



MASTER 2<sup>ème</sup> ANNEE

Santé publique Paris Sud-Saclay et Santé UPEC

Dominante

**SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES  
MALADIES HUMAINES ET ANIMALES**

---

# **RAPPORT DE STAGE**

**Estimation quantitative des probabilités d'erreurs et des valeurs  
prédictives positives et négatives de la surveillance par examen de  
carcasse du dispositif Sylvatub (France)**

Présenté par

Charlotte JAMIN

Réalisé sous la direction de : Julie RIVIERE

Organisme et pays : Unité EpiMAI, USC ENVA-ANSES, France

Période du stage : Du 08/01/2018 au 30/06/2018

Date de soutenance : 25/06/2018

Année universitaire 2017-2018



## **Remerciements**

### **A ma maître de stage Julie Rivière**

Je tiens à la remercier vivement pour son encadrement sans faille tout au long de ce stage, pour son dévouement, sa patience, son dynamisme et surtout ses nombreux encouragements qui n'ont eu cesse de me motiver et de faire de ce travail une expérience des plus enrichissantes, dont je ne garderai que d'excellents souvenirs.

### **A Stéphanie Desvaux**

Un immense merci également à Stéphanie Desvaux, pour avoir fourni les données du dispositif Sylvatub indispensables à la réalisation de ce travail.

### **A la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL)**

Je remercie avec beaucoup de reconnaissance la Direction Générale de l'Alimentation pour avoir financé ce projet de stage.

### **Au comité pédagogique du Master SEMHA**

Un immense merci à l'ensemble des enseignants du Master SEMHA pour leur pédagogie, leur sympathie, et pour avoir su nous transmettre ainsi toute la richesse de leur discipline.

### **A l'ensemble de l'unité EpiMAI**

Je remercie également sincèrement l'unité EpiMAI pour son soutien et son professionnalisme ; je remercie tout particulièrement Barbara Dufour et Valentine Poirier pour leur précieuse aide.

### **A mes camarades de Master**

Un très grand merci enfin à tous mes camarades de Master avec qui j'ai passé une année formidable ; la diversité de notre groupe en a fait sa force et sa richesse.



## RÉSUMÉ COURT

La tuberculose bovine (TB) est une maladie infectieuse bactérienne chronique et zoonotique, classée maladie réglementée de première catégorie. La TB est caractérisée par un large spectre d'hôtes, affectant principalement les bovins dans la faune domestique. Dans la faune sauvage en France, le cerf, le chevreuil, le sanglier et le blaireau sont les quatre principales espèces sensibles. Les populations sauvages infectées peuvent sous certaines conditions environnementales être source d'infection pour les cheptels bovins, devenir de ce fait un obstacle à l'éradication de la TB dans la faune domestique, et être ainsi une menace au maintien du statut indemne obtenu par la France en 2001 pour les bovins. Par conséquent, un dispositif de surveillance de la TB dans la faune sauvage a été mis en place en 2011 sur tout le territoire de France métropolitaine, le dispositif Sylvatub.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité du dispositif Sylvatub par le biais de ses valeurs prédictives positives et négatives, ainsi que par le biais des probabilités d'erreurs par excès et par défaut, deux indicateurs décrits par Grosbois *et al.* (2015). Dans cet optique, seule la composante de surveillance événementielle par examen de carcasse a été étudiée, car il s'agissait en priorité d'apprécier l'efficacité d'une des étapes intermédiaires déterminantes de cette composante, l'inspection visuelle des carcasses, élément déclencheur de la surveillance.

Les résultats de l'évaluation ont suggéré que, d'un point de vue opérationnel, les mesures d'amélioration du dispositif devraient viser à améliorer en priorité la valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance ( $cVPN_{coll}$ ), en la maximisant, et les probabilités d'erreurs par défaut, indicateurs devant être au contraire minimisés. Il s'est avéré qu'accroître la proportion de chasseurs formés n'entraînait pas d'amélioration significative de  $cVPN_{coll}$ , et était donc d'un intérêt limité pour maximiser le degré de confiance que l'on peut accorder à l'obtention de résultats négatifs chez tous les individus de la population. Il en était de même pour la valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle (niveau de confiance que l'on peut avoir dans un résultat positif chez un individu à l'inspection visuelle). En revanche, cette mesure pouvait minimiser de façon satisfaisante les probabilités d'erreur par défaut, dont les valeurs, à l'échelle individuelle ou à l'échelle d'un département, étaient relativement élevées. Par ailleurs, réduire l'effectif de la population surveillée s'avérait être une solution envisageable pour maximiser  $cVPN_{coll}$ , mais restait discutable car s'accompagnait d'une hausse de la probabilité d'erreur par défaut.

Notre travail constitue une base scientifique pour l'évaluation du dispositif Sylvatub, mais certains aspects mériteraient d'être complétés. Le paramétrage de l'arbre de scénarios construit pour la composante de surveillance par examen de carcasse nécessitait de nombreuses données quantitatives, souvent méconnues, que nous avons donc modélisées par des lois de distribution. Il serait de ce fait intéressant à l'avenir de concentrer les efforts sur l'acquisition de données plus précises, notamment pour les effectifs des populations surveillées, qui ont pu être surestimés. Une évaluation plus globale du dispositif pourrait être effectuée en élargissant l'estimation des indicateurs aux autres composantes.

### Mots clés :

ARBRE DE SCENARIOS, BLAIREAU, CERVIDÉS, EFFICACITÉ, ÉVALUATION, FRANCE, PROBABILITÉ D'ERREUR, SANGLIER, SURVEILLANCE, TUBERCULOSE BOVINE, VALEUR PRÉDICTIVE



# TABLE DES MATIÈRES

Résumé court .....	1
Table des matières .....	3
Résumé long .....	7
Liste des Figures .....	11
Liste des Tableaux .....	12
Table des abréviations .....	13

INTRODUCTION .....	15
--------------------	----

## **PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE La tuberculose bovine dans la faune sauvage ; Modalités d'évaluation de dispositifs de surveillance .....**

17

### **1. La tuberculose bovine : généralités .....**

17

#### 1.1. Caractéristiques étiologiques, physiopathologiques et cliniques .....

17

##### 1.1.1. Etiologie et espèces sensibles .....

17

##### 1.1.2. Physiopathologie de l'infection tuberculeuse et signes cliniques associés .....

17

##### 1.1.3. Dépistage et diagnostic .....

18

###### 1.1.3.1. Dépistage *ante-mortem* .....

18

###### 1.1.3.2. Diagnostic *post-mortem* .....

19

#### 1.2. Situation épidémiologique .....

19

#### 1.3. Modalités de surveillance en France .....

20

### **2. Evaluation des dispositifs de surveillance : utilité, objectifs et méthodes .....**

22

#### 2.1. Définition et objectifs de l'évaluation d'un dispositif de surveillance .....

22

#### 2.2. Les principaux attributs d'évaluation d'un dispositif de surveillance .....

23

##### 2.2.1. Principaux attributs répertoriés dans la littérature .....

23

##### 2.2.2. Choix des attributs .....

23

#### 2.3. Méthodes d'évaluation d'un DS .....

23

##### 2.3.1. Méthodes qualitatives ou semi-quantitatives .....

24

##### 2.3.2. Méthodes quantitatives .....

24

###### 2.3.2.1. Méthode de capture-recapture .....

24

###### 2.3.2.2. Arbres de scénarios .....

24

###### 2.3.2.3. Modélisation mathématique dynamique .....

25

## **DEUXIEME PARTIE : CONTRIBUTION PERSONNELLE Evaluation de l'efficacité du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine dans la faune sauvage en France .....**

27

### **1. Problématique et objectifs .....**

27

#### 1.1. Problématique .....

27

#### 1.2. Objectifs .....

27

### **2. Matériel et méthodes .....**

27

#### 2.1. Cadre de l'étude : le dispositif Sylvatub .....

27

2.2. Méthodes d'évaluation de dispositifs de surveillance exploitées dans l'étude .....	27
2.2.1. Méthode générique de Grosbois <i>et al.</i> (2015) .....	27
2.2.2. Méthode de modélisation par arbres de scénarios (Martin <i>et al.</i> , 2007).....	28
2.3. Choix des indicateurs d'évaluation du dispositif Sylvatub et échelle d'analyse .....	29
2.4. Construction de l'arbre de scénarios.....	31
2.4.1. Description de l'arbre de scénarios.....	31
2.4.2. Paramétrage de l'arbre de scénarios.....	33
2.5. Simulations.....	37
2.5.1. Calcul des indicateurs intermédiaires : sensibilités et spécificités.....	38
2.5.2. Calcul des indicateurs d'efficacité .....	39
<b>3. Résultats.....</b>	<b>39</b>
3.1. Estimation des indicateurs de la surveillance à l'échelle individuelle.....	39
3.1.1. Probabilités d'erreur individuelles .....	39
3.1.1.1. Probabilité d'erreur de type I à l'inspection visuelle.....	39
3.1.1.2. Probabilité d'erreur de type I à l'issue de la procédure de laboratoire .....	40
3.1.1.3. Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'inspection visuelle.....	40
3.1.1.4. Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire	41
3.1.2. Valeurs prédictives individuelles .....	42
3.1.2.1. Valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle.....	42
3.1.2.2. Valeur prédictive positive individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire .....	43
3.1.2.3. Valeur prédictive négative individuelle à l'inspection visuelle .....	43
3.1.2.3. Valeur prédictive négative individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire.....	44
3.2. Nombre de résultats positifs attendus à l'inspection visuelle.....	45
3.3. Estimation des indicateurs à l'échelle collective.....	45
3.3.1. Probabilités d'erreurs collectives de la composante de surveillance .....	45
3.3.1.2. Probabilité d'erreur de type I collective de la composante de surveillance .....	45
3.3.1.3. Probabilité d'erreur de type II collective de la composante de surveillance.....	45
3.3.2. Valeurs prédictives collectives de la composante de surveillance.....	47
3.3.2.1. Valeur prédictive positive collective de la composante de surveillance.....	47
3.3.2.2. Valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance .....	47
<b>4. Discussion.....</b>	<b>49</b>
4.1. Limites de l'étude .....	49
4.2. Interprétation des résultats.....	50
4.2.1. Facteurs influençant les indicateurs d'efficacité à l'échelle individuelle .....	51
4.2.2. Impact des effectifs des populations surveillées sur les valeurs des indicateurs estimés à l'échelle collective.....	52
4.3. Pistes d'amélioration de l'efficacité.....	53
4.4. Perspectives .....	54
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>55</b>

<b>Bibliographie</b> .....	57
<b>ANNEXES</b> .....	63
<b>Annexe 1</b> : Critères selon lesquels les niveaux de risque sont appliqués à chaque département.....	64
<b>Annexe 2</b> : Formules (théorème de Bayes) ayant permis le calcul des proportions de jeunes et des proportions d'adultes associées respectivement aux branches « Jeune » et « Adulte » du nœud de catégorie d'infection et de détection « Age ».....	64
<b>Annexe 3</b> : Proportions d'adultes parmi l'ensemble des individus d'une même espèce, selon l'espèce.....	65
<b>Annexe 4</b> : Proportions de jeunes parmi l'ensemble des individus d'une même espèce, selon l'espèce.....	65
<b>Annexe 5</b> : Proportions PrF1 de chasseurs formés actuelles selon le niveau de risque du département...65	
<b>Annexe 6</b> : Extrait du script sous RStudio (RStudio Team, 2016) permettant d'estimer le calcul des proportions d'espèces à l'échelle d'un département ou de l'ensemble des départements d'un même niveau de risque.....	66
<b>Annexe 7</b> : Extrait du script sous RStudio (RStudio Team, 2016) permettant d'estimer les indicateurs à l'échelle d'un département médian d'un niveau de risque donné pour une espèce donnée, en fonction de la prévalence supposée (P <sub>supp</sub> ) pour 3 valeurs différentes de proportion de chasseurs formés (PrF1)...67	
<b>Annexe 8</b> : Calculs de valeurs de proportions d'individus dans chaque catégorie d'espèce en fonction des valeurs prédictives négatives individuelles.....	78



## RÉSUMÉ LONG

### La tuberculose bovine : généralités

La tuberculose bovine (TB) est une maladie infectieuse bactérienne, chronique, et zoonotique. Elle fait partie des dangers sanitaires de première catégorie lorsqu'elle est due à trois bactéries appartenant au complexe bactérien *Mycobacterium tuberculosis* : *Mycobacterium bovis* principalement, et plus rarement *Mycobacterium caprae* et *Mycobacterium tuberculosis*. Elle est caractérisée par une faible spécificité d'hôte, affectant principalement les bovins dans la faune domestique, et le cerf, le chevreuil, le sanglier et le blaireau dans la faune sauvage en France.

Les espèces sauvages réceptives peuvent avoir différents rôles épidémiologiques, et être, sous certaines conditions environnementales, source de contamination pour les cheptels bovins environnants. De ce fait, l'éradication de l'infection dans la faune domestique peut s'avérer très difficile, d'autant plus qu'il a été noté une recrudescence des cas chez les bovins depuis 2004, ce qui menace le maintien du statut indemne obtenu par la France en 2001. La TB a été détectée dans la faune sauvage en France pour la première fois en 2001 en forêt de Brotonne. Depuis, des cas sont régulièrement détectés chaque année ; la prévalence est variable selon les années et départements.

La TB se transmet principalement par voie respiratoire, *via* des aérosols, mais plusieurs autres voies de contamination sont décrites. Les signes cliniques sont rares, le dépistage clinique de la TB n'est donc pas réalisé en routine. Plusieurs autres méthodes de dépistage *ante-mortem* sont décrites (intradermotuberculation, dosage de l'interféron  $\gamma$ , etc), mais sont difficiles à réaliser chez des animaux sauvages libres. La contamination induit le déclenchement d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire aboutissant à la formation d'une lésion macroscopique caractéristique, nommée « tubercule ». C'est ce nodule inflammatoire granulomateux, de couleur jaunâtre et au contenu souvent caséux-nécrotique, à l'aspect d'un abcès, qui est recherché lors de l'inspection visuelle des carcasses. Localisé au départ, il peut se généraliser à de nombreux organes (principalement les poumons) et aux nœuds lymphatiques associés. Par la suite, le diagnostic doit systématiquement être réalisé au laboratoire (PCR et mise en culture). La mise en œuvre des mesures de lutte contre la TB dans la faune sauvage est difficile, notamment sur le plan pratique, et l'éradication de l'infection y est donc souvent vaine.

### Surveillance de la TB dans la faune sauvage en France : le dispositif Sylvatub

En France, suite à la découverte en 2001 des premiers cas d'animaux sauvages infectés, une surveillance événementielle et programmée a été mise en place localement, et s'est concrétisée à l'échelle nationale par la création en 2011 du dispositif Sylvatub (Hars *et al.*, 2013). Il s'agit d'un dispositif de surveillance de la TB dans la faune sauvage sur tout le territoire de France métropolitaine, dont l'objectif premier est de suivre la situation épidémiologique de la TB chez ces espèces, principalement les cervidés, le sanglier et le blaireau. Trois niveaux de risque d'infection de la faune sauvage ont été définis et attribués à chaque département. Ils déterminent les actions de surveillance spécifiques mises en œuvre dans le cadre de ce dispositif. Les départements de niveau 1 et 2 sont présumés indemnes de TB dans la faune sauvage, mais à la différence des niveaux 1, les niveaux 2 comportent des facteurs de risque d'infection particuliers. Dans les départements de niveau 3, l'infection de la faune sauvage est généralement avérée.

Parmi les composantes de surveillance événementielle, on retiendra celle ayant fait l'objet de notre étude, la surveillance événementielle par examen de carcasse, appliquée quel que soit le niveau de risque. Les carcasses de tous les gibiers tués à la chasse doivent subir un examen initial de la venaison par un « chasseur examinateur » en vue de la détection de lésions macroscopiques évocatrices de TB. Toute carcasse suspecte doit être acheminée au laboratoire départemental d'analyses (LDA), qui effectue alors les tests diagnostiques. Les deux autres composantes de surveillance événementielle sont mises en œuvre dans le cadre du réseau SAGIR, réseau reposant sur la collecte d'animaux sauvages trouvés morts ou mourants. Dans les départements de niveau 2 et 3, le fonctionnement de ce réseau est renforcé et complété par une collecte de blaireaux trouvés morts sur le bord des routes. Le dispositif compte également deux composantes de surveillance programmée.

### Evaluation des dispositifs de surveillance

Afin de maintenir la crédibilité d'un dispositif de surveillance et d'entretenir la motivation de ses acteurs de terrain, il est nécessaire de vérifier la fiabilité des informations qu'il produit, et de démontrer son

efficacité à répondre aux objectifs de surveillance visés. L'efficacité s'apprécie de façon qualitative ou quantitative par le biais de quelques indicateurs sélectionnés de façon pertinente en fonction de l'objectif de surveillance. Parmi les nombreux indicateurs disponibles dans la littérature, les probabilités d'erreurs de type I (erreur par excès) et de type II (erreur par défaut) ont été définies par Grosbois *et al.* (2015), et correspondent respectivement au complément à 1 de la spécificité et de la sensibilité, deux indicateurs plus classiquement employés. Une erreur de type I est commise lorsque l'unité épidémiologique (individu ou population) est considérée infectée au vu des résultats de la surveillance alors qu'en réalité elle est indemne. À l'inverse, l'erreur de type II a lieu lorsque l'unité épidémiologique est considérée indemne au vu des résultats de la surveillance alors qu'en réalité elle est infectée. Plusieurs méthodes qualitatives ou quantitatives sont disponibles pour mesurer les indicateurs d'efficacité choisis et aboutir à des conclusions scientifiquement valides. Les deux méthodes exploitées dans le cadre de notre travail sont des méthodes d'évaluation quantitatives. La première est celle mise au point par Grosbois *et al.* en 2015 (Grosbois *et al.*, 2015) ; elle se veut générique, c'est-à-dire applicable à tout dispositif quels que soient ses objectifs. La deuxième est la méthode de modélisation par arbres de scénarios, décrite par Martin *et al.* en 2007 (Martin *et al.*, 2007). Un arbre de scénarios a pour but de modéliser la composante d'un dispositif de surveillance en représentant chaque étape du processus de surveillance par un nœud, dont sont issues des branches, chaque branche correspondant à un évènement possible de l'étape en question. À chaque branche est associée la probabilité de survenue de l'évènement correspondant. Des nœuds de catégorie d'infection et/ou de détection permettent en outre de diviser la population surveillée en sous-groupes d'individus homogènes vis-à-vis des facteurs identifiés comme influençant la probabilité d'infection et/ou de détection. À chaque branche de ces nœuds de catégorie est associée une proportion, la proportion d'individus appartenant à la catégorie d'individus en question, ainsi qu'un risque relatif d'infection, paramètre permettant de tenir compte du fait que certaines catégories d'unités ou sous-groupes d'unités ont un risque d'infection plus élevé que d'autres.

### **Problématique et objectifs**

Les sensibilités du dispositif Sylvatub sont connues depuis 2016 (Rivière, 2016), mais l'évaluation de l'efficacité de ce dispositif n'a jamais été abordée par le biais des valeurs prédictives positives et négatives, qui correspondent respectivement au niveau de confiance que l'on peut avoir dans un résultat positif ou dans un résultat négatif. Or, afin que le dispositif conserve suffisamment de crédibilité pour maintenir la motivation des acteurs de terrain, il est essentiel de connaître la confiance que l'on peut avoir dans les résultats de la surveillance. Les valeurs prédictives présentent l'avantage d'avoir un intérêt plus opérationnel que les sensibilités ou spécificités, car elles légitiment la prise de décisions par les acteurs de terrain, cette prise de décision se fondant exclusivement sur l'analyse des résultats de la surveillance. L'objectif de ce travail de Master II a donc été d'évaluer l'efficacité du dispositif Sylvatub par l'estimation de ses valeurs prédictives positives et négatives. Les probabilités d'erreurs de type I et II ont également été estimées. L'étude s'est focalisée uniquement sur la composante de surveillance par examen de carcasse, car un intérêt particulier a été porté à l'évaluation de l'efficacité de l'inspection visuelle des carcasses, étape clé de la surveillance.

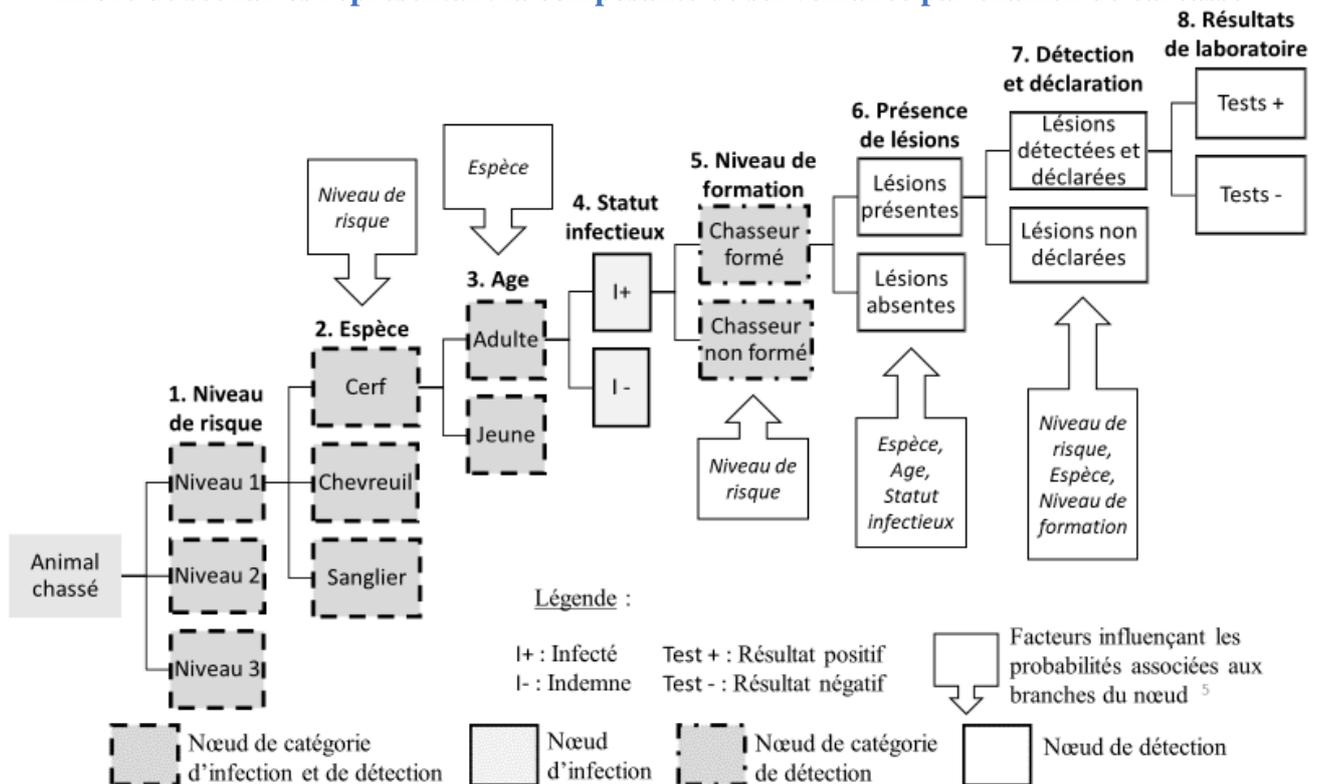
### **Matériel et méthodes**

Les probabilités d'erreurs de type I et II et les valeurs prédictives positives et négatives ont été estimées pour la composante de surveillance par examen de carcasse du dispositif Sylvatub, et ce pour chaque niveau de risque pris séparément. Par ailleurs, pour un niveau de risque donné, les quatre indicateurs ont été définis et estimés à différentes échelles d'analyses :

- à l'échelle individuelle ou collective,
- à l'échelle d'un département type d'un niveau de risque donné ou à l'échelle de l'ensemble des départements d'un même niveau de risque,
- pour une population surveillée constituée d'une seule espèce donnée ou pour une population surveillée constituée d'individus toutes espèces confondues (cerfs, chevreuils ou sangliers).

À une échelle d'analyse donnée a été associée une notation et une définition spécifique pour chaque indicateur. Pour estimer ces indicateurs, un arbre de scénarios (représenté de manière schématique ci-dessous) décrivant la composante de surveillance par examen de carcasse a été élaboré.

## Arbre de scénarios représentant la composante de surveillance par examen de carcasse



Les proportions d'individus et risques relatifs associés aux branches des nœuds de catégorie, et les probabilités associées aux nœuds de détection, ont été estimés quantitativement à partir de différents types de données, dont les données recensées par le dispositif Sylvatub depuis 2005, et les données utilisées pour paramétrer l'arbre de scénarios construit dans le cadre de l'étude de Rivière (Rivière, 2016). Un certain nombre de ces données étaient soit manquantes, soient méconnues (auquel cas le recours à des dires d'experts a parfois été nécessaire). Pour prendre en compte le certain degré d'incertitude associé à ces données, les paramètres ont été modélisés par des lois de distribution. Des simulations informatiques à l'aide du logiciel RStudio (RStudio Team, 2016) ont ensuite été réalisées, afin d'estimer quantitativement, de manière stochastique, les indicateurs sélectionnés. Ces derniers ont été estimés en fonction de la prévalence supposée de la maladie dans la population ( $P_{supp}$ ) et/ou de la proportion de chasseurs formés ( $PrF1$ ), paramètre associé au nœud de catégorie de détection de l'arbre. En effet, les animaux inspectés par un « chasseur formé », c'est-à-dire un chasseur ayant suivi une formation à l'examen initial de la venaison, ont une probabilité plus importante d'être détectés et déclarés suspects que les animaux inspectés par des chasseurs « non formés ». C'est pour cette raison que ce nœud de détection a été inclus dans l'arbre. Pour chaque valeur de  $P_{supp}$  ou de  $PrF1$  testée, 300 simulations de chacun des indicateurs ont été effectuées. La médiane et l'écart interquartile des 300 valeurs ainsi obtenues ont ensuite été calculées, et représentées par des nuages de points (représentés par des courbes, lissées grâce à une commande particulière de RStudio) ou des boxplots. Le nombre de résultats positifs  $N_p$  que l'on obtiendrait à l'inspection visuelle dans une population toutes espèces confondues a également été estimé, selon une méthode proposée par Grosbois *et al.* (Grosbois *et al.*, 2015), où  $N_p$  suivait une loi binomiale. Enfin, les indicateurs à l'échelle collective ont été estimés en fixant cette fois-ci des effectifs surveillés inférieurs aux effectifs réels issus des tableaux de chasse.

## Résultats et discussion

Analyser les facteurs influençant les indicateurs d'efficacité permettait d'expliquer le sens de variation des indicateurs estimés et les différences observées entre espèces et niveau de risque. Il s'est avéré que la probabilité de présence de lésions macroscopiques était légèrement plus élevée chez le sanglier que chez les cervidés. La probabilité de détection des lésions et de déclaration de la suspicion était quant à elle plus élevée chez les cervidés, tout du moins dans les niveaux 1 et 2, les valeurs observées chez le

sanglier dans les niveaux 3 atteignant presque celles des cervidés. De fait, les lésions sont moins facilement décelées chez le sanglier car, chez cette espèce, elles sont entre autres souvent plus petites et localisées au niveau des nœuds lymphatiques céphaliques, rarement inspectés. Par ailleurs, c'est dans les niveaux 3 que la probabilité de détection des lésions et déclaration de la suspicion était la plus élevée, car dans les niveaux 1 et 2, présumés indemnes, les chasseurs sont plus réticents à déclarer des suspicions en raison des fortes retombées socio-économiques que la perte du statut indemne peut potentiellement induire. En raison de ces différences de probabilités combinées entre elles, les valeurs des indicateurs étaient variables d'une espèce à l'autre et d'un niveau de risque à l'autre. À l'échelle individuelle, la valeur prédictive positive à l'inspection visuelle était au final plus élevée chez le sanglier quel que soit le niveau de risque, mais sa médiane restait globalement inférieure à 40 %. Pour la probabilité d'erreur par excès à l'inspection visuelle, relativement faible également, la tendance inverse a été notée, avec notamment des valeurs plus élevées chez les cervidés. Les valeurs prédictives négatives individuelles, très bonnes, étaient quant à elles plus élevées chez les cervidés dans les niveaux 1 et 2, et inversement dans les niveaux 3. Pour les probabilités d'erreur par défaut, au contraire, les valeurs chez le sanglier étaient supérieures à celles des cervidés dans les niveaux 1 et 2, tandis que dans le niveau 3 c'est chez le cerf qu'elles étaient les plus importantes. À l'échelle collective, les indicateurs dépendaient plus de l'effectif de la population surveillée que des probabilités de détection, donc leurs sens de variations respectifs étaient plus complexes. La probabilité d'erreur de type II et la valeur prédictive négative collectives ( $PrII$  et  $cVPN_{coll}$ ) augmentaient toutes deux lorsque l'effectif de la population surveillée diminuait ; de fait, pour une prévalence  $Psupp$  donnée, plus l'on diminue l'effectif surveillé, à même sensibilité et spécificité de la procédure de surveillance, plus le nombre d'individus infectés et d'individus indemnes diminuent, en valeur absolue. Ainsi, la probabilité d'obtenir au moins un résultat positif dans cette population est plus faible, et donc la probabilité d'erreur  $PrII$ , probabilité de n'obtenir que des résultats négatifs dans une population infectée à  $Psupp$ , augmente. De la même manière, la confiance dans l'obtention de résultats négatifs groupés est meilleure lorsque l'effectif de la population surveillée est faible, à prévalence donnée. La valeur prédictive positive et la probabilité d'erreur de type I collectives ( $cVPP_{coll}$  et  $PrI$ ) augmentait et diminuait respectivement avec la spécificité. Or la spécificité individuelle ( $SpU$ ) à l'issue de la procédure de laboratoire était parfaite, donc  $cVPP_{coll}$  et  $PrI$  étaient respectivement égales à 1 et à 0.

L'objectif final de l'évaluation d'un dispositif de surveillance est de mettre en évidence ses points faibles pour aboutir à des recommandations concernant les mesures à mettre en place pour améliorer l'efficacité du dispositif. Nos résultats suggéraient que d'un point de vue opérationnel, les deux indicateurs qu'il serait important d'améliorer en priorité étaient  $cVPN_{coll}$ , d'une part, car ses valeurs étaient faibles, devenant négligeables à très faible prévalence, et les probabilités d'erreur par défaut d'autre part, car leurs valeurs à l'échelle individuelle et à l'échelle d'un département étaient relativement élevées, pouvant dépasser 80 %. Accroître la proportion de chasseurs formés n'apportait pas d'amélioration significative de  $cVPN_{coll}$ , et était donc d'un intérêt limité pour maximiser le niveau de confiance que l'on peut accorder à l'obtention de résultats négatifs à l'échelle collective. En revanche, cette mesure pouvait minimiser de façon satisfaisante les probabilités d'erreur par défaut, et réduire ainsi le risque de diffusion épidémiologique de l'infection dans la population. Par ailleurs, une autre solution envisageable était de réduire les effectifs surveillés : cela pouvait permettre une hausse considérable de  $cVPN_{coll}$ , jusqu'à une valeur de près de 40 % dans un département de niveau 1 par exemple, mais cette piste d'amélioration restait discutable car elle s'accompagnait d'une augmentation non négligeable de  $PrII$ .

## Conclusion

Notre travail constitue une base scientifique pour l'évaluation du dispositif Sylvatub, mais certains aspects mériteraient d'être complétés. Pour réduire l'incertitude associée aux paramètres de l'arbre de scénarios construit, il serait intéressant à l'avenir de concentrer les efforts sur l'acquisition de données plus précises ou plus exactes, notamment pour les effectifs des populations surveillés, qui ont pu être surestimés. Une évaluation plus globale du dispositif pourrait être effectuée en élargissant l'estimation des indicateurs aux autres composantes du dispositif ; enfin, l'efficacité du dispositif pourrait s'aborder sous d'autres angles, *via* des indicateurs d'efficacité autres, ou pour d'autres objectifs de surveillance.

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Carte synthétique représentant les niveaux de surveillance départementaux du dispositif Sylvatub (Note de service DGAL/SDSPA/2017-563 du 29 juin 2017).....	21
<b>Figure 2</b> : Définition, pour un niveau de risque donné, des différentes notations utilisées pour chaque indicateur, en fonction de l'échelle d'analyse étudiée.....	29
<b>Figure 3</b> : Arbre de scénarios représentant la composante de surveillance par examen de carcasse du dispositif Sylvatub .....	31
<b>Figure 4</b> : Probabilité d'erreur de type I individuelle à l'inspection visuelle, quelle que soit l'espèce, selon la proportion de chasseurs formés PrF1, dans un département de niveau 3 .....	40
<b>Figure 5</b> : Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'inspection visuelle, quelle que soit l'espèce, selon la proportion de chasseurs formés PrF1, dans un département de niveau 3 .....	41
<b>Figure 6</b> : Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire, en fonction de la proportion de chasseurs formés PrF1, pour chaque espèce surveillée, dans un département de niveau 1, et pour une valeur quelconque de P <sub>supp</sub> .....	42
<b>Figure 7</b> : Valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle, en fonction de P <sub>supp</sub> , pour chacune des espèces, et pour une proportion de chasseurs formés PrF1 de 30 %, dans un département de niveau 1 .....	42
<b>Figure 8</b> : Valeur prédictive négative individuelle à l'inspection visuelle, $VPN_{insp-ind}$ , en fonction de P <sub>supp</sub> pour trois valeurs de proportions de chasseurs formés PrF1 différentes, dans un département de niveau 3 chez le cerf (a), chez le chevreuil (b) et chez le sanglier (c) .....	44
<b>Figure 9</b> : Nombre de résultats positifs obtenus à l'inspection visuelle dans la population, toutes espèces confondues, en fonction de P <sub>supp</sub> , dans un département de niveau 1 .....	45
<b>Figure 10</b> : Nombre de résultats positifs obtenus dans la population à l'inspection visuelle, toutes espèces confondues, en fonction de P <sub>supp</sub> , dans un département de niveau 3 .....	45
<b>Figure 11</b> : Valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance en fonction de P <sub>supp</sub> pour trois valeurs de proportions de chasseurs formés PrF1 différentes, toutes espèces confondues, pour l'ensemble des départements de niveau 1 (a), de niveau 2 (b) et de niveau 3 (c) .....	47
<b>Figure 12</b> : Valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance en fonction de P <sub>supp</sub> , pour une proportion de chasseurs formés PrF1 de 5 %, dans un département de niveau 1 toutes espèces confondues, selon l'effectif surveillé.....	48

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Effectifs de la population surveillée pour une espèce donnée, selon l'espèce, le niveau de risque et l'échelle d'analyse, pour la saison de chasse 2016-2017 .....	33
<b>Tableau 2</b> : Proportions d'individus de chaque espèce parmi l'ensemble des individus toutes espèces confondues, selon le niveau de risque et l'échelle géographique d'analyse .....	34
<b>Tableau 3</b> : Risques relatifs d'infection selon l'espèce .....	34
<b>Tableau 4</b> : Risques relatifs d'infection selon l'espèce et l'âge .....	35
<b>Tableau 5</b> : Probabilité de présence de lésions évocatrices de TB selon le statut infectieux, l'espèce et l'âge.....	36
<b>Tableau 6</b> : Probabilités de détection des lésions et de déclaration des suspicions selon l'espèce, le niveau de formation du chasseur et le niveau de risque (Rivière, 2016) .....	36
<b>Tableau 7</b> : Qualités de la procédure diagnostic réalisée au LDA et au LNR (Rivière, 2016) .....	37
<b>Tableau 8</b> : Valeurs médianes et écarts interquartiles (% [IQR]) de la probabilité d'erreur de type II à l'inspection visuelle chez un individu indemne, selon l'espèce, le niveau de risque et la proportion de chasseurs formés PrF1 .....	41
<b>Tableau 9</b> : Valeurs médianes et écarts interquartiles (% [IQR]) de la probabilité d'erreur de type II collective de la composante de surveillance à l'échelle d'un département de niveau 2, pour une valeur de P <sub>supp</sub> de 0,5 % ou 1 %, selon l'espèce et la proportion de chasseurs formés PrF1 ..	46
<b>Tableau 10</b> : Valeurs médianes (%) et écarts interquartiles de la valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance, selon l'espèce, dans un département de niveau 2, en supposant des effectifs surveillés égaux à 1 000 quelle que soit l'espèce, pour une prévalence supposée (P <sub>supp</sub> ) de 0,5 % ou 1 % .....	48

## TABLE DES ABREVIATIONS

Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AR	Risque relatif ajusté
CDC	<i>Center for Disease Control</i> : Centre de contrôle des maladies
DS	Dispositif de surveillance
EPI	Probabilité effective d'infection
FNC	Fédération Nationale des Chasseurs de France
HSR	Hypersensibilité retardée
IDT	Intradermotuberculination
IFN- $\gamma$	Interféron-gamma
IQR	Ecart interquartile
LDA	Laboratoire départemental d'analyses
LNR	Laboratoire national de référence
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
OMC	Organisation Mondiale du Commerce
ONCFS	Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage
OR	Odds Ratio
MAF	Ministry of Agriculture and Forestry (Nouvelle-Zélande)
PrI	Probabilité d'erreur de type I collective de la composante de surveillance par examen de carcasse
PrI <sub>ind</sub>	Probabilité d'erreur de type I individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire
PrI <sub>insp-ind</sub>	Probabilité d'erreur de type I individuelle à l'inspection visuelle
PrII	Probabilité d'erreur de type II collective de la composante de surveillance par examen de carcasse
PrII <sub>ind</sub>	Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire
PrII <sub>insp-ind</sub>	Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'inspection visuelle
PrP	Proportion associée à une branche d'un nœud de catégorie : proportion d'unités ou sous-groupes d'unités de la population de référence dans la catégorie en question
PrSSC	Proportion associée à une branche d'un nœud de catégorie : proportion d'unités ou sous-groupes d'unités de la catégorie en question parmi l'ensemble des unités ou sous-groupes d'unités <i>réellement</i> échantillonnés
RR	Risque(s) relatif(s)
SeU	Sensibilité individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire
SeU <sub>insp</sub>	Sensibilité individuelle à l'inspection visuelle
SpU	Spécificité individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire
SpU <sub>insp</sub>	Spécificité individuelle à l'inspection visuelle

TB	Tuberculose bovine
VPN	Valeur prédictive négative
cVPN <sub>coll</sub>	Valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance par examen de carcasse
VPN <sub>insp-ind</sub>	Valeur prédictive négative individuelle à l'inspection visuelle
VPN <sub>ind</sub>	Valeur prédictive négative à l'issue de la procédure de laboratoire (composante totale)
VPP	Valeur prédictive positive
cVPP <sub>coll</sub>	Valeur prédictive positive collective de la composante de surveillance par examen de carcasse
VPP <sub>insp-ind</sub>	Valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle
VPP <sub>ind</sub>	Valeur prédictive positive à l'issue de la procédure de laboratoire (composante totale)

## INTRODUCTION

La tuberculose bovine (TB) est une maladie infectieuse bactérienne chronique affectant de nombreuses espèces domestiques et sauvages, connue depuis l'Antiquité mais dont l'agent causal n'a été isolé qu'en 1882 par le microbiologiste allemand Robert Koch. Chez les espèces sauvages comme chez les bovins, la TB est considérée comme danger sanitaire de première catégorie lorsqu'elle est due à l'une des trois souches de mycobactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* : *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae* ou *Mycobacterium tuberculosis*. *M. bovis* est la principale souche d'intérêt chez les bovins et espèces sauvages. Parmi les espèces domestiques, les bovins constituent le réservoir primaire. Dans la faune sauvage, quatre principales espèces sensibles sont présentes en France : le cerf (*Cervus elaphus*), le chevreuil (*Capreolus*), le blaireau (*Meles meles*), et le sanglier (*Sus scrofa*) (Amato *et al.*, 2017). La TB peut également affecter l'Homme : ce caractère zoonotique constitue un enjeu sanitaire majeur, auquel s'ajoute également des conséquences économiques considérables, liées à la baisse de production chez les animaux de rente et aux mesures de lutte mises en œuvre en cas de suspicion ou de confirmation. Ainsi, en raison de ses impacts à la fois sanitaire et économique importants, la TB a été classée danger sanitaire de première catégorie chez toutes les espèces de mammifères lors d'une infection par l'une des trois souches de mycobactéries citées ci-dessus (Arrêté du 29 juillet 2013).

