

Maisons-Alfort, le 25 novembre 2009

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux mesures visant à renforcer la lutte contre la tuberculose bovine en Côte-d'Or

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 27 octobre 2009 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI) d'une demande d'avis relatif aux mesures techniques visant à renforcer la lutte contre la tuberculose bovine en Côte-d'Or.

L'avis de l'Afssa est plus précisément sollicité sur l'extension du dépistage de la tuberculose à l'ensemble du département de la Côte-d'Or et les modalités de ce dépistage (techniques employées et chronologie des opérations), sur les modalités d'assainissement des foyers (recours à un abattage total ou partiel) et sur les mesures de surveillance et de gestion de la faune sauvage.

Rapport du Comité d'experts spécialisé « Santé animale »

Le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » (CES SA), réuni le 18 novembre 2009 et par moyens télématiques le 23 novembre 2009 a émis l'avis suivant :

« Contexte et questions posées »

Après une période de stabilité à très faible niveau d'incidence apparente entre 1995 et 2001, la situation du département de la Côte-d'Or vis-à-vis de la tuberculose bovine s'est dégradée depuis 2002 et a connu une nette aggravation ces trois dernières années. Ainsi, 45 exploitations nouvellement infectées ont été découvertes depuis trois ans (11 en 2007, 17 en 2008, 17 en 2009). De nouveaux foyers sont identifiés en permanence hors de la zone de surveillance, entraînant l'extension de celle-ci de manière régulière et plusieurs foyers en lien épidémiologique avec ceux de la Côte-d'Or ont été également décelés dans des départements limitrophes (Yonne et Haute-Saône). Compte tenu de la taille relativement importante des cheptels infectés ces deux dernières années (en moyenne plus de 200 bovins) et du nombre parfois très limité d'animaux détectés infectés, un protocole d'abattage partiel a été autorisé à titre expérimental par l'arrêté du 4 septembre 2008. Enfin, dans la zone à risque, une surveillance a été mise en place dès 2002, principalement sur les cervidés, sangliers et blaireaux, qui a permis de révéler une modification progressive du statut de la faune sauvage au regard de la tuberculose à Mycobacterium bovis. Jusqu'en 2007, les cas de tuberculose sur animaux sauvages étaient rares et, très vraisemblablement, la conséquence de contaminations accidentelles à partir des bovins. Depuis 2007, on assiste au développement d'un foyer de tuberculose chez le sanglier avec un risque non négligeable de contamination de bovins, d'autant plus élevé que des lésions tuberculeuses ont été observées depuis 2007 chez de jeunes sangliers et en localisation pulmonaire. En outre, plusieurs cas de tuberculose ont été constatés chez le blaireau, espèce très sensible et qui peut jouer un véritable rôle de réservoir sauvage comme en témoigne la situation de la Grande-Bretagne ou de l'Irlande (Cheeseman et al., 1988 ; Denny et Wilesmith, 1999 ; Griffin et al., 1993). Face à cette situation particulièrement préoccupante et au risque d'extension non seulement dans mais aussi hors du département de la Côte-d'Or, une mission d'expertise locale a été diligentée en juillet dernier par la DGAI pour faire le point sur la situation avec les principaux acteurs sanitaires locaux (DDSV -Direction départementale des services vétérinaires-, GDS -

Groupement de défense sanitaire- et LVD -Laboratoire départemental vétérinaire-) et proposer une stratégie susceptible d'améliorer la situation épidémiologique de la tuberculose en Côte-d'Or. En outre, d'une manière générale, on peut constater une augmentation sensible du nombre de foyers de tuberculose bovine en France depuis cinq ans (42 en 2004, à 77 en 2008).

Méthode d'expertise

L'expertise collective a été réalisée sur la base d'un rapport initial rédigé par deux rapporteurs qui a été présenté, discuté en séance le 18 novembre 2009 et validé par voie télématique par le CES SA le 23 novembre 2009.

Elle a été conduite sur la base :

- des documents fournis par la DGAI :
 - rapport d'expertise sur la tuberculose en Côte-d'Or (septembre 2009),
 - liste des mesures techniques relatives au renforcement de la lutte contre la tuberculose en Côte-d'Or décrivant les cinq axes d'action :
 - 1/ le renforcement conséquent des moyens humains à la DDSV,
 - 2/ le dépistage de la tuberculose étendu à l'ensemble du département avec un arbre décisionnel décrivant les conditions d'utilisation des deux tests de dépistage retenus (Intradermo-tuberculation comparative -IDC- et interféron-gamma -IFN γ -),
 - 3/ l'encadrement de l'assainissement des foyers par abattage total ou partiel,
 - 4/ la réduction des facteurs de risque (pratiques d'élevage représentant un risque de diffusion entre cheptels),
 - 5/ la surveillance renforcée et la gestion de la faune sauvage dans et en dehors de la zone de surveillance actuelle,
- des échanges téléphoniques ou télématiques entre les rapporteurs et :
 - la DGAI,
 - la DDSV 21,
 - des membres de la mission d'expertise de juillet 2009,
 - le laboratoire national de référence Afssa LERPAZ,
- de la consultation des publications scientifiques ou des rapports traitant du sujet et qui sont cités dans le présent avis,
- des avis de l'Afssa suivants:
 - Avis n° 2007-SA-0351 relatif à une demande d'appui scientifique et technique en vue de l'évaluation d'un protocole interféron gamma mis en œuvre en Dordogne,
 - Avis n° 2008-SA-0331 sur l'évaluation du risque relatif à la tuberculose de la faune sauvage en forêt de Brotonne,
 - Avis n°2008-SA-0167 sur l'élaboration d'un protocole pour le suivi d'un troupeau bovin infecté de tuberculose abattu partiellement en vue de sa requalification,
- des échanges entre les deux rapporteurs.

