

ETUDE HISTORIQUE DU RISQUE DE RESURGENCE DE TUBERCULOSE BOVINE EN FRANCE DE 1992 A 2006 *

Jean-Jacques Bénét¹ et Barbara Dufour.¹

RESUME

L'estimation du risque relatif de résurgence de l'infection pour des élevages antérieurement infectés de tuberculose bovine puis requalifiés a conforté la décision d'abattage total instaurée par l'AM de 1999 (OR \approx 80). Cette valeur ne permettait pas toutefois de connaître le risque de récurrence pour un élevage assaini.

Les données des rapports annuels de la DGAL ont été utilisées dans cette étude pour estimer un taux d'incidence cumulée sur un certain nombre d'années. Le numérateur était constitué des nombres observés d'élevages reconnus infectés pendant une année donnée et ayant la résurgence pour origine présumée (ou des estimations en cas de données manquantes); le dénominateur était constitué des estimations de nombres d'élevages à risque (requalifiés et exposés au risque de résurgence et subissant un certain taux de disparition comme tous les élevages indemnes).

Les valeurs de différentes estimations de taux d'incidence cumulée et de risque d'incidence cumulée (très proches du fait de leur petitesse), sont de l'ordre de 2% (étendue entre 1,5% et 2,5%).

La validité de ces estimations ainsi que leur intérêt dans une décision de remise en question éventuelle de l'abattage total sont discutés.

Mots-clés : Tuberculose bovine, étude rétrospective, données nationales, estimation du risque, résurgence.

SUMMARY

An estimation of relative risk of resurgence of bovine tuberculosis (BTb) in previously infected herds and free of disease strengthened the decision of total depopulation according to 1999 french regulation (OR \approx 80). However, this value did not give information of the risk for such herds to become infected twice.

Data from French Ministry of Agriculture has been used for an estimation of incidence rate cumulated for several years. Numerator was number of re-infected herds previously infected and free of BTb, for which resurgence was supposed to be responsible. Denominator was estimations of herds at risk.

.../...

* Texte de la communication orale présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA-AESA, 45 juin 2009

¹ Laboratoire EpiMAI / ENV Alfort - Afssa

.../...

According to different calculation ways, values of cumulative incidence rates and cumulative incidence risks were about 2 per cent (range 1.5%; 2.5%).

Validity of estimations is discussed, as the interest of these estimations for the decision for some herds and in some conditions to stop total depopulation.

Keywords : Bovine tuberculosis, Retrospective study, National data, Risk estimation, Resurgence.



I - CONTEXTE

Le risque de résurgence a été estimé il y a quelques années sur la base de données du rapport annuel de 1998.

Sur 147 élevages reconnus infectés dans l'année, pour 23 d'entre eux la cause présumée retenue était la résurgence. Au total, 338 000 élevages avaient été pris en charge, dont 810, d'après les données de ce rapport,

avaient fait l'objet d'une tuberculination annuelle, en raison du fait qu'ils étaient redevenus indemnes après un foyer de tuberculose au moins cinq ans auparavant.

Il est possible d'organiser ces données de manière à calculer un odds-ratio (OR) (tableau 1).

Tableau 1

Organisation des données du rapport annuel de la DGAI sur la tuberculose bovine pour 1998 donnant les effectifs d'élevages selon l'incidence et l'état d'infection constatés dans les cinq ans avant 1998

La valeur de l'OR est 79,4.

	Incidents	Indemnes	Total
Antérieurement Infectés	23	787	810
Non antérieurement infectés	124	337 066	337 190
Total	147	337 853	338 000

Ces données, connues peu de temps après la publication de l'AM du 4/05/1999 qui a instauré l'abattage total en cas d'infection tuberculeuse avérée, en ont conforté la décision : les élevages antérieurement infectés de tuberculose, puis assainis (à l'époque par assainissement progressif, plus que par abattage total rendu systématique à partir de

1999) avaient bien un risque considérablement plus élevé (80 fois environ d'après ce calcul) que les élevages antérieurement indemnes « depuis toujours » de devenir infectés. L'interprétation de ce calcul rejoignait la perception spontanée de nombreux acteurs sur le terrain.