Les espèces sauvages peuvent jouer plusieurs rôles dans le cycle épidémiologique de la TB, et peuvent, sous certaines conditions environnementales, être source d'infection pour les cheptels bovins ou leur environnement, et ainsi constituer un obstacle à l'éradication de la TB dans la faune domestique. En 2011, d'un dispositif de surveillance de la TB dans la faune sauvage sur tout le territoire de France métropolitaine a été instauré, afin de suivre la situation épidémiologique de la TB chez ces espèces, principalement les cervidés, les sangliers et les blaireaux. Il s'agit du dispositif Sylvatub, dispositif de surveillance complexe reposant sur cinq composantes de surveillance. Les sensibilités de ces composantes de surveillance ont été estimées au cours d'une Thèse d'Université en 2016 (Rivière, 2016), mais l'évaluation de l'efficacité de ce dispositif n'a jamais été abordée par le biais des valeurs prédictives positives et négatives. Or, il est important de connaître le niveau de confiance que l'on peut avoir dans les résultats de la surveillance, dans différents contextes situationnels, notamment pour maintenir la motivation des acteurs de terrain à moyen et long termes. Les valeurs prédictives présentent en effet l'avantage d'avoir un intérêt plus opérationnel que les sensibilités ou spécificités, car elles légitiment l'analyse et la prise en compte des résultats de la surveillance, sur laquelle repose la prise de décision par les acteurs.

L'objectif du travail de master présenté dans ce manuscrit était d'évaluer l'efficacité du dispositif Sylvatub en estimant ses valeurs prédictives positives et négatives. L'efficacité du dispositif a également été appréciée par le biais des probabilités d'erreurs par excès et par défaut, deux indicateurs d'efficacité utilisés dans la méthode d'évaluation développée par Grosbois *et al.* (Grosbois *et al.*, 2015). L'étude s'est focalisée uniquement sur la composante de surveillance événementielle par examen de carcasse, car un intérêt particulier a été porté à l'évaluation de l'efficacité de l'inspection visuelle des carcasses, étape clé de cette composante.

Une première partie bibliographique a été consacrée à la présentation de la TB dans la faune sauvage, du point de vue de son étiologie, de sa physiopathologie, de sa situation épidémiologique et des modalités de sa surveillance en France. Les différentes méthodes d'évaluation des dispositifs de surveillance ont ensuite été présentées succinctement. Dans une deuxième partie, le travail personnel effectué dans le cadre de ce stage de Master II a été détaillé, en commençant par sa problématique et ses objectifs. La méthode et les données utilisées dans l'étude ont été décrites, puis les résultats des estimations des indicateurs d'efficacité sélectionnés ont été exposés, puis discutés du point de vue de leur interprétation et des limites que l'on peut attribuer à cette étude.



# PREMIÈRE PARTIE : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

## LA TUBERCULOSE BOVINE DANS LA FAUNE SAUVAGE ; MODALITÉS D'ÉVALUATION DE DISPOSITIFS DE SURVEILLANCE

### 1. La tuberculose bovine : généralités

#### 1.1. Caractéristiques étiologiques, physiopathologiques et cliniques

##### 1.1.1. Étiologie et espèces sensibles

La tuberculose bovine (TB) est une maladie infectieuse bactérienne, chronique, zoonotique, pouvant réglementairement être due à trois bactéries appartenant au complexe bactérien *Mycobacterium tuberculosis* : *Mycobacterium bovis*, et plus rarement *Mycobacterium caprae* et *Mycobacterium tuberculosis* (Rodriguez-Campos *et al.*, 2014 ; Waters et Palmer, 2015). Elle est caractérisée par une faible spécificité d'hôte, affectant, outre l'Homme, de nombreuses espèces animales (Domingo *et al.*, 2014 ; Waters et Palmer, 2015). Parmi les espèces domestiques, les bovins sont les hôtes principaux, mais les caprins et les ovins peuvent également être atteints (Domingo *et al.*, 2014 ; Kaneene *et al.*, 2010). Les espèces sauvages peuvent également être atteintes, le cerf (*Cervus elaphus*), le blaireau (*Meles meles*) et le sanglier (*Sus scrofa*) étant les principales espèces affectées en France (Hars *et al.*, 2013).

Les espèces sauvages réceptives peuvent avoir différents rôles dans le cycle épidémiologique de la TB : le rôle d'hôte « réservoir », d'hôte « transmetteur », ou encore de « cul de sac épidémiologique » (Corner, 2006 ; Palmer, 2013). Une espèce est dite « réservoir » lorsque l'infection peut s'auto-entretenir au sein de cette population sans que la présence d'une autre espèce infectée et/ou d'une autre source d'infection ne soit nécessaire (Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009). Lorsqu'au contraire l'infection ne peut pas se maintenir sur le long terme au sein de la population sans la présence d'une autre espèce « réservoir », l'espèce est qualifiée d'hôte « transmetteur ». Hôtes réservoirs et hôtes transmetteurs ont en revanche tous deux la capacité de transmettre l'infection à une autre espèce (Corner, 2006). Les espèces « cul de sac épidémiologique », comme le Sanglier en Italie par exemple, sont celles qui, bien qu'infectées, sont incapables de transmettre l'infection à une autre espèce (Serraino *et al.*, 1999). Une même espèce peut jouer différents rôles selon les contextes environnementaux, comme l'illustrent les exemples concernant le Sanglier.

Dans la plupart des pays, les bovins constituent le réservoir primaire, et plusieurs espèces sauvages, telles que le sanglier en Australie (Corner, 2006), peuvent jouer le rôle d'hôte transmetteur. Toutefois, ces dernières années, des espèces sauvages ont été détectées comme réservoir, capable d'entretenir la TB sans la présence des bovins, et constituant ainsi un obstacle à l'éradication de l'infection chez les bovins (Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009) : le cerf en forêt de Brotonne (France) en 2001 (Hars *et al.*, 2013), le Sanglier en Espagne (Naranjo *et al.*, 2008), ou encore le Blaireau européen au Royaume-Uni (McDonald *et al.*, 2018). Plusieurs conditions sont nécessaires pour qu'une espèce sauvage puisse jouer un tel rôle, dépendant notamment des caractéristiques de l'infection (localisation et nature des lésions, modes de transmission, voies et niveau d'excrétion), de la dynamique de l'infection et sa distribution géographique chez l'espèce en question, ou encore de la nature des interactions entre la population sauvage et la population domestique (Corner *et al.*, 2006).

##### 1.1.2. Physiopathologie de l'infection tuberculeuse et signes cliniques associés

La tuberculose se transmet principalement par voie respiratoire, *via* des aérosols infectieux et de ce fait les organes les plus souvent touchés sont le nasopharynx et les voies respiratoires profondes, principalement les poumons et nœuds lymphatiques associés. Une transmission par voie oropharyngienne est également possible lors de contamination à partir d'aliments ou eau contaminés (Domingo *et al.*, 2014 ; Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009). La transmission par contact indirect avec du matériel infecté est également fréquente (Calba *et al.*, 2015 ; Thoen *et al.*, 2009). L'inoculation par morsure a également été décrite, principalement chez les blaireaux (McDonald *et al.*, 2018).

L'infection n'est que rarement associée à l'apparition de signes cliniques chez l'animal, notamment chez les espèces sauvages (Thoen *et al.*, 2009), et l'incubation est longue, de plusieurs mois à plusieurs années

(Domingo *et al.*, 2014 ; Thoen *et al.*, 2009). Le tableau clinique est par ailleurs peu spécifique, dépendant de la localisation des lésions (Corner, 2006 ; Thoen *et al.*, 2009) : toux voire dyspnée en cas d'atteinte des poumons, adénomégalie, splénomégalie et/ou hépatomégalie décelables à la palpation lors de lésions viscérales. Les signes cliniques de chronicité sont divers : perte d'appétit résultant en une émaciation, poil de mauvaise qualité voire alopecie (Thoen *et al.*, 2009), et, chez les bovins, baisse de production laitière et infertilité, induisant des conséquences économiques directes (Anses, 2017).

Lors de l'inoculation de l'agent pathogène, une réponse immunitaire à médiation cellulaire se met en place : la stimulation antigénique faisant suite à la reconnaissance des antigènes bactériens induit la mobilisation de cellules immunitaires tels que des neutrophiles ; le recrutement de ces cellules résulte en la formation d'un « tubercule », lésion macroscopique caractéristique de TB (Domingo *et al.*, 2014 ; Thoen *et al.*, 2009). Il s'agit d'un nodule inflammatoire granulomateux, de couleur jaunâtre et de forme circonscrite, plus ou moins encapsulé dans du tissu conjonctif, dont le contenu apparait souvent caséux-nécrotique et minéralisé (Domingo *et al.*, 2014 ; Kaneene *et al.*, 2010). Si la réponse immunitaire n'est pas assez efficace, notamment dans certains cas d'anergie favorisés par certains facteurs tels que l'âge (jeune ou avancé) ou la période *péri-partum* pour les femelles (Thoen *et al.*, 2009), les lésions, tout d'abord localisées au niveau de l'organe et nœuds lymphatiques correspondant à la voie d'entrée, peuvent ensuite se généraliser à d'autres organes (Welsh *et al.*, 2005). La réponse immunitaire se caractérise notamment par le déclenchement d'une réaction d'hypersensibilité retardée (HSR) (Welsh *et al.*, 2005), utilisée dans le dépistage de l'infection chez les bovins.

### 1.1.3. Dépistage et diagnostic

#### 1.1.3.1. Dépistage *ante-mortem*

→ **Dépistage clinique** : En raison des caractéristiques précédemment évoquées concernant l'expression clinique de l'infection dans la faune sauvage (apparition rare et sinon tardive de signes cliniques, tableau clinique peu spécifique), le dépistage clinique des animaux infectés présente de faibles sensibilité et spécificité (Thoen *et al.*, 2009) et n'est que très peu utilisé en routine.

→ **Dépistage allergique par intradermotuberculation** : Les techniques d'intradermotuberculation (IDT) (simple ou comparative) reposent sur l'injection d'un allergeo-haptène nommé tuberculine en intradermique à un endroit précis, le plus souvent l'encolure de l'animal. L'apparition d'une réaction inflammatoire locale au bout de 48 à 72 h permet de révéler le phénomène d'HSR (de la Rua-Domenech *et al.*, 2006 ; Kaneene *et al.*, 2010). Toutefois, ce délai d'apparition de l'HSR est variable selon les espèces et les individus d'une même espèce (de la Rua-Domenech *et al.*, 2006 ; Thoen *et al.*, 2009). Ces techniques de dépistage se sont avérées concluantes chez certaines espèces, comme les bovins, mais leur sensibilité et spécificité demeurent imparfaites et variables selon l'espèce (Chambers, 2013 ; de la Rua-Domenech *et al.*, 2006 ; Kaneene *et al.*, 2010), comme en témoignent des études réalisées chez le cerf, l'élan (*Alces alces*), le daim (*Dama dama*) ou le sanglier (Chambers, 2013). Un des inconvénients de ce test est également la possible désensibilisation de l'animal si l'IDT est répétée plusieurs fois de suite dans un court intervalle de temps, induisant un résultat faussement négatif. Par ailleurs, ce test nécessite deux interventions du vivant de l'animal, ce qui rend son utilisation chez les espèces sauvages libres très chronophage et très difficile, voire même illusoire. Enfin, la dose et le type de tuberculine à utiliser varient selon l'espèce considérée (Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009).

→ **Dosage de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ )** : Le dosage de l'IFN- $\gamma$  est un test *in vitro* réalisé sur prélèvement sanguin, qui permet également de révéler un phénomène d'HSR. Contrairement à l'IDT, ce test peut être répété plusieurs fois de suite sans induire d'hypergie (Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009). Il a été mis en pratique avec succès chez plusieurs espèces sauvages (Chambers, 2013 ; Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009), telles que le Blaireau européen au Royaume-Uni (McDonald *et al.*, 2018) ou certains camélidés en Afrique (Chambers, 2013), et le délai d'obtention des résultats ne dépasse pas une semaine. Il ne nécessite qu'une seule intervention, mais ne dispense pas de la capture et la relâche des animaux, procédés compliqués en faune sauvage (Thoen *et al.*, 2009).

→ **Dépistage sérologique** : Les tests sérologiques détectent les anticorps anti-bactériens chez les animaux infectés. Une technique ELISA évaluée récemment en Espagne chez le Sanglier a montré une bonne concordance avec la présence de lésions (Pérez de Val *et al.*, 2017), malgré un manque de spécificité parfois déploré selon le contexte infectieux (circulation d'autres mycobactéries que celles

d'intérêt) (Richomme *et al.*, 2013). Les techniques récentes constituent ainsi de bons outils de dépistage, pouvant être utiles lorsque les marqueurs de l'HSR ont disparu, car la détection des anticorps reste alors encore possible (O'Brien *et al.*, 2009), mais certaines sont encore à l'essai.

### 1.1.3.2. Diagnostic *post-mortem*

L'inspection *post-mortem*, permettant la détection de lésions macroscopiques de TB décrites précédemment, s'est révélée être une méthode de dépistage relativement efficace pour les espèces domestiques mais également certaines espèces sauvages telles que les Cervidés. Toutefois, il est indispensable de réaliser des analyses de laboratoire pour confirmer la présence de TB à partir des organes prélevés. À l'examen histopathologique, on observe généralement des lésions typiques caractérisées par la présence de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées (Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009) ; l'histologie a ainsi été utilisée pour estimer la prévalence de la TB chez plusieurs espèces sauvages (Thoen *et al.*, 2009).

La PCR et mise en culture demeurent néanmoins les deux techniques de diagnostic prépondérantes (Hars *et al.*, 2013 ; Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009). La mise en culture permet d'isoler et d'identifier la bactérie jusqu'à l'espèce (Hars *et al.*, 2013). Sa sensibilité et sa spécificité sont bonnes, ce qui en fait le test de référence chez les animaux sauvages (Hars *et al.*, 2013 ; Zanella *et al.*, 2008), mais des polycontaminations peuvent induire des défauts de sensibilité et donc des faux-négatifs. Il s'agit par ailleurs d'une méthode chronophage (Thoen *et al.*, 2009 ; Zanella *et al.*, 2008) et coûteuse, qui n'est donc pas forcément optimale dans le cadre de la surveillance chez des espèces sauvages (Zanella *et al.*, 2008). La PCR est quant à elle plus sensible que la culture, mais un peu moins spécifique, et permet l'obtention de résultats plus rapidement (Hars *et al.*, 2013).

## 1.2. Situation épidémiologique

La TB sévit chez les bovins dans plusieurs régions du monde, et depuis la fin des années 1960 jusqu'à récemment des espèces sauvages infectées ont également été détectées sur plusieurs continents (Amérique du Nord, Europe, Afrique, Nouvelle-Zélande (Corner, 2006 ; Hars *et al.*, 2013)). La TB a par exemple été décrite chez le cerf à queue blanche (*Odocoileus virginianus*) aux Etats-Unis (Michigan, Minnesota) (Carstensen *et al.*, 2011), le blaireau au Royaume-Uni (McDonald *et al.*, 2018), le buffle en Afrique (le Roex *et al.*, 2016) ou encore le sanglier en Espagne (Naranjo *et al.*, 2008).

Malgré l'efficacité souvent avérée des procédures de surveillance et d'abattage contre la TB dans les cheptels bovins, il est difficile voire impossible d'éradiquer l'infection en présence de foyers dans la faune sauvage ; ces derniers pouvant potentiellement être source d'infection pour les cheptels bovins (Hars *et al.*, 2013 ; Zanella *et al.*, 2008). L'infection de la faune sauvage peut également avoir d'autres conséquences néfastes : mise en danger de l'espèce en question, pertes économiques importantes associées à la mise en place des mesures de lutte, impact sur la santé publique en raison du risque zoonotique (Corner, 2006 ; Rodriguez-Campos *et al.*, 2014 ; Waters et Palmer, 2015), ...

La lutte contre la TB dans la faune sauvage est difficile, du fait de la complexité de certaines opérations (accès et capture des animaux), de l'incertitude fréquente concernant les effectifs des populations, et de la présence potentielle de certains facteurs favorisant la propagation de l'infection (rassemblements ou fortes densités d'animaux par exemple) (Brunton *et al.*, 2017 ; Hars *et al.*, 2013 ; Thoen *et al.*, 2009). Contrôle et éradication sont dépendants du statut de réservoir ou non de la population sauvage (Kaneene *et al.*, 2010) : si l'espèce sauvage est un hôte transmetteur, la seule réduction de la prévalence de l'infection dans le réservoir domestique permet une réduction voire une élimination de l'infection dans la population sauvage (Hars *et al.*, 2013 ; Thoen *et al.*, 2009). Lorsque la population sauvage infectée joue le rôle de réservoir, des mesures supplémentaires sont nécessaires, bien que contraignantes, par exemple la réduction de la taille de la population, ou la restriction des interactions entre la population sauvage et d'autres hôtes potentiels (Kaneene *et al.*, 2010 ; Thoen *et al.*, 2009). Au Royaume-Uni par exemple, où les blaireaux constituent un réservoir, un abattage partiel des blaireaux pour en réduire les effectifs a été mené à partir de 2013 dans certaines régions (Brunton *et al.*, 2017).

En France, la TB est en voie d'éradication malgré sa persistance dans la faune sauvage. Le pays possède le statut « officiellement indemne » depuis 2001, malgré une recrudescence du nombre de cheptels

bovins infectés depuis 2004 dans certains départements comme la Dordogne et la Côte d'Or (Hars *et al.*, 2013).

La TB a été détectée dans la faune sauvage pour la première fois en France en 2001, chez trois cerfs tués à la chasse en forêt de Brotonne (Hars *et al.*, 2013 ; Zanella *et al.*, 2008). En 2005, sa prévalence était d'au moins 20 % chez le cerf, considéré comme réservoir primaire de l'infection, et 40 % chez le sanglier, considéré comme hôte transmetteur (Zanella *et al.*, 2008) ; la souche isolée chez ces espèces étant la même que celle identifiée dans certains foyers bovins à proximité. Face à cette situation, un abattage total des cerfs de la forêt et d'une partie des sangliers a été entrepris en 2006. Ces mesures se sont avérées très efficaces, les résultats de la surveillance ayant montré en 2011 une quasi élimination de l'infection chez les sangliers de la zone, même si l'année suivante les enquêtes épidémiologiques suggéraient qu'une source d'infection était encore présente. Un nombre non négligeable de blaireaux, de cerfs ou de sangliers infectés ont également été détectés dans d'autres départements, motivant la mise en place de nouvelles mesures de lutte et de surveillance. L'infection de la faune sauvage a été particulièrement sévère en Dordogne et en Côte d'Or, mais également en Charente, dans les Pyrénées-Atlantiques et en Ariège (Hars *et al.*, 2013). À une exception près, tous les cas détectés dans la faune sauvage libre étaient localisés dans des zones d'infections bovines, et les souches identifiées étaient similaires à celles de la faune domestique. Les cheptels bovins infectés seraient donc à l'origine de la contamination de la faune sauvage (Plateforme ESA, 2016). Il est intéressant de noter que l'augmentation de la prévalence dans la faune sauvage n'a cependant eu lieu à chaque fois que plusieurs années après la recrudescence du nombre de cheptels bovins infectés (Hars *et al.*, 2013).

En 2015-2016, seul un cerf infecté a été détecté (en Côte d'Or), et ce cas semble sporadique ; à l'exception de la forêt de Brotonne il y a quelques années, le cerf ne serait pas réservoir en France. Ont également été recensés au cours de cette saison 27 sangliers et 97 blaireaux infectés dans 12 départements. Une augmentation de l'incidence chez les blaireaux a été notée en Charente et les taux d'infection chez cette espèce semblent plus élevés que chez le sanglier. La persistance de sangliers infectés en forêt de Brotonne suggère d'autre part qu'une source d'infection perdure dans cette zone ; il est possible qu'il s'agisse d'un foyer bovin identifié en 2013 (Plateforme ESA, 2016). Au cours de l'année 2016-2017, le bilan national a été le suivant, sachant que les données concernant les blaireaux correspondent à l'année civile 2016, et les données concernant les grands ongulés à la saison de chasse 2016-2017 (Plateforme ESA, 2017). Soixante et onze blaireaux ont été détectés infectés, principalement en Charente, en Dordogne, et en Côte d'Or ; parmi les 35 sangliers signalés, 42 se sont révélés infectés, notamment en Charente et en Corse du Sud ; enfin, 3 cerfs ont été détectés au total, en Dordogne et en Côte d'Or.

### 1.3. Modalités de surveillance en France

La TB est soumise à une réglementation européenne concernant les espèces domestiques. En France, elle est classée parmi les dangers sanitaires de première catégorie (Arrêté ministériel du 29 juillet 2013) et fait donc l'objet d'un programme permanent de surveillance (dépistage périodique en élevage, dépistage lors des mouvements, surveillance lésionnelle à l'abattoir, enquêtes épidémiologiques en cas de foyer) et de lutte (abattage total ou partiel par dérogation), toutes deux financées par l'Etat (Anses, 2017). Aucune réglementation n'est en revanche imposée par l'Union Européenne pour la faune sauvage ; les pays ont donc entière liberté concernant les mesures de surveillance et de lutte à instaurer. En France, suite à la découverte en 2001 des premiers cas d'animaux sauvages infectés, une surveillance événementielle et programmée a été mise en place localement, et s'est concrétisée à l'échelle nationale par la création en 2011 du dispositif Sylvatub (Hars *et al.*, 2013).

Le dispositif Sylvatub est un dispositif de surveillance (DS) rassemblant l'intégralité des activités de surveillance de la TB dans la faune sauvage sur l'ensemble du territoire de France métropolitaine. Il concerne les formes de TB à *M. bovis*, à *M. caprae* et à *M. tuberculosis*. La population cible comprend l'ensemble des espèces sauvages sensibles à la tuberculose, et plus particulièrement les quatre espèces les plus souvent atteintes en France : le Blaireau, le Sanglier, le Cerf et le Chevreuil (*Capreolus capreolus*) vivant en milieu libre. Ce DS a plusieurs objectifs (Note de service DGAL/SDSPA/2017-640) :

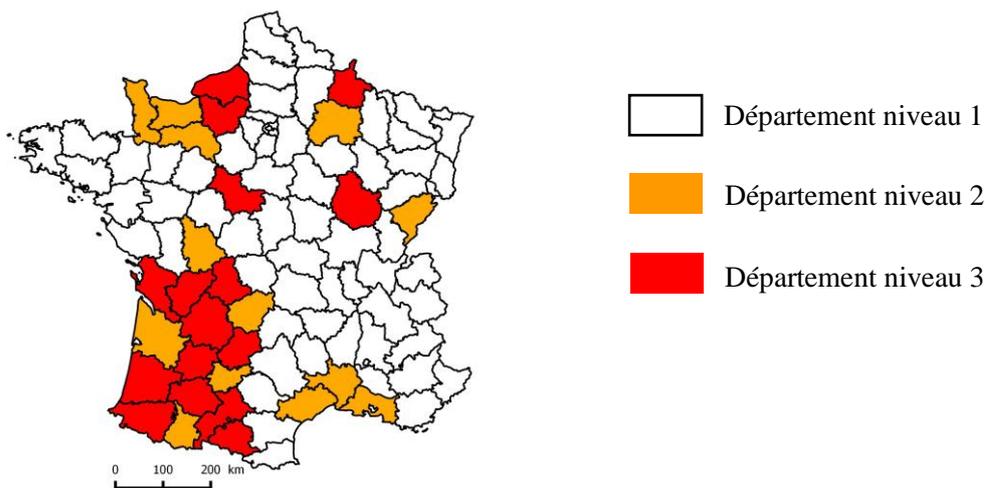
- La détection d'animaux infectés appartenant à la population cible et le suivi du niveau d'infection dans les zones non indemnes ;

- L'étude des liens épidémiologiques entre la faune domestique et la faune sauvage ;
- Le partage d'informations scientifiques et de connaissances techniques ;
- L'harmonisation de la surveillance à l'échelle nationale pour en améliorer la qualité.

Trois niveaux de risque d'infection ont été définis, et attribués à chaque département. L'Annexe 1 expose les critères définissant chaque niveau de risque. Les départements de niveau 1 et 2 sont présumés indemnes de TB dans la faune sauvage, mais contrairement aux départements de niveau 2, les départements de niveau 1 ne présentent *à priori* pas de facteur de risque d'infection particulier. Dans les départements de niveau 3, l'infection de la faune sauvage est généralement avérée. La révision des niveaux a lieu deux fois par an en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique (Note de service DGAL/SDSPA/2017-640). La Figure 1 est une carte synthétique présentant les niveaux de surveillance départementaux du DS Sylvatub, mise à jour lors des comités de pilotage nationaux du dispositif le 15 décembre 2016 et du 4 mai 2017. Cette carte a servi de référence pour notre étude.

**Figure 1 : Carte synthétique représentant les niveaux de surveillance départementaux du dispositif Sylvatub (Note de service DGAL/SDSPA/2017-563 du 29 juin 2017)**

*Mise à jour suite aux décisions prises en comité de pilotage national du dispositif Sylvatub le 15 décembre 2016 et le 4 mai 2017*



Les activités de surveillance mises en œuvre dans chaque département dépendent de ce niveau de risque, mais peuvent parfois être mises en œuvre dans des zones plus restreintes pouvant couvrir plusieurs communes. Le DS Sylvatub repose sur cinq composantes de surveillance, dont deux événementielles, une événementielle renforcée et deux programmées (Note de service DGAL/SDSPA/2017-640). Parmi les composantes de surveillance événementielle, la **surveillance événementielle par examen de carcasse** concerne tout le territoire de France métropolitaine pendant la saison de chasse, et doit être appliquée quel que soit le niveau de risque. Les carcasses de tous les gibiers tués à la chasse et destinés à la commercialisation doivent subir un examen initial de la venaison par un « chasseur examinateur » (examen de la carcasse et des viscères de l'animal en vue de la détection de lésions anormales). Ainsi, doit être considérée comme suspecte toute carcasse comportant un ou plusieurs abcès internes. Toute carcasse suspecte doit être acheminée au laboratoire départemental d'analyses (LDA), qui effectue alors les opérations de prélèvements et d'analyse. La recherche de TB (par PCR et mise en culture) est systématiquement effectuée.

Deux autres composantes du dispositif Sylvatub sont mises en œuvre dans le cadre du **réseau SAGIR**, réseau reposant sur la collecte d'animaux sauvages trouvés morts ou mourants, dans le but premier d'analyser les causes de mortalité des animaux sauvages. Il s'agit donc d'une surveillance événementielle mais qui est dite renforcée dans les départements de niveau 2 et 3. Dans les départements de niveau 1, le réseau SAGIR fonctionne en effet de façon classique. Les analyses de laboratoire, par exemple, ne sont effectuées que si des lésions sont décelées au LDA lors de l'autopsie de l'animal. Dans les départements de niveaux 2 et 3 en revanche, la collecte des animaux est renforcée, et les analyses de laboratoire sont réalisées systématiquement, qu'il y ait présence ou non de lésions macroscopiques. Dans

ces départements, le réseau SAGIR est également complété par une collecte de blaireaux trouvés morts sur le bord des routes.

Enfin, les deux dernières composantes de surveillance du DS Sylvatub sont des composantes de **surveillance programmée**, avec échantillonnage d'un nombre prédéfini d'animaux de chaque espèce et réalisation systématique d'analyses de laboratoire. Elles s'appliquent dans les niveaux 2 et 3, dans des zones qualifiées de « zones de prospection » ou de « zones à risque ».

Le DS Sylvatub est ainsi considéré comme un dispositif « complexe », car composé de plusieurs composantes de surveillance, faisant référence à des sources de données spécifiques, et associées à une modalité de surveillance ou un processus de collecte des données particulier (Martin *et al.*, 2007), parfois non représentatives de la population cible.

La TB est une maladie infectieuse bactérienne, chronique, zoonotique, classée danger sanitaire de première catégorie en France, et causée par un agent pathogène principal, *Mycobacterium bovis*. De nombreuses espèces peuvent être touchées : essentiellement les bovins en faune domestique, et, parmi les espèces sauvages, le cerf, le blaireau et le sanglier sont les principales atteintes en France (Domingo *et al.*, 2014). L'expression clinique est rare, le tableau clinique peu spécifique et l'incubation longue. La lésion macroscopique principale, un granulome nodulaire, peut être présente sur de nombreux organes et nœuds lymphatiques (Thoen *et al.*, 2009), notamment de la sphère pulmonaire. Plusieurs techniques de dépistage et diagnostic existent, mais toutes sont imparfaites et souvent difficiles à conduire sur des populations sauvages (Ramos *et al.*, 2015). Les espèces sauvages peuvent jouer le rôle de réservoir susceptible d'être source de contamination pour les bovins et pouvant ainsi entretenir l'infection, dont l'éradication devient alors vaine. La France est officiellement indemne de TB depuis 2000, malgré une recrudescence du nombre de bovins infectés depuis 2004. Depuis un premier foyer d'infection identifié dans la faune sauvage en 2001, des cas sont régulièrement détectés dans un certain nombre de départements. Afin de suivre le niveau d'infection dans la faune sauvage en France, le dispositif de surveillance Sylvatub a été créé en 2011 (Hars *et al.*, 2013). La surveillance épidémiologique est en effet un outil essentiel pour guider la prise de décision concernant les mesures de lutte à instaurer, que ce soit en faune domestique ou sauvage. Un contrôle efficace implique donc une surveillance de qualité. L'évaluation des DS pour en assurer la performance tient donc une place notable en santé animale, comme l'illustre le cas de la TB.

## 2. Evaluation des dispositifs de surveillance : utilité, objectifs et méthodes

### 2.1. Définition et objectifs de l'évaluation d'un dispositif de surveillance

Selon Toma *et al.* (2010), la surveillance épidémiologique en santé animale se définit comme « une méthode d'observation, fondée sur des enregistrements, permettant de suivre de manière régulière et prolongée l'état de santé ou les facteurs de risque d'une population définie, en particulier de déceler l'apparition de processus pathologiques et d'en étudier le développement dans le temps et dans l'espace, en vue de l'adoption de mesures appropriées de lutte » (Toma *et al.*, 2010).

L'évaluation d'un DS (dispositif rassemblant l'ensemble des activités de surveillance ayant pour objet un état de santé et une population cible donnés), consiste en l'appréciation systématique et continue de la pertinence, de l'adéquation, de la progression, de l'efficacité, de l'efficience et de l'impact de son plan d'action, en prenant en compte ses objectifs ainsi que les moyens utilisés (FAO, non daté, Health Canada, 2004). En d'autres termes, l'évaluation a pour objectif d'analyser les caractéristiques du DS (fonctionnement, qualité des données collectées, fiabilité des résultats obtenus), et de les confronter à ses objectifs, ceci dans l'optique d'émettre des critiques et de proposer des pistes d'amélioration (Dufour et Hendriks, 2011 ; Toma *et al.*, 2010). L'évaluation d'un DS équivaut donc à un outil d'aide à la prise de décision concernant les mesures à mettre en place pour optimiser la performance du DS (Dufour, 1999 ; Stärk *et al.*, 2002 ; Toma *et al.*, 2010). L'intérêt de pouvoir bénéficier de DS efficaces et fiables est désormais reconnu sur le plan international (Grosbois *et al.*, 2015 ; Hadorn *et al.*, 2008 ; Stärk *et al.*, 2002). L'essor des échanges internationaux d'animaux ou de produits d'origine animale, permis

notamment par la création de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), rend en effet indispensable la capacité des pays à pouvoir prouver scientifiquement leur statut indemne, sur la base d'informations reconnues comme fiables, ceci afin de pouvoir répondre à la réglementation en rigueur (Blickenstorfer *et al.*, 2011 ; Christensen *et al.*, 2011 ; Dufour et La Vieille, 2000 ; Hadorn *et al.*, 2008).

## **2.2. Les principaux attributs d'évaluation d'un dispositif de surveillance**

L'évaluation d'un DS doit cibler certains « attributs » du DS (qualités que l'on attend de celui-ci) (Drewe *et al.*, 2015, 2012 ; Grosbois *et al.*, 2015 ; Rivière, 2016).

### **2.2.1. Principaux attributs répertoriés dans la littérature**

De nombreux attributs sont répertoriés dans la littérature, car les DS sont souvent complexes, dépendant de nombreux facteurs à la fois épidémiologiques, sociologiques, économiques, ou politiques (Calba *et al.*, 2015, 2014). Les dix attributs cités dans le guide des *Centers for Disease Control* (CDC) Etats-Uniens (German *et al.*, 2001) sont les plus souvent concernés (Drewe *et al.*, 2012, 2015 ; Hoinville *et al.*, 2011, 2013) : simplicité, flexibilité, qualité des données, acceptabilité, sensibilité, valeur prédictive positive, représentativité, rapidité, stabilité et utilité. D'autres attributs sont mentionnés par plusieurs auteurs : efficacité, spécificité, valeur prédictive négative, implication des acteurs, précision, durabilité, coût, efficience (Drewe *et al.*, 2015, 2012 ; Hoinville *et al.*, 2013, 2009).

L'efficacité s'apparente à la capacité du système à atteindre les résultats qu'il s'était fixé (Health Canada, 2004). Elle se différencie de l'efficience, qui associe aux résultats les coûts de la surveillance, le plus souvent sous la forme d'un rapport coût-efficacité ou coût-bénéfice. L'efficience économique semble être un attribut de moindre importance en santé publique mais est primordiale en santé animale (Calba *et al.*, 2015 ; Hoinville *et al.*, 2013), où les contraintes budgétaires sont un facteur limitant important de l'efficacité des DS (Blickenstorfer *et al.*, 2011 ; Grosbois *et al.*, 2015 ; Hénaux et Calavas, 2017). Face à ces contraintes, la prise en compte de critères économiques cherche à optimiser l'allocation des ressources tout en garantissant le niveau d'efficacité attendu (Dehove *et al.*, 2012 ; Drewe *et al.*, 2012 ; Hadorn et Stärk, 2008 ; Hénaux et Calavas, 2017).

### **2.2.2. Choix des attributs**

Les attributs les plus fréquemment exploités par les évaluateurs concernent, d'après Hoinville (2009), la performance du DS (utilité, efficacité, efficience), auxquels Drewe *et al.* (2012) ajoutent ceux se rapportant à la qualité des données. L'évaluation porte moins fréquemment sur la structure du DS (Calba *et al.*, 2015). Le choix des attributs à prendre en compte dans l'évaluation dépend en premier lieu de leur pertinence vis-à-vis des objectifs du DS (Drewe *et al.*, 2012 ; Grosbois *et al.*, 2015 ; Hoinville *et al.*, 2013). Ainsi, pour évaluer un DS dont l'objectif est de démontrer le statut indemne d'une population, le principal attribut à considérer est sa sensibilité, et l'évaluateur peut s'intéresser plus spécifiquement à la façon dont celle-ci est influencée par le processus d'échantillonnage mis en place (échantillon simple *versus* ciblé, taille de l'échantillon, *etc.*) (Martin *et al.*, 2007). Si l'objectif est la détection précoce de nouveaux cas, les deux attributs les plus adaptés sont la rapidité (Yamamoto *et al.*, 2008) et la sensibilité (Knight-Jones *et al.*, 2010). Les attributs peuvent être évalués pour le DS dans sa globalité ou pour chacune de ses composantes, permettant ainsi de les comparer (Grosbois *et al.*, 2015). Le nombre optimal d'attributs à évaluer se situerait entre 5 et 10, bien qu'il varie en fonction de l'objectif de l'évaluation (Drewe *et al.*, 2012).

