

ANALYSES DE DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES PRODUITES PAR LA LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE BOVINE SUR LE TERRAIN EN FRANCE *

Jean-Jacques Bénét¹ et Barbara Dufour¹

RÉSUMÉ

Des études épidémiologiques réalisées par des stagiaires ont été conduites au cours des 10 dernières années à partir des données produites par la lutte contre la tuberculose bovine en France.

Le premier type d'étude, descriptif, a permis de confirmer la perception des acteurs locaux, à savoir le faible nombre de bovins atteints par foyer (au maximum trois dans 71 % des cas après découverte d'un animal porteur de lésion à l'abattoir, ou dans 66 % des cas lors de détection par une intradermotuberculination). Mais, l'exploitation de données collectées en 1988 a révélé que les pourcentages correspondants n'étaient pas notablement différents. La répartition géographique était localisée à des zones où certains facteurs de risque ont pu être mis en évidence (nombre d'animaux par élevage ; âge des animaux à la réforme ; parcellisation des pâtures).

Le deuxième type d'étude portait sur la qualité des tests de dépistage. Les sensibilités de l'IDS et de l'IDC à l'échelle des troupeaux ont été calculées en tenant compte de la fréquence des élevages ne comportant qu'un ou deux animaux infectés : respectivement à 0,95 et 0,90. De très grandes différences selon les départements ont pu être observées dans les taux de troupeaux dans lesquels au moins un bovin présentait une réaction non spécifique à la tuberculination, de 5 % à 40 %, voire plus. Elles correspondaient à des différences minimales de spécificité individuelle (entre 0,993 et 0,9997), la taille des troupeaux amplifiant considérablement leur effet.

Le troisième type d'étude a permis de comparer des matériels d'injection de tuberculine et de légitimer l'usage de nouvelles seringues en remplacement de la seringue traditionnelle. Un protocole substitutif à la mesure du pli de peau avant injection a été étudié (mesure à J3 soit en avant, soit de l'autre côté de l'encolure) : le changement de site introduit une variabilité supplémentaire, qui a eu pour effet de modifier le résultat pour six des 19 bovins utilisés. Cette étude devra être poursuivie.

La discussion permet de souligner les conséquences de ces observations du point de vue de la conception de la lutte.

Mots-clés : tuberculose bovine, description, évaluation des intradermotuberculinations.

SUMMARY

Epidemiological studies by trainees, have been conducted over the past 10 years using data produced by the health plan against bovine tuberculosis in France. The first type of study, descriptive, confirmed the perception of local actors, namely the low number of infected cattle per herd (up to 3 in 71% of cases after discovery of a cattle with Tb lesions at the slaughterhouse, or 66% of cases upon detection by a skin test). But the exploitation of data collected in 1988 showed that the corresponding percentages were not significantly different. Geographical distribution was localized in some areas where some risk factors have been identified (number of animals per farm, age of the reformed animals and fragmentation of pastures).

.../..

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

¹ Université Paris-Est, École nationale vétérinaire d'Alfort, USC ENVA-Anses EpiMAI, 94704 Maisons-Alfort, France

.../..

The second type of study focused on quality testing. The sensitivities of the single and comparative skin tests at herd level were calculated, respectively, 0.95 and 0.90. Very large differences between counties were observed in rates of herds in which at least one bovine had a nonspecific reaction to skin test, from 5% up to 40% or more. They corresponded to minimal individual specificity differences (from 0.993 up to 0.9997), herd size significantly amplifying their effect.

The comparison of tuberculin injection devices has served to legitimize the use of new syringes in place of the traditional one. A protocol alternative to the measurement of skin fold before injection has been studied (J3 measure either slightly forward or on the other side of the neck): change of injection site introduced an additional variability, which alter the result of 6 out of the 19 concerned cattle, leading to pursue this study.

The discussion serves to highlight the implications of these findings from the perspective of the design of the disease control.

Keywords: Bovine tuberculosis, Epidemiological description, Skin test evaluation.



La reconnaissance par l'Union Européenne (U.E.) de la France comme pays officiellement indemne de tuberculose bovine en 2001 a été perçue comme l'aboutissement de près de cinquante années de lutte organisée par l'Etat avec la collaboration des GDS (Groupement de défense sanitaire) et des vétérinaires sanitaires. Le cas de tuberculose (*M. bovis*) observé dans la faune sauvage de la forêt de Brotonne en Seine-Maritime apparu quelques semaines plus tard n'a pas conduit à remettre en question ce sentiment d'accomplissement.

Fin 2005, le GTV (Groupement technique vétérinaire) de Dordogne a sollicité l'expertise de l'un de nous sur ce qui était considéré localement comme une « forme nouvelle » de tuberculose, en raison des observations faites sur le terrain : en règle générale, les élevages ne comportaient qu'un faible nombre d'animaux atteints, voire bien souvent un seul. Ce fut le point de départ de divers travaux qui ont reposé sur l'exploitation des données produites localement par la lutte contre la tuberculose bovine dans les départements, grâce à la participation de nombreux stagiaires et à de

nombreuses collaborations scientifiques. Les premiers résultats obtenus en 2006 ont suscité la création par la DGAI (Direction générale de l'alimentation) d'un groupe de travail piloté par la DDSV (Direction départementale des services vétérinaires) de Côte-d'Or ; les travaux ultérieurs (ainsi que l'exploitation d'autres données comme celles collectées en Camargue) ont alimenté la réflexion de ce groupe de travail, et inversement, le groupe de réflexion a suscité des travaux particuliers, comme une enquête nationale en 2008.

L'objet de cet article est de présenter de façon synthétique les résultats des travaux conduits par notre laboratoire. Ils ont porté en priorité sur la description de cette tuberculose, pour répondre au questionnement formulé par les acteurs de terrain ainsi que sur les moyens de détection : intradermo-tuberculinations (IDT), simple (IDS) ou comparative (IDC) ; dosage de l'interféron gamma (IFN) ; détection par amplification génique (*Polymerase Chain Reaction* – PCR) (non rapporté ici, car faisant l'objet de développements spécifiques par d'autres auteurs dans ce numéro).

I - MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les données produites sur le terrain par le suivi de la lutte contre la tuberculose étaient les suivantes :

- Relevés effectués sur le terrain par les vétérinaires sanitaires (VS) ;
- Observations d'abattoir, que ce soit lors de l'inspection de salubrité d'animaux abattus (réformés, ou animaux de boucherie), ou après détection par intradermotuberculination (IDT) et abattage canalisé ;
- Données collectées à l'occasion des enquêtes épidémiologiques conduites après découverte d'un foyer de tuberculose.

L'ensemble de ces données étaient centralisées sur des fichiers divers dans les DDPP.

Les premières observations réalisées en Dordogne et Côte-d'Or ont conduit à la réalisation en 2008 d'une enquête nationale pour faire le point descriptif de la situation de la tuberculose sur l'ensemble des foyers apparus en France entre 2005 et 2007, à l'aide d'un questionnaire en ligne auquel les DDSV ont répondu.

Ces divers travaux se sont appuyés sur des ressources nombreuses et diverses :

- Stagiaires (en thèse de doctorat vétérinaire, ou d'université ; étudiants de BTS Productions animales, de M1/M2 d'ingénierie mathématique pour les sciences du vivant, de statistique/informatique, de santé publique en particulier du master de Surveillance épidémiologique des maladies humaines et

animales ou encore de CES d'épidémiologie animale ; inspecteurs élèves de santé publique vétérinaire) ;

- Collaborations avec des laboratoires : laboratoire départemental d'analyses et de recherche de la Dordogne, divers laboratoires de l'Anses (unité Epi, LERPAZ, laboratoire national de référence des mycobactéries) ;
- Collaboration de nombreux acteurs de terrain (Directions départementales des services vétérinaires (DDSV) devenues par la suite Directions départementales (de la cohésion sociale et) de la protection des populations ; Groupements techniques vétérinaires (GTV) ; Groupements de défense sanitaire (GDS)) ;
- Financement pour certains de ces travaux par la DGAI.

Cet exposé ne reprend que les résultats les plus marquants, en opposant éventuellement les deux premiers départements (dans l'ordre historique Dordogne, 24, et Côte-d'Or, 21) aux autres, en raison de leur sensibilisation particulière qui pourrait se répercuter sur les données ; dans ces comparaisons, la Camargue a toutefois été retirée, en raison des caractères trop différents de ses élevages de taureaux de combat, qui ne peuvent être comparés aux élevages laitiers ou allaitants. Les comparaisons statistiques ont été faites avec un test de Chi carré, en utilisant le seuil de 5 pour cent pour l'interprétation des résultats. Les intervalles de confiance ont été calculés pour le seuil de risque de 5 pour cent.

II - RÉSULTATS

1. DESCRIPTION

Sont tout d'abord présentés, le cas de la Dordogne et de la Côte-d'Or, la description à l'échelle des foyers, à l'échelle de l'animal et l'étude de la distribution des lésions de tuberculose.

1.1. CAS DE LA DORDOGNE ET DE LA CÔTE-D'OR

Le DDSV de Dordogne, nouvellement nommé en 2004, fit le constat à la fin de la campagne 2003-2004 (figure 1a) que la quasi-totalité des foyers de

tuberculose avaient été détectés par l'abattoir : certes, c'était majoritairement le cas en France depuis la diminution du rythme des dépistages tuberculoniques, qui étaient passés, selon les départements, d'une périodicité annuelle, au début de la lutte, à biennale, triennale, quadriennale, voire avaient été arrêtés en application de l'adaptation du rythme de dépistage, prévue par la réglementation, en fonction de la diminution de la prévalence (Directive 64/432/CEE) ; mais pratiquement aucun cas n'avait été détecté par IDT, ce qui était

totalelement anormal pour un département où le dépistage était encore réalisé tous les deux ans. Une discussion avec les représentants professionnels (GTV) permit de révéler que les confrères vétérinaires sanitaires (VS) en charge de la réalisation des tuberculinations, observaient bien des réactions aux tuberculinations, mais, selon eux, elles étaient « douteuses » (sur la base de critères subjectifs : molles, de petite taille) et en faible nombre, ce qui les avaient conduits à les interpréter comme des réactions non spécifiques, et que, par conséquent, ils n'avaient pas jugé nécessaire de les déclarer à la DDSV.

Cette attitude de non déclaration constituait une anomalie par rapport aux exigences réglementaires, et il était nécessaire de se faire une idée plus précise de la situation ; il fut donc décidé de façon consensuelle, que ces réactions seraient signalées de façon systématique à la DDSV pour la campagne suivante (2004-2005). Le résultat fut révélateur : d'une part, le nombre total de foyers détectés augmenta, d'autre part, les tuberculinations permirent d'en détecter une proportion bien plus élevée. Les données représentées par la figure 1b montrent une répartition sur deux années (2004 et 2005), en raison de la nécessité de reporter les résultats de la lutte auprès de l'U.E. sur l'année civile, alors que les campagnes étant effectuées sur la période hivernale, leurs résultats sont répartis sur deux années civiles. C'est pourquoi, dès les résultats de cette première campagne connus, la perception des acteurs locaux était que la tuberculose bovine évoluant en Dordogne avait pris une forme nouvelle (consistance molle, petite taille des réactions ; faible nombre de bovins réagissant par élevage) qui la distinguait de celle de l'image classique de maladie contagieuse qui lui était connue jusque-là (réactions tuberculoniques de grande taille, nombre élevé d'animaux atteints par élevage).