Conformément à la demande formulée par la DGAI dans sa lettre de saisine, seuls les points 2, 3 et 5 susmentionnés ont été examinés.

Argumentaire**1. Analyse des propositions concernant les modalités de dépistage de la tuberculose**1.1 L'extension du dépistage à l'ensemble du département

Depuis 2007, la progression de l'infection tuberculeuse dans le département de la Côte-d'Or a été continue tant sur le plan temporel que géographique. A l'issue de la campagne de prophylaxie de 2008-2009, la zone de surveillance couvrait 12 cantons dont sept dans leur totalité, ce qui correspond environ à un quart de la superficie du département. La mission d'expertise locale a clairement identifié dans son rapport les raisons de cette extension, qui est principalement due à des déplacements d'animaux entre la zone de surveillance située à proximité des foyers identifiés et la zone saine, non surveillée. Dans la mesure où un certain nombre de ces déplacements de bovins ne sont pas déclarés, la situation épidémiologique réelle et globale n'est en fait pas connue et il apparaît indispensable de faire le point sur l'ensemble du département. Il apparaît également indispensable de garantir une meilleure traçabilité de tous les déplacements de bovins intra et interdépartementaux et le contrôle de ceux-ci.

1.2 Le choix des techniques1.2.1 Choix de l'intradermo-tuberculination comparative (IDC) comme test de dépistage

Ce choix est un peu inhabituel dans la mesure où, pour des raisons autant techniques qu'économiques, c'est généralement l'intradermo-tuberculination simple (IDS) qui est employée dans un tel objectif. L'IDS est en effet légèrement plus sensible que l'IDC, de réalisation plus aisée et d'un coût plus modéré, qualités qui la rendent particulièrement adaptée pour une application à très large échelle. C'est d'ailleurs cette technique qui avait été préconisée dans le rapport d'expertise 2009. Les principaux avantages et inconvénients des deux tests d'intradermo-tuberculination utilisables pour le dépistage de la tuberculose sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Avantages	Inconvénients
IDS	<i>Simplicité de réalisation. Coût modéré. Sensibilité individuelle comprise entre 63,2 et 100 % (avec une valeur médiane de 83,9 %) (de la Rua-Domenech et al., 2006).</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions croisées en cas d'infections par des mycobactéries non tuberculeuses (environnementales ou pathogènes) nécessitant le recours à des tests de confirmation (IFNγ ou IDC) en zone indemne. - Anergie sur les animaux en tuberculose généralisée.
IDC	<i>Bien adaptée à la détection de la tuberculose dans un contexte de mycobactéries atypiques (spécificité comprise entre 78,8 et 100 % avec une valeur médiane de 99,5 %) (de la Rua-Domenech et al., 2006).</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Réalisation lourde (mesures de pli de peau et double contention stricte des animaux) - Sensibilité légèrement inférieure à celle de l'IDS, comprise entre 52 et 100 % avec une valeur médiane de 80 % (de la Rua-Domenech et al., 2006). - Baisse de la sensibilité individuelle du test en cas de co-infection par l'agent de la paratuberculose (Aranaz et al., 2006 ; Alvarez et al., 2009). - Risque de détection plus tardive des foyers de tuberculose. - Coût plus élevé que l'IDS. - Anergie sur les animaux en tuberculose généralisée.

Arguments en faveur de l'IDC :

- Le principal argument avancé pour justifier le recours à l'IDC en Côte-d'Or est la présence importante de mycobactéries atypiques dans ce département. Selon la DDSV 21, un élevage sur trois dans la zone de surveillance présente au moins un animal réagissant à la tuberculine bovine. Sur les 87 800 bovins soumis à dépistage durant la campagne 2008/2009 (Zone de surveillance), 113 ont été classés positifs avec l'IDC, alors que 815 animaux auraient été considérés comme positifs si l'IDS avait été employée. L'utilisation de la technique comparative permet donc de limiter de manière significative le nombre de recontrôles à effectuer pour définir le statut réel du cheptel et ainsi réduire la charge de travail et les coûts générés par la présence des mycobactéries atypiques. De plus, la réalisation d'un test $IFN\gamma$ est particulièrement lourde au laboratoire, qui estime le nombre d'analyses réalisables par jour à 150 au maximum. La résolution des problèmes liés à l'existence des infections à mycobactéries atypiques se trouve ainsi répartie entre les praticiens (réalisation de l'IDC) et le laboratoire (réalisation du test $IFN\gamma$), alors qu'elle reposerait entièrement sur le laboratoire si l'option IDS était retenue.
- Un autre argument en faveur de l'IDC est l'intérêt d'afficher une méthodologie homogène de dépistage de la tuberculose à l'échelle du département. La recommandation du rapport d'expertise 2009 de recourir à l'IDS hors de la zone de surveillance actuelle conduirait à la création de trois secteurs :
 - les foyers avec l'emploi de l'IDS,
 - la zone de surveillance avec le recours à l'IDC,
 - et enfin, le reste du département avec l'IDS.

Il serait alors difficile de justifier l'usage d'une technique lourde et coûteuse (IDC) chez un petit nombre d'éleveurs sous prétexte de la proximité de leurs exploitations par rapport aux foyers. Nul doute que la délimitation de la zone de surveillance donnerait lieu à de multiples contestations. La solution d'une utilisation de l'IDS dans tous les élevages du département serait une solution alternative d'application plus aisée, mais avec l'inconvénient déjà évoqué d'un nombre assez élevé de recontrôles rendus nécessaires en raison des erreurs par excès de l'IDS liées à la fréquence des infections à mycobactéries atypiques. La solution proposée -IDS dans les foyers et IDC partout ailleurs- constitue un compromis satisfaisant entre l'objectif d'une efficacité optimale (détection des bovins infectés) et la prise en compte du contexte épidémiologique particulier en Côte-d'Or (présence importante de mycobactéries atypiques).