## **2.3. Méthodes d'évaluation d'un dispositif de surveillance**

Plusieurs méthodes sont possibles pour réaliser l'évaluation d'un DS : il faut choisir celle permettant de parvenir à des conclusions scientifiquement valides, et utilisable en fonction des données disponibles (El Allaki *et al.*, 2013 ; Stärk *et al.*, 2006). Le choix de la démarche implique donc la prise en compte des objectifs du DS, qui peuvent être divers : prouver le statut indemne d'une population vis-à-vis d'une maladie, déterminer le niveau d'infection d'une maladie et suivre son évolution, détecter le plus précocement possible l'introduction de nouveaux cas en zone indemne (OIE, 2011), détecter les cas pour contrôler la maladie (Drewe *et al.*, 2015), ou encore identifier des modifications du niveau de risque

de différentes catégories d'individus dans la population (Drewe *et al.*, 2015). Outre les objectifs du DS, le choix de la méthode d'évaluation repose aussi sur le caractère complexe ou non du DS, l'évaluation d'un dispositif « complexe » nécessitant la prise en compte de considérations particulières (Martin *et al.*, 2007).

Depuis 15 à 20 ans, les organisations nationales ou internationales en santé publique et plusieurs chercheurs ont mis au point différents guides et méthodes (Drewe *et al.*, 2012 ; Dufour, 1999 ; German *et al.*, 2001 ; Grosbois *et al.*, 2015 ; Health Canada, 2004 ; Hendrikx *et al.*, 2011) permettant d'adopter la démarche la plus appropriée pour évaluer un DS donné (El Allaki *et al.*, 2013). Deux grands types de méthodes sont distinguées : des méthodes qualitatives ou semi-quantitatives, et des méthodes quantitatives.

### 2.3.1. Méthodes qualitatives ou semi-quantitatives

→ **Evaluation interne et indicateurs de performance** : L'évaluation interne se fait par l'analyse, en continu, d'indicateurs de performance, définis comme étant « *un nombre limité de variables, réunies dans un tableau de bord, qui permettent de calculer en continu le niveau de réalisation des activités prioritaires d'un réseau de surveillance épidémiologique afin d'en faciliter le pilotage* » (Dufour et Hendrikx, 2011). Le calcul de ces outils permet d'estimer le niveau de performance du DS. Le choix des indicateurs de performance est à adapter au DS étudié, en fonction de ses objectifs et des modalités de la surveillance (Stärk *et al.*, 2002).

→ **Evaluation externe et audit** : L'évaluation externe s'effectue sous la forme d'un audit et est réalisée de manière ponctuelle mais régulière ; elle offre la possibilité d'une approche économique. Son principe consiste à évaluer en premier lieu la qualité du fonctionnement du DS, et à en déduire ensuite une estimation de la fiabilité de l'information qui en résulte. L'évaluation peut se faire soit qualitativement, soit semi-quantitativement à l'aide de guides de notation par score (Dufour, 1999 ; Hendrikx *et al.*, 2011). Certains guides de notation se concentrent sur des points critiques du DS, comme la méthode OASIS par exemple (Hendrikx *et al.*, 2011).

### 2.3.2. Méthodes quantitatives

En santé animale, les méthodes d'évaluation quantitative dominent (Drewe *et al.*, 2012). Le plus souvent, elles évaluent l'efficacité d'un DS *via* l'estimation quantitative de sa sensibilité, de sa valeur prédictive positive (Grosbois *et al.*, 2015 ; Martin *et al.*, 2007 ; Rivière, 2016) ou encore de sa rapidité (Grosbois *et al.*, 2015 ; Yamamoto *et al.*, 2008). Pour y parvenir, plusieurs méthodes d'évaluation ont été élaborées, telles que la construction de modèles de simulation, d'arbres de scénarios stochastiques, ou encore la méthode de capture-recapture (Drewe *et al.*, 2012 ; El Allaki *et al.*, 2013).

#### 2.3.2.1. Méthode de capture-recapture

Que ce soit en écologie ou en épidémiologie, les méthodes de capture-recapture permettent d'étudier les paramètres biologiques de population en prenant en compte l'incertitude de la détection. La méthode repose sur la modélisation des détections multiples de cas, soit par croisement de plusieurs listes de cas détectés, issues chacune d'un protocole de détection différent (approche multiliste, la plus fréquente), soit par la modélisation de fréquences de détection lorsque l'on ne considère qu'un seul protocole de détection (approche uniliste). De cette modélisation peuvent être estimés le nombre total réel d'individus infectés et le nombre de cas infectés qui ne sont détectés par aucun protocole de détection (estimation de la sous-détection), ce qui permet *in fine* une estimation de la sensibilité du DS (El Allaki *et al.*, 2015).

#### 2.3.2.2. Arbres de scénarios

Un arbre de scénario modélise une composante ou l'ensemble d'un DS en représentant chaque étape du processus de surveillance par un nœud, dont sont issues des branches ; chaque branche correspondant à un événement possible de l'étape en question (Hueston et Yoe, 2000 ; Martin *et al.*, 2007). À chaque branche est associée la probabilité de survenue de l'événement correspondant. Les arbres de scénarios permettent d'estimer la sensibilité du DS, c'est-à-dire sa capacité à détecter au moins un animal infecté dans la population, en faisant l'hypothèse que la maladie est présente dans la population à une prévalence donnée, la prévalence limite, notée  $P^*$  (Martin *et al.*, 2007). Les probabilités des branches sont les

paramètres d'entrée nécessaires au calcul de la sensibilité de la composante de surveillance, selon des formules qui sont exposées ultérieurement.

Les arbres de scénarios présentent un intérêt majeur, celui de permettre le calcul de la sensibilité des DS complexes reposant sur des échantillons non-aléatoires (Hueston et Yoe, 2000 ; Martin *et al.*, 2007), alors que les nombreuses méthodes disponibles depuis les années 1980 n'étaient applicables qu'aux DS structurés et reposant sur échantillon aléatoire (Cannon et al., 2001). Ils permettent également l'intégration de l'incertitude et la variabilité, de même que de nombreux facteurs épidémiologiques, économiques et sociaux (Hueston et Yoe, 2000).

Martin *et al.* ont utilisé en 2007 cette méthode pour évaluer quantitativement les DS ayant pour objectif de démontrer le statut indemne du pays (Martin *et al.*, 2007). De nombreuses études ont par la suite repris cette méthode, en l'appliquant non seulement aux DS visant à démontrer le statut indemne d'un pays (Calvo-Artavia *et al.*, 2013 ; Christensen *et al.*, 2011 ; Frössling *et al.*, 2009 ; Norström *et al.*, 2014 ; Veldhuis *et al.*, 2017), mais également aux DS visant la détection précoce de l'introduction de cas en zone indemne, principalement pour les maladies rares et émergentes (Hadorn *et al.*, 2009 ; Hénaux et Calavas, 2017). La méthode a également été exploitée pour évaluer l'efficacité de mesures de lutte mises en place suite à l'analyse des résultats de la surveillance concernant l'évolution du niveau d'infection de la population (Isoda *et al.*, 2017). Un des avantages de cette méthode étant de pouvoir comparer l'efficacité de plusieurs composantes de surveillance, certains auteurs s'en sont servi pour évaluer, à l'instar de Martin *et al.* (2007), le gain d'efficacité obtenu par l'approche basée sur le risque par rapport à un échantillonnage représentatif (Blickenstorfer *et al.*, 2011). Opérer un échantillonnage ciblé sur les catégories d'individus les plus à risque plutôt que représentatif vise en effet à mettre en place une surveillance programmée à moindre coût, tout en préservant l'efficacité du DS (Blickenstorfer *et al.*, 2011 ; Hadorn et Stärk, 2008). Cette surveillance programmée, dite « basée sur le risque », augmente la probabilité de détection de cas, et est donc particulièrement adaptée à la détection précoce de cas ou pour démontrer le statut de la population (Hadorn et Stärk, 2008 ; Hoinville *et al.*, 2013). Martin *et al.* (2007) ont également aussi présenté comment combiner l'estimation de la sensibilité, reflet de l'efficacité, à l'analyse des coûts du DS, pour en apprécier l'efficacité, *via* le calcul du rapport coût-efficacité. Cette approche a été appliquée dans plusieurs études (Blickenstorfer *et al.*, 2011 ; Hadorn *et al.*, 2009 ; Hénaux et Calavas, 2017).

Cette méthode présente un intérêt particulier pour les composantes fondées sur la surveillance événementielle (Hadorn *et al.*, 2008 ; Hadorn et Stärk, 2008). La sensibilité de ce type de composante est en effet influencée par de nombreux facteurs souvent difficiles à apprécier avec précision et exactitude, tels que le pourcentage de cas symptomatiques ou la sensibilisation des acteurs de terrain en charge de la déclaration des cas suspects (Hadorn *et al.*, 2008). La sensibilisation des acteurs de terrain, par exemple, implique plusieurs aspects, tels que leur vigilance et motivation, ou encore les connaissances qu'ils ont sur la maladie et ses manifestations (Hadorn *et al.*, 2008). Avant l'avènement des arbres de scénarios, l'estimation de la sensibilité et donc de l'efficacité d'une telle composante de surveillance s'avérait de ce fait souvent problématique, mais les arbres de scénarios ont permis de lever ces obstacles et d'opérer une analyse structurée de ces DS (Hadorn et Stärk, 2008 ; Martin *et al.*, 2007).

### **2.3.2.3. Modélisation mathématique dynamique**

La modélisation dynamique est un outil conceptuel représentant en langage mathématique le comportement d'un système biologique, permettant d'en comprendre le fonctionnement et de prédire son évolution. Le modèle représente de manière simplifiée la réalité et les différents statuts d'infection possibles des individus (par exemple sensible, infecté latent, infectieux, immunisé) et permet d'estimer, *via* des simulations, l'évolution dans l'espace et le temps du nombre d'individus dans chaque catégorie. Les modèles peuvent être déterministes ou stochastiques, et sont utilisés à plusieurs fins telles qu'estimer l'évolution du nombre d'individus infectés, tester des scénarios de stratégie de surveillance ou de lutte, ou encore évaluer la validité des données ou paramètres ayant servi à construire le modèle.

### **2.3.2.4. Méthode quantitative générique de Grosbois *et al.* (2015)**

Grosbois *et al.* ont conçu en 2015 une méthode générique, permettant d'évaluer l'efficacité d'un DS quel que soit son objectif. En effet, l'enjeu d'un DS est de parvenir à générer des résultats qui reflètent avec le plus d'exactitude possible la situation épidémiologique réelle de la maladie étudiée, ceci afin que l'efficacité des mesures de lutte mises en place en conséquence soit maximale. La prise de décision

concernant les mesures de lutte à mettre en œuvre repose en effet principalement sur les résultats issus de la surveillance, même si d'autres facteurs, tels que politiques, entrent en jeu. L'efficacité des mesures de lutte instaurées pour une situation épidémiologique donnée est par ailleurs prévue pour être en théorie optimale, mais en pratique il en est autrement. En effet, pour différentes raisons (non-représentativité de l'échantillon, tests diagnostic imparfaits, etc.), l'image que le DS renvoie de la situation épidémiologique de la maladie n'est pas en totale adéquation avec la réalité, et les mesures de lutte mises en place ne correspondent donc pas toujours à la situation épidémiologique à laquelle elles sont théoriquement destinées. Prenant en compte ces considérations, la méthode d'évaluation développée par Grosbois *et al.* porte sur l'étude d'un attribut principal : la capacité du DS à générer des informations telles que les mesures de lutte mises en place soient les plus proches possible de celles qui auraient été prises si la situation épidémiologique réelle avait été connue avec certitude. Cet attribut se mesure *via* le calcul des probabilités d'erreurs de type I et II. L'erreur de type I a lieu lorsque les résultats fournis par le DS renvoient à une situation épidémiologique de gravité plus importante qu'elle ne l'est en réalité, entraînant la mise en place de mesures de lutte plus drastiques que nécessaires, donc associées à un coût inutilement élevé. L'erreur de type II a lieu lorsqu'à l'inverse les résultats fournis par le DS renvoient à une situation épidémiologique de gravité moindre par rapport à la situation épidémiologique réelle, entraînant l'instauration de mesures de lutte insuffisantes, ne permettant pas un contrôle optimal de la maladie, donc également associées à un surcoût inhérent à la diffusion épidémiologique de la maladie (Grosbois *et al.*, 2015).

L'intérêt de l'évaluation d'un DS est de vérifier la fiabilité des informations produites, et de démontrer son efficacité à répondre aux objectifs de surveillance visés, afin de maintenir sa crédibilité et entretenir la motivation des acteurs de terrain. Un DS est évalué sur un nombre limité de ses attributs, choisis de façon la plus pertinente possible en fonction de ses objectifs. Plusieurs méthodes qualitatives ou quantitatives sont disponibles pour mesurer les attributs sélectionnés et répondre à un principe clé d'une évaluation, aboutir à des conclusions scientifiquement valides. Selon Grosbois *et al.* (2015), les probabilités d'erreurs de type I et II, qui dépendent fortement des sensibilité et spécificité, sont les deux attributs majeurs permettant de résumer les nombreux autres attributs cités dans la littérature. Leur calcul peut être effectué de manière quantitative, et l'objectif de cette méthode consiste à évaluer l'efficacité d'un DS, quel que soit son objectif, en comparant les mesures de lutte effectivement mises en place au vu des résultats de la surveillance, avec celles qui auraient été instaurées si la situation épidémiologique réelle de la maladie avait été parfaitement connue (Grosbois *et al.*, 2015).

# DEUXIÈME PARTIE : CONTRIBUTION PERSONNELLE

## ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DU DISPOSITIF DE SURVEILLANCE DE LA TUBERCULOSE BOVINE DANS LA FAUNE SAUVAGE EN FRANCE

### 1. Problématique et objectifs

#### 1.1. Problématique

Une recrudescence du nombre de cheptels bovins infectés de TB a été observée en France depuis 2004 et menace actuellement le maintien du statut officiellement indemne du pays. La TB persiste également dans la faune sauvage où elle a été détectée pour la première en 2001 et cela constitue, dans certaines conditions, un obstacle majeur à l'éradication de l'infection dans la faune domestique, comme cela a été évoqué dans la partie précédente (Hars *et al.*, 2013). Un dispositif de surveillance de la TB dans la faune sauvage sur le territoire de France métropolitaine, le DS Sylvatub, a ainsi été mis en place en 2011. La sensibilité de ses différentes composantes a été évaluée au cours d'une Thèse d'Université (Rivière, 2016) mais le niveau de confiance dans les résultats de la surveillance est actuellement inconnu, alors que celui-ci est important pour maintenir la crédibilité du dispositif et entretenir la motivation des acteurs de terrain. Ainsi, dans le cadre de la surveillance événementielle par exemple, l'élément déclencheur pour l'inclusion dans le DS Sylvatub est la découverte de lésions évocatrices de TB, mais la probabilité qu'un animal ne présentant pas de lésion soit vraiment indemne de TB n'est pas connue.

#### 1.2. Objectifs

L'objectif de cette étude était d'estimer la confiance que l'on peut avoir dans les résultats de la composante de surveillance événementielle par examen de carcasse, qu'ils soient positifs ou négatifs, que ce soient des résultats « intermédiaires » (au stade de l'inspection visuelle, élément déclencheur) ou « finaux » (après les analyses de laboratoire), pour chaque niveau de risque et chaque espèce, afin de prendre en compte les contraintes populationnelles et épidémiologiques locales. Le DS Sylvatub repose également sur quatre autres composantes de surveillance, mais qui n'ont pas été étudiées dans ce travail.

### 2. Matériel et méthodes

#### 2.1. Cadre de l'étude : le dispositif Sylvatub

Le DS Sylvatub a pour objectif général d'informer sur la situation épidémiologique de la TB dans la faune sauvage, et a plusieurs objectifs spécifiques, mais nous ne nous sommes intéressés qu'aux deux suivants : « **Démontrer le statut indemne de la zone surveillée** » et « **Détecter des cas** ». Le premier signifie être capable de prouver l'absence de cas dans la population, et est donc appliqué à une échelle géographique assez large (zone, commune, pays). Le second concerne le fait d'être capable d'informer sur le statut infecté ou non de l'unité épidémiologique étudiée, et peut être appliqué à une échelle individuelle ou collective, aucune hypothèse n'étant faite *a priori* sur le statut infectieux. L'évaluation du dispositif a été réalisée pour la composante de surveillance par examen de carcasse uniquement, et pour une campagne de surveillance donnée. La saison cynégétique **2016-2017** a été choisie compte tenu des données à la fois populationnelles et épidémiologiques à disposition.

#### 2.2. Méthodes d'évaluation de dispositif de surveillance exploitées dans l'étude

Deux méthodes d'évaluation de DS ont été adaptées et appliquées au DS Sylvatub dans le cadre de notre étude : la méthode d'évaluation développée par Grosbois *et al.* en 2015 (Grosbois *et al.*, 2015), et la méthode de modélisation par arbres de scénarios de Martin *et al.* (Martin *et al.*, 2007).

##### 2.2.1. Méthode générique de Grosbois *et al.* (Grosbois *et al.*, 2015)

La méthode développée par Grosbois *et al.* en 2015 est une méthode d'évaluation de l'efficacité des DS en santé animale qui présente l'avantage d'être générique, c'est-à-dire de pouvoir être appliquée à tout DS quel(s) que soi(en)t son(ses) objectif(s). Elle concerne l'évaluation de la **qualité des résultats**

fournis par le DS, c'est-à-dire leur degré d'adéquation avec la situation épidémiologique réelle ; degré qui doit être tel que les mesures de lutte mises en place soient le plus proche possible de celles qui auraient été prises si la situation épidémiologique réelle avait été connue avec certitude.

**L'erreur de type I** a lieu lorsque les résultats fournis par le DS renvoient à une situation épidémiologique de gravité plus importante qu'elle ne l'est en réalité : il s'agit donc d'une erreur par excès, dont la probabilité correspond au complément à 1 de la **spécificité**. **L'erreur de type II** a lieu lorsqu'à l'inverse les résultats fournis par le DS renvoient à une situation épidémiologique de gravité moindre par rapport à la situation épidémiologique réelle : il s'agit donc d'une erreur par défaut, dont la probabilité correspond au complément à 1 de la **sensibilité**. Les erreurs de type I et II nuisent à l'efficacité du DS, notamment dans la mesure où elles induisent la mise en place de mesures de lutte inadaptées et par conséquent un surcoût de la surveillance. Ainsi, plus les probabilités d'erreurs par défaut ou par excès sont faibles, plus le DS peut être considéré comme efficace.

### 2.2.2. Méthode de modélisation par arbres de scénarios (Martin *et al.*, 2007)

Le principe général de la méthode consiste à déduire, de l'estimation de la sensibilité du DS et d'une probabilité *à priori* d'être indemne (probabilité appelée « Prior »), la confiance avec laquelle l'on peut affirmer que la zone ou le pays est indemne, lorsque les résultats du DS laisseraient penser que tel est le cas (Martin *et al.*, 2007). La méthode repose sur l'élaboration d'un arbre de scénarios pour chacune des composantes du DS, l'analyse pouvant ensuite être réalisée à l'échelle individuelle pour une composante, à l'échelle collective pour une composante, ou pour l'ensemble des composantes du DS. Martin *et al.* ont ainsi évalué l'efficacité d'un DS à démontrer le statut indemne d'un pays, c'est-à-dire à démontrer que la prévalence de la maladie dans la population est inférieure à un seuil donné, appelée prévalence limite, notée  $P^*$ . La démarche revient à évaluer l'efficacité du DS à détecter la présence de la maladie, en supposant que sa prévalence dans la population est égale à  $P^*$ . Les résultats des estimations de sensibilité ne sont pas transposables pour d'autres valeurs de  $P^*$ .

Le principe d'un arbre de scénarios est de modéliser une composante ou l'ensemble d'un DS en représentant chaque étape du processus de surveillance par un nœud, dont sont issues des branches, chaque branche correspondant à un événement possible de l'étape en question (Martin *et al.*, 2007). À chaque branche est associée la probabilité de survenue de l'événement correspondant. Au **nœud d'infection** est spécifié le statut infectieux du sous-groupe ou de l'unité considéré. On associe ainsi à la branche « Infecté » la prévalence de l'infection dans la population ou une prévalence limite que le DS doit être en mesure de détecter. Lorsque des facteurs influencent la probabilité d'infection et/ou de détection, des **nœuds de catégorie d'infection et/ou de détection** permettent de diviser la population surveillée en sous-groupes homogènes d'individus vis-à-vis de ces facteurs.

À chaque branche d'un nœud de catégorie correspond une proportion notée  $PrSSC$ , et à chaque catégorie d'infection est en plus associée un risque différentiel. La proportion notée  $PrSSC_i$  associée à la branche  $i$  d'un nœud de catégorie correspond à la proportion d'unités ou sous-groupes d'unités de la branche  $i$  parmi l'ensemble des unités ou sous-groupes d'unités *réellement* échantillonnés. On la différencie de la proportion notée  $PrP_i$ , la proportion d'unités ou sous-groupes d'unités de la population de référence dans la branche  $i$ . Le terme de **risque différentiel** permet de tenir compte du fait que certaines catégories d'unités ou sous-groupes d'unités ont un risque d'infection plus élevé que d'autres. Associé à la  $PrSSC$ , il permet de mesurer le gain d'efficacité obtenu lors de la mise en œuvre d'une surveillance ciblée. On distingue deux types de risque différentiel : le **risque relatif** (RR) associé à la  $i^{\text{ème}}$  branche du nœud, noté  $RR_i$ , et le **risque relatif ajusté**, noté  $AR_i$ . Le risque relatif  $RR_i$  est calculé par rapport à la branche ayant le risque relatif le plus faible parmi les branches du nœud de catégorie en question, branche pour laquelle le RR vaut 1. Le  $AR_i$  est calculé de telle manière à ce que le risque moyen dans la population de référence soit égal à 1, c'est-à-dire  $\sum_{i=1}^I AR_i \times PrP_i = 1$ , et est égal à la somme pondérée des risques relatifs associés à chaque branche du nœud, soit  $AR_i = \frac{RR_i}{\sum_{i=1}^I RR_i \times PrP_i}$ . Les

nœuds de catégorie sont placés en amont des nœuds d'infection ou de détection qu'ils concernent, et les nœuds d'infection doivent être placés en amont des nœuds de détection.

On distingue enfin pour chaque catégorie d'individus la **probabilité effective d'infection**, noté  $EPI$ , égale au produit du risque relatif ajusté et du taux de prévalence limite :  $EPI_i = AR_i \times P^*$ .

### 2.3. Choix des indicateurs d'évaluation du dispositif Sylvatub et échelle d'analyse

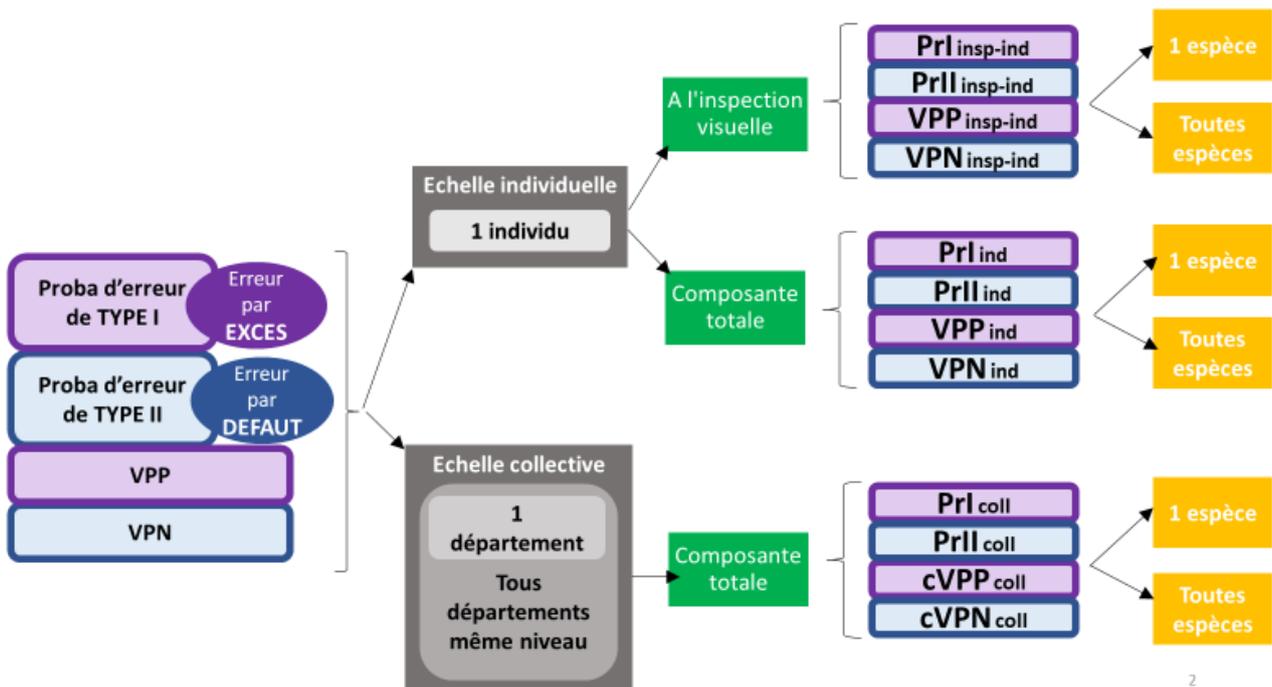
Afin de mettre en application la méthode de Grosbois *et al.* (Grosbois *et al.*, 2015), les deux premiers types d'indicateurs que nous avons sélectionnés pour mesurer l'efficacité de la composante de surveillance par examen de carcasse du DS Sylvatub sont **les probabilités d'erreur de type I** et **les probabilités d'erreur de type II**. L'objectif de l'étude étant par ailleurs d'évaluer la confiance que l'on peut avoir dans les résultats fournis par la composante de surveillance, l'efficacité a également été appréciée par l'estimation **des valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN)**. Ces indicateurs ont été évalués vis-à-vis de deux types d'objectifs : « détection de cas », et « démontrer le statut indemne de la zone surveillée ».

Les probabilités d'erreurs de type I et II et les valeurs prédictives positives et négatives ont été estimées pour **chaque niveau de risque** pris séparément. Par ailleurs, pour un niveau de risque donné, les quatre indicateurs ont été définis et estimés à différentes échelles d'analyses :

- Pour un individu choisi au hasard dans la population (**échelle « individuelle »**), ou pour l'ensemble des individus de la population surveillée par la composante de surveillance (**échelle « collective »**). À l'échelle collective, deux cas de figure ont été distingués : les indicateurs ont été estimés soit à l'échelle **d'un seul département** sélectionné parmi l'ensemble des départements du niveau de risque considéré, soit à l'échelle de **l'ensemble des départements** du niveau de risque considéré (un département « type » de niveau 1 ou tous les départements de niveau 1 par exemple). Pour l'étude à l'échelle d'un seul département, le département sélectionné était celui dont l'effectif de la population surveillée correspondait à l'effectif médian de l'ensemble des départements du même niveau de risque.
- Pour une population surveillée constituée d'**une seule espèce donnée** (donc soit chez le cerf, chez le chevreuil, ou chez le sanglier), ou pour une population constituée des **trois espèces** (« toutes espèces confondues »).

À une échelle d'analyse donnée correspond une notation spécifique pour chaque indicateur, comme illustré sur la Figure 2, ainsi qu'une définition particulière, précisée dans la suite du paragraphe.

**Figure 2 : Définition, pour un niveau de risque donné, des différentes notations utilisées pour chaque indicateur, en fonction de l'échelle d'analyse étudiée**



L'objectif « **Détection de cas** » a été évalué par le biais des indicateurs « **individuels** ». L'objectif « **Démontrer le statut indemne de la zone surveillée** » a quant à lui été évalué par le biais des

indicateurs « **collectifs** » de la composante de surveillance. Comme indiqué sur la Figure 2, les indicateurs « individuels » ont été estimés soit à l'étape de l'**inspection visuelle** (étape intermédiaire de la composante de surveillance), soit à l'issue de la **procédure de laboratoire** (c'est-à-dire pour la composante de surveillance dans sa totalité). Les indicateurs « collectifs » n'ont quant à eux été évalués que pour la composante totale (à l'issue de la procédure de laboratoire), car une zone est classée indemne ou non suivant les résultats finaux de la surveillance, et non selon les résultats intermédiaires.

Les définitions à retenir pour chaque indicateur sont celles listées ci-dessous. Ces définitions sont valables quel que soit le niveau de risque considéré.

<b>PrI<sub>insp-ind</sub></b>	Probabilité d'erreur de type I individuelle à l'inspection visuelle : probabilité d'obtenir un résultat faussement positif à l'inspection visuelle chez un animal indemne (animal déclaré suspect alors qu'il est indemne)
<b>PrII<sub>insp-ind</sub></b>	Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'inspection visuelle : probabilité d'obtenir un résultat faussement négatif à l'inspection visuelle chez un animal infecté (animal non déclaré suspect alors qu'il est infecté)
<b>PrI<sub>ind</sub></b>	Probabilité d'erreur de type I individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire : probabilité d'obtenir un résultat faussement positif à l'issue de la procédure de laboratoire (composante de surveillance totale) chez un animal indemne
<b>PrII<sub>ind</sub></b>	Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire : probabilité d'obtenir un résultat faussement négatif à l'issue de la procédure de laboratoire (composante de surveillance totale), chez un animal infecté
<b>VPP<sub>insp-ind</sub></b>	Valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle : confiance que l'on peut avoir dans un résultat positif obtenu à l'inspection visuelle, dans une zone infectée à une certaine prévalence, ou probabilité qu'un résultat positif obtenu à l'inspection visuelle corresponde bien à un individu réellement infecté
<b>VPN<sub>insp-ind</sub></b>	Valeur prédictive négative individuelle à l'inspection visuelle : confiance que l'on peut avoir dans un résultat négatif obtenu à l'inspection visuelle, dans une zone infectée à une certaine prévalence, ou probabilité qu'un résultat négatif obtenu à l'inspection visuelle corresponde bien à un individu réellement indemne
<b>VPP<sub>ind</sub></b>	Valeur prédictive positive à l'issue de la procédure de laboratoire (composante totale) : confiance que l'on peut avoir dans un résultat final positif, dans une zone infectée à une certaine prévalence, ou probabilité qu'un résultat positif obtenu à l'issue de la procédure de laboratoire corresponde bien à un individu infecté
<b>VPN<sub>ind</sub></b>	Valeur prédictive négative à l'issue de la procédure de laboratoire (composante totale) : confiance que l'on peut avoir dans un résultat final négatif, dans une zone infectée à une certaine prévalence, ou probabilité qu'un résultat négatif obtenu à l'issue de la procédure de laboratoire corresponde bien à un individu indemne
<b>PrI</b>	Probabilité d'erreur de type I collective de la composante de surveillance (erreur par excès) : probabilité que la composante de surveillance fournisse un résultat positif pour au moins un individu de la population alors que la zone surveillée est indemne (aucun individu infecté dans la population)
<b>PrII</b>	Probabilité d'erreur de type II collective de la composante de surveillance (erreur par défaut) : probabilité que la composante de surveillance ne fournisse que des résultats finaux négatifs dans la population alors que la zone surveillée est infectée (au moins un individu infecté dans la population)
<b>cVPP<sub>coll</sub></b>	Valeur prédictive positive collective de la composante de surveillance : confiance avec laquelle on peut considérer la zone surveillée comme infectée lorsque la composante de surveillance a fourni au moins un résultat positif, dans une zone infectée à une certaine prévalence
<b>cVPN<sub>coll</sub></b>	Valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance : confiance avec laquelle on peut considérer la zone surveillée comme indemne lorsque la composante de surveillance ne fournit que des résultats négatifs dans la population, dans une zone infectée à une certaine prévalence

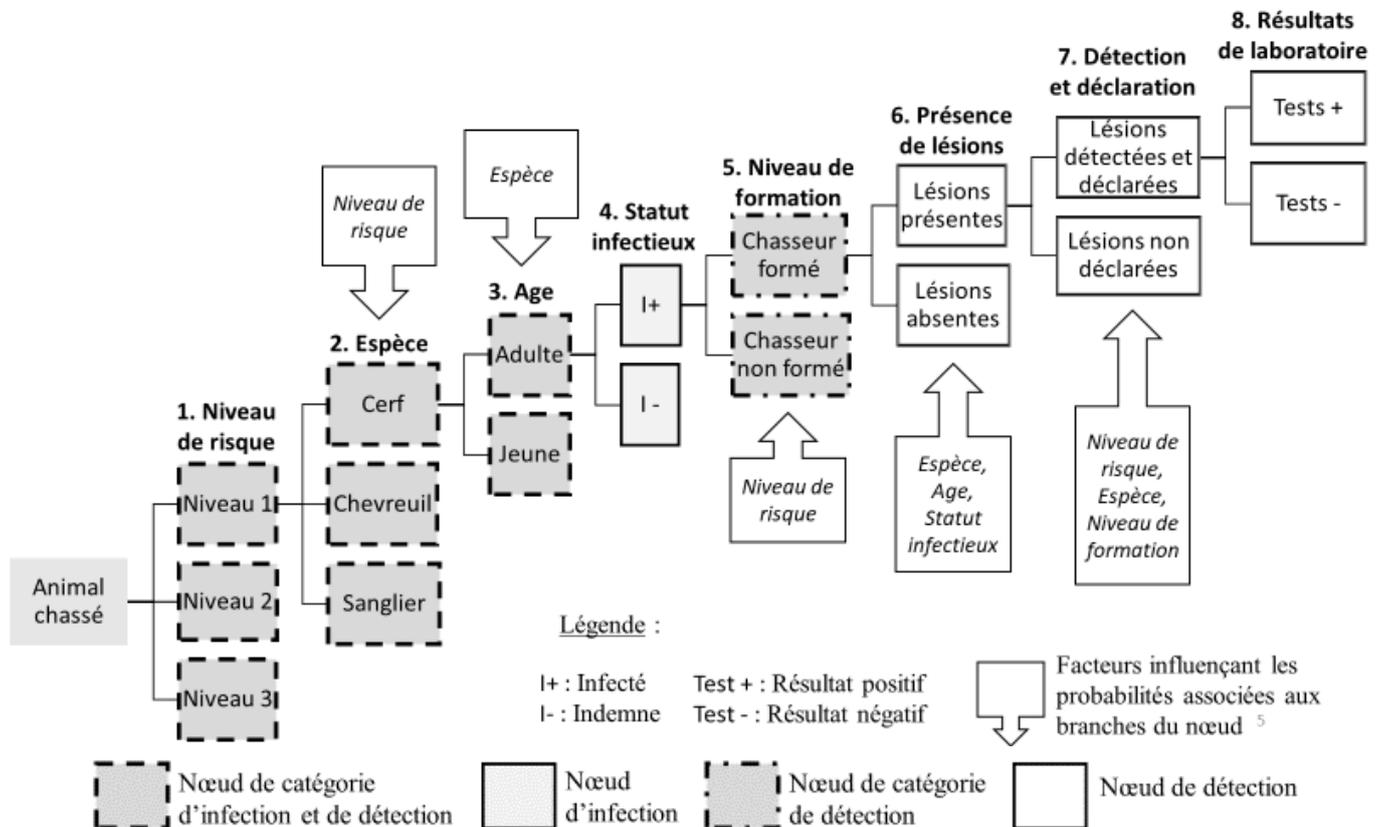
Pour estimer ces indicateurs, un arbre de scénarios décrivant la composante de surveillance par examen de carcasse a été élaboré et paramétré de manière stochastique à partir de diverses sources de données.

## 2.4. Construction de l'arbre de scénarios

### 2.4.1. Description de l'arbre de scénarios

La Figure 3 schématise l'arbre de scénarios représentant la composante de surveillance par examen de carcasse, dont les nœuds sont décrits par la suite.

**Figure 3 : Arbre de scénarios représentant la composante de surveillance par examen de carcasse du dispositif Sylvatub**



#### - Nœuds de catégorie d'infection et de détection

- **Nœud 1 = Niveau de risque du département :** Ce nœud comporte trois branches, chacune représentant un niveau de risque. Il s'agit à la fois d'un nœud de catégorie d'infection et de détection car la probabilité qu'un animal soit infecté et la probabilité de détection (probabilité qu'un animal fournisse un résultat favorable au nœud de détection considéré) dépendent toutes deux du niveau de risque du département dans lequel l'animal a été chassé. Celui-ci influence la probabilité d'infection car il est par définition fonction de la prévalence supposée dans le département et de la présence ou non de facteurs de risque d'infection de la faune sauvage. Comme spécifié dans le paragraphe 2.1.1., les départements de niveau 1 sont présumés indemnes, et ne présentent *à priori* pas de facteur de risque d'infection. Dans les départements de niveau 2, la prévalence de l'infection dans la faune sauvage est également présumée nulle car aucun animal sauvage infecté n'y a été détecté. Cependant, le risque d'infection y est plus élevé que dans les départements de niveau 1 étant donné la présence de facteurs de risque d'infection avérés concernant la faune sauvage. Les départements de niveau 3 sont ceux pour lesquels le risque d'infection de la faune sauvage est le plus élevé car l'infection y a été détectée.
- **Nœud 2 = Espèce :** Ce nœud comporte trois branches, chacune représentant une catégorie d'espèce (cerf, chevreuil ou sanglier). Plusieurs études ont montré que la proportion d'animaux infectés était significativement plus importante chez le sanglier que chez le cerf (en Espagne : Madeira *et al.*, 2017 ; Parra *et al.*, 2006 ; Vicente *et al.*, 2007 ; en France : Zanella *et al.*, 2008). Pour les trois premières études, il s'agissait néanmoins d'une prévalence apparente, c'est-à-dire de la proportion d'animaux infectés parmi ceux présentant des lésions, les analyses de laboratoire permettant de confirmer l'infection n'ayant été effectuées que chez les animaux présentant des lésions. Certaines probabilités de détection dépendent

également de l'espèce. Plusieurs études ont en effet montré que les sangliers tués à la chasse présentaient plus fréquemment des lésions à l'éviscération que les cerfs (Madeira *et al.*, 2017 ; Parra *et al.*, 2006). Toutefois, dans l'étude de Rivière, la présence de lésions macroscopiques évocatrices de tuberculose a été estimée par la méthode Delphi selon l'espèce, l'âge et le statut infectieux, et il s'est avéré que selon les dires d'experts, les lésions macroscopiques étaient au contraire moins fréquentes chez le sanglier que chez les cervidés (Rivière, 2016).

