SURVEILLANCE DE LA TUBERCULOSE BOVINE EN ÉLEVAGE BOVIN ET DANS LA FAUNE SAUVAGE AU SEIN DE L'UNION EUROPÉENNE : ENQUÊTE EUROPÉENNE *

Julie Rivière[1], **Yann Le Strat**[2], **Pascal Hendrikx**[3] et **Barbara Dufour**[1]

RÉSUMÉ

La tuberculose à *Mycobacterium bovis* est une maladie commune aux animaux de rente et aux animaux sauvages, caractérisée par des impacts sanitaires, économiques et zoonotiques notables. La majorité des données européennes sur cette maladie concernent principalement la situation épidémiologique des pays, mais peu de publications décrivent précisément les systèmes de surveillance mis en œuvre, alors que leur connaissance est indispensable pour comparer les situations entre les Etats-Membres. Afin de recenser les systèmes de surveillance de la tuberculose bovine dans les troupeaux bovins et dans la faune sauvage, une enquête européenne a été conduite en 2013 dans les 28 Etats-Membres de l'UE ainsi que dans trois autres pays européens (Norvège, Macédoine, Suisse). Des différences entre les systèmes de surveillance ont été recensées entre les 26 pays répondants, en fonction notamment du statut officiel des pays et du taux de prévalence de la tuberculose dans les élevages bovins. Les différences recensées concernent principalement la combinaison des composantes de surveillance, les tests utilisés, la définition d'un élevage ou d'un animal infecté, ainsi que l'existence et le type de surveillance de la faune sauvage libre.

Mots-clés : tuberculose bovine, *Mycobacterium bovis*, surveillance, Union Européenne, bovins, faune sauvage.

SUMMARY

Bovine tuberculosis (bTB) is a common disease in cattle and wildlife, with major animal health, zoonotic and economic impacts. Most of the bTB data for the European Union concern the epidemiological situation, but comprehensive descriptions of the way in which surveillance is conducted in each country are rare, although they are essential for cross-Europe comparisons. A survey was conducted in the 28 E U Member States and in three other countries (Norway, Macedonia and Switzerland), to review the status of bTB surveillance in cattle and wildlife. Current European legislation requires bTB surveillance solely in cattle. Substantial differences in surveillance systems between the 26 responding countries were recorded, reflecting the official status of the disease in the country and the local prevalence of bTB. These differences related mainly to the combination of surveillance components, the tests being used for diagnosis, the definition of an infected herd and of an infected animal and the wild species being monitored.

Key words: Bovine tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, Surveillance, European Union, Cattle, Wildlife.

---

* Texte de la conférence présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA-RFSA, 18 mars 2014

[1] UPMC, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA), Unité de recherche EpiMAI USC Anses, Maisons-Alfort, France (7 avenue du Général de Gaulle, 94 700 Maisons-Alfort), France

[2] Institut de veille sanitaire (InVS), Département des maladies infectieuses, Saint-Maurice, France

[3] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Unité de coordination et d'appui à la surveillance, Direction des laboratoires, Maisons-Alfort, France

I - INTRODUCTION

La tuberculose bovine (TB) est une maladie chronique causée par *Mycobacterium bovis*, et, moins fréquemment, par *M. caprae* ou *M. tuberculosis*. Elle affecte les espèces de rente, notamment les bovins, mais également les animaux de compagnie, les animaux sauvages, et l'Homme [Müller *et al*., 2013]. La TB est responsable de pertes économiques importantes, à la fois pour l'industrie agro-alimentaire et pour l'Etat, en raison des coûts liés à la surveillance, aux restrictions de mouvements et aux abattages dans les élevages infectés.

La surveillance de la TB en élevage bovin est réglementée à l'échelle européenne [Directive 64/432/CEE, 1964 ; Directive 64/433/CEE, 1964 ; Directive 92/46/CEE, 1992 ; Règlement 854/2004/CE, 2004]. Elle repose sur des tests de dépistage *ante-mortem* en élevage et lors des mouvements des animaux, et sur des examens *post-mortem* à l'abattoir. L'intradermotuberculination est le test de référence pour le dépistage de routine en élevage, notamment l'intradermotuberculination simple (IDS), en première intention. L'intradermotuberculination comparative (IDC), caractérisée par une spécificité plus élevée mais une sensibilité plus faible que celle de l'IDS [De la Rua-Domenech *et al*., 2006], peut également être utilisée. Le test interféron-gamma (IFN-γ), réalisé *in vitro*, aussi sensible que l'IDS et plus sensible que l'IDC [De la Rua-Domenech *et al.,* 2006 ; Vordermeier *et al.,* 2008], peut être utilisé en parallèle d'une intradermotuberculination (le même jour, afin d'augmenter sa sensibilité), mais n'est pas autorisé seul lors du dépistage ou pour un contrôle à l'introduction [Règlement 1226/2002/CE, 2002]. Un examen *post-mortem* de chaque bovin abattu pour consommation humaine doit obligatoirement être réalisé à l'abattoir, par une inspection visuelle, une palpation et une incision de certains organes et nœuds lymphatiques. Cependant, les lésions peuvent être petites et localisées aux nœuds lymphatiques, et ainsi passer facilement inaperçues. Cette composante de surveillance est donc considérée comme ayant une faible sensibilité [Schiller *et al*., 2011 ; EFSA, 2013]. Si des lésions évocatrices de TB sont détectées lors de l'inspection, les organes et/ou nœuds lymphatiques anormaux doivent être prélevés, ainsi que des échantillons d'autres nœuds lymphatiques, qu'ils soient lésés ou non. Ces prélèvements doivent être analysés par culture, afin de confirmer la présence de *M. bovis*. La PCR peut également être utilisée pour détecter le complexe *M. tuberculosis* [Directive 64/432/CEE, 1964].

L'Union Européenne (UE) est actuellement composée de 15 pays officiellement indemnes de TB (pays OI), 10 pays non officiellement indemnes de TB (pays NOI), et 3 pays « régionalisés » (dans lesquels seulement certaines zones sont considérées OI) [Décision de la Commission 467/2003/CE, dernièrement amendée en 2012]. Une hétérogénéité des situations épidémiologiques persiste toutefois, pour des pays de même statut ou au sein même d'un pays. Ainsi, actuellement, six pays NOI ont un taux de prévalence de TB en élevage bovin relativement élevé : le Royaume-Uni (prévalence générale de 9,9 % en 2011), l'Irlande (4,3 %), l'Espagne (1,2 %), la Grèce (0,6 %), le Portugal (0,5 %) et l'Italie (0,4 %). Des foyers ont également été recensés dans certains pays OI, par exemple en 2011, en France (173 troupeaux, prévalence troupeaux de 0,07 %), Pologne (13 troupeaux, 0,02 %), Pays-Bas (4 troupeaux, 0,01 %), Belgique (1 troupeau, 0,003 %) et en Allemagne (3 troupeaux, 0,003 %) [Commission Européenne, 2012 ; EFSA et ECDC, 2013]. Des adaptations de la réglementation européenne ont été nécessaires pour prendre en compte l'hétérogénéité des situations épidémiologiques des Etats-Membres (renforcement de la surveillance dans les pays NOI et allègement de la surveillance dans les pays OI par exemple).

