

IDENTIFICATION ET DESCRIPTION D'UNE MÉTHODE D'ÉVALUATION DU DISPOSITIF DE SURVEILLANCE DE L'INFECTION À *M. BOVIS* DANS LA FAUNE SAUVAGE LIBRE EN FRANCE *

Julie Rivière¹, Jean Hars², Barbara Dufour¹ et Pascal Hendrikx³

RÉSUMÉ

La France, officiellement indemne de tuberculose bovine depuis 2001, est actuellement caractérisée par une faible prévalence générale avec des foyers bovins localisés à certaines zones du territoire et des foyers sauvages identifiés chez les sangliers, les blaireaux et les cervidés à proximité des foyers bovins. Un dispositif national de surveillance de l'infection à *M. bovis* dans la faune sauvage, nommé Sylvatub, a été mis en place par le Ministère en charge de l'Agriculture en 2011, reposant sur des activités de surveillance événementielle et/ou programmée selon une analyse de risque locale. Toutefois, la surveillance de la faune sauvage est contrainte par des difficultés particulières et nécessite un investissement humain, financier et matériel considérable. Une méthode d'évaluation du dispositif Sylvatub est proposée, afin d'évaluer la sensibilité, la spécificité et les coûts de chacune des activités de surveillance et du dispositif dans son ensemble, et d'identifier des stratégies de surveillance optimales en termes de ratio coût-efficacité. La méthode présentée est une méthode d'évaluation quantitative, reposant sur la modélisation stochastique de probabilités de détection de l'infection à *M. bovis* chez certaines espèces sauvages en France, au travers d'arbres de scénarios.

Mots-clés : tuberculose, faune sauvage, surveillance épidémiologique, évaluation coût-efficacité, arbre de scénarios, France.

SUMMARY

France, an officially free country of bovine tuberculosis since 2001, has currently a low prevalence of bovine tuberculosis in cattle with outbreaks localized in specific areas and with outbreaks identified in wild boars, badgers and deer close to the areas of cattle outbreaks. A national monitoring program of *M. bovis* infection in wildlife, named Sylvatub, was launched by the Ministry of Agriculture in 2011. It is based on passive and/or active surveillance according to local risk analysis. However, monitoring of tuberculosis in wildlife is not easy and requires significant financial, human and technical investments. For evaluation of the Sylvatub network an estimation of the sensitivity, the specificity and the costs of each surveillance activity and of Sylvatub as a whole is proposed. The objective is to identify optimal surveillance strategies in terms of cost-effectiveness. The evaluation method presented here is based on stochastic modeling of *M. bovis* detection probabilities in some wild species in France and is illustrated by way of decision trees.

Keywords: Tuberculosis, Wildlife, Surveillance, Cost-effectiveness evaluation, Scenario trees, France.



* Texte de la communication orale présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA, 31 mai 2013

¹ ENVA, UP maladies contagieuses, UR EpiMAI – USC Anses, Maisons-Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort, France (julie.riviere@vet-alfort.fr)

² ONCFS, Direction des études et de la recherche, Unité sanitaire de la faune, Gières, France

³ ANSES, Direction scientifique des laboratoires, Unité Survepi, Maisons-Alfort, France

I - CONTEXTE

La tuberculose bovine (TB) est une maladie contagieuse d'origine bactérienne, causée par *Mycobacterium bovis* et pouvant affecter, entre autres, les bovins ainsi que diverses espèces sauvages, notamment les sangliers, les cervidés (cerfs et chevreuils) et les blaireaux en France. Caractérisée par un faible taux de mortalité, cette maladie zoonotique présente toutefois des enjeux de santé publique et surtout des enjeux économiques (restriction de circulation des animaux et produits animaux dès le stade de la suspicion et abattage des troupeaux en cas de confirmation).

La France est officiellement indemne de TB depuis 2001. Ainsi, la prévalence de la maladie est globalement faible, avec des foyers d'infection regroupés dans certaines zones (Côte-d'Or, Dordogne, Pyrénées-Atlantiques, Landes et Camargue notamment). Par ailleurs, des animaux sauvages infectés sont détectés depuis une dizaine d'années à proximité de foyers bovins. La similitude des souches de *M. bovis* identifiées au Laboratoire national de référence (LNR) atteste d'un lien épidémiologique entre la faune sauvage et la faune domestique : la faune domestique peut être considérée comme étant à l'origine de la contamination des espèces sauvages [Hars *et al.*, 2010 ; Anses, 2011], chez lesquelles on peut par ailleurs craindre la constitution d'un réservoir.

Dans ce contexte, le ministère en charge de l'Agriculture a mis en place fin 2011 un dispositif national de surveillance de la tuberculose bovine dans la faune sauvage, nommé Sylvatub (Note de service DGAL/SDSPA N2011-8214), dont l'animation a été confiée à la Plateforme ESA [Calavas *et al.*, 2012]. Ce dispositif est dédié à la surveillance de la tuberculose chez les cerfs (*Cervus elaphus*), les chevreuils (*Capreolus capreolus*), les sangliers (*Sus scrofa*) et les blaireaux (*Meles meles*), et a pour objectifs la détection de l'infection à *M. bovis* dans la faune sauvage (que ce soit dans des zones d'infection connues chez les bovins ou dans des zones présumées indemnes), le suivi du niveau d'infection dans les zones où elle a été détectée, l'amélioration des connaissances épidémiologiques

et des interactions entre faune sauvage et faune domestique par le typage moléculaire des souches, et l'harmonisation de la surveillance et des procédures diagnostiques à l'échelle nationale. Le dispositif repose sur des activités de surveillance événementielle (déclaration de cas ou de suspicions) ou programmée (enquêtes planifiées conduites sur des échantillons de la population, dont la taille dépend de l'espèce cible et de sa densité de population). L'application et la combinaison des mesures de surveillance dépendent de l'estimation du niveau de risque local [Rivière *et al.*, 2012].

L'évaluation globale de la surveillance de la TB nécessite donc d'étudier à la fois la composante domestique et la composante sauvage des activités de surveillance. Une évaluation semi-quantitative du dispositif de surveillance de la TB en France à l'aide de la méthode OASIS a été réalisée en 2011 [Gorecki *et al.*, 2012]. Cette évaluation ne propose cependant qu'une estimation peu précise de la valeur de la sensibilité et de la spécificité de la surveillance, deux attributs importants pour déterminer la qualité d'un dispositif de surveillance. Par ailleurs, les particularités de la surveillance de la faune sauvage ne sont prises en compte que de manière globale et aucune approche économique n'est réalisée.

Pour toutes ces raisons, nous avons cherché à identifier une méthode d'évaluation quantitative de la sensibilité et de la spécificité de la surveillance de la TB en France afin de pouvoir réaliser une étude coût-efficacité de cette surveillance. Nous avons dans un premier temps circonscrit notre approche à la composante faune sauvage de la surveillance qui fait l'objet de cet article. A cette fin, nous décrivons d'abord les contraintes spécifiques de la surveillance de la TB dans la faune sauvage en France, nous listons ensuite les méthodes d'évaluation à notre disposition avant de proposer l'application de l'une d'elles à la surveillance de la faune sauvage (illustration méthodologique sans présentation des résultats, actuellement non disponibles).