- **Nœud 3 = Age** : Ce nœud comporte deux branches, une représentant la catégorie « Adulte », l'autre la catégorie « Jeune ». Une association significative entre la probabilité que l'animal soit infecté et l'âge a été relevée dans certaines études. De manière générale, le risque d'infection serait ainsi plus important chez les adultes que chez les jeunes (Rivière, 2016 ; Zanella *et al.*, 2008) bien que l'association ne soit pas toujours significative, notamment chez le sanglier (Zanella *et al.*, 2008). La probabilité de présence de lésions dépend également de l'âge, Madeira *et al.* ayant par exemple observé que le cerf adulte avait 2,5 fois plus de risque de présenter des lésions que le jeune cerf (Madeira *et al.*, 2017). Dans l'étude de Rivière, les experts interrogés par la méthode Delphi ont néanmoins abouti à de très faibles différences d'expression lésionnelle entre adultes et jeunes, quelle que soit l'espèce (Rivière, 2016).

– **Nœud d'infection : Nœud 4**

Le nœud d'infection comporte deux branches : l'une pour un animal infecté, l'autre pour un animal indemne. La probabilité associée à la branche « Infecté » correspond à la prévalence supposée de la maladie dans la population, notée **Psupp**.

– **Nœud de catégorie de détection : Nœud 5 = Niveau de formation du chasseur**

Deux catégories ont été distinguées pour ce nœud : l'une pour les animaux inspectés par un chasseur formé à l'examen initial de la venaison, et l'autre pour les animaux inspectés par un chasseur non formé. Les chasseurs ayant suivi une formation sont théoriquement capables de mieux détecter les lésions évocatrices de TB à l'inspection visuelle que les chasseurs non formés, et sont également davantage sensibilisés à déclarer les suspicions. Ainsi, le niveau de formation du chasseur examinateur a été considéré comme facteur influençant la probabilité de détection de l'infection.

– **Nœuds de détection :**

- **Nœud 6 = Présence de lésions macroscopiques évocatrices de TB à l'éviscération** : Tous les animaux infectés ne présentent pas de lésions macroscopiques. Or un animal ne présentant pas de lésions à l'éviscération ne pourra en aucun cas être déclaré suspect et donc détecté.

- **Nœud 7 = Détection des lésions macroscopiques évocatrices de TB et déclaration des suspicions** : La probabilité que les lésions macroscopiques soient détectées lorsque présentes dépend de l'espèce et du niveau de formation du chasseur examinateur, lui-même variant en fonction du niveau de risque (Rivière, 2016). Dans l'échantillon de l'étude de Madeira *et al.* (2017) en effet, les lésions multiples étaient significativement plus fréquentes chez le cerf que chez le sanglier, et Rivière ajoute que, selon les dires d'experts, les lésions chez le sanglier sont par ailleurs généralement plus petites que chez les cervidés, ceci probablement en raison d'une réponse immunitaire moins efficace chez le cerf que chez le sanglier (Madeira *et al.*, 2017). Ces éléments impliquent que les lésions sont potentiellement plus faciles à détecter chez les cervidés. De plus, les lésions chez le cerf sont majoritairement localisées au niveau de l'abdomen et du thorax, du fait d'une transmission de l'infection préférentiellement par voie respiratoire. Chez le sanglier, les lésions se situaient en priorité au niveau de la tête (Madeira *et al.*, 2017), notamment au niveau des nœuds lymphatiques céphaliques selon des dires d'experts (Rivière, 2016), suggérant une transmission plutôt par voie oropharyngienne (Madeira *et al.*, 2017). Or les nœuds lymphatiques céphaliques sont peu souvent inspectés, justifiant encore une fois le fait que les lésions chez le sanglier soient moins facilement décelées. En outre, les chasseurs formés détectent mieux les lésions que les autres. La probabilité de déclaration de la suspicion dépend quant à elle à la fois du niveau de formation du chasseur examinateur, les chasseurs formés étant davantage sensibilisés à déclarer tout cas suspect, ainsi que du niveau de risque du département. En effet, dans les départements indemnes, et d'autant plus dans les départements de niveau 1, la déclaration d'une suspicion peut engendrer de lourdes conséquences socio-économiques si le cas suspect est confirmé, du fait du passage à un niveau de risque supérieur et à la mise en place de nouvelles mesures de surveillance.

▪ **Nœud 8 = Analyses de laboratoire :** Les analyses de laboratoire ne sont effectuées que sur les animaux considérés suspects, *ie* ayant présenté des lésions macroscopiques évocatrices de TB. Dans un premier temps, une PCR (de sensibilité  $Se_{PCR}$  et de spécificité  $Sp_{PCR}$ ) et une mise en culture (de sensibilité  $Se_{culture}$  et  $Sp_{culture}$ ) sont réalisées en parallèle au LDA. Si un résultat positif ou douteux est obtenu, une PCR, de sensibilité  $Se_{LNR}$  et de spécificité  $Sp_{LNR}$  est effectuée en série au laboratoire national de référence (LNR).

#### 2.4.2. Paramétrage de l'arbre de scénarios

Un certain nombre de sources de données ont été exploitées spécifiquement pour le paramétrage de l'arbre et pourraient donc être intégrées dans la partie « 3. Résultats ». Néanmoins, par soucis de simplification, l'ensemble des travaux ayant conduit au paramétrage de l'arbre est présenté dans ce paragraphe.

La population surveillée dépendait de l'échelle d'analyse étudiée, comme cela a été présenté dans le paragraphe 2.3.1.1. et dans la Figure 2, mais correspondait dans tous les cas aux **animaux chassés durant la saison de chasse 2016-2017**. Les effectifs ont été estimés à partir des tableaux de chasse départementaux des grands ongulés sauvages de la saison de chasse 2016-2017, publiés par l'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage (ONCFS) et mises à jour le 29/11/2017 (ONCFS, 2017). Pour l'étude à l'échelle **d'une espèce**, la population surveillée correspondait ainsi à la population des animaux de **l'espèce en question**, tués à la chasse en 2016-2017, soit dans le département médian du niveau de risque considéré, soit dans l'ensemble des départements du niveau de risque considéré. Pour l'échelle « **Toutes espèces confondues** », la population surveillée correspondait à la population de tous les animaux, **quelle que soit l'espèce**, tués à la chasse en 2016/2017, soit dans le département médian du niveau de risque considéré, soit dans l'ensemble des départements du niveau de risque considéré. La fréquence relative de chaque espèce dans les tableaux de chasse a dans ce cas été calculée et prise en compte. Concernant le niveau de risque affecté à chaque département, nous nous sommes référés à la carte synthétique de la Figure 1 (Première partie).

– **Nœuds de catégorie d'infection et de détection :**

- **Nœud 1 = Niveau de risque :** Les branches de ce nœud ont été forcées (probabilités égales à 1) car les indicateurs sélectionnés ont été estimés pour un niveau de risque donné.
- **Nœud 2 = Espèce :** Pour l'estimation des indicateurs à l'échelle d'une espèce donnée, la branche du nœud « Espèce » correspondant à l'espèce en question a été forcée (probabilité =1). Les effectifs de la population surveillée dépendaient alors de l'espèce considérée et de l'échelle géographique d'analyse (un seul département médian ou tous les départements d'un même niveau de risque) (Tableau 1).

**Tableau 1 : Effectifs de la population surveillée pour une espèce donnée, selon l'espèce, le niveau de risque et l'échelle d'analyse, pour la saison de chasse 2016-2017**

Espèce	Étude à l'échelle d'un seul département « médian » d'un niveau de risque donné			Étude à l'échelle de l'ensemble des départements d'un même niveau de risque		
	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
<b>Cerf</b>	515	175	521	38 695	7 971	12 855
<b>Chevreuil</b>	5 803	5 757	8 127	358 622	71 050	138 543
<b>Sanglier</b>	5 255	4 152	6 858	41 4150	114 125	117 553

Pour l'étude à l'échelle « Toutes espèces confondues », le calcul des proportions associées à chacune des branches du nœud « Espèce » diffèrait selon l'échelle géographique d'analyse. Dans le cas de l'étude à l'échelle d'un département médian du niveau de risque considéré, les proportions associées à chacune des branches du nœud « Espèce » correspondaient au nombre d'individus chassés de l'espèce en question dans le département médian, divisé par le nombre total d'individus (toutes espèces confondues) chassés dans ce même département médian. Pour l'étude à l'échelle de l'ensemble des départements du niveau de risque considéré, le principe du calcul était identique mais en prenant les effectifs de l'ensemble des départements du niveau de risque considéré (Tableau 2). Des extraits du script (sous RStudio) correspondant aux calculs évoqués sont présentés en Annexe 6.

**Tableau 2 : Proportions d'individus de chaque espèce parmi l'ensemble des individus toutes espèces confondues, selon le niveau de risque et l'échelle géographique d'analyse**

Espèce	Étude à l'échelle d'un seul département « médian » d'un niveau de risque donné			Étude à l'échelle de l'ensemble des départements d'un même niveau de risque		
	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
	(n=12 758)	(n=10 772)	(n=13 723)	(n=811 467)	(n=193 146)	(n=268 951)
<b>Cerf</b>	0,05	0,08	0,10	0,05	0,04	0,04
<b>Chevreuil</b>	0,60	0,56	0,34	0,44	0,37	0,52
<b>Sanglier</b>	0,35	0,36	0,55	0,51	0,59	0,44

(n = nombre total d'individus chassés au cours de la saison 2016-2017)

Pour calculer les risques relatifs (RR) associés à chacune des espèces, les données recensées dans la base Sylvatub entre les années 2005 et janvier 2018 ont été utilisées. La base de données comprenait de nombreuses informations sur les animaux échantillonnés par l'une des cinq composantes de surveillance du dispositif, dont l'âge, l'espèce et les résultats des tests de laboratoire. Seules les données récoltées sur les animaux échantillonnés dans le cadre de la surveillance programmée ont été exploitées, ceci pour s'affranchir au plus des biais d'échantillonnage pouvant être associés à l'étape de détection et déclaration des lésions dans le cadre de la surveillance événementielle, et également afin de pouvoir avoir des effectifs suffisamment importants. Parmi les animaux échantillonnés dans le cadre de la surveillance programmée, nous avons exclu tous ceux dont les données sur l'espèce, l'âge ou les résultats de laboratoire étaient manquantes. Ainsi, il ne restait finalement plus qu'un chevreuil dans l'échantillon, donc cerfs et chevreuils ont été regroupés au sein d'une même catégorie « cervidés », en leur affectant un même RR. Une régression logistique multivariée a ensuite été réalisée avec le logiciel RStudio (RStudio Team, 2016) pour estimer les Odds-Ratios (OR) quantifiant l'association entre le statut infectieux et l'espèce, en prenant comme espèce de référence le sanglier car il s'agissait de l'espèce pour laquelle l'échantillon avait le plus grand effectif. Le RR associé à la branche « Sanglier » du nœud de catégorie « Espèce » était donc de 1. La prévalence étant faible, et souvent inférieure à 10 %, nous avons assimilé les OR à des RR. Les valeurs moyennes et les intervalles de confiance à 95 % des OR ont été calculés, puis modélisés à l'aide d'une loi normale asymétrique (Tableau 3). Il a été obtenu un RR d'infection moyen environ 4 fois moins important chez les cervidés que chez le sanglier, concordant avec les résultats des précédentes études (Madeira *et al.*, 2017 ; Vicente *et al.*, 2007).

**Tableau 3 : Risques relatifs d'infection selon l'espèce**

<b>Cerf</b>	norm_asym(0,246 ; 0,0871 ; 0,544)
<b>Chevreuil</b>	norm_asym(0,246 ; 0,0871 ; 0,544)
<b>Sanglier</b>	1

*norm\_assym = loi normale asymétrique (moyenne ; intervalle de confiance à 95 %)*

▪ **Nœud 3 = Age** : Les proportions associées aux branches « Adulte » et « Jeune » ont été calculées à partir des données de la Thèse d'Université de Rivière (Rivière, 2016). Pour le sanglier, a été considéré comme « Jeune » tout sanglier de 0 à 12 mois, et les sangliers plus âgés, subadultes ou adultes, comme « Adulte ». Pour les cervidés en revanche, les subadultes ont été inclus dans la catégorie « Jeune ». Quelle que soit l'échelle d'analyse, étant donné que la population surveillée était définie comme la population d'une ou de plusieurs espèces d'animaux tués à la chasse, la proportion associée à la branche « Adulte » correspondait à la probabilité qu'un animal soit adulte sachant qu'il a été tué à la chasse, probabilité notée **Pr(Adulte|Chassé)**. Pour la branche « Jeune », il s'agissait de **Pr(Jeune|Chassé)**, la probabilité qu'un animal soit jeune sachant qu'il a été tué à la chasse. Or dans la Thèse d'Université de Rivière, les seules probabilités fournies étaient les suivantes : pour une espèce donnée (cerf, chevreuil, ou sanglier), la probabilité qu'un animal soit adulte (Pr(Adulte)) ou jeune (Pr(Jeune)), la probabilité qu'un animal soit tué à la chasse sachant qu'il est adulte, notée Pr(Chassé|Adulte), ou sachant qu'il est jeune, notée Pr(Chassé|Jeune) (probabilités modélisées par des lois de Pert, dont les paramètres étaient déduits d'une revue de littérature) (Rivière, 2016). Afin d'obtenir les probabilités nécessaires pour notre étude, nous avons donc appliqué le théorème de Bayes selon les formules présentées en Annexe 2, à

partir des estimations des probabilités fournies dans la Thèse d'Université de Rivière (Rivière, 2016). Les proportions d'adultes et de jeunes ont ainsi été modélisées par des lois de Pert (Annexes 3 et 4).

Les RR associés aux branches « Adulte » et « Jeune » du nœud « Age » ont été calculés différemment selon les espèces. Pour le cerf, nous avons utilisé les données de l'étude de Zanella *et al.* (Zanella *et al.*, 2008), qui décrivait et quantifiait les lésions macroscopiques évocatrices de TB trouvées dans le cadre d'une enquête menée durant la saison de chasse de 2005-2006 en forêt de Brotonne. Pour chaque carcasse était notés l'espèce (cerf ou sanglier), l'âge (adulte ou jeune), la présence et la localisation de lésions macroscopiques, et le statut infectieux déterminé par des tests de laboratoire. Nous avons effectué une régression logistique sur les données récoltées sur toutes les carcasses de cerfs, afin de calculer les OR quantifiant l'association, chez le cerf, entre le statut infectieux et l'âge de l'animal. Les OR obtenus ont été utilisés comme valeurs des RR associés aux branches « Adulte » et « Jeune » pour la catégorie des cerfs. Les RR pour la catégorie « Chevreuil » ont été considérés identiques à ceux de la catégorie « Cerf ». Pour la catégorie « Sanglier », nous avons estimé les RR à partir des données Sylvatub. Une régression logistique a été réalisée sur les données concernant les carcasses de sangliers, afin de calculer les OR quantifiant l'association, entre le statut infectieux et l'âge de l'animal. Les moyennes et bornes des intervalles de confiance à 95 % des OR estimés ont été modélisés par une loi normale asymétrique (Tableau 4).

**Tableau 4 : Risques relatifs d'infection selon l'espèce et la classe d'âge**

	Jeune	Adulte
<b>Cerf</b>	1	norm_asym(2,898 ; 1,242 ; 7,399)
<b>Chevreuil</b>	1	norm_asym(2,898 ; 1,242 ; 7,399)
<b>Sanglier</b>	1	norm_asym(2,413 ; 1,625 ; 3,683)

*norm\_assym = loi normale asymétrique (moyenne ; intervalle de confiance à 95 %)*

– **Nœud d'infection : Nœud 4**

La prévalence réelle d'infection dans les populations sauvages est inconnue et les modalités de surveillance actuellement en place ne permettent pas de l'estimer avec précision. Or, l'estimation de l'efficacité d'un DS n'est valable que pour une valeur de prévalence donnée. Nous avons donc choisi d'estimer les indicateurs d'efficacité de la composante non pas à une valeur de prévalence fixée, mais en faisant varier la prévalence supposée dans la population, appelée **Psupp**, dans un intervalle de valeurs le plus réaliste possible au vu des données bibliographiques concernant l'infection de la faune sauvage en France d'après Hars (Hars *et al.*, 2013), à savoir entre une prévalence minimale Pmin nulle et une prévalence maximale Pmax de 10 %. Une prévalence de 10 % ne nous semblait cependant réaliste que dans les départements où la présence de l'infection dans la faune sauvage était avérée, c'est-à-dire dans les départements de niveau 3, bien qu'une telle prévalence reste peu probable. La probabilité associée à la branche « Indemne » du nœud d'infection était égale au complément à 1 de Psupp.

– **Nœud de catégorie de détection : Nœud 5 = Niveau de formation du chasseur** : La proportion de chasseurs formés, notée PrF1, dépend théoriquement du niveau de risque du département. Grâce aux données de la Fédération Nationale des Chasseurs (FNC), nous avons obtenu pour chaque département la proportion de chasseurs formés entre 2007 et 2015, correspondant au nombre total de chasseurs formés comptabilisés entre 2007 et 2015 dans chaque département, divisé par le nombre moyen de chasseurs par département, en considérant une évolution stable. À partir de ces données, nous avons calculé la proportion moyenne de chasseurs formés pour l'ensemble des départements d'un même niveau de risque. Les proportions minimales et maximales pour chaque niveau de risque ont également été calculées. Ces paramètres ont ensuite été modélisés par une loi de Pert (Annexe 5). Il s'est avéré que les proportions moyennes de chasseurs formés par département entre 2007 et 2015, pouvant, par approximation, être assimilées aux proportions actuelles de chasseurs formés, variaient peu entre les niveaux de risque et étaient aux alentours de 5 %. Nous avons également estimé les indicateurs d'efficacité de la composante pour des valeurs fictives de PrF1, correspondant à des proportions de chasseurs formés qu'il serait envisageable d'atteindre et qui permettrait d'améliorer l'efficacité de la surveillance. Deux valeurs de PrF1 ont ainsi été choisies et modélisées : 30 % et 60 % de chasseurs

formés. La première paraissait un objectif atteignable à plus ou moins long terme sans pour autant que cela ne demande d'efforts démesurés. Nous avons considéré que 60 % de chasseurs formés était une valeur qu'il serait à la fois idéal d'atteindre, tout en restant réaliste même si cet objectif demanderait des efforts conséquents.

– **Nœuds de détection**

▪ **Nœud 6 = Présence de lésions macroscopiques évocatrices de TB à l'éviscération :** Les probabilités de présence de lésions macroscopiques à l'éviscération ont été estimées en fonction de l'espèce et de l'âge à partir des données de l'étude de Zanella *et al.* (Zanella *et al.*, 2008). Une régression logistique a été réalisée sur les données de l'échantillon afin de modéliser l'association entre la présence de lésions macroscopiques et le statut infectieux de l'animal, en prenant en compte comme variables explicatives l'espèce et l'âge. Les moyennes et les bornes des intervalles de confiance à 95 % ainsi estimées ont été modélisées par une loi normale asymétrique (Tableau 5).

**Tableau 5 : Probabilités de présence de lésions évocatrices de TB selon le statut infectieux, l'espèce et la classe d'âge**

Espèce	Age	Infecté	Indemne
Cerf	Jeune	norm_asym(0,754 ; 0,259 ; 0,964)	norm_asym(0,0737 ; 0,0176 ; 0,248)
	Adulte	norm_asym(0,800 ; 0,183 ; 0,986)	norm_asym(0,0945 ; 0,0114 ; 0,473)
Chevreuil	Jeune	norm_asym(0,754 ; 0,259 ; 0,964)	norm_asym(0,0737 ; 0,0176 ; 0,248)
	Adulte	norm_asym(0,800 ; 0,183 ; 0,986)	norm_asym(0,0945 ; 0,0114 ; 0,473)
Sanglier	Jeune	norm_asym(0,806 ; 0,492 ; 0,946)	norm_asym(0,0977 ; 0,0472 ; 0,180)
	Adulte	norm_asym(0,845 ; 0,383 ; 0,980)	norm_asym(0,124 ; 0,0308 ; 0,374)

*norm\_assym = loi normale asymétrique (moyenne ; intervalle de confiance à 95 %)*

▪ **Nœud 7 = Détection et déclaration des lésions évocatrices de TB :** Les probabilités de détection et de déclaration des lésions ont été modélisées par des lois de Pert et Uniforme (Tableau 6), les paramètres provenant de dires d'experts (méthode Delphi) (Rivière, 2016).

**Tableau 6 : Probabilités de détection des lésions et de déclaration des suspicions selon l'espèce, le niveau de formation du chasseur et le niveau de risque (Rivière, 2016)**

		Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Cerf	Chasseur formé	pert(0,05 ; 0,7 ; 0,85)	pert(0,4 ; 0,7 ; 0,9)	pert(0,5 ; 0,9 ; 1)
	Chasseur non formé	pert(0 ; 0,25 ; 0,5)	unif(0 ; 0,75)	unif(0 ; 0,9)
Chevreuil	Chasseur formé	pert(0,2 ; 0,6 ; 0,8)	pert(0,4 ; 0,5 ; 0,9)	pert(0,6 ; 0,9 ; 1)
	Chasseur non formé	pert(0 ; 0,25 ; 0,5)	unif(0 ; 0,75)	pert(0,3 ; 0,5 ; 0,9)
Sanglier	Chasseur formé	pert(0,05 ; 0,3 ; 0,5)	pert(0,04 ; 0,9)	pert(0,4 ; 0,8 ; 0,95)
	Chasseur non formé	pert(0 ; 0,03)	pert(0 ; 0,25 ; 0,5)	unif(0 ; 1)

*pert = loi de Pert (minimum ; mode ; maximum) ; unif = loi uniforme (minimum ; maximum)*

▪ **Nœud 8 = Analyses de laboratoire :** Les valeurs de sensibilité et spécificité des différentes étapes de la procédure de laboratoire utilisées dans notre étude sont celles de l'étude de Rivière, que l'auteur a déduites des données bibliographiques et de dires d'experts (Rivière, 2016). Les paramètres ont été modélisés par des lois normales asymétriques (Tableau 7), qui ont été intégrées ensuite dans les formules permettant de calculer d'une part la sensibilité et la spécificité de l'ensemble de la procédure de laboratoire effectuée au LDA, notées  $Se_{LDA}$  et  $Sp_{LDA}$ , et d'autre part la sensibilité et la spécificité de la procédure globale, notées  $Se_{procédure\ globale}$  et  $Sp_{procédure\ globale}$ . Les formules suivantes ont été appliquées (Rivière, 2016) :

$$Se_{LDA} = 1 - (1 - Se_{culture}) \times (1 - Se_{PCR})$$

$$Se_{procédure\ totale} = Se_{LDA} \times Se_{LNR}$$

$$Sp_{LDA} = Sp_{culture} \times Sp_{PCR}$$

$$Sp_{procédure\ globale} = 1 - (1 - Sp_{LDA}) \times (1 - Sp_{LNR})$$

**Tableau 7 : Qualités de la procédure diagnostic réalisée au LDA et au LNR (Rivière, 2016)**

<b>Se</b> culture	norm_asym(0,508 ; 0,474 ; 0,538)
<b>Sp</b> culture	norm_asym(0,991 ; 0,971)
<b>Se</b> PCR	norm_asym(0,745 ; 0,701 ; 0,785)
<b>Sp</b> PCR	norm_asym(0,97 ; 0,943 ; 0,99)
<b>Se</b> LNR	norm_asym(0,9 ; 0,85 ; 0,97)
<b>Sp</b> LNR	1

*norm\_assym = loi normale asymétrique (moyenne ; intervalle de confiance à 95 %)*

## 2.5. Simulations

La plupart des paramètres des arbres de scénarios ont été modélisés par des lois de distribution permettant d'intégrer un certain degré d'incertitude et de prendre en compte la variabilité des paramètres. Des simulations ont donc été effectuées pour estimer de manière stochastique les indicateurs d'efficacité à l'aide du logiciel RStudio (RStudio Team, 2016) (des extraits du script correspondant à l'échelle d'un département pour une espèce donnée sont présentés dans l'Annexe 7). Les indicateurs ont été estimés en faisant varier la prévalence supposée de l'infection dans la population ( $P_{supp}$ ) **entre 0 et 0,1** et avec un pas de **0,001**. Néanmoins, lorsque les indicateurs se stabilisaient (à 0 ou 1) rapidement, pour de très faibles valeurs de  $P_{supp}$ , nous avons fait varier les indicateurs entre 0 et une valeur de  $P_{supp}$  inférieure à 0,1, toujours avec un pas égal à un centième de la valeur maximale de  $P_{supp}$ . Les indicateurs ont donc été estimés pour **101 valeurs** de  $P_{supp}$ .

Pour chacune des 101 valeurs de  $P_{supp}$  testées, les indicateurs ont également été simulés pour chacune des trois valeurs de proportions de chasseurs formés ( $PrF1$ ) présentées dans le paragraphe 2.4.2 : pour les valeurs de  $PrF1$  actuelles (5 %), valeurs probabilistes (Annexe 5), ainsi que pour 30 % de chasseurs formés et pour 60 % de chasseurs formés. Par ailleurs, certains indicateurs, tels que les probabilités d'erreur à l'échelle individuelle, ne variaient pas en fonction de  $P_{supp}$ . Ces indicateurs ont donc été estimés en faisant varier non pas  $P_{supp}$  mais  $PrF1$ , pour des valeurs allant de **0 à 1**, avec un pas de **0,01**. Pour chacune des 101 valeurs de  $P_{supp}$  ou de  $PrF1$  testées, 300 simulations ont été réalisées. **La médiane et l'écart interquartile** des 300 valeurs obtenues pour chaque indicateur estimé a été calculée. Par ailleurs, un test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé pour savoir si deux séries de valeurs obtenues suite aux simulations suivaient la même loi de distribution (par exemple, pour savoir si les lois de distribution suivies par  $VPP_{insp-ind}$  et  $VPP_{ind}$  étaient significativement différentes l'une de l'autre). Pour chaque indicateur ont été tracés des graphiques représentant par des points les valeurs médianes obtenues en fonction de  $P_{supp}$  ou de  $PrF1$ , sous Rstudio (RStudio Team, 2016) également. Des commandes ont été utilisées afin de lisser les « courbes » obtenues : lorsqu'il s'agissait d'une parabole, la commande « smooth.spline » s'est avérée être celle permettant de lisser au mieux la courbe. Pour les courbes formant des droites, la commande « loess » était plus appropriée. Les valeurs médianes, interquartiles, minimales et maximales ont parfois été représentées par des boxplots.

Le nombre de résultats positifs  $N_p$  que l'on obtiendrait à l'inspection visuelle dans une population, toutes espèces confondues, a également été estimé pour différentes valeurs de  $P_{supp}$  et dans les différents niveaux de risque. À l'instar de la démarche suivie par Grosbois *et al.* (Grosbois *et al.*, 2015), nous avons supposé que  $N_p$  (nombre de vrais ou faux positifs) obtenus dans la population surveillée suivait une loi binomiale admettant comme nombre d'essais l'effectif total de la population chassée. La probabilité de succès de la loi binomiale suivie par  $N_p$  était égale à la probabilité qu'un individu choisi au hasard dans la population donne un résultat positif, c'est-à-dire :

**Probabilité de succès =  $P_{supp} \times SeU_{insp} + (1 - P_{supp}) \times (1 - SpU_{insp})$** , avec  $SeU_{insp}$  et  $SpU_{insp}$  correspondant respectivement à la sensibilité et la spécificité individuelles à l'inspection visuelle.

Enfin, les indicateurs « collectifs » ont été estimés à l'échelle d'un département médian, toutes espèces confondues, en fonction de  $P_{supp}$ , en fixant des valeurs données pour l'effectif total de la population surveillée, afin d'étudier l'impact d'une variation de l'effectif total sur les valeurs des indicateurs « collectifs ». Des effectifs de **1000, 750 et 500** ont été choisis, donc bien inférieurs aux valeurs réelles (Tableau 2), car nous avons jugé qu'une telle réduction d'effectif était nécessaire pour pouvoir observer une amélioration satisfaisante de l'indicateur qui nous intéressait à ce stade, à savoir  $cVPN_{coll}$ . Enfin,

des proportions d'espèces surveillées différentes au sein d'un département (proportions fictives) ont été testées pour des effectifs totaux fixés. Les proportions d'espèces ont été fixées selon le niveau de risque, en tenant compte de coefficients notés  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$ , estimés pour chaque espèce (pour  $\text{PrF}=5\%$ ). Le  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$  d'une espèce donnée a été calculé de manière à être proportionnellement d'autant plus élevé que la valeur médiane de la  $\text{VPN}_{\text{ind}}$  de l'espèce était élevée. Par ailleurs, à l'espèce ayant la  $\text{VPN}_{\text{ind}}$  la plus faible a été attribué le  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$  le plus faible, égal à 1. La proportion d'individus fixée pour une espèce a ensuite été calculée pour être proportionnelle au  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$  de l'espèce et était donc d'autant plus importante que ce  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$  était élevé. La démarche de calcul est détaillée en Annexe 8. Ces dernières simulations ont permis de vérifier si la modification des proportions d'espèces à surveiller dans la population (toutes espèces confondues) permettait ou non d'améliorer la valeur de  $\text{cVPN}_{\text{coll}}$ , par rapport aux valeurs obtenues avec les proportions réelles, en émettant l'hypothèse que  $\text{cVPN}_{\text{coll}}$  ne serait améliorée qu'en augmentant la proportion d'individus de l'espèce ayant la  $\text{VPN}_{\text{ind}}$  la plus élevée.

### 2.5.1. Calcul des indicateurs intermédiaires : sensibilités et spécificités

L'estimation des probabilités d'erreur (de type I et II) et des valeurs prédictives (positives et négatives) nécessitait le calcul intermédiaire des sensibilités et spécificités.

Les sensibilités individuelles à l'inspection visuelle,  $\text{SeU}_{\text{insp}}$ , ou pour la composante totale,  $\text{SeU}$ , ont été définies comme la probabilité qu'un individu infecté choisi au hasard dans la population surveillée fournisse un résultat positif (à l'inspection visuelle pour  $\text{SeU}_{\text{insp}}$  ou suite aux analyses de laboratoire pour  $\text{SeU}$ ). Pour leur calcul, nous avons identifié toutes les branches de l'arbre conduisant à un **résultat positif** (à l'inspection visuelle pour  $\text{SeU}_{\text{insp}}$  et aux étapes de laboratoire pour  $\text{SeU}$ ) en forçant la branche « **Infecté** » du nœud d'infection (probabilité = 1). Pour chacune, le produit des probabilités de chacune des branches a été calculé, uniquement à partir du nœud de catégorie de détection (Nœud 5 « Niveau de formation »), puis ces produits ont été sommés pour obtenir  $\text{SeU}_{\text{insp}}$  et  $\text{SeU}$ .

Les spécificités individuelles à l'inspection visuelle,  $\text{SpU}_{\text{insp}}$ , ou pour la composante totale,  $\text{SpU}$ , ont été définies comme la probabilité qu'un individu indemne choisi au hasard dans la population surveillée fournisse un résultat négatif (à l'inspection visuelle pour  $\text{SpU}_{\text{insp}}$  ou aux étapes de laboratoire pour  $\text{SpU}$ ).  $\text{SpU}_{\text{insp}}$  et  $\text{SpU}$  ont été calculées selon le même principe que  $\text{SeU}_{\text{insp}}$  et  $\text{SeU}$ , en considérant tous les chemins conduisant à un résultat négatif en forçant la branche « Indemne » du nœud d'infection.

Les sensibilités individuelles de la **composante de surveillance**, à l'inspection visuelle ( $\text{CSeU}_{\text{insp1}}$  et  $\text{CSeU}_{\text{insp2}}$ ), ou pour la composante totale, à l'issue de la procédure de laboratoire ( $\text{CSeU}_1$  et  $\text{CSeU}_2$ ) ont été définies ainsi :

- **$\text{CSeU}_{\text{insp1}}$  et  $\text{CSeU}_1$**  : Probabilité qu'un animal choisi au hasard dans la population surveillée infectée à une valeur  $\text{P}_{\text{supp}}$  de prévalence soit infecté et fournisse un résultat positif, à l'inspection visuelle et aux étapes de laboratoire respectivement.
- **$\text{CSeU}_{\text{insp2}}$  et  $\text{CSeU}_2$**  : Probabilité qu'un animal choisi au hasard dans la population surveillée infectée à une valeur  $\text{P}_{\text{supp}}$  de prévalence fournisse un résultat positif, à l'inspection visuelle et aux étapes de laboratoire respectivement. Cette seconde définition prend donc également en compte les défauts de spécificité de la surveillance, pouvant conduire à des résultats faussement positifs.

Les spécificités individuelles de la **composante de surveillance**, à l'inspection visuelle ( $\text{CSpU}_{\text{insp1}}$  et  $\text{CSpU}_{\text{insp2}}$ ), ou pour la composante totale, à l'issue de la procédure de laboratoire ( $\text{CSpU}_1$  et  $\text{CSpU}_2$ ) ont été définies ainsi :

- **$\text{CSpU}_{\text{insp1}}$  et  $\text{CSpU}_1$**  : Probabilité qu'un animal choisi au hasard dans la population surveillée infectée à une valeur  $\text{P}_{\text{supp}}$  de prévalence soit indemne et fournisse un résultat négatif, à l'inspection visuelle et aux étapes de laboratoire respectivement.
- **$\text{CSpU}_{\text{insp2}}$  et  $\text{CSpU}_2$**  : Probabilité qu'un animal choisi au hasard dans la population surveillée infectée à une valeur  $\text{P}_{\text{supp}}$  de prévalence fournisse un résultat négatif, à l'inspection visuelle et aux étapes de laboratoire respectivement. Cette seconde définition prend donc également en compte les défauts de sensibilité de la surveillance, pouvant conduire à des résultats faussement négatifs.

$\text{CSeU}_{\text{insp1}}$  et  $\text{CSeU}_1$ , et  $\text{CSpU}_{\text{insp1}}$  et  $\text{CSpU}_1$  ont été calculées selon le même principe que  $\text{SeU}_{\text{insp}}$  et  $\text{SeU}$ , et  $\text{SpU}_{\text{insp}}$  et  $\text{SpU}$  respectivement, mais en prenant cette fois-ci en compte tous les nœuds des chemins identifiés, y compris les nœuds de catégorie d'infection et de détection et le nœud d'infection.

$\text{CSeU}_{\text{insp2}}$  était égale à la somme de  $\text{CSeU}_{\text{insp1}}$  et de la probabilité d'obtenir un résultat faussement positif à l'inspection visuelle, et  $\text{CSeU}_2$  était égale à la somme de  $\text{CSeU}_1$  et de la probabilité d'obtenir un résultat faussement positif à l'issue des étapes de laboratoire. Cette probabilité d'obtenir un résultat faussement

positif correspond aux probabilités d'erreur de type I individuelles  $PrI_{insp-ind}$  et  $PrI_{ind}$ , dont le calcul est présenté dans le paragraphe suivant (paragraphe 2.5.2).

La sensibilité collective de la composante de surveillance, CSe correspondait à la probabilité que la composante de surveillance fournisse au moins un résultat positif (qu'il s'agisse d'un vrai positif ou d'un faux positif) dans la population, sachant qu'elle est infectée à une valeur de prévalence  $Psupp$ . CSe a été définie selon la formule développée par Martin *et al.* (Martin *et al.*, 2007) :

$CSe = 1 - (1 - CSeU_2)^n$ , n étant l'effectif total de la population surveillée.

### 2.5.2. Calcul des indicateurs d'efficacité

→ Pour le calcul des **probabilités d'erreur de type I individuelles**, à l'inspection visuelle ( $PrI_{insp-ind}$ ) ou pour la composante totale ( $PrI_{ind}$ ), nous avons identifié tous les chemins conduisant à un résultat positif (à l'inspection visuelle pour  $PrI_{insp-ind}$  et aux étapes de laboratoire pour  $PrI_{ind}$ ) en forçant la branche « Indemne » du nœud d'infection. Pour chacun d'eux, le produit des probabilités de chacune des branches a été calculé, uniquement à partir du nœud de catégorie de détection (Nœud 5 « Niveau de formation »), puis ces produits ont été sommés pour obtenir les probabilités d'erreur de type I.

→ Pour le calcul des **probabilités d'erreur de type II individuelles**, à l'inspection visuelle ( $PrII_{insp-ind}$ ) ou pour la composante totale ( $PrII_{ind}$ ), le même principe de calcul a été appliqué, mais en prenant cette fois-ci les chemins conduisant à un résultat négatif en forçant la branche « Infecté » du nœud d'infection.

