

GESTION DE LA TUBERCULOSE BOVINE EN RÉPUBLIQUE D'IRLANDE : VERS L'ÉRADICATION AVEC VACCINATION DE BLAIREAUX EUROPÉENS (REVUE BIBLIOGRAPHIQUE)

Lesellier Sandrine¹

RÉSUMÉ

La tuberculose bovine (bTB) est une maladie causée par *Mycobacterium bovis*, cryptique et infectant de nombreux hôtes (notamment les bovins et la faune sauvage). Son épidémiologie complexifie la capacité d'éradication de bTB chez les bovins, car il est nécessaire d'éliminer toutes les sources infectieuses majeures de *M. bovis*. En République d'Irlande (RdI), les risques de transmission depuis les blaireaux (*Meles meles*), hôte sauvage principal capable de contaminer les bovins, n'ont longtemps été contrôlés que par un abattage massif de cette espèce. Cependant ces mesures restent peu populaires et irréalisables sur le long terme. La vaccination des blaireaux contre l'infection tuberculeuse par du BCG est donc proposée depuis plusieurs années comme une méthode de lutte efficace pour compléter l'abattage, étant donnée la capacité du vaccin à réduire la sévérité des lésions tuberculeuses (et donc l'excrétion de *M. bovis*) après infection expérimentale, ainsi que l'incidence de bTB chez les blaireaux sauvages. Ces données ont permis l'obtention de l'AMM anglaise pour le BadgerBCG® en 2010 et le déploiement national du BCG Sofia en RdI à la suite d'un test de non-infériorité montrant que la vaccination n'est globalement pas moins efficace que l'abattage à réduire le taux d'infection de bTB chez les bovins. Un suivi épidémiologique accompagne cette vaccination de terrain, afin de mesurer la baisse attendue des taux d'infection par bTB dans les populations de blaireaux qui seront progressivement protégées dans les zones actuellement les plus fortement contaminées. Cette approche vise également à recentrer les efforts sur les risques de transmission inter et intra troupeaux, afin de complètement éliminer ces risques et d'atteindre l'objectif de statut indemne de tuberculose chez les bovins en RdI d'ici à 2030.

Mots-clés : éradication de la tuberculose bovine, blaireaux, BCG, efficacité de vaccin.

ABSTRACT

Where the epidemiology of bovine tuberculosis (bTB) involves interactions between multi-host species for Mycobacterium bovis (for example, livestock and wildlife), progress towards eradication requires a suite of control measures that addresses all sources of infection to reduce transmission within and between species. The Republic of Ireland (RoI) has recognized the important role that badgers play in the epidemiology of the disease and has made important progresses in the control of TB in badgers (Meles meles) to eradicate bTB from the national herds. Until recently, culling of badgers in areas of high cattle bTB incidence was an integral part of the disease eradication program. However, this policy has proven to be controversial and not considered sustainable in the long-term. Vaccination of badgers is promoted as an alternative strategy to control the disease in this species. Many experimental studies have shown that the BCG vaccine is effective in reducing the severity of disease in captive badgers and vaccine field trials have demonstrated a reduced incidence of disease in vaccinated populations. The injectable BadgerBCG® was licensed for field use in the UK in 2010 and a recent non-inferiority trial in Ireland has shown that the outcome of badger vaccination on cattle bTB rates was no worse than culling, in a number of the areas studied.

.../..

Reçu le 15 novembre 2021 ; accepté le 22 novembre 2021

* Texte de la conférence présentée en distanciel lors de la Journée scientifique AEEMA, 20 mai 2021

¹ Laboratoire de la rage et de la faune sauvage de Nancy (LRFSN), station expérimentale d'Atton, Maison forestière du point du Jour, route de Nomeny, 54700 Atton, France
sandrine.lesellier@anses.fr

.../..

Vaccination of badgers with injectable BCG is now part of the Irish bTB national eradication strategy and studies are ongoing to assess the impact of badger vaccination on local cattle bTB rates. Replacing susceptible populations of badgers in bTB endemic areas with predominantly vaccinated and immune protected badgers is expected to result in fewer bTB infected badgers, a lower incidence of badgers infecting other badgers or cattle, and contribute to the eradication of tuberculosis from Ireland's cattle population. The bTB testing program can then be re-focused to address and eliminate cattle-cattle spread. The objective of the Irish bTB eradication strategy is to achieve Official TB Free (OTF) status by 2030.

Keywords: Tuberculosis eradication, Badgers, BCG, Vaccine efficacy.



I - SITUATION EUROPÉENNE DE LA TUBERCULOSE BOVINE

La tuberculose bovine (bTB) est une maladie infectieuse principalement causée par la bactérie *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*). Elle est présente en Europe chez de nombreuses espèces domestiques et sauvages, particulièrement les bovins [Menzies et Neill, 2000 ; Broughan *et al.*, 2016] et les petits ruminants [Santos *et al.*, 2020], mais aussi les espèces sauvages telles que les cervidés [Kelly *et al.*, 2021], les sangliers [Richomme *et al.*, 2019], les blaireaux [Ni Bhuachalla *et al.*, 2015] et les renards [Richomme *et al.*, 2020]. Elle est transmissible à l'Homme [Dean *et al.*, 2018], quoiqu'à un taux considéré faible en Europe, et l'éradication de la bTB est un objectif requis par l'Office International

des Épizooties (OIE) pour les sept pays européens non encore indemnes de tuberculose (la Grèce, la République d'Irlande (RdI), l'Italie, Malte, le Portugal, la Roumanie, l'Espagne) qui doivent présenter des programmes nationaux d'éradication financés, pour certains d'entre eux, par l'Union Européenne [EFSA, 2019]. La France a atteint le taux requis de 0,1 % sur six ans et a été officiellement reconnue indemne de la tuberculose bovine en 2001 [European Union, 2001].