II - CONTRAINTES SPÉCIFIQUES ET DISPOSITIF DE SURVEILLANCE DE L'INFECTION À *M. BOVIS* DANS LA FAUNE SAUVAGE EN FRANCE

La surveillance de l'infection à *M. bovis* dans la faune sauvage se heurte à des contraintes particulières, qu'elles soient inhérentes à la surveillance sanitaire de la faune sauvage ou spécifiquement liées aux modalités de surveillance de la TB [Rivière *et al.*, 2012]. Ces contraintes peuvent induire des biais parfois importants, limitant ainsi la qualité des données collectées ou l'interprétation possible des résultats de la surveillance.

1. DIFFICULTÉS INHÉRENTES À LA SURVEILLANCE DE LA FAUNE SAUVAGE

La surveillance de la faune sauvage peut se révéler particulièrement contrainte par certaines difficultés spécifiques telles que le manque de connaissances sur les populations cibles, les difficultés inhérentes à la mise en œuvre opérationnelle d'un échantillonnage adapté en termes de contraintes structurelles, logistiques, financières, humaines ou matérielles [Hars *et al.*, 2013]. En effet, le manque de connaissances éco-éthologiques sur les espèces concernées suscite des difficultés pour l'estimation des densités et des interactions potentielles entre les espèces domestiques et sauvages notamment. Par ailleurs, d'un point de vue pratique, la difficulté d'accès aux animaux sauvages entraîne des difficultés pour l'observation des signes cliniques ou pour la réalisation des prélèvements. Les techniques d'échantillonnage utilisées induisent ainsi des biais de sélection, conduisant à prélever préférentiellement certains individus (animaux chassés parfois sélectivement en termes d'âge et de sexe, animaux morts, animaux moribonds ou facilement accessibles, ...) et à sur ou sous-représenter certaines strates de la population. L'échantillonnage est donc davantage opportuniste qu'aléatoire, ce qui peut engendrer des biais notables dans l'interprétation des résultats de la surveillance et limiter leur extrapolation à la population générale [Fromont et Rossi, 2000]. Des biais de mesure peuvent également être rencontrés, les outils de dépistage et de diagnostic utilisés étant dérivés de leur utilisation chez les animaux domestiques et présentant des sensibilités et des spécificités imparfaites. Il n'est pas rare en effet d'observer des réactions croisées

avec d'autres mycobactéries environnementales telles que *M. microti*, ou des échantillons polycontaminés ne permettant pas d'isoler *M. bovis*, engendrant ainsi à la fois des erreurs par excès (faux positifs) et des erreurs par défaut (faux négatifs). Enfin, le procédé d'utilisation de ces outils diagnostiques (seuls, associés en parallèle ou en série) et l'interprétation de leurs résultats sont dépendants du contexte épidémiologique local (zone d'infection bovine, zone d'infection de la faune sauvage, zone présumée indemne...).

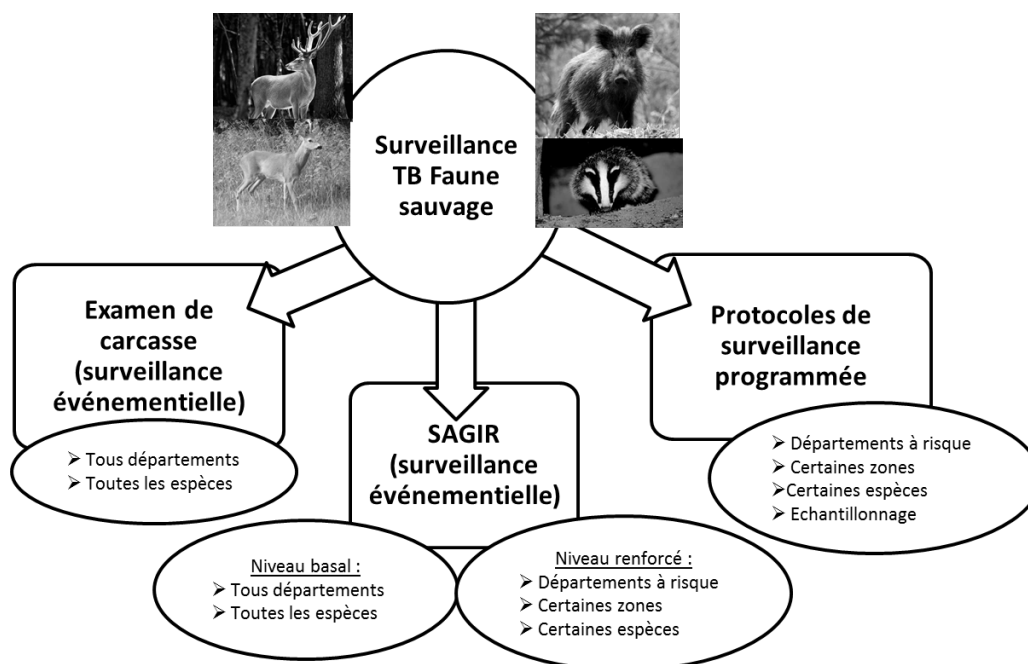
2. DIFFICULTÉS INHÉRENTES À LA SURVEILLANCE DE L'INFECTION À *M. BOVIS* PAR LE DISPOSITIF SYLVATUB

Le dispositif Sylvatub est un dispositif complexe, qui repose sur diverses activités de surveillance en fonction d'un niveau de risque estimé localement. Ainsi, trois niveaux de risque ont été définis, reposant principalement sur la proximité avec des foyers bovins, l'existence de foyers connus dans la faune sauvage, ou une simple proximité géographique avec des zones considérées à risque selon les critères précédents. Des modalités de surveillance événementielle, reposant sur la détection d'animaux porteurs de lésions évocatrices de tuberculose lors d'un examen de carcasse réalisé au cours de la pratique habituelle de la chasse, ou sur des analyses de laboratoire effectuées sur des animaux morts ou mourants collectés par le réseau SAGIR [Lamarque *et al.*, 2000] sont appliquées dans tous les départements, quel que soit le niveau de risque estimé. Un renforcement des activités de surveillance événementielle et une surveillance programmée sur les blaireaux à proximité des foyers bovins doivent être mis en œuvre dans les départements de niveau de risque intermédiaire, et sont complétés, pour les départements à haut niveau de risque, par une surveillance programmée plus étendue, sur un échantillonnage prédéfini de sangliers et de cervidés (figure 1).

Il est important de noter que ces activités de surveillance sont difficiles à mettre en œuvre et nécessitent un investissement humain et financier considérable, d'autant plus que le dispositif repose en grande partie sur des acteurs de terrain, bénévoles et non professionnels.