Toutefois, cette estimation du « risque relatif » (la valeur de l'OR est voisine de celle du RR quand la maladie est rare) ne nous renseigne pas du tout sur l'importance du risque, pour un élevage infecté de tuberculose puis requalifié (par assainissement progressif), de connaître une récurrence d'infection tuberculeuse. En effet, la construction même du tableau de données (de façon rétrospective, à partir de la situation observée en 1998) ne permet pas de connaître, *a posteriori*, ce « risque » qui lui découle d'une approche prospective : il est impossible de déterminer quelle pourrait être la probabilité d'un élevage infecté, puis requalifié une année donnée, de redevenir infecté un certain nombre d'années plus tard, cette donnée n'étant pas consignée dans les statistiques nationales. L'OR est un indicateur très puissant permettant d'identifier et de quantifier un facteur de risque et de le comparer à d'autres facteurs, mais il ne permet pas d'estimer le risque qui nous intéresse. Pour cela, il aurait fallu observer les élevages à risque et regarder leur devenir sur une longue période ou disposer des différentes dates nécessaires (de requalification, de cessation d'activité, de récurrence ou confirmation de la continuité de l'activité au moment de l'étude).

La consultation de différentes personnes impliquées dans la lutte contre la tuberculose a

permis de mettre en évidence l'extrême variabilité de la perception de la valeur de ce risque selon les individus. Pour certains, il semble que même 80 fois plus de risque de pas grand-chose, conduise à un risque très faible. Pour d'autres, les mécanismes de résurgence, bien connus, constituent un risque trop élevé et légitiment définitivement le choix de l'abattage total au regard des enjeux de qualification indemne de la France.

Le but de l'étude présentée est de contribuer à réduire cette incertitude, en utilisant les données des rapports annuels pour situer ce risque sur une échelle très approximative (unités logarithmiques décimales, c'est dire la marge d'incertitude) afin d'aider aux prises de décision ultérieures concernant un éventuel recours à l'abattage partiel. Il est bien entendu dès le départ qu'il n'est pas envisagé de véritablement estimer la valeur du risque, étant donné le caractère très imparfait de ce type d'étude, qui repose sur des données agrégées par département ne permettant pas une analyse utilisant l'unité élevage, la seule pertinente pour une telle estimation, sans compter la nécessité, impossible à satisfaire, de prendre en compte des facteurs de confusion potentiels d'ordre démographique ou autres.

II - METHODE

HYPOTHESES

La démarche repose sur une série d'hypothèses :

- la récurrence est susceptible de survenir dans un délai lié à la longévité maximale de bovins contemporains de l'épisode infectieux antérieur ; bien que la longévité de tels animaux puisse être de l'ordre d'une dizaine d'années, la collecte des données dans les statistiques nationales n'a retenu que le délai de cinq ans ;
- la résurgence, envisagée comme explication de l'origine du foyer par la DDSV, est connue avec une précision
- directement liée à la gestion des fichiers en DDSV : cette information a été considérée comme fiable, sans sous-estimation dans la période envisagée de cinq ans même si à

l'époque SIGAL n'était pas encore disponible ;

- les mécanismes épidémiologiques mettant en jeu des relais secondaires (contamination d'un organisme susceptible qui viendrait prolonger la durée puis recontaminer l'élevage) n'ont pas été pris en compte, et ont été considérés comme d'importance négligeable dans le cadre de cette étude ;
- l'examen des données ayant permis de constater le manque de fiabilité du nombre d'élevages à risque, la population a du être estimée : pour la première année, la requalification a été considérée comme survenant en moyenne au bout de six mois, ce qui fait que nous n'avons retenu que la moitié de l'effectif des élevages requalifiés ; pour l'année suivante, nous avons considéré que cette première moitié des

élevages requalifiés avait une probabilité moyenne de 5% de cessation d'activité, comme le reste des autres élevages indemnes ; l'effectif restant a été additionné à l'autre moitié des élevages requalifiés ; pour les années suivantes, le taux de cessation d'activité de 5% a été systématiquement appliqué. Pour chaque année calendaire, nous avons donc constitué un ensemble de cohortes cumulant les élevages ayant été assainis une année donnée (donc exposés au risque) et encore supposés présents à l'année calendaire considérée. Le total des effectifs présents pour une année donnée constitue l'ensemble des « cheptels-années » pour cette année donnée. Le total pour une période de ces mêmes effectifs donne l'ensemble des cheptels-années, qui permet de pondérer les nombres d'élevages selon la durée pendant laquelle ils pouvaient entrer dans l'observation.