Des animaux sauvages infectés par *M. bovis* ont également été détectés dans certains pays européens, et des réservoirs sauvages ont été identifiés [Gortazar *et al*., 2012]. Les espèces sauvages infectées, notamment lorsqu'elles jouent le rôle de réservoir, représentent un obstacle majeur pour l'éradication de la TB en élevage, car elles constituent des sources potentielles de réinfection pour les bovins. L'identification de réservoirs sauvages et leur gestion est donc un facteur important de l'efficacité des mesures de contrôle [Naranjo *et al*., 2008 ; Gortazar *et al*., 2012 ; Fitzgerald et Kaneene, 2012], malgré l'absence de réglementation européenne sur la surveillance de la TB dans la faune sauvage.

En dépit de l'abondance d'études sur l'épidémiologie de la TB et les facteurs de risque associés, les descriptions précises des systèmes de

surveillance sont rares et principalement centrées sur certains aspects, comme les tests diagnostiques utilisés [De la Rua-Domenech *et al*., 2006 ; Schiller *et al.,* 2011], les résultats de la surveillance et le descriptif de la situation épidémiologique (nombre d'élevage dépistés, nombre d'élevages infectés par exemple) [Reviriego-Gordejo et Vermeersch, 2006 ; Pavlik, 2006], ou l'évaluation du statut actuel des espèces sauvages en Europe [Gortazar *et al*., 2012]. Ce manque de description des systèmes de surveillance de la TB fragilise les comparaisons des situations au sein de l'Europe et avec d'autres pays.

Une enquête européenne a été conduite en 2013 afin de recenser les systèmes de surveillance actuels de la TB dans les Etats-Membres, et d'identifier d'éventuelles différences entre les pays, selon leur statut officiel et leur situation épidémiologique.

II - MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. COLLECTE DE DONNÉES

Une enquête en ligne a été conduite avec le logiciel LimeSurvey©, entre avril et juillet 2013. Un ou plusieurs correspondants (gestionnaires et/ou scientifiques) ont été contactés dans chaque pays. Deux questionnaires indépendants ont été envoyés à chaque correspondant, l'un pour la surveillance en élevage bovin et l'autre pour la surveillance dans la faune sauvage libre, les personnes responsables de ces deux systèmes de surveillance pouvant appartenir à des institutions différentes. Environ 100 personnes dans les 28 Etats-Membres ont été contactées par l'intermédiaire des points focaux de l'EFSA (European Food Safety Authority) et la section étrangère de l'AEEMA (Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales). Trois autres pays européens, n'appartenant pas à l'UE, ont également été contactés (Suisse, Norvège, Macédoine), en raison de leur proximité géographique et de la disponibilité de leurs coordonnées.

2. VARIABLES

La surveillance actuelle a été évaluée à travers des questions sur la situation générale dans les troupeaux bovins et dans les populations sauvages (20 questions), la surveillance chez les bovins et les protocoles de dépistage (52 questions), la surveillance dans la faune sauvage libre (55 questions). Seuls des éléments généraux de la surveillance ont été étudiés, comme par exemple la combinaison de composantes de surveillance, les tests de dépistage et de diagnostic utilisés, ou la définition d'un élevage ou d'un animal infecté par *M. bovis*.

3. ANALYSE DES DONNÉES

Les données ont été analysées avec Excel© et cartographiées avec QuantumGis©. Lorsque des réponses discordantes ont été enregistrées pour des personnes d'un même pays, ou en cas de données manquantes, les correspondants ont été à nouveaux contactés.

III - RÉSULTATS

Parmi les 31 pays contactés, 26 ont répondu à l'enquête, dont 16/17 pays OI, 3/3 pays régionalisés et 7/11 pays NOI. Cinq pays n'ont toutefois pas renseigné le questionnaire relatif à la surveillance dans la faune sauvage libre (Lettonie, Luxembourg, Roumanie, Malte et Chypre). Des réponses multiples ont été obtenues pour trois pays (Belgique, Irlande, Slovaquie). Un pays OI (Danemark) et quatre pays NOI (Bulgarie, Grèce, Hongrie et Lituanie) n'ont pas répondu à l'enquête.

1. SURVEILLANCE DE LA TB CHEZ LES BOVINS

1.1. COMBINAISON DES COMPOSANTES DE SURVEILLANCE (figure 1 et tableau 1)

Tous les pays NOI et les pays régionalisés ayant participé à l'enquête, à l'exception de la Macédoine, de Malte et de l'Irlande, ont indiqué qu'ils appliquaient les trois composantes de surveillance recommandées par la législation européenne (dépistage périodique en élevage (« E »), contrôle aux mouvements des animaux (« M »), et inspection *post-mortem* à l'abattoir (« A »). Parmi les 16 pays OI ayant participé à l'enquête, six ont indiqué qu'ils réalisaient seulement une surveillance événementielle à l'abattoir, six ont déclaré effectuer une seconde méthode de surveillance (E+A ou M+A), et trois ont déclaré pratiquer les trois composantes de la surveillance (E+M+A). Seule la Pologne (pays OI) a déclaré ne réaliser qu'un dépistage périodique dans les troupeaux, sans surveillance à l'abattoir.

1.2. DÉPISTAGE PÉRIODIQUE EN ÉLEVAGE (tableau 2)

Au total, 16 pays sur les 26 participants ont indiqué qu'ils réalisaient un dépistage périodique en élevage bovin.

1.2.1. Fréquence et âge de dépistage

La fréquence de dépistage varie selon la prévalence de la TB dans le pays ou la région considérée. Une fréquence plus élevée que celle requise par la réglementation européenne a été déclarée par certains pays NOI, alors que certains pays OI appliquent une fréquence de dépistage plus faible (tous les trois à cinq ans), comme autorisé par dérogation dans la réglementation européenne. La fréquence de dépistage varie également au sein d'un pays, en fonction du type de troupeau et de la prévalence locale de la TB. L'âge minimal de dépistage est de six semaines, sauf pour cinq pays.