Parallèlement, la Côte-d'Or avait sollicité (en 2004) l'aide de l'Afssa (actuellement Anses) pour expliquer la persistance et l'augmentation du nombre de foyers observés depuis 2001 (figure 2a) ; les souches étant rattachées à deux spoligotypes (BCG et GB35) centrés sur des zones spécifiques, l'ISPV en charge de la santé animale avait souhaité, fin 2005, étudier le problème de façon plus approfondie.

Dès cette époque, l'hypothèse la plus vraisemblable semblait bien être celle d'un déficit antérieur du dépistage par IDT, et que l'application

d'une déclaration systématique des réactions avait produit son effet. Les observations réalisées dans les années suivantes (figure 1c ; figure 2b) ont montré le développement de la contribution de l'IDT à la découverte des foyers ; ceci a conduit à penser que le nombre réel des foyers de tuberculose devait avoir été antérieurement sous-estimé, du fait de cette sous-déclaration des résultats positifs d'IDT, et que la rigueur nouvelle de la déclaration des suspicions avait permis de les révéler : il ne s'agissait donc vraisemblablement pas d'une explosion de foyers nouveaux du fait d'une diffusion soudaine de la contamination. La faible contribution de l'enquête épidémiologique à la découverte des foyers doit être considérée comme un artefact : lors de l'enquête épidémiologique, les foyers en lien épidémiologique faisaient bien l'objet d'une enquête spécifique, mais du fait de la tuberculination systématique, ces élevages étaient détectés avant même que la tuberculination prévue pour les élevages reconnus en lien aient pu être programmée, la circonstance enregistrée pouvait être « IDT » au lieu de « enquête épidémiologique ».

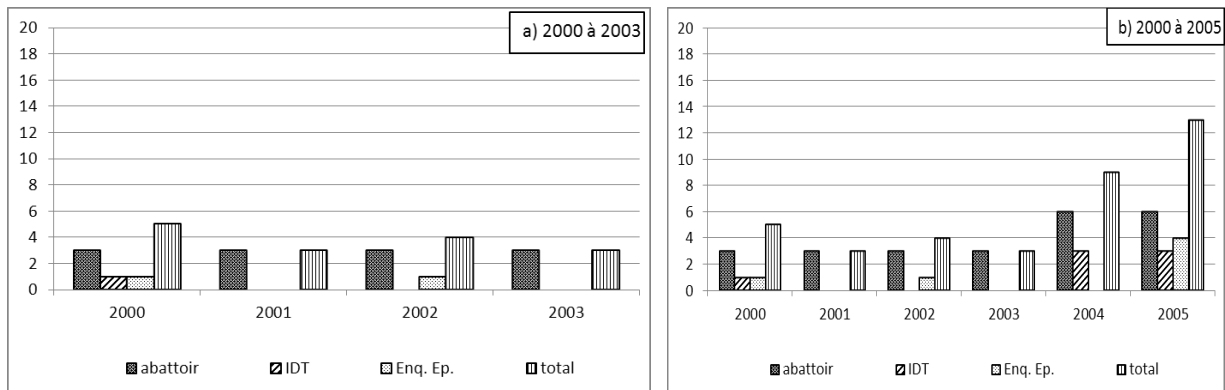
1.2. DESCRIPTION À L'ÉCHELLE NATIONALE

La cartographie des foyers [Eltaïeff, 2011] conduite sur la période 2001 à 2010 a permis de mettre en évidence (figure 3) huit zones d'accumulation de foyers (*clusters*) : 1-Côte-d'Or (2006-2010), 2-Dordogne (2006-2010), 3-Camargue (2006-2010), 4-Eure (avant 2006), 5- Seine-Maritime (avant 2006), 6-Vendée (avant 2006), 7-Landes et Pyrénées-Atlantiques (troupeaux allaitants, 2005-2009), 8-Savoie-Haute-Savoie (troupeaux laitiers, 2001). Ces agrégats sont en relation seulement partielle avec les caractéristiques génétiques des souches : d'autres facteurs de risque ont pu être mis en évidence par une étude complémentaire (nombre d'animaux par élevage, âge à la réforme, indice de fragmentation des sols (SIDI, pour Simpson diversity index) en faveur d'un risque de contamination de voisinage).

En 2008, une enquête a été conduite à l'échelle nationale [du Breil, 2009] pour étudier la distribution du nombre de foyers de tuberculose cumulés par département sur la période 2005-2007 (tableau 1) : la majorité des départements (77 %) comportaient un nombre limité de foyers (un ou deux), tandis que la majorité des foyers (68 %) étaient répartis dans un petit nombre de départements (3).

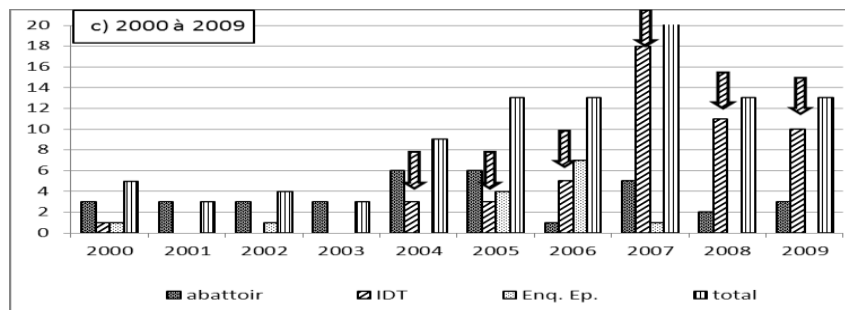
Figure 1

Évolution de la tuberculose bovine en Dordogne de 2000 à 2009



Source : DDCSPP24

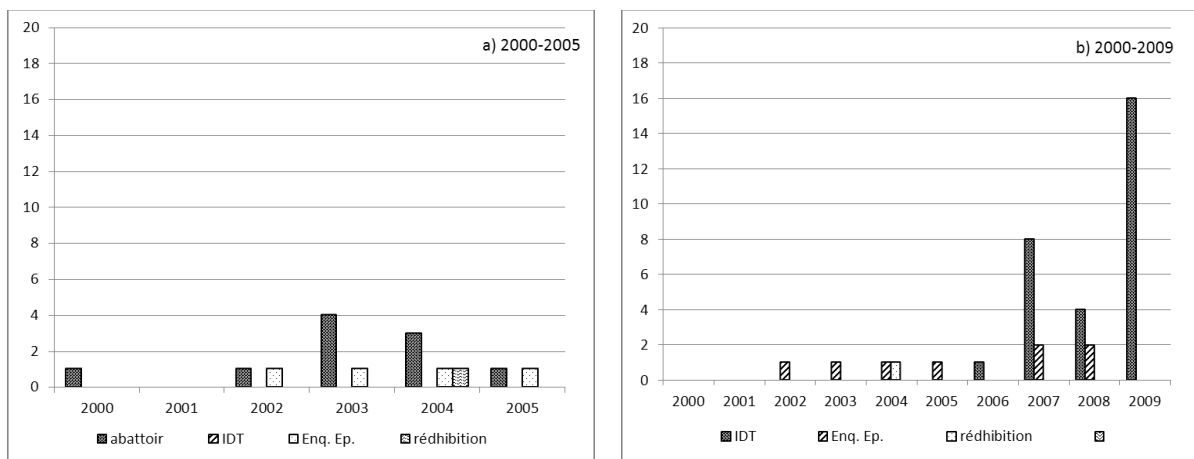
Source : DDCSPP24



Source : DDCSPP24

Figure 2

Évolution de la tuberculose bovine en Côte-d'Or de 2000 à 2009



Source DDPP21

Source DDPP21

Figure 3

Répartition géographique des agrégats de tuberculose bovine en France de 2001 à 2010 [Eltaïeff, 2011]

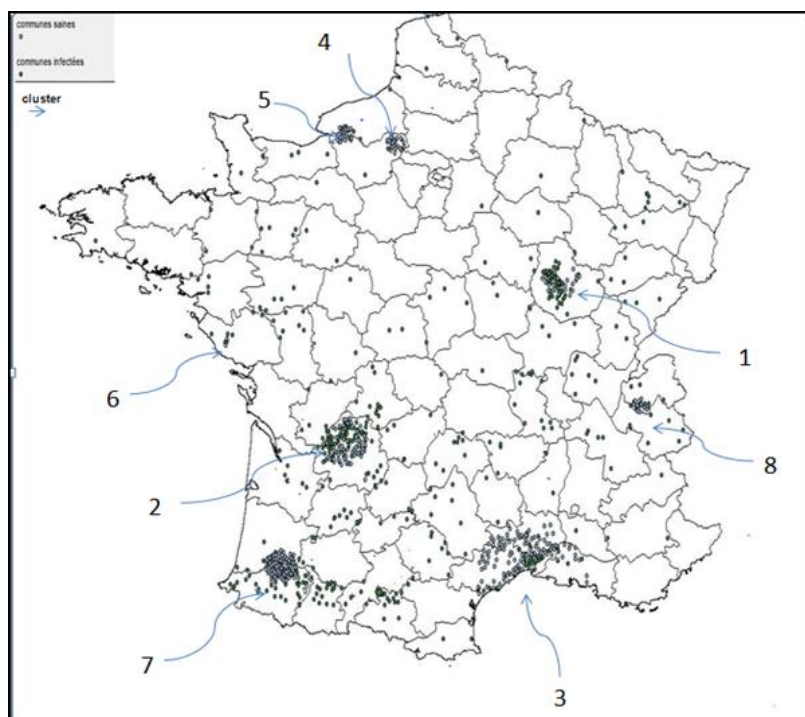


Tableau 1

Distribution du nombre de foyers par département

[enquête nationale, 2008 ; du Breil, 2009]

Classe du nombre de foyers	Nombre de départements	Pourcentage de départements	Nombre de foyers	Pourcentage de foyers
1	14	77 %	14	22 %
2	10		20	
03 et 4	4	13 %	14	9 %
16 et +	3	10 %	105	68 %
Total	31	100 %	153	100 %

1.3. DESCRIPTION À L'ÉCHELLE DES ÉLEVAGES

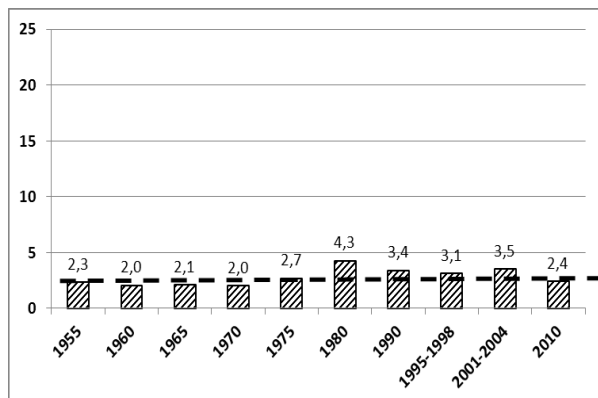
Les données des rapports annuels de la DGAI sur la tuberculose bovine montrent que le nombre moyen par élevage de bovins reconnus tuberculeux est demeuré à peu près constant depuis le début de la lutte (figure 4), ce qui peut surprendre pour une maladie « contagieuse » alors que le nombre moyen de bovins par élevage a considérablement augmenté au cours de la même période (figure 5). Toutefois, la mise en perspective de ces données sur une longue période est critiquable dans la mesure où leurs modalités

d'enregistrement ont été modifiées à plusieurs reprises.