Figure 1

Représentation simplifiée du dispositif Sylvatub : espèces ciblées, activités de surveillance et caractéristiques principales



III - CHOIX D'UNE MÉTHODE D'ÉVALUATION DU DISPOSITIF SYLVATUB

1. MÉTHODES D'ÉVALUATION EXISTANTES ET CRITÈRES DE CHOIX

La surveillance épidémiologique est assimilée à une activité de santé. Il existe différentes méthodes d'évaluation des activités de santé, qui dépendent principalement des objectifs de l'évaluation (évaluation d'une action seule ou comparaison de différentes actions entre elles notamment) et des caractéristiques du dispositif étudié [Drummond *et al.*, 1997]. Les attributs évalués peuvent également être variés (sensibilité, spécificité, rapidité, flexibilité par exemple dans le domaine de la surveillance) [Drewe *et al.*, 2012].

1.1. MÉTHODES PARTIELLES D'ÉVALUATION

L'évaluation est considérée partielle si l'analyse ne concerne que :

- **Les coûts** : simple description des coûts liés à une activité de surveillance ; analyse des coûts si l'évaluation permet la comparaison de plusieurs modalités de surveillance ;

- **Les conséquences** d'un programme de santé (épidémiologiques, sociologiques...) : simple description des conséquences ; évaluation de l'efficacité ou de l'efficacités d'un dispositif de surveillance si l'évaluation permet la comparaison de plusieurs modalités de surveillance.

L'évaluation est également dite partielle si l'analyse porte sur **les conséquences et les coûts** d'un système de santé, mais ne permet pas de comparaison entre plusieurs dispositifs ; ou si les conséquences épidémiologiques des stratégies étudiées sont équivalentes (analyse de minimisation des coûts).

1.2. MÉTHODES COMPLÈTES D'ÉVALUATION

L'évaluation est considérée comme complète si l'analyse prend en compte à la fois les coûts et les conséquences d'un programme de santé et permet la comparaison de plusieurs stratégies. Il existe différents types d'analyses en fonction de la façon dont sont mesurés les effets étudiés :

- **Analyse coût-efficacité** : les conséquences des programmes de santé sont exprimées en termes non monétaires, sous forme d'indicateurs (exemple : nombre d'animaux correctement détectés) ;
- **Analyse coût-utilité** : les conséquences des programmes de santé sont ajustées par des mesures de préférence, appelées pondérations d'utilité (exemple : années de vie gagnées grâce à un traitement, pondérées par la qualité de ces années de vie) ;
- **Analyse coût-bénéfice** : les conséquences des programmes de santé sont exprimées en valeur monétaire. Cette méthode a pour principal avantage de permettre une bonne comparaison entre les bénéfices et les coûts, car exprimés dans des unités monétaires identiques, et donc de savoir si les avantages attendus du programme justifient les coûts de mise en œuvre. Elle est ainsi souvent considérée comme la technique la plus complète d'évaluation économique, facilitant la prise de décision pour les gestionnaires. Toutefois, il est parfois difficile d'estimer la valeur monétaire de certaines conséquences épidémiologiques ou sociales (diminution de la prévalence lors de l'étude des conséquences d'un programme de lutte par exemple), ce qui peut restreindre l'évaluation, la rendant alors moins complète qu'une analyse coût-efficacité par exemple.

Les conséquences épidémiologiques des différentes activités de surveillance du dispositif Sylvatub n'étant pas identiques et la conversion en termes monétaires de tous les indicateurs n'étant pas aisée, ni forcément souhaitable, la méthode choisie pour évaluer le dispositif de surveillance de l'infection à *M. bovis* dans la faune sauvage libre en France est une **méthode d'évaluation coût-efficacité**. En effet, il est parfois préférable de considérer des conséquences épidémiologiques de façon brute, sous forme d'indicateur, et non de les exprimer en coûts, afin que cela soit plus explicite pour les acteurs de terrain. Les conséquences peuvent être exprimées soit par un indicateur unique, illustrant l'efficacité du dispositif évalué, soit par des indicateurs multiples, laissant ainsi la possibilité au gestionnaire de leur attribuer des valeurs relatives dans un objectif d'aide à la décision.

Par ailleurs, les méthodes d'évaluation peuvent également être classées selon la manière d'estimer les paramètres [Vergne, 2012]. Dans le domaine spécifique de la surveillance, on distingue :

- **Méthodes d'évaluation qualitative** : ce sont des méthodes générales, fondées sur une description précise du dispositif de surveillance puis l'évaluation de chacun de ses attributs, permettant ainsi de formuler des conclusions et des recommandations générales ;
- **Méthodes d'évaluation semi-quantitative** : ces méthodes permettent un diagnostic général du fonctionnement d'un dispositif de surveillance ainsi que l'identification de ses points critiques, mais sont souvent fondées sur des appréciations en partie subjectives et ne permettent pas d'estimer l'efficacité réelle du dispositif de surveillance en termes de capacité à détecter les cas. L'outil OASIS [Hendrikx *et al.*, 2011] et la méthode des indicateurs de performance sont les deux démarches semi-quantitatives les plus utilisées ;
- **Méthodes d'évaluation quantitative** : ces méthodes permettent généralement l'estimation de la sensibilité du dispositif de surveillance, principal attribut de son efficacité, ou de sa valeur prédictive positive. Elles permettent notamment de quantifier la fiabilité de l'information produite par le dispositif de surveillance, sans forcément analyser les points critiques de son fonctionnement.

La méthode choisie pour évaluer le dispositif Sylvatub est une **méthode quantitative** permettant l'estimation de l'efficacité du dispositif de surveillance par la mesure de sa **sensibilité** et de sa **spécificité**. En effet, pour qu'un dispositif de surveillance soit efficace à moindre coût, il faut qu'il soit capable d'identifier correctement les individus infectés et les individus indemnes. La sensibilité est un attribut classique de l'efficacité de la surveillance, tandis que la spécificité influence fortement les coûts liés à la surveillance, en générant des coûts supplémentaires, et l'acceptabilité des mesures par les acteurs de terrain. Les techniques existantes d'estimation de la sensibilité de détection sont bien développées et connues pour des enquêtes structurées aléatoirement, mais ne sont pas applicables dans le cas de données complexes et non aléatoires. Ainsi, l'estimation de la sensibilité des dispositifs de surveillance est limitée par la détection non-aléatoire des cas et l'absence de test de diagnostic parfait [Martin *et al.*, 2007], contraintes particulièrement fortes dans le cas de la surveillance d'une maladie de la faune sauvage compte-tenu des difficultés précédemment évoquées et empêchant ainsi l'estimation directe de la sensibilité du dispositif de surveillance.

Deux méthodes d'évaluation quantitative sont utilisées principalement pour l'évaluation de la surveillance : les méthodes de capture-recapture et les méthodes de modélisation par arbre de scénarios. Les méthodes capture-recapture étant fondées sur la détection de cas par plusieurs sources de données, elles sont difficilement applicables à la surveillance de la TB dans la faune sauvage. En effet, les animaux collectés sont déjà morts (animaux tués à la chasse ou trouvés morts), et ne sont donc plus détectables par d'autres dispositifs de surveillance. Par ailleurs, les différentes activités de surveillance ne ciblent pas les mêmes strates de la population (animaux tués à la chasse ou animaux morts par collision routière par exemple), empêchant là encore des détections multiples et représentant un facteur limitant notable pour l'utilisation de cette méthode.