Notre approche ne peut porter que sur le risque cumulé pour les élevages, non sur le risque annuel par élevage, en raison de la nature des données qui cumulent l'information et ne comportent pas les données individuelles, détaillées et annuelles pour tous les élevages, qui seraient nécessaires à l'estimation du taux d'incidence annuel. Cette contrainte conduit à une hypothèse supplémentaire concernant l'évolution du risque au cours du temps qui doit, selon cette représentation, être supposé constant. Pourtant, on peut présumer que le risque peut être un peu plus élevé sitôt après l'assainissement (repeuplement éventuel), puis plus faible (animaux jeunes), puis surtout augmenter au fur et à mesure du vieillissement des animaux, les exposant à un risque de déstabilisation d'une infection latente, non

productive, vers une forme évolutive responsable de la contamination d'autres animaux. C'est pourquoi nous avons choisi de faire des simulations conduisant à majorer le numérateur, selon différentes proportions d'incidence dues à la résurgence.

Le taux d'incidence (TI) cumulée a pu être calculé, en utilisant pour chaque année au numérateur soit le nombre d'élevages infectés dans l'année et dont l'origine présumée était la résurgence (rapporté dans les statistiques annuelles de la DGAI à partir de 1992), soit, en l'absence de données, son estimation sur la base de la moyenne des autres données et au dénominateur les nombres d'élevages-années calculés selon l'estimation présentée plus haut :

$$TI = (\text{nombre de cheptels incidents et résurgents une année ou pour une période donnée}) / (\text{somme des élevages-années ayant été requalifiés au cours des cinq ans précédents et supposés encore en activité pour l'année ou pour la période considérée}).$$

Le taux moyen de cas de résurgence observés étant de 15% sur l'ensemble des cas incidents, nous avons calculé également un taux d'incidence cumulée sous les hypothèses d'une proportion moyenne de cas de résurgence de 20% et de 25% afin de majorer le numérateur, pour tenir compte de l'incertitude concernant la fiabilité de l'identification de la résurgence comme cause présumée de l'infection.

Le risque d'incidence (RI) estimé est très peu différent du TI, en raison de la faiblesse des valeurs ; nous avons utilisé la formule ;

$$RI = 1 - e^{(-TI)}$$

III - RESULTATS

Le tableau 2 présente les données observées de 1992 à 2006 : l'incidence annuelle des élevages reconnus infectés de tuberculose ; le nombre de ceux pour lesquels la résurgence a été reconnue comme origine présumée de l'infection ; la proportion correspondant à l'incidence ; le nombre d'élevages incidents sous hypothèse de 20% et de 25% de l'incidence ayant comme origine présumée la

résurgence ; le nombre de cheptels exposés au risque de résurgence pendant une période de cinq ans à partir de la requalification ; le taux d'incidence cumulée observé ; le risque d'incidence cumulée correspondant ; les taux d'incidence cumulée sous hypothèses de proportions de 20% et de 25% d'élevages incidents ayant pour origine présumée la résurgence.

Tableau 2

Taux d'incidence cumulée de 1992 à 2006, calculé sur la base des données observées et sous les hypothèses d'une proportion de 20 et 25% des élevages incidents ayant la résurgence pour origine présumée. *Les données en italique ont été estimées*

DM = Données manquantes. Données soulignées : données du rapport annuel discordantes et sans doute erronées.