Dans l'enquête réalisée en 2008 [du Breil, 2009], le nombre moyen de bovins porteurs de lésions d'aspect tuberculeux par élevage est toutefois similaire à celui de la figure 4 (697 bovins porteurs de lésions pour 17 334 bovins abattus, appartenant à 168 élevages, soit une moyenne par élevage de 4,1) : il faut tenir compte du fait, cependant, que depuis 1999 l'abattage total est devenu la règle, ce qui augmente les performances de la détection.

Figure 4

Nombre moyen par troupeau de bovins porteurs de lésions tuberculeuses en France (1955-2010)
Données DGAI

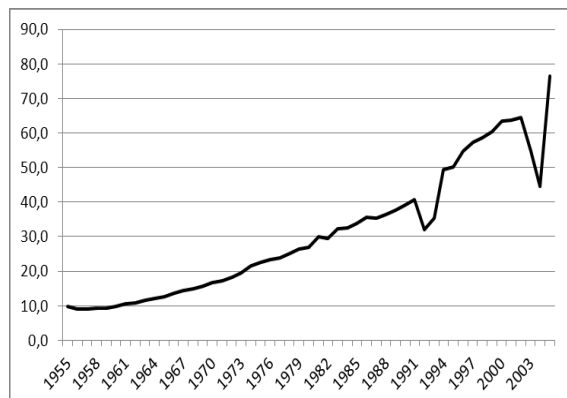


Pour décrire la distribution de fréquence des élevages selon le nombre d'animaux atteints par élevage, nous avons choisi de distinguer les deux sources de détection des élevages infectés de tuberculose, IDT et découverte de lésions tuberculeuses sur un bovin, de boucherie ou de réforme, lors de l'inspection de salubrité à l'abattoir. En effet, on peut s'attendre à ce que les nombres d'animaux concernés par élevage soient différents selon le mode de détection, car la détection par l'abattoir est *a priori* plus tardive que par les tuberculinations du fait d'une durée d'évolution présumée plus longue favorisant la diffusion de l'infection.

La fréquence des élevages infectés de tuberculose selon le nombre de bovins ayant donné un résultat positif à une IDT est représentée dans la figure 6 : les élevages détectés par une IDT avaient de 1 à 3 animaux ayant fourni un résultat positif pour 66 % d'entre eux ; les élevages détectés par une découverte à l'abattoir d'un bovin porteur de lésions tuberculeuses n'avaient aucun animal réagissant à l'IDT réalisée relativement peu de temps le plus souvent après cette découverte, mais aussi parfois avant, pour 35 % d'entre eux, et de un à trois bovins réagissants pour 40 % d'entre eux. Certains élevages pouvaient toutefois comporter un grand nombre d'animaux ayant donné un résultat positif à l'IDT.

Figure 5

Évolution du nombre moyen de bovins par élevage en France de 1955 à 2005
Données DGAI



La distribution du nombre d'élevages selon leur nombre d'animaux trouvés porteurs de lésions d'aspect tuberculeux après abattage total (figure 7) confirme cette répartition : les élevages dont la détection résulte d'un abattage diagnostique après IDT sont 66 % à ne présenter que d'un à trois bovins porteurs de lésions tuberculeuses, ceux d'une découverte d'abattoir étaient 10 % à n'en présenter aucun, et 68 % de un à trois. Le reste des élevages pouvait avoir un nombre d'animaux porteurs de lésions bien plus élevé.

Aucune différence significative n'a pu être observée entre les deux départements Dordogne et Côte-d'Or et les autres départements.

1.4. DESCRIPTION À L'ÉCHELLE DES ANIMAUX

La distribution des élevages selon l'âge des cas index (figure 8), tous modes de détection confondus en raison de l'absence d'écart notable, (non rapportés ici), est similaire dans les deux départements 21 et 24 par rapport aux autres départements ; la majorité des animaux infectés est relativement âgée : seulement 20 pour cent ont moins de 4 ans, la médiane est de 5 ans environ, et 20 pour cent ont 10 ans et plus. La comparaison de la distribution des âges des cas index selon le type d'élevage, allaitants ($n = 123$) et laitiers ($n = 22$), ne montre pas de différence significative ($p = 0,25$).

Figure 6

Distribution de fréquence des élevages selon le nombre de bovins réagissant à une IDT : foyers découverts par IDT (n = 83) ; foyers découverts par inspection des carcasses à l'abattoir (n = 60)
 [Enquête nationale, 2005-2007, Camargue exclue ; du Breil, 2009]

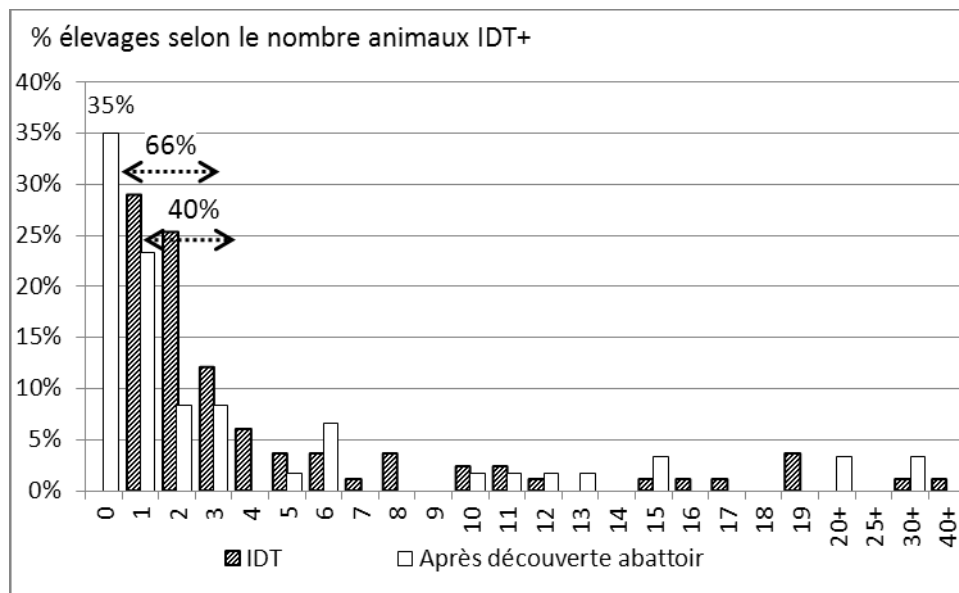


Figure 7

Distribution du nombre d'élevages ayant subi un abattage total selon le nombre d'animaux trouvés porteurs de lésions d'aspect tuberculeux à l'abattoir : foyers découverts par IDT (n = 83) ; foyers découverts par inspection des carcasses à l'abattoir (n = 82)
 [Enquête nationale, 2005-2007, Camargue exclue ; du Breil, 2009]

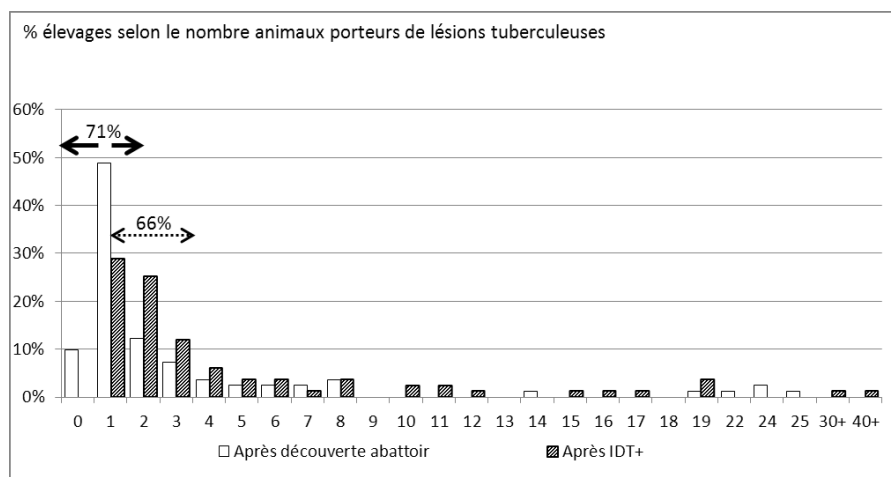
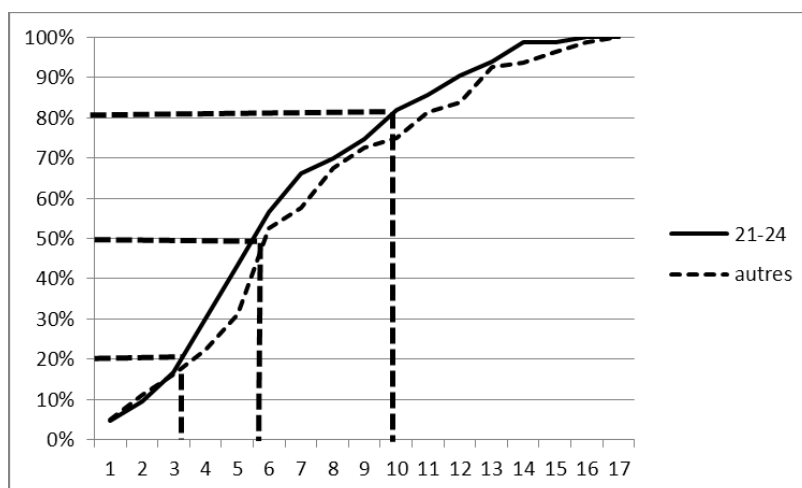


Figure 8

**Distribution des cas index selon leur âge, comparant Dordogne et Côte-d'Or (n = 83)
avec les autres départements (n = 80, sauf Camargue)**

[Enquête nationale, 2005-2007 ; du Breil, 2009]



Les correspondances entre les résultats individuels à l'IDC et les observations faites à l'abattoir lors de l'abattage total ont pu être établies dans l'enquête nationale de 2008 (tableau 2). Les bovins réagissants ont été trouvés porteurs de lésions d'aspect tuberculeux pour 33 % d'entre eux dans les deux premiers départements, et pour 54 % dans les autres départements (écart significatif, $p = 0$) ; les bovins porteurs de lésions avaient fourni un résultat positif à l'IDC respectivement dans 64 % et 70 % des cas ($p = 0,25$). Il est important de souligner qu'un faible pourcentage des animaux ayant fourni un résultat négatif ont été trouvés porteurs de lésions : 1,5 % (= 49/3 264), dans des départements « sensibilisés » comme 21 et 24, et 3 % (= 92/3 037) dans les autres départements.

1.5. ÉTUDE DE LA DISTRIBUTION DES LÉSIONS DE TUBERCULOSE

La distribution des lésions tuberculeuses observées sur les bovins des élevages ayant subi un abattage total a été étudiée en Dordogne de 1996 à mars 2011 [Palisson, 2011 ; Rambaud, 2012]. Les élevages ne comportant pas de bovin tuberculeux porteur de lésions pulmonaires sont proportionnellement (88 %) plus nombreux (figure 9) à n'avoir qu'un nombre limité (de un à trois) de bovins porteurs de lésions tuberculeuses dans l'élevage que les élevages en comportant au moins un (52 %) (écart significatif, $p = 0$).