Arguments en défaveur de l'IDC :

Deux arguments peuvent être avancés :

- une sensibilité individuelle légèrement plus faible que celle de l'IDS, surtout en présence de mycobactéries atypiques,
- les risques d'une réalisation incorrecte (administration des tuberculines et/ou lecture).

- L'existence d'infections par des mycobactéries non tuberculeuses peut entraîner une diminution de la sensibilité de l'IDC pour la détection de la tuberculose, qui est déjà plus faible que celle de l'IDS. Ceci a été démontré chez des animaux co-infectés par *M. avium* subspecies paratuberculosis et *M. bovis* aussi bien avec l'IDC qu'avec le test $IFN\gamma$, chez des bovins (Aranaz et al., 2006 et Alvarez et al., 2009) et chez des caprins (Alvarez et al., 2008). Certains animaux infectés de tuberculose peuvent être considérés comme « négatifs » indépendamment de l'importance des lésions tuberculeuses qu'ils présentent :
 - soit en raison de fortes réactions à la PPD aviaire, du fait de l'infection paratuberculeuse ou par une autre mycobactérie atypique (par exemple, agent de la thélite nodulaire ou infection mycobactérienne associée à l'infestation par la douve),
 - soit parce qu'ils sont en phase clinique de paratuberculose et donc à un stade d'anergie en relation avec cette infection. La faible sensibilité vis-à-vis de la

paratuberculose des bovins de race charolaise, majoritaire dans ce département, minimise fortement ce risque.

Il faut cependant rappeler que la sensibilité d'un test à l'échelle du troupeau est nettement supérieure à sa sensibilité individuelle, du moins pour les troupeaux comprenant plusieurs animaux infectés. Ainsi la baisse de la sensibilité individuelle qui pourrait résulter d'une infection mycobactérienne non tuberculeuse peut conduire à une médiocre détection des élevages faiblement infectés de tuberculose (en début d'infection). En revanche, les troupeaux plus fortement infectés (donc les troupeaux les plus dangereux) seront très probablement correctement détectés. Ce défaut de sensibilité peut être compensé en adoptant une méthode d'interprétation introduisant la notion de « grand douteux » (DTx) et de « petit douteux » (dtx) (cf. figure en annexe). Les animaux « douteux » en IDC ($1 \text{ mm} \leq \text{DB} - \text{DA} \leq 4 \text{ mm}$) sont classés dans la première catégorie si $\text{DB} > 4 \text{ mm}$ et dans la deuxième catégorie si $\text{DB} \leq 4 \text{ mm}$. Ce seuil de 4 mm correspond à celui d'une IDS positive (IDS positive si $\text{DB} \geq 4$). Cette méthode présente l'avantage de relativiser l'intensité de la réaction à la tuberculine aviaire par rapport à celle de la tuberculine bovine, ce qui peut s'avérer intéressant dans un contexte de mycobactériose atypique comme celui du département de la Côte-d'Or (gain de sensibilité individuelle). Les animaux « grands douteux » font l'objet des mêmes investigations complémentaires que les animaux « positifs » en IDC ($\text{DB} - \text{DA} > 4 \text{ mm}$). Il est cependant légitime de s'interroger sur le bénéfice réel de l'usage de l'IDC avec cette méthode d'interprétation versus une IDS, bien moins difficile à mettre en œuvre sur des effectifs importants. Il convient, en outre, de rappeler que cette méthode d'interprétation ne repose sur aucun texte réglementaire, ni sur aucune publication scientifique. Au terme de cette campagne de prophylaxie, il serait donc nécessaire de dresser un bilan afin d'évaluer le nombre de cheptels classés « grands douteux » et qui auront été reconnus infectés après recontrôle par le test $\text{IFN}\gamma$ ou par abattage diagnostique.

- *Le deuxième argument en défaveur de l'utilisation de l'IDC est le risque d'une réalisation inadéquate du test. L'IDC est un bon outil dans la mesure où elle est effectuée correctement. Mais c'est une technique particulièrement lourde à réaliser (mesures des épaisseurs de plis de peau, deux injections intradermiques) et le rapport d'expertise 2009 évoque plusieurs causes potentielles de difficultés de mise en œuvre dans de bonnes conditions : des exploitations avec des effectifs importants de bovins, l'absence très fréquente de système de contention au pâturage où les animaux passent les deux tiers de l'année, la disponibilité limitée en personnel pour la contention des animaux et le manque d'expérience, voire de rigueur, de certains praticiens. En effet, il convient de ne pas oublier :*
 - *que la tuberculination n'est plus pratiquée dans le département depuis 2000, sauf dans la zone de surveillance, et que cela peut constituer un handicap car l'IDC est une technique plus délicate à réaliser que l'IDS,*
 - *qu'il faut bien plus de temps pour réaliser une IDC qu'une IDS et que ce temps viendra s'ajouter à celui nécessaire à la réalisation de la vaccination fièvre catarrhale ovine (FCO) et des prises de sang pour le diagnostic de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) et de la brucellose,*
 - *que le risque d'erreurs avec l'IDC (inversion du lieu d'injection des tuberculines, mauvaise lecture du cutimètre, erreurs de transcription des données ...) est d'autant plus important que le nombre d'animaux à tester est élevé, ce qui est le cas pour les élevages de la Côte-d'Or.*