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Incidence	712	461	336	271	268	196	147	120	105	74	53	57	42	64	83
Résurgence observée	196	82	40	49	32	32	23	18	<i>15,75</i>	14	10	12	<u>1</u>	<u>6</u>	13
Taux de résurgence observée (%)	27,5	17,8	11,9	18,1	11,9	16,3	15,6	DM	DM	18,9	18,9	21,1	2,4	9,4	15,7
Résurgence estimée sous hypothèse 20%	<i>196,0</i>	<i>92,2</i>	<i>67,2</i>	<i>54,2</i>	<i>53,6</i>	<i>39,2</i>	<i>29,4</i>	<i>24,0</i>	<i>21,0</i>	<i>14,8</i>	<i>10,6</i>	<i>11,4</i>	<i>8,4</i>	<i>12,8</i>	<i>16,6</i>
Résurgence estimée sous hypothèse 25%	<i>196,0</i>	<i>115,3</i>	<i>84,0</i>	<i>67,8</i>	<i>67,0</i>	<i>49,0</i>	<i>36,8</i>	<i>30,0</i>	<i>26,3</i>	<i>18,5</i>	<i>13,3</i>	<i>14,3</i>	<i>10,5</i>	<i>16,0</i>	<i>20,8</i>
Cheptels-années	4908	4126	3330	2706	2296	1965	1588	1313	1050	841	664	492	433	506	811
Taux d'incidence cumulée (TI)	3,99%	1,99%	1,20%	1,81%	1,39%	1,63%	1,45%	1,37%	1,50%	1,66%	1,51%	2,44%	0,23%	1,18%	1,60%
Risque d'incidence cumulée	3,91%	1,97%	1,19%	1,79%	1,38%	1,62%	1,44%	1,36%	1,49%	1,65%	1,49%	2,41%	0,23%	1,18%	1,59%
TI ss hypoth 20%	3,99%	2,23%	2,02%	2,00%	2,33%	2,00%	1,85%	1,83%	2,00%	1,76%	1,60%	2,32%	1,94%	2,53%	2,05%
TI ss hypoth 25%	3,99%	2,79%	2,52%	2,50%	2,92%	2,49%	2,31%	2,28%	2,50%	2,20%	2,00%	2,90%	2,43%	3,16%	2,56%

Les données figurant en italique sont des données estimées sur la base de la moyenne des autres observations, pour remplacer des données manquantes. Les données de l'année 1992 ont été conservées même pour les estimations à 20% et 25% en raison du fait qu'elles étaient supérieures à ces estimations. Les données en gras et soulignées signalent des données vraisemblablement erronées.

Le taux d'incidence cumulée (TI) varie de 0,23% à 3,99% selon les années. Toutefois, les données de certaines années (2004, 2005) semblent discordantes par rapport à celles des autres années, ce qui pourrait expliquer le TI notablement plus bas que pour les autres années.

Le TI sous l'hypothèse d'une proportion de 20% des élevages incidents ayant la résurgence comme origine présumée varie de 1,76% à 3,99% et celui sous l'hypothèse d'une proportion de 25% varie de 2,00% à 3,99%.

Le tableau 3 présente les mêmes résultats non pas pour chaque année comme dans le tableau 2, mais lissés sur différentes plages annuelles pour lesquelles les données ont été cumulées, de façon à pouvoir rendre compte des changements éventuels de stratégie de

lutte et de l'évolution de la situation épidémiologique, ou bien pour amortir les effets de la variabilité éventuelle des données.

A partir des données d'observation, correspondant à une proportion moyenne de 15% de cas de résurgence contribuant à l'incidence, le TI est compris entre 1,5% environ et 2,2%. Avec une hypothèse de 20% de cette même proportion, le TI est compris entre 2% et 2,5%. Enfin, sous l'hypothèse d'une proportion de 25% de cas de résurgence, le TI est compris entre 2,5% et 2,9%. Le fait d'agréger les données sur plusieurs années permet de réduire les fluctuations et de donner une meilleure précision.

Si l'on prend en compte le fait que les données de l'année 1992 sont notablement plus élevées que celles des autres années et que l'on considère les fenêtres de plusieurs années permettant de lisser les valeurs du TI excluant cette année, on constate que les valeurs sont comprises entre 1,5% et 2% pour le TI observé, entre 2% et 2,5% sous l'hypothèse d'une proportion de 20% d'élevages résurgents et de l'ordre de 2,5% sous l'hypothèse d'une proportion de 25%.

Tableau 3

Taux d'incidence cumulée sur différentes périodes, selon les données observées et sous les hypothèses d'une proportion de 20 et de 25% des élevages incidents ayant la résurgence pour origine présumée

	94-98	92-98	92-01	96-01	00-06
Résurgence observée	176	454	501,8	134,8	71,75
Résurgence estimée sous hypothèse 20%	243,6	531,8	591,6	182	95,6
Résurgence estimée sous hypothèse 25%	304,5	615,8	690,5	227,5	119,5
Cheptels-années	11885	20919	24123	9053	4797
Taux d'incidence cumulée (TI)	1,48%	2,17%	2,08%	1,49%	1,50%
Risque d'incidence cumulée	1,47%	2,15%	2,06%	1,48%	1,48%
TI sous hypothèse de 20%	2,05%	2,54%	2,45%	2,01%	1,99%
TI sous hypothèse de 25%	2,56%	2,94%	2,86%	2,51%	2,49%

IV - DISCUSSION

1. SUR LA METHODE

Des données ont dû être estimées en raison des manques, ou pour compenser des enregistrements qui visiblement ne doivent pas refléter la réalité, sans doute en raison d'erreur de report dans le fichier du rapport annuel. Du fait de la longueur des séries chronologiques utilisées et de la faible variabilité sur les données disponibles, on peut affirmer que ces estimations sont sans doute suffisamment proches de la réalité pour ne pas devoir remettre en question les estimations de taux d'incidence.