Figure 1

Surveillance de la TB dans les élevages bovins des Etats Membres de l'UE, la Suisse, la Norvège et la Macédoine, au cours de l'année 2013, selon le statut officiel des pays

[Réponses déclarées lors de l'enquête]

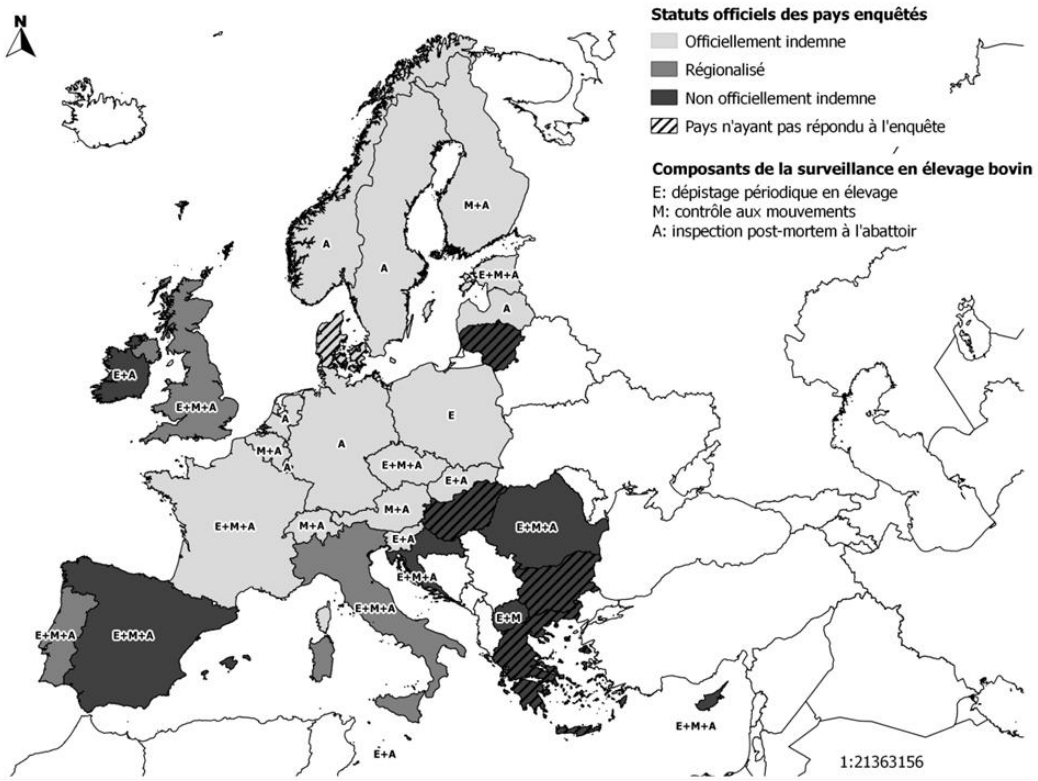

Tableau 1

Surveillance de la TB dans les élevages bovins des Etats Membres de l'UE, la Suisse, la Norvège et la Macédoine, au cours de l'année 2013, selon le statut officiel des pays

[Réponses déclarées lors de l'enquête]

		Pays OI (16 pays participants)	**Pays régionalisés** (3 pays participants)	**Pays NOI** (7 pays participants)
Une composante de surveillance	**E**	Pologne		
	M			
	A	Allemagne, Lettonie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Suède		
Deux composantes de surveillance	**E+M**			Macédoine
	E+A	Slovaquie, Slovénie		Irlande, Malte
	M+A	Autriche, Belgique, Finlande, Suisse		
Trois composantes de surveillance	**E+M+A**	Estonie, France, République Tchèque	Italie, Portugal, Royaume-Uni	Croatie, Chypre, Espagne, Roumanie

E : dépistage périodique en élevage ; M : contrôle aux mouvements ; A : inspection post-mortem à l'abattoir

1.2.2. Test(s) réalisé(s) en première intention

La plupart des pays OI réalisent une IDS (4/6), ainsi que certains pays NOI (3/7). Seuls des pays régionalisés (2/3) ou NOI (2/7) utilisent l'IDC en première intention. Pour quatre pays (deux OI et deux NOI), le choix du test peut dépendre du statut du troupeau, de la zone géographique concernée, ou de la probabilité de réaction croisée. En raison de contraintes pratiques, le test interféron-gamma est parfois utilisé sur des animaux de combat, ou sur des bufflones, en France et en Italie respectivement. L'interprétation des réactions douteuses varie selon les pays et parfois au sein d'un pays, en fonction de la zone géographique et du statut du troupeau : 4/7 pays NOI considèrent une réaction douteuse comme positive, une interprétation plus sévère que celle suggérée par la directive européenne.

1.2.3. Procédure après une réaction non-négative

Dans la plupart des pays, une réponse non-négative à l'IDS conduit à la réalisation d'une IDC 42 jours plus tard, et les animaux ayant donné une réponse non-négative à l'IDC sont abattus pour diagnostic. Quel que soit le premier test effectué, les animaux subissent un abattage diagnostique dans 10/16 pays (Croatie, Espagne, France, Irlande, Italie, Malte, Portugal, Slovénie, République Tchèque et Royaume-Uni).

1.2.4. Utilisation de l'IFN-γ

Aucun pays participant n'a déclaré réaliser le test IFN-γ seul, que ce soit pour le dépistage ou pour la confirmation, sauf en France et en Italie dans certains cas particuliers (*voir ci-dessus*). Six pays l'utilisent en parallèle d'une intradermotuberculination, le même jour, pour augmenter la sensibilité. Quatre pays utilisent l'IFN-γ après une réponse non-négative à une intradermotuberculination (utilisation en série), pour augmenter la spécificité, dans certaines zones géographiques du pays. L'Estonie, la Roumanie, et la Slovénie pratiquent occasionnellement ce test, mais le contexte dans lequel il est utilisé n'a pas été précisé. Six pays sur les 16 participants ont déclaré ne jamais utiliser l'IFN-γ.

Tableau 2

Description du dépistage périodique en élevage réalisé dans les Etats Membres de l'UE, la Suisse, la Norvège et la Macédoine, au cours de l'année 2013, par statut officiel

[Réponses déclarées lors de l'enquête]
(Nombre de pays participants ayant déclaré effectuer cette surveillance/nombre de pays participants)

		Pays OI (6/16 pays)	**Pays régionalisés (3/3 pays)**	**Pays NOI (7/7 pays)**
Fréquence	Semestrielle			Malte
	Annuelle		Italie	Croatie, Macédoine
	Triennale	Slovénie		
	Quadriennal	Slovaquie		
	Quinquennal	Pologne		
	Variable	Estonie : triennale, sauf pour les taureaux dans les centres d'insémination artificielle France : pas de dépistage jusqu'à dépistage annuel, selon la prévalence locale et les facteurs de risque d'infection des troupeaux République Tchèque : annuelle et quadriennale (pas de précision)	Portugal, Royaume-Uni : selon les zones géographiques et la prévalence locale (et type de troupeau en Ecosse)	Espagne, Irlande, Roumanie : annuelle, plus fréquent dans les zones ou les élevages à risque Chypre : annuelle et biennale (sans précision)
Age	> 6 semaines	Pologne, République Tchèque, Slovénie	Italie, Royaume-Uni	Chypre, Croatie, Espagne, Macédoine, Malte, Roumanie
	> 24 mois	Slovaquie		
	Variable	Estonie : > 24 mois, mais pas d'âge minimal pour les taureaux dans les centres d'insémination France : selon prévalence locale	Portugal : selon prévalence locale	Irlande : pas d'âge minimal dans les élevages infectés
Test utilisé en première intention	IDS	Estonie, Pologne, Slovaquie, République Tchèque		Espagne, Chypre, Macédoine
	IDC		Portugal, Royaume-Uni	Irlande, Malte
	IDS / IDC	France, Slovénie		Croatie, Roumanie
	IDS / IFN-γ	France	Italie	
Utilisation du test IFN-γ	Jamais	République Tchèque, Slovaquie		Chypre, Croatie, Macédoine, Malte
	En parallèle d'une IDT	France (dans certains départements)	Italie, Portugal, Royaume-Uni	Espagne, Irlande
	En série d'une IDT	France, Pologne (dans certains cas)	Royaume-Uni	Irlande
Définition d'un élevage infecté	IDC+ (seule)	République Tchèque	Italie	Chypre, Espagne, Irlande, Macédoine
	Résultat non négatif en IDC nécessairement confirmé par des analyses de laboratoire	Estonie, France, Pologne, Slovaquie, Slovénie	Portugal, Royaume-Uni	Croatie, Malte, Roumanie