Concernant les vétérinaires sanitaires, la DDSV considère que leur éventuel manque d'expérience n'est en fait que relatif, dans la mesure où la grande majorité des praticiens réalise chaque année des IDC, y compris hors de la zone de surveillance dans les cheptels en lien épidémiologique avec des foyers. Il y a toutefois une grande différence entre effectuer quelques IDC ponctuellement, et le faire sur l'ensemble des bovins d'une clientèle. Pour s'assurer que les IDC sont faites correctement, il est prévu un dispositif de supervision, avec surveillance des modalités de réalisation des tuberculinations et évaluation de la qualité de lecture des réactions en comparant

avec les résultats des tests IFN γ . Ce dispositif nécessitera des moyens humains très importants qui ne seront pas forcément disponibles. Pour optimiser l'efficacité de cet encadrement, il serait préférable de concentrer ces opérations de surveillance sur les cheptels présentant un risque particulier, notamment de résurgence, et sur les vétérinaires connus comme n'effectuant pas correctement les intradermo-tuberculinations. D'autre part, concernant l'usage du test IFN γ pour évaluer la qualité de la lecture des IDC, le CES SA attire l'attention sur l'absence de concordance systématique entre les résultats des deux tests comme cela a récemment été documenté (Coad et al., 2008). Le test IFN γ peut fournir une réponse positive avant toute réaction au test de tuberculination. Inversement, la tuberculination peut permettre d'identifier des animaux réagissant différents de ceux positifs au test IFN γ (de la Rua-Domenech et al., 2006).

La mise en place de ce dispositif de supervision est un signal fort de l'implication des autorités sanitaires locales et la traduction de l'importance qu'elles accordent à la réalisation des IDC dans des conditions adéquates. La situation du département de la Côte-d'Or vis-à-vis de la tuberculose résulte partiellement du laxisme de certains acteurs dans le déroulement des opérations de prophylaxie. Or tous les acteurs jouent un rôle dans le succès de ces opérations. Comme le souligne fort justement le rapport d'expertise, cette attitude laxiste, heureusement ponctuelle, fait courir des risques inacceptables à l'ensemble des éleveurs du département, voire d'autres départements.

En conclusion, l'IDC peut être un outil intéressant pour le dépistage de la tuberculose en présence de mycobactéries atypiques, en raison d'une spécificité supérieure à celle de l'IDS mais à la condition expresse d'être correctement réalisée. Elle reste une technique extrêmement lourde à réaliser pour le vétérinaire, surtout lorsqu'elle s'applique à des effectifs très importants. Sa sensibilité légèrement plus faible que celle de l'IDS peut également entraîner un dépistage tardif de certains foyers. Le recours à une méthode d'interprétation prenant en compte l'importance de la réaction à la tuberculine bovine pour les animaux « douteux » en IDC peut être une solution permettant de limiter les risques de faux négatifs. Mais il conviendra de vérifier que cette démarche apporte un réel bénéfice et peut justifier le recours exclusif à l'IDC sur la totalité d'un département.

1.2.2 L'emploi du test IFN γ pour les recontrôles

Le test IFN γ est une technique dont l'usage a d'abord été limité aux cheptels suspects ou infectés (Arrêté ministériel du 15 septembre 2003), avant d'être autorisée dans les opérations de prophylaxie et de contrôle à l'introduction (Arrêté ministériel du 19 août 2009 modifiant l'arrêté ministériel du 15 septembre 2003). Il n'y a donc aucune contre-indication réglementaire à son usage dans le schéma de dépistage proposé. Ce test présente en outre l'avantage de pouvoir être réalisé sur un prélèvement effectué le jour de la lecture de l'intradermo-tuberculination, permettant ainsi d'obtenir plus rapidement les informations complémentaires nécessaires à l'établissement du statut du cheptel. Le temps de blocage de l'exploitation (suspension des mouvements d'animaux) s'en trouve considérablement réduit, par rapport à la réalisation d'une nouvelle intradermo-tuberculination qui ne pourrait être effectuée qu'au moins 42 jours après le premier test cutané. Enfin, le test IFN γ étant réalisé dans un laboratoire, le praticien se trouve d'une certaine façon « libéré » de la décision finale quant au devenir du cheptel de son client. La confirmation par test IFN γ des animaux « positifs » à l'intradermo-tuberculination est une méthode appliquée en Dordogne depuis trois ans, qui a permis une diminution sensible de l'incidence de la tuberculose bovine, tout en limitant le nombre de suspicions à gérer par la DDSV (Moyen et al., 2009). Dans ce département, le test cutané de dépistage est l'IDS.

Le test IFN γ effectué dans le département de la Côte-d'Or utilise la PPD bovine, la PPD aviaire et l'ESAT-6, peptide de synthèse en principe spécifique de M. bovis. On ne dispose pas d'une très grande expérience quant à l'utilisation de ce type de test IFN γ dans un contexte

de mycobactérioses atypiques. Il n'y a pas, à notre connaissance, de publications scientifiques sur le sujet. Toutefois, il faut souligner que le gène qui code pour l'EAST-6 est présent chez quelques mycobactéries non tuberculeuses telles que *M.kansasii*, *szulgi*, *marinum* et *riyadhense* (Van Ingen et al., 2009). Il en est de même pour le gène qui code pour le CFP-10, autre peptide souvent employé en combinaison avec ESAT-6. Il a été montré que des bovins infectés par *M. kansasii* pouvaient être « positifs » au test IFN γ avec les antigènes ESAT-6 et CFP-10 (Buddle et al., 2009). Il sera donc indispensable de réaliser une étude après plusieurs années d'utilisation de cette méthode afin d'évaluer sa spécificité, en quantifiant le nombre de cheptels qui auront été déqualifiés par erreur avec cette méthode.