Tableau 2

**Distribution du nombre de bovins des élevages ayant subi un abattage total selon leurs résultats à l'IDC et l'observation de lésions à l'abattoir : a) Côte-d'Or et Dordogne (n = 81) ;
b) autres départements sauf Camargue (n = 84)**

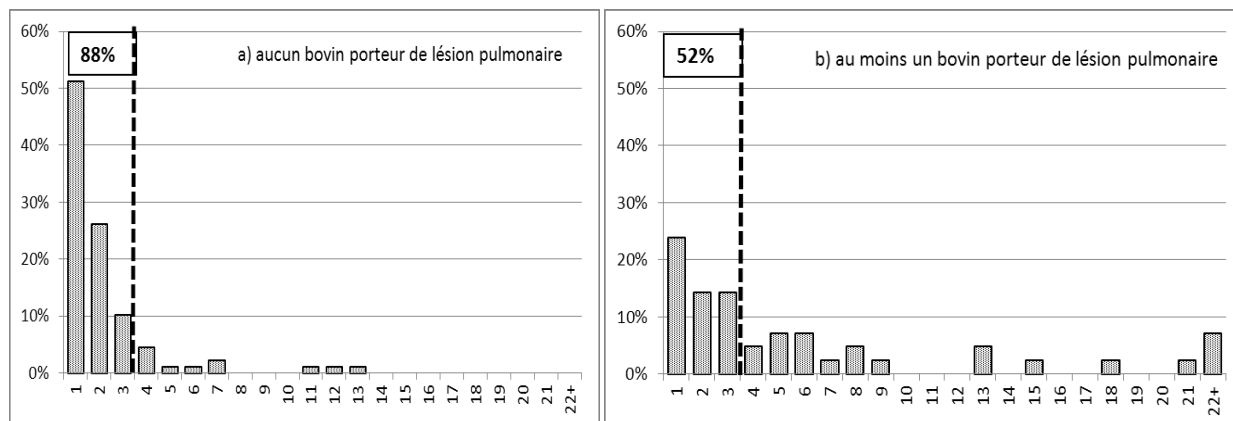
[Enquête nationale 2005-2007 ; du Breil, 2009]

a) 21, 24	Lésions	Pas de lésion	Total	b) Autres	Lésions	Pas de lésion	Total
IDC+	87 (33 % ⁽¹⁾ ⇔) (⇓ 64 % ⁽²⁾)	176	263	IDC+	170 (54 % ⁽¹⁾ ⇔) (⇓ 70 % ⁽²⁾)	146	316
IDC-	49 (1,5 % ⇔)	3215	3264	IDC-	74 (2,9 % ⇔)	2447	2521
Total	136 (3,9 % ⇔)	3391	3527	Total	244 (8,6 % ⇔)	2593	2837

(1) $p = 0$; (2) $p = 0,25$;

Figure 9

Distribution du nombre d'élevages infectés de tuberculose selon le nombre de bovins porteurs de lésions tuberculeuses (Dordogne 2001-2011) :
a) dans les élevages (n = 88) ne comportant aucun bovin porteur de lésion pulmonaire ;
b) dans les élevages (n = 42) en comportant au moins un
 [Rambaud T., 2012 ; p = 0]



La proportion de bovins porteurs de lésions tuberculeuses (tableau 3) est plus élevée dans les élevages comportant au moins un bovin tuberculeux porteur de lésions pulmonaires (6,6 % ; = (189 + 117)/4 658) que dans les élevages n'en comportant pas (2,3 % ; = 182/7 794)(écart significatif, p = 0).

Les bovins comportant une lésion pulmonaire sont proportionnellement plus nombreux (63 % parmi 117) à présenter plus d'une lésion tuberculeuse que les bovins n'en comportant pas (29 % parmi 182 dans les élevages ne comportant pas de bovin porteur de lésion pulmonaire ; 37 % parmi 117 dans les élevages en comportant au moins un)

(tableau 3). Les proportions de bovins porteurs de plusieurs lésions tuberculeuses (mais non porteurs de lésion pulmonaire) ne sont pas significativement différentes (p = 0,25) dans les élevages comportant au moins un bovin porteur de lésion pulmonaire et ceux n'en comportant pas (respectivement 37 % et 29 %). En revanche, dans les élevages où au moins un bovin est porteur de lésions pulmonaires, les bovins porteurs eux-mêmes de lésion pulmonaire sont approximativement deux fois plus nombreux à être porteurs de plus d'une lésion que ceux qui ne sont pas porteurs de lésions pulmonaires (63 % contre 37 %)(écart significatif, p = 0) (tableau 3).

Tableau 3

Distribution du nombre de bovins porteurs d'une seule lésion ou de plusieurs selon que les élevages comportaient ou non au moins un bovin porteur de lésion pulmonaire (n = 488)

[Rambaud, 2012]

(LP = lésion pulmonaire)	Bovins avec lésions tuberculeuses*	Bovins avec une seule lésion*	Plus d'une lésion
Bovins d'élevages sans bovin à lésion pulmonaire 88 élevages ; 7 794 bovins abattus ; (# 2 bovins à lésion/élevage)	182 bovins ^{1.1}	71 %	29 %
Bovins d'élevages avec au moins un bovin à lésion pulmonaire 44 élevages ; 4 658 bovins abattus ; # 7 bovins à lésion/élevage	189 (0 à LP) ^{1.2} 117 bovins à LP ^{1.2}	63 % ² 37 % ²	37 % ² 63 % ²

* Quelle(s) qu'elle(s) soi(en)t ; ^{1,1/1,2} : p = 0 ; RR = 2,8 [2,4 – 3,4] ; ² : p = 0 ; RR = 1,7 [1,3 – 2,2]

2. POINT SUR LE DÉPISTAGE

2.1. SENSIBILITÉ DES IDT

Au cours de la période 2005-2007, la majorité des foyers ont été découverts par tuberculination en Dordogne et Côte-d'Or (77 % et 80 %), tandis qu'ils n'ont été que de 32 % dans les autres départements (tableau 4) [du Breil, 2009].

La sensibilité de l'IDS est connue pour être limitée. Selon de la Rua *et al.* [2006], la valeur médiane de la sensibilité individuelle de l'IDS est de 83,9 % [63,2 %-100 %], car elle dépend fortement de

nombreux facteurs (ancienneté de l'infection ; état de gestation des femelles ; qualité technique de la tuberculination). Mais, cette valeur médiocre est compensée par le nombre d'animaux infectés, qui donne à la sensibilité au niveau du troupeau une bien meilleure valeur dès que le nombre d'animaux infectés est suffisant. De même, la sensibilité individuelle de l'IDC est encore plus étendue (valeur médiane de 75 % [52 %-100 %]) [de la Rua *et al.*, 2006], elle est également améliorée à l'échelle du troupeau si le nombre d'animaux infectés est supérieur à 1.

Tableau 4

Modalité de dépistage des foyers de tuberculose en Côte-d'Or et Dordogne et dans les autres départements (Camargue exclue)

[Enquête nationale, 2008 ; du Breil, 2009]

	Abattage diagnostique	Découverte d'abattoir	Total	% Abattage diagnostique
21 et 24	62	18	80	78 %
Autres départements	23	49	72	32 %

Pour estimer la sensibilité troupeau de la détection des élevages infectés par IDT, il faut disposer d'une estimation du nombre d'élevages en situation d'être soumis à une IDT en vue du dépistage selon le nombre d'animaux réellement infectés. Les données brutes qui ont permis de construire la figure 6 (qui fournit la distribution des élevages selon le nombre d'animaux ayant réagi à une IDT) ont été utilisées pour bâtir le tableau 5 : les élevages comportant un, deux ou trois bovins ayant réagi positivement à une IDT étaient respectivement 24, 21 et 10 sur un total de 83 élevages. Compte tenu du défaut de sensibilité, on peut corriger ces effectifs observés du nombre d'élevages qui n'ont pas été détectés : pour une IDS, de sensibilité 0,85 les effectifs ainsi corrigés sont, respectivement, 19, 21,5 et 9, et pour une IDC, de sensibilité 0,75, respectivement 21,3, 22,3 et 9,1. On peut déduire de ces calculs les pourcentages estimés de fréquence des élevages correspondant au total du nombre d'élevages ainsi corrigé. D'après ces éléments, l'estimation d'élevages non détectés en raison du défaut de sensibilité et de la fréquence des élevages selon le nombre d'animaux infectés serait de l'ordre de 5 % pour l'IDS, et de 9 % pour l'IDC, soit des sensibilités troupeaux respectivement de 0,95 et 0,90.

2.2. SPÉCIFICITÉ DES IDT

La diminution drastique de la spécificité troupeau du simple fait de l'augmentation de taille des troupeaux est bien connue (tableau 6). On sait aussi que la spécificité individuelle dépend de l'épidémiologie locale des agents responsables de réactions non spécifiques, mais on ne dispose pas de résultats d'études permettant d'estimer les valeurs locales de spécificité.

Les données constituées par les déclarations de résultats positifs aux IDT (nombre d'animaux soumis au test ; nombre de résultats positifs, douteux, négatifs) transmises par les vétérinaires sanitaires aux D.D.(C.S.)P.P. de Côte-d'Or et de Dordogne ont été utilisées pour estimer les valeurs de spécificité individuelle à l'échelle d'un canton, d'un département, tout en tenant compte d'un effet vétérinaire [Bekara, 2012]. On peut déjà constater dans le tableau 7 que la fréquence des élevages où au moins un bovin a été signalé comme ayant fourni un résultat non négatif à l'IDS est relativement élevée : 5 % pour la Dordogne et 62 % pour la Côte-d'Or ! C'est la raison pour laquelle ce dernier département a choisi de recourir de façon systématique à l'IDC, qui permet d'abaisser ce taux à des valeurs malgré tout élevée (entre 40 % et 47 % selon les années).

Tableau 5**Sensibilité de l'IDT au niveau du troupeau**

(valeurs théoriques selon le nombre d'animaux infectés, pour une sensibilité individuelle de 0,85 pour l'IDS et de 0,75 pour l'IDC ; proportions de troupeaux comportant 1, 2 ou 3 bovins tuberculeux, d'après données ayant servi à la figure 6).