Les taux ont été calculés globalement. Il aurait normalement fallu connaître pour chaque élevage la durée entre la requalification et la récurrence éventuelle ou la cessation d'activité de façon à avoir une connaissance exacte du nombre d'élevages-années. Les données disponibles n'étant constituées que de la compilation des enregistrements au niveau départemental, cette approche n'a pas été possible. L'incertitude résultant de cette approche a été compensée en recherchant des estimations majorées.

2. SUR LES RESULTATS

Malgré les imperfections multiples de cette approche, la convergence des résultats mérite d'être soulignée ; elle conduit à une estimation relativement basse du taux d'incidence, entre 1,5 et 2,5%. Les données de 1992 sont suffisamment élevées pour paraître exceptionnelles sur le plan épidémiologique et ne pas refléter un état de situation épidémiologique représentatif de celle d'aujourd'hui. C'est pourquoi la fourchette évoquée écarte les estimations qui englobent les données de cette année. La convergence des estimations de toutes les autres périodes nous conforte dans ce choix.

De plus, cette estimation doit être considérée comme un **taux majoré**. En effet, le numérateur a été volontairement augmenté par le jeu des hypothèses qui ont presque doublé la proportion des élevages incidents pour lesquels la résurgence pouvait constituer l'origine présumée de l'infection. De plus, le dénominateur, ne prenant en compte que les données sur cinq années, majore la valeur du rapport, le nombre de cheptels années sur 10 ans étant à l'évidence plus grand.

3. SUR L'INTERPRETATION

La perception du risque de résurgence qui résulte des valeurs obtenues est très différente de celle que peut suggérer un OR de 80. Ce risque, de l'ordre de 2% [1,5 - 2,5], peut être considéré comme supportable.

Ce risque calculé est « historique », au sens où il correspond à une situation moyenne, englobant des cas, qui pouvaient être nombreux, où les procédures réglementaires d'assainissement n'avaient pas forcément été correctement respectées : certains départements ont été clairement reconnus, dans d'autres études (Caron, 1985 ; Collin, 1987 ; Girardin, 1982 ; Lauverie, 1986 ; Simon, 1990), comme ayant mis plus longtemps à assainir leur situation en raison du non respect des procédures réglementaires de lutte, procédures qui ont permis aux départements qui les ont appliquées de s'assainir bien plus rapidement. La situation actuelle est notablement différente par les possibilités de suivi rapproché, d'enquêtes approfondies, en un mot de maîtrise des risques résiduels qui n'existaient pas avant l'arrêt de 2003. On pourrait donc considérer que le risque pour la situation à venir pourrait être inférieur.

Ce risque estimé ne correspond pas aux connaissances que nous avons sur le risque de ne pas dépister par tuberculination des animaux infectés et par conséquent sur le risque de laisser dans un élevage assaini des animaux infectés mais non détectés. Il faut reconnaître que vraisemblablement ce risque résiduel a toujours existé, sans pour autant conduire inexorablement à une résurgence. Les animaux infectés en question ne deviennent excréteurs qu'au bout d'un certain temps, avant lequel beaucoup d'entre eux ont dû vraisemblablement être éliminés par le jeu de la réforme des animaux de production dans les élevages intensifs. Ces animaux infectés et éliminés, n'ont pas forcément été reconnus comme infectés à l'abattoir, soit parce qu'il n'a pas été possible de constater de lésion tuberculeuse (trop petite), soit parce que des lésions auraient pu être détectées, mais on sait que jusqu'à une période récente il était tout à fait possible que l'inspection n'ait pas permis de les mettre en évidence dans certains abattoirs. Autrement dit, l'infection que nous percevons au travers des cas révélés et qui alimentent les statistiques, est sans doute

inférieure à l'infection réelle mais non détectée, qui soit disparaît (hypothèse favorable, mais paraît réaliste malgré tout), soit circule de façon occulte (hypothèse défavorable, résiduelle toutefois et à prendre en compte malgré tout).