1.3 Analyse de l'arbre décisionnel

Quelques remarques peuvent être formulées sur le recours à l'abattage diagnostique pour les animaux avec test IDC positif ou « grand douteux » en contexte défavorable, ainsi que sur les suites à donner en fonction des résultats obtenus :

- prévoir l'utilisation de la culture en parallèle à la PCR, y compris en l'absence de lésion macroscopique, pour augmenter les chances de mettre en évidence l'infection tuberculeuse et permettre le suivi épidémiologique des souches par typage moléculaire,
- mettre l'exploitation sous Arrêté préfectoral de mise sous surveillance (APMS) en cas d'IDC grand douteux en contexte défavorable, car les doutes sur le statut du cheptel sont aussi importants que lors d'une IDC positive,
- ne pas faire de différence, en cas d'abattage diagnostique infructueux, entre cheptel avec IDC initiale positive et cheptel avec IDC « grand douteux » pour le choix des animaux à reconstruire,
- être plus précis dans la désignation des animaux (nombre, âge et lien épidémiologique avec les positifs) qui font l'objet de reconstruire dans le cadre d'une IDC initiale positive suivie de résultats négatifs lors d'abattage diagnostique.

Le recours au test IFN γ sur les animaux « grands douteux » en contexte favorable ou sur les bovins « petits douteux » en contexte défavorable, apparaît logique. Il faut toutefois souligner que l'appréciation du contexte épidémiologique est toujours imparfaite, notamment en raison d'une connaissance incomplète des déplacements des animaux.

En résumé, compte tenu de la situation sanitaire de la Côte-d'Or ainsi que des qualités et des défauts de l'IDC et de l'IDS, il n'y a pas de raison particulière de se prononcer plus en faveur de l'une ou de l'autre de ces techniques. Cependant, quel que soit le test retenu, il convient d'insister auprès des vétérinaires praticiens sur le soin à apporter à la réalisation de l'intradermo-tuberculination (injection de(s) tuberculines et lecture) et de se doter, au niveau des autorités, de tous les moyens nécessaires pour vérifier que cette opération est bien effectuée correctement. En outre il est indispensable de prévoir un bilan au terme de cette campagne de prophylaxie, mais aussi des suivantes, afin d'évaluer le bien-fondé de la démarche choisie et la valeur du test IFN γ avec peptide(s) de synthèse dans un contexte de mycobactériose atypique.

2. Analyse des modalités retenues pour l'assainissement des foyers

En cas d'infection confirmée, l'assainissement peut être envisagé soit par abattage total, soit par abattage partiel. Le recours à l'abattage partiel peut être justifié par l'importance de la taille des élevages dans le département (en moyenne plus de 100 bovins) versus le faible taux d'individus découverts réagissants. Moins traumatisant pour les éleveurs, l'abattage partiel permet de préserver le potentiel génétique et peut être plus aisément conditionné aux modifications des pratiques à risque qu'un abattage total. Ce dernier crée souvent chez l'éleveur un sentiment d'injustice qui est peu propice à une remise en question de ses pratiques d'élevage. L'expertise 2009 montre clairement qu'il existe, dans le département de la Côte-d'Or, un nombre important de pratiques d'élevage à risque. Leur maîtrise est indispensable pour limiter les risques de recontamination, de résurgence ou de diffusion inter-cheptels (Humblet et al., 2009).

D'autre part, l'existence d'animaux issus de cheptels en assainissement progressif et découverts infectés bien qu'ayant présenté des résultats régulièrement négatifs avec toutes les techniques utilisables in vivo, démontre que cette démarche d'abattage partiel n'est pas sans risque. Il est cependant difficile d'évaluer avec justesse le risque que représentent ces animaux sans trace immunologique détectable pour leurs congénères.

Le texte proposé pour la Côte-d'Or précise que la durée de l'assainissement devra être limitée à 12 mois au maximum par cheptel. La commercialisation des animaux pour l'élevage étant bloquée pendant toute la durée d'application, il est fort probable que le nombre de cheptels qui pourront adopter ce protocole sera limité, ce qui n'est pas nécessairement une mauvaise chose.

En résumé, les conditions de recours à un abattage partiel telles que prévues en Côte-d'Or ne soulèvent pas d'objection particulière et peuvent apparaître justifiées compte tenu de la taille des cheptels dans le département et du très faible nombre d'animaux infectés par cheptel (un ou deux pour plus de 80% des cheptels en 2009). Toutefois, il faut noter que la majorité des lésions découvertes à l'abattoir étaient assez récentes et correspondaient à des formes ouvertes, ce qui est synonyme d'une contagiosité importante vis-à-vis des autres bovins du troupeau. L'abattage partiel ne peut donc s'envisager que dans le cadre d'une maîtrise très stricte des risques de contamination des cheptels voisins, ce qui sous-entend une responsabilisation forte de l'éleveur concerné, et des moyens de contrôle adéquats. Par ailleurs, en cas de recours à un abattage partiel, la pertinence de celui-ci devrait être évaluée à chaque bilan de contrôle ultérieur. En cas de processus d'infection évolutive au sein d'un cheptel concerné par l'abattage partiel, le passage à un abattage total est à préconiser en vue d'éviter toute extension et diffusion de la tuberculose au sein du cheptel et d'autres cheptels.

3. Analyse des mesures préconisées vis-à-vis de la faune sauvage

La situation constatée en Côte-d'Or n'est en aucun cas comparable avec celle de la Grande-Bretagne, de l'Irlande ou de la forêt de Brotonne en Seine-Maritime. Les données épidémiologiques dont on dispose actuellement indiquent que la faune sauvage, dans ce département, est victime de l'infection bovine mais ne constitue pas un réservoir à partir duquel les ruminants se contaminent. Pour autant, le risque que cette situation épidémiologique évolue défavorablement n'est pas négligeable dans la mesure où la densité d'espèces sauvages sensibles (en particulier sangliers) est particulièrement élevée dans ce département. Il est donc indispensable de prévoir un certain nombre de mesures aptes à détecter une dégradation de la situation. Tout doit, par ailleurs, être mis en œuvre pour éviter la survenue de cet évènement qui compliquerait considérablement la gestion de l'infection chez les bovins.