1.2.5. Définition d'un élevage infecté

Six pays (1/6 OI, 1/3 régionalisés et 4/7 NOI) considèrent un élevage comme infecté si au moins une réponse positive à l'IDC est obtenue en élevage, alors que 10/16 pays confirment obligatoirement l'infection sur un animal réagissant par des analyses effectuées en laboratoire. Plusieurs analyses de laboratoire sont généralement effectuées (diverses combinaisons d'histologie, de culture et/ou de PCR).

1.3. Contrôles aux mouvements (tableau 3)

15 des 26 pays participants ont déclaré réaliser des tests avant les mouvements des animaux au sein d'un pays (7/16 OI, 5/7 NOI, 3/3 régionalisés). Cette composante de surveillance est toujours associée avec une autre composante (E ou A). Le contrôle aux mouvements, afin de protéger le commerce entre deux élevages (achat ou vente), est systématiquement effectué dans cinq pays, mais dépend de la zone géographique dans quatre pays et/ou de l'élevage concerné dans sept pays. Ces contrôles sont également appliqués dans certains cas n'impliquant pas la vente d'un animal : la transhumance, le prêt ou la mise en pension d'animaux, le statut « à risque » d'un animal. Cinq pays utilisent l'IDS, 10 l'IDC ou l'IFN-gamma, seul ou associés avec l'IDS.

1.4. Surveillance à l'abattoir (tableau 4)

Tous les pays participants, sauf la Pologne et la Macédoine, ont déclaré réaliser une surveillance à l'abattoir pour les bovins destinés à la commercialisation. Dans la plupart des pays, une inspection rapprochée est réalisée systématiquement, avec palpation et incision des organes et nœuds lymphatiques (21/24 pays), comme recommandée par la législation européenne. Dans un pays OI, seule une inspection visuelle semble réalisée, et, dans 2 pays OI, une inspection rapprochée semble effectuée seulement si des lésions ont été détectées. Si des lésions macroscopiques évocatrices de tuberculose sont identifiées sur une carcasse, seuls l'organe et/ou les nœuds lymphatiques lésés sont prélevés dans 17/24 pays ; alors qu'un nombre précis de paires de nœuds lymphatiques est prélevé dans 7/24 pays (nombre qui varie selon les pays, tableau 4). Les procédures recensées d'analyse au laboratoire sont également variées : diverses combinaisons d'histologie, PCR et culture (10/24 pays), histologie et culture (8/24), PCR et culture (4/24), PCR seule (1/24) ou culture seule (1/24). Tous les pays enquêtés considèrent un animal comme infecté s'il présente des lésions évocatrices de tuberculose à l'abattoir lors de l'inspection *post-mortem* et que des analyses de laboratoire confirment l'infection.

2. SURVEILLANCE DE LA TB DANS LA FAUNE SAUVAGE LIBRE

Au total, 21 pays ont répondu au questionnaire relatif à la surveillance de la TB dans la faune sauvage libre. Huit pays ont déclaré que des cas d'infection à *M. bovis* avaient déjà été détectés chez des animaux sauvages (figure 2) : la Croatie, l'Italie, l'Irlande, le Portugal, l'Espagne et le Royaume-Uni (c'est-à-dire tous les pays NOI ayant participé à l'enquête, à l'exception de la Macédoine qui n'a pas fourni de réponse), la France et la Pologne (deux pays OI, mais qui notifient tous les ans des foyers d'infection bovine). Huit des 21 pays participants ont déclaré avoir mis en œuvre un programme de surveillance spécifique de l'infection à *M. bovis* (figure 2) : la Croatie, la France, l'Irlande, le Portugal et l'Espagne (pays qui ont déjà détecté des cas d'infection dans la faune sauvage), et l'Autriche, la Belgique et la Norvège (pays qui n'ont pas déclaré de cas d'infection par *M. bovis* dans la faune sauvage). Les systèmes de surveillance de la TB dans la faune sauvage libre sont décrits dans le tableau 5. Tous les pays participants considèrent que la présence de lésions macroscopiques évocatrices de tuberculose sur une carcasse est insuffisante pour prouver l'infection tuberculeuse : 11 pays considèrent un animal sauvage infecté s'il présente à la fois des lésions évocatrices de tuberculose à l'autopsie et si un résultat positif est obtenu par un ou plusieurs tests. Neuf pays considèrent un résultat de laboratoire positif suffisant pour confirmer l'infection (une réponse manquante). Plusieurs analyses de laboratoire sont réalisées dans la plupart des pays : histologie, PCR, culture, tests sérologiques (Belgique et Italie pour les tests sérologiques seulement). Seuls l'Autriche, la Finlande et le Royaume-Uni ne réalisent qu'un test, la culture.

Tableau 3

Description de la surveillance aux mouvements réalisée dans les Etats-Membres de l'UE, la Suisse, la Norvège et la Macédoine, au cours de l'année 2013, par statut officiel

[Réponses déclarées lors de l'enquête]
(Nombre de pays participants ayant déclaré effectuer cette surveillance/nombre de pays participants)

		Pays OI (7/16 pays)	**Pays régionalisés (3/3 pays)**	**Pays NOI (5/7 pays)**
Mouvements entre élevages (achat ou vente, pour sécuriser le commerce)	Systématique (tous bovins)	Belgique	Portugal	Chypre, Croatie, Espagne
	Dans certaines zones géographiques seulement	Autriche : zones avec risque élevé de *M. caprae* ou après la saison de pâturage France : zones à prévalence élevée de TB	Italie : zones à forte prévalence de TB Royaume-Uni : entre zones infectées et zones indemnes	
	Dans certains élevages seulement	Autriche : présence de *M. caprae* ou après la saison de pâturage Finlande : veaux à destination des centres d'insémination Estonie, France, République Tchèque : troupeaux classés à risque		Macédoine, Roumanie
Autres situations (*i.e.* hors commerce)	Transhumance	Autriche, Suisse	Italie, Portugal, Royaume-Uni	Espagne
	Animaux prêtés ou mis en pension		Portugal	Espagne
	Bovins d'élevages considérés à risque	Belgique, France, Suisse (taureaux pour centre d'insémination)	Italie, Portugal, Royaume-Uni	Espagne, Macédoine, Roumanie
Test réalisé	IDS	Estonie, République Tchèque		Chypre, Croatie, Espagne
	IDC	Autriche	Portugal, Royaume-Uni	Roumanie
	IDS / IDC	Finlande, France		Macédoine
	IDS / IFN-γ	France	Italie	
	IDC / IFN-γ	Suisse		