La méthode choisie repose donc sur la modélisation stochastique des probabilités de détection de l'infection à *M. bovis*, sous la forme d'**arbres de scénarios**, méthode développée par Martin *et al.* en 2007 qui permet de modéliser des dispositifs de surveillance complexes composés de plusieurs activités de surveillance, indépendantes ou non, appliquées de manière hétérogène sur un territoire, ainsi que différentes populations animales et strates de population. Cette méthode permet ainsi de modéliser l'hétérogénéité du processus de détection entre les individus.

2. GÉNÉRALITÉS SUR L'ÉVALUATION CÔÛT-EFFICACITÉ PAR ARBRES DE SCÉNARIOS

Un dispositif de surveillance peut être assimilé à un test de diagnostic appliqué à une population afin de détecter une maladie. Il peut toutefois comporter plusieurs activités ou composantes de surveillance : la modélisation par arbres de scénarios permet d'étudier ces différentes composantes de façon indépendante, puis de façon combinée afin d'évaluer le dispositif dans son ensemble. Cette méthode permet par ailleurs de modéliser chaque étape de la surveillance par des

nœuds, ayant chacun deux ou plusieurs branches représentant les événements possibles auxquels sont associées des probabilités d'occurrence. Les nœuds peuvent être de divers types : nœuds de catégorie (âge, sexe...), nœuds de décision (choix d'un test diagnostique par exemple), nœuds aléatoires (résultat du test par exemple). Les arbres de scénarios divisent ainsi la population générale surveillée, au sein de laquelle la prévalence et la probabilité de détection sont hétérogènes, en groupes à l'intérieur desquels chaque individu a la même probabilité d'être infecté et détecté. Ainsi, les différents facteurs influençant la détection peuvent être modélisés, une probabilité étant attribuée à la réalisation de chaque événement. Au bout de chaque branche de l'arbre, il est alors possible d'exprimer la probabilité d'occurrence de l'événement associé (détecté ou non détecté) en fonction des probabilités intervenant le long de la branche considérée. Les probabilités de détection sont ensuite combinées, afin d'obtenir la sensibilité de l'activité de surveillance. Les sensibilités de chaque activité ou composante sont ensuite combinées pour évaluer la sensibilité globale du dispositif de surveillance. Une analyse de sensibilité doit être réalisée afin d'identifier les paramètres importants influant sur la sensibilité de chaque composante de la surveillance.

Cette méthode permet également de modéliser la répartition des coûts par activité ou sous-activité de surveillance, et ainsi d'identifier les points éventuels nécessitant un renforcement technique ou financier. A terme, il est ainsi possible d'évaluer le ratio coût-efficacité de chaque composante de la surveillance, puis du dispositif de surveillance global par combinaison de ses composantes. La (ou les) stratégie(s) de surveillance optimale(s) d'un point de vue coût-efficacité peu(ven)t alors être identifiée(s), en fonction de certains critères d'intérêt (zones géographiques, moyens disponibles, ...), et des stratégies de surveillance différentes des méthodes actuelles peuvent être proposées et évaluées.

IV - APPLICATION AU DISPOSITIF SYLVATUB

Pour illustrer la démarche méthodologique, nous avons choisi de l'appliquer à la composante de surveillance par examen de carcasse du dispositif Sylvatub.

1. APPLICATION SIMPLIFIÉE À LA SURVEILLANCE PAR EXAMEN DE CARCASSE

1.1. DESCRIPTION DE LA SURVEILLANCE PAR EXAMEN DE CARCASSE

Cette activité de surveillance a pour objectif la détection de l'infection à *M. bovis* sur les cervidés (cerfs et chevreuils) et les sangliers lors de la pratique habituelle de la chasse dans l'ensemble des départements français (territoire continental et Corse). La période à considérer pour l'évaluation doit être d'au moins un an afin de prendre en compte le caractère chronique de l'infection tuberculeuse. Environ 36 000 chasseurs sont formés à la détection de l'apparence anormale des carcasses : l'examen attentif de la carcasse, en particulier du bloc pulmonaire et du bloc digestif, permet de repérer d'éventuelles lésions abcédées évocatrices de tuberculose. Ainsi, un animal sauvage est déclaré suspect s'il présente des lésions évocatrices de tuberculose à l'éviscération, possiblement infecté si une PCR est positive au laboratoire départemental d'analyses (LDA) et infecté si une culture positive est confirmée au LNR. Les PCR réalisées actuellement dans les LDA ne sont pas assez spécifiques, des réactions croisées pouvant être observées avec d'autres espèces de mycobactéries comme *M. microti*, notamment chez le Sanglier. Les animaux sauvages avec des PCR positives au LDA ne peuvent donc être considérés que comme possiblement infectés de tuberculose bovine.

Afin de sensibiliser les acteurs du réseau et d'entretenir leur motivation, des formations théoriques et pratiques ont été proposées aux acteurs de terrain et diverses activités de

communication et de restitution des résultats sont effectuées.