3.1 Choix des espèces

Les espèces ciblées sont les cerfs, les sangliers et les blaireaux. Elles représentent les espèces sauvages chez lesquelles *Mycobacterium bovis* a été isolé dans le département de la Côte-d'Or au cours des opérations d'épidémiosurveillance menées depuis 2002. Elles sont classiquement mentionnées comme révélatrices d'une infection de la population domestique ou comme réservoirs primaires de *M. bovis* en France et/ou en Europe. Leur choix est donc tout à fait justifié et n'appelle pas de commentaire particulier.

3.2 Modalités d'épidémiosurveillance de la tuberculose chez la faune sauvage locale

En l'absence d'une estimation de l'importance des différentes populations sauvages, il est difficile de se prononcer sur le bien-fondé de la taille des échantillons prévus dans le cadre de l'épidémiosurveillance. Les chiffres avancés sont toutefois assez importants et probablement suffisants pour permettre de révéler la présence de la tuberculose et/ou une augmentation de la prévalence.

Pour le blaireau, en zone de surveillance, il est prévu de procéder au piégeage et à l'élimination de tous les animaux dans un rayon de 1 km autour d'un foyer en élevage. Si cette mesure paraît sur le principe intéressante afin d'assurer une surveillance renforcée sur cette population exposée à une infection en provenance des bovins, elle peut aussi avoir des effets pervers :

- le premier est de déstabiliser les populations et de favoriser l'exploration des zones ainsi dépeuplées par des individus itinérants, appartenant à des groupes sociaux différents et qui présentent des niveaux d'agressivité plus élevés. Cette situation a été observée en Grande-Bretagne (Jenkins et al., 2008 et White et al., 2008) et s'est accompagnée d'une augmentation du taux de tuberculose chez le blaireau. Toutefois, il faut pondérer ce risque, la situation sanitaire de cette espèce étant loin d'être comparable entre la Côte-d'Or (une dizaine d'individus tuberculeux sur 274 analysés, avec peu de lésions) et le Sud Ouest de la Grande-Bretagne où le blaireau est considéré comme réservoir primaire de tuberculose avec des prévalences apparentes qui peuvent dépasser 50% (Crawhaw et al., 2008). Il conviendra, en fonction des résultats de la première année d'application de cette mesure, de réviser ou non cette stratégie de « stamping out » localisé.
- Le deuxième effet négatif est de focaliser l'attention des éleveurs sur la responsabilité éventuelle mais actuellement improbable de la faune sauvage dans l'infection de leur cheptel bovin. C'est une tendance naturelle et extrêmement fréquente que de mettre en cause la faune sauvage lorsqu'une maladie infectieuse se développe dans une exploitation. Cela évite bien souvent de remettre en question ses propres pratiques d'élevage, même si certaines d'entre elles sont clairement identifiées à risque. Il est donc très important d'accompagner ces campagnes de piégeage/élimination d'une information claire sur les objectifs et sur les résultats.

En outre, le choix d'un périmètre d'application de cette mesure : 1 km uniquement, autour de l'exploitation ne paraît pas très judicieux, les bovins pouvant être déplacés vers des pâtures parfois très éloignées des bâtiments d'exploitation. Il serait donc préférable de définir les lieux de piégeage ainsi que le nombre de blaireaux capturés en fonction de la diversité et de la localisation des pâtures fréquentées par les bovins des exploitations infectées et, pour tenir compte du mode de vie communautaire du blaireau, de raisonner à l'échelle des terriers et non des individus. Les données épidémiologiques recueillies pourraient ainsi y gagner en pertinence.

Enfin, les prélèvements préconisés correspondent aux localisations habituelles des lésions tuberculeuses dans les espèces ciblées. Le prélèvement des nœuds lymphatiques mésentériques est justifié pour le sanglier en raison du comportement alimentaire omnivore et nécrophage de cette espèce et pour le cerf, par la fréquence de lésions constatées à ce niveau sur les animaux abattus en Forêt de Brotonne (Afssa, 2008). En revanche, ces nœuds lymphatiques mésentériques n'ont pas été retenus pour le blaireau. Pourtant, ils font partie des organes qui sont systématiquement inclus dans les protocoles mis en place en Grande-Bretagne, même si la plupart des auteurs considèrent la voie respiratoire comme la principale voie de contamination (Ward et al., 2009). En outre, il ne serait pas illogique de prévoir d'inclure dans le pool testé par PCR et culture les lésions évocatrices de tuberculose constatées lors de l'autopsie, si celle-ci est pratiquée.

3.3 Autres mesures

L'objectif de réduction de la population des sangliers est parfaitement justifié par la constatation d'un accroissement du nombre d'individus trouvés infectés de tuberculose ces dernières années et surtout par l'observation de cas chez de jeunes animaux avec des localisations lésionnelles (pulmonaires avec des formes ouvertes) qui traduisent une aggravation de la situation sur le plan clinique. La maîtrise de la population des cerfs ne repose pas sur la constatation d'une situation sanitaire défavorable dans cette espèce, puisqu'aucun cas sur un échantillonnage de plus de 400 prélèvements n'a été observé depuis la mise en place d'une surveillance épidémiologique (fin de la saison de chasse 2002–2003). Le maintien de la population au niveau actuel procède du simple bon sens, en raison de la grande sensibilité des cervidés et d'une pression d'infection par *M. bovis* pouvant être considérée actuellement comme forte dans le département de la Côte-d'Or.

