 2017/2018.**

Département	Nb élevages ZPR par département <sup>1</sup>	Nb total élevages par département <sup>2</sup>	Nb d'élevages voisins <sup>1</sup>	Nb anciens foyers (2013-2016) <sup>1</sup>
Ariège (9)	299	1157	20	6
Aveyron (12)	0	5152	1	0
Calvados (14) <sup>3</sup>	149	3775	0	5
Charente (16)	522	1347	0	24
Charente-Maritime (17)	338	1263	0	6
Corrèze (19)	246	3114	2	1
Côte d'Or (21)	665	1530	232	54
Dordogne (24)	1816	2879	212	102
Haute-Garonne (31)	81	1508	0	0
Gers (32)	50	1641	5	4
Gironde (33)	63	933	5	1
Hérault (34)	0	267	2	4
Landes (40)	459	959	2	37
Lot (46)	171	1647	0	0
Lot-et-Garonne (47)	501	1289	0	16
Pyrénées-Atlantiques (64)	2370	5275	137	53
Hautes-Pyrénées (65)	0	2008	9	1

Deux-Sevres (79)	113	2593	0	6
Tarn (81)	0	1824	30	0
Tarn-et-Garonne (82)	16	927	0	2
Vienne (86)	14	1082	0	0
Haute-Vienne (87)	831	2628	2	5

<sup>1</sup> Données fournies par la DGAL

<sup>2</sup> Extraction de la BDNI

<sup>3</sup> Le fichier fournit par la DGAL pour le Calvados indique que 51 des 149 élevages concernés par la surveillance renforcée sont hors ZPR

## Annexe 7 : Nombre d'élevages à risque en Nouvelle-Aquitaine en 2017/2018 et proportion d'élevages avec un lien épidémiologique de voisinage, un autre type de risque ou sans information sur la nature du risque

Département	Nombre d'élevages à risque	Nature du risque		
		Lien épidémiologique par voisinage de pâture avec un foyer avéré	Autre type de risque*	Pas d'information sur la nature du risque
Charente (16)	19	0 %	0 %	100 %
Charente-Maritime (17)	15	0 %	20 %	80 %
Corrèze (19)	4	50 %	0 %	50 %
Dordogne (24)	411	52 %	45 %	3 %
Gironde (33)	6	83 %	0 %	17 %
Landes (40)	10	20 %	0 %	80 %
Lot-et-Garonne (47)	21	0 %	52 %	48 %
Pyrénées-Atlantiques (64)	293	47 %	22 %	31 %
Haute-Vienne (87)	33	6 %	0 %	94 %

\* Lien épidémiologique par mouvement avec un foyer avéré, résurgence en cas de foyer antérieur, existence de foyers dans la faune sauvage







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

14 rue Pierre et Marie Curie  
F94701 Maisons-Alfort cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)

@Anses\_fr