Se_i (IDS) = 0,85	1	2	3	total
Erreur par défaut cumulée à l'échelle du troupeau)	0,15	0,0225	0,0034	
Se_t (IDS)	0,85	0,9775	0,9966	
Nombre d'élevages observés	24	21	10	83
Nombre d'élevages atteints estimé	28,2	21,5	10,2	88
Pourcentage d'élevages estimé selon nombre d'animaux infectés	32,1 %	24,4 %	11,6 %	
Fréquence de non détection	0,048	0,005	0,000	0,054
Se_i (IDC) = 0,75	1	2	3	total
Erreur par défaut (troupeau)	0,25	0,06	0,02	
Se_t (IDC)	0,75	0,94	0,98	
Nombre d'élevages observés	24	21	10	83
Nombre d'élevages atteints estimé	32,0	22,3	10,2	100,5
Pourcentage d'élevages selon nombre d'animaux infectés	32 %	22 %	9 %	
Probabilité de non détection	0,08	0,014	0,001	0,095

Tableau 6**Impact de l'augmentation de la taille des troupeaux sur la spécificité troupeau**

(données théoriques)

Année	Nombre moyen de bovins par troupeau	Différentes valeurs de spécificité individuelle			
		0,999	0,998	0,99	0,98
1960	10	0,99	0,98	0,91	0,82
1970	17	0,98	0,97	0,85	0,71
1980	27	0,97	0,95	0,76	0,58
1990	39	0,96	0,92	0,67	0,45
2000	63	0,94	0,88	0,53	0,28
2005	76	0,93	0,86	0,46	0,21

Tableau 7

Diversité régionale des spécificités individuelles estimées à partir des données de prophylaxie récoltées en Côte-d'Or (2009/2010) et Dordogne (2007 à 2009)

[Bekara, 2012]

	Dordogne	Côte-d'Or (IDC)	Côte-d'Or (IDS)
Nombre d'élevages	2 400	1 600	1 600
Pourcentage d'élevages à réactions non spécifiques	5 %	40-47 %	62 %
Sp _i observée	95 %	53-60 %	38 %
Sp _i estimée	0,9988-0,9997	0,9928	0,9862
Nombre moyen d'animaux tuberculés par élevage	39	92	92

Cette observation est bien cohérente avec l'idée d'une différence fondamentale de la fréquence d'agents responsables de réactions non spécifiques selon les zones géographiques. Mais l'estimation de la spécificité individuelle révèle un écart trop faible pour expliquer cette différence entre ces zones géographiques : les valeurs de spécificité individuelle de l'IDS estimées en Dordogne et en Côte-d'Or sont relativement proches, voisines de 0,999 en Dordogne et de l'ordre de 0,986 pour la Côte-d'Or ; par conséquent, ce sont les différences du nombre d'animaux tuberculés par troupeau (en moyenne 39 bovins en Dordogne et 92 en Côte-d'Or) qui amplifient considérablement ces différences relativement minimes, comme l'avait montré le tableau 6.

2.3. APPORT DE L'ABATTAGE DIAGNOSTIQUE

L'enquête nationale a permis d'étudier l'apport de l'abattage diagnostique pratiqué, suite à des résultats positifs d'IDT, dans 93 élevages infectés (tableau 8) : pour 84 d'entre eux (soit 90 % des élevages y ayant eu recours), il avait concerné de un à trois bovins et le résultat (animal confirmé infecté) avait été positif sur au moins un bovin pour 82 de ces élevages. Pour les 11 autres élevages, le nombre d'animaux abattus était de 4 à 17, et les résultats ont été négatifs pour deux d'entre eux (8 et 17 animaux abattus). Sur les 210 animaux abattus (soit une moyenne de 2,3 par élevage), 130 ont fourni un résultat positif (soit 62 % d'entre eux, 1,4 par élevage).

Nous ne disposons pas des données relatives aux élevages ayant subi des abattages diagnostiques et qui n'avaient pas été reconnus tuberculeux. Toutefois, les données du rapport annuel 2010 sur la tuberculose bovine [Fediaevsky, 2011] fournissent les éléments d'une possible comparaison : 1 552 bovins, appartenant à 704 élevages, ont subi un abattage diagnostique en 2010 ; 1 374 bovins n'ayant pas permis de confirmer l'infection provenaient de 93 élevages ce qui représente une moyenne de 2,2 bovins ainsi abattus par élevage.

2.4. ESSAI DE NOUVELLES SERINGUES

La seringue la plus largement utilisée jusqu'en 2011 (Hauptner®), dite « à carpule » contenant la tuberculine, a été retirée du marché du fait de l'arrêt de fabrication de la matière plastique utilisée pour la confection des carpules. Un essai [Gane, 2011] a été réalisé par 38 vétérinaires praticiens de Bourgogne, pour comparer les qualités des modèles de remplacement (Mc Lintock®, Multo®) (figure 10). La seringue Mc Lintock a été considérée comme d'usage plus commode que la Multo et encore plus que la Synthéna® (figure 11), et donnant une meilleure qualité d'injection. En revanche, ce matériel a été moins bien apprécié sur les plans pratiques du remplissage du réservoir, qui est opaque, avec la tuberculine à partir d'un flacon, et de la maintenance (montage, démontage nécessitant un apprentissage).

Tableau 8

Résultats de l'abattage diagnostique (= AD) [Enquête nationale, 2008 ; du Breil, 2009]

AD+ = résultat de laboratoire positif ; AD- = résultat de laboratoire négatif.

Nb Ax AD/élevage	Nb élevages AD	Nb élevages AD-	Nb élevages AD+	Total Ax abattus	Total élevages à AD+	Total Ax AD+
1	36	2	34	36	52	52
2	31	3	28	62	22	44
3	17	1	16	51	8	24
4	3		3	12	1	4
5	2		2	10		0
6					1	6
7	2	1	1	14		0
8	1	1	0	8	0	0
17	1			17	0	0
Total	93	8	84	210	84	130
	Nb moyen Ax AD/élevage			2,3		
	Nb moyen Ax AD+/élevage					1,4
	% moyen Ax AD+					62 %
	% Elevages AD+				90 %	

Figure 10

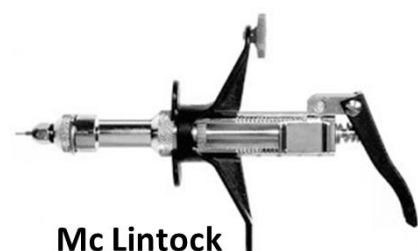
Différentes modèles de seringue à tuberculiner



Synthéna Hauptner



Multo

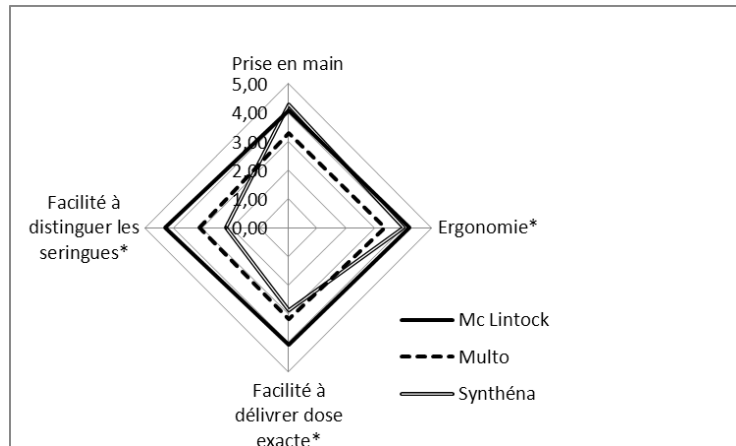


Mc Lintock

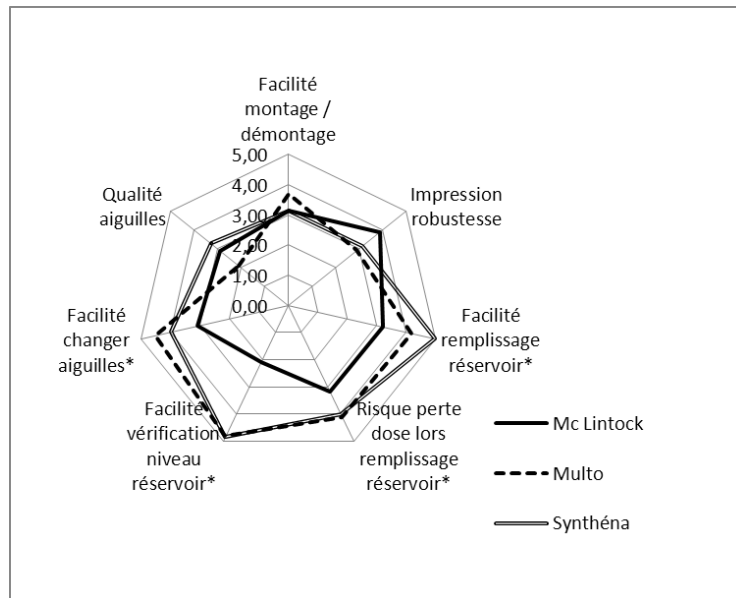
Figure 11

Résultats de la comparaison de trois modèles de seringue à tuberculiner [Gane, 2011]

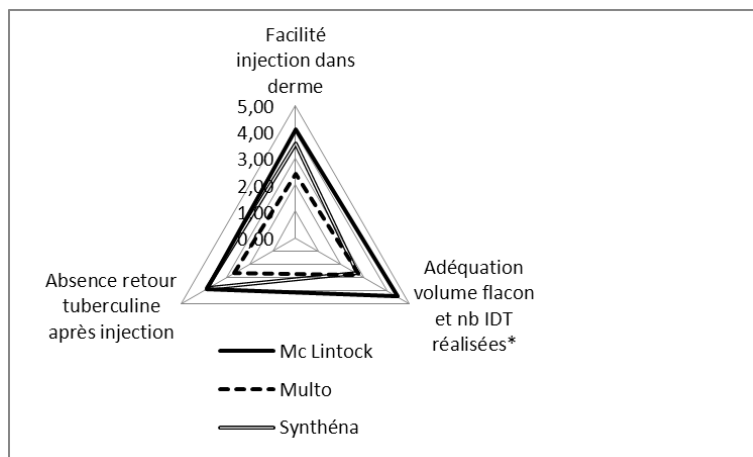
a) Commodité d'usage du matériel



b) Qualité du matériel



c) Qualité des injections



Moyenne des évaluations (échelle de 1 à 5) pour chaque critère. * = écart significatif (seuil de 0,05).

2.5. ESSAI D'UN PROTOCOLE SUBSTITUTIF DE MESURE DES PLS DE PEAU

Les données de l'essai précédent ont été utilisées pour évaluer la possibilité d'éviter la mesure systématique du pli de peau avant injection de tuberculine (à J0) indispensable pour la lecture (à J3) pour fournir un résultat objectif standardisé, en cas de réaction non négative. De nombreux praticiens objectent de la perte de temps considérable qui en résulte, alors que la proportion d'animaux pour lesquels la mesure prise à J0 sera finalement utilisée est très faible : en Côte-d'Or, qui connaît pourtant une fréquence élevée des erreurs par excès, ce pourcentage n'est en effet que de 1 à 3 % des animaux selon les élevages (d'après données DDPP21, 2009-2010 et 2010-2011). C'est pourquoi certains vétérinaires sanitaires (d'autres départements que la Côte-d'Or, puisque la mesure du pli de peau est indispensable pour l'IDC systématiquement utilisée en Côte-d'Or) procèdent à une lecture par palpation, ne mesurant l'épaisseur du pli de peau sur la réaction (J3) que dans le cas de la perception d'un renflement indicateur d'une réaction non négative ; pour obtenir une estimation de la valeur

de J0 qu'ils n'ont pas mesurée sur le site avant injection, ils mesurent un pli de peau sur une zone proche, généralement légèrement en avant, à l'emplacement d'une injection de tuberculine aviaire, ou sur un site symétrique à celui de l'injection de tuberculine bovine, de l'autre côté de l'encolure.