Les modes de contamination des espèces sauvages ne sont pas bien connus et les observations ne sont pas forcément transposables d'un pays à l'autre, ne serait-ce qu'en raison de densités de population parfois très différentes. Pourtant, ces informations sont importantes pour la mise en place de mesures de biosécurité susceptibles de limiter la transmission de la tuberculose des animaux domestiques vers la faune sauvage et réciproquement. Il serait donc souhaitable que des travaux soient entrepris pour une meilleure connaissance de cette dynamique inter-spécifique.

En résumé, les mesures préconisées vis-à-vis de la faune sauvage apparaissent cohérentes compte tenu de la situation sanitaire actuelle et des risques potentiels d'aggravation. En raison de la densité et de la diversité des espèces sensibles, le suivi de la faune sauvage (cerfs, sangliers et blaireaux) en Côte-d'Or est non seulement une nécessité, mais également une opportunité d'acquérir une expérience et des connaissances qui pourraient s'avérer particulièrement utiles dans l'avenir.

Conclusions et recommandations

Considérant :

- l'aggravation de la situation sanitaire du département de la Côte-d'Or vis-à-vis de la tuberculose bovine depuis 2007,
- l'existence fréquente de pratiques d'élevage à risque contribuant à son extension géographique non seulement au sein du département mais également dans les départements voisins,
- la démonstration faite, grâce à des enquêtes épidémiologiques, d'une contamination de la faune sauvage à partir des bovins et la découverte, pour la première fois en France de plusieurs cas chez le blaireau,
- le risque que certaines espèces sauvages (sangliers ou blaireaux) deviennent des réservoirs primaires de tuberculose,
- les avantages et les inconvénients des différentes techniques actuellement disponibles pour le dépistage de la tuberculose bovine,
- la présence, en Côte-d'Or, d'une forte pression d'infection par des mycobactéries atypiques compliquant l'interprétation des intradermo-tuberculinations,
- l'évolution inquiétante de la situation épidémiologique de la France vis-à-vis de la tuberculose bovine constatée depuis quelques années,

le CES SA émet un avis favorable sur les mesures proposées vis-à-vis de la tuberculose en Côte-d'Or pour la campagne 2009-2010.

Il recommande toutefois :

- que les vétérinaires praticiens soient sensibilisés à la nécessité d'une réalisation des intradermo-tuberculinations avec la plus grande rigueur, quelle que soit la méthode de dépistage retenue (IDC ou IDS),
- que tous les moyens soient mis en œuvre à l'échelle locale pour que cette prophylaxie soit couronnée de succès, ce qui ne peut se concevoir sans un soutien affiché et effectif des autorités nationales,
- que la méthode adoptée pour le renforcement de la lutte contre la tuberculose en Côte-d'Or fasse l'objet de bilans annuels réguliers, en particulier pour évaluer la

qualité de la réalisation de l'IDC sur le terrain et l'intérêt et la valeur du test IFN γ dans un environnement a priori riche en mycobactéries atypiques,

- *que le recours à l'abattage partiel ne soit envisagé que dans un nombre limité de cas et sous réserve d'une maîtrise très stricte des risques de contamination des cheptels voisins,*
- *que le piégeage et l'élimination des blaireaux portent sur tous les terriers observés sur l'ensemble des pâtures occupées par les bovins des cheptels infectés,*
- *que les résultats des investigations effectuées sur les sangliers, blaireaux et cerfs, analysés sur une base annuelle soient largement communiqués, afin d'établir de manière claire l'importance respective de la faune sauvage par rapport au non respect de certaines pratiques d'élevage,*
- *qu'un typage moléculaire des souches de M. bovis isolées soit réalisé en continu afin d'aider à l'interprétation des enquêtes épidémiologiques, réalisées systématiquement, dans les exploitations infectées,*
- *qu'une réflexion soit engagée par les autorités afin d'élaborer une réglementation d'application nationale pour gérer de manière cohérente et homogène les résurgences de tuberculose bovine constatées depuis quelques années en France. »*

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Direction générale de l'alimentation sur les mesures techniques visant à renforcer la lutte contre la tuberculose bovine en Côte-d'Or.