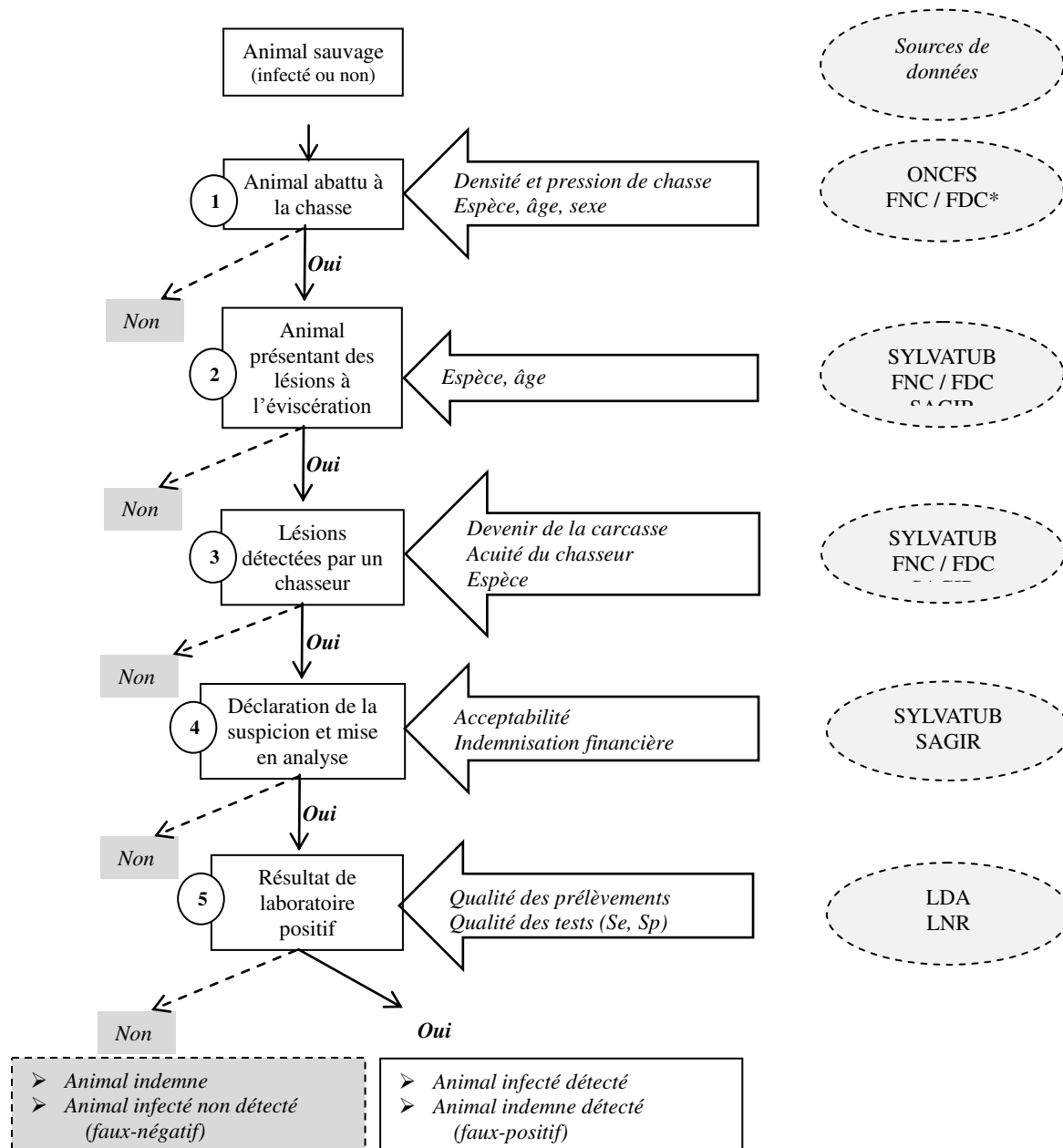
La surveillance événementielle par examen de carcasse s'est déjà révélée efficace, puisqu'elle a notamment permis d'identifier les premiers cas de tuberculose chez des cerfs en Normandie en 2001, chez des cerfs et chevreuils en Dordogne en 2010-2012 et chez des sangliers dans les Pyrénées-Atlantiques en 2005. Il est donc intéressant d'évaluer l'efficacité réelle (sensibilité et spécificité) de cette activité de surveillance.

1.2. ÉLABORATION DE L'ARBRE DE SCÉNARIOS

La détection par examen de carcasse ne peut se faire que si l'animal est abattu lors de la chasse, qu'il présente des lésions évocatrices de tuberculose visibles lors de l'éviscération, que ces lésions sont détectées par un chasseur, que ce chasseur déclenche une suspicion et soumette le cas suspect à des analyses de laboratoire, et que le résultat soit positif. De même, un animal non infecté mais qui présente des lésions à l'éviscération de type abcès peut être inclus dans le dispositif de surveillance si un chasseur déclenche une suspicion.

Ces différents nœuds de détection et l'estimation de leur probabilité d'occurrence sont influencés par d'autres facteurs, qu'ils soient intrinsèques ou extrinsèques aux individus (indiqués dans les flèches sur la figure 2). Tous ces éléments influent ainsi sur la capacité de détection du dispositif de surveillance et donc sur son efficacité : par exemple, l'efficacité globale de cette activité de surveillance est fortement dépendante de la sensibilité de l'examen de carcasse post-mortem, qui dépend notamment de la sensibilisation locale des acteurs et de leur connaissance de cette maladie.

Figure 2

Arbre simplifié illustrant la surveillance de l'infection à *M. bovis* dans la faune sauvage
par examen de carcasse

ONCFS : Office national de la chasse et de la faune sauvage

FNC : Fédération nationale des chasseurs

FDC : Fédération départementale des chasseurs

- 1 L'intensité de la chasse varie selon les densités de population de l'espèce sauvage, le type de chasse pratiqué (familiale, commerciale) et les zones géographiques. Au sein d'une même espèce, les tableaux de chasse (attributions et réalisations) varient également selon l'âge et le sexe des animaux.
- 2 Les signes cliniques d'une infection à *M. bovis* sont souvent discrets, rendant difficile la surveillance lésionnelle. Toutefois, l'expression lésionnelle dépend des espèces et de l'âge des animaux. Ainsi, par exemple, la prévalence lésionnelle semble plus importante chez le Cerf que chez le Sanglier, d'après une étude conduite en forêt de Brotonne en 2005-2006 [Zanella *et al.*, 2008]. Par ailleurs, certains animaux peuvent être atteints par d'autres maladies présentant des lésions de type abcès, que les acteurs de terrain peuvent confondre avec des lésions tuberculeuses.

- 3 Si la carcasse est destinée à la commercialisation, une inspection doit être réalisée par un chasseur formé à cet effet, capable de détecter des anomalies sur une carcasse. Sinon, un examen de la carcasse est fortement recommandé mais n'est pas obligatoire, et peut être effectué par des chasseurs non formés. Le nombre de chasseurs formés varie selon les zones géographiques, leur performance étant fortement dépendante de leur niveau de sensibilisation et de formation. La détection des lésions est également influencée par l'espèce, quel que soit le niveau de formation de l'acteur de terrain : les cerfs présentent généralement des lésions caséuses abcédées sur les organes et les nœuds lymphatiques, notamment sur les nœuds lymphatiques mésentériques. Chez les sangliers, les lésions sont plus souvent de nature caséo-calcaire et principalement localisées aux nœuds lymphatiques, en particulier rétropharyngiens, donc peu visibles à l'examen du gibier par le chasseur.
- 4 La découverte d'un foyer sauvage pouvant entraîner des mesures drastiques, tant au niveau de la population animale concernée que du renforcement de la surveillance impliquant un investissement local important, une sous-déclaration notable peut-être observée dans certaines zones géographiques. La déclaration d'une suspicion est également dépendante de l'existence et de l'importance d'une indemnisation financière permettant de prendre en charge les frais de collecte et d'analyses.
- 5 Les organes prélevés et la technique de prélèvement peuvent impacter le diagnostic (localisation des lésions variable selon les espèces notamment). L'état de conservation des prélèvements peut également se répercuter sur leur état d'analysabilité. Le résultat final dépend bien évidemment également de la qualité du ou des test(s) pratiqué(s) (sensibilité et spécificité de la PCR et de la culture).

1.2.1. Identification des coûts liés aux différentes étapes de la surveillance

Les coûts doivent être estimés pour chaque étape de la surveillance, de la planification au traitement des données de surveillance. Ainsi, Häsler [2011] a identifié neuf étapes à prendre en compte : la planification de la surveillance, l'encadrement et l'animation, l'échantillonnage, les analyses de laboratoire, la collecte des données, l'analyse et l'interprétation des données, la diffusion et la communication des résultats, la révision et l'adaptation éventuelle des programmes de surveillance.