À l'opposé, le Royaume-Uni présente la prévalence la plus forte (12 % des troupeaux).

II - IMPORTANCE DE LA TUBERCULOSE BOVINE POUR LE SECTEUR AGRICOLE IRLANDAIS

La prévalence de la tuberculose bovine en RdI est de 4,3 % des troupeaux. La filière bovine est très importante dans l'économie irlandaise (6,9 millions de bovins, 111 300 exploitations agricoles pour un pays comptant environ 50 000 km² de terres agricoles, et une augmentation d'environ 54 % de la production de lait entre 2005 et 2018) [Byrne *et al.*, 2020] et à ce titre l'éradication de bTB constitue un objectif majeur du ministère de l'agriculture de la RdI envisagé pour 2030 [DAFM, 2021]. Les 26

comtés irlandais sont touchés par la tuberculose bovine, avec une concentration des cas dans le sud du pays où se trouvent les plus fortes densités de bovins, notamment le comté de Cork [Kelly *et al.*, 2021]. Chaque année, la bTB coûte environ 92 millions d'euros à la RdI (dont 35,2 millions sont payés directement par les agriculteurs, 9,7 millions sont financés par l'Europe et 47 millions par l'État de la RdI) [Byrne *et al.*, 2020].

III - LIMITES À L'ÉRADICATION DE LA TUBERCULOSE BOVINE EN Rdl

L'épidémiologie de bTB est complexe en Rdl comme dans les autres pays européens (et dans d'autres parties du monde comme en Australie, Nouvelle-Zélande, Afrique du sud ou Etats-Unis), avec des échanges *M. bovis* à des taux variables et difficilement mesurables entre des sources d'infection et des hôtes multiples et l'environnement [Barbier *et al.*, 2016], que doivent réduire simultanément les mesures d'éradication de la maladie chez les bovins. L'élimination précoce au sein des cheptels des bovins positifs au test intradermique par la tuberculine bovine a permis, depuis les années 60, d'abaisser significativement la prévalence de bTB en Rdl [More et Good, 2006], comme cela a été le cas dans le reste de l'Europe. Cependant, le rôle émergeant des réservoirs sauvages également contaminés par *M. bovis*, et partageant l'espace de vie des bovins, a expliqué la

persistance de bTB à des taux élevés dans ce pays [Gormley et Corner, 2013] malgré les efforts importants mis en œuvre pour contrôler la tuberculose au sein des élevages et entre troupeaux. En Rdl, une agence exécutive, l'« ERAD » créée spécifiquement de 1989 à 1992 pour multiplier les tests de détection de la tuberculose chez les bovins par les vétérinaires [More et Good, 2006], n'est pas parvenue à réduire la prévalence de la tuberculose bovine ; ce n'est que lorsque le réservoir sauvage constitué par les blaireaux européen a été intégré aux mesures de contrôle que la baisse de la prévalence de la tuberculose bovine s'est poursuivie en Rdl [Sheridan, 2011]. Le CVERA (*Centre of Veterinary Epidemiology and Risk Assessment*) a en effet fourni de nombreuses données épidémiologiques montrant l'importance de ce réservoir à proximité des fermes infectées [More et Good, 2006 ; Byrne *et al.*, 2015].

IV - UTILISATION DE L'ABATTAGE POUR RÉDUIRE LES DENSITÉS DE BLAIREAUX AUTOUR DES FERMES INFECTÉES

Depuis 2002 en Rdl, les blaireaux sont régulièrement incriminés comme cause épidémiologique possible d'infection des bovins dans les exploitations ayant plus de trois bovins positifs au test intradermique (environ 22 % des fermes infectées et sur environ 28 % du territoire irlandais -15 000 km²). Le taux d'infection des blaireaux est élevé dans certains points géographiques de la Rdl eux-mêmes répartis sur l'ensemble du territoire, avec une prévalence globale (probablement sous-évaluée) de 36,6 % et 26 % sur un échantillonnage de 4 948 [Byrne *et al.*, 2015] et 515 cadavres de blaireaux respectivement [Murphy *et al.*, 2010]. L'analyse bactériologique repose sur la mise en culture sur milieu sélectif de broyats de plusieurs nœuds lymphatiques ou tissus prélevés à l'autopsie et groupés dans un même échantillon pour limiter le nombre de tests et le coût du diagnostic. La culture (contrairement à la PCR qui n'est pas mise en œuvre en Rdl) ne permet généralement pas de détecter d'autres mycobactéries telles que *Mycobacterium microti* [Michelet *et al.*, 2015 ; Michelet *et al.*, 2020], également responsables de lésions granulomateuses ressemblant à celles de la tuberculose bovine et de réponses immunitaires croisant avec certains antigènes de *M. bovis*. Le taux d'infection par ces bactéries pouvant potentiellement surestimer la prévalence de tuberculose n'est donc pas connu.

Lorsque les blaireaux sont considérés comme cause possible d'infection de bovins par *M. bovis*, ils sont capturés avec des collets à arrêtoir dans un rayon de 2 km (en général 1 km) autour des fermes infectées par la tuberculose, et abattus par arme à feu [Byrne *et al.*, 2015]. L'objectif de ces captures est d'abaisser les densités nationales de populations de blaireaux de 2-3 animaux/km² à moins de 0,5 animaux/km² dans les zones également utilisées par les bovins, afin de limiter les risques de contacts directs et indirects entre blaireaux et bovins et la transmission de *M. bovis* [Gormley et Corner, 2018]. Dans le cadre de ces opérations réalisées par des agents gouvernementaux, environ 6 000 blaireaux sont abattus par an [DAFM, 2020], et environ un tiers de ces animaux sont testés pour la présence de *M. bovis*.