→ Les **valeurs prédictives positives individuelles** ont été calculées en considérant la population surveillée infectée à une prévalence  $Psupp$ , et correspondaient à la probabilité qu'un animal soit à la fois infecté et fournisse un résultat positif (vrai positif), sur la probabilité qu'un animal fournisse un résultat positif (vrai positif ou faux positif).  $VPP_{insp-ind}$  et  $VPP_{ind}$  correspondaient donc respectivement au quotient de  $CSeU_{insp1}$  sur  $CSeU_{insp2}$  et au quotient de  $CSeU_1$  sur  $CSeU_2$ .

→ Les **valeurs prédictives négatives individuelles** ont été calculées en considérant la population surveillée infectée à une prévalence  $Psupp$ , et étaient égales à la probabilité qu'un animal soit à la fois indemne et fournisse un résultat négatif (vrai négatif), sur la probabilité qu'un animal fournisse un résultat négatif (vrai négatif ou faux négatif).  $VPN_{insp-ind}$  et  $VPN_{ind}$  correspondaient donc respectivement au quotient de  $CSpU_{insp1}$  sur  $CSpU_{insp2}$  et au quotient de  $CSpU_1$  sur  $CSpU_2$ .

→ La **probabilité d'erreur de type I collective de la composante de surveillance**,  $PrI$ , et la **probabilité d'erreur de type II collective de la composante de surveillance**,  $PrII$ , étaient respectivement égales à :  $PrI = 1 - CSe$  et  $PrII = 1 - SpU^n$ , avec n l'effectif total de la population surveillée.

→ La **VPP collective de la composante de surveillance**,  $cVPP_{coll}$ , et la **VPN collective de la composante de surveillance**,  $cVPN_{coll}$ , étaient respectivement égales à :

$cVPP_{coll} = 1 - (1 - VPP_{ind})^n \times VPN_{ind}^n$  et  $cVPN_{coll} = (VPN_{ind})^n$ , n étant l'effectif total.

## 3. Résultats

Par souci de simplification et pour faciliter la compréhension de certains résultats, des éléments explicatifs ont été évoqués dès la présentation des résultats, même si correspondant normalement à de la discussion.

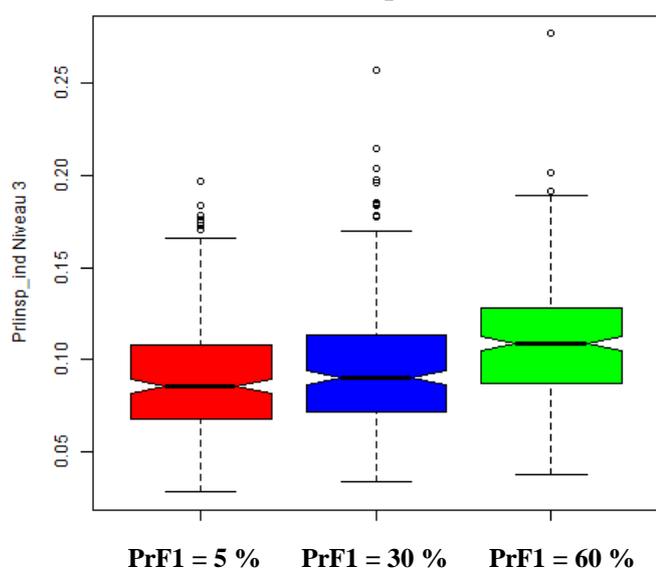
### 3.1. Estimation des indicateurs de la surveillance à l'échelle individuelle

#### 3.1.1. Probabilités d'erreur individuelles

##### 3.1.1.1. Probabilité d'erreur de type I à l'inspection visuelle

La probabilité d'erreur de type I (erreur par excès) à l'étape de l'inspection visuelle, notée  $PrI_{insp-ind}$  (probabilité d'obtenir un résultat faussement positif à l'inspection visuelle chez un animal indemne) était

**Figure 4 : Probabilité d’erreur de type I individuelle à l’inspection visuelle, quelle que soit l’espèce, selon la proportion de chasseurs formés PrF1, dans un département de niveau 3**



l’augmentation de la proportion de chasseurs formés de 5 % à 60 % dans un département de niveau 3 conduirait à une augmentation de la probabilité d’erreur par excès de moins de 3 % en valeur médiane.

### 3.1.1.2. Probabilité d’erreur de type I à l’issue de la procédure de laboratoire

Quels que soient le niveau de risque du département, l’espèce et la proportion de chasseurs formés,  $PrI_{ind}$  était nulle : cela est dû au fait que la spécificité individuelle  $SpU$  (probabilité d’obtenir un résultat négatif chez un animal indemne) est parfaite, car il ne peut pas y avoir de résultat faussement positif à l’issue de la procédure de laboratoire (la dernière analyse étant effectuée au LNR, de spécificité parfaite). La procédure de laboratoire compense donc le manque de spécificité de l’inspection visuelle.

### 3.1.1.3. Probabilité d’erreur de type II individuelle à l’inspection visuelle

Pour une proportion de chasseurs formés de 5 % (valeur moyenne actuelle), à l’échelle d’un département, la **probabilité d’erreur par défaut**  $PrII_{insp-ind}$  (probabilité d’obtenir un résultat négatif à l’inspection visuelle chez un animal infecté) était en médiane, dans un département médian de niveau 3, de 72,2 % [61,2-85,3]<sub>IQR</sub> chez le cerf, de 64,6 % [58,4-72,5]<sub>IQR</sub> chez le chevreuil et de 62,8 % [51,8-73,9]<sub>IQR</sub> chez le sanglier (Tableau 8) : la probabilité d’erreur par défaut à l’inspection visuelle était donc élevée, quelle que soit l’espèce surveillée.

En considérant les trois espèces confondues et avec 5 % de chasseurs formés, les valeurs les plus faibles de  $PrII_{insp-ind}$  étaient obtenues dans un département de niveau 3, 64,2 % [56,9-71,8]<sub>IQR</sub> (Figure 5), et les valeurs plus élevées dans un département de niveau 1, en médiane 88,8 % [87,0-90,2]<sub>IQR</sub>. Ainsi, la probabilité d’obtenir un résultat faussement négatif à l’inspection visuelle chez un animal indemne était plus élevée dans un département de faible niveau de risque. Cette différence peut être attribuée au fait que dans les départements de niveau 1 ou 2, les chasseurs détectent moins bien les lésions car sont potentiellement moins sensibilisés, et/ou peuvent être plus réticents à déclarer les suspicions (voir paragraphe 2.4.1), ce qui conduit à une probabilité d’erreur par défaut plus importante. Les différences observées étaient davantage marquées chez le sanglier (Tableau 8) : chez cette espèce, pour une PrF1 de 5 %, les valeurs médianes dans un département de niveau 1 et dans un département de niveau 3 étaient respectivement de 91,2 % et 62,8 %, soit une différence de 28,4 %.

L’inspection visuelle est donc une étape de la composante de surveillance où il demeure un risque élevé de laisser se propager la maladie car une proportion non négligeable d’animaux infectés ne sont pas déclarés suspects. Cette probabilité d’erreur de type II est élevée en raison du défaut de sensibilité de

indépendante de la prévalence  $P_{supp}$  dans la zone mais augmentait légèrement avec la probabilité que le chasseur examinateur soit formé (PrF1) : quelle que soit l’espèce considérée, plus la probabilité que le chasseur examinateur soit formé était élevée, plus il y avait de risque qu’un animal indemne soit déclaré suspect lors de l’inspection visuelle ; cette tendance étant observée dans tous les niveaux de risque. Cette probabilité d’erreur par excès était globalement faible : toutes espèces confondues, le risque de déclarer suspect un animal qui en réalité est indemne dans un département de niveau 3 par exemple (où les valeurs de  $PrI_{insp-ind}$  étaient les plus élevées), était environ de 10,8 % [9,23-13,3]<sub>IQR</sub> si la proportion de chasseurs formés était de 60 % (Figure 4). Si la proportion de chasseurs formés était de 5 % (proportion actuelle moyenne dans les départements quel que soit le niveau de risque), la valeur médiane de  $PrI_{insp-ind}$  toutes espèces confondues dans un département de niveau 3 était de 8,23 % [6,30-11,3]<sub>IQR</sub> (Figure 4). Ainsi,

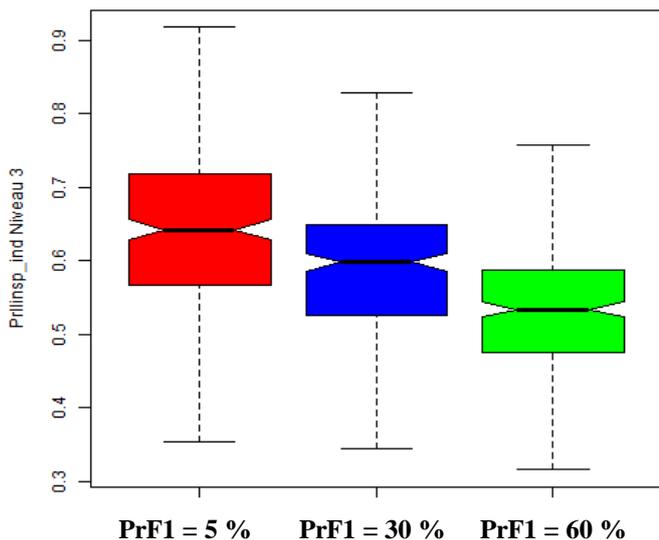
l'inspection visuelle. En effet, la probabilité qu'un animal infecté présente des lésions évocatrices de TB était en moyenne de l'ordre de 75 à 85 % uniquement, selon l'espèce. De même, la probabilité que les lésions soient détectées et déclarées est variable également, parfois faible, et ce de façon plus marquée chez le sanglier que chez les cervidés, du fait de la différence d'expression lésionnelle biologique entre le sanglier et les cervidés (voir paragraphe 2.4.1.).

**Tableau 8 : Valeurs médianes et écarts interquartiles (% [IQR]) de la probabilité d'erreur de type II à l'inspection visuelle chez un individu indemne, selon l'espèce, le niveau de risque et la proportion de chasseurs formés PrF1**

Espèce	Niveau	PrF1=5 %	PrF1=30 %	PrF1=60 %
Cerf	Niveau 1	83,7 [79,3-87,6]	78,4 [72,5-83,0]	70,0 [64,1-77,1]
	Niveau 2	76,6 [65,0-86,7]	71,2 [62,7-78,3]	64,7 [57,3-73,1]
	Niveau 3	72,2 [61,2-85,3]	64,8 [51,8-75,2]	57,1 [48,8-66,4]
Chevreuil	Niveau 1	83,2 [78,5-88,1]	79,0 [73,0-83,3]	72,0 [65,7-78,4]
	Niveau 2	77,9 [64,6-86,2]	75,3 [65,8-82,6]	69,4 [62,1-76,1]
	Niveau 3	64,6 [58,4-72,5]	59,3 [51,9-67,4]	54,2 [43,8-62,9]
Sanglier	Niveau 1	91,2 [89,2-92,9]	88,0 [85,8-90,2]	84,4 [81,9-86,8]
	Niveau 2	81,8 [78,1-85,3]	78,2 [74,9-81,5]	74,1 [69,8-77,9]
	Niveau 3	62,8 [51,8-73,9]	58,3 [50,1-67,0]	53,2 [45,7-60,4]

*IQR = Ecart interquartile*

**Figure 5 : Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'inspection visuelle, quelle que soit l'espèce, selon la proportion de chasseurs formés PrF1, dans un département de niveau 3**



Cette différence d'expression lésionnelle explique par ailleurs pourquoi les valeurs de  $PrII_{insp-ind}$  observées chez le sanglier dans un département de niveau 1 ou 2 étaient plus élevées que pour les cervidés (Tableau 8). Cette tendance s'inverse néanmoins dans les départements de niveau 3, où les valeurs médianes de la probabilité d'erreur par défaut étaient plus élevées chez les cerfs. De fait, pour des raisons qui seront expliquées en discussion, la sensibilité individuelle de l'inspection visuelle était plus élevée chez le sanglier que chez les cervidés dans les départements de niveau 3, et donc les probabilités d'erreur par défaut correspondantes  $PrII_{insp-ind}$  étaient plus faibles chez le sanglier.

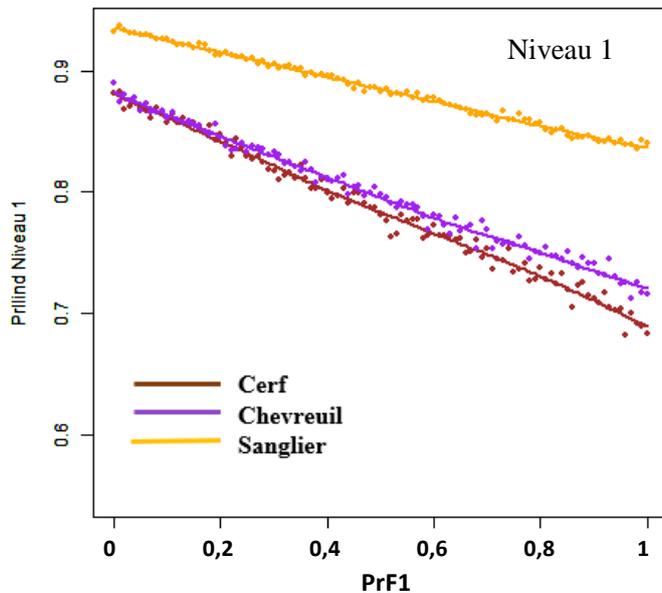
Enfin, bien qu'élevée, la probabilité  $PrII_{insp-ind}$  pouvait significativement diminuer lorsque la proportion PrF1 de chasseurs formés augmentait : l'augmentation de PrF1 de 5 % à 60 %, permettait de diminuer, par exemple chez le cerf dans un département de niveau 3,

la valeur médiane de  $PrII_{insp-ind}$  de 72,9 % à 57,1 %, soit une diminution de 15,8 % de la valeur médiane (Tableau 8). Toutes espèces confondues, dans un département de niveau 3 par exemple,  $PrII_{insp-ind}$  était diminuée de 10,8 % (en médiane) lorsque PrF1 augmentait à 60 % (Figure 5).

#### 3.1.1.4. Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire

Les procédures de laboratoire ont une spécificité parfaite mais une sensibilité inférieure à 1. Du fait de cette sensibilité imparfaite, la probabilité d'erreur de type II individuelle à l'issue de la procédure de

**Figure 6 : Probabilité d'erreur de type II individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire, en fonction de la proportion de chasseurs formés PrF1, pour chaque espèce surveillée, dans un département médian de niveau 1, et pour une valeur quelconque de P<sub>supp</sub>**



laboratoire ( $PrII_{ind}$ ) était systématiquement plus élevée par rapport à l'inspection visuelle seule, et ce quels que soient l'espèce ou le niveau de risque. Par exemple, dans un département de niveau 1 (Figure 6), pour la proportion de chasseurs formés actuelle (5 %),  $PrII_{ind}$  avait une valeur médiane de 92,8 % [91,2-94,6]<sub>IQR</sub> chez le sanglier (contre 91,2 % pour  $PrII_{insp-ind}$ ).

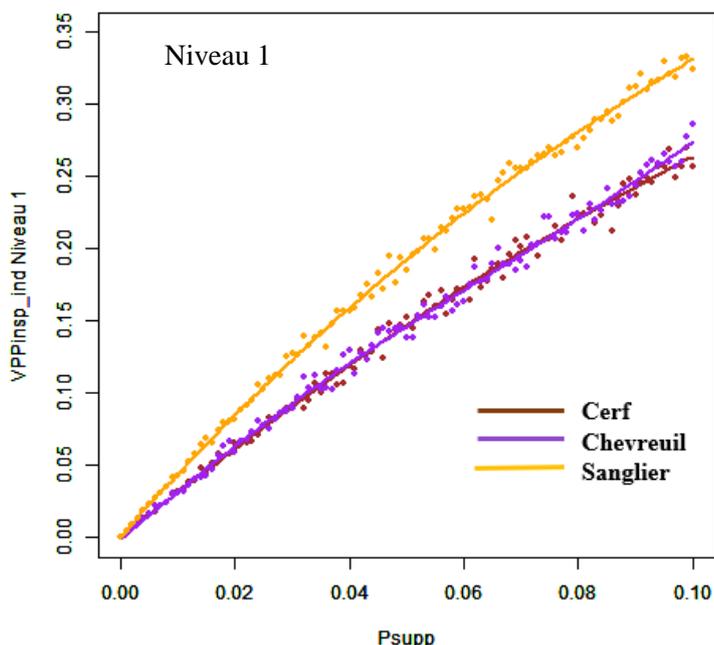
Concernant les différences entre espèces, nous avons observé les mêmes tendances que pour  $PrII_{insp-ind}$  : valeurs plus élevées chez le sanglier que chez les cervidés dans les départements de niveau 1 (Figure 6) et 2, et inversement dans un département de niveau 3. Les résultats de laboratoire ne dépendent pas de l'espèce, donc les valeurs des probabilités d'erreur de type II individuelles suivaient la même tendance selon l'espèce à l'inspection visuelle ou après la procédure de laboratoire.

### 3.1.2. Valeurs prédictives individuelles

#### 3.1.2.1. Valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle

Quels que soient l'espèce et le département considérés, la valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle,  $VPP_{insp-ind}$  (probabilité qu'un résultat positif corresponde à un individu infecté)

**Figure 7 : Valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle, en fonction de P<sub>supp</sub>, pour chacune des espèces, et pour une proportion de chasseurs formés PrF1 de 30 %, dans un département médian de niveau 1**



augmentait avec la prévalence  $P_{supp}$  dans la zone (Figure 7) : dans un département donné, plus la prévalence augmentait, plus l'on pouvait être confiant dans le fait qu'un animal soit infecté s'il était déclaré suspect à l'inspection visuelle. La  $VPP_{insp-ind}$  augmentait plus rapidement avec la prévalence chez le sanglier que chez le cerf ou le chevreuil (Figure 7) mais restait très faible malgré tout. Ainsi, dans un département de niveau 1 par exemple (où les valeurs étaient très légèrement plus faibles que dans les autres niveaux), pour une prévalence de 0,2 % et 30 % de chasseurs formés, la  $VPP_{insp-ind}$  était de 0,65 % [0,40-1,03]<sub>IQR</sub> chez le cerf, de 0,61 % [0,36-0,99]<sub>IQR</sub> chez le chevreuil et de 0,88 % [0,65-1,24]<sub>IQR</sub> chez le sanglier. Pour une prévalence de 0,2 %, dans un département de niveau 1, la confiance que l'on peut avoir dans un résultat positif à l'inspection visuelle avait donc une médiane inférieure à 1 % quelle que soit l'espèce. Même à une prévalence de 10 %,

prévalence maximale qu'il est envisageable d'atteindre dans une zone infectée, les valeurs restaient relativement faibles. En effet, cela n'apparaît pas sur la Figure 7, mais dans un département de niveau 3, pour une proportion de chasseurs formés de 30 % et une prévalence de 10 %, on ne pouvait pas considérer avec un degré de certitude d'une valeur de plus de 27,5 % [17,9-36,2]<sub>IQR</sub> qu'un cerf déclaré suspect soit réellement infecté. Pour le chevreuil et le sanglier, toujours dans un niveau 3, ces valeurs ne dépassaient pas 27,6 % [18,9-36,7]<sub>IQR</sub> et 34,0 % [27,6-40,6]<sub>IQR</sub> respectivement.

En revanche, bien que cela ne soit pas visible sur la Figure 7, la  $VPP_{\text{insp-ind}}$  ne variait pas en fonction de la probabilité PrF1 que le chasseur examinateur soit formé. Le test de Kolmogorov-Smirnov a en effet montré que, quels que soient l'espèce et le département, il n'y avait pas de différence significative entre les lois de distribution suivies par les valeurs de  $VPP_{\text{insp-ind}}$  calculées en fonction de  $P_{\text{supp}}$  pour des valeurs données de PrF1 ( $p < 0,001$ ). Augmenter la probabilité PrF1 (proportion de chasseurs formés dans le département) ne permettrait donc pas d'optimiser la confiance avec laquelle on peut considérer comme infecté un animal ayant été déclaré suspect.

### **3.1.2.2. Valeur prédictive positive individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire**

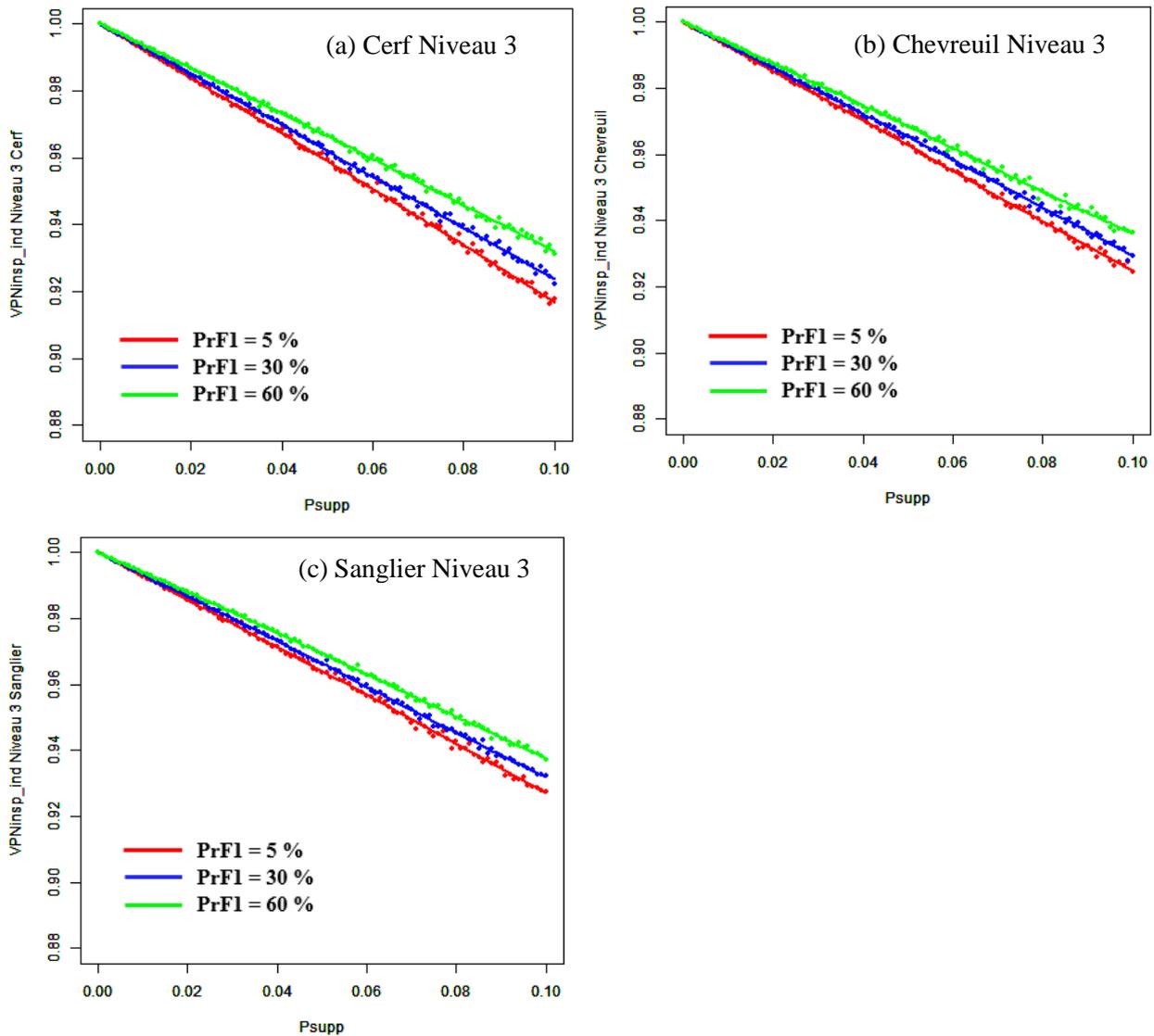
La spécificité individuelle propre à la procédure de laboratoire est parfaite, et compense le manque de spécificité de l'inspection visuelle. Ainsi, la valeur prédictive positive individuelle à l'issue du processus total de détection était toujours égale à 1. Lorsque l'on obtient un résultat final positif aux analyses de laboratoire, on peut donc être certain que l'animal est infecté.

### **3.1.2.3. Valeur prédictive négative individuelle à l'inspection visuelle**

La  $VPN_{\text{insp-ind}}$ , définie comme le degré de certitude avec laquelle il est possible d'affirmer qu'un animal est indemne lorsqu'il n'a pas été déclaré suspect à l'inspection visuelle (pas de détection de lésion évocatrice de TB), était égale à 1 lorsque la prévalence était nulle, et diminuait ensuite lorsque  $P_{\text{supp}}$  augmentait (Figure 8). Par ailleurs, quelle que soit l'espèce, plus la probabilité que le chasseur examinateur soit formé augmentait, plus la confiance que l'on peut accorder à un résultat négatif obtenu à l'inspection visuelle (absence de déclaration de suspicion) augmentait, et les variations étaient d'autant plus importantes que  $P_{\text{supp}}$  était élevée. La Figure 8 présente les résultats dans un département médian de niveau 3, car c'est celui où les variations de  $VPN_{\text{insp-ind}}$  en fonction des variations de PrF1 étaient les plus marquées, mais les mêmes tendances ont été relevées dans les départements de niveau 1 et 2. Néanmoins, les variations de  $VPN_{\text{insp-ind}}$  en fonction de la proportion de chasseurs formés demeuraient faibles. Avec 5 % de chasseurs formés, dans un département de niveau 3 (Figure 8), les valeurs médianes de  $VPN_{\text{insp-ind}}$  obtenues chez le cerf, le chevreuil et le sanglier pour une prévalence de 10 % (prévalence pour laquelle les variations de  $VPN_{\text{insp-ind}}$  en fonction des variations de PrF1 étaient maximales) étaient respectivement de 91,9 % [91,0-93,4]<sub>IQR</sub>, 92,4 % [91,3-93,3]<sub>IQR</sub> et 92,7 % [91,7-94,1]<sub>IQR</sub>. Avec 60 % de chasseurs formés, ces valeurs étaient respectivement de 93,2 % [91,8-94,3]<sub>IQR</sub>, 93,5 % [92,1-94,6]<sub>IQR</sub> et 93,8 % [93,1-94,5]<sub>IQR</sub>, soit une augmentation de la valeur médiane de  $VPN_{\text{insp-ind}}$  de maximum 1,3 %. La  $VPN_{\text{insp-ind}}$  demeurait donc élevée même à une prévalence  $P_{\text{supp}}$  élevée. On peut mettre ce résultat en parallèle avec la formule de  $VPN_{\text{insp-ind}}$ , qui est de la forme  $A/(A+B)$ , où A est la probabilité d'obtenir un vrai-négatif, et B la probabilité d'obtenir un faux-négatif. À très faible prévalence, la probabilité des faux-négatifs est très faible, et plus faible que celle d'obtenir un vrai-négatif, la  $SpU_{\text{insp}}$  (spécificité individuelle à l'inspection visuelle) étant par ailleurs relativement élevée (valeur médiane de 98,2 % [97,4-98,7]<sub>IQR</sub> chez un sanglier dans un département de niveau 3 avec une PrF1 de 5 %). Or plus B est faible devant A, plus le quotient  $A/(A+B)$  augmente, ce qui permet donc de comprendre les valeurs élevées de  $VPN_{\text{insp-ind}}$ . A titre d'exemple, dans un département de niveau 1, à une prévalence de 0,2 %, la confiance que l'on pouvait accorder à un résultat négatif obtenu à l'inspection visuelle chez un individu, qu'il s'agisse d'un sanglier ou d'un cervidé, atteignait une valeur médiane de 99,8 %, que la proportion de chasseurs formés soit de 5 % ou de 60 %.

On note que les valeurs de  $VPN_{\text{insp-ind}}$  variaient peu d'une espèce à l'autre au sein d'un même département (Figure 8).

**Figure 8 : Valeur prédictive négative individuelle à l'inspection visuelle,  $VPN_{insp\_ind}$ , en fonction de  $Psupp$  pour trois valeurs de proportions de chasseurs formés  $PrF1$  différentes, dans un département de niveau 3 chez le cerf (a), chez le chevreuil (b) et chez le sanglier (c)**



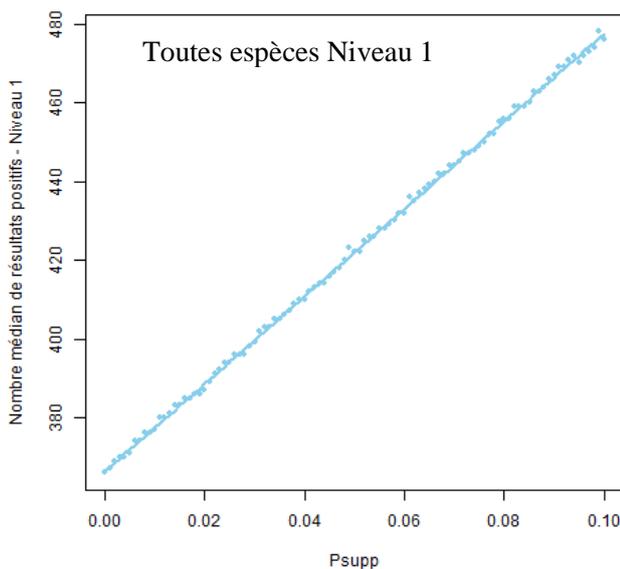
### 3.1.2.3. Valeur prédictive négative individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire

Les différences entre la valeur prédictive négative individuelle  $VPN_{ind}$  estimée à l'issue de la composante totale, et la valeur prédictive négative individuelle estimée à l'étape intermédiaire de l'inspection visuelle,  $VPN_{insp\_ind}$ , étaient très faibles. Dans un département de niveau 3, pour une prévalence de 10 %, les valeurs de  $VPN_{ind}$  étaient plus élevées de maximum 0,5 % par rapport aux valeurs de  $VPN_{insp\_ind}$  pour un même niveau de risque et une même prévalence. Si l'on considère un département de niveau 1 à une prévalence de 0,2 %, les valeurs de  $VPN_{ind}$  ne différaient pas (à 0,1 % près) de celles de  $VPN_{insp\_ind}$ . On peut relier cela aux valeurs relativement élevées obtenues pour la spécificité individuelle à l'inspection visuelle, notée  $SpU_{insp}$ . Or la différence de valeur entre  $VPN_{insp\_ind}$  et  $VPN_{ind}$  est d'autant plus importante que la différence de spécificité individuelle à l'inspection visuelle ( $SpU_{insp}$ ) et à l'issue de la procédure de laboratoire ( $SpU$ ) est importante. À l'échelle de l'ensemble des départements de niveau 1, on peut donc interpréter avec un degré de confiance important un résultat final négatif obtenu pour un individu, que ce soit à l'inspection visuelle ou à l'issue du processus total de détection, après les analyses de laboratoire.

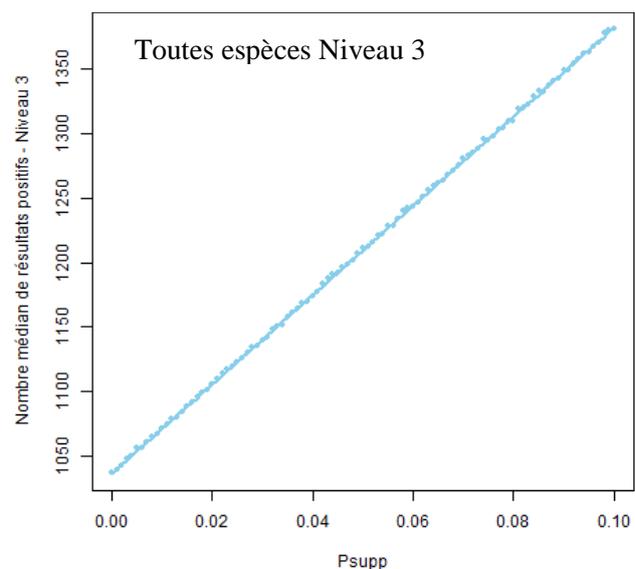
### 3.2. Nombre de résultats positifs attendus à l'inspection visuelle

D'après la Figure 9 et la Figure 10, le nombre de résultats positifs attendus à l'inspection visuelle (c'est-à-dire le nombre de déclarations de suspicions) n'était pas nul, y compris lorsque l'on supposait  $P_{\text{supp}}$  égale à 0. Sur la Figure 9, on peut voir que dans un département de niveau 1 où la prévalence était supposée nulle ( $P_{\text{supp}} = 0$ ) et la proportion de chasseurs formés de 5 %, il a été obtenu, à l'inspection visuelle, une valeur médiane de 366 résultats positifs attendus  $[353-378]_{\text{IQR}}$   $(312-433)_{\text{min-max}}$ , sur 12 758 individus chassés au total toutes espèces confondues (effectif médian de la population surveillée, toutes espèces confondues, d'un département de niveau 1). Pour un département de niveau 3, où l'effectif médian était de 13 723, le nombre médian de résultats positifs attendus à l'inspection visuelle était de 1 037  $[1 015-1 058]_{\text{IQR}}$   $(954-1 133)_{\text{min-max}}$  (Figure 10). Les faux positifs dénombrés à l'inspection visuelle dans une zone supposée indemne ( $P_{\text{supp}}=0$ ) sont à mettre en lien avec la spécificité individuelle à l'inspection visuelle, qui n'est pas parfaite.

**Figure 9 : Nombre de résultats positifs attendus à l'inspection visuelle dans la population, toutes espèces confondues, en fonction de  $P_{\text{supp}}$ , dans un département de niveau 1**



**Figure 10 : Nombre de résultats positifs attendus dans la population à l'inspection visuelle, toutes espèces confondues, en fonction de  $P_{\text{supp}}$ , dans un département de niveau 3**



### 3.3. Estimation des indicateurs à l'échelle collective

#### 3.3.1. Probabilités d'erreurs collectives de la composante de surveillance

##### 3.3.1.1. Probabilité d'erreur de type I collective de la composante de surveillance

Quelle(s) que soi(en)t le(s) zone(s) et espèce(s) surveillées,  $PrI$  était nulle : ainsi, dans une population surveillée de  $n$  individus tous indemnes, on peut être certain que la composante de surveillance ne fournira aucun résultat positif, malgré un nombre non nul de résultats faussement positifs attendus à l'inspection visuelle (paragraphe 3.2.). Rappelons que la spécificité individuelle  $SpU$  calculée à l'issue de la procédure de laboratoire, donc en prenant en compte le processus de détection de la composante de surveillance dans sa totalité, est parfaite. Or  $PrI$  est le complément à 1 de  $SpU^n$ , d'où l'obtention d'une valeur de  $PrI$  nulle quelle que soit  $P_{\text{supp}}$ .

##### 3.3.1.2. Probabilité d'erreur de type II collective de la composante de surveillance

La probabilité d'erreur par défaut à l'échelle collective,  $PrII$  (probabilité que la composante de surveillance ne fournisse que des résultats négatifs dans la population alors que la zone surveillée est infectée), diminuait lorsque  $P_{\text{supp}}$  augmentait (Tableau 9). À l'échelle d'un département, quel que soit

le niveau de risque, les valeurs de PrII estimées chez le cerf étaient nettement plus élevées que chez les deux autres espèces. Le Tableau 9 illustre l'exemple d'un département de niveau 2, où les valeurs médianes de PrII obtenues chez le cerf se sont avérées être les plus élevées (par rapport aux deux autres niveaux de risque chez la même espèce). Dans un tel département, pour 5 % de chasseurs formés et une prévalence de 0,5 %, les valeurs médianes de PrII estimées chez le cerf, le chevreuil et le sanglier étaient respectivement de 93,1 % [88,6-95,9]<sub>IQR</sub>, 9,30 % [2,17-24,0]<sub>IQR</sub>, et 20,4 % [14,3-31,4]<sub>IQR</sub> (Tableau 9). À titre de comparaison, les valeurs médianes de PrII obtenues dans un département de niveau 1 pour les mêmes proportions de chasseurs formés (5 %) et la même prévalence, étaient respectivement de 84,0 %, 16,4 % et 39,0 %. À l'échelle d'un département, le risque de considérer une population de cerfs indemne alors qu'elle est infectée était donc non seulement bien supérieur au risque encouru pour une population de sangliers ou de chevreuils, mais également très élevé.

**Tableau 9 : Valeurs médianes et écarts interquartiles (% [IQR]) de la probabilité d'erreur de type II collective de la composante de surveillance à l'échelle d'un département de niveau 2, pour une valeur de P<sub>supp</sub> de 0,5 % ou 1 %, selon l'espèce et la proportion de chasseurs formés PrF1**

Espèce	P <sub>supp</sub>	PrF1=5 %	PrF1=30 %	PrF1=60 %
Cerf	0,5 %	93,1 [88,6-95,9]	90,6 [87,3-93,2]	89,0 [86,0-91,3]
	1 %	84,6 [78,1-91,0]	82,1 [76,1-87,3]	77,7 [72,8-82,9]
Chevreuil	0,5 %	9,30 [2,17-24,0]	6,55 [1,91-13,6]	3,19 [1,32-7,29]
	1 %	0,573 [0,0283-5,12]	0,274 [0,0284-1,90]	0,0855 [0,0125-0,442]
Sanglier	0,5 %	20,4 [14,3-31,4]	17,0 [11,2-24,6]	12,5 [8,53-18,6]
	1 %	4,60 [1,88-9,68]	2,76 [1,39-5,28]	1,47 [0,707-3,70]

Par ailleurs, on note que le cerf était l'espèce chez qui, à l'échelle d'un département, l'impact d'une augmentation de la proportion de chasseurs formés sur les valeurs de PrII s'est avéré être le moins important. Si l'on prend l'exemple d'un département de niveau 2 à une prévalence de 0,5 % (Tableau 9), augmenter la proportion de chasseurs formés de 5 % jusqu'à une valeur de 60 % diminuait la valeur médiane de PrII chez le cerf de 93,1 % à 89,0 %, alors que chez le sanglier, PrII diminuait de 20,4 % à 12,5 %. Dans un département de niveau 3 où la prévalence est potentiellement plus élevée, et PrII de ce fait potentiellement beaucoup plus faible qu'en niveau 1, la diminution de PrII chez le cerf serait plus marquée. Pour P<sub>supp</sub> égale à 3 %, PrII diminuait en effet d'une valeur médiane de 19,6 % à 6,10 %, soit une diminution de 13,5 %. L'augmentation de PrF1 permettait donc une diminution potentiellement non négligeable de PrII, mais moindre chez le cerf.

L'impact d'une augmentation de PrF1 était moins important pour de plus grands effectifs. Lorsque PrII était estimée pour l'ensemble des départements d'un même niveau et toutes espèces confondues, par exemple pour les départements de niveau 1, les valeurs médianes obtenues pour une prévalence ne seraient-ce que de 0,05 % étaient déjà négligeables, et augmenter PrF1 de 5 % à 60 % permettait de diminuer la valeur médiane de PrII de  $7,90 \cdot 10^{-8}$  % [ $2,09 \cdot 10^{-9}$ - $1,19 \cdot 10^{-6}$ ]<sub>IQR</sub> à  $1,21 \cdot 10^{-13}$  % [ $2,19 \cdot 10^{-15}$ - $4,64 \cdot 10^{-10}$ ]<sub>IQR</sub>. L'augmentation de l'effectif de la population surveillée entraînait ainsi une diminution notoire de PrII. À effectifs égaux, les différences de PrII entre espèces s'estompaient nettement, et les valeurs les plus élevées étaient alors observées chez le sanglier. Dans un département de niveau 1, pour des effectifs d'espèces tous fixés à 1 000, à 0,2 % de prévalence, la valeur médiane de PrII était de 87,3 % [83,6-91,2]<sub>IQR</sub> chez le cerf, de 88,1 % [84,7-91,6]<sub>IQR</sub> chez le chevreuil, et de 93,2 % [91,3-94,7]<sub>IQR</sub> chez le sanglier (avec PrF1=5 %). Ces résultats montrent bien que les différences de PrII entre espèces sont principalement imputables aux différences d'effectifs. Les populations de chevreuils étaient les plus importantes à l'échelle d'un département ; ceci permet d'interpréter l'obtention de valeurs de PrII aussi faibles chez cette espèce comparativement aux deux autres.

L'impact de l'effectif de la population surveillée sur la valeur de PrII était tel qu'une réduction de cet effectif était susceptible de s'accompagner, à l'échelle d'un département et toutes espèces confondues, d'une hausse considérable des valeurs de PrII, et ce quel que soit le niveau de risque. En gardant les proportions d'espèces réelles estimées, et avec PrF1 égale à 5 %, la valeur médiane de PrII toutes espèces confondues dans un département de niveau 1 par exemple était de 34,8 % pour l'effectif total réel estimé

(n=12 758), de 91,6 % en réduisant l'effectif à 1 000 individus, et de 95,9 % en réduisant l'effectif à 500 individus. Ainsi, si 500 individus chassés seulement sont inclus dans la composante de surveillance dans un département de niveau 1, alors la probabilité d'erreur par défaut (considérer indemne une zone qui est en réalité infectée) serait supérieure à 95 %.

### 3.2.2. Valeurs prédictives collectives de la composante de surveillance

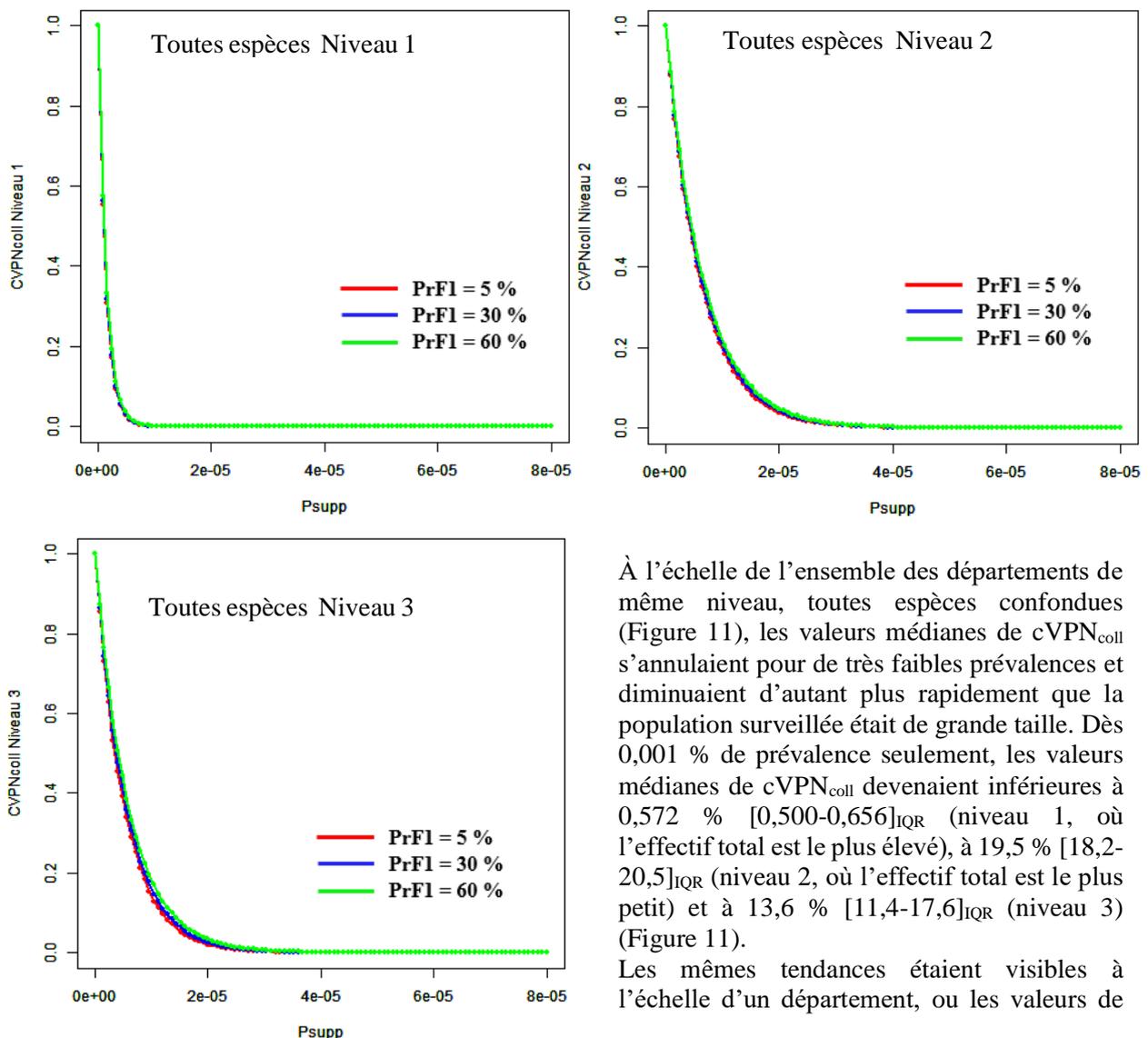
#### 3.2.2.1. Valeur prédictive positive collective de la composante de surveillance

Quelle que soit l'espèce ou le niveau de risque (à l'échelle d'un département de niveau donné ou de l'ensemble des départements d'un niveau), la valeur prédictive collective de la composante de surveillance demeurerait constante et égale à 1. Elle ne variait pas selon les différentes valeurs de PrF1. Ainsi, dès lors qu'un résultat positif dans la population surveillée est obtenu, il y a 100 % de chance que la population soit réellement infectée.

#### 3.2.2.2. Valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance

À l'échelle d'un département ou de l'ensemble des départements d'un même niveau de risque, dans une population supposée indemne ( $P_{supp}$  nulle), la valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance ( $cVPN_{coll}$ ) était égale à 1 quels que soient l'espèce et le niveau de risque (Figure 11).

**Figure 11 : Valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance en fonction de  $P_{supp}$  pour trois valeurs de proportions de chasseurs formés PrF1 différentes, toutes espèces confondues, pour l'ensemble des départements de niveau 1 (a), de niveau 2 (b) et de niveau 3 (c)**



À l'échelle de l'ensemble des départements de même niveau, toutes espèces confondues (Figure 11), les valeurs médianes de  $cVPN_{coll}$  s'annulaient pour de très faibles prévalences et diminuaient d'autant plus rapidement que la population surveillée était de grande taille. Dès 0,001 % de prévalence seulement, les valeurs médianes de  $cVPN_{coll}$  devenaient inférieures à 0,572 % [0,500-0,656]<sub>IQR</sub> (niveau 1, où l'effectif total est le plus élevé), à 19,5 % [18,2-20,5]<sub>IQR</sub> (niveau 2, où l'effectif total est le plus petit) et à 13,6 % [11,4-17,6]<sub>IQR</sub> (niveau 3) (Figure 11).

Les mêmes tendances étaient visibles à l'échelle d'un département, ou les valeurs de

cVPN<sub>coll</sub> étaient aussi d'autant plus faibles que l'effectif était grand. cVPN<sub>coll</sub> était ainsi plus élevée dans un département de niveau 2 médian. Par ailleurs, à l'échelle d'un département, c'était chez le sanglier ou le chevreuil, dont les populations sont plus importantes que celles du cerf, que les valeurs les plus faibles étaient notées. Dans un département de niveau 1, en considérant une proportion de chasseurs formés de 5 %, au-delà d'une prévalence de 0,2 %, la valeur médiane de VPN collective chez le cerf était inférieure à 44,6 % [42,8-46,8]<sub>IQR</sub>, et à 0,015 % [0,012-0,018]<sub>IQR</sub> déjà chez le sanglier. Dans un département de niveau 2, les résultats étaient meilleurs : chez le cerf, même à une prévalence plus élevée de 0,5 %, pour 5 % de chasseurs formés, la valeur médiane de cVPN<sub>coll</sub> s'élevait à 47,9 % [44,3-52,5]<sub>IQR</sub>. Néanmoins, en fixant les mêmes effectifs pour chaque espèce (1 000 individus par espèce), comme l'illustre le Tableau 10 (le département de niveau 2 médian a été pris pour exemple mais les mêmes tendances ont été observées pour les autres niveaux), les différences entre espèces devenaient faibles.

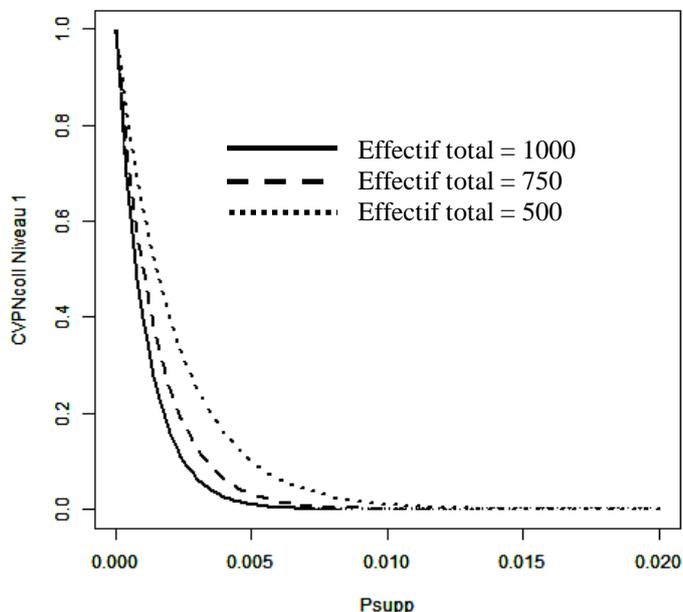
**Tableau 10 : Valeurs médianes (%) et écarts interquartiles de la valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance, selon l'espèce, dans un département de niveau 2, en supposant des effectifs surveillés égaux à 1 000 quelle que soit l'espèce, pour une prévalence supposée (P<sub>supp</sub>) de 0,5 % ou 1 %**

P <sub>supp</sub>	Cerf (n=1 000)	Chevreuil (n=1 000)	Sanglier (n=1 000)
0,5 %	1,46 [0,960-2,32]	1,57 [1,06-2,85]	1,26 [1,08-1,49]
1 %	0,270 [0,126-0,270]	0,282 [0,125-0,767]	0,204 [0,145-0,270]

Le Tableau 10 suggère donc bien que les différences de cVPN<sub>coll</sub> entre les espèces précédemment évoquées étaient donc principalement imputables à l'effectif des populations surveillées. De fait, les populations de cerfs tués à la chasse par département étaient parfois plus de dix fois plus petites que les populations de sangliers ou de chevreuils tués à la chasse.

Que ce soit à l'échelle de l'ensemble des départements d'un même niveau ou à l'échelle d'un seul département seulement, la cVPN<sub>coll</sub> n'était pas améliorée de façon notable par l'augmentation de la proportion de chasseurs formés, particulièrement chez le sanglier et le chevreuil. Pour l'ensemble des départements d'un même niveau et toutes espèces confondues, les courbes correspondant aux différentes valeurs de PrF1 se superposaient quasiment (Figure 11).

**Figure 12 : Valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance en fonction de P<sub>supp</sub>, pour une proportion de chasseurs formés PrF1 de 5 %, dans un département de niveau 1 toutes espèces confondues, selon l'effectif surveillé**



Comme l'illustre la Figure 12, les valeurs de cVPN<sub>coll</sub> (probabilité que la population surveillée soit réellement indemne si l'on n'obtient que des résultats négatifs), très faibles à l'échelle d'un département toutes espèces confondues lorsque l'on considérait les effectifs de population réels, étaient améliorées de façon non négligeable lorsque l'on réduisait considérablement la taille des populations surveillées, en gardant les mêmes proportions d'espèces. Dans un département de niveau 1, toutes espèces confondues, à 0,2 % de prévalence, et avec PrF1 égale à 5 %, les valeurs médianes de cVPN<sub>coll</sub> estimées lorsque l'on réduisait l'effectif total à 1 000, 750 ou 500 individus, s'élevaient à 15,9 % [15,4-16,5]<sub>IQR</sub>, 25,3 % [24,6-26,0]<sub>IQR</sub> et 39,9 % [39,3-40,7]<sub>IQR</sub>, respectivement, alors que cVPN<sub>coll</sub> n'était que de 6,77.10<sup>-11</sup> % [4,46.10<sup>-11</sup>-1,17.10<sup>-10</sup>]<sub>IQR</sub> avec l'effectif réel estimé (n=12 758). Nous avons ensuite testé différentes proportions d'espèces, dont les valeurs étaient proportionnelles aux valeurs relatives de VPN<sub>ind</sub> estimées pour chaque espèce, et ce

en fixant la valeur de l'effectif total (toutes espèces confondues). Quel que soit l'effectif total fixé et le niveau de risque, les variations des valeurs médianes de  $cVPN_{coll}$  en fonction des proportions choisies pour chaque espèce étaient négligeables. Dans un département de niveau 1 par exemple, pour un effectif total réduit à 500,  $Ps_{supp}$  égale à 0,2 % et  $Pr_{F1}$  égale à 5 %, la valeur médiane estimée de  $cVPN_{coll}$  était de 39,9 % [39,3-40,7]<sub>IQR</sub> avec les proportions d'espèces réelles. Des valeurs de proportions d'individus choisies en tenant compte uniquement des valeurs de  $VPN_{ind}$  de chaque espèce (donc devant permettre théoriquement une hausse de  $cVPN_{coll}$  par rapport aux proportions réelles) ont ensuite été testées : pour 38 % de cerfs, 35 % de chevreuils et 27 % de sangliers,  $cVPN_{coll}$  était en médiane de 40,1 % [39,4-40,9]<sub>IQR</sub>. En prenant des proportions d'espèces intermédiaires entre ces dernières valeurs, théoriquement « idéales », et les valeurs réelles, par exemple en prenant 19 % de cerfs, 47 % de chevreuils et 34 % de sangliers (proportions plus réalistes),  $cVPN_{coll}$  était en médiane de 40,0 % [39,4-40,7]<sub>IQR</sub>. Augmenter les proportions des espèces pour lesquelles les valeurs de  $VPN_{ind}$  étaient les plus élevées était donc une solution qui non seulement n'était pas avantageuse d'un point de vue pratique (car elle impliquait, comme dans les niveaux 1 par exemple, de collecter plus de cerfs alors que c'est l'espèce comportant le moins d'individus chassés), mais qui de plus n'améliorait que de façon négligeable  $cVPN_{coll}$ .

## 4. Discussion

### 4.1. Limites méthodologiques de l'étude

La principale limite de cette étude réside dans l'incertitude relative aux données ayant servi au paramétrage de l'arbre de scénarios. Plusieurs types de sources de données ont été utilisés.

➤ **Effectifs surveillés** : Les effectifs des individus chassés selon l'espèce et l'échelle étudiées sont issus des tableaux de chasse départementaux publiés par l'ONCFS pour la saison 2016-2017. L'évaluation du DS Sylvatub n'est donc valable que pour l'année étudiée (année 2016-2017) ; les effectifs des populations chassées ont été considérées fixes et n'ont pas été modélisés par des lois de distribution. Pour l'étude à l'échelle d'un département, il a fallu déterminer le département qui représenterait l'ensemble des départements du même niveau de risque. Nous avons choisi de prendre le département comportant l'effectif médian. Mais de nombreux facteurs autres que l'effectif de la population entrent en jeu dans la représentativité d'un département vis-à-vis des autres départements de sa catégorie, qui n'ont cependant pas été pris en compte par soucis de simplification dans cette première étude.

➤ **Données du dispositif Sylvatub** : Les données recensées par le DS Sylvatub depuis l'année 2005 et jusqu'au mois de janvier 2018 ont été exploitées pour le calcul des RR d'infection selon l'espèce, ou selon l'âge pour les sangliers. Les animaux pour lesquels des informations concernant l'âge, l'espèce ou le statut infectieux étaient manquantes ont été exclus. De plus, seules les données issues des composantes de surveillance programmée ont été utilisées, afin de pouvoir disposer d'effectifs suffisamment importants et ainsi d'optimiser la précision des estimations. Ceci permettait également de s'affranchir au mieux des biais d'échantillonnage, incontournables dans le cas de la surveillance événementielle et pouvant dans ce cas être associés à l'étape de détection et déclaration des lésions, ou à des contraintes pratiques comme l'encombrement des animaux (par exemple, les animaux de grande taille tels que les cerfs sont probablement moins souvent collectés que les sangliers ; les animaux adultes sont potentiellement moins souvent acheminés au laboratoire que les animaux jeunes moins encombrants, etc.). Cette non-représentativité de l'échantillon n'aurait théoriquement pas nuit à l'exactitude des estimations des RR, car les régressions logistiques ont été effectuées en considérant chaque catégorie d'espèce séparément, mais les effectifs de certaines catégories d'espèce ou d'âge d'individus potentiellement plus encombrants risquaient d'être trop peu importantes pour permettre une précision adéquate. Après la suppression des données manquantes, l'échantillon ne comportait plus qu'un individu dans la catégorie « Chevreuil ». De ce fait, cet individu a également été exclu, et les RR attribués à la catégorie « Chevreuil » ont été ceux estimés chez le cerf, constituant ainsi une première approximation dans les paramètres. Une autre incertitude concernait le statut infectieux des animaux, qui a été défini selon les résultats des tests de laboratoire. La spécificité de la procédure de laboratoire étant présumée parfaite, le risque de faux positif était *a priori* nul, mais la sensibilité imparfaite peut avoir conduit à des faux négatifs. Néanmoins, il s'agirait ici d'un biais de classement non différentiel, car cette erreur de classement est *a priori* indépendante de l'espèce ou de l'âge de l'animal. Enfin, la détermination de l'âge des animaux s'avère souvent délicate. Sur le terrain, l'âge est déduit de manière plus ou moins

approximative, visuellement, en se fiant à la morphologie et au poids des animaux (des méthodes plus précises utilisant la dentition existent mais ne sont pas appliquées sur le terrain (Rivière, 2016), ce qui a pu conduire à des erreurs de classement. Si ces erreurs ont lieu de façon préférentielle pour une catégorie d'animaux en particulier, elles peuvent impliquer une sous- ou surestimation des RR selon l'âge. Les RR selon l'espèce estimés grâce à ces données concordaient malgré tout avec des études précédentes, ayant montré que la probabilité d'infection était plus fréquente chez les sangliers que chez les cervidés (Madeira *et al.*, 2017 ; Parra *et al.*, 2006 ; Vicente *et al.*, 2007 ; Zanella *et al.*, 2008). Il en était de même pour les RR selon l'âge, plus élevés chez le sanglier adulte que chez le jeune, en accord avec de précédents résultats (Rivière, 2016 ; Vicente *et al.*, 2007).

➤ **Etude de Rivière (Rivière, 2016):** De nombreux paramètres de notre arbre sont issus directement ou indirectement (après modifications) de la Thèse d'Université de Rivière. Les proportions associées aux branches du nœud « Age » en font partie, car les probabilités qu'un individu soit jeune (ou adulte) sachant qu'il a été tué à la chasse ont été estimées, en appliquant le théorème de Bayes, à partir des probabilités fournies dans l'étude de Rivière, données ayant elles-mêmes été estimées à partir de la revue de la littérature. Or les paramètres démographiques relatifs aux espèces sauvages sont méconnus et donc très approximatifs (Rivière, 2016). Pour prendre en compte cette incertitude, l'auteur a modélisé ces données par des lois de Pert, lois de distribution que nous avons conservées pour tenir compte de l'incertitude de nos paramètres. Les probabilités de détection des lésions utilisées pour notre arbre étaient également issues de l'étude de Rivière, estimées à partir de dires d'experts interrogés par méthode Delphi, qui comportent de fait un degré d'incertitude plus ou moins conséquent mais qui en contre-parti ont le mérite d'éviter d'omettre certains paramètres non négligeables de l'arbre sous prétexte qu'aucune donnée n'est disponible à leur sujet. Passer sous silence de tels paramètres nuirait à l'exactitude de l'évaluation (Rivière, 2016). Pour prendre en compte l'incertitude associée aux dires d'experts, les paramètres ont été modélisés par des lois Pert ou uniforme. Par ailleurs, la probabilité de détection des lésions par les chasseurs, qui dépend de l'âge, de l'espèce et du niveau de formation du chasseur, a été fusionnée dans un même nœud avec la probabilité de déclaration des lésions ayant été détectées. Or cette dernière dépend quant à elle non pas de l'espèce et de l'âge mais du niveau de formation du chasseur et du niveau de risque du département, comme cela a déjà été évoqué. Il aurait été préférable, si les données avaient été suffisantes, de séparer les deux probabilités au sein de deux nœuds distincts, afin de les faire varier indépendamment l'une de l'autre.

➤ **Etude de Zanella *et al.* (Zanella *et al.*, 2008):** L'estimation des RR selon l'âge, pour les catégories « Chevreuil » et « Cerf », a été réalisée à partir de l'étude de Zanella *et al.* portant sur la saison de chasse de 2005-2006 en forêt de Brotonne. Les auteurs ont indiqué une des limites de leur travail : les carcasses de sangliers tués à la chasse ont été collectées par les chasseurs après que ces derniers les aient éviscérées et examinées. De ce fait, bien qu'en théorie toutes les carcasses d'animaux tués devaient être acheminées au laboratoire, il est possible que certaines carcasses n'aient pas été collectées, et que cette omission soit survenue plus fréquemment pour les carcasses pour lesquelles les chasseurs n'avaient pas décelé de lésions que pour les carcasses présentant des lésions. Si tel a été le cas, la prévalence de l'infection serait surestimée chez le sanglier. Néanmoins nous nous sommes intéressés non pas à l'estimation de la prévalence mais à l'estimation des RR selon l'âge, qui théoriquement ne devrait pas être impactée par la limite signalée par les auteurs (Zanella *et al.*, 2008). Les RR d'infection, estimés grâce à la réalisation d'une régression logistique sur les données de l'étude, étaient plus élevés chez le cerf adulte que chez le jeune cerf, en accord avec de précédents auteurs (Rivière, 2016 ; Vicente *et al.*, 2007). Les données de l'étude ont également servi à estimer les probabilités de présence de lésions macroscopiques selon l'espèce et l'âge. Les résultats de la régression logistique effectuée ont montré une probabilité de présence de lésions macroscopiques légèrement plus élevée chez le sanglier que chez les cervidés. Ces conclusions concordaient avec certaines études en Espagne (Madeira *et al.*, 2017 ; Parra *et al.*, 2006) mais en revanche les dires d'experts dans l'étude de Rivière avaient estimé le contraire (Rivière, 2016). Il est à noter à ce sujet que les estimations faites concernant notamment les RR d'infection ou les probabilités de présence de lésions sont influencées par les conditions environnementales dans lesquelles les données ont été récoltées, d'où les divergences parfois observées.

#### 4.2. Interprétation des résultats

Analyser les facteurs de variation des indicateurs d'efficacité était un préalable pour pouvoir ensuite proposer des pistes d'amélioration du dispositif Sylvatub.

#### 4.2.1. Facteurs influençant les indicateurs d'efficacité à l'échelle individuelle

➤ **Différences de probabilités de détection entre espèces et niveaux de risque** : Les différences de sensibilité individuelle  $SeU$  observées entre espèces et entre niveaux de risque sont déterminées par deux probabilités : la probabilité de présence de lésions macroscopiques évocatrices de TB, notée **LP**, et la probabilité de détection des lésions et de déclaration de la suspicion, notée **LD**. Les probabilités associées au dernier nœud de détection, nœud représentant l'étape des analyses de laboratoire, ne dépendent ni de l'espèce, ni de l'âge, ni du niveau de risque. La probabilité LP varie en fonction du statut infectieux, de l'âge et de l'espèce. D'après les résultats de l'étude de Zanella *et al.* (Zanella *et al.*, 2008), elle était légèrement supérieure chez le sanglier par rapport aux cervidés, quel que soit l'âge, particulièrement chez l'animal infecté. Chez l'animal indemne, les différences entre les valeurs de LP étaient faibles. La probabilité LD dépend quant à elle du niveau de risque du département, du niveau de formation du chasseur, et de l'espèce. Il a été montré que chez les sangliers, les lésions lorsque présentes étaient moins nombreuses et plus petites que chez les cervidés, et étaient par ailleurs souvent localisées au niveau des nœuds lymphatiques céphaliques, rarement inspectés (Madeira *et al.*, 2017 ; dires d'experts : Rivière, 2016). De ce fait, des experts ont estimé que les lésions étaient moins faciles à déceler chez le sanglier que chez les cervidés, et la probabilité LD était donc de manière générale plus faible chez le sanglier (Rivière, 2016). Les différences entre les valeurs de LD se sont avérées néanmoins beaucoup moins nettes dans les départements de niveau 3, où les valeurs chez le sanglier étaient presque aussi élevées que pour les cervidés. Des différences de probabilité LD ont également été relevées entre niveaux de risque, quelle que soit l'espèce. Dans les départements présumés indemnes (départements de niveau 1 ou 2), les chasseurs sont *a priori* plus réticents à déclarer une suspicion que dans les départements de niveau 3 où l'infection est déjà avérée dans la faune sauvage. Dans un département présumé indemne, la confirmation d'un cas entraînerait en effet la perte du statut indemne et le passage à un niveau de risque supérieur, impliquant de lourdes conséquences socio-économiques, notamment en termes de mesures de lutte et de surveillance (mise en place d'une surveillance programmée par exemple). En résumé, les probabilités LP correspondant au nœud de détection « Présence de lésions évocatrices de TB » étaient plus élevées chez le sanglier que chez les cervidés, tandis que les probabilités LD correspondant au nœud de détection « Détection des lésions et déclaration de la suspicion » étaient plus élevées chez les cervidés. Concernant les niveaux de risque départementaux, les probabilités LD étaient de manière générale (quelle que soit l'espèce) plus élevées dans les niveaux 3.

➤ **Impact des différences de probabilités de détection sur les valeurs prédictives négatives et probabilités d'erreur de type I individuelles** : Les valeurs prédictives négatives individuelles (à l'inspection visuelle ou pour la composante totale),  $VPN_{insp-ind}$  et  $VPN_{ind}$ , ainsi que la probabilité d'erreur de type I (erreur par excès) à l'échelle individuelle à l'inspection visuelle,  $PrI_{insp-ind}$ , sont des indicateurs dont les valeurs augmentaient lorsque la sensibilité individuelle augmentait et lorsque la spécificité individuelle diminuait, respectivement. Dans les départements de niveau 1 et 2, du fait d'une meilleure détection et déclaration des lésions macroscopiques chez les cervidés que chez le sanglier, les valeurs de ces indicateurs étaient plus légèrement élevées chez les cervidés, bien que les différences observées étaient négligeables pour les valeurs prédictives négatives : chez les cervidés, on avait une plus grande confiance en un résultat négatif que chez le sanglier, mais en contre-parti le risque d'obtenir un résultat faussement positif à l'inspection visuelle était plus élevé chez les cervidés. De même, du fait des différences entre les valeurs de la probabilité LD observées entre les niveaux de risque, les départements de niveau 3 étaient caractérisés, quelle que soit l'espèce, par des valeurs prédictives négatives individuelles légèrement meilleures que dans les niveaux 1 et 2, mais en contre-parti les probabilités d'erreur par excès individuelles y étaient légèrement plus élevées. Il y avait cependant une exception concernant les valeurs prédictives négatives individuelles et l'influence de l'espèce : ce qui était vrai pour les départements de niveau 1 et 2 ne l'était pas pour les départements de niveau 3, dans lesquels les VPN individuelles étaient au contraire très légèrement plus faibles chez le cerf. On peut attribuer cela au fait que, dans le niveau 3 uniquement, la probabilité LD est presque aussi élevée chez le sanglier que chez les cervidés, et ne contrebalance donc plus les valeurs de la probabilité LP, plus faibles chez les cervidés, résultant au final en une  $SeU$  plus élevée chez le sanglier dans le niveau 3, alors que l'on relevait le contraire dans les niveaux 1 et 2. En revanche, pour  $PrI_{insp-ind}$ , cette inversion des tendances dans les départements de niveau 3 n'a pas été observée, bien que les différences entre espèces s'estompaient. Contrairement aux VPN individuelles, la probabilité LP chez l'animal *infecté* n'intervient

pas dans la formule de la  $PrI_{\text{insp-ind}}$  ou  $PrI_{\text{ind}}$  ; seule la probabilité LP chez l'animal indemne entre en jeu, et les valeurs paramétrées pour cette probabilité variaient très peu entre espèces. Cela pourrait expliquer pourquoi les valeurs de  $PrI_{\text{insp-ind}}$  restaient plus faibles chez le sanglier y compris dans les niveaux 3.

➤ **Impact des différences de probabilités de détection sur les valeurs prédictives positives et probabilités d'erreur de type II individuelles :** À l'inverse, les probabilités d'erreur par défaut individuelles sont d'autant plus faibles que la sensibilité individuelle est élevée. En raison des différences entre les valeurs de probabilités LD entre les espèces, le risque d'obtenir un résultat faussement négatif (que ce soit à l'inspection visuelle ou pour la composante dans sa totalité) était plus élevé chez les sangliers par rapport aux cervidés dans les départements de niveau 1 ou 2, et, quelle que soit l'espèce, dans les départements de niveau 3 par rapport aux départements de niveau 1 et 2 ; mais en contre-parti la confiance que l'on pouvait avoir dans un résultat positif à l'inspection visuelle était plus élevée chez le sanglier. Pour les probabilités d'erreur par défaut individuelles  $PrII_{\text{insp-ind}}$  et  $PrII_{\text{ind}}$ , les valeurs dans les départements de niveau 3 se sont avérées être légèrement plus élevées cette fois-ci chez le cerf, par rapport au chevreuil ou au sanglier. Cette inversion des différences entre espèces dans les niveaux 3 n'a pas été observée pour la valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle,  $VPP_{\text{insp-ind}}$ , pour laquelle les valeurs restaient plus élevées chez le sanglier quel que soit le niveau de risque. Notons à ce sujet que la probabilité LD n'intervient pas dans les formules de  $VPP_{\text{insp-ind}}$  et  $VPP_{\text{ind}}$  telles qu'elles ont été définies, car ces formules sont des quotients dans lesquels la probabilité LD peut être mis en facteur au dénominateur comme au numérateur, donc dans lesquels la probabilité LD s'annule. Cela a plusieurs conséquences : d'une part, les valeurs de  $VPP_{\text{insp-ind}}$  plus élevées chez le sanglier ne peuvent pas être attribuées aux différences de probabilités LD entre espèces, mais à un autre facteur ; d'autre part, cela explique pourquoi  $VPP_{\text{insp-ind}}$  ne dépendait pas de la proportion de chasseurs formés, PrF1. En effet, dans notre arbre de scénarios, seule la probabilité LD dépendait du niveau de formation du chasseur (ce n'était le cas ni pour la probabilité de présence de lésions ni pour les résultats des tests de laboratoire). La probabilité LD n'intervenant finalement pas dans la formule de  $VPP_{\text{insp-ind}}$ , PrF1 n'influait donc pas les valeurs estimées de  $VPP_{\text{insp-ind}}$ .

#### 4.2.2. Impact des effectifs des populations surveillées sur les valeurs des indicateurs estimés à l'échelle collective

➤ **Prise en compte des effectifs surveillés réels :** Lorsque les indicateurs étaient estimés à l'échelle collective en prenant les valeurs d'effectifs réels calculés (qui différaient selon l'espèce),  $PrII$  et  $cVPN_{\text{coll}}$  étaient nettement plus élevées chez le cerf que chez les deux autres espèces, et ce quel que soit le niveau de risque. Par ailleurs, chez le cerf, les valeurs étaient plus élevées dans les départements de niveau 2 que dans les autres départements. Cependant, en fixant des effectifs égaux pour chaque espèce et chaque niveau de risque, les différences entre les valeurs de  $cVPN_{\text{coll}}$  et de  $PrII$  propres à chaque espèce et niveau de risque s'estompaient de façon notable. Pour les indicateurs estimés à l'échelle collective, les différences observées entre espèces et niveaux de risque étaient donc principalement dues aux différences d'effectifs des populations surveillées. De fait,  $PrII$  est le complément à 1 de la sensibilité collective de la composante de surveillance, CSe (probabilité d'obtenir au moins un résultat positif parmi les  $n$  individus d'une population infectée à  $P_{\text{supp}}$ ). Or CSe augmente lorsque l'effectif de la population surveillée augmente, donc  $PrII$  dépend bien de l'effectif surveillé, et augmente lorsque celui-ci diminue. Quant à  $cVPN_{\text{coll}}$ , d'après sa formule, ses valeurs diminuent également lorsque l'effectif surveillé augmente, ce qui paraît logique car la probabilité de n'obtenir que des résultats négatifs (probabilité de vrais négatifs) dans la population est plus faible lorsque l'on teste des centaines voire des milliers d'individus que lorsque l'on n'en teste que quelques dizaines. Sachant que les populations de cerfs tués à la chasse étaient jusqu'à dix fois plus petites environ que les populations de sangliers ou de chevreuils tués à la chasse, et que ce sont parmi les départements de niveau 2 que l'effectif médian le plus faible a été observé chez le cerf, on comprend donc les différences observées entre les espèces et les niveaux de risque pour ces indicateurs (valeurs de  $PrII$  et de  $cVPN_{\text{coll}}$  plus élevées chez le cerf dans un département de niveau 2).

➤ **Impact d'une réduction des effectifs surveillés :** Il a été relevé que  $PrII$  et  $cVPN_{\text{coll}}$  augmentaient toutes deux de façon assez importante lorsque l'on diminuait l'effectif surveillé. Cela peut s'interpréter ainsi : pour une prévalence  $P_{\text{supp}}$  donnée, plus l'on diminue l'effectif surveillé, à même sensibilité et spécificité de la procédure de surveillance, plus le nombre d'individus infectés et d'individus indemnes diminuent, en valeur absolue. Ainsi, la probabilité d'obtenir au moins un résultat

positif dans cette population est plus faible, et donc la probabilité d'erreur PrII, probabilité de n'obtenir que des résultats négatifs dans une population infectée à P<sub>supp</sub>, augmente. De la même manière, la confiance dans l'obtention de résultats négatifs groupés est meilleure lorsque l'effectif de la population surveillée est faible, à prévalence donnée. À titre d'exemple, à l'échelle d'un département de niveau 1, pour une prévalence de 0,2 % et 5 % de chasseurs formés, réduire l'effectif total (toutes espèces confondues) de sa valeur réelle (12 758) à 1 000 ou à 500 individus augmentait la valeur médiane de cVPN<sub>coll</sub> de 6,77.10<sup>-11</sup> % à 15,9 % et 39,9 % respectivement, soit une nette amélioration. Mais une telle réduction d'effectif, nécessaire pour qu'elle soit conséquente, s'accompagnait d'une très forte hausse de PrII, d'une valeur médiane de 34,8 % à une valeur de 91,6 % et de 95,9 % respectivement.

#### 4.3. Pistes d'amélioration de l'efficacité

Après avoir estimé les indicateurs d'efficacité à partir de la note de service DGAL/SDSPA/2017-640 du 31 juillet 2017 encadrant le dispositif et des données à disposition pour la saison 2016-2017, nous nous sommes interrogés sur les pistes possibles d'amélioration de l'efficacité de la surveillance par examen de carcasse.

➤ **Minimiser les probabilités d'erreurs par défaut** : Dans un premier temps, nous avons fait varier la proportion de chasseurs formés, car augmenter PrF1 permettait notamment d'augmenter la sensibilité individuelle, et d'ainsi maximiser les valeurs prédictives négatives et minimiser les probabilités d'erreur par défaut (les autres indicateurs, valeurs prédictives positives et probabilités d'erreur par excès, nécessitant au contraire une augmentation de la spécificité individuelle pour être améliorés). Les erreurs par défaut, à l'échelle individuelle ou collective, entraînent un surcoût de la surveillance de façon indirecte dans la mesure où elles s'accompagnent d'un risque accru de diffusion épidémiologique de l'infection. À l'échelle individuelle, les probabilités d'erreur par défaut étaient relativement élevées, de l'ordre de 62,8 % en médiane à l'inspection visuelle (valeur obtenue chez le sanglier en niveau 3), le risque de laisser se propager la maladie par défaut de détection de cas étant donc important. Cependant il s'est avéré que les probabilités d'erreurs par défaut, à l'échelle individuelle comme à l'échelle collective, pouvaient diminuer de façon non négligeable lors de l'augmentation de la proportion de chasseurs formés jusqu'à une valeur optimale de 60 %. Toutes espèces confondues, dans un département de niveau 1 à 0,2 % de prévalence par exemple, PrII<sub>insp-ind</sub> et PrII diminuaient respectivement de 8,0 % et 17,4 % en valeur médiane. Dans un niveau 3, PrII<sub>insp-ind</sub> diminuait de 10,8 %. Mais pour des effectifs plus élevés, à l'échelle de l'ensemble des départements d'un même niveau, PrII devenait négligeable ne serait-ce que pour 0,05 % de prévalence, quelle que soit la valeur de PrF1.

➤ **Minimiser les probabilités d'erreurs par excès** : Les erreurs par excès diminuent l'efficacité de la surveillance car elles entraînent un surcoût lié à la mise en place de mesures de lutte et/ou de surveillance inutiles au vu de la situation épidémiologique réelle. Une erreur par excès à l'inspection visuelle par exemple entraîne la réalisation d'analyses de laboratoire inutiles puisque l'animal, bien que déclaré suspect, est en réalité indemne. De façon logique, l'augmentation de la proportion de chasseurs formés augmentait la probabilité d'erreur par excès à l'échelle individuelle, mais de façon peu importante, ce qui est un point positif ; les valeurs estimées pour cet indicateur étaient par ailleurs peu élevées comparativement à PrII<sub>insp-ind</sub> et PrII<sub>ind</sub>. Pour minimiser davantage PrI<sub>insp-ind</sub>, il faudrait améliorer la capacité des chasseurs à mieux distinguer les lésions qui n'entrent pas dans la définition du cas suspect et ne doivent donc pas faire l'objet d'une suspicion, des lésions qui au contraire sont évocatrices de TB. Augmenter le niveau de précision de la définition du cas suspect serait une autre solution pour optimiser la spécificité individuelle de l'inspection visuelle et par conséquent minimiser PrI<sub>insp-ind</sub>, mais cela induirait également une diminution de la sensibilité individuelle de l'inspection visuelle et en limiterait donc son efficacité. À l'échelle collective, PrI était nulle quelle que soit la prévalence. Cela signifie qu'il n'existe *a priori* aucun risque qu'un département de niveau 1 ou 2, départements qui sont présumés indemnes de TB en ce qui concerne la faune sauvage, perdent leur statut indemne et passent au niveau de risque supérieur si la situation épidémiologique réelle de l'infection dans le département ne le justifie pas. Cela s'accompagnerait de la mise en place de mesures de surveillance plus sévères, notamment une surveillance programmée, avec la délimitation de zones de prospection ou de zones à risque, dont le coût est important. En outre, il a été estimé que l'on devait s'attendre à avoir dans chaque département un nombre de déclarations de suspicions d'au moins 300 même pour une prévalence nulle, compte tenu du fait que des animaux indemnes peuvent présenter des lésions évocatrices de TB (type abcès). Or, en réalité, ce nombre est beaucoup plus faible (57 suspicions de sangliers ou cervidés sur tout le territoire

en 2016-2017 (Plateforme ESA, 2017)). Cette constatation pourrait suggérer que seul un faible pourcentage des animaux tués à la chasse sont en réalité examinés. En fondant nos calculs des effectifs surveillés sur les données des tableaux de chasse, il est donc possible que nous ayons surestimé les effectifs des populations réellement surveillées et inspectées. Il est notamment difficile d'estimer concrètement la probabilité de déclaration d'une suspicion ; cela demanderait la prise en compte d'éléments psycho-sociaux, que seuls des entretiens qualitatifs sur le terrain permettraient d'apprécier.

➤ **Maximiser les valeurs prédictives** : Optimiser les valeurs prédictives positives et négatives a un intérêt d'ordre opérationnel : en effet, la prise de décision par les acteurs de terrain et décideurs repose sur l'analyse des résultats de la surveillance, indépendamment du statut infectieux de l'unité épidémiologique étudiée puisque celui-ci est inconnu. Une valeur prédictive négative collective élevée permet de répondre avec un fort degré de confiance à la question « La zone surveillée est-elle vraiment indemne ? » dans le cas où les résultats de la composante de surveillance s'avèrent négatifs chez tous les individus (Martin *et al.*, 2007). À l'échelle individuelle, les valeurs prédictives négatives étaient élevées : dans un département de niveau 3 par exemple, avec 5 % de chasseurs formés, même à une prévalence de 10 %, la valeur médiane de  $VPN_{insp-ind}$  la plus faible estimée à l'inspection visuelle lorsque l'on étudiait chaque espèce séparément était de 91,9 % [91,0-93,4]<sub>IQR</sub> (chez le cerf), et était proche de la valeur estimée pour la composante totale. Un résultat négatif obtenu chez un individu à l'inspection visuelle ou à l'issue de la procédure de laboratoire peut donc s'interpréter avec un fort degré de confiance. En revanche à l'échelle collective, la valeur prédictive négative était bien moins bonne, s'annulant d'autant plus rapidement avec l'augmentation de la prévalence que les effectifs considérés étaient importants. Dans un département de niveau 1 par exemple, avec 5 % de chasseurs formés, chez le sanglier, la valeur médiane de  $cVPN_{coll}$  devenait inférieure à 23,0 % [18,2-23,8]<sub>IQR</sub> dès lors que la prévalence dépassait 0,06 %. En pratique, il est donc très difficile de répondre à la question de savoir si un département (ou l'ensemble des départements) dans lequel que des résultats négatifs sont obtenus est réellement indemne. Les mesures à mettre en œuvre pour améliorer l'efficacité de la composante devraient donc viser en priorité l'optimisation de la valeur prédictive négative collective. Néanmoins, à l'échelle individuelle comme à l'échelle collective, contrairement à la probabilité d'erreur par défaut, il a été montré qu'une augmentation de la proportion de chasseurs formés n'améliorait que de façon négligeable la valeur prédictive négative. Chez le cerf, à l'échelle d'un département de niveau 2, pour 1 % de prévalence, le passage de 5 % à 60 % de chasseurs formés n'augmentait la valeur médiane de  $cVPN_{coll}$  que de 3,8 %. Cette solution s'avérerait donc d'un intérêt limité pour la valeur prédictive négative, sachant que le coût de formation des chasseurs est élevé. En revanche, nous avons relevé qu'à l'échelle d'un département, toutes espèces confondues, réduire l'effectif surveillé à une valeur de 1 000 voire 500 individus permettait une très nette amélioration de  $cVPN_{coll}$  mais restait discutable car comporterait un inconvénient majeur, celui d'augmenter très fortement la valeur de PrII.

#### 4.4. Perspectives

Cette étude s'est focalisée sur la composante de surveillance par examen de carcasse seule, ce qui se justifiait par le fait que l'inspection visuelle des carcasses est une étape intermédiaire déterminante de la surveillance, dont l'efficacité méritait donc d'être connue de façon plus approfondie. Bien que cela ait permis une première approche de l'efficacité du dispositif Sylvatub, il serait néanmoins intéressant de compléter l'évaluation de ce dernier par l'estimation des indicateurs d'efficacité pour les autres composantes. Les composantes de surveillance événementielle par le réseau SAGIR nécessiteraient une attention particulière car l'effet de terrain y est beaucoup plus important que pour la surveillance programmée. Par ailleurs, l'efficacité du dispositif aurait pu être évaluée du point de vue d'autres objectifs de surveillance, tel que celui de détecter les cas le plus précocement possible. Pour ce faire, on aurait pu estimer l'évolution des probabilités d'erreurs en fonction du temps (temps écoulé à partir de l'introduction de l'infection dans la population) et non pas en fonction de la prévalence ou d'un autre paramètre de l'arbre. À titre d'exemple, plus la probabilité d'erreur par défaut diminue vite avec le temps écoulé depuis l'introduction du premier cas, plus le dispositif peut être dit efficace du point de vue de l'objectif « détection précoce » (Grosbois *et al.*, 2015). Enfin, la surveillance n'étant pas homogène à l'échelle d'un département, celle-ci pourrait être analysée à une échelle plus fine, communale ou pluricommunale par exemple. Cela justifie notre choix d'avoir également estimé PrII et  $cVPN_{coll}$  pour de faibles effectifs (500 individus) par rapport aux effectifs réels calculés.

## CONCLUSION

Le travail présenté dans ce manuscrit a consisté en l'évaluation de l'efficacité du dispositif Sylvatub, dispositif de surveillance de la tuberculose bovine (TB) dans la faune sauvage en France métropolitaine. L'efficacité de la surveillance a été approchée grâce à l'estimation de quatre indicateurs d'efficacité : les probabilités d'erreurs de type I et II (probabilité d'erreur par excès et probabilité d'erreur par défaut, respectivement), ainsi que les valeurs prédictives positives et négatives. Notre étude est la première à avoir appliqué les probabilités d'erreurs de type I et II, telles que définies par Grosbois *et al.* (Grosbois *et al.*, 2015), à l'évaluation de l'efficacité de la surveillance de la TB en France. Les valeurs prédictives ont été choisies pour leur intérêt opérationnel. Leur estimation, permise par ce travail, légitime en effet la prise de décision par les acteurs de terrain, car cette prise de décision est fondée exclusivement sur l'analyse des résultats de la surveillance, le statut infectieux de l'unité épidémiologique considérée étant inconnu. L'estimation des indicateurs a nécessité la construction d'un arbre de scénarios, effectuée selon la méthode de Martin *et al.* (Martin *et al.*, 2007), à l'instar de ce qui a été réalisé dans le cadre de l'estimation des sensibilités de ce même dispositif (Rivière, 2016).

Notre étude s'est concentrée sur la composante de surveillance événementielle par examen de carcasse du dispositif Sylvatub. Ceci a permis d'accorder une attention particulière à l'efficacité de l'inspection visuelle des carcasses par les chasseurs, étape clé puisqu'il s'agit de l'élément déclencheur de la surveillance pour cette composante. Il a ainsi été possible d'estimer la confiance que l'on peut avoir dans les résultats de l'inspection des carcasses, à l'issue de laquelle l'animal est déclaré suspect ou non, en comparaison avec les résultats obtenus à l'issue de la procédure de laboratoire, dernière étape de la composante. Les estimations effectuées ont ainsi montré, par exemple, que la procédure de laboratoire n'apportait qu'une hausse négligeable de la valeur prédictive négative à l'échelle individuelle par rapport aux valeurs obtenues pour cet indicateur à l'issue de l'inspection visuelle. Les résultats de l'évaluation suggéraient par ailleurs qu'un des indicateurs d'efficacité à améliorer en priorité était la valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance,  $cVPN_{coll}$ , et ce d'autant plus pour des populations surveillées de grande taille. Il s'est avéré qu'accroître la proportion de chasseurs formés n'entraînait pas d'amélioration significative de  $cVPN_{coll}$ , et était donc d'un intérêt limité pour maximiser cet indicateur. En revanche, diminuer les effectifs surveillés pouvait permettre une hausse considérable de  $cVPN_{coll}$ , tout en sachant cependant que cette mesure était discutable car elle s'accompagnait d'une augmentation non négligeable de la probabilité d'erreur par défaut à l'échelle collective. L'augmentation de la proportion de chasseurs formés n'était pas non plus une mesure adéquate pour maximiser la valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle ( $VPP_{insp-ind}$ ), relativement faible. En revanche, cette mesure s'est révélée être une solution intéressante pour minimiser les probabilités d'erreur par défaut, dont les valeurs, à l'échelle individuelle ou à l'échelle d'un département, étaient relativement élevées.

Notre travail constitue une base scientifique pour l'évaluation du dispositif Sylvatub, mais qui a été limité par certaines contraintes pratiques, et certains aspects mériteraient donc d'être complétés. Par exemple, le paramétrage de l'arbre de scénarios nécessitait de nombreuses données quantitatives, et toutes n'étaient pas disponibles ou connues avec précision. Bien que la modélisation des paramètres par des lois de distribution a permis d'intégrer un certain degré d'incertitude et qu'il a ainsi été possible d'obtenir des résultats valides et d'en tirer des conclusions, il serait intéressant dans une prochaine évaluation de concentrer les efforts sur l'acquisition de données de paramétrage plus précises. Utiliser une source de données autre que les tableaux de chasse pour estimer les effectifs de la population surveillée éviterait par exemple une potentielle surestimation des effectifs réellement soumis à une inspection approfondie. Pour finir, une évaluation plus globale du dispositif pourrait être effectuée en élargissant l'estimation des indicateurs aux autres composantes, voire à d'autres espèces, tel que le Renard roux (*Vulpes vulpes*), chez qui l'infection a récemment été détectée en France (Michelet *et al.*, 2018). Enfin, l'efficacité du dispositif pourrait s'aborder sous d'autres angles, *via* des indicateurs d'efficacité autres, ou pour d'autres objectifs de surveillance, tels que la détection précoce de l'infection par exemple.



## BIBLIOGRAPHIE

ANSES (2017). Tuberculose bovine et faune sauvage : état des connaissances de la situation actuelle en France. [Fiche technique] Septembre 2017. [<https://www.anses.fr/fr/content/space2017tuberculose-bovine-et-faune-sauvage-%C3%A9tat-des-connaissances-de-la-situation-actuelle>].

BLICKENSTORFER S., SCHWERMER H., ENGELS M., REIST M., DOHERR MG., HADORN DC. (2011). Using scenario tree modelling for targeted herd sampling to substantiate freedom from disease. *BMC Vet. Res.*, **7**, 49.

BRUNTON LA., DONNELLY CA., O'CONNOR H., PROSSER A., ASHFIELD S., ASHTON A., et al. (2017). Assessing the effects of the first 2 years of industry-led badger culling in England on the incidence of bovine tuberculosis in cattle in 2013-2015. *Ecol. Evol.*, **7**, 7213-7230.

CALBA C., ANTOINE-MOUSSIAUX N., PEYRE M., HENDRIKX P., SAEGERMA C., GOUTARD FL. (2014). Use of participatory approaches for the evaluation of animal health surveillance systems in northern countries, *In: International Conference on Animal Health Surveillance (ICAHS)*, Cuba, 9th May 2014.

CALBA C., GOUTARD FL., HOINVILLE L., HENDRIKX P., LINDBERG A., SAEGERMAN C., et al. (2015). Surveillance systems evaluation: a systematic review of the existing approaches. *BMC Public Health.*, **15**, 448.

CALVO-ARTAVIA FF., ALBAN L., NIELSEN LR. (2013) Evaluation of Surveillance for Documentation of Freedom from Bovine Tuberculosis. *Agriculture*, **3**, 310-326.

CARSTENSEN M., O'BRIEN DJ., SCHMITT SM. (2011). Public acceptance as a determinant of management strategies for bovine tuberculosis in free-ranging U.S. wildlife. *Vet. Microbiol.*, **151**, 200-204.

CHAMBERS MA. (2013). Review of the diagnosis of tuberculosis in non-bovid wildlife species using immunological methods--an update of published work since 2009. *Transbound. Emerg. Dis.*, **60 Suppl 1**, 14-27.

CHRISTENSEN J., STRYHN H., VALLIÈRES A., EL ALLAKI F. A scenario tree model for the Canadian Notifiable Avian Influenza Surveillance System and its application to estimation of probability of freedom and sample size determination. *Prev. Vet. Med.* 2011, **99**, 161-175.

CORNER LL. (2006). The role of wild animal populations in the epidemiology of tuberculosis in domestic animals: how to assess the risk. *Vet. Microbiol.*, **112**, 303-312.

DE LA RUA-DOMENECH R., GOODCHILD AT., VORDERMEIER HM., HEWINSON RG., CHRISTIANSEN KH., CLIFTON-HADLEY RS. (2006). Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, gamma-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *Res. Vet. Sci.*, **81**, 190-210.

DEHOVE A., COMMAULT J., PETITCLERC M., TEISSIER M., MACÉ J. (2012). Economic analysis and costing of animal health: a literature review of methods and importance. *Rev. Sci. Tech. Int. Off. Epizoot.*, **31**, 605-617, 591-604.

DOMINGO M., VIDAL E., MARCO A. (2014). Pathology of bovine tuberculosis. *Res. Vet. Sci.*, **97 Suppl**, S20-29.

DREWE JA., HOINVILLE LJ., COOK AJC., FLOYD T., GUNN G., STÄRK KDC. (2015). SERVAL: a new framework for the evaluation of animal health surveillance. *Transbound. Emerg. Dis.*, **62**, 33-45.

- DREWE JA., HOINVILLE LJ., COOK AJC., FLOYD T., STÄRK KDC. (2012). Evaluation of animal and public health surveillance systems: a systematic review. *Epidemiol. Infect.*, **140**, 575-590.
- DUFOUR B. (1999). Technical and economic evaluation method for use in improving infectious animal disease surveillance networks. *Vet. Res.*, **30**, 27-37.
- DUFOUR B., HENDRIKX P. (2011) Surveillance épidémiologique en santé animale. Quae editions, 341 p.
- DUFOUR B., LA VIEILLE S. (2000). Epidemiological surveillance of infectious diseases in France. *Vet. Res.*, **31**, 169-185.
- EL ALLAKI F., BIGRAS-POULIN M., RAVEL A. (2013). Conceptual evaluation of population health surveillance programs: method and example. *Prev. Vet. Med.*, **108**, 241-252.
- EL ALLAKI F., CHRISTENSEN J., VALLIÈRES A. (2015). Comparing capture-recapture methods for estimation of the size of small and medium-sized populations using empirical data on commercial turkey farms in Canada. *Prev. Vet. Med.*, **120**, 86-95.
- FRÖSSLING J., AGREN ECC., ELIASSON-SELLING L., LEWERIN SS. (2009). Probability of freedom from disease after the first detection and eradication of PRRS in Sweden: scenario-tree modelling of the surveillance system. *Prev. Vet. Med.*, **91**, 137-145.
- GERMAN RR., LEE LM., HORAN JM., MILSTEIN RL., PERTOWSKI CA., WALLER MN., et al. (2001). Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the Guidelines Working Group. *MMWR Recomm. Rep. Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep.*, **50**, 1-35; quiz CE1-7.
- GROSBOIS V., HÄSLER B., PEYRE M., HIEP DT., VERGNE T. (2015). A rationale to unify measurements of effectiveness for animal health surveillance. *Prev. Vet. Med.*, **120**, 70-85.
- HADORN DC., HARACIC SS., STÄRK KDC. (2008). Comparative assessment of passive surveillance in disease-free and endemic situation: example of *Brucella melitensis* surveillance in Switzerland and in Bosnia and Herzegovina. *BMC Vet. Res.*, **4**, 52.
- HADORN DC., RACLOZ V., SCHWERMER H., STÄRK KDC. (2009). Establishing a cost-effective national surveillance system for Bluetongue using scenario tree modelling. *Vet. Res.*, **40**, 57.
- HADORN DC., STÄRK KDC. (2008). Evaluation and optimization of surveillance systems for rare and emerging infectious diseases. *Vet. Res.*, **39**, 57.
- HARS J., RICHOMME C., RIVIÈRE J., PAYNE A., FAURE E., BOSCHIROLI ML. (2013). La tuberculose bovine dans la faune sauvage en France. Risques pour l'élevage bovin.. *Bull Acad Vet Fr.*, **166**, 216-221.
- HEALTH CANADA. (2004). Health Surveillance Coordinating Committee. Framework and tools for evaluating health surveillance systems. Catalogue H39-4/46-2004E-PDF. ISBN 0-662-37236-0. [<http://publications.gc.ca/site/eng/260337/publication.html>].
- HÉNAUX V., CALAVAS D. (2017). Evaluation of the cost-effectiveness of bovine brucellosis surveillance in a disease-free country using stochastic scenario tree modelling. *PloS One*, **12**.
- HENDRIKX P., GAY E., CHAZEL M., MOUTOU F., DANAN C., RICHOMME C., et al. (2011). OASIS: an assessment tool of epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiol. Infect.*, **139**, 1486-1496.

HAINVILLE LJ., ALBAN L., DREWE JA., GIBBENS JC., GUSTAFSON L., HÄSLER B., et al. (2013). Proposed terms and concepts for describing and evaluating animal-health surveillance systems. *Prev. Vet. Med.*, **112**, 1-12.

HAINVILLE LJ., ELLIS-IVERSEN J., VINK D., WATSON E., SNOW L., GIBBENS J. (2009). Discussing the development and application of methods for effective surveillance in livestock populations. Report of a workshop held prior to the ISVEE conference, Durban, South Africa, August 2009, 95 p.

HUESTON WD., YOE CE. (2000) Estimating the overall power of complex surveillance systems, *In: Proceedings of the Ninth International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*, Breckenridge (Colorado), August 6-11, p. 758-760.

ISODA N., ASANO A., ICHIJO M., WAKAMORI S., OHNO H., SATO K., et al. (2017). Evaluation of control measures for bovine viral diarrhoea implemented in Nemuro District, Hokkaido, Japan, using a scenario tree model. *J. Vet. Med. Sci.*, **79**, 1172-1181.

KANEENE JB., MILLER R., DE KANTOR IN., THOEN CO. (2010). Tuberculosis in wild animals. *Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis.*, **14**, 1508-1512.

KNIGHT-JONES TJD., HAUSER R., MATTHES D., STÄRK KDC. (2010). Evaluation of effectiveness and efficiency of wild bird surveillance for avian influenza. *Vet. Res.*, **41**, 50.

LE ROEX N., COOPER D., VAN HELDEN PD., HOAL EG., JOLLES AE. (2016). Disease Control in Wildlife: Evaluating a Test and Cull Programme for Bovine Tuberculosis in African Buffalo. *Transbound. Emerg. Dis.*, **63**, 647-657.

MADEIRA S., MANTEIGAS A., RIBEIRO R., OTTE J., FONSECA AP., CAETANO P., et al. (2017). Factors that Influence *Mycobacterium bovis* Infection in Red Deer and Wild Boar in an Epidemiological Risk Area for Tuberculosis of Game Species in Portugal. *Transbound. Emerg. Dis.*, **64**, 793-804.

MARTIN P a. J., CAMERON AR., GREINER M. (2007). Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources 1: a new methodology based on scenario trees. *Prev. Vet. Med.*, **79**, 71-97.

MCDONALD JL., ROBERTSON A., SILK MJ. (2018). Wildlife disease ecology from the individual to the population: Insights from a long-term study of a naturally infected European badger population. *J. Anim. Ecol.*, **87**, 101-112.

MICHELET L., DE CRUZ K., HÉNAULT S., TAMBOSCO J., RICHOMME C., RÉVEILLAUD É., et al. (2018). *Mycobacterium bovis* Infection of Red Fox, France. *Emerg. Infect. Dis.*, **24**, 1150-1153.

NARANJO V., GORTAZAR C., VICENTE J., DE LA FUENTE J. (2008). Evidence of the role of European wild boar as a reservoir of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Vet. Microbiol.*, **127**, 1-9.

NORSTRÖM M., JONSSON ME., ÅKERSTEDT J., WHIST AC., KRISTOFFERSEN AB., SVILAND S., et al. (2014). Estimation of the probability of freedom from bovine virus diarrhoea virus in Norway using scenario tree modelling. *Prev. Vet. Med.*, **116**, 37-46.

O'BRIEN DJ., SCHMITT SM., LYASHCHENKO KP., WATERS WR., BERRY DE., PALMER MV., et al. (2009). Evaluation of blood assays for detection of *Mycobacterium bovis* in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) in Michigan. *J. Wildl. Dis.*, **45**, 153-164.

OIE. (2011) *Terrestrial Animal Health Code*. Paris, OIE.

- ONCFS. (2017) Grands Ongulés - Tableaux de chasse départementaux. [<http://www.oncfs.gouv.fr/Grands-ongules-Tableaux-de-chasse-ru248/Grands-ongules-Tableaux-de-chasse-departementaux-ar14802017>] (Consulté le 15 février 2018).
- PALMER MV. (2013) Mycobacterium bovis: characteristics of wildlife reservoir hosts. *Transbound. Emerg. Dis.*, **60 Suppl 1**, 1-13.
- PARRA A., GARCÍA A., INGLIS NF., TATO A., ALONSO JM., HERMOSO DE MENDOZA M., et al. (2006). An epidemiological evaluation of Mycobacterium bovis infections in wild game animals of the Spanish Mediterranean ecosystem. *Res. Vet. Sci.*, **80**, 140-146.
- PÉREZ DE VAL B., NAPP S., VELARDE R., LAVÍN S., CERVERA Z., SINGH M., et al. (2017). Serological Follow-up of Tuberculosis in a Wild Boar Population in Contact with Infected Cattle. *Transbound. Emerg. Dis.*, **64**, 275-283.
- PLATEFORME ESA (REVEILLAUD E.). (2016). Surveillance de la tuberculose bovine dans la faune sauvage en France : Dispositif Sylvatub. Bilan fonctionnel et sanitaire 2015-2016. 53 p.
- PLATEFORME ESA. (2017). Sylvatub : Rappel des modalités de surveillance et bilan synthétique 2016-2017. [Présentation Powerpoint], 23 octobre 2017, Manche (France): Plateforme ESA [<https://www.plateforme-esa.fr/article/presentation-du-bilan-synthetic-2016-2017>].
- RICHOMME C., BOADELLA M., COURCOUL A., DURAND B., DRAPEAU A., CORDE Y., et al. (2013). Exposure of wild boar to Mycobacterium tuberculosis complex in France since 2000 is consistent with the distribution of bovine tuberculosis outbreaks in cattle. *PloS One*, **8**, e77842.
- RIVIÈRE J. (2016). Evaluation du dispositif de surveillance de la tuberculose bovine dans la faune sauvage en France à l'aide de méthodes épidémiologique, économique et sociologique. Santé publique et épidémiologie. Université Paris-Saclay.
- RODRIGUEZ-CAMPOS S., SMITH NH., BONIOTTI MB., ARANAZ A. (2014). Overview and phylogeny of Mycobacterium tuberculosis complex organisms: implications for diagnostics and legislation of bovine tuberculosis. *Res. Vet. Sci.*, **97 Suppl**, S5-S19.
- SERRAINO A., MARCHETTI G., SANGUINETTI V., ROSSI MC., ZANONI RG., CATOZZI L., et al. (1999). Monitoring of transmission of tuberculosis between wild boars and cattle: genotypical analysis of strains by molecular epidemiology techniques. *J. Clin. Microbiol.*, **37**, 2766-2771.
- STÄRK KDC., REGULA G., HERNANDEZ J., KNOPF L., FUCHS K., MORRIS RS., et al. (2006). Concepts for risk-based surveillance in the field of veterinary medicine and veterinary public health: review of current approaches. *BMC Health Serv. Res.*, **6**, 20.
- STÄRK KDC., SALMAN M., TEMPELMAN Y., KIHM U. (2002). A review of approaches to quality assurance of veterinary systems for health-status certification. *Prev. Vet. Med.*, **56**, 129-140.
- THOEN CO., LOBUE PA., ENARSON DA., KANEENE JB., DE KANTOR IN. (2009). Tuberculosis: a re-emerging disease in animals and humans. *Vet. Ital.*, **45**, 135-181.
- TOMA B., DUFOUR B., BENET JJ., SANA A., SHAW A., MOUTOU F. (2010). *Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures*. 3<sup>ème</sup> éd. Maisons-Alfort, AEEMA, 600 p.
- VELDHUIS A., SANTMAN-BERENDS I., SCHAUER B., MARS J., WALDECK F., STAUBACH C., et al. (2017). Epidemiological performance and subsequent costs of different surveillance strategies to control bovine herpesvirus type 1 in dairy farms. *Prev. Vet. Med.*, **139**, 105-114.

VICENTE J., HÖFLE U., GARRIDO JM., FERNÁNDEZ-DE-MERA IG., ACEVEDO P., JUSTE R., et al. (2007). Risk factors associated with the prevalence of tuberculosis-like lesions in fenced wild boar and red deer in south central Spain. *Vet. Res.*, **38**, 451-464.

WATERS WR., PALMER MV. (2015). Mycobacterium bovis Infection of Cattle and White-Tailed Deer: Translational Research of Relevance to Human Tuberculosis. *ILAR J.*, **56**, 26-43.

WELSH MD., CUNNINGHAM RT., CORBETT DM., GIRVIN RM., MCNAIR J., SKUCE RA., et al. (2005). Influence of pathological progression on the balance between cellular and humoral immune responses in bovine tuberculosis. *Immunology*, **114**, 101-111.

YAMAMOTO T., TSUTSUIT., NISHIGUCHI A., KOBAYASHI S. (2008). Evaluation of surveillance strategies for bovine brucellosis in Japan using a simulation model. *Prev. Vet. Med.*, **86**, 57-74.

ZANELLA G., DUVAUCHELLE A., HARS J., MOUTOU F., BOSCHIROLI ML., DURAND B. (2008). Patterns of lesions of bovine tuberculosis in wild red deer and wild boar. *Vet. Rec.*, **163**, 43-47.

### **Textes réglementaires**

**Arrêté du 29 juillet 2013** relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales. NOR : AGRG1320208A.

**Note de service DGAL/SDSPA/2017-563 du 29 juin 2017** : Sylvatub – changement de niveau de surveillance

**Note de service DGAL/SDSPA/2017-640 du 31 juillet 2017** : Surveillance épidémiologique de la tuberculose dans la faune sauvage en France : dispositif Sylvatub - mise à jour



# **ANNEXES**

## Annexe 1 : Critères selon lesquels les niveaux de risque sont appliqués à chaque département

Critères	
<b>Niveau 1</b>	Tous les départements n'étant pas en niveau 2 ou 3 Absence de facteur de risque particulier vis-à-vis de la faune sauvage Présence d'au moins 1 foyer à risque et sporadique en élevage bovin Absence de cas avéré dans la faune sauvage
<b>Niveau 2</b>	OU Présence de facteur(s) de risque d'infection dans la faune sauvage OU Contiguïté avec département de niveau 3
<b>Niveau 3</b>	Présence de cas avérés dans la faune sauvage OU Présence d'un foyer sur du grand gibier captif ou élevages de porcs OU Certains cas de proximité géographique avec département où des animaux sauvages infectés détectés.

## Annexe 2 : Formules (théorème de Bayes) ayant permis le calcul des proportions de jeunes et des proportions d'adultes associées respectivement aux branches « Jeune » et « Adulte » du nœud de catégorie d'infection et de détection « Age »

Les proportions de jeunes et des proportions d'adultes associées respectivement aux branches « Jeune » et « Adulte » du nœud de catégorie d'infection et de détection « Age » étaient égales aux probabilités suivantes, que l'on a donc cherché à calculer :

**Proportion d'adultes =  $Pr(Adulte|Chassé)$**  : Probabilité qu'un individu soit adulte sachant qu'il a été tué à la chasse

**Proportion de jeunes =  $Pr(Jeune|Chassé)$**  : Probabilité qu'un individu soit jeune sachant qu'il a été tué à la chasse

Les probabilités suivantes sont issues de la Thèse d'Université de Rivière (Rivière, 2016) :

$Pr(Chassé|Adulte)$  : Probabilité qu'un individu soit tué à la chasse sachant qu'il est adulte.

$Pr(Chassé|Jeune)$  : Probabilité qu'un individu soit tué à la chasse sachant qu'il est jeune.

$Pr(Adulte)$  : Probabilité qu'un individu soit adulte.

$Pr(Jeune)$  : Probabilité qu'un individu soit jeune.