Par ailleurs, divers types de coûts doivent être évalués, tels que les coûts directs (impact de la maladie sur les animaux), les coûts indirects (impacts sur le commerce notamment), les coûts variables (dépendant du nombre d'événements détectés) et les coûts fixes (investissements). Les coûts moyens et leur potentielle variabilité doivent être estimés, afin d'évaluer la performance moyenne d'une activité de surveillance mais également la variabilité de cette performance : l'importance de valeurs extrêmes et leurs probabilités d'occurrence peuvent en effet influencer fortement le choix d'une stratégie de surveillance.

Afin de prendre en compte la complexité du réseau d'acteurs nécessaire au bon fonctionnement du dispositif de surveillance et à sa viabilité, les coûts doivent être estimés pour les différents acteurs impliqués dans le dispositif de surveillance : l'Etat, en tant que maître d'œuvre du programme, les collectivités territoriales, dont dépendent les LDA, et le monde de la chasse (FNC et FDC).

- **Coûts pour l'Etat** : ils correspondent principalement aux coûts de formation et de sensibilisation des acteurs de terrain (chasseurs, référents Sylvatub...) et aux coûts d'indemnisation liés, d'une part, à la collecte des cas suspects et leur acheminement au laboratoire et, d'autre part, à l'indemnisation des analyses de laboratoire effectuées ;
- **Coûts pour le monde de la chasse** : les pertes des carcasses présentant des lésions (qui ne sont pas consommées) doivent être estimées, qu'elles soient initialement destinées à la commercialisation ou à l'autoconsommation ; ainsi que les frais d'investissement liés à l'achat de matériel pour le transport ou le stockage des carcasses suspectes. La FNC et les FDC participent également au financement des activités de formation et de sensibilisation. Enfin, la perception des indemnisations pour la collecte des cas suspects, versées par l'Etat, doit être intégrée à l'analyse.

1.2.2. Paramétrage du modèle

Les paramètres inclus dans l'arbre de scénarios doivent être estimés quantitativement : compte-tenu du nombre important de paramètres à estimer et de l'incertitude associée à la plupart de ces estimations, une modélisation stochastique doit être effectuée. Par ailleurs, la variabilité des paramètres doit également être prise en compte, notamment, par exemple, la variabilité importante de la sensibilité de l'inspection visuelle des carcasses, fortement dépendante de la zone géographique et de son historique face à l'infection par *M. bovis* de la faune sauvage.

Pour paramétrer le modèle, diverses sources de données peuvent être utilisées (figure 2) : données issues de l'ONCFS, de la FNC et des FDC, et des laboratoires (LDA, LNR). Les données sur le fonctionnement et les résultats de la surveillance exercée depuis la mise en œuvre du dispositif Sylvatub seront également utilisées, le dispositif étant considéré opérationnel sur l'ensemble du territoire français depuis la saison 2012-2013. Les données manquantes, en partie liées aux contraintes inhérentes à la surveillance de la faune sauvage, pourront ainsi être précisément identifiées et complétées par une revue bibliographique, des enquêtes ponctuelles ou des avis d'experts.

Par ailleurs, il faut noter que l'analyse économique de la surveillance de l'infection à *M. bovis* en France n'a jamais été réalisée et constitue un enjeu important.

2. ÉVALUATION GLOBALE DU DISPOSITIF SYLVATUB

Comme pour la surveillance par examen de carcasse, des arbres de scénarios doivent être élaborés et paramétrés pour chaque activité de surveillance du dispositif Sylvatub, pour lesquelles l'efficacité (sensibilité, spécificité) et les coûts seront estimés de façon indépendante, afin de pouvoir comparer les ratios coût-efficacité de ces différentes activités de surveillance. Les coûts varient bien évidemment de façon notable selon l'activité de surveillance considérée : ainsi, ils seront certainement plus élevés pour les activités de surveillance programmée, l'échantillonnage pouvant être de taille importante et nécessitant une implication des acteurs de terrain plus forte. Ces activités de surveillance programmée ne sont toutefois appliquées que dans certains départements, au contraire de la surveillance événementielle par examen de carcasse et par le réseau SAGIR. Par ailleurs, le salaire de l'animateur du dispositif, chargé de la collecte, de l'analyse et

du traitement des données et de l'appui technique à la mise en œuvre des différentes activités de surveillance, doit être pris en compte en tant que coût pour l'Etat.

Dans les départements de haut niveau de risque où les activités de surveillance événementielle et programmée sont conduites de façon complémentaire, des méthodes statistiques particulières telles que l'inférence bayésienne devront être utilisées afin de considérer l'absence d'indépendance entre les arbres de scénarios modélisant chacune des activités de surveillance. La complémentarité des activités de surveillance est importante à modéliser, permettant *a priori* d'augmenter la sensibilité globale du dispositif de surveillance : ainsi, par exemple, la mise en œuvre d'une surveillance programmée avec réalisation d'analyses de laboratoire sur un échantillon défini d'animaux permet de compenser les manques de sensibilité de la surveillance par examen de carcasse, chez le Sanglier (restreinte par la faible expression lésionnelle dans cette espèce), ou par la non-applicabilité de cette activité de surveillance chez le Blaireau. La complémentarité des mesures de surveillance doit également être considérée d'un point de vue temporel : en effet, la surveillance événementielle par examen de carcasse et la surveillance programmée sur le grand gibier sont dépendantes de la saison de chasse (dont la durée varie selon les zones géographiques), alors que la surveillance événementielle par le réseau SAGIR est appliquée en continu, rendant ainsi la détection de cas possible tout au long de l'année.

Cette étude permettra ainsi de connaître la probabilité de détection d'un animal sauvage infecté, selon une typologie de zone (zones à faible/forte prévalence, zones à faible/forte densité de population d'une espèce sauvage, zones à faible/fort maillage territorial, ...), et d'identifier les stratégies de surveillance optimales selon cette typologie.

V - DISCUSSION

1. CHOIX DE LA MÉTHODE

La méthode choisie pour évaluer le dispositif de surveillance de l'infection à *M. bovis* dans la faune sauvage en France permet l'évaluation des conséquences du dispositif Sylvatub, en termes d'efficacité (capacité à détecter les cas), de ses

coûts, et la comparaison de différentes stratégies de surveillance. Cette évaluation coût-efficacité sera modélisée quantitativement, de façon stochastique, par des arbres de scénarios.