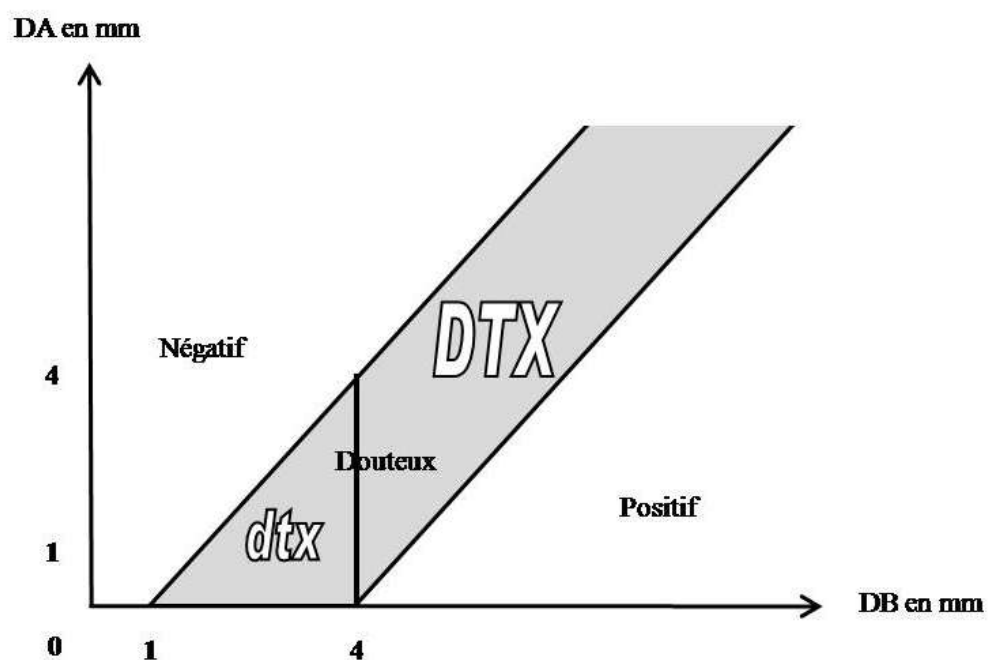
Le Directeur général

Marc MORTUREUX

Mots clés : tuberculose, bovins, Côte-d'Or, dépistage, assainissement, faune sauvage, intradermo-tuberculation, interféron gamma.

Annexe

Méthode d'interprétation de l'IDC en Côte-d'Or

Légende :

DB : épaisseur du pli de peau à la suite de l'injection intradermique de tuberculine bovine
DA : épaisseur du pli de peau à la suite de l'injection intradermique de tuberculine aviaire

Résultat douteux : $1\text{mm} \leq \text{DB} - \text{DA} \leq 4\text{mm}$
DTX : résultat « Grand douteux » : $\text{DB} > 4\text{mm}$
dtx : résultat « petit douteux » : $\text{DB} \leq 4\text{mm}$

Bibliographie

- Alvarez J., De Juan L., Bezos J., Romero B., Saez JL., Reviriego Gordejo FJ., Briones V., Moreno MA., Mateos A., Dominguez L., Aranaz A (2008). Interference of paratuberculosis with the diagnosis of tuberculosis in a goat flock with a natural mixed infection. *Vet. Microbiol.*, **128**, 72-80.
- Alvarez J., De Juan L., Bezos J., Romero B., Saez JL., Marques S., Dominguez C., Minguez O., Fernandez – Mardomingo B., Mateos A., Dominguez L., Aranaz A (2009). Effect of paratuberculosis on the diagnosis of bovine tuberculosis in a cattle herd with a mixed infection using interferon-gamma detection assay. *Vet. Microbiol.*, **135**, 389-393.
- Aranaz A., De Juan L., Bezos J., Alvarez J., Romero B., Lozano F., Paramio JL., Lopez-Sanchez J., Mateos A., Dominguez L. (2006). Assessment of diagnostic tools for eradication of bovine tuberculosis in cattle co-infected with *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. *Vet. Res.*, **37**, 593-606.
- Buddle B.M., Livingstone P.G., De Lisle G.W. (2009). Advances in *ante mortem* diagnosis of tuberculosis in cattle. *New Zealand. Vet. J.*, **57**, 173-180.
- Cheeseman C.L., Wilesmith J.W., Stuart F.A., Mallinson P.J. (1988). Dynamics of tuberculosis in a naturally infected badger population. *Mammal. Rev.*, **18**, 16-71.
- Coad M, Downs SH, Durr PA, Clifton-Hadley RS, Hewinson RG, Vordermeier HM, Whelan A.O. (2008). Blood-based assays to detect *Mycobacterium bovis*-infected cattle missed by tuberculin skin testing. *Vet Rec.*, **162** (12), 382-384.
- Dennis G.O., Wilesmith J.W. (1999). Bovine tuberculosis in Northern Ireland: a case-control study of herd risk factors. *Vet. Rec.*, **144**, 305-310.
- Griffin J.M., Haheys T., Lynch K., Salman M.D., McCarthy J., Hurley T. (1993). The association of cattle husbandry characteristics, environmental factors and farmer characteristics with the occurrence of chronic bovine tuberculosis in dairy herds in the Republic of Ireland. *Prev. Vet. Med.*, **17**, 145-160.
- Jenkins H.E., Woodroffe R., Donnelly C.A. (2008). The effects of annual widespread badger culls on cattle tuberculosis following the cessation of culling. *Int. J. Inf. Dis.*, **12**, 457-465.
- de la Rua-Domenech R, Goodchild AT, Vordermeier HM, Hewinson RG, Christiansen KH, Clifton-Hadley RS. (2006). *Ante mortem* diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, gamma-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *Res. Vet. Sci.*, **81** (2), 190-210.
- Humblet M.-F., Boschioli M.L., Saegerman C. (2009). Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: a stratified approach. *Vet. Res.*, **40** (5).
- Moyen J.L., Faye S., Boschioli M.L., Benet J.-J., Gares H., Garin-Bastuji B. (2009). The gamma interferon assay for the diagnosis of bovine tuberculosis: optimization of the Bovigam procedure in a French low prevalence area (Dordogne), conditions of use, sensitivity and specificity. *In* proceedings of the *M. bovis* V Conference 2009, Wellington, New Zealand, 25-28 August, 2009, pp. 47-48.
- Van Ingen J., De Zwaan R., Dekhuijzen R., Boeree M., Van Soolingen D. (2009). Region of difference 1 in non tuberculosis *Mycobacterium* species add a phylogenetic and taxonomical character. *J. Bacteriol.*, **191**, 5865-5867.

Ward A.I., Judg J., Delahay R.J. (2009). Farm husbandry and badger behaviour: Opportunities to manage badger to cattle transmission of *Mycobacterium bovis* ? *Prev. Vet. Med.*, doi:10.1016/j.prevetmed.2009.09.014.

White P.C.L., Bohm M., Marion G., Hutchings M.R. (2008). Control of bovine tuberculosis in British livestock: There is no “silver bullet”. *Trends in Microbiology*, **16**, 9, 420-427.