L'abattage de blaireaux dans des zones larges et circonscrites a été associé à une réduction de la prévalence bovine en Rdl (1989-95 : East Offaly project [Martin *et al.*, 1997], 1997-2002 : Four areas study [Griffin *et al.*, 2005]) ainsi qu'en Angleterre (1998-2005 : RBCT *et al.*, 2010)). Cependant, le bilan de ces opérations coûteuses est mitigé au niveau épidémiologique et vivement critiqué par les associations de protection de la nature et du bien-être animal, notamment en Angleterre [McCulloch et Reiss, 2017a ; McCulloch et Reiss, 2017b] car la

baisse de la prévalence de bTB chez les bovins résultant de ces abattages reste très variable géographiquement [Donnelly, 2013 ; Donnelly *et al.*, 2015 ; Downs *et al.*, 2019]. Les abattages réactifs résultent en un fort abaissement des densités de populations de blaireaux ; cependant, la prévalence

de tuberculose dans les populations sauvages persiste à environ 11 % [Byrne *et al.*, 2015], rejoignant les valeurs enregistrées dans des zones où les blaireaux semblent pouvoir maintenir l'infection en l'absence de bovins infectés [« Greenfield study »] [Murphy *et al.*, 2011].

V - CAPACITÉ D'UN VACCIN ANTITUBERCULEUX À PERMETTRE D'ATTEINDRE L'ÉRADICATION DE LA TUBERCULOSE BOVINE EN RDI

Dès les années 90, le besoin d'un outil supplémentaire à l'abattage pour le contrôle de la tuberculose a été envisagé en RDI et dans le reste du monde (recommandations FAO WHO/FAO/OIE sur la tuberculose animale à Genève [WHO, 1994 (3-5 August)]). La vaccination des bovins n'est pas acceptée par l'Europe car elle risque de compromettre la spécificité des tests intradermiques fondés sur la tuberculine bovine : ces tests seraient positifs à la fois chez les infectés par *M. bovis* mais aussi après vaccination avec le Bacille de Calmette et Guérin (BCG), unique vaccin antituberculeux actuellement disponible. En RDI, la vaccination a toujours été envisagée comme une stratégie de « sortie » (« *exit* » *strategy*) à la suite des abattages sanitaires réactifs de blaireaux, dans l'objectif de permettre à des populations saines de se reconstituer et de limiter le besoin d'abattre indéfiniment.

De façon pratique, l'abattage semble intéressant à appliquer en préparation à la vaccination des blaireaux sur le terrain pour abaisser :

1. la prévalence chez les blaireaux, en éliminant une certaine proportion des animaux infectés qui ne seront pas protégés par la vaccination et ainsi la pression de transmission entre les animaux, et
2. le nombre d'animaux à vacciner, et ainsi le nombre de doses vaccinales nécessaires et le coût global de la stratégie de vaccination. Une éradication de la tuberculose est anticipée, par modélisation mathématique, en 35 années en Angleterre si l'abattage et vaccination sont associées [Smith et Budgey, 2021], avec un minimum de blaireaux abattus.

VI - ÉTUDES D'EFFICACITÉ DU BCG CHEZ LES BLAIREAUX

La vaccination des blaireaux est un outil majeur pour la prévention des risques de transmission de *M. bovis* aux bovins, notamment en association avec l'abattage dans le cadre de fortes prévalences de tuberculose, car le BCG n'a pas d'action sur les animaux déjà infectés. L'effet protecteur du BCG est difficile à démontrer car l'infection tuberculeuse est cryptique et chronique : plus de la moitié des blaireaux naturellement infectés ne présentent pas de lésion visible [Corner *et al.*, 2011] et la sensibilité de la culture est évaluée à environ 78 % [Crawshaw *et al.*, 2008 ; Courcoul *et al.*, 2014]. Les mesures d'efficacité des vaccins reposent donc sur la comparaison des valeurs estimées de prévalence (évaluée par bactériologie sur cadavres et par tests sanguins de réponse à *M. bovis*), et sur l'effet modérateur mesuré sur le développement des lésions tuberculeuses entre vaccinés et contrôles non-vaccinés. Les données expérimentales semblent en effet suggérer que les risques de transmission sont

d'autant plus importants que les animaux sont porteurs de lésions.

Expérimentalement, les lésions sont induites en une dizaine de semaines (temps d'étude très long en confinement à niveau 3, surtout pour des espèces sauvages transposées en captivité, mais court par rapport à la maladie « naturelle ») par un protocole d'inoculation expérimental basé sur une dose de *M. bovis* unique, intra-pulmonaire et forte alors que l'infection naturelle résulte plus probablement de l'exposition répétée à de faibles doses de *M. bovis* excrétées par les animaux infectés. L'effet protecteur du vaccin repose ensuite sur la comparaison entre les taux de positifs et de sévérités d'infection tuberculeuses entre blaireaux vaccinés et non vaccinés (contrôles). Les mêmes mesures d'efficacité sont également réalisées sur les données de terrain.

Sur le terrain, dans le contexte d'une infection naturelle entre animaux, une baisse significative des marqueurs d'infection a été montrée lors de deux grandes études de vaccination sur trois années de blaireaux sauvages, en Angleterre par la voie intramusculaire et en RdI par la voie orale manuelle (sur animaux anesthésiés, sans appâts). L'infection tuberculeuse a ensuite été mesurée par présence de *M. bovis* sur cadavres (donc à la fin de l'étude) en RdI [Gormley *et al.*, 2021], mais également dans le sang par réponse immunitaire de blaireaux vivants capturés en RdI et en Angleterre. L'intérêt de l'utilisation des marqueurs sanguins d'infection tuberculeuse (par exemple avec le développement d'anticorps aux antigènes majeurs dont MPB83) par rapport à une mesure unique suite à une autopsie est que des mesures répétées sont possibles chez un même animal : on peut ainsi identifier les animaux d'abord négatifs à la vaccination, puis positifs (donc considérés infectés) à un moment X après vaccination. La capture des animaux sauvages, nécessaire pour la prise de sang comme pour l'euthanasie, nécessaire pour l'autopsie, est incertaine et la probabilité de reprendre des animaux vaccinés uniquement à la fin de l'étude pour autopsie est relativement faible alors que des séances de capture répétées augmentent la probabilité de tester un maximum d'animaux après vaccination. Les tests utilisés pour évaluer la prévalence de bTB dans le sang des blaireaux dans le cadre d'études d'efficacité de la vaccination ont été principalement sérologiques (anticorps à MPB83), car simples à réaliser et corrélés avec la sévérité des lésions causées par *M. bovis* [Chambers *et al.*, 2008]. Les tests incluent également ceux basés sur la production d'interféron gamma (IFN γ) réalisés, avec une capacité de différencier les infectés des vaccinés par antigènes DIVA (notamment ESAT-6 et CFP-10). En RdI comme en Angleterre, une baisse de positivité sérologique a été observée chez les blaireaux vaccinés :

1. en RdI, baisse de 59 % d'animaux positifs dans les groupes vaccinés par rapport aux contrôles (dans des zones géographiques différentes et

statut de vaccination gardé aveugle jusqu'à la fin de l'étude) [Gormley *et al.*, 2017],

2. en Angleterre, le BCG injectable a induit une baisse de 73,8 % des réponses sérologiques chez les blaireaux vaccinés (par groupe social) par rapport aux animaux non vaccinés dans des groupes sociaux différents [Chambers *et al.*, 2011]. Le BCG semble également induire une forte immunité de groupe : les jeunes non vaccinés dans des groupes sociaux dont plus d'un 1/3 des animaux était vacciné ont présenté un risque d'infection réduit de 79 % par rapport aux animaux appartenant à des groupes non vaccinés [Carter *et al.*, 2012].

En conditions expérimentales, avec des doses intrapulmonaires bien supérieures à celles absorbées lors d'infection naturelle au contact d'excréteurs, le contrôle de l'infection par les blaireaux vaccinés a également été montré, par une sévérité significativement inférieure des lésions par rapport aux animaux non vaccinés, après vaccination intramusculaire, ou orale, en RdI [Corner *et al.*, 2009; Murphy *et al.*, 2014], en Angleterre [Lesellier *et al.*, 2011; Chambers *et al.*, 2017; Lesellier *et al.*, 2020] et en Espagne [Balseiro *et al.*, 2020]. L'innocuité du BCG a également été confirmée pour le vaccin injectable (pas d'excrétion fécale ni urinaire) [Lesellier *et al.*, 2006], et oral (excrétion orale uniquement pendant quelques heures après une surdose de vaccin administré en deuxième dose) [Perrett *et al.*, 2018].

Le BCG n'est produit que par de rares compagnies dans le monde. Aux Pays Bas, AJ vaccines produit la souche danoise distribuée dans la majorité des pays européens (y compris pour usage humain, et le BadgerBCG® [Lesellier *et al.*, 2011]) et, en Pologne, Biomed produit la souche Moreau [Bernatowska *et al.*, 2020]. Du BCG de la souche Sofia, distribué par la compagnie américaine Intervax a également été administré aux blaireaux irlandais (en RdI et en Irlande du nord), dans le cadre de l'arrêt temporaire de production du BCG par AJ Vaccines [Arnold *et al.*, 2021 ; Menzies *et al.*, 2021].

VII - STRATÉGIES INCLUANT LA VACCINATION DES BLAIREAUX CONTRE LA TUBERCULOSE

Étant donné son caractère protecteur et dénué des complications associées à l'abattage (1. pas de souffrances inutiles d'animaux non infectés [Smith et Budgey, 2021] et 2. pas de perturbation de la structure des groupes sociaux et de leurs territoires résultant en une augmentation de la transmission intergroupes) [Tuytens *et al.*, 2000 ; Wilkinson *et*

al., 2009], la vaccination des blaireaux permet donc, sur le long terme, le développement d'une population résistante à la tuberculose avec élimination de son rôle de réservoir. La RdI a ainsi investi massivement, en partenariat avec le Royaume-Uni également fortement concerné par les transmissions de *M. bovis* par les blaireaux, dans la

recherche et le développement d'outils diagnostiques et vaccinaux efficaces pour les blaireaux. L'efficacité et l'immunogénicité du BCG (injecté et oral) ont ainsi été démontrées sur blaireaux captifs (2001-2007 études expérimentales sur blaireaux captifs « BROCC studies ») [Sheridan, 2011]. Des études de déploiement sur le terrain par la voie orale (2009-2012), sans appâts et sur animaux anesthésiés, ont ensuite été menées [Gormley *et al.*, 2017]. En 2010, un BCG intramusculaire a reçu une autorisation de mise sur le marché en Angleterre (BCG Danois à usage humain, à une dose 10 fois plus importante pour les blaireaux) [Chambers *et al.*, 2011; Buddle *et al.*, 2018]. Sur ces bases prometteuses et en l'absence de vaccin oral opérationnel à cette date, le déploiement du vaccin (injectable - souche Sofia) a été mené de 2011 à 2019 dans les comtés de Longford, Monaghan, Galway, Tipperary, Waterford, Cork, Kilkenny et Louth, afin de confirmer que les taux d'infection bovine n'augmentent pas d'avantage dans le contexte de la vaccination qu'après abattage seul (test de non-infériorité) [Martin *et al.*, 2020]. Les résultats étant concluants, un déploiement national du BCG

injectable a finalement été décidé en 2018, avec une première phase d'expansion prévue en 2020-2022 [DAFM, 2021]. Les frais de vaccination sont entièrement pris en charge par le gouvernement irlandais (captures de blaireaux, tests et vaccins). Les blaireaux sont capturés à l'aide de collets à arrêtoir ou de cages, puis anesthésiés pour permettre une prise de sang et le marquage individuel avec une puce électronique, afin d'identifier les animaux vaccinés qui ne le seront de nouveau au plus tôt qu'une année plus tard (afin notamment d'éviter les positifs suite à une vaccination trop proche). La durée de protection apportée par le BCG n'a pas été testée chez les blaireaux, mais est considérée de l'ordre d'un an. Un test rapide est mis en œuvre immédiatement sur le terrain avec le sang collecté afin de ne pas vacciner ni relâcher les animaux positifs [DAFM, 2020] : les animaux positifs sont sacrifiés, avec l'hypothèse qu'ils sont infectés par *M. bovis*. Ils peuvent devenir positifs après des vaccinations par le BCG (multiples et/ou rapprochées), mais cela est évité en ne vaccinant les blaireaux qu'une fois par an.

VIII - ACCEPTABILITÉ DE LA VACCINATION DES BLAIREAUX EN RdI

L'acceptabilité des mesures de vaccination des blaireaux est forte en RdI, grâce à une intégration efficace des besoins des différentes parties prenantes (« stakeholders ») dans la stratégie d'éradication de la bTB [Gormley et Corner, 2018]. Les parties prenantes reçoivent régulièrement les données scientifiques disponibles [More *et al.*, 2018] au cours de réunions organisées par le ministère de l'agriculture, qui prend en charge le coût sur le terrain de la vaccination des blaireaux. Les messages d'information restent réalistes et mesurés sur les attentes nationales de l'effet global de la vaccination des blaireaux (élimination de la tuberculose des populations de blaireaux) mais ne constituent pas une solution miracle. La vaccination apporte surtout une solution consensuelle favorable au monde agricole en réduisant les risques d'infection des bovins sans impacter une espèce sauvage comme cela est envisagé pour le Phalanger-renard -

Trichosurus vulpecula - espèce invasive en Nouvelle-Zélande, afin d'éradiquer la bTB d'ici 2058 [Tait *et al.*, 2017; Nugent *et al.*, 2018]), mais au contraire dans le respect de la Convention de Berne et du bien-être animal. Une réduction du rôle de réservoir de la bTB par le blaireau recentrerait le débat sur l'importance des mesures de biosécurité au sein des cheptels. Tandis qu'une majorité de la population irlandaise est déjà convaincue de l'effet protecteur de la biosécurité et a une approche globale de prévention tendant à accepter la vaccination (y compris dans d'autres espèces, surtout si les frais sont pris en charge par l'État, [Cowie *et al.*, 2014 ; Gormley et Corner, 2018]), en RdI comme en Angleterre [Enticott *et al.*, 2020] et en Belgique [Calba *et al.*, 2016], une frange de la population reste sceptique sur l'effet préventif de toute action à contrer la transmission de la tuberculose.

IX - CONCLUSION

En 2020, à la suite de baisses prometteuses de bTB jusqu'à récemment, la prévalence de la tuberculose bovine est de nouveau en hausse en RdI, et il reste

nécessaire de continuer à appliquer de manière rigoureuse des méthodes de contrôle complètes sur les réservoirs sauvages ce qui comprend :

1. une augmentation de la couverture nationale de la vaccination des populations de blaireaux sauvages (>6 000 blaireaux/an dans les cinq prochaines années) et,
2. une élimination précoce des blaireaux infectés en les testant sur le terrain de la manière la plus sensible/spécifique possible. Le vaccin oral est toujours en phase d'optimisation et n'est donc

pas encore disponible. Il permettrait de toucher une partie des 30 % d'animaux échappant à la capture dont dépendent actuellement la vaccination et l'abattage. Sur le long terme, un tel outil pourrait encore simplifier et amplifier la protection des populations de blaireaux pour réduire les risques épidémiologiques subis par les bovins.

BIBLIOGRAPHIE

- Arnold M.E., Courcier E.A., Stringer L.A., McCormick C.M., Pascual-Linaza A.V., Collins S.F., Trimble N.A., Ford T., Thompson S., Corbett D., Menzies F.D. - A Bayesian analysis of a Test and Vaccinate or Remove study to control bovine tuberculosis in badgers (*Meles meles*). *PLoS one*, 2021, **16**, e0246141.
- Balseiro A., Prieto J.M., Alvarez V., Lesellier S., Dave D., Salguero F.J., Sevilla I.A., Infantes-Lorenzo J.A., Garrido J.M., Adriaensen H., Juste R.A., Barral M. - Protective Effect of Oral BCG and Inactivated *Mycobacterium bovis* Vaccines in European Badgers [*Meles meles*] Experimentally Infected With *M. bovis*. *Frontiers in veterinary science*, 2020, **7**, 41.
- Barbier E., Boschiroli M.L., Gueneau E., Rochelet M., Payne A., de Cruz K., Bliex A.L., Fossot C., Hartmann A. - First molecular detection of *Mycobacterium bovis* in environmental samples from a French region with endemic bovine tuberculosis. *Journal of applied microbiology*, 2016, **120**, 1193-1207.
- Bernatowska E., Skomska-Pawliszak M., Wolska-Kusnier B., Pac M., Heropolitanska-Pliszka E., Pietrucha B., Bernat-Sitarz K., Dabrowska-Leonik N., Bohynikova N., Piatosa B., Lutynska A., Augustynowicz E., Augustynowicz-Kopec E., Korzeniewska-Kosela M., Krasinska M., Krzysztopa-Grzybowska K., Wieteska-Klimczak A., Ksiazek J., Jackowska T., van den Burg M., van Dongen J.J.M., Casanova J.L., Picard C., Mikoluc B. - BCG Moreau Vaccine Safety Profile and NK Cells-Double Protection Against Disseminated BCG Infection in Retrospective Study of BCG Vaccination in 52 Polish Children with Severe Combined Immunodeficiency. *Journal of clinical immunology*, 2020, **40**, 38-146.
- Broughan J.M., Judge J., Ely E., Delahay R.J., Wilson G., Clifton-Hadley R.S., Goodchild A.V., Bishop H., Parry J.E., Downs S.H. - A review of risk factors for bovine tuberculosis infection in cattle in the UK and Ireland. *Epidemiology and infection*, 2016, **144**, 2899-2926.
- Buddle B.M., Vordermeier H.M., Chambers M.A., de Klerk-Lorist L.M. - Efficacy and Safety of BCG Vaccine for Control of Tuberculosis in Domestic Livestock and Wildlife. *Frontiers in veterinary science*, 2018, **5**, 259.
- Byrne A.W., Kenny K., Fogarty U., O'Keeffe J.J., More S.J., McGrath G., Teeling M., Martin S.W., Dohoo I.R. - Spatial and temporal analyses of metrics of tuberculosis infection in badgers [*Meles meles*] from the Republic of Ireland: Trends in apparent prevalence. *Preventive veterinary medicine*, 2015, **122**, 345-354.
- Byrne A.W., Barrett D., Breslin P., Madden J.M., O'Keeffe J., Ryan E. - Bovine Tuberculosis [*Mycobacterium bovis*] Outbreak Duration in Cattle Herds in Ireland: A Retrospective Observational Study. *Pathogens*, 2020, **9**, 815.
- Calba C., Goutard F.L., Vanholme L., Antoine-Moussiaux N., Hendrikx P., Saegerman C. - The Added-Value of Using Participatory Approaches to Assess the Acceptability of Surveillance Systems: The Case of Bovine Tuberculosis in Belgium. *PLoS one*, 2016, **11**, e0159041.
- Carter S.P., Chambers M.A., Rushton S.P., Shirley M.D., Schuchert P., Pietravalle S., Murray A., Rogers F., Gettinby G., Smith G.C., Delahay R.J., Hewinson R.G., McDonald R.A. - BCG vaccination reduces risk of tuberculosis infection in vaccinated badgers and unvaccinated badger cubs. *PLoS one*, 2012, **7**, e49833.
- Chambers M.A., Crawshaw T., Waterhouse S., Delahay R., Hewinson R.G., Lyashchenko K.P. - Validation of the BrockTB stat-pak assay for detection of tuberculosis in Eurasian badgers [*Meles meles*] and influence of disease severity on diagnostic accuracy. *Journal of clinical microbiology*, 2008, **46**, 1498-1500.

- Chambers M.A., Rogers F., Delahay R.J., Lesellier S., Ashford R., Dalley D., Gowtage S., Dave D., Palmer S., Brewer J., Crawshaw T., Clifton-Hadley R., Carter S., Cheeseman C., Hanks C., Murray A., Palphramand K., Pietravalle S., Smith G.C., Tomlinson A., Walker N.J., Wilson G.J., Corner L.A.L., Rushton S.P., Shirley M.D.F., Gettinby G., McDonald R.A., Hewinson R.G. - Bacillus Calmette-Guerin vaccination reduces the severity and progression of tuberculosis in badgers. *Proceedings of the Royal Society B-Biological sciences*, 2011, **278**, 1913-1920
- Chambers M.A., Aldwell F., Williams G.A., Palmer S., Gowtage S., Ashford R., Dalley D.J., Dave D., Weyer U., Salguero F.J., Nunez A., Nadian A.K., Crawshaw T., Corner L.A., Lesellier S. - The Effect of Oral Vaccination with *Mycobacterium bovis* BCG on the Development of Tuberculosis in Captive European Badgers (*Meles meles*). *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2017, **7**, 6.
- Corner L.A., Murphy D., Costello E., Gormley E. - Tuberculosis in European badgers (*Meles meles*) and the control of infection with bacille Calmette-Guerin vaccination. *Journal of wildlife diseases*, 2009, **45**, 1042-1047.
- Corner L.A., Murphy D., Gormley E. - *Mycobacterium bovis* infection in the Eurasian badger *Meles meles*: the disease, pathogenesis, epidemiology and control. *Journal of comparative pathology*, 2011, **144**, 1-24.
- Courcoulo A., Moyen J.L., Brugere L., Faye S., Henault S., Gares H., Boschioli M.L. - Estimation of sensitivity and specificity of bacteriology, histopathology and PCR for the confirmatory diagnosis of bovine tuberculosis using latent class analysis. *PloS one*, 2014, **9**, e90334.
- Cowie C.E., Marreos N., Gortazar C., Jaroso R., White P.C., Balseiro A. - Shared risk factors for multiple livestock diseases: a case study of bovine tuberculosis and brucellosis. *Research in veterinary science*, 2014, **97**, 491-497.
- Crawshaw T., Griffiths I.B., Clifton-Hadley R. - Comparison of a standard and a detailed postmortem protocol for detecting *Mycobacterium bovis* in badgers. *The Veterinary record*, 2008, **163**, 473-477.
- DAFM - 2020 NPWS End of Year Report. 2020.
- DAFM - Bovine TB Eradication Strategy 2021 - 2030. 2021. <https://www.gov.ie/en/publication/a6130-bovine-tb-eradication-strategy-2021-2030/>.
- Dean A.S., Forcella S., Olea-Poppelka F., Idrissi A.E., Glaziou P., Benyahia A., Mumford E., Erlacher-Vindel E., Gifford G., Lubroth J., Raviglione M., Fujiwara P. - A roadmap for zoonotic tuberculosis: a One Health approach to ending tuberculosis. *The Lancet Infectious diseases*, 2018, **18**, 137-138.
- Donnelly C. - Policy: Badger-cull statistics carry uncertainty. *Nature*, 2013, **499**, 154.
- Donnelly C.A., Bento A.I., Goodchild A.V., Downs S.H. - Exploration of the power of routine surveillance data to assess the impacts of industry-led badger culling on bovine tuberculosis incidence in cattle herds. *The Veterinary record*, 2015, **177**, 417.
- Downs S.H., Prosser A., Ashton A., Ashfield S., Brunton L.A., Brouwer A., Upton P., Robertson A., Donnelly C.A., Parry J.E. - Assessing effects from four years of industry-led badger culling in England on the incidence of bovine tuberculosis in cattle, 2013-2017, *Scientific reports*, 2019, **9**, 14666.
- EFSA - The European Union One Health 2019 Zoonoses Report. *efsa journal*, 2019.
- European Union - E. 2001/26/CE: Décision de la Commission 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 (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) (notifiée sous le numéro C(2000) 4144, 2001.
- Enticott G., Maye D., Naylor R., Brunton L., Downs S.H., Donnelly C.A. - An assessment of risk compensation and spillover behavioural adaptations associated with the use of vaccines in animal disease management. *Vaccine*, 2020, **38**, 1065-1075.
- Gormley E., Corner L.A. - Control strategies for wildlife tuberculosis in Ireland. *Transboundary and emerging diseases*, 2013, **60** Suppl 1, 128-135.
- Gormley E., Ni Bhuachalla D., O'Keeffe J., Murphy D., Aldwell F.E., Fitzsimons T., Stanley P., Tratalos J.A., McGrath G., Fogarty N., Kenny K., More S.J., Messam L.L., Corner L.A. - Oral Vaccination of Free-Living Badgers [*Meles meles*] with Bacille Calmette Guerin [BCG] Vaccine Confers Protection against Tuberculosis. *PloS one*, 2017, **12**, e0168851.
- Gormley E., Corner L.A.L. - Wild Animal Tuberculosis: Stakeholder Value Systems and Management of Disease. *Frontiers in veterinary science*, 2018, **5**, 327.

- Gormley E., Ni Bhuachalla D., Fitzsimons T., O'Keeffe J., McGrath G., Madden J.M., Fogarty N., Kenny K., Messam L.L.M., Murphy D., Corner L.A.L. - Protective immunity against tuberculosis in a free-living badger population vaccinated orally with *Mycobacterium bovis* Bacille Calmette-Guerin. *Transboundary and emerging diseases*, 2021, 1-10
- Griffin J.M., Williams D.H., Kelly G.E., Clegg, T.A., O'Boyle I., Collins J.D., More S.J. - The impact of badger removal on the control of tuberculosis in cattle herds in Ireland. *Preventive veterinary medicine*, 2005, **67**, 237-266.
- Jenkins H.E., Woodroffe R., Donnelly C.A. - The duration of the effects of repeated widespread badger culling on cattle tuberculosis following the cessation of culling. *PloS one*, 2010, **5**, e9090.
- Kelly D.J., Mullen E. - Good, M. Bovine Tuberculosis: The Emergence of a New Wildlife Maintenance Host in Ireland. *Frontiers in veterinary science*, 2021, **8**, 632525.
- Lesellier S., Palmer S., Dalley D.J., Dave D., Johnson L., Hewinson R.G., Chambers M.A. - The safety and immunogenicity of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine in European badgers (*Meles meles*). *Veterinary immunology and immunopathology*, 2006, **112**, 24-37.
- Lesellier S., Palmer S., Gowtage-Sequiera S., Ashford R., Dalley D., Dave D., Weyer U., Salguero F.J., Nunez A., Crawshaw T., Corner L.A., Hewinson R.G., Chambers M.A. - Protection of Eurasian badgers (*Meles meles*) from tuberculosis after intra-muscular vaccination with different doses of BCG. *Vaccine*, 2011, **29**, 3782-3790.
- Lesellier S., Birch C.P.D., Dave D., Dalley D., Gowtage S., Palmer S., McKenna C., Williams G.A., Ashford R., Weyer U., Beatham S., Coats J., Nunez A., Sanchez-Cordon P., Spiropoulos J., Powell S., Sawyer J., Pascoe J., Hendon-Dunn C., Bacon J., Chambers M.A. - Bioreactor-Grown Bacillus of Calmette and Guerin [BCG] Vaccine Protects Badgers against Virulent *Mycobacterium bovis* When Administered Orally: Identifying Limitations in Baited Vaccine Delivery. *Pharmaceutics*, 2020, **12**, 782.
- Martin S.W., Eves J.A., Dolan L.A., Hammond R.F., Griffin J.M., Collins J.D., Shoukri M.M. - The association between the bovine tuberculosis status of herds in the East Offaly Project Area, and the distance to badger setts, 1988-1993. *Preventive veterinary medicine*, 1997, **31**, 113-125.
- Martin S.W., O'Keeffe J., Byrne A.W., Rosen L.E., White P.W., McGrath G. - Is moving from targeted culling to BCG-vaccination of badgers [*Meles meles*] associated with an unacceptable increased incidence of cattle herd tuberculosis in the Republic of Ireland? A practical non-inferiority wildlife intervention study in the Republic of Ireland [2011-2017]. *Preventive veterinary medicine*, 2020, **179**, 105004.
- McCulloch S.P., Reiss M.J. - Bovine Tuberculosis Policy in England: Would a Virtuous Government Cull Mr Badger? *J. Agric. Environ. Ethics*, 2017a, **30**, 551-563.
- McCulloch S.P., Reiss M.J. - The Development of an Animal Welfare Impact, Assessment [AWIA] Tool and Its Application to Bovine Tuberculosis and Badger Control in England. *J. Agric. Environ. Ethics*, 2017b, **30**, 485-510.
- Menzies F.D., Neill S.D. - Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. *The Veterinary journal*, 2000, **160**, 92-106.
- Menzies F.D., McCormick C.M., O'Hagan M.J.H., Collins S.F., McEwan J., McGeown C.F., McHugh G.E., Hart C.D., Stringer L.A., Molloy C., Burns G., McBride S.J., Doyle L.P., Courcier E.A., McBride K.R., McNair J., Thompson S., Corbett D.M., Harwood R.G., Trimble N.A. - Test and vaccinate or remove: Methodology and preliminary results from a badger intervention research project. *The Veterinary record* 1, 2021, **89**, e248.
- Michelet L., de Cruz K., Zanella G., Aaziz R., Bulach T., Karoui C., Henault S., Joncour G., Boschioli M.L. - Infection with *Mycobacterium microti* in animals in France. *Journal of clinical microbiology*, 2015, **53**, 981-985.
- Michelet L., de Cruz K., Tambosco J., Henault S., Boschioli M.L. - *Mycobacterium microti* Interferes with Bovine Tuberculosis Surveillance. *Microorganisms*, 2020, **8**, 1850.
- More S.J., Good M. - The tuberculosis eradication programme in Ireland: a review of scientific and policy advances since 1988. *Veterinary microbiology*, 2006, **112**, 239-251.
- More S.J., Houtsma E., Doyle L., McGrath G., Clegg T.A., de la Rua-Domenech R., Duignan A., Blissitt M.J., Dunlop M., Schroeder P.G., Pike R., Upton P. - Further description of bovine tuberculosis trends in the United Kingdom and the Republic of Ireland, 2003-2015. *The Veterinary record*, 2018, **183**, 717.
- Murphy D., Gormley E., Collins D.M., McGrath G., Sovsic E., Costello E., Corner L.A. - Tuberculosis in cattle herds are sentinels for

- Mycobacterium bovis* infection in European badgers [*Meles meles*]: the Irish Greenfield Study. *Veterinary microbiology*, 2011, **151**, 120-125.
- Murphy D., Costello E., Aldwell F.E., Lesellier S., Chambers M.A., Fitzsimons T., Corner L.A., Gormley E. - Oral vaccination of badgers (*Meles meles*) against tuberculosis: Comparison of the protection generated by BCG vaccine strains Pasteur and Danish. *The Veterinary journal*. 2014, **200**, 362-367.
- Murphy D., Gormley E., Costello E., O'Meara D., Corner L.A. - The prevalence and distribution of *Mycobacterium bovis* infection in European badgers [*Meles meles*] as determined by enhanced post mortem examination and bacteriological culture. *Research in veterinary science*, 2010, **88**,1-5.
- Ni Bhuachalla D., Corner L.A., More S.J., Gormley E. - The role of badgers in the epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection [tuberculosis] in cattle in the United Kingdom and the Republic of Ireland: current perspectives on control strategies. *Vet. Med.*, 2015, **6**, 27-38.
- Nugent G., Gormley A.M., Anderson D.P., Crews K. - Roll-Back Eradication of Bovine Tuberculosis [TB] From Wildlife in New Zealand: Concepts, Evolving Approaches, and Progress. *Frontiers in veterinary science*, 2018, **5**, 277.
- Perrett S., Lesellier S., Rogers F., Williams G.A., Gowtage S., Palmer S., Dalley D., Dave D., Weyer U., Wood E., Salguero F.J., Nunez A., Reed N., Chambers M.A. - Assessment of the safety of Bacillus Calmette-Guerin vaccine administered orally to badgers (*Meles meles*). *Vaccine*, 2018, **36**,1990-1995.
- Richomme C., Courcoul A., Moyon J.L., Reveillaud E., Maestrini O., de Cruz K., Drapeau A., Boschioli M.L. - Tuberculosis in the wild boar: Frequentist and Bayesian estimations of diagnostic test parameters when *Mycobacterium bovis* is present in wild boars but at low prevalence. *PloS one*, 2019, **14**, e0222661.
- Richomme C., Reveillaud E., Moyon J.L., Sabatier P., De Cruz K., Michelet L., Boschioli M.L.- *Mycobacterium bovis* Infection in Red Foxes in Four Animal Tuberculosis Endemic Areas in France. *Microorganisms* , 2020, **8**, 1070.
- Santos N., Richomme C., Nunes T., Vicente J., Alves P.C., de la Fuente J., Correia-Neves M., Boschioli M.L., Delahay R., Gortazar C. - Quantification of the Animal Tuberculosis Multi-Host Community Offers Insights for Control. *Pathogens*, 2020, **9**, 421.
- Sheridan M.- Progress in tuberculosis eradication in Ireland. *Veterinary microbiology*, 2011, **151**, 160-169.
- Smith G.C., Budgey R. - Simulating the next steps in badger control for bovine tuberculosis in England. *PloS one*, 2021, **16**, e0248426.
- Tait P., Saunders C., Nugent G., Rutherford P. - Valuing conservation benefits of disease control in wildlife: A choice experiment approach to bovine tuberculosis management in New Zealand's native forests. *J. Environ. Manage.*, 2017, **189**, 142-149.
- Tuytens F.A.M., Delahay R.J., Macdonald D.W., Cheeseman C.L., Long B., Donnelly C.A. - Spatial perturbation caused by a badger (*Meles meles*) culling operation: implications for the function of territoriality and the control of bovine tuberculosis (*Mycobacterium bovis*). *The Journal of animal ecology*, 2000, **69**, 815-828.
- WHO - [3-5 August]. WHO/FAO/OIE Consultation on Animal Tuberculosis Vaccines, 1994.
- Wilkinson D., Bennett R., McFarlane I., Rushton S., Shirley M., Smith G.C. - Cost-benefit analysis model of badger (*Meles meles*) culling to reduce cattle herd tuberculosis breakdowns in Britain, with particular reference to badger perturbation. *Journal of wildlife diseases*, 2009, **45**, 1062-1088.