Les données des mesures à J0 et J3, pour les trois sites récoltées par quatre vétérinaires ont été analysées [Gane, 2011]. La variabilité entre sites était supérieure à la variabilité pour un même site (tableau 9), sauf pour les sites d'injection symétriques. Nous avons comparé les résultats de classement par rapport à la grille de lecture réglementaire entre la méthode de référence (mesure sur le même site à J0 et J3) et les méthodes substitutives (tableau 10) : des écarts ont pu être constatés, en plus (un douteux par la méthode de référence devenant positif avec la méthode substitutive, quatre négatifs devenant douteux) ou en moins (un positif devenant négatif), soit pour six bovins sur les 19 ayant présenté une réaction non négative sur les 162 de cet essai.

Tableau 9

p values de comparaison des variances des distributions des épaissements pour trois sites
(I = site d'injection ; T = témoin ; S = symétrique) [Lambert, 2014]

<i>Écarts intra-site</i>	<i>Écarts inter-sites</i>		
	IT	IS	TS
I	0,01026	0,5953	-
T	0,0000356	-	0,001385
S	-	0,404	0,07806

Tableau 10

Comparaison des résultats de tuberculination selon que les mesures ont été effectuées
1) à J0 et J3 sur le site d'injection (« référence »),
2) à J3 sur le site d'injection et en avant de celui-ci (« témoin »)
[Gane, 2011]

1-Référence	2-Site témoin			Total général
	Positif	Douteux	Négatif	
Positif	4		1	5
Douteux	1	8	5	14
Négatif		4	139	143
Total	5	12	145	162

2.6. DÉTECTION PAR PCR

Le diagnostic bactériologique est relativement long : que ce soit après découverte d'une lésion suspecte à l'abattoir, ou après un abattage diagnostique, il faut plusieurs semaines (en moyenne quatre semaines) pour obtenir un résultat positif, et trois mois pour un résultat négatif. Ces délais sont très préjudiciables aux intérêts économiques des éleveurs, dont les exploitations sont bloquées pendant ce temps.

La méthode par PCR donne un résultat en une huitaine de jours, ce qui raccourcit le délai du diagnostic de façon à le rendre compatible avec les attentes des acteurs de terrain. Les performances de cette méthode ont été comparées à celles de la bactériologie et de l'histologie à partir des prélèvements réalisés en abattoir, entre fin 2006 et début 2010, sur 67 bovins issus de 29 élevages, de Dordogne et de Côte-d'Or, reconnus infectés de tuberculose par la suite [Faye, 2010]. Tous les résultats (tableau 11) positifs à la PCR (58) ont été confirmés par la bactériologie et l'histologie (50), par l'histologie seule (3) ou par la bactériologie seule (5). Les pourcentages de résultats positifs de la PCR (87 % [78-96 %]) sont similaires à ceux de la

bactériologie (82 % [72-92 %], méthode de référence. Les résultats positifs à la PCR confirmés par l'histologie (82 % [72-92 %]) sont identiques à ceux de la bactériologie.

La spécificité diagnostique a été étudiée sur des échantillons prélevés en abattoir entre fin 2006 et début 2008, provenant de 38 bovins, issus de 37 élevages (initialement classés indemnes et pour lesquels la suite des observations-y compris tuberculinations- n'a pas permis de confirmer la suspicion initiale de tuberculose), et ayant présenté des lésions macroscopiquement suspectes de tuberculose : ces prélèvements ont donné un résultat négatif en PCR et en bactériologie. Soixante-huit autres prélèvements obtenus dans les mêmes conditions, mais ayant fourni des résultats positifs en bactériologie ont été également étudiés : 11 ayant permis l'isolement de *Mycobacterium avium*, 38 d'une bactérie atypique n'appartenant ni au complexe *Mycobacterium tuberculosis* ni au complexe *Mycobacterium avium*, et 19 n'appartenant pas au genre *Mycobacterium*. Aucun de ces prélèvements n'a fourni de résultat positif en PCR.

Tableau 11

Comparaison des résultats des trois méthodes, bactériologie, histologie et PCR, réalisées systématiquement (n = 67)

[Faye, 2010]

	Histologie +	Histologie –	Total Histologie
<i>Bactériologie +</i>	50 (75 % ± 11 %)	3	53 (79 % ± 10 %)
<i>PCR +</i>			
<i>Bactériologie –</i>	5	0	5
Total <i>Bactériologie</i>	55 (82 % ± 10 %)	3	58 (87 % ± 9 %)
<i>Bactériologie +</i>	2	0	2
<i>PCR –</i>			
<i>Bactériologie –</i>	2	5 (8 % ± 6 %)	7
Total <i>Bactériologie</i>	4	5	9
<i>Bactériologie +</i>	52 (78 % ± 10 %)	3	55 (82 % ± 10 %)
<i>Bactériologie –</i>	7	5	12
Total <i>Bactériologie</i>	59 (88 % ± 8 %)	8	67

III - DISCUSSION

1. DESCRIPTION

1.1. ÉCHELLE NATIONALE

La Dordogne et la Côte-d'Or ont été les deux départements les premiers touchés par l'arrêt de la décroissance générale du taux d'élevages infectés. Les études réalisées par la suite ont permis de distinguer deux types de situations (figure 3). Certaines zones cumulent le plus grand nombre de foyers à l'échelle nationale en raison de facteurs locaux de persistance (nombre de bovins par élevage ; âge des animaux à la réforme ; parcellisation des pâtures), bien plus qu'en raison d'une capacité particulière de diffusion qui aurait été la marque de singularités génétiques des souches de *M. bovis*. Le reste du pays est exposé au risque d'apparition de foyers de façon sporadique, au gré des flux commerciaux. Mais, compte tenu de ces facteurs de risque de persistance qui favorisent la diffusion par contacts de voisinage, d'autres zones, si elles présentent ces mêmes particularités, pourraient être également exposées à ce même risque d'implantation et de persistance.

1.2. ÉCHELLE DES ÉLEVAGES

Confirmation du faible nombre d'animaux atteints

La majorité des élevages avait au maximum trois bovins atteints, 66 % ayant réagi à une IDT et 71 % trouvés porteurs de lésions tuberculeuses après abattage total. La perception des confrères sur le terrain a donc bien été confirmée : la majorité des élevages présentaient un petit nombre d'animaux atteints.

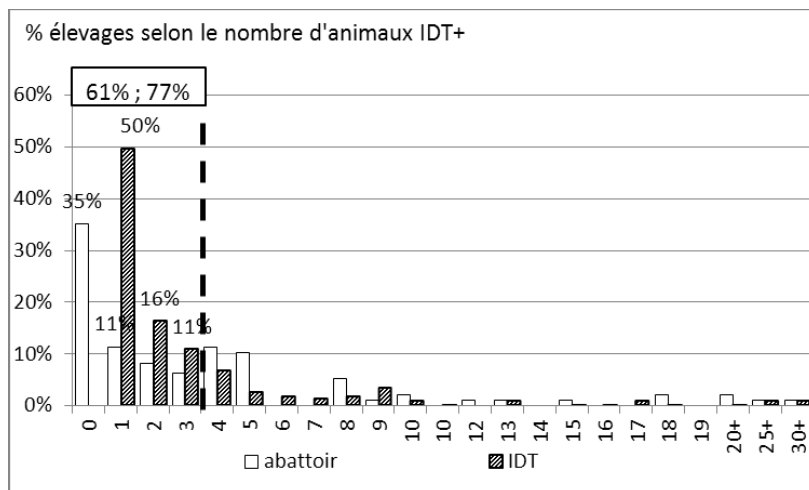
D'un autre côté, ces confrères affirmaient que cette manifestation était nouvelle. La statistique très globale du nombre moyen d'animaux tuberculeux par élevage (figure 4) ne permettait pas de conclure en ce sens. Pour savoir si cette manifestation était réellement différente de celle d'autrefois, en l'absence d'études d'épidémiologie descriptive réalisées en France permettant la comparaison, nous avons pu valoriser des fichiers de données collectées en 1988 dans quelques départements (01, 32, 52, 59, 63, 69) : tous les élevages qui étaient atteints en 1987 (soit au cours

de l'année 1987, soit antérieurement) avaient fait l'objet d'un relevé détaillé de leurs données depuis 1981 : résultats des tuberculinations (nombre d'animaux tuberculés, nombre de résultats positifs, nature des saisies prononcées : totale, partielle, viscérale, sans lésion visible), ou des découvertes d'abattoir, avec les dates correspondantes. Mais, les mesures de lutte ont changé : actuellement, après la détection, confirmée par le laboratoire, l'abattage total est pratiqué, limitant les observations le plus souvent à l'observation initiale et aux résultats de l'abattage total qui est pratiquement systématique depuis 1999, tandis que dans les années 80 l'abattage sélectif était pratiquement la règle, l'abattage total l'exception (il est donc impossible de faire la comparaison sur ce point avec les données actuelles), et l'on disposait au contraire de nombreuses observations successives parmi lesquelles il fallait opérer un choix. Pour l'enquête de 1988, nous avons choisi de retenir les résultats de la première tuberculination effectuée, que ce fût d'emblée, à l'occasion des opérations de contrôle de cheptels indemnes, ou après une circonstance, comme une découverte d'animaux porteurs de lésions tuberculeuses à l'abattoir, ou une réhabilitation lors d'une vente d'animaux ; nous n'avons donc pas retenu les données postérieures, pourtant nombreuses, concernant les tuberculinations ou les découvertes d'abattoir. De cette façon, ces données pouvaient être comparées à celles de l'enquête de 2008, pour laquelle nous avons utilisé les résultats d'une tuberculination effectuée soit d'emblée, soit entreprise après une découverte à l'abattoir et avant de disposer des résultats de laboratoire.

Au total, il a été possible de compiler les observations effectuées en 1988 relatives à 337 élevages. En l'absence de différence notable entre départements, les données ont été représentées dans leur ensemble. La figure 12 montre la distribution du nombre de bovins atteints par élevage : 61 % des élevages détectés par découverte d'abattoir avaient de un à trois bovins ayant présenté une réaction positive en IDT, contre 75 % (= 35 % + 40 % ; figure 6) vingt ans plus tard et 77 % des élevages détectés par IDT, contre 66 % vingt ans plus tard (figure 6).

Figure 12

Distribution du nombre d'élevages selon le nombre de bovins réagissant à une première IDT, selon que l'infection a été découverte à l'abattoir (n = 97) ou par IDT (n = 240)
(enquête 1988, données des DDSV 01, 32, 52, 59, 63, 69)



Les écarts constatés entre les deux périodes d'observation sont facilement explicables par la différence de situations épidémiologiques correspondantes, mais globalement, contrairement à ce qu'affirmaient les confrères sur le terrain, nous sommes en mesure d'affirmer que la tuberculose sévissant à notre époque se manifestait de façon peu différente de celle d'il y a vingt ans. De plus, la proportion d'élevages détectés par abattoir et ne donnant lieu à l'observation d'aucune réaction tuberculinique dans l'élevage est exactement la même : 35 %.

Pour expliquer cet écart, il faut prendre en considération que la perception de chacun repose sur le cumul des observations réalisées dans les élevages à cette époque où l'abattage sélectif était la règle, mais nécessitait « un certain nombre » (très variable selon les départements) de séances de tuberculination pour aboutir à l'assainissement, ce qui effectivement conduisait à observer un nombre cumulé relativement élevé d'animaux atteints. En standardisant les observations de 1988 sur la première IDT effectuée (d'emblée ou après découverte d'abattoir), nous avons pu révéler l'absence de différence notable d'évolution de la tuberculose à 20 ans de distance permettant d'expliquer la perception des vétérinaires malgré les différences très importantes dans la conduite de la lutte (abattage sélectif *versus* total), et, sans doute, le caractère trompeur de l'impression rapportée par les vétérinaires qui ne repose pas sur les mêmes conditions d'observation.

Il resterait à comparer les tailles de réactions tuberculiniques des bovins, ce qui pourra être fait, à partir de données d'archives en notre possession, à l'occasion d'une future thèse de doctorat vétérinaire !

Deux distributions distinctes, selon le mode de détection, IDT ou abattoir

Les premières descriptions laissaient à penser que la distribution des nombres d'animaux atteints par élevage était différente selon la zone, en opposant Côte-d'Or et Dordogne, d'une part, et les autres départements, d'autre part : c'est la raison pour laquelle nous avons entamé nos descriptions selon cette segmentation. La différence tenant surtout au mode de détection prédominant, IDT pour Côte-d'Or et Dordogne, abattoir pour les autres départements, constituant ainsi un facteur de confusion du fait des distributions différentes du nombre d'animaux atteints, expliquait cette différence et nous avons renoncé à cette opposition systématique.

On peut donc retenir globalement que 66 % des élevages détectés par IDT comportaient de un à trois animaux réagissants, et que 35 % des élevages détectés à l'abattoir (figure 6) n'ont, par la suite, présenté aucun animal réagissant. Ce phénomène existait d'ailleurs aussi vingt ans auparavant : 35 % des élevages découverts par l'abattoir n'avaient déjà à l'époque aucun animal réagissant par la suite (figure 12). Certes, les

conditions permettant de déclarer les élevages infectés sont plus sévères et objectives aujourd'hui (mise en évidence de la présence de l'agent pathogène au laboratoire) qu'autrefois (constat d'IDT+ et/ ou de lésions d'aspect macroscopique tuberculeux), et la comparaison peut paraître contestable.

La figure 7 montre que seulement 10 % de ces derniers élevages n'avaient aucun autre animal porteur de lésions tuberculeuses constatées lors de l'abattage total ; sur les 21 élevages constituant les 35 % n'ayant eu aucune réaction non négative en IDT, deux sont rapportés sans aucune lésion observée à l'abattoir, 16 avaient un seul animal porteur de lésions, et trois en avaient deux : toutefois, compte tenu des diverses erreurs constatées dans la base de l'enquête nationale de 2008, il y a de fortes raisons de penser que la proportion d'élevages où aucun animal tuberculeux n'a été observé à l'abattage total est plus élevée, le cas de l'animal ayant donné lieu à une découverte d'abattoir ayant pu être inclus dans le décompte, lors de l'abattage total, du nombre d'animaux porteurs de lésions augmentant, ainsi, indûment, la proportion des élevages ayant un seul animal atteint.

1.3. DESCRIPTION À L'ÉCHELLE DE L'ANIMAL

L'âge des cas index est relativement élevé (figure 8) : 80 pour cent ont plus de 3 ans, 50 pour cent plus de 5 ans. Le type d'élevage, laitier ou allaitant, ne semble pas jouer un rôle : c'est la politique de réforme de l'éleveur qui constituerait par conséquent le facteur de risque à retenir, plutôt que le type d'élevage, vis-à-vis de la persistance éventuelle de la tuberculose. Il ne nous a pas été possible d'étudier la fréquence des animaux atteints selon les différentes classes d'âge, car les données des animaux abattus sont séparées de l'ensemble des données d'élevage qui n'ont pas été accessibles. Ce rapprochement serait pourtant très utile sur le plan épidémiologique.

Les proportions de résultats d'IDC associés à la constatation de lésions tuberculeuses constatées à l'abattoir (tableau 2) sont différentes entre les deux départements historiques (21, 24) et les autres. Mais, l'écart significatif dépend principalement de la différence de prévalence de bovins porteurs de lésions qui est plus faible dans les deux premiers départements (3,9 %) que dans les autres départements (8,6 %) (sans doute en raison de la pression de détection par IDT en élevage plus intense), car les performances des IDC

pour détecter des animaux porteurs de lésions sont comparables pour ces deux ensembles.

1.4. LÉSIONS TUBERCULEUSES

D'une façon tout à fait compréhensible et prévisible, la présence dans un élevage d'un bovin porteur de lésion pulmonaire est associée à un plus grand nombre de bovins atteints (figure 9) : en effet, un tel animal excrète du bacille tuberculeux en quantité, et est donc à même de contaminer un grand nombre d'animaux. Toutefois, dans les élevages ne comportant aucun animal ainsi excréteur, certains d'entre eux comportent malgré tout un grand nombre d'animaux atteints ; on peut imaginer deux hypothèses : soit certains animaux sont capables d'excréter de façon suffisamment importante pour contaminer un grand nombre d'animaux sans être porteurs de ces lésions pulmonaires, soit il pourrait s'agir d'une contamination à partir d'un troupeau voisin, comportant lui un animal porteur de telles lésions. Les données recueillies ne permettaient pas de trancher entre ces deux hypothèses. De même, environ un élevage sur deux comportant un bovin porteur d'une lésion pulmonaire ne comportait qu'un nombre limité d'animaux atteints (au maximum trois) : soit l'excrétion n'était pas suffisamment importante, soit l'abattage a eu lieu dans une phase précoce du processus. Ces éléments de discussion qui tempèrent la notion de dangerosité d'un animal porteur de lésion pulmonaire ne doivent pas empêcher de considérer ces animaux comme très dangereux, et ne visent qu'à rendre plus compréhensibles des manifestations apparemment discordantes par rapport à la situation attendue.

Au plan individuel, les animaux porteurs d'une lésion pulmonaire sont plus fréquemment porteurs de plusieurs lésions tuberculeuses (tableau 3) : ces bovins *a priori* considérés comme excréteurs ont une plus grande probabilité d'être détectés à l'abattoir du fait d'un plus grand nombre de lésions.

2. DÉPISTAGE

2.1. SENSIBILITÉ DES IDT

Les données initiales récoltées en Dordogne et Côte-d'Or (figure 1 ; figure 2) laissaient à penser que l'augmentation du nombre de foyers devrait être mise en relation avec une meilleure qualité du dépistage par IDT. Les résultats de l'enquête nationale de 1988 [du Breil, 2009] vont dans le

même sens (tableau 4). Ce constat renforce donc l'idée que dans les départements où une tuberculose est encore réalisée, les vétérinaires doivent être sensibilisés à l'extrême importance de ne pas interpréter à tort des réactions comme douteuses sur de seules bases cliniques (consistance de la réaction, nombre, même faible, de réactions non négatives dans l'élevage) : seul un test complémentaire peut permettre de conclure.

La sensibilité médiane de l'IDS (0,85) n'est pas forcément la valeur opérationnelle : il faut tenir compte du fait que pendant la période hivernale les femelles sont en gestation, qui en diminue la valeur pendant une période comprise entre six semaines avant et six semaines après le vêlage. C'est pourquoi le recours à des tests complémentaires (dosage de l'interféron gamma, sérologie) en parallèle pourrait être utile dans les enquêtes épidémiologiques conduites dans les élevages en lien avec un foyer découvert.

La sensibilité troupeau admet une limite théorique comprise entre 5 et 10 % environ des élevages infectés dans le cadre de la détection par, respectivement, IDS ou IDC. L'utilisation de tests permettant d'augmenter la sensibilité dans le cadre des enquêtes épidémiologiques liées à un foyer découvert pourrait être précieuse pour compenser cette défaillance.

2.2. SPÉCIFICITÉ DES IDT

La spécificité individuelle des IDT est une des meilleures parmi de nombreux tests de diagnostic. Mais, leur utilisation en dépistage sur un grand nombre d'animaux en altère considérablement la valeur. C'est pourquoi il faut se résoudre à ce constat : il est désormais impossible d'envisager un dépistage de masse de la tuberculose bovine dans des élevages. Il faut donc recourir à un dépistage ciblé à partir d'un foyer découvert, portant sur les élevages dont les liens épidémiologiques avec ce foyer sont dûment établis.

2.3. ABATTAGE DIAGNOSTIQUE

Mais, cette stratégie a un coût, celui des animaux abattus sans qu'ils aient permis de confirmer la tuberculose. Les données présentées ont malgré tout permis d'établir que conditionnellement à l'infection, l'abattage diagnostique donne de très bons résultats, permettant assez rapidement de la confirmer. Un ajustement selon une loi binomiale, non rapporté ici, des données d'observation correspondant aux nombres d'animaux ayant été

soumis à un abattage diagnostique et ayant permis la confirmation de l'infection, permet d'estimer la probabilité élémentaire moyenne d'obtenir la confirmation en cas d'élevage infecté à 0,95 pour un seul animal abattu, 0,71 pour 2, et 0,62 pour 3 ; elle n'a pas été calculée pour des nombres plus élevés d'animaux abattus, en raison de la faiblesse des effectifs. L'intérêt de ces données est de souligner la grande hétérogénéité des situations épidémiologiques des élevages : pour un nombre limité d'entre eux, la confirmation de l'infection est particulièrement difficile, mais heureusement, pour la plus grande proportion, celle-ci est plus facile à obtenir avec un maximum de trois animaux, justifiant pleinement le recours à cette méthode.

Ces études n'ont pas envisagé le coût pour les élevages non reconnus tuberculeux mais ce travail mériterait d'être conduit.

2.4. ESSAIS

L'essai des nouvelles seringues a permis une étude préliminaire sur la validité d'un protocole de substitution des mesures de pli de peau. Ces premiers résultats laissent à penser que ce protocole pourra difficilement être retenu comme tout à fait valable, en raison de la variabilité des mesures et des classements des animaux qui en résultent. Des travaux sont en cours pour permettre de trancher définitivement.

2.5. PCR

La mise au point, la vérification de la validité de la PCR comme moyen de confirmation rapide de l'infection tuberculeuse d'un bovin abattu a été un gain très important, qui a conforté l'intérêt de l'abattage diagnostique. Ces résultats ont plaidé en faveur de l'adoption réglementaire de la PCR comme moyen complémentaire de diagnostic de la tuberculose bovine.

3. RÉFLEXIONS MÉTHODOLOGIQUES

Au plan de la gestion des données

L'exploitation des données produites par la gestion de la lutte contre la tuberculose expose à des biais multiples, du fait que, contrairement à l'orthodoxie de l'échantillonnage en épidémiologie, nous ne disposons d'aucun moyen de maîtriser la sélection des individus composant les échantillons. Par conséquent, devant ce que peuvent suggérer des

données, il est indispensable d'avoir en permanence le souci de faire le partage entre un phénomène épidémiologique ainsi révélé, et un *artefact*, résultant d'un facteur de confusion. Nous avons ainsi pu constater que les différences initialement observées entre les deux départements, Côte-d'Or et Dordogne, par rapport aux autres départements dans la distribution des élevages selon le nombre d'animaux atteints tenaient en fait au mode de détection dominant, les autres départements ayant cessé tout dépistage systématique par IDT.

Se pose d'ailleurs un problème difficile à ce sujet, celui de définir convenablement le début d'un épisode infectieux à partir des seules données d'observation : à quel moment peut-on raisonnablement convenir que commence véritablement l'évolution *perceptible* de la tuberculose dans un élevage ? En effet, avant le diagnostic formel, on peut sans doute observer des prémisses, sous forme, par exemple, de réactions à des IDT, sans qu'elles n'aient conduit à confirmation ultérieure. C'est pourquoi, dans l'enquête de 2008, nous avons fait le choix de garantir une standardisation des enregistrements, quel que soit l'intervenant en charge de saisir les données, en prenant en considération le premier animal qui a permis la déclaration de l'arrêté préfectoral de déclaration d'infection pour définir le cas index, et qui peut ne pas être le premier cas.

Malgré les précautions prises pour assurer la qualité des enregistrements, nous avons pu constater pour certains enregistrements des manques, des contradictions, dont soit nous avons tenu compte en interprétant selon le sens le plus évident en cas d'erreur manifeste, soit en écartant le dossier lorsque le doute ne pouvait être levé, ce qui explique les écarts éventuels entre certains totaux de l'enquête de 2008.

Les contraintes imposées par les activités de gestion de lutte ne peuvent supporter l'accumulation d'archives qui peuvent malgré tout être précieuses par la suite pour le chercheur, comme nous avons pu le voir par la comparaison avec des données de 1988 ; l'informatisation ne fait qu'accélérer le processus du fait de l'obsolescence des supports et des logiciels. L'activité de la plateforme épidémiologique devrait permettre de réduire ce type de risque.

Importance d'une bonne qualité d'IDT et d'une bonne enquête épidémiologique

Dans les départements où toute tuberculination a été arrêtée, la seule possibilité de détection d'un premier foyer dans un département indemne est par conséquent l'abattoir dont la sensibilité est connue pour être beaucoup moins bonne : elle a été estimée aux Etats-Unis à moins de 25 % [Anon., 2009]. Compte tenu du délai nécessaire pour que le cas index soit conduit à l'abattoir, la décision de réforme étant prise indépendamment d'une infection tuberculeuse éventuelle, et en raison du déficit de sensibilité de l'inspection à l'abattoir, on doit considérer cette détection comme tardive, ce qui peut contribuer à une propagation silencieuse de l'infection par de nombreuses voies (échanges d'animaux, commerciaux ou non ; contact de voisinage) aussi longtemps que l'infection n'est pas détectée dans un élevage infecté. De ce fait, l'IDT mise en œuvre dans le cadre d'une enquête épidémiologique à partir d'un foyer avéré peut révéler les élevages infectés de façon plus large et plus précoce, la concomitance de ces découvertes donnant l'impression d'une propagation *récente* de l'infection, cette interprétation devant toutefois prendre en compte les dates de mouvement des animaux (voir Palisson, dans ce numéro).

L'enquête épidémiologique revêt donc une importance cruciale, pour tracer les élevages en relation épidémiologique avec un foyer découvert : dans ce contexte, toute tuberculination devrait être considérée comme un véritable geste d'expertise nécessitant le plus grand soin et la plus extrême intransigeance à la moindre réaction. Mais, pour ce faire, il faut obtenir l'adhésion des vétérinaires sanitaires et c'est pourquoi il est tout aussi crucial de combattre en priorité certaines idées préconçues et non-conformes à la réalité, certains vétérinaires sanitaires s'attendant à constater un nombre relativement élevé d'animaux atteints dans un élevage.

Au plan de l'évolution de la tuberculose

La découverte de foyers de tuberculose par l'abattoir est considérée comme révélatrice d'une faillite du dépistage par IDT, qu'il ne soit plus réalisé, comme c'est le cas le plus fréquent en France, ou qu'il puisse souffrir d'insuffisance de terrain pour des raisons diverses.

Sous condition qu'une IDT ait bien été réalisée avant la découverte à l'abattoir dans un délai compatible avec l'évolution connue de la tuberculose, la première explication qui vient à l'esprit concerne la pratique du vétérinaire sanitaire : pour cette raison, il est capital que les confrères qui auront à réaliser une IDT dans le cadre des investigations conduites après la découverte d'un foyer abandonnent leurs conceptions historiques sur les modalités présumées d'évolution de la tuberculose dans un élevage, exposées au début de cet article, pour admettre qu'un élevage peut être infecté de tuberculose avec un seul animal atteint, cela même avec une réaction non typique, molle, non indurée, de petite taille, qu'il serait tentant d'interpréter, à tort, comme une réaction non spécifique. Seul le cutimètre doit être le moyen de décider si la réaction peut ou non être considérée comme négative.

Malgré les incertitudes concernant la fiabilité des enregistrements, la réalité épidémiologique de deux processus d'évolution épidémiologique de la tuberculose s'impose : à côté de celui bien connu pour une maladie contagieuse responsable d'un nombre relativement élevé de cas, nous constatons une forme « non évolutive » (ou faiblement), dont nous avons la preuve qu'elle n'est pas un phénomène nouveau. Nous ne savons pas quelle est réellement la proportion d'élevages ne comportant qu'un seul animal atteint, bien que nous ayons la certitude de leur existence. Cette « singularité » pose la limite inéluctable des capacités de détection par IDT ; elle constitue une source redoutable de persistance au long terme, de propagation à bas bruit de l'infection. D'un autre côté, cette singularité existait déjà autrefois, mais du fait du rythme plus rapide de réforme dans les élevages laitiers dominants à cette époque, elle n'a pas empêché la lente diminution du taux d'élevages infectés : en revanche, de nos jours, la longévité des animaux a été directement mise en cause dans ces travaux, et ce indépendamment du type de production, laitier ou allaitant. Il conviendrait de mieux prendre en compte cet élément dans la lutte.

Au plan épistémologique

Pour bien connaître une maladie, il faut la décrire, ce que ces travaux ont contribué à faire. Or,

apparemment, ce travail de description détaillée n'avait jamais été fait d'une façon suffisamment complète : sans doute que les choses allaient de soi, car tout le monde connaissait la tuberculose. Pourtant, « *Rien ne va de soi. Rien n'est donné. Tout est construit* », a dit G. Bachelard [Bachelard, 1996], ce qui est particulièrement bien vérifié en épidémiologie. Nous avons pu voir en effet que la différence entre deux départements (Côte-d'Or et Dordogne) par rapport aux autres départements n'était pas finalement tant révélatrice d'une réalité épidémiologique concernant la qualité de la lutte, et la sensibilisation des acteurs, que du mode dominant de détection des élevages infectés, constituant un véritable facteur de confusion en la matière.

Tout travail épidémiologique de qualité repose sur la maîtrise de l'échantillonnage, ce qui, bien évidemment, ne peut être le cas dans la situation de valorisation des données produites par la lutte. Il est donc très important de traquer justement les facteurs de confusion potentiels, pourvu qu'on en ait connaissance.

Tout travail scientifique repose sur la formulation préalable d'hypothèses, d'une conception d'ensemble, afin de bâtir l'outil méthodologique qui permettra de questionner la réalité qui échappe à notre entendement, en recourant à la démarche empirique et objective appropriée. Or, notre conception s'appuie sur ce que nous avons pu percevoir de cette réalité : le travail d'épidémiologie descriptive peut aider à déceler certaines réalités cachées, comme nous l'avons montré à propos de cette fameuse « singularité » des élevages où un seul animal est infecté, sans exposer ses congénères à la contagion ; mais encore faut-il que notre perception puisse être nourrie par ces observations, et visiblement, nous sommes confrontés à l'extrême limite de notre système de lutte : la recherche systématique par IDT ne pouvant plus être maintenue, la détection repose sur l'abattoir, mais celui-ci est de moins en moins performant pour la détection de la tuberculose. C'est pourquoi il serait intéressant de suivre l'évolution de la distribution de fréquence des élevages selon le nombre d'animaux atteints, en distinguant les élevages détectés par IDT (*a priori* plus précocement détectés) et ceux détectés par l'abattoir (*a priori* plus tardifs), de façon à voir le devenir de la proportion d'élevages n'ayant qu'un seul animal atteint.

IV - CONCLUSION

Les travaux épidémiologiques entrepris ont permis de montrer que, si le nombre d'animaux atteints dans les élevages tuberculeux était relativement faible, cette situation n'était pas différente de celle qui a pu être observée autrefois. Ce faible nombre a pour conséquence de réduire de 5 à 10 % la sensibilité de la détection par IDT à l'échelle du troupeau, qui était pourtant réputée excellente. La prévalence plus ou moins élevée des élevages à réactions non négatives et non confirmées comme ayant la tuberculose pour origine est liée principalement à la taille des troupeaux, et beaucoup moins qu'on ne le pensait à une pression locale plus ou moins importante d'agents responsables de réactions non spécifiques et qui serait suffisamment forte pour provoquer une

chute drastique de la spécificité individuelle. Ces divers constats révèlent ainsi, une fois de plus, la discordance entre la perception et la réalité. La description épidémiologique des élevages atteints devrait prendre en compte plus systématiquement le mode de détection des élevages, IDT ou découverte d'abattoir. Le cas particulier des élevages n'ayant qu'un seul animal atteint devrait faire l'objet d'un suivi épidémiologique particulier, en vue d'apprécier l'évolution d'un réservoir caché de tuberculose, responsable de phénomènes de persistance, de résurgence au long terme et susceptible de remettre en cause l'éradication de la tuberculose, indépendamment du rôle éventuel de la faune sauvage.

BIBLIOGRAPHIE

- Anon - Analysis of bovine tuberculosis surveillance in accredited free states. *United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services*, 2009, January 30, 7-23.
- Bachelard G. - L'esprit de la formation scientifique. Vrin, [1938], 1996, 206p.
- Bekara A. - Étude des facteurs de variation de la spécificité individuelle des tests de tuberculination en Côte-d'Or et en Dordogne. Rapport de stage de M2 Santé Publique Paris XI et Sciences de la Santé Paris XII, spécialité Surveillance épidémiologique des maladies humaines et animales, 2011, 67 pages.
- 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 the tuberculin tests, gamma-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *Research in veterinary science*, 2006, **81**, 190-210.
- 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. JO L 121 du 29.7.1964, p. 1977.
- du Breil M. - Enquête nationale tuberculose bovine 2005,2006 et 2007. Rapport de stage de M2 Santé Publique Paris XI et Sciences de la Santé Paris XII, spécialité Surveillance épidémiologique des maladies humaines et animales, 2009, 54 pages.
- Eltaiëff S. - Cartographie nationale de la tuberculose bovine. Rapport de stage M2 Ingénierie mathématique pour les sciences du vivant, 2011, 60 pages.
- Faye S. - Évaluation de nouveaux outils de diagnostic de la tuberculose bovine : conditions d'utilisation du test de dosage de l'IFNg et d'un test PCR IS6110 en temps réel. Thèse d'université, AgroParisTech, 2010, 319 pages.
- Fediaevsky A. - La tuberculose bovine en France en 2010, surveillance et détection accrues. *Bulletin épidémiologique*, 2011, **46**, 3-9.
- Gane J. - Analyse des données de deux études relatives aux tuberculinations (tuberculose des bovins). Rapport de stage de M1 Méthode de Santé Publique Paris 11, 2011, 43 pages.
- Rambaud T. - Étude de la répartition des lésions de tuberculose chez les bovins issus de cheptels infectés en Dordogne. Rapport de stage de CES d'épidémiologie animale (ENV Alfort), 2012, 26 pages.

