

TYOLOGIE DES ÉLEVAGES FOYERS DE TUBERCULOSE BOVINE ASSAINIS PAR ABATTAGE SÉLECTIF DEPUIS 2014 ET ÉTUDE DE L'EFFICACITÉ DU DISPOSITIF *

Poirier Valentine¹ et Praud Anne¹



RÉSUMÉ

En France, l'assainissement des élevages foyers de tuberculose bovine est habituellement réalisé par abattage total (AT) du troupeau. Toutefois, depuis 2014, l'abattage sélectif (AS) des seuls animaux réagissant aux tests d'intradermotuberculination (ID) et/ou de dosage de l'interféron gamma (IFN_γ) est possible sur tout le territoire français, sur dérogation. L'objectif de cette étude était de dresser une typologie des foyers assainis par AS. Les données ont été recueillies dans cinq départements entre juillet 2014 et janvier 2017. Sur le terrain, les délais (entre contrôles ou avant abattage) fixés par note de service n'étaient pas toujours respectés mais l'impact sanitaire de ces écarts semblait faible. Parmi les animaux à résultats non négatifs aux tests de dépistage, 52,6 % ont été abattus. Ceux n'ayant pas été abattus étaient principalement des animaux à résultat négatif à l'ID et non conclusif à l'IFN_γ, et dont les résultats aux contrôles suivants s'avéraient négatifs. L'AS a permis d'épargner 78,9 % des animaux présents mais allongeait nettement les durées d'APDI (Arrêté préfectoral portant déclaration d'infection). L'IFN_γ apportait une réelle plus-value à l'ID dans la recherche des animaux infectés.

Mots-clés : tuberculose bovine, abattage sélectif, interféron gamma, intradermotuberculination.

ABSTRACT

In France, in bovine tuberculosis outbreaks, cattle are usually totally slaughtered. Nevertheless, since 2014, partial depopulation (only animals with non-negative results to skin tests (ST) and/or gamma interferon assay (IFN_γ) are culled) can be authorized by local veterinary services. The aim of this work was to study the typology of the outbreaks partially depopulated. The data were collected from five French departments from July 2014 to January 2017. On the field, the time limits (between controls or before slaughtering animals with non-negative results) recommended by the government were sometimes not observed. The sanitary consequences of these deviations seemed insignificant. Among cattle with non-negative results to the tests, 52.6% were slaughtered. Most of the others had negative results to ST and non-conclusive to IFN_γ and finally get negative results to the next controls. Thanks to selective stamping out, 78.9% of cattle were spared but the lock up periods in selectively stamped out herds were longer than in totally stamped out herds. The use of IFN_γ added a real value to the detection of infected animals.

Keywords: Bovine tuberculosis, Selective stamping out, Interferon gamma, Intradermal tuberculin test.



* Article reçu le 18 septembre 2017, accepté le 27 octobre 2017

¹ EPIMAI, Anses, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, F-94700, Maisons-Alfort, France

La tuberculose bovine est une maladie infectieuse contagieuse due à *Mycobacterium bovis* ou, plus rarement, à *M. tuberculosis* ou *M. caprae*. Sa contagiosité et son caractère zoonotique en font une maladie d'intérêt majeur de par son impact sanitaire et économique. Depuis 2001, la France est reconnue officiellement indemne de tuberculose bovine par l'Union Européenne. Pourtant, malgré ce statut réglementaire, la maladie y est toujours présente. Depuis 1999, l'assainissement des élevages foyers de tuberculose bovine repose majoritairement sur un abattage total (AT) des animaux (Arrêté ministériel du 15 septembre 2003). Mais le faible nombre d'animaux dont l'infection est finalement confirmée par isolement bactériologique *post-mortem*, s'ajoutant au

caractère traumatisant et au poids économique de l'AT, rend attractive l'alternative de l'abattage sélectif (AS). L'AS a tout d'abord été autorisé en Côte-d'Or et en Dordogne (Arrêté ministériel du 04 septembre 2008), puis la note de service DGAL/SDSPA/2014-541 du 04 juillet 2014, a rendu possible l'AS sur tout le territoire français, sur dérogation et selon certaines modalités.

L'objectif de ce travail était d'évaluer le protocole d'assainissement des foyers de tuberculose bovine par AS mis en place en 2014, d'étudier la typologie de ces élevages et le respect des modalités précisées dans la note de service DGAL/SDSPA/2014-541, et d'évaluer l'efficacité du dispositif.

I - MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. DONNÉES DISPONIBLES

Les données utilisées ont été recueillies auprès du CIREV (Cellule inter-régionale d'épidémiologie vétérinaire) de Bourgogne et de la DDecPP 21 (Direction départementale en charge de la protection des populations), de la DDecPP 08, de la DDecPP 24, et de la DRAAF (Direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt) d'Occitanie pour les données de la Loire (40) et des Pyrénées-Atlantiques (60). Elles portaient sur tous les foyers de tuberculose bovine de ces régions, placés sous APDI à compter de la parution de la note de service DGAL/SDSPA/2014-541 du 04/07/2014 et jusqu'au 18/01/2017.

2. TESTS RÉALISÉS

La note de service DGAL/SDSPA/2014-541 prévoit de tester en IFN_v et en ID tous les animaux de plus de six mois : c'est ce qui est fait en Dordogne, dans les Ardennes, dans les Landes et dans les Pyrénées-Atlantiques. En Côte-d'Or, tous les bovins de plus de six mois sont testés en ID mais seuls ceux de plus de 12 mois sont testés par IFN_v par souci de spécificité du test. En Côte-d'Or, en raison du risque de réactions croisées à l'ID, la majorité des élevages sont contrôlés par des tests IDC. Les autres départements, conformément à la note de service, pratiquent majoritairement l'IDS lors des contrôles, à l'exception du dernier contrôle pour lequel l'IDC est utilisée (figure 1).

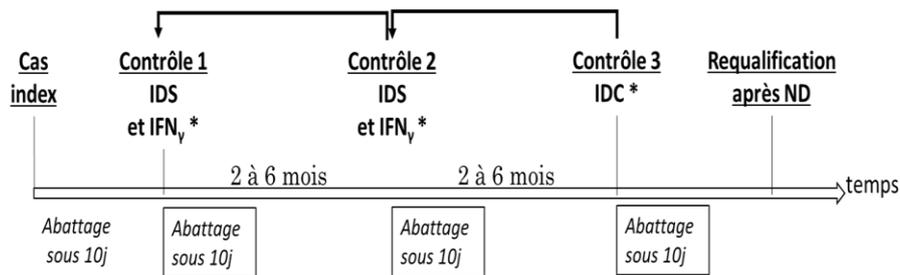
Les tests de dosage à l'IFN_v ont été réalisés dans les laboratoires vétérinaires départementaux agréés, suivant les modalités de réalisation et d'interprétation standardisées, en appliquant les seuils d'interprétation décrits dans la note de service DGAL/SDSPA/2015-803. L'interprétation des résultats aux tests ID a en principe été réalisée selon la réglementation en vigueur (Directive CE/64/432).

3. OUTILS STATISTIQUES ET INFORMATIQUES

Toutes les données recueillies ont été centralisées et nettoyées (recherche de doublons et de données aberrantes) sous Access® 2010. Le logiciel R₆₄® version 3.3.1. a été utilisé pour l'analyse des données et la réalisation des tests statistiques. Le risque d'erreur de première espèce, alpha, accepté a été fixé à 0,05. L'incertitude des résultats a été représentée sous la forme d'intervalles de confiance à 95 %. Les données ont été recueillies dans les départements les plus touchés par la tuberculose bovine et sont exhaustives pour ces départements sur la période étudiée. Tous les départements français ayant découvert des foyers de tuberculose bovine entre juillet 2014 et janvier 2017 n'ont pas pu être étudiés. Les élevages étudiés ne constituent donc pas un échantillon aléatoire de l'ensemble des élevages français soumis à un protocole d'abattage partiel.

Figure 1

Schéma du protocole d'abattage sélectif prescrit par la note de service de juillet 2014



Légende :

* Tests réalisés sur tous les animaux de plus de six mois

 Devenir des animaux non négatifs à l'un des deux tests (ID et/ou IFN_v)

 En cas de contrôle défavorable (au moins un animal positif en IDC ou un animal non-négatif en ID et positif à l'IFN_v ou infection confirmée à l'abattage diagnostique)

ND Nettoyage désinfectant

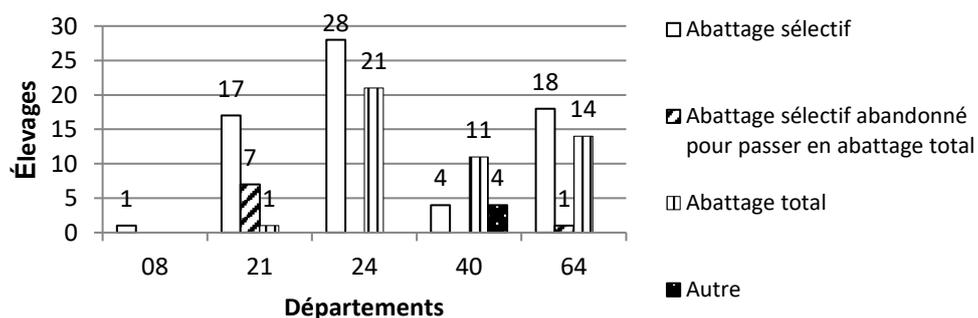
4. DESCRIPTION DE LA BASE DE DONNÉES

La base de données répertoriait tous les élevages des départements étudiés placés sous APDI pour tuberculose bovine entre le 04/07/2014 et le 18/01/2017, soit 127 élevages, répartis dans les départements comme présenté dans la figure 2. Parmi ces 127 foyers, 47 ont été assainis par

abattage total (AT), 68 ont engagé une procédure d'abattage sélectif (AS), huit élevages, initialement en abattage sélectif ont finalement été assainis par abattage total (AS→AT) et quatre élevages ont été assainis selon un protocole particulier du fait de leur type (*ganaderias* et élevage d'engraissement).

Figure 2

Répartition des modalités d'assainissement dans les foyers des départements étudiés entre le 04/07/2014 et le 18/01/2017



La liste des **12 309 bovins** présents au moment de la mise sous APDI dans les 76 élevages ayant commencé un abattage sélectif (AS ou AS → AT) a été saisie dans la base de données. Pour ces bovins, **5 187 résultats de tests ID** et **12 112 résultats de tests IFN_v** étaient disponibles. Certaines données sur les résultats des bovins aux tests IFN_v étaient

manquantes : dans un département, seuls les résultats non négatifs étaient enregistrés dans les bases fournies par la DDPP. Nous avons donc fait l'hypothèse que tous les bovins de plus de 12 mois à la date du test pour lesquels aucun résultat n'était renseigné avaient obtenu un résultat négatif au test IFN_v. De même, dans deux départements, les

résultats d'ID négatifs n'étaient pas systématiquement enregistrés par informatique.

L'hypothèse a donc été faite que les résultats des bovins en âge d'être testés (animaux de plus de six mois) pour lesquels les résultats des tests ID étaient manquants avaient obtenu des résultats d'ID négatifs.

La base de données répertoriait les contrôles réalisés dans les 76 élevages ayant débuté un AS entre le 04/07/2014 et le 06/01/2017, soit **641 contrôles**, dont 167 contrôles par IDC, 137 par IDS et 301 par IFN_γ.

Les données relatives à **3 286 abattages** y étaient enregistrées. Certains abattages avaient été réalisés après la requalification des élevages, les données les concernant ont donc été exclues des analyses. Pour les résultats des abattages diagnostiques, 65,9 % des résultats PCR n'étaient pas renseignés dans les données recueillies : l'hypothèse a été faite que les résultats non saisis étaient négatifs. De plus, les résultats de culture bactériologique n'avaient pas été saisis pour 78,3 % des abattages. Aucune hypothèse n'a été faite sur ces résultats manquants compte tenu du temps nécessaire à obtenir un résultat de culture négatif (plusieurs mois). Enfin, les résultats des analyses effectuées sur le(s) cas index ayant conduit à l'APDI dans les élevages

foyers n'étaient pas enregistrés dans cette base de données.

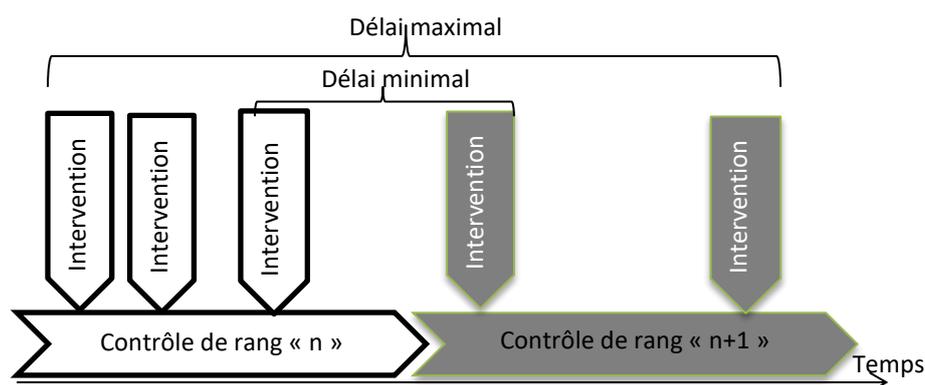
5. ANALYSE DES DONNÉES

La typologie des élevages soumis à un abattage sélectif (types de production, effectifs, modalité de détection des foyers, historique de la tuberculose bovine et nombre de cas confirmés pendant l'assainissement) a été décrite. L'efficacité du dispositif ainsi que le respect des délais imposés par la note de service (intervalles entre les contrôles et délais d'abattage) ont également été étudiés.

Les intervalles entre contrôles ont été calculés de manière théorique. En effet, dans beaucoup d'élevages, notamment en raison de leurs effectifs importants, les animaux étaient, pour un même rang de contrôle, testés en différents lots avec un décalage dans le temps des interventions. Or, les données ne permettaient pas de savoir quelle intervention du contrôle de rang « n+1 » succédait à l'intervention du rang « n », rendant impossible le calcul des intervalles réels entre les contrôles. Les données manquantes dans les résultats des tests individuels ne permettaient pas non plus ce calcul à l'échelle des bovins. À l'échelle des élevages, pour chaque élevage, le délai théorique minimal et maximal entre les contrôles a été calculé, comme présenté dans la figure 3.

Figure 3

Schéma explicatif des modalités de calcul des intervalles entre contrôle théoriques



Un cas confirmé a été défini comme un animal abattu présentant une PCR positive et/ou une culture LNR ayant permis de mettre en évidence *M. bovis*, *M. tuberculosis* ou *M. caprae*. La tentative de confirmation de l'infection par un test PCR et une culture bactériologique n'est réalisée que sur les

animaux ayant présenté un ou plusieurs résultats non négatifs à l'un des deux tests utilisés dans le protocole d'AS : elle est donc conditionnelle aux résultats aux tests ID et IFN_γ. L'évaluation de la sensibilité du dispositif d'abattage sélectif était donc impossible puisque tous les animaux

confirmés infectés par PCR et/ou culture avaient obtenu au moins un résultat non négatif à l'ID et/ou à l'IFN_γ : artificiellement, aucun faux négatif ne pouvait être mis en évidence. L'efficacité du

dispositif a donc été approchée en évaluant la plus-value liée à l'association des deux tests (ID et IFN_γ) en parallèle.

II - RÉSULTATS

1. TYPOLOGIE DES ÉLEVAGES SOUMIS À UN ABATTAGE SÉLECTIF

1.1 TYPES D'EXPLOITATIONS

Les nombres d'exploitations de chaque type de production en fonction de la modalité d'assainissement qui y a été appliquée sont répertoriés dans le tableau 1. Parmi les élevages foyers ayant choisi un assainissement par abattage

sélectif, 79 % étaient des élevages allaitants, 6 % mixtes et 10 % laitiers.

1.2 EFFECTIFS

L'effectif médian des élevages en AS (127 bovins) était significativement plus grand (test de Wilcoxon, $p = 0,0164$) que celui des élevages en AT (74 bovins) (figure 4).

Tableau 1

Répartition des différents types d'élevage selon la modalité d'assainissement choisie

	AS	AS → AT	AT	Autre**	Total
Allaitant	54	8	21	0	83
Laitier	7	0	5	0	12
Mixte	4	0	0	0	4
Autre *	0	0	4	4	8
Information manquante	3	0	17	0	20
Total	68	8	47	4	127

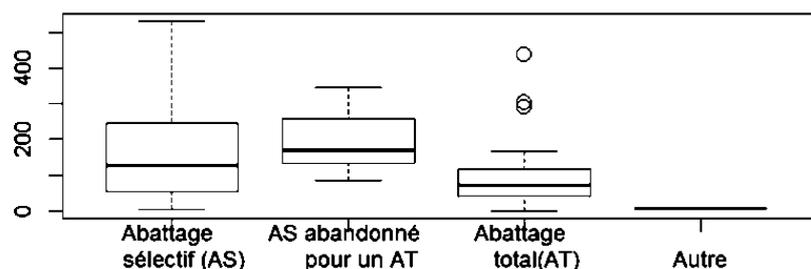
* Ganaderias

** Protocole d'assainissement particulier ne respectant pas la note de service utilisée dans les Ganaderias

Légende : AS : abattage sélectif ; AT : abattage total ; AS → AT : élevage ayant débuté un assainissement par abattage sélectif mais ayant interrompu le protocole pour passer en abattage total

Figure 4

Répartition des effectifs (en nombre de bovins) des élevages foyers de tuberculose bovine, entre le 04/07/2014 et le 18/01/201, selon le type d'assainissement mis en œuvre



1.3 MODALITÉS DE DÉTECTION DES FOYERS

Les modalités de détection du cas index des foyers sont présentées dans le tableau 2. La **majorité des foyers pratiquant l'AS (69 %) avaient été découverts grâce à la prophylaxie**. Les cas index des élevages assainis en AS étaient significativement moins fréquemment découverts à l'abattoir que

ceux des élevages assainis par AT (test du Chi², $p = 5,2 \cdot 10^{-4}$).

Les proportions de chaque type de découverte des foyers de la base de données étaient proches des chiffres nationaux de 2013 et 2014 (tableau 3).

Tableau 2

Proportion des modalités de détection des foyers pour les élevages foyers de la base de données, en fonction de leur modalité d'assainissement

Détection des foyers	Proportion des élevages (en %)	
	AS (68 élevages)	AT (47 élevages)
Abattoir	6	30
Prophylaxie	69	38
Enquête épidémiologique	7	19
Tests aux mouvements	0	2
Autre	18	11

Légende : AS = abattage sélectif ; AT = abattage total

Tableau 3

Proportion des modalités de détection des foyers pour les élevages foyers de la base de données et à l'échelle nationale

Détection des foyers	Proportion des élevages (en %)		
	Base de données Juillet 2014 à Janvier 2017 (127 élevages)	Échelle nationale	
		2013 ¹ (112 élevages)	2014 ² (105 élevages)
Abattoir	18	20,5	20
Prophylaxie	55	58,9	60
Enquête épidémiologique	13	17	18
Test aux mouvements (ventes/achats)	1	0	1
Autre	13	3,6	1

¹ [Fediaevsky *et al.*, 2013]

² [Cavalerie *et al.*, 2015]

1.4 HISTORIQUE DES ÉLEVAGES

Parmi les 127 élevages de notre échantillon, 37 avaient déjà été déclarés foyers de tuberculose bovine au cours de la décennie précédente (foyers résurgents ou recontaminés). Sept d'entre eux avaient présenté deux épisodes de tuberculose

entre 2000 et 2014. Dans l'échantillon, les pourcentages d'assainissement par AS n'étaient pas significativement différents entre les foyers « résurgents » (56 %) et les foyers nouvellement contaminés (52 %) (Test du chi² : $p = 0,157$) (tableau 4).

Tableau 4

Proportion (en %) de chaque modalité d'assainissement pratiquée après juillet 2014 dans les foyers résurgents ou recontaminés et dans les foyers nouvellement contaminés

Modalité d'assainissement Pratiqué en 2014-2017	Type de foyer	
	Résurgent ou recontaminé	Nouvellement contaminé
AS	56 % (19)	52 % (31)
AS→AT	6 % (2)	8 % (5)
AT	29 % (10)	38 % (23)
Autre	9 % (3)	2 % (1)
Total	100 % (34)	100 % (60)

Légende : AS = abattage sélectif ; AT = abattage total ; AS→AT = abattage sélectif ayant basculé en abattage total ; Autre = élevages d'engraissement ou ganaderias.

Parmi les élevages « résurgents » ayant déjà pratiqué l'AS, 62 % avaient à nouveau utilisé cette modalité d'assainissement après 2014, contre 59 % de ceux n'ayant pas pratiqué d'AS lors de leur précédente infection (tableau 5) mais cette

différence n'était pas significative (test de Fisher, $p = 1$). De plus, on ne constatait pas de différence significative du pourcentage d'AS entre les élevages étudiés et les élevages foyers en France en 2014 (64 % d'AS) [Cavalerie *et al.*, 2015].

Tableau 5

Proportion (en %) des modalités d'assainissement après 2014, en fonction du type d'assainissement pratiqué avant 2014, dans les 30 foyers résurgents ou recontaminés pour lesquels le type d'abattage pratiqué avant 2014 était disponible dans les données

Modalité d'assainissement en 2014-2017	Modalité d'assainissement lors de l'infection précédente	
	AS	AT
AS	62 % (8)	59 % (10)
AT	23 % (3)	23 % (4)
AS→AT	0 % (0)	12 % (2)
Autre	15 % (2)	6 % (1)
Total	100 % (13)	100 % (17)

Légende : AS = abattage sélectif ; AT = abattage total ; AS→AT = abattage sélectif ayant basculé en abattage total ; Autre = élevages d'engraissement ou ganaderias.

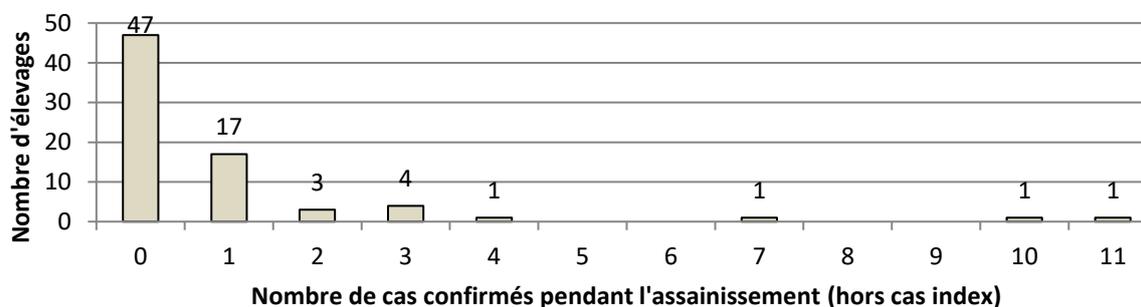
1.5 NOMBRE DE CAS CONFIRMÉS

La base de données contenait 68 bovins confirmés infectés sur les 3 286 bovins abattus dans les élevages en AS, sachant que dans les données recueillies, seuls 7 % des résultats d'abattages (présence de lésions, PCR, culture) étaient enregistrés, l'hypothèse a donc été faite que les résultats non saisis étaient négatifs. Parmi les élevages ayant engagé un AS (élevages requalifiés ou non, soit 75 élevages), la majorité d'entre eux

(63 %) n'avaient (à la date limite de recueil des données) **aucun autre cas confirmé** de tuberculose bovine, après leur(s) cas index. Dans **95 %** des foyers, **moins de quatre** bovins (cas index exclus) avaient été confirmés infectés de tuberculose bovine (figure 5). Les quatre élevages dans lesquels plus de trois cas ont été confirmés étaient des élevages encore en cours d'assainissement au 18/01/2017.

Figure 5

Nombre de cas confirmés (en dehors du cas index) pendant l'assainissement dans les élevages ayant engagé un AS (AS et AS→AT) tous statuts confondus (requalifié ou non) (75 élevages)



Dans la majorité (26 élevages) des 35 élevages requalifiés au 18/01/2017 et ayant procédé à l'assainissement par AS jusqu'au bout, aucun cas additionnel au cas index n'avait été mis en évidence. De plus, dans ces élevages, le nombre maximal de cas confirmés infectés était de deux bovins. Dans les élevages requalifiés à la suite d'un assainissement en AS, la majorité (9 cas sur 15) des cas confirmés avaient été mis en évidence à la suite du premier contrôle d'assainissement. Il n'y avait pas de différence significative de médiane d'effectif entre les élevages dans lesquels aucun cas additionnel au cas index n'avait été trouvé et ceux dans lesquels un ou deux cas ont été confirmés en plus.

2. ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DU DISPOSITIF D'ASSAINISSEMENT PAR AS UTILISÉ EN FRANCE

2.1 APPROCHE OPÉRATIONNELLE : RESPECT DU PROTOCOLE SUR LE TERRAIN

2.1.1 Intervalles entre les contrôles

2.1.1.1 À l'échelle des élevages

Une moyenne pondérée a été calculée à partir de la moyenne de tous les intervalles théoriquement possibles pour chaque contrôle, chaque intervalle étant pondéré par le nombre de bovins testés à l'intervention du contrôle « n+1 » considérée. Les **moyennes pondérées** calculées étaient de **quatre mois et demi à cinq mois**, ce qui correspond à la limite haute de l'intervalle indiqué dans la note de service qui est de six mois. **Les intervalles maximaux** calculés s'élevaient à **presque un an**. En

revanche, les délais **minimaux, d'une vingtaine de jours**, étaient inférieurs à 42 jours (limite basse fixée pour éviter l'interférence entre tests ID dû à la désensibilisation) (tableau 6).

Pour la **majorité** (76 %) des 63 élevages de l'échantillon ayant subi plus d'un contrôle au moment de l'étude et pour lesquels les dates d'intervention étaient disponibles, la **moyenne pondérée** des délais entre les contrôles se situait **dans les normes de la note de service**, soit entre deux mois et six mois (60 à 182 jours). Il n'y avait pas significativement plus d'élevages dans lesquels des bovins infectés avaient été mis en évidence durant l'assainissement parmi les élevages ayant un écart moyen pondéré entre les contrôles entre deux et six mois (29 élevages) que parmi ceux pour lesquels cet écart était inférieur à deux mois (5 élevages). De plus, le nombre de contrôles nécessaires à l'assainissement et à la requalification, n'était pas significativement différent entre les élevages ayant un écart moyen pondéré entre les contrôles dans les délais préconisés par la note de service et ceux ayant un écart moyen pondéré inférieur à deux mois.

Dans les élevages en AS, **61 %** des 120 contrôles avaient effectivement été réalisés dans le **respect des délais** inter-contrôles recommandés (entre deux et six mois). D'autre part, **81 %** des contrôles réalisés dans les foyers assainis par AS **respectaient le délai minimal** recommandé entre les contrôles, évitant ainsi la désensibilisation. Restaient 19 % des contrôles pour lesquels le réel respect de cet intervalle minimal entre les contrôles sur le terrain était incertain.

Tableau 6
Délais théoriques entre les contrôles calculés à l'échelle des élevages

		Modalité d'assainissement		
		Abattage sélectif (AS) et AS interrompu pour passer à un abattage total (AS->AT)	AS	AS-> AT
Nombre d'élevages pris en compte		63	57	6
Délais théoriques entre les contrôles (en jours)	Minimum	22	22	28
	Maximum	350	350	348
	Médiane	102,0	96,0	111,5
	Moyenne pondérée	136,1	121,9	187,4

Parmi les élevages requalifiés par AS, il n'y avait pas de différence significative ni du pourcentage de foyers pour lesquels aucun cas additionnel au cas index n'avait été mis en évidence, ni du pourcentage d'élevages pour lesquels plus de trois contrôles (quatre ou cinq) avaient été nécessaires à l'assainissement, entre les élevages pour lesquels les délais entre les contrôles avaient été respectés et ceux dont les délais minimums calculés étaient inférieurs à deux mois.

2.1.1.2 À l'échelle des bovins

Sur les 7 851 tests (ID et IFN_v) dont les résultats ont été saisis dans les bases de données des DDPP, 57 % avaient été réalