

ÉVALUATION DU RISQUE DE TRANSMISSION DE LA TUBERCULOSE BOVINE PAR LES MOUVEMENTS DE BOVINS *

Aurore Palisson^{1,2}, Jean-Jacques Bénét³ et Benoît Durand²

RÉSUMÉ

La France est reconnue officiellement indemne de tuberculose bovine (TB) depuis 2001. Cependant, environ 100 cas par an sont détectés, certains suite à l'introduction de bovins infectés. Une étude de cohorte rétrospective a été utilisée pour quantifier le risque pour un cheptel d'être infecté suite à l'introduction de bovins provenant de futurs foyers de TB. Le risque que représentait un bovin acheté a été estimé selon le temps qu'il a passé dans le futur foyer, ainsi que le délai entre la vente de ce bovin et la détection de l'infection chez le vendeur. L'achat de bovins détenus par de futurs foyers durant la 6^{ème} ou la 1^{ère} année précédant la détection de l'infection, est apparu comme un facteur de risque avec des OR ajustés de 2,89 [1,54-5,44] et 4,44 [1,01-19,54] respectivement. Ces résultats sont cohérents avec la pathogénie de la maladie. On peut observer une contamination forte et les animaux les plus à risque seront ceux détenus durant l'année précédant la détection. Au contraire, on peut observer une évolution à bas-bruit avec des animaux infectés six ans avant la détection de la maladie.

Mots-clés : tuberculose bovine, mouvements de bovins, facteur de risque.

SUMMARY

France became officially bovine Tuberculosis (bTB) free in 2001. But there are about 100 cases every year, some of them due to cattle trade. A retrospective cohort study was performed to quantify the risk for a herd to be infected by cattle bough from herds later detected as infected. The hazard represented by a cattle was formalized using the time spent in the selling herd and the time between sale and disease report in that herd. Purchases of cattle which lived in infected herds during the sixth or the first years before disease report were bTB breakdown risk factors, with adjusted OR of 2.89 [1.54-5.44] and 4.44 [1.01-19.54] respectively. These results are consistent with the disease pathogenesis. Some herds may show a fast within-herd transmission. Therefore, the most dangerous animals would be those sold during the year prior bTB report. On the contrary, the disease may show a slow within-herd transmission and animals sold six years before bTB report could be infected.

Keywords: Bovine tuberculosis, Cattle trade, Risk factor.



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

¹ Université Paris Sud, Villejuif, France

² Université Paris-Est, Anses, Laboratoire de santé animale, unité d'épidémiologie, Maisons-Alfort, France

³ Université Paris-Est, École nationale vétérinaire d'Alfort, USC EPIMAI, Maisons-Alfort, France

I - INTRODUCTION

La tuberculose bovine est une maladie bactérienne due à une mycobactérie, *Mycobacterium bovis*, appartenant au complexe *tuberculosis*. Zoonose majeure, même si les cas humains sont rares, elle fait partie des maladies animales réglementées et toute suspicion doit être déclarée par les vétérinaires [Anonyme, 1898]. Ces maladies entraînent l'application de plusieurs mesures obligatoires concernant autant l'animal infecté que l'élevage auquel il appartient, et cela dès la suspicion d'infection. La recherche des animaux infectés repose sur le dépistage *in-vivo*, chez les animaux du troupeau, ainsi que sur la recherche de lésions lors des inspections *post-mortem* en abattoir [Fediaevsky *et al.*, 2010].

La France est reconnue officiellement indemne de tuberculose bovine par l'Union Européenne depuis 2001 [Anonyme, 2001]. Cela signifie que, depuis 2001, le taux de prévalence annuelle cheptel est inférieur à 0,1 %. Cependant, de nouveaux cas continuent d'être détectés tous les ans dans certains départements. Depuis 2004, on note une recrudescence des cas en particulier dans deux départements français, la Dordogne et la Côte-d'Or [Fediaevsky *et al.*, 2010].

En France, environ 3 millions de bovins changent d'exploitation chaque année. En moyenne, ce sont 130 000 exploitations qui achètent ces bovins chaque année. Or, l'introduction de bovins infectés est une des sources principales de contamination de la tuberculose bovine [Humblet *et al.*, 2009].

Lors de la découverte d'un foyer, ses ventes d'animaux sont retracées afin de déterminer les cheptels potentiellement contaminés grâce aux

enquêtes épidémiologiques [Fediaevsky *et al.*, 2010].

La date d'infection d'une exploitation ne peut être connue. Il est donc impossible de savoir avec certitude si un bovin vendu avant la détection de l'infection a été exposé à *M. bovis* ou non. La seule date connue est la date de détection de l'infection. Il faut donc raisonner en termes probabilistes. Les enquêtes épidémiologiques permettent de repérer des cheptels potentiellement contaminés, mais sur combien d'années faut-il retracer les ventes de bovins ? La législation ne fixe pas de durée, même s'il est recommandé de suivre les mouvements des bovins sur cinq ans. Bien sûr, il est connu que l'introduction de bovins est un facteur de risque de tuberculose bovine. Cependant, les études détaillent généralement un risque ponctuel, limité à une seule durée, ou même simplement lié à l'événement « avoir acheté au moins un bovin » [Marangon *et al.*, 1998 ; Gopal *et al.*, 2006 ; White *et al.*, 2013]. Pour ce travail, il était souhaité de juger objectivement comment évolue ce risque au cours du temps.

Dans notre étude, nous nous sommes placés dans le cas d'un cheptel qui a acheté des bovins à un cheptel vendeur. Quelques années après la vente, la tuberculose bovine est détectée chez le cheptel vendeur. La question était de savoir si le cheptel acheteur a été infecté par les bovins qu'il a achetés à ce cheptel vendeur. L'objectif de l'étude était donc d'approcher le risque, pour un cheptel acheteur, d'être infecté, en fonction du délai entre l'achat du bovin et la détection de la tuberculose bovine chez le cheptel vendeur.

II - MATÉRIELS ET MÉTHODES

Pour répondre à l'objectif de l'étude, se posait le problème de savoir comment caractériser le risque pour le cheptel acheteur. Fallait-il caractériser le risque selon le nombre d'années passées par le bovin dans le cheptel vendeur ? Ou alors selon le nombre d'années écoulées entre la vente et la détection de l'infection ? On pourrait également considérer le nombre d'années passées par le bovin dans le cheptel acheteur. Il a donc fallu

concevoir un modèle de risque des cheptels acheteurs.

1. MODÈLE DE RISQUE

La situation générale est celle d'un cheptel acheteur qui a acheté un ou plusieurs bovins à des cheptels vendeurs. Ces cheptels peuvent être déjà

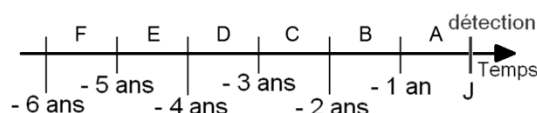
infectés au moment de la vente et, dans ce cas, les bovins peuvent être porteurs de l'agent de la tuberculose bovine. On souhaitait connaître la probabilité que le cheptel acheteur soit infecté. Cependant, on ignorait le risque que représentait chaque bovin. Il fallait donc commencer par modéliser le risque représenté par chaque bovin pour estimer celui du cheptel acheteur à partir de ces risques individuels, jugés indépendants.

Comme on souhaitait calculer le risque pour les cheptels acheteurs pour différents délais entre

l'achat du bovin et la détection de l'infection chez le cheptel vendeur, on a défini six périodes de 365 jours chacune, notées A, B, C, D, E et F. La période la plus récente (notée A) se termine le jour de la détection de l'infection chez le cheptel vendeur. Ces périodes sont schématisées dans la figure 1. On a posé l'hypothèse que le risque était constant au sein d'une même période. Ceci nous a permis de qualifier le risque représenté par chaque bovin acheté en prenant en compte les périodes qu'il a passées dans le cheptel vendeur (A, B, C, D, E ou F).

Figure 1

Définition des six périodes de 365 jours



Prenons le cas d'un cheptel acheteur qui a acheté trois bovins à trois cheptels vendeurs différents. La tuberculose bovine a été détectée dans chacun de ces cheptels vendeurs durant les années qui ont suivi les ventes. Cet exemple est présenté dans la figure 2. Dans cette illustration, les rectangles hachurés symbolisent la présence des bovins dans leur cheptel vendeur respectif. On pouvait observer que ce cheptel acheteur possédait :

- Aucun bovin détenu pendant des périodes F de cheptel vendeur,
- Au moins un bovin détenu pendant des périodes E de cheptel vendeur,

- Au moins un bovin détenu pendant des périodes D de cheptel vendeur,
- Au moins un bovin détenu pendant des périodes C de cheptel vendeur,
- Au moins un bovin détenu pendant des périodes B de cheptel vendeur,
- Un bovin détenu pendant une période A de cheptel vendeur.

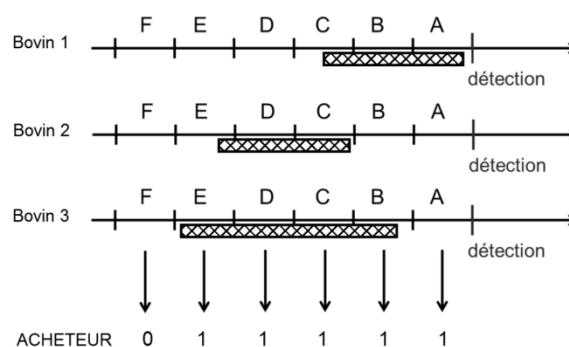
A chaque cheptel acheteur, on a ainsi associé six variables binaires notées A, B, C, D, E et F, valant 0 si le cheptel acheteur ne possédait aucun bovin présent chez des cheptels vendeurs pendant la période correspondante, et 1 sinon.

Figure 2

Exemple d'un cheptel acheteur « ACHETEUR » ayant acheté trois bovins à trois cheptels vendeurs différents.

Les rectangles hachurés symbolisent la présence des bovins dans leur cheptel vendeur respectif.

On définit six variables pour le cheptel acheteur valant 0 ou 1



2. ÉTUDE DE COHORTE RÉTROSPECTIVE

Le modèle présenté permettait de décrire le risque pour un cheptel acheteur. Afin de quantifier ce risque, il a ensuite été intégré à une étude de cohorte rétrospective. Les cheptels exposés étaient des cheptels ayant acheté entre 2002 et 2010 au moins un bovin détenu par un cheptel détecté infecté de tuberculose bovine entre 2008 et 2010. Selon la terminologie officielle, ils correspondent donc aux « troupeaux susceptibles » des foyers de 2008 à 2010. Les cheptels non exposés étaient des cheptels ayant acheté au moins un bovin entre 2002 et 2010 mais jamais à des cheptels détectés infectés de tuberculose bovine entre 2008 et 2010. Les cheptels exposés et non exposés ont été appariés selon le vétérinaire sanitaire avec trois cheptels non exposés par cheptel exposé. Les cheptels appariés devaient avoir été en activité pendant les mêmes années.

3. ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été extraites à partir de la Base de données nationales d'identification (BDNI) pour les années 2002 à 2010. La colinéarité entre les variables A, B, C, D, E et F nous a amenés à ne

conserver que trois variables de périodes. Plusieurs possibilités ont été testées et les périodes A, D et F ont été sélectionnées.

Des variables explicatives, correspondantes à des facteurs de confusions potentiels ont été ajoutées afin de les contrôler. Ces variables étaient :

- Le nombre de reproducteurs de races laitières ou allaitantes,
- Le nombre de session d'intradermo-tuberculation (IDR),
- Le nombre d'animaux abattus,
- La présence de foyers voisins dans un rayon de six km autour des cheptels exposés et non exposés,
- L'existence, pour les cheptels exposés et non exposés, d'un antécédent de tuberculose bovine.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R version 2.13.0. Des odds ratios (OR) ajustés ont été calculés grâce à une régression logistique conditionnelle pour prendre en compte l'appariement.

III - RÉSULTATS

Deux cent vingt-huit foyers ont été répertoriés entre 2008 et 2010. Ils ont généré 15 112 mouvements de bovins. Ces mouvements ont conduit à 4 112 cheptels exposés. Ceux-ci ont été appariés avec 11 988 cheptels non-exposés. La figure 3 présente la répartition géographique de l'ensemble des cheptels exposés, qui couvre l'ensemble du territoire national.

Les odds ratios ajustés calculés sont présentés dans le tableau 1. On constate que les cheptels achetant des bovins présents dans des futurs foyers durant l'année précédant la détection de ce foyer (période A) étaient quatre fois plus à risque que les cheptels n'ayant jamais acheté des bovins à des futurs foyers (OR : 4,44 [1,01 - 19,54], $p=0,05$). De même, ceux ayant acheté des bovins détenus par des futurs foyers durant la 6^{ème} année

précédant la détection de l'infection (période F) étaient trois fois plus à risque que les cheptels n'ayant jamais acheté des bovins à des futurs foyers (OR : 2,89 [1,54 - 5,44], $p=0,001$). Inversement, les cheptels achetant des bovins présents dans des futurs foyers durant la 4^{ème} année précédant la détection de ce foyer (période D) n'étaient pas plus à risque que les cheptels n'ayant jamais acheté des bovins à des futurs foyers ($p=0,16$).

Concernant les facteurs de confusion, l'OR pour l'augmentation du nombre de bovins allaitant était de 1,20 [1,01 - 1,44]. L'augmentation du nombre de sessions d'IDR présentait un OR de 1,19 [1,08 - 1,31]. Et enfin, l'OR pour l'augmentation du nombre de bovins abattus était de 1,73 [1,42 - 2,09].

Figure 3

Répartition géographique des cheptels exposés : cheptels susceptibles des foyers 2008-2010

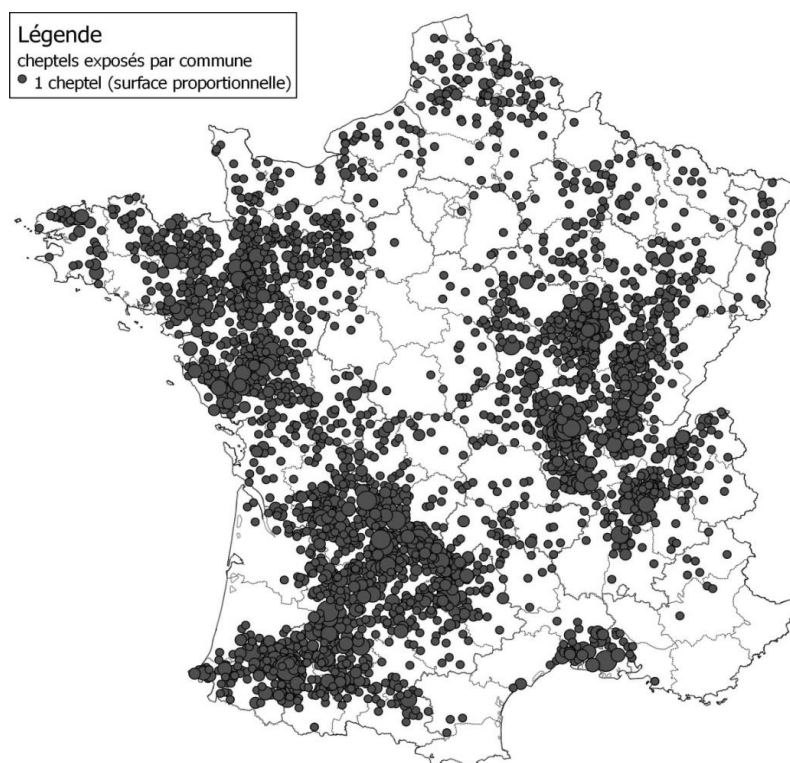


Tableau 1

Résultats de la régression logistique conditionnelle multivariée.

Les valeurs en gras sont celles dont le p est inférieur à 0,05

	OR	IC 95 %	p
Achat de bovins détenus par des futurs foyers pendant les périodes :			
Période A	4,44	[1,01 – 19,54]	0,05
Période D	1,71	[0,81 – 3,62]	0,16
Période F	2,89	[1,54 – 5,44]	0,001
Nombre de reproducteurs			
Races laitières	1,03	[0,81 – 1,29]	0,84
Races allaitantes	1,20	[1,01 – 1,44]	0,04
Autres sources possibles de contamination			
Présence d'au moins un foyer dans un périmètre de 6 km	1,40	[0,68 – 2,88]	0,36
Antécédent de tuberculose bovine dans le cheptel	2,35	[0,71 – 7,76]	0,16
Pression de surveillance			
Nombre de session d'IDR	1,19	[1,08 – 1,31]	0,0003
Nombre de bovins abattus	1,73	[1,42 – 2,09]	< 0,0001

IV - DISCUSSION

Nous avons observé un risque accru pour les cheptels ayant acheté des bovins détenus par des futurs foyers durant les périodes A ou F. Ceci est cohérent avec ce qui est connu de la pathogénie de la tuberculose bovine. Lors de l'infection d'un élevage indemne, deux évolutions sont possibles. La circulation de *M. bovis* peut être d'emblée intense. Il y aura alors beaucoup d'animaux infectés et la maladie sera détectée rapidement. Les bovins à risque sont donc les bovins présents durant l'année précédant la détection de l'infection. Dans d'autres cas, la circulation initiale de *M. bovis* dans l'élevage peut se faire à bas-bruit avec peu d'animaux infectés, et un contrôle de l'infection chez ces derniers qui induit un arrêt de la circulation de l'agent pathogène dans l'élevage (bien qu'il reste présent). La détection de l'infection sera alors plus tardive, et les animaux à risque seront ceux qui se sont infectés lors de la phase initiale de circulation de *M. bovis* dans l'élevage, bien avant la détection de l'infection.