Le risque de résurgence est cependant lié à la taille des troupeaux : plus la taille augmente, plus le risque de persistance d'au moins un animal infecté augmente. Les estimations ont été faites à partir de données concernant des troupeaux dont la taille moyenne est notablement inférieure à celle des troupeaux infectés que nous observons aujourd'hui. Il faudrait pouvoir apprécier la répercussion de cette variable sur les estimations du risque.

Enfin, il faut aussi tenir compte du fait que la récurrence peut être le fait d'une cause autre que la résurgence. En particulier, l'abattage total conduit à une très nette augmentation du risque du fait de la nécessité d'approvisionnement de sources multiples (le nombre de 25 provenances différentes a été observé en 2007) qui augmentent par conséquent considérablement l'exposition au risque. Le risque d'approvisionnement auprès d'un élevage éventuellement infecté de façon latente ne peut être perçu au travers de la

situation actuelle, au moment de l'achat, mais en fonction de l'ancienneté de l'élevage vendeur et de l'ancienneté de sa requalification éventuelle. D'une façon paradoxale, on pourrait même se demander si l'abattage total ne pourrait pas conduire à une exposition au risque du même ordre de grandeur sinon supérieure au risque de résurgence lié à un abattage partiel qui serait entrepris dans des élevages peu infectés et pour lesquels la maîtrise des risques pourrait être satisfaisante. Compte tenu de l'impact financier de l'abattage total, on voit l'importance de clarifier cette incertitude, tout en prenant en compte le risque lié au voisinage.

Les données collectées récemment (DDSV 21 et 24 ; enquête nationale) permettront d'avoir une meilleure connaissance du risque d'animaux infectés mais non détectés avant l'abattage total. On pourra en déduire un risque global de persistance de l'infection selon les différentes configurations d'infection dans les élevages. Le risque de récurrence après abattage total pourra aussi être estimé, car nous disposerons des données individuelles des élevages nécessaires à l'estimation de ce risque. Ces résultats ne pourront être disponibles qu'après une analyse approfondie de l'ensemble des données collectées (2010).

V - CONCLUSION

Notre étude avait pour but de situer de façon très approximative le risque pour un élevage autrefois infecté de tuberculose, puis requalifié par abattage progressif, de connaître un réveil d'une infection restée non détectée et qui est qualifiée de résurgence. Elle met en évidence que la valeur de ce risque, estimé sur des données historiques (1992 – 2006) était vraisemblablement faible, de l'ordre de 2%. Ce risque peut être considéré comme une estimation haute, qui pourrait être minorée si l'on devait se poser aujourd'hui la question pour des élevages qui dérogeraient à

l'obligation de l'abattage total, compte tenu de dispositions particulières d'éligibilité et de suivi qui pourraient être prises. Pour autant, cette estimation ne constitue qu'une pièce versée au dossier concernant la décision du choix entre abattage total et abattage partiel, car il conviendrait aussi de prendre en compte les autres risques, de voisinage et liés aux mouvements d'animaux entre élevages qui ne sont pas uniquement consacrés à des achats et qui par conséquent n'apparaissent pas toujours dans SIGAL.

BIBLIOGRAPHIE

Caron F. – Contribution à l'étude épidémiologique de la tuberculose bovine dans le département du Nord. Thèse Doctorat vétérinaire, Alfort, 1985, 210p.

Collin C. – Contribution à l'étude épidémiologique de la tuberculose bovine dans le département du Puy-de-Dôme. Thèse Doctorat vétérinaire, Alfort, 1987, 108p.

Girardin B. - Contribution à l'étude épidémiologique de la lutte contre tuberculose bovine dans le département de la Seine-et-Marne. Thèse Doctorat vétérinaire, Alfort, 1982, 104p.

Lauverie J.-M. - Contribution à l'étude épidémiologique de la tuberculose bovine

dans le département du Pas-de-Calais. Thèse Doctorat vétérinaire, Alfort, 1986, 109p.

Simon F. - Evaluation du dépistage tuberculinique dans une clientèle de la Loire. Thèse Doctorat vétérinaire, Alfort, 1990, 198p.