Tableau 4

Description de la surveillance *post-mortem* à l'abattoir réalisée dans les Etats-Membre de l'UE, la Suisse, la Norvège et la Macédoine, au cours de l'année 2013, par statut officiel

[Réponses déclarées lors de l'enquête]
(Nombre de pays participants ayant déclaré effectuer cette surveillance/nombre de pays participants)

		Pays OI (15/16 pays)	**Pays régionalisés (3/3 pays)**	**Pays NOI (6/7 pays)**
Type d'inspection	Inspection visuelle seule	Suède		
	Inspection rapprochée* seulement si lésion(s) visible(s)	Luxembourg, Slovaquie		
	Inspection rapprochée* systématique	Allemagne, Autriche, Belgique, Estonie, Finlande, France, Norvège, Lettonie, Pays-Bas, République Tchèque, Slovénie, Suisse	Italie, Portugal, Royaume-Uni	Chypre, Croatie, Espagne, Irlande, Malte, Roumanie
Procédure en cas de découverte de lésions évocatrices de tuberculose	Prélèvement de l'organe et/ou des nœuds lymphatiques lésés seulement	Allemagne, Belgique, Estonie, Finlande, France, Lettonie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, République Tchèque, Suède	Italie, Portugal, Royaume-Uni	Espagne, Irlande, Malte
	Prélèvement systématique d'un certain nombre de paires de nœuds lymphatiques *(nombre de paires prélevées)*	Autriche *(6 paires)* Slovaquie *(5 paires)* Slovénie *(6 paires)* Suisse *(10 paires)*		Croatie *(7 paires)* Chypre *(4 paires)* Roumanie *(9 paires)*

* Inspection rapprochée : palpation et incision de certains organes

Figure 2

États-Membres de l'UE dans lesquels des animaux sauvages infectés par *M. bovis* ont déjà été détectés et type de surveillance effectuée sur des animaux sauvages au cours de l'année 2013, selon le statut officiel des pays

[Réponses déclarées lors de l'enquête]
(Si aucune inscription n'est affichée sur un pays, cela signifie que le pays a participé à l'enquête mais n'a ni reporté de cas d'infection dans la faune sauvage ni déclaré effectuer une surveillance de la faune sauvage)

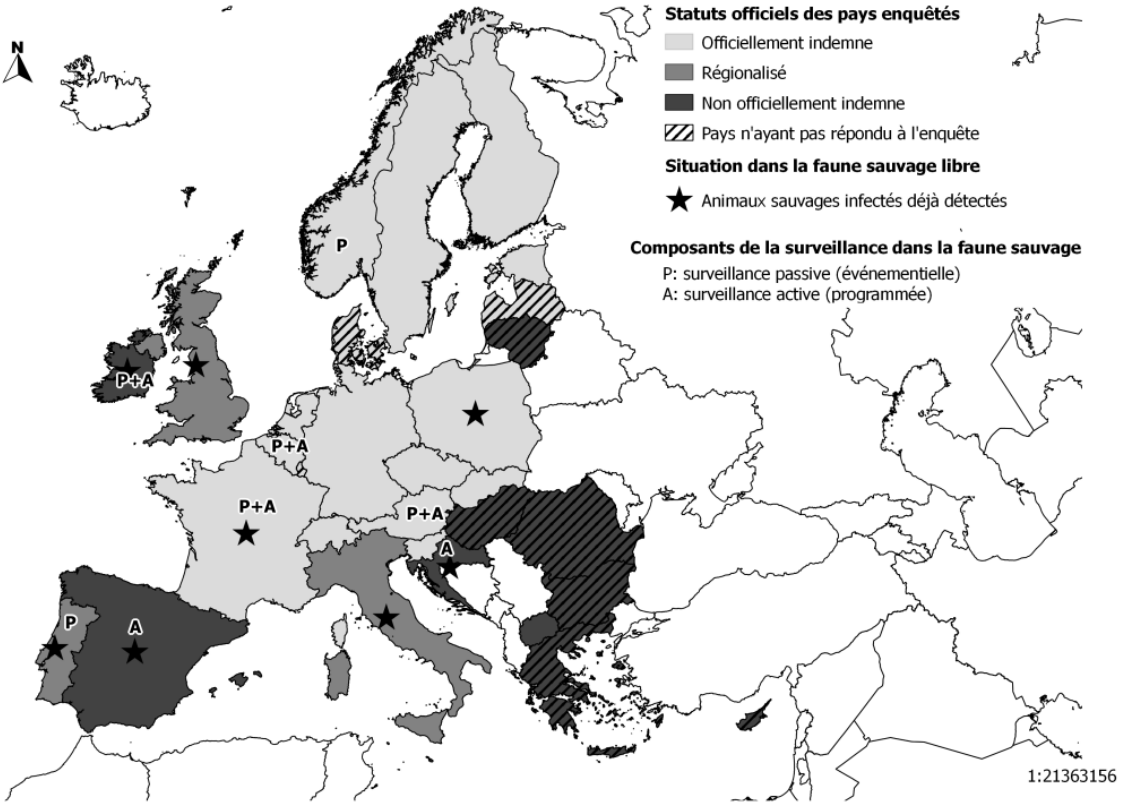

Tableau 5

Description de la surveillance de la TB dans la faune sauvage libre des Etats-Membres de l'UE, en Suisse, Norvège et Macédoine, au cours de l'année 2013, par statut officiel

[Réponses déclarées lors de l'enquête]

	Surveillance programmée			**Surveillance événementielle**		
	Espèce(s)	**Zone(s) géographique(s)**	**Mode(s) de collecte**	**Espèce(s)**	**Zone(s) géogra-phique(s)**	**Mode(s) de collecte**
Autriche (OI)	Cerf	Zones à risque : - Densité élevée de l'espèce sauvage - Animaux sauvages infectés	- Chasse - Plans d'échantillonnage spécifiques	Cerf	Nationale	- Chasse : animaux tués et présentant des lésions - Animaux trouvés morts (forêt, bord de route, ...) - Animaux moribonds ou comportement anormal
Belgique (OI)	Cerf Sanglier Blaireau	Régionale (Wallonie)	- Chasse - Plans d'échantillonnage spécifiques - Tirs sanitaires	Cerf Chevreuil Sanglier Blaireau	Régionale (Wallonie)	- Chasse : animaux tués et présentant des lésions - Animaux trouvés morts (forêt, bord de route, ...) - Animaux moribonds ou comportement anormal
France (OI)	Cerf Sanglier Blaireau	Zones à risque : - Prévalence élevée de TB en élevage bovin - Animaux sauvages infectés	- Chasse - Plans d'échantillonnage spécifiques - Tirs sanitaires - Piégeage (blaireaux)	Cerf Chevreuil Sanglier Blaireau	Nationale	- Chasse : animaux tués et présentant des lésions - Animaux trouvés morts (forêt, bord de route, ...) - Animaux moribonds ou comportement anormal
Norvège (OI)				Cerf	Nationale	- Chasse : animaux tués et présentant des lésions - Animaux trouvés morts (forêt, bord de route, ...)
Portugal (Régionalisé)				Cerf Sanglier	Zones à risque : Densité élevée de l'espèce sauvage	- Chasse : animaux tués et présentant des lésions
Croatie (NOI)	Sanglier	Zones à risque : Prévalence élevée de TB en élevage bovin	Chasse			
Espagne (NOI)	Cerf Sanglier	Nationale	Chasse			
Irlande (NOI)	Blaireau	Zones à risque : Prévalence élevée de TB en élevage bovin	Piégeage (blaireaux)	Cerf Chevreuil Blaireau	Nationale	- Chasse : animaux tués et présentant des lésions - Animaux trouvés morts (forêt, bord de route, ...) - Animaux moribonds ou comportement anormal

IV - DISCUSSION

Cette enquête européenne sur les systèmes de surveillance de la TB dans les Etats-Membres de l'UE a obtenu un taux de réponse correct (84 %). La plupart des personnes ayant répondu à cette étude étaient des gestionnaires (17/30 répondants pour le questionnaire bovin et 11/23 répondants pour le questionnaire faune sauvage), principalement issus des services vétérinaires officiels. Les autres répondants étaient des scientifiques travaillant dans des laboratoires, des épidémiologistes experts de la TB ou professeurs d'université. Les connaissances des textes réglementaires et des systèmes de surveillance varient toutefois selon le statut des répondants, en fonction de leur expérience dans ce domaine, ce qui peut avoir conduit à des imprécisions. Par ailleurs, certains pays n'ont pas de niveau central de gestion, comme en Allemagne par exemple : les réponses à cette étude doivent donc être considérées comme des réponses individuelles, plutôt que comme une position nationale officielle. Par ailleurs, les résultats de cette enquête n'ont pas été vérifiés ou confirmés par d'autres sources de données, ce qui constitue l'une de ses principales limites. Enfin, certains aspects n'ont pas été suffisamment explorés pour permettre une comparaison complète des activités de surveillance mises en œuvre dans les Etats-Membres, comme par exemple les techniques utilisées pour les intradermotuberculinations, les doses de tuberculines utilisées, le choix des seuils d'interprétation pour le test interféron-gamma, et le niveau de formation des vétérinaires inspecteurs des abattoirs.

Cet inventaire des systèmes de surveillance au sein de l'UE illustre toutefois une situation particulièrement complexe et contrastée, à la fois en élevage bovin et dans la faune sauvage, pour chaque composante de surveillance (tests réalisés, interprétation des réactions, définition d'un animal ou d'un troupeau infecté, procédure en cas de résultat non-négatif, ...). Cela peut être dû à la diversité des situations épidémiologiques sous-jacentes, aux divers systèmes d'élevages existants, situations environnementales et espèces impliquées dans le cycle épidémiologique de la TB, ainsi qu'à des interprétations variées de la réglementation européenne.

1. SURVEILLANCE DE LA TB EN ÉLEVAGE BOVIN

La plupart des pays NOI ont mis en œuvre les trois composantes de surveillance recommandées par la réglementation européenne (E+M+A), à l'exception de la Macédoine (E+M), l'Irlande et Malte (E+A). Par ailleurs, trois pays OI (la France, la République Tchèque et l'Estonie) ont également mis en application ces trois modalités de surveillance (tableau 1). En effet, dans les pays avec une prévalence élevée de TB (dans les pays NOI et dans certains pays OI comme la France), l'utilisation d'une combinaison de composantes de surveillance assure une détection rapide de l'infection et une sensibilité élevée du système. D'un point de vue économique, les systèmes de surveillance sont adaptés aux situations nationales, la plupart des pays OI réalisant par exemple seulement une surveillance à l'abattoir. La mise en œuvre des trois composantes de surveillance en Estonie est ainsi particulièrement notable, car le dernier foyer dans ce pays date de 1986 (données de l'OIE).

1.1. DÉPISTAGE PÉRIODIQUE EN ÉLEVAGE

Différents protocoles ont été recensés dans les pays enquêtés, variant notamment par les tests effectués (IDS ou IDC), leur fréquence d'application, leur interprétation et les procédures appliquées en cas de résultat non-négatif. La fréquence de dépistage était plus élevée dans les pays NOI, permettant ainsi d'assurer une détection précoce des élevages infectés. Sauf exceptions locales, seuls des pays NOI réalisent une IDC en première intention, certainement en raison de la fréquence de réactions atypiques avec d'autres mycobactéries qui compliquent ainsi la surveillance et l'éradication de la TB dans le cheptel bovin. De plus, seuls des pays NOI utilisent une interprétation sévère des résultats, afin d'augmenter la sensibilité des tests et le ratio coût-efficacité [EFSA, 2013]. Cependant, cette modification du seuil d'interprétation diminue la spécificité du test, ce qui explique probablement pourquoi aucun pays OI n'utilise ce type d'interprétation. Le test IFN-γ est utilisé occasionnellement ou plus régulièrement dans 10

des 16 pays, en parallèle d'une intradermotuberculination dans six pays, comme recommandé dans la réglementation européenne, ou suivant une première intratuberculination non-négative dans quatre pays (utilisation actuellement non reconnue par l'UE). Enfin, il faut souligner que les Etats-Membres définissent différemment un élevage infecté (résultat positif en élevage seul ; ou résultat non négatif en élevage confirmé par des analyses de laboratoire), rendant ainsi les comparaisons des situations épidémiologiques des Etats-Membres difficiles et conduisant à un risque non négligeable de mauvaise interprétation.

1.2. Contrôle aux mouvements

Dans le contexte actuel d'une augmentation des échanges nationaux et internationaux, le contrôle des mouvements animaux entre élevages est essentiel, afin de limiter la diffusion de l'infection, notamment dans des zones à forte prévalence de TB, ou pour prévenir la réintroduction de la maladie dans des zones considérées indemnes. Dans de telles situations, l'utilisation de l'IDS est recommandée car ayant la meilleure sensibilité individuelle [De la Rua-Domenech *et al*., 2006]. Selon les recommandations de l'UE, les dérogations à la réalisation des tests aux mouvements sont possibles pour les élevages localisés dans des zones avec une faible prévalence de TB. Nos résultats sont cohérents avec cela, sauf pour Malte et l'Irlande. Les contrôles aux mouvements sont également recommandés dans certaines situations hors contexte de commerce : transhumance, utilisation de pâtures communes, ou prêt d'un animal. Ces situations sont considérées comme représentant un risque et doivent être prises en compte dans la surveillance, comme cela a été déclaré par 10 pays sur les 26 participants.

1.3. Surveillance à l'abattoir

Seules la Macédoine et la Pologne ont déclaré ne pas réaliser de surveillance à l'abattoir, mais la Macédoine ne fait pas partie de l'UE et n'est donc pas soumise aux mêmes réglementations. Cette absence de surveillance à l'abattoir est plus surprenante pour la Pologne, car ce pays OI effectue seulement un dépistage de routine en élevage (quinquennal), alors qu'une dizaine de foyers par an sont recensés (prévalence troupeau de 0,02 % en 2011). Il est donc possible qu'il s'agisse d'une erreur ou d'une mauvaise interprétation de ce résultat. L'inspection en abattoir est la composante de surveillance qui présente le meilleur ratio coût-efficacité et est ainsi parfois la seule composante mise en œuvre, notamment dans des pays OI et dans des pays ayant de faibles prévalences de TB, dans lesquels la fréquence de dépistage en élevage a été progressivement diminuée suivant les dérogations autorisées par la réglementation européenne. L'inspection *post-mortem* permet également de détecter des lésions sur des animaux infectés mais n'ayant pas réagi aux tests de dépistage (manque de sensibilité chez les individus âgés, immunologiquement affaiblis par exemple), mais de telles lésions peuvent facilement ne pas être détectées lors de l'inspection. L'efficacité de cette composante dépend en grande partie du type d'inspection réalisée (visuelle seulement, visuelle et palpation si lésion, palpation et incision systématique de certaines organes), et du niveau de sensibilisation et de formation des inspecteurs vétérinaires. Un récent rapport de l'EFSA a ainsi montré qu'une simple inspection visuelle n'était pas suffisante pour détecter l'infection tuberculeuse dans les pays avec un faible taux de prévalence, et que cette technique risquait de prolonger le délai de détection d'une réintroduction de la maladie dans des pays OI [EFSA, 2013].

2. SURVEILLANCE DE LA TB DANS LA FAUNE SAUVAGE LIBRE

Il n'existe actuellement aucune réglementation européenne relative à la surveillance de la TB et aux programmes de gestion dans la faune sauvage. Seulement huit des 21 pays participants ont déclaré avoir mis en œuvre un programme de surveillance spécifique de l'infection à *M. bovis*, dont cinq pays ont déjà détecté des cas d'infection chez un animal sauvage. La Pologne, l'Italie, et le Royaume-Uni ont déclaré que des animaux sauvages infectés avaient déjà été détectés sur leur territoire, mais sans surveillance spécifique de la TB dans ces populations sauvages. A l'inverse, en Autriche, Belgique et Norvège, aucun animal sauvage infecté n'a été détecté jusqu'à présent, mais ces pays ont mis en œuvre une surveillance de l'infection tuberculeuse dans la faune sauvage, alors qu'un tel système de surveillance est difficile à mettre en œuvre, notamment en raison du nombre important d'acteurs impliqués dans la surveillance. Quatre pays effectuent à la fois une surveillance programmée (active) et une surveillance événementielle (passive), deux pays effectuent seulement une surveillance

programmée, et deux pays effectuent seulement une surveillance événementielle. Le nombre d'espèces surveillées varie d'une (par exemple surveillance événementielle sur des chevreuils en Autriche ou surveillance programmée sur des sangliers en Croatie) à quatre (en France et en Belgique). Le choix des espèces ciblées dépend du type de surveillance : chez les sangliers, les lésions sont souvent petites et limitées aux nœuds lymphatiques, particulièrement aux nœuds lymphatiques rétro-pharyngiens, qui ne sont pas facilement décelables par les acteurs de terrain ; alors que les cerfs présentent généralement des lésions macroscopiques plus étendues, localisées au tube digestif [Zanella *et al.,* 2008]. Le dépistage de la TB chez les cerfs repose donc souvent sur l'identification de lésions macroscopiques suivie par une autopsie et la réalisation d'analyses de laboratoire (culture) (surveillance événementielle). Au contraire, chez les sangliers, un échantillonnage ciblé est souvent effectué, avec une analyse systématique d'un échantillon d'animaux dans les zones à risque (surveillance programmée) [Maas *et al*., 2013]. Dans tous les pays enquêtés, la définition d'un animal infecté dépend des résultats d'analyses effectuées en laboratoire, considérant que le diagnostic fondé seulement sur la présence de lésions visibles à l'autopsie conduirait à une sous-estimation notable de la prévalence. Tous les tests sont effectués *post-mortem* (autopsie puis histologie, PCR et/ ou culture).

D'autres informations sont disponibles dans la littérature. Des animaux sauvages libres infectés ont déjà été détectés dans d'autres pays enquêtés : République Tchèque (sanglier, cerf) [Pavlik *et al*., 2002], Slovaquie (sanglier) [Machackova *et al*., 2003], Allemagne (sanglier, cerf, chevreuil) [EFSA, 2009], Suisse (cerf, chevreuil, blaireau) [EFSA, 2009], Autriche (chevreuil, le long de la frontière entre l'Allemagne et la Suisse) [Trcka *et al.,* 2006]. Par ailleurs, d'autres pays semblent avoir mis en œuvre un programme de surveillance formalisé : un projet impliquant quatre pays a été initié en 2011, pour deux ans, dans certaines régions alpines (Autriche, Allemagne, Italie et Suisse), pour étudier la prévalence de la TB dans la faune sauvage (cerfs dans les quatre pays, ainsi que les sangliers en Italie et en Suisse), avec un échantillonnage et un plan d'analyse harmonisés de façon transnationale, la formation commune de collecteurs et de chasseurs, et une base de données commune.

Considérant que le rôle des espèces sauvages (faible impact dans l'épidémiologie de la TB, hôte transmetteur ou réservoir) diffère considérablement entre les pays, et même entre les zones géographiques au sein d'un pays, la diversité des situations observées dans notre enquête n'est pas surprenante. Dans certains pays, la persistance de populations sauvages infectées en contact avec des bovins constitue un obstacle majeur à l'éradication de la TB chez les bovins [Gortazar *et al*., 2012 ; EFSA, 2013] : une bonne compréhension de l'écologie et du comportement des espèces d'importance et de leur rôle dans l'épidémiologie de la TB est ainsi essentielle pour la mise en œuvre de mesures de contrôle efficaces [Naranjo *et al*., 2008].

V - CONCLUSION

Cette enquête européenne sur la surveillance de la TB confirme qu'il existe une hétérogénéité importante dans la mise en œuvre des directives européennes, principalement en termes de combinaison des composantes de surveillance, à la fois chez les bovins et dans les populations sauvages, les tests utilisés, le choix d'une population cible et la définition du statut infectieux d'un élevage ou d'un animal. Cette étude souligne une typologie générale selon les statuts officiels des pays, bien que des systèmes de surveillance différents aient également été recensés pour des pays de même statut. La stratégie adoptée par chaque pays dépend ainsi des situations épidémiologiques nationales ou régionales, des espèces impliquées dans le cycle épidémiologique de la TB et des facteurs de risque épidémiologiques. Les recommandations de la réglementation européenne doivent être considérées comme le niveau minimum de surveillance à mettre en œuvre ; des dérogations pouvant être mises en place dans des pays ou régions ayant une faible prévalence de TB, afin d'augmenter le ratio coût-efficacité de la surveillance. Des mesures supplémentaires adaptées aux situations locales sont mises en œuvre dans des zones ayant une prévalence moyenne à élevée de TB.

BIBLIOGRAPHIE

Commission Européenne. Bovine and swine diseases 2011 annual report. Available at: [http://ec.europa.eu/food/animal/liveanimals/bovine/docs/final_report_2011_en.pdf].Brussels, 2012.

De la Rua-Domenech R., Goodchild A.T., Vordermeier H.M., Hewinson R.G., Christiansen K.H., Clifton-Hadley R.S. - *Ante mortem* diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of tuberculin tests, γ-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *Res. Vet. Sci.,* 2006, **81,** 190-210.

Décision de la Commission 467/2003/CE du 23 juin 2003, établissant le statut d'officiellement indemnes de tuberculose, brucellose et de leucose bovine enzootique des troupeaux bovins de certains Etats membres et régions d'Etats membres. Commission Européenne, Bruxelles, 2003.

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

Directive 64/433/CEE du 26 juin 1964, relative à des problèmes sanitaires en matière d'échanges intracommunautaires de viandes fraîches. Communauté Economique Européenne, Bruxelles, 1964.

Directive 92/46/CEE 16 juin 1992, arrêtant les règles sanitaires pour la production et la mise sur le marché de lait cru, de lait traité thermiquement et de produits à base de lait. Communauté Economique Européenne, Bruxelles, 1992.

EFSA - Scientific review on tuberculosis in wildlife in EU. Technical report submitted to EFSA. 2009; 119p. Available at [http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/12e.htm]

EFSA - Modelling the impact of a change in MI sensitivity on the surveillance of bTB at the country level. Supporting Publications 2013: EN-450, 40p. Available at [www.efsa.europa.eu/publications].

EFSA, ECDC. - The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2011; *EFSA Journal,* 2013; **11**: 3129, 250pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3129 (EFSA-Q-2012-00428).

Fitzgerald S.D. and Kaneene J.B. - Wildlife reservoirs of bovine tuberculosis worldwide: hosts, pathology, surveillance and control. *Vet. Pathol.,* 2012, **50**(3), 488-499.

Gortazar C., Delahay R.A., Boadella M., Wilson G.J., Gavier-Widen D., Acevedo P. - The status of tuberculosis in European wild mammals. *Mammal Review.,* 2012, **42**(3), 193-206.

Maas M., Michel A.L., Rutten V.P.M.G. - Facts and dilemmas in diagnosis of tuberculosis in wildlife. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.,* 2013, **36**, 269-285.

Machackova M., Matlova L., Lamka J., Smolik J., Melicharek J., Hanzlikova M., Docekal J., Cvetnic Z., Nagy G., Lipiec M., Ocepek M., Pavlik I. - Wild boar (*Sus scrofa*) as a possible vector of mycobacterial infections: review of literature and critical analysis of data from central Europe between 1983 to 2001. *Veterinary Medicine Czech.,* 2003, **48**(3), 51-65.

Müller B., Dürr S., Alonso S., Hattendorf J., Laisse C.J.M., Parsons S.D.C., van Helden P.D., Zinsstag J. - Zoonotic *Mycobacterium bovis*-induced tuberculosis in humans. *Emerg. Infect. Dis.,* 2013, **19**(6), 899-908.

Naranjo V., Gortazar C., Vicente J., de la Fuente J. - Evidence of the role of European wild boar as a reservoir of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Veterinary Microbiology,* 2008, **127**, 1-9.

Pavlik I. The experience of new European Union Member States concerning the control of bovine tuberculosis. *Vet. Microbiol.,* 2006, **112**, 221-230.

Pavlik I., Yayo Ayele W., Parmova I., Melicharek I., Hanzlikova M., Körmendy B., Nagy G., Cvetnic Z., Ocepek Z., Ocepek M., Fejzic N., Lipiec M. - Incidence of bovine tuberculosis in wild and domestic animals other than cattle in six Central European countries during 1990-1999. *Veterinary Medicine Czech,* 2002, **47**(2-3), 122-131.

Règlement 1226/2002/CE du 8 juillet 2002 modifiant l'annexe B de la directive 64/432/CEE

du Conseil Commission Européenne, Bruxelles, 2002.

Règlement 854/2004/CE du 29 Avril 2004, fixant les règles spécifiques d'organisation des contrôles officiels concernant les produits d'origine animale destinés à la consommation humaine. Commission Européenne, Strasbourg. 2004.

Reviriego-Gordejo F.J. and Vermeersch J.P. - Towards eradication of bovine tuberculosis in the European Union. *Vet. Microbiol.,* 2006, **112**, 101-109.

Schiller I., Waters W.R., Vordermeier M., Jemmi T., Welsh M., Keck N., Whelan A., Gormley E., Boschiroli M.L., Moyen J.L., Vela C., Cagiola M., Buddle B.M., Palmer M. , Thacker T., Oesch B. - Bovine tuberculosis in Europe from the perspective of an officially tuberculosis free country: trade, surveillance and diagnostics. *Vet. Microbiol.,* 2011, **151**, 153-159.

Trcka I., Lamka J., Suchy R., Kopecna M., Beran V., Moravkova M., Horvathova A., Bartos M., Parmova I., Pavlik I. - Mycobacterial infections in European wild boar (*Sus scrofa*) in the Czech Republic during the years 2002 to 2005. *Veterinarni Medicina,* 2006*,* **51**(5), 320-332.

Vordermeier M., Whelan A., Hewinson G. - The scientific case for the gamma-interferon Bovigam assay. *Government Veterinary Journal,* 2008, **19**, 38-43.

Zanella G., Durand B., Hars J., Moutou F., Garin-Bastuji B., Duvauchelle A., Fermé M., Karoui C., Boschiroli M.L. - *Mycobacterium bovis* in wildlife in France. *J. Wildl. Dis.,* 2008, **44**(1), 99-108.

Remerciements

Les auteurs remercient les Points focaux de l'EFSA et particulièrement Coralie Bultel (Anses), qui nous a aidé à identifier les contacts pertinents dans chaque Etat Membre, ainsi que l'AEEMA. Nous remercions également toutes les personnes ayant participé à cette enquête.

Cette étude est en cours de publication dans *Veterinary Microbiology*.