Le protocole ne permettait pas de remonter sur plus de six ans. Cependant, puisque la période F est apparue à risque, il est légitime de s'interroger si ce risque existait également pour des années antérieures. Certes, des cheptels de cette étude ont été considérés comme « troupeaux susceptibles » des foyers 2008 - 2010 s'ils détenaient (ou avaient détenu) des bovins achetés six ans avant la détection du foyer, alors que les recommandations pour les enquêtes épidémiologiques portent sur cinq ans. Cependant, seulement 183 cheptels, soit 4 % des cheptels exposés, détenaient des bovins de période F sans détenir de bovin de période A, B ou C. Il est donc probable, que même si la contamination est

possible pour des bovins sortis du foyer plus de six ans avant la détection du dit-foyer, ces cheptels acheteurs soient malgré tout investigués lors des enquêtes épidémiologiques en raison d'autres bovins.

Les résultats pour les facteurs de confusion sont cohérents avec ce que l'on s'attendait. On a retrouvé en effet un risque accru pour les élevages avec un nombre important de bovins allaitants. Concernant le nombre de sessions d'IDR, ainsi que le nombre d'animaux abattus, ils sont apparus comme augmentant le risque de la maladie, du fait que leur augmentation facilite l'observation de la maladie en augmentant les opportunités de la détecter. Enfin, il n'a pas été observé d'effet du voisinage ou de l'existence d'un antécédent d'infection dans notre étude. Cependant, cela est cohérent avec la construction de l'étude qui ne visait pas à analyser ces facteurs de risque.

Enfin, l'hypothèse selon laquelle le risque est constant au sein d'une même période peut engendrer un biais. En effet, ce risque est vraisemblablement plus important en fin de période et plus faible en début de période. Un moyen de diminuer le biais serait de multiplier le nombre de périodes qui seraient alors plus courtes. L'autre solution aurait été de considérer le risque comme une fonction du temps au sein de chaque période. Cela aurait cependant alourdi le modèle et aurait pu créer d'autres biais.

Dans la pratique, l'ensemble de ces résultats suggère d'étendre la période couverte par l'enquête épidémiologique dans les foyers, en retraçant les ventes sur au moins les six années précédant la détection.

BIBLIOGRAPHIE

Anonyme - loi n° 1898-06-21 du 21 juin 1898 sur la police rurale concernant les personnes, les animaux et les récoltes.
<http://www.legifrance.gouv.fr/>, 1898.

Anonyme - arrêté européen du 27 décembre 2000 modifiant pour la quatrième fois la décision 1999/467/CE établissant le statut de troupeau officiellement indemne de tuberculose dans certains États membres ou régions d'États

membres. <http://www.legifrance.gouv.fr/>, 2001.

Fediaevsky A., Dufour B., Boschirolì M.L., Moutou F. - Bilan de la surveillance de la tuberculose bovine en 2009 : une prévalence globalement faible mais un renforcement de la lutte dans certaines zones. *Bull. Épid. Santé. Anim. Alim.*, 2010, **40** (special MRC), 3-8.

Gopal R., Goodchild A., Hewinson G., Dela Rua-Domenech R., Clifton-Hadley R. - Introduction of bovine tuberculosis to north-east England by bought-in cattle. *Vet. Rec.*, 2006, **159**, 265-271.

Humblet M.F., Boschioli M.L., Saegerman C. - Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: a stratified approach. *Vet. Res.*, 2009, **40**, 5-29.

Marangon S., Martini M., Dalla Pozza M., Neto J.F. - A case-control study on bovine tuberculosis in the Veneto Region (Italy). *Prev. Vet. Med.*, 1998, **34**, 87-95.

White P.W., Wayne Martin S., De Jong M.C.M., O’Keeffe J.J., More S.J., Frankena K. - The importance of ‘neighbourhood’ in the persistence of bovine tuberculosis in Irish cattle herds. *Prev. Vet. Med.*, 2013, **110**, 346-355.



Remerciements

Les auteurs remercient la Direction générale de l’alimentation (DGAI) pour le financement de cette étude réalisée dans le cadre d’un stage de Master 2 en Surveillance épidémiologique des maladies humaines et animales (SEMHA).