Le théorème de Bayes a été appliqué :

$$Proportion\ d'adultes = Pr(Adulte|Chassé)$$

$$= \frac{Pr(Chassé|Adulte) \times Pr(Adulte)}{Pr(Chassé|Adulte) \times Pr(Adulte) + Pr(Chassé|Jeune) \times Pr(Jeune)}$$

$$Proportion\ de\ jeunes = Pr(Jeune|Chassé)$$

$$= \frac{Pr(Chassé|Jeune) \times Pr(Jeune)}{Pr(Chassé|Adulte) \times Pr(Adulte) + Pr(Chassé|Jeune) \times Pr(Jeune)}$$

Ci-dessous est présenté un extrait du script sous RStudio (RStudio Team, 2016) ayant permis le calcul de ces proportions :

**# Sanglier : e3**

$$\text{PrA1e3} = (\text{rpert}(1,0,5,0,55,0,63) * \text{rpert}(1,0,4,0,45,0,5)) / (\text{rpert}(1,0,5,0,55,0,63) * \text{rpert}(1,0,4,0,45,0,5) + \text{rpert}(1,0,35,0,4,0,45) * \text{rpert}(1,0,5,0,55,0,6))$$

PrA1e3

$$\text{PrA2e3} = (\text{rpert}(1,0,35,0,4,0,45) * \text{rpert}(1,0,5,0,55,0,6)) / (\text{rpert}(1,0,5,0,55,0,63) * \text{rpert}(1,0,4,0,45,0,5) + \text{rpert}(1,0,35,0,4,0,45) * \text{rpert}(1,0,5,0,55,0,6))$$

PrA2e3

**# Cerf : e1**

$$\text{PrA1e1} = (\text{rpert}(1,0,25,0,3,0,35) * \text{rpert}(1,0,65,0,76,0,8)) / (\text{rpert}(1,0,25,0,3,0,35) * \text{rpert}(1,0,65,0,76,0,8) + \text{rpert}(1,0,15,0,2,0,25) * \text{rpert}(1,0,2,0,24,0,35))$$

PrA1e1

$$\text{PrA2e1} = (\text{rpert}(1,0,15,0,2,0,25) * \text{rpert}(1,0,2,0,24,0,35)) / (\text{rpert}(1,0,25,0,3,0,35) * \text{rpert}(1,0,65,0,76,0,8) + \text{rpert}(1,0,15,0,2,0,25) * \text{rpert}(1,0,2,0,24,0,35))$$

PrA2e1

**# Chevreuil : e2**

$$\text{PrA1e2} = (\text{rpert}(1,0,2,0,25,0,3) * \text{rpert}(1,0,65,0,76,0,8)) / (\text{rpert}(1,0,2,0,25,0,3) * \text{rpert}(1,0,65,0,76,0,8) + \text{rpert}(1,0,1,0,15,0,25) * \text{rpert}(1,0,2,0,24,0,35))$$

PrA1e2

$$\text{PrA2e2} = (\text{rpert}(1,0,1,0,15,0,25) * \text{rpert}(1,0,2,0,24,0,35)) / (\text{rpert}(1,0,2,0,25,0,3) * \text{rpert}(1,0,65,0,76,0,8) + \text{rpert}(1,0,1,0,15,0,25) * \text{rpert}(1,0,2,0,24,0,35))$$

PrA2e2

**Annexe 3 : Proportions d'adultes parmi l'ensemble des individus d'une même espèce, selon l'espèce**

<b>Cerf</b>	$\frac{\text{pert}(0,25 ; 0,3 ; 0,35) \times \text{pert}(0,65 ; 0,76 ; 0,8)}{\text{pert}(0,25 ; 0,3 ; 0,35) \times \text{pert}(0,65 ; 0,76 ; 0,8) + \text{pert}(0,15 ; 0,2 ; 0,25) \times \text{pert}(0,2 ; 0,24 ; 0,35)}$
<b>Chevreuil</b>	$\frac{\text{pert}(0,2 ; 0,25 ; 0,3) \times \text{pert}(0,65 ; 0,76 ; 0,8)}{\text{pert}(0,2 ; 0,25 ; 0,3) \times \text{pert}(0,65 ; 0,76 ; 0,8) + \text{pert}(0,0,15 ; 0,25) \times \text{pert}(0,2 ; 0,24 ; 0,35)}$
<b>Sanglier</b>	$\frac{\text{pert}(0,5 ; 0,55 ; 0,63) \times \text{pert}(0,4 ; 0,45 ; 0,5)}{\text{pert}(0,5 ; 0,55 ; 0,63) \times \text{pert}(0,4 ; 0,45 ; 0,5) + \text{pert}(0,35 ; 0,4 ; 0,45) \times \text{pert}(0,5 ; 0,55 ; 0,6)}$

**Annexe 4 : Proportions de jeunes parmi l'ensemble des individus d'une même espèce, selon l'espèce**

<b>Cerf</b>	$\frac{\text{pert}(0,35 ; 0,4 ; 0,45) \times \text{pert}(0,5 ; 0,55 ; 0,6)}{\text{pert}(0,5 ; 0,55 ; 0,63) \times \text{pert}(0,4 ; 0,45 ; 0,5) + \text{pert}(0,35 ; 0,4 ; 0,45) \times \text{pert}(0,5 ; 0,55 ; 0,6)}$
<b>Chevreuil</b>	$\frac{\text{pert}(0,15 ; 0,2 ; 0,25) \times \text{pert}(0,2 ; 0,24 ; 0,35)}{\text{pert}(0,25 ; 0,3 ; 0,35) \times \text{pert}(0,65 ; 0,76 ; 0,8) + \text{pert}(0,15 ; 0,2 ; 0,25) \times \text{pert}(0,2 ; 0,24 ; 0,35)}$
<b>Sanglier</b>	$\frac{\text{pert}(0,0,15 ; 0,25) \times \text{pert}(0,2 ; 0,24 ; 0,35)}{\text{pert}(0,2 ; 0,25 ; 0,3) \times \text{pert}(0,65 ; 0,76 ; 0,8) + \text{pert}(0,0,15 ; 0,25) \times \text{pert}(0,2 ; 0,24 ; 0,35)}$

**Annexe 5 : Proportions PrF1 de chasseurs formés actuelles selon le niveau de risque du département**

<b>Niveau 1</b>	$\text{pert}(0,051 ; 0 ; 0,22)$
<b>Niveau 2</b>	$\text{pert}(0,049 ; 0,0034 ; 0,11)$
<b>Niveau 3</b>	$\text{pert}(0,044 ; 0 ; 0,14)$

## Annexe 6 : Extrait du script sous RStudio (RStudio Team, 2016) permettant d'estimer le calcul des proportions d'espèces à l'échelle d'un département ou de l'ensemble des départements d'un même niveau de risque

Les proportions d'espèces sont présentées sous forme d'un vecteur, noté PrE.

```
#####Proportions des espèces (Vecteur PrE) par département pour 2016#####
#Si l'on s'intéresse à un département en particulier, dont le numéro est = à "num_dptmt"
setwd("C:/Users/Charlotte/Documents/Charlotte/A5 - M2 Epidémio/Stage")
datachasse=read.table("donnees_brutes_effectifs_chasse.txt",header=TRUE,sep="")
num_dptmt=9
effectiftot=sum(subset(datachasse,datachasse$Num_dptmt==num_dptmt,c(Cerf2016,Chevreuil2016,Sanglier2016))
) # effectiftot est le nombre total d'animaux chassés en 2016 dans le dptmt en question
effectifE1=sum(subset(datachasse,datachasse$Num_dptmt==num_dptmt,c(Cerf2016))) # Nombre de cerfs en 2016.
effectifE2=sum(subset(datachasse,datachasse$Num_dptmt==num_dptmt,c(Chevreuil2016)))
effectifE3=sum(subset(datachasse,datachasse$Num_dptmt==num_dptmt,c(Sanglier2016)))
PrE1=effectifE1/effectiftot
PrE2=effectifE2/effectiftot
PrE3=effectifE3/effectiftot
PrE=c(PrE1,PrE2,PrE3)
#####Proportions des espèces (Vecteur PrE) par niveaux de risque en 2016#####
setwd("C:/Users/Charlotte/Documents/Charlotte/A5 - M2 Epidémio/Stage")
datachasse=read.table("donnees_brutes_effectifs_chasse.txt",header=TRUE,sep="")
effectifE1n1=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==1,c(Cerf2016))) # Nombre de cerfs dans l'ensemble
des dptmts de niv 1 en 2016.
effectifE2n1=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==1,c(Chevreuil2016))) # Nombre de chevreuils
effectifE3n1=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==1,c(Sanglier2016))) # Nombre de sangliers
effectifE1n2=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==2,c(Cerf2016))) # Nombre de cerfs dans l'ensemble
des dptmts de niv 2 en 2016.
effectifE2n2=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==2,c(Chevreuil2016))) # Nombre de chevreuils
effectifE3n2=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==2,c(Sanglier2016))) # Nombre de sangliers
effectifE1n3=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==3,c(Cerf2016))) # Nombre de cerfs dans l'ensemble
des dptmts de niv 3 en 2016.
effectifE2n3=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==3,c(Chevreuil2016))) # Nombre de chevreuils
effectifE3n3=sum(subset(datachasse,datachasse$Niv_risque==3,c(Sanglier2016))) # Nombre de sangliers
effectiftotN1=effectifE1n1+effectifE2n1+effectifE3n1 # Nombre total d'animaux dans l'ensemble des départements
de niveau 1 en 2016.
effectiftotN2=effectifE1n2+effectifE2n2+effectifE3n2 # Nombre total d'animaux dans l'ensemble des départements
de niveau 2 en 2016.
effectiftotN3=effectifE1n3+effectifE2n3+effectifE3n3 # Nombre total d'animaux dans l'ensemble des départements
de niveau 3 en 2016.
PrE1n1=effectifE1n1/effectiftotN1 # Proportion de cerfs dans les niv 1.
PrE2n1=effectifE2n1/effectiftotN1 # Proportion de chevreuils dans les niv 1.
PrE3n1=effectifE3n1/effectiftotN1 # Proportion de sangliers dans les niv 1.
PrE1n2=effectifE1n2/effectiftotN2 # Proportion de cerfs dans les niv 2.
PrE2n2=effectifE2n2/effectiftotN2 # Proportion de chevreuils dans les niv 2.
PrE3n2=effectifE3n2/effectiftotN2 # Proportion de sangliers dans les niv 2.
PrE1n3=effectifE1n3/effectiftotN3 # Proportion de cerfs dans les niv 3.
PrE2n3=effectifE2n3/effectiftotN3 # Proportion de chevreuils dans les niv 3.
PrE3n3=effectifE3n3/effectiftotN3 # Proportion de sangliers dans les niv 3.
PrE = c(PrE1n1,PrE2n1,PrE3n1,PrE1n2,PrE2n2,PrE3n2,PrE1n3,PrE2n3,PrE3n3)
```

**Annexe 7 : Extrait du script sous RStudio (RStudio Team, 2016) permettant d'estimer les indicateurs à l'échelle d'un département médian d'un niveau de risque donné pour une espèce donnée, en fonction de la prévalence supposée (Psupp) pour trois valeurs différentes de proportion de chasseurs formés (PrF1)**

Les signes « \*\*\* » signifient qu'une partie du script a été coupée.

```

#Package mcd2
library(mc2d)
#Loi normale asymétrique
nbre=1
moy=0.9
min=0.5
max=1
rnorm_asym=function (nbre,moy,min,max){
  X=c()
  for (i in 1:nbre){
    s=(moy-min)/1.96 # car l'IC asymétrique d'une telle loi vaut [m-1.96s;m+1.96t]
    t=(max-moy)/1.96
    u=rbern(1,s/(s+t))#u suit une loi de bernoulli de paramètre (s/(s+t))
    xs=rnorm(1,0,s)
    xt=rnorm(1,0,t)
    X=c(X,moy+(-u*abs(xs)+(1-u)*abs(xt)))
    result=X #(-u*abs(xs)+(1-u)*abs(xt)) suit une normale asymétrique de paramètre 0, s et t et donc notre
résultat suivra une normale asymétrique de paramètre m, s et t
    result
  }
}

#A chaque indicateur a été attribué un nombre t. 32 indicateurs avaient été retenus au départ mais certains
ont été éliminés par la suite car considérés inutiles.
#Matrice MatrixYlim pour uniformiser les axes des ordonnées (seuls les indicateurs d'efficacité sont
considérés)
MatrixYlim=matrix(0,ncol=2,nrow=32)
for(t in 1:32){
  if(t==18){
    MatrixYlim[t,1]=0
    MatrixYlim[t,2]=0.2
  }
  if(t==19){
    MatrixYlim[t,1]=0.4
    MatrixYlim[t,2]=1
  }
  if(t==20){
    MatrixYlim[t,1]=0.3
    MatrixYlim[t,2]=1
  }
}

***

# Paramètres à fixer :
Pmin=0 # Psupp minimale à tester
Pmax=0.1 # Psupp maximale à tester
pas = 0.001 # intervalle entre chaque valeur de Psupp testée
N=300 # Nombre de simulations d'un indicateur donné (PrII par exemple) effectuées pour chaque valeur
de Psupp testée.

```

```

Proba=c("PrF1 actuelle","PrF1=30%","PrF1=60%") #Légende des boxplots
simul=2.1 # permet de numéroter les graphiques que l'on va importer.
script=2 # permet de numéroter les graphiques que l'on va importer.
e=1 # e = espèce étudiée : e=1=cerf ; e=2=chevreuil ; e=3=sanglier
n=1 # n = niveau de risque étudié : n=1=niveau 1 ; n=2=niveau 2 ; n=3=niveau 3
Z=3 #Z = nombre de valeurs de PrF1 que l'on veut tester par catégorie d'unités. On a testé 3 valeurs
différentes de PrF1 par catégorie d'unités (Z=3) donc on a construit trois courbes, une pour chaque valeur
différente de PrF1.

##### Estimation des indicateurs pour PrF1 = proportions de chasseurs formés réelles estimées #####
***
# effectif = effectif de la population surveillée ; parametres = vecteur nécessaire à la légende de l'axe des
ordonnées des graphes.
if(e==1&n==1){
  parametres=c("SeU Niveau 1 Cerf","SeUinsp Niveau 1 Cerf","SpU Niveau 1 Cerf","SpUinsp Niveau 1
Cerf","CSeU_def1 Niveau 1 Cerf","CSeUinsp_def1 Niveau 1 Cerf","CSpU_def1 Niveau 1 Cerf","CSpUinsp_def1
Niveau 1 Cerf","CSeU_def2 Niveau 1 Cerf","CSeUinsp_def2 Niveau 1 Cerf","CSpU_def2 Niveau 1
Cerf","CSpUinsp_def2 Niveau 1 Cerf","CSe_def1 Niveau 1 Cerf","CSe_def2 Niveau 1 Cerf","CSp_def1 Niveau
1 Cerf","CSp_def2 Niveau 1 Cerf","PrIind Niveau 1 Cerf","PrIinsp_ind Niveau 1 Cerf","PrIIind Niveau 1
Cerf","PrIIinsp_ind Niveau 1 Cerf","PrI Niveau 1 Cerf","PrII Niveau 1 Cerf","VPPind Niveau 1
Cerf","VPPinsp_ind Niveau 1 Cerf","VPNind Niveau 1 Cerf","VPNinsp_ind Niveau 1 Cerf","VPPcoll_v1
Niveau 1 Cerf","VPPcoll_v2 Niveau 1 Cerf","CVPPcoll Niveau 1 Cerf","VPNcoll_v1 Niveau 1
Cerf","VPNcoll_v2 Niveau 1 Cerf","CVPNcoll Niveau 1 Cerf")
  effectif=515 #dptmt 54
}
***

R=matrix(0,nrow=length(parametres)+1,ncol=303) # R est une matrice intégrant la médiane des N
simulations pour chaque valeur de Psupp, pour chacun des paramètres
Rminimum=matrix(0,nrow=length(parametres)+1,ncol=303) # Rminimum est une matrice intégrant le
minimum des N simulations pour chaque valeur de Psupp, pour chacun des 32 paramètres
Rmaximum=matrix(0,nrow=length(parametres)+1,ncol=303) # Rmaximum est une matrice intégrant le
maximum des N simulations pour chaque valeur de Psupp, pour chacun des 32 paramètres
Rquant25=matrix(0,nrow=length(parametres)+1,ncol=303) # Rquant25 est une matrice intégrant le 1er
quartile des N simulations pour chaque valeur de Psupp, pour chacun des 32 paramètres
Rquant75=matrix(0,nrow=length(parametres)+1,ncol=303) # Rquant75 est une matrice intégrant le 3è
quartile des N simulations pour chaque valeur de Psupp, pour chacun des 32 paramètres

for(t in 1:length(parametres)){
  parametre=as.name(parametres[t])
  F=function(Pmin,Pmax,pas,N,n){

# Il a été nécessaire de redéfinir la valeur de Pmax pour certains indicateurs dont les valeurs se stabilisaient
(à 0 ou à 1) très rapidement, pour de faibles prévalences :
***
  if(t==15|t==16){
    Pmax=0.08
    pas=0.0008
  }
  ***
  if(t==30|t==31|t==32){
    Pmax=0.03
    pas=0.0003
  }
}

```



```

RrA2=1
RrA = c(RrA1,RrA2)
RrAtot=rep(RrA,each=2)
}
#Calcul du facteur de standardisation S (moyenne du risque relatif):
S = sum(PrAtot*RrAtot)
#Calcul des risques ajustés ARi
AR = RrAtot/S
length(AR)
#Verification de la standardisation
#Le risque moyen dans la population doit être égal à 1, ie la somme des ARi*PrPi doit être égale à 1.
sum(AR*PrAtot) # =1
EPI=AR*Psupp #EPI : probabilité effective d'infection
sum(EPI*PrAtot) # = Psupp

# Noeud 5 : Niveau de formation du chasseur f1 = formé ; n2 = non formé
if(n==1){ # Paramétrage pour cerf dans niv 1
  PrF1=rpert(1,0,0.051,0.22)
  PrF2=1-PrF1
  PrF=c(PrF1,PrF2)
  PrFtot=rep(PrF,2)
}
if(n==2){ # Paramétrage pour chevreuil dans niv 1
  PrF1=rpert(1,0.003,0.049,0.11)
  PrF2=1-PrF1
  PrF=c(PrF1,PrF2)
  PrFtot=rep(PrF,2)
}
if(n==3){ # Paramétrage pour sanglier dans niv 1
  PrF1=rpert(1,0,0.044,0.14)
  PrF2=1-PrF1
  PrF=c(PrF1,PrF2)
  PrFtot=rep(PrF,2)
}
}

# Noeud 6 : Présence de lésions évocatrices de TB - LP : lésions présentes
# LPia : Probabilité que des lésions soit présentes chez un animal infecté d'age "a" si i=1 ou non infecté
d'age a si i=2 => dépend de a et i (i = statut infectieux).
if(e==1){ # Paramétrage pour cerf
  LP11=rnorm_asym(1,0.8004964,0.1833547,0.9863029)
  while(LP11<0|LP11>1){
    LP11=rnorm_asym(1,0.8004964,0.1833547,0.9863029)
  }
  LP21=rnorm_asym(1,0.0945246,0.01136483,0.4730997)
  while(LP21<0|LP21>1){
    LP21=rnorm_asym(1,0.0945246,0.01136483,0.4730997)
  }
  LP12=rnorm_asym(1,0.7536361,0.2593423,0.9635273)
  while(LP12<0|LP12>1){
    LP12=rnorm_asym(1,0.7536361,0.2593423,0.9635273)
  }
  LP22=rnorm_asym(1,0.07372017,0.01761193,0.2477878)
  while(LP22<0|LP22>1){
    LP22=rnorm_asym(1,0.07372017,0.01761193,0.2477878)
  }
}

```

```

LPi1=c(LP11,LP12)
LPi2=c(LP21,LP22)
LPi1tot=rep(LPi1,each=2)
LPi2tot=rep(LPi2,each=2)
}
if(e==2){ # Paramétrage pour chevreuil
LP11=rnorm_asym(1,0.8004964,0.1833547,0.9863029)
while(LP11<0|LP11>1){
LP11=rnorm_asym(1,0.8004964,0.1833547,0.9863029)
}
LP21=rnorm_asym(1,0.0945246,0.01136483,0.4730997)
while(LP21<0|LP21>1){
LP21=rnorm_asym(1,0.0945246,0.01136483,0.4730997)
}
LP12=rnorm_asym(1,0.7536361,0.2593423,0.9635273)
while(LP12<0|LP12>1){
LP12=rnorm_asym(1,0.7536361,0.2593423,0.9635273)
}
LP22=rnorm_asym(1,0.07372017,0.01761193,0.2477878)
while(LP22<0|LP22>1){
LP22=rnorm_asym(1,0.07372017,0.01761193,0.2477878)
}
LPi1=c(LP11,LP12)
LPi2=c(LP21,LP22)
LPi1tot=rep(LPi1,each=2)
LPi2tot=rep(LPi2,each=2)
}
if(e==3){ # Paramétrage pour sanglier

***
}

```

**# Noeud 7 : Détection des lésions et déclaration de la suspicion - LD : lésions détectées et déclarées**  
**# LDfa : Probabilité que les lésions soient détectées par le chasseur chez un animal d'âge "a" et observé par un chasseur de niv de formation "f" => dépend de f (donc de n), a, e, n.**

```

if(n==1&e==1){ # Paramétrage pour cerf
dans niv 1
LD11=rpert(1,0.05,0.7,0.85)
LD21=rpert (1,0,0.25,0.5)
LD12=rpert(1,0.05,0.7,0.85)
LD22=rpert (1,0,0.25,0.5)
LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
if(n==1&e==2){ # Paramétrage pour chevreuil dans niv 1
LD11=rpert(1,0.2,0.6,0.8)
LD21=rpert(1,0,0.25,0.5)
LD12=rpert(1,0.2,0.6,0.8)
LD22=rpert(1,0,0.25,0.5)
LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
if(n==1&e==3){ # Paramétrage pour sanglier dans niv 1
LD11=rpert(1,0.05,0.3,0.5)
LD21=rpert(1,0,0.1,0.3)
LD12=rpert(1,0.05,0.3,0.5)
LD22=rpert(1,0,0.1,0.3)
LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
if(n==2&e==1){ # Paramétrage pour cerf dans niv 2
LD11=rpert(1,0.4,0.7,0.9)
LD21=runif(1,0,0.75)
LD12=rpert(1,0.4,0.7,0.9)
LD22=runif(1,0,0.75)
LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
if(n==2&e==2){ # Paramétrage pour chevreuil dans niv 2
LD11=rpert(1,0.4,0.5,0.9)
LD21=runif(1,0,0.75)
LD12=rpert(1,0.4,0.5,0.9)
LD22=runif(1,0,0.75)
}

```

```

LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
if(n==2&e==3){ # Paramétrage pour
sanglier dans niv 2
LD11=rpert(1,0.1,0.4,0.9)
LD21=rpert(1,0,0.25,0.5)
LD12=rpert(1,0.1,0.4,0.9)
LD22=rpert(1,0,0.25,0.5)
LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
if(n==3&e==1){ # Paramétrage pour cerf
dans niv 3
LD11=rpert(1,0.5,0.9,1)
LD21=runif(1,0,0.9)
LD12=rpert(1,0.5,0.9,1)
LD22=runif(1,0,0.9)
LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
if(n==3&e==2){ # Paramétrage pour
chevreuil dans niv 3
# Noeud 8 : Résultat des tests diagnostiques (non prise en compte de la probabilité que les
prélèvements soient analysables)
#Ri = Probabilité que le test soit positif => dépend du statut infectieux i de l'animal.
Se_cult=rnorm_asym(1,0.508,0.474,0.538)
if(Se_cult<0){
Se_cult=0
}
if(Se_cult>1){
Se_cult=1
}
Sp_cult=rnorm_asym(1,0.991,0.971,1)
if(Sp_cult<0){
Sp_cult=0
}
if(Sp_cult>1){
Sp_cult=1
}
Se_PCR=rnorm_asym(1,0.745,0.701,0.785)
if(Se_PCR<0){
Se_PCR=0
}
LD11=rpert(1,0.6,0.9,1)
LD21=rpert(1,0.3,0.5,0.9)
LD12=rpert(1,0.6,0.9,1)
LD22=rpert(1,0.3,0.5,0.9)
LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
if(n==3&e==3){ # Paramétrage pour
sanglier dans niv 3
LD11=rpert(1,0.4,0.8,0.95)
LD21=runif(1,0,1)
LD12=rpert(1,0.4,0.8,0.95)
LD22=runif(1,0,1)
LDtot=c(LD11,LD21,LD12,LD22)
}
}
}
}
Se_PCR>1){
Se_PCR=1
}
Sp_PCR=rnorm_asym(1,0.97,0.943,0.99)
if(Sp_PCR<0){
Sp_PCR=0
}
if(Sp_PCR>1){
Sp_PCR=1
}
Se_LNR=rnorm_asym(1,0.9,0.85,0.97)
if(Se_LNR<0){
Se_LNR=0
}
if(Se_LNR>1){
Se_LNR=1
}
}
}
}

# Sp_LNR = 1
#Animal infecté: i=1 (i=1=I+)
#R1=Se où Se est la sensibilité des tests diagnostiques. cf thèse Rivière : R1 = Se_LDA * Se_LCR et
Se_LDA = 1-(1-Se_cult)*(1-Se_PCR)
R1=(1-(1-Se_cult)*(1-Se_PCR))*Se_LNR
Ri1tot=rep(c(R1),4)
#Animal non infecté : i=2
#R2=1-Sp où Sp est la spécificité des tests diagnostiques.Cf thèse Rivière : R2 = 1-
Sp_proceduretotale. Sp_LDA = Sp_cult*Sp_PCR et Sp_proceduretotale = 1-(1-Sp_LDA)*(1-Sp_LNR)
= 1
R2=0
Ri2tot=rep(c(R2),4)
##### Fin de la description de l'arbre #####

```

## ##### Calculs des indicateurs #####

### ### Sensibilités et spécificités

```
Psupp_aj=PrAtot*AR*Psupp
PrNoninf=PrAtot*AR*(1-Psupp)
VectSeU=PrAtot*PrFtot*LPi1tot*LDtot*SDtot*Ri1tot
SeU=sum(VectSeU)
VectSeUinsp=PrAtot*PrFtot*LPi1tot*LDtot*SDtot
SeUinsp=sum(VectSeUinsp)
VectSpU=PrAtot*PrFtot*((1-LPi2tot)+LPi2tot*(1-LDtot)+LPi2tot*LDtot*(1-
SDtot)+LPi2tot*SDtot*LDtot*(1-Ri2tot))
SpU=sum(VectSpU)
VectSpUinsp=PrAtot*PrFtot*((1-LPi2tot)+LPi2tot*(1-LDtot)+LPi2tot*LDtot*(1-SDtot))
SpUinsp=sum(VectSpUinsp)
VectCSeU_def1=Psupp_aj*PrFtot*LPi1tot*LDtot*SDtot*Ri1tot # = EPI * SeU
CSeU_def1=sum(VectCSeU_def1)
VectCSeUinsp_def1=Psupp_aj*PrFtot*LPi1tot*LDtot*SDtot
CSeUinsp_def1=sum(VectCSeUinsp_def1)
VectCSpU_def1=PrNoninf*PrFtot*((1-LPi2tot)+LPi2tot*(1-LDtot)+LPi2tot*LDtot*(1-
SDtot)+LPi2tot*SDtot*LDtot*(1-Ri2tot))
CSpU_def1=sum(VectCSpU_def1)
VectCSpUinsp_def1=PrNoninf*PrFtot*((1-LPi2tot)+LPi2tot*(1-LDtot)+LPi2tot*LDtot*(1-SDtot))
CSpUinsp_def1=sum(VectCSpUinsp_def1)
VectCSeU_def2=VectCSeU_def1+PrNoninf*PrFtot*(LPi2tot*LDtot*SDtot*Ri2tot)
CSeU_def2=sum(VectCSeU_def2)
VectCSeUinsp_def2=VectCSeUinsp_def1+PrNoninf*PrFtot*(LPi2tot*LDtot*SDtot)
CSeUinsp_def2=sum(VectCSeUinsp_def2)
VectCSpU_def2=VectCSpU_def1+Psupp_aj*PrFtot*((1-LPi1tot)+LPi1tot*(1-
LDtot)+LPi1tot*LDtot*(1-SDtot)+LPi1tot*SDtot*LDtot*(1-Ri1tot))
CSpU_def2=sum(VectCSpU_def2)
VectCSpUinsp_def2=VectCSpUinsp_def1+Psupp_aj*PrFtot*((1-LPi1tot)+LPi1tot*(1-
LDtot)+LPi1tot*LDtot*(1-SDtot))
CSpUinsp_def2=sum(VectCSpUinsp_def2)
CSe_def1=1-(1-CSeU_def1)^(effectif)
CSe_def2=1-(1-CSeU_def2)^(effectif)
CSp_def1=CSpU_def1^effectif
CSp_def2=CSpU_def2^effectif
### Proba d'erreurs de type I et II
VectPrIinsp_ind=PrAtot*PrFtot*((1-LPi1tot)+LPi1tot*(1-LDtot)+LPi1tot*LDtot*(1-SDtot))
PrIinsp_ind=sum(VectPrIinsp_ind)
VectPrIinsp_ind=PrAtot*PrFtot*(LPi2tot*LDtot*SDtot)
PrIinsp_ind=sum(VectPrIinsp_ind)
VectPrIind=PrAtot*PrFtot*((1-LPi1tot)+LPi1tot*(1-LDtot)+LPi1tot*LDtot*(1-
SDtot)+LPi1tot*LDtot*SDtot*(1-Ri1tot))
PrIind=sum(VectPrIind)
VectPrIind=PrAtot*PrFtot*(LPi2tot*LDtot*SDtot*Ri2tot)
PrIind=sum(VectPrIind)
PrII=1-CSe_def2
PrI=1-SpU^effectif
### Valeurs prédictives
VPPinsp_ind=sum(VectCSeUinsp_def1)/sum(VectCSeUinsp_def2)
VPNinsp_ind=sum(VectCSpUinsp_def1)/sum(VectCSpUinsp_def2)
VPPind=sum(VectCSeU_def1)/sum(VectCSeU_def2)
if(sum(VectCSeU_def2)==0){VPPind=1}
VPNind=sum(VectCSpU_def1)/sum(VectCSpU_def2)
```

```
VPPcoll=1-(1-VPPind)^effectif*(VPNind)^effectif
VPNcoll_v3=VPNind^effectif
```

**# Définition du paramètre de sortie x (un des indicateurs) de la fonction p dont le paramètre d'entrée est Psupp :**

```

if(t==1){
  x=SeU
}
if(t==2){
  x=SeUinsp
}
if(t==3){
  x=SpU
}
if(t==4){
  x=SpUinsp
}
if(t==5){
  x=CSeU_def1
}
if(t==6){
  x=CSeUinsp_def1
}
if(t==7){
  x=CSpU_def1
}
if(t==8){
  x=CSpUinsp_def1
}
if(t==9){
  x=CSeU_def2
}
if(t==10){
  x=CSeUinsp_def2
}
if(t==11){
  x=CSpU_def2
}
if(t==12){
  x=CSpUinsp_def2
}
if(t==13){
  x=CSe_def1
}
if(t==14){
  x=CSe_def2
}
if(t==15){
  x=CSp_def1
}
if(t==16){
  x=CSp_def2
}
if(t==17){
  x=PrIind
}
if(t==18){
  x=PrIinsp_ind
}
if(t==19){
  x=PrIIind
}
if(t==20){
  x=PrIIinsp_ind
}
if(t==21){
  x=PrI
}
if(t==22){
  x=PrII
}
if(t==23){
  x=VPPind
}
if(t==24){
  x=VPPinsp_ind
}
if(t==25){
  x=VPNind
}
if(t==26){
  x=VPNinsp_ind
}
if(t==29){
  x=VPPcoll
}
if(t==32){
  x=VPNcoll
}

x
}
v[i]=p(Psupp)
}
M[,j]=t(t(v))
}
M
}
M=F(Pmin,Pmax,pas,N,n)

m=rep(0,ncol(M))
for(i in 1:ncol(M)){
  m[i]=median(M[,i])
}
minimum=rep(0,ncol(M))
for(i in 1:ncol(M)){
  minimum[i]=min(M[,i])
}
maximum=rep(0,ncol(M))
for(i in 1:ncol(M)){

```

```

    maximum[i]=max(M[,i])
  }
  quant25=rep(0,ncol(M))
  for(i in 1:ncol(M)){
    quant25[i]=quantile(M[,i],probs=0.25)
  }
  quant75=rep(0,ncol(M))
  for(i in 1:ncol(M)){
    quant75[i]=quantile(M[,i],probs=0.75)
  }

```

#### #Construction de la matrice R:

```

l1=length(m)
l2=l1*Z
R[1,1:l2]=rep(seq(Pmin,Pmax,by=pas),Z)
R[t+1,1:l1]=m

```

#### #Construction de la matrice Rminimum:

```

l1=length(minimum)
l2=l1*Z
Rminimum[1,1:l2]=rep(seq(Pmin,Pmax,by=pas),Z)
Rminimum[t+1,1:l1]=minimum

```

#### #Construction de la matrice Rmaximum:

```

l1=length(maximum)
l2=l1*Z
Rmaximum[1,1:l2]=rep(seq(Pmin,Pmax,by=pas),Z)
Rmaximum[t+1,1:l1]=maximum

```

#### #Construction de la matrice Rquant25:

```

l1=length(quant25)
l2=l1*Z
Rquant25[1,1:l2]=rep(seq(Pmin,Pmax,by=pas),Z)
Rquant25[t+1,1:l1]=quant25

```

#### #Construction de la matrice Rquant75:

```

l1=length(quant75)
l2=l1*Z
Rquant75[1,1:l2]=rep(seq(Pmin,Pmax,by=pas),Z)
Rquant75[t+1,1:l1]=quant75
}

```

#### ##### Estimation des paramètres pour PrF1=30 % => matrices des simulations complétées #####

\*\*\*

```

PrF1=0.3
PrF2=1-PrF1
PrF=c(PrF1,PrF2)
PrFtot=rep(PrF,2)

```

\*\*\*

#### ##### Estimation des paramètres pour PrF1=60 % => matrices des simulations complétées #####

\*\*\*

```

PrF1=0.6
PrF2=1-PrF1
PrF=c(PrF1,PrF2)
PrFtot=rep(PrF,2)

```

```

***
#####Construction des graphiques#####
#Construction de la matrice Rboxplot nécessaire à la superposition des boxplot
L=length(seq(Pmin,Pmax,by=pas))*3
Rboxplot=matrix(0,ncol=33,nrow=L)
for(c in 1:32){
  Rboxplot[,c]=t(t(R[c+1,]))
}
col33=t(t(c(rep(1,101),rep(2,101),rep(3,101))))
Rboxplot[,33]=col33
colnames(Rboxplot)=c(parametres,"z")

#Construction des courbes et boxplot
for(t in 1:length(parametres)){
  parametre=as.name(parametres[t])
  ***
  YminBox=min(Rboxplot[,t])
  YmaxBox=max(Rboxplot[,t])

  if(t==18|t==19|t==20|t==22|t==24|t==25|t==26|t==30|t==31|t==32){
    Ymin=MatrixYlim[t,1]
    YminBox=MatrixYlim[t,1]
    Ymax=MatrixYlim[t,2]
    YmaxBox=MatrixYlim[t,2]
  }
  if(t==1|t==2|t==3|t==4|t==17|t==18|t==19|t==20){
    boite=boxplot(Rboxplot[,t]~Rboxplot[,33],col=c("red","blue","green"),ylim=c(YminBox,YmaxBox),notch
    =TRUE,ylab=paste(parametre))
  }
  png(file=paste("smooth.spline",t,simul,script,".png"))
  for(z in 1:Z){
    l7=(z-1)*101+1
    l8=z*101
    couleurs=c("red","blue","green")
    color=couleurs[z]
    graph=plot(x=seq(Pmin,Pmax,by=pas),y=R[t+1,l7:l8],xlab="Psupp",ylab=parametre,col=color,ylim=c(
    Ymin,Ymax),xlim=c(Pmin,Pmax),pch=20)
    lines(smooth.spline(seq(Pmin,Pmax,by=pas),R[t+1,l7:l8]),col=color,lwd=2)
  }
  par(new=TRUE)
}
par(new=FALSE)
dev.off()

for(t in 1:length(parametres)){
  parametre=as.name(parametres[t])
  png(file=paste("loess",t,simul,script,".png"))
  for(z in 1:Z){
    l7=(z-1)*101+1
    l8=z*101
    couleurs=c("red","blue","green")
    color=couleurs[z]
    graph=plot(x=seq(Pmin,Pmax,by=pas),y=R[t+1,l7:l8],xlab="Psupp",ylab=parametre,col=color,ylim=c(
    Ymin,Ymax),xlim=c(Pmin,Pmax),pch=20)
    regrlocale=loess(R[t+1,l7:l8]~R[1,l7:l8])
  }
}

```

```
resultregrlocale=predict(regrlocale)
courberegrlocale=lines(seq(Pmin,Pmax,by=pas),resultregrlocale,col=color,lwd=2)
}
par(new=TRUE)
}
par(new=FALSE)
dev.off()
```

**Annexe 8 : Calculs de valeurs de proportions d'individus dans chaque catégorie d'espèce en fonction des valeurs prédictives négatives individuelles**

Le principe du calcul des proportions d'espèces que nous avons testées est illustré avec l'exemple du niveau 1 à une prévalence de 0,2 % avec 5 % de chasseurs formés :

Niveau 1 : Département médian = département 58 ⇒ 661 cerfs, 7652 chevreuils, 4445 sangliers

1) Calcul des coefficients  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$  pour chaque espèce :

Le  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$  de chaque espèce a été obtenu en multipliant la  $\text{VPN}_{\text{ind}}$  (médiane de la valeur prédictive négative individuelle à l'issue de la procédure de laboratoire, estimée pour  $\text{P}_{\text{supp}}=0,2\%$  et  $\text{PrF1}=5\%$ ) par l'inverse de la  $\text{VPN}_{\text{ind}}$  la plus faible des trois espèces. Dans le niveau 1, la  $\text{VPN}_{\text{ind}}$  la plus faible était celle du sanglier (égale à 0,90625) :

	<b>Cerf</b>	<b>Chevreuil</b>	<b>Sanglier</b>
$\text{VPN}_{\text{ind}}$	0.9129477	0.9115149	0.906252
$\text{Coeff}_{\text{VPN}}$	1.007388	1.005807	1

←  $\times 1 / 0,906252$

L'espèce dont la  $\text{VPN}_{\text{ind}}$  était la plus faible avait donc un  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$  de 1.

2) Calcul des proportions d'individus de chaque espèce :

Pour une espèce donnée, la proportion d'individus appartenant à l'espèce en question était égale au  $\text{Coeff}_{\text{VPN}}$  de l'espèce, élevé à la puissance k (k étant un nombre entier positif choisi arbitrairement), c'est-à-dire  $(\text{Coeff}_{\text{VPN}})^k$  et divisé par :  $\text{Coeff}_{\text{VPN}(\text{cerf})}^k + \text{Coeff}_{\text{VPN}(\text{chevreuil})}^k + \text{Coeff}_{\text{VPN}(\text{sanglier})}^k$

Valeurs obtenues dans le niveau 1 :

	<b>Cerf</b>	<b>Chevreuil</b>	<b>Sanglier</b>
$(\text{Coeff}_{\text{VPN}})^k$	$1.007388^k$	$1.005807^k$	$1^k$
<b>Proportions d'individus (%)</b>			
k=1	33,4	33,3	33,2
k=50	38,2	35,3	26,5

←  $\times \frac{1}{1.007388^k + 1.005807^k + 1}$

## RÉSUMÉ

La tuberculose bovine (TB) est une maladie infectieuse bactérienne chronique et zoonotique, classée maladie réglementée de première catégorie. La TB est caractérisée par un large spectre d'hôtes, affectant principalement les bovins dans la faune domestique. Dans la faune sauvage en France, le cerf, le chevreuil, le sanglier et le blaireau sont les quatre principales espèces sensibles. Les populations sauvages infectées peuvent sous certaines conditions environnementales être source d'infection pour les cheptels bovins, devenir de ce fait un obstacle à l'éradication de la TB dans la faune domestique, et être ainsi une menace au maintien du statut indemne obtenu par la France en 2001 pour les bovins. Par conséquent, un dispositif de surveillance de la TB dans la faune sauvage a été mis en place en 2011 sur tout le territoire de France métropolitaine, le dispositif Sylvatub.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité du dispositif Sylvatub par le biais de ses valeurs prédictives positives et négatives, ainsi que par le biais des probabilités d'erreurs par excès et par défaut, deux indicateurs décrits par Grosbois *et al.* (2015). Dans cet optique, seule la composante de surveillance événementielle par examen de carcasse a été étudiée, car il s'agissait en priorité d'apprécier l'efficacité d'une des étapes intermédiaires déterminantes de cette composante, l'inspection visuelle des carcasses, élément déclencheur de la surveillance.

Les résultats de l'évaluation ont suggéré que, d'un point de vue opérationnel, les mesures d'amélioration du dispositif devraient viser à améliorer en priorité la valeur prédictive négative collective de la composante de surveillance ( $cVPN_{coll}$ ), en la maximisant, et les probabilités d'erreurs par défaut, indicateurs devant être au contraire minimisés. Il s'est avéré qu'accroître la proportion de chasseurs formés n'entraînait pas d'amélioration significative de  $cVPN_{coll}$ , et était donc d'un intérêt limité pour maximiser le degré de confiance que l'on peut accorder à l'obtention de résultats négatifs chez tous les individus de la population. Il en était de même pour la valeur prédictive positive individuelle à l'inspection visuelle (niveau de confiance que l'on peut avoir dans un résultat positif chez un individu à l'inspection visuelle). En revanche, cette mesure pouvait minimiser de façon satisfaisante les probabilités d'erreur par défaut, dont les valeurs, à l'échelle individuelle ou à l'échelle d'un département, étaient relativement élevées. Par ailleurs, réduire l'effectif de la population surveillée s'avérait être une solution envisageable pour maximiser  $cVPN_{coll}$ , mais restait discutable car s'accompagnait d'une hausse de la probabilité d'erreur par défaut.

Notre travail constitue une base scientifique pour l'évaluation du dispositif Sylvatub, mais certains aspects mériteraient d'être complétés. Le paramétrage de l'arbre de scénarios construit pour la composante de surveillance par examen de carcasse nécessitait de nombreuses données quantitatives, souvent méconnues, que nous avons donc modélisées par des lois de distribution. Il serait de ce fait intéressant à l'avenir de concentrer les efforts sur l'acquisition de données plus précises, notamment pour les effectifs des populations surveillées, qui ont pu être surestimés. Une évaluation plus globale du dispositif pourrait être effectuée en élargissant l'estimation des indicateurs aux autres composantes.

### Mots clés :

ARBRE DE SCENARIOS, BLAIREAU, CERVIDÉS, EFFICACITÉ, ÉVALUATION, FRANCE, PROBABILITÉ D'ERREUR, SANGLIER, SURVEILLANCE, TUBERCULOSE BOVINE, VALEUR PRÉDICTIVE