D'après la revue des méthodes d'évaluation des dispositifs de surveillance en santé animale et

santé humaine, réalisée par Drewe *et al.* en 2012, les méthodes quantitatives sont fréquemment utilisées en santé animale. Divers attributs des dispositifs de surveillance peuvent être évalués, les plus fréquents étant toutefois la sensibilité, la rapidité et la qualité des données. Seuls quelques travaux intègrent une partie économique à l'évaluation, de type coût-efficacité ou coût-bénéfice. Il semble en effet que l'évaluation économique ne soit pas régulièrement considérée comme une partie intégrante de l'évaluation des dispositifs de surveillance. Les évaluations économiques présentent pourtant des avantages importants, notamment pour les gestionnaires qui doivent fonder leurs décisions en fonction de ressources financières limitées. Drewe *et al.* [2012] soulignent également l'absence de processus réellement standardisé, même si le CDC (Center for Disease Control and Prevention ; CDC, 2001) a proposé des recommandations en 2001 pour l'évaluation des dispositifs de santé, ou qu'une démarche d'évaluation qualitative standardisée a été élaborée par Hendriks *et al.* [2011] (Outil OASIS).

1.1. AVANTAGES DE LA MODÉLISATION PAR ARBRES DE SCÉNARIOS

La modélisation par arbres de scénarios permet l'analyse de dispositifs de surveillance complexes, composés d'une ou plusieurs activités de surveillance, tout en tenant compte de l'absence éventuelle d'indépendance entre ces différentes composantes du dispositif.

Le principal avantage de cette méthode repose sur le fait que c'est un processus transparent, flexible, facilement reproductible et adaptable, et approprié à la prise de décision. En effet, l'intérêt majeur des arbres de scénarios est de décrire et de représenter schématiquement les différentes étapes du processus de surveillance, permettant ainsi l'identification des facteurs influençant la probabilité de détection : cela permet ainsi de cibler aisément les zones géographiques, strates de la population, ou tout autre critère sur lequel il serait nécessaire de concentrer les efforts de surveillance pour améliorer l'efficacité du système, permettant ainsi de proposer des recommandations pour la surveillance. Cette méthode peut également modéliser les facteurs influant sur le risque d'infection des individus (non étudiés ici), ce qui permet par exemple d'évaluer l'avantage de la réalisation d'un échantillonnage ciblé sur des individus ou unités à plus haut risque d'infection.

La modélisation par arbres de scénarios permet la prise en compte d'un grand nombre de paramètres et la gestion de multiples sources de données, qu'elles soient aléatoires ou non. Les données manquantes ou incomplètes peuvent être remplacées par des hypothèses suite à une revue bibliographique, des dires d'experts... ; la modélisation stochastique permettant d'intégrer un certain degré d'incertitude et de variabilité dans l'analyse. Par ailleurs, une analyse de sensibilité permet de tester ces données fragiles et d'identifier les facteurs ayant le plus d'impact sur les probabilités de détection et l'efficacité globale du dispositif.

Enfin, cette technique permet d'intégrer les coûts liés aux différentes activités de surveillance, qu'ils soient directs ou indirects, variables ou fixes, et quel que soit l'acteur considéré (Etat, monde la chasse...), et de modéliser leur probabilité d'occurrence. Cette méthode permet ainsi de comparer les coûts entre les différentes activités de surveillance (évaluation des coûts pondérés par leur probabilité d'occurrence), et d'étudier la répartition des ressources financières aux différentes étapes du processus de surveillance. A l'issue d'une telle étude, il est donc possible de prioriser les activités de surveillance influant sur la capacité de détection du dispositif de surveillance, et ainsi d'y allouer les ressources financières nécessaires. Cet outil est donc bien adapté à l'objectif d'aide à la décision.

1.2. INCONVÉNIENTS DE LA MODÉLISATION PAR ARBRES DE SCÉNARIOS

Les arbres de scénarios ne permettent pas de prendre en compte de façon simple la temporalité et la séquentialité du processus de surveillance, au contraire des modèles de diffusion épidémiologiques par exemple, qui permettent d'illustrer et de représenter la dynamique d'évolution de la maladie sur un territoire. Par ailleurs, cette technique nécessite l'estimation de nombreuses probabilités conditionnelles, dont les données ne sont pas forcément disponibles ou fiables. Au contraire des méthodes de capture-recapture qui ne permettent d'introduire qu'un nombre limité de facteurs, les arbres de scénarios permettent l'étude de plusieurs facteurs d'infection ou de détection, mais qui divisent la population générale et donc la taille de l'échantillon correspondant : certains paramètres deviennent alors non identifiables pour certaines sous-populations, ou les résultats doivent être accompagnés d'intervalles de confiance très larges,

ce qui limite potentiellement leur utilisation dans un cadre d'aide à la décision.

La méthode de modélisation par arbres de scénarios a été initialement développée afin de modéliser les dispositifs dont l'objectif est de démontrer l'absence d'une maladie sur un territoire, et est fondée sur une hypothèse primordiale qui est l'existence d'une spécificité parfaite. Cette méthode a déjà été utilisée pour évaluer des dispositifs de surveillance de la tuberculose bovine en élevage bovin en Belgique [Welby *et al.*, 2012] et en Australie [Sergeant *et al.*, 2010], et dans la faune sauvage captive, dans des élevages de cerfs, dans l'Union Européenne [More *et al.*, 2009] et en Suède [Wahlström *et al.*, 2010]. Toutefois, la France étant caractérisée par une faible prévalence nationale de tuberculose bovine et le dispositif ne pouvant être considéré comme ayant une spécificité parfaite, les méthodes développées par Martin *et al.* en 2007 et utilisées dans les études précitées devront être adaptées au contexte précis de l'étude.

2. INTÉRÊTS ET LIMITES DE L'APPLICATION DE CETTE MÉTHODE À L'ÉVALUATION DU DISPOSITIF SYLVATUB

Certaines caractéristiques du dispositif de surveillance Sylvatub doivent être prises en compte dans la réalisation de son évaluation. En effet, les activités de surveillance couvrent certaines strates de la population (selon l'espèce, l'âge, le sexe...), mais ne permettent pas de garantir la représentativité de l'échantillon, et donc l'extrapolation des résultats à la population cible est délicate. Par ailleurs, l'application saisonnière de certaines modalités de surveillance, telle que la surveillance par examen de carcasse qui ne peut être réalisée que pendant la saison de chasse, induit également des biais qui devront être pris en compte dans l'évaluation des capacités de détection des différentes activités de surveillance. En ce qui concerne la qualité des données, l'évaluation économique étant réalisée pour la première fois et le dispositif Sylvatub ayant été mis en place très récemment (fin 2011), il est probable que certaines données soient peu fiables : la modélisation stochastique permettra ainsi d'incorporer l'incertitude nécessaire dans l'analyse quantitative, et la variabilité associée aux données.

La modélisation par des arbres de scénarios permet de représenter les prises de décisions et les

choix effectués par les acteurs de terrain (déclaration ou non d'une suspicion, choix de réalisation d'un test diagnostique en particulier, ...). Toutefois, le comportement social des individus et leurs motivations sont difficiles à évaluer et peuvent dépendre d'un grand nombre de paramètres, qu'ils soient environnementaux (le type de chasse dans le département), ou propres aux individus. Par ailleurs, même si le niveau de sensibilisation peut être augmenté par des campagnes d'information ponctuelles, il paraît toutefois difficile de maintenir un bon niveau sur le long terme, ce qui peut diminuer la sensibilité du dispositif de surveillance au cours du temps.

La complexité du dispositif de surveillance Sylvatub et la multitude des espèces animales à risque nécessiteront certainement de réaliser une analyse multi-critères afin d'identifier des indicateurs d'efficacité uniques, pondérés par leur importance, facilitant ainsi la prise de décision pour les gestionnaires.

3. PERSPECTIVES ET PROPOSITION DE NOUVELLES STRATÉGIES DE SURVEILLANCE

La qualité des outils de diagnostic et de dépistage est un facteur important dans le processus de détection des foyers de maladies dans la faune sauvages. En effet, le processus de répétition des tests et/ou leur utilisation en série agit sur la sensibilité et la spécificité globale de l'activité de surveillance considérée, par cumulation potentielle de faux négatifs ou de faux positifs. Ainsi, afin d'améliorer les capacités de détection de foyers dans la faune sauvage, le LNR travaille actuellement avec certains LDA à l'élaboration d'une sonde PCR spécifique, permettant de distinguer *M. bovis* d'autres mycobactéries environnementales telles que *M. microti*. L'évaluation de la mise en place de ces nouveaux outils permettra de savoir si leur mise en œuvre représenterait un gain d'efficacité et de coût important.

Il serait par ailleurs intéressant de comparer les résultats de cette évaluation quantitative avec les résultats d'une évaluation semi-quantitative réalisée par la méthode OASIS. Ces méthodes complémentaires peuvent être utiles pour étudier la corrélation entre la sensibilité du dispositif de surveillance et son fonctionnement général, et ainsi identifier les points forts et les points critiques du dispositif Sylvatub.

VI - CONCLUSION

Cet article décrit une méthode d'évaluation du dispositif de surveillance de l'infection à *M. bovis* en France. Les résultats de son application permettront d'identifier les stratégies de surveillance optimales en termes de ratio coût-efficacité, et certainement de proposer des stratégies différentes qui pourraient être mises en œuvre en France. De telles connaissances, notamment appliquées à une typologie de zone (niveau de risque estimé, espèces sauvages à risque, caractéristiques intrinsèques comme l'âge

et le sexe, performance des acteurs de terrain...) seront fondamentales dans une optique d'aide à la décision, de hiérarchisation des activités de surveillance et de répartition des ressources humaines et financières. Les résultats de l'évaluation seront notamment importants pour les acteurs de terrain, afin de justifier l'ampleur de leur investissement, qu'il soit humain, technique ou financier, et faciliteront l'acceptabilité des mesures de surveillance imposées.

BIBLIOGRAPHIE

Anses - Tuberculose bovine et faune sauvage, 119 pages, 2011.

Calavas D., Fediaevsky A., Collin E., Touratier A., Amar P., Moquay V. *et al.* - Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale : missions prioritaires et organisation. *Bull. Épid. Santé Anim. Alim. Anses-DGAI*, 2012, **48**, 2-5.

CDC - Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the Guidelines Working Group. *Morbidity and Mortality Weekly Report (Recommendations & Reports)*, 2001, **50**, 1-35.

Drewe J.A., Hoinville L.J., Cook A.J.C., Floyd T., Stärk K.D.C. - Evaluation of animal and public health surveillance systems: a systematic review. *Epidemiol. Infect.*, 2012, **140**, 575-590.

Drummond M.F., O'Brien B.J., Stoddart G.L., Torrance G.W. - Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé, 331 pages, Economica, 2^{ème} édition, 1997.

Fromont E., Rossi S. - Echantillonnage en faune sauvage: quelques questions sur la taille d'échantillon. *Épidémiol. et santé anim.*, 2000, **37**, 11-19.

Gorecki S., Calavas D., Fediaevsky A., Hendriks P., Chevalier F. - Evaluation du dispositif national de surveillance épidémiologique de la tuberculose bovine en France à l'aide de la méthode Oasis. *Bull. Épid. Santé Anim. Alim. Anses-DGAI*, 2012, **51**, 9-12.

Hars J., Richomme C., Boschioli M.L. - La tuberculose bovine dans la faune sauvage en France. *Bull. Épid. Santé Anim. Alim. Anses-DGAI Hors-série*, 2010, **38**, 25-27.

Hars J. *et al.*: Article correspondant à la communication des journées AEEMA 2013, **64**, sous presse.

Häsler B. - Economic assessment of veterinary surveillance programmes that are part of the national control plan of Switzerland. Thèse d'université, 235 p., 2011.

Hendriks P., Gay E., Chazel M., Moutou F., Danan C., Richomme C., Boue F., Souillard R., Gauchard F., Dufour B. - OASIS: an assessment tool of epidemiological surveillance systems in animal health and food safety. *Epidemiol. Infect.*, 2011, **139**, 1486-1496.

Lamarque F., Hatier C., Artois M., Berny P. et Diedler C. - Le réseau SAGIR, réseau national de suivi sanitaire de la faune sauvage française. *Épidémiol. et santé anim.*, 2000, **37**, 21-30

Martin P.A.J., Cameron A.R., Greiner M. - Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources: 1- A new methodology based on scenario trees. *Prev. Vet. Med.*, 2007, **79**, 71-97.

More S.J., Cameron A.R., Greiner M., Clifton-Hadley R., Correia Rodeia S., Bakker D. *et al.* - Defining output-based standards to achieve and maintain tuberculosis freedom in farmed deer, with reference to member states of European Union. *Prev. Vet. Med.*, 2009, **90**, 254-267.

Rivière J., Hars J., Richomme C., Fediavsky A., Calavas D., Faure E., Hendriks P. - La surveillance de la faune sauvage : de la théorie à la pratique avec l'exemple du réseau Sylvatub. *Épidémiol. et santé anim.*, 2012, **61**, 5-16.

Sergeant E., Happold J., Hutchison J., Langstaff I. - Evaluation of Australian surveillance for freedom from bovine tuberculosis. Ausvet report, 42 p., 2010.

Vergne T. - Les méthodes de capture-recapture pour évaluer les systèmes de surveillance des maladies animales. Thèse d'université Paris XI, 227p, 2012.

Wahström H., Frössling J., Sternberg Lewerin S., Ljung A., Cedersmyg M., Cameron A. - Demonstrating freedom from *Mycobacterium bovis* infection in Swedish farmed deer using non-survey data sources. *Prev. Vet. Med.*, 2010, **94**, 108-118.

Welby S., Govaerts M., Vanholme L., Hooyberghs J., Mennens K., Maes L., van der Stede Y. - Bovine tuberculosis surveillance alternatives in Belgium. *Prev. Vet. Med.*, 2012, **106**, 152-161.

Zanella G., Duvauchelle A., Hars J., Moutou F., Boschioli M.L., Durand B. - Patterns of lesions of bovine tuberculosis in wild red deer and wild boar. *Vet. Rec.*, 2008, **163**, 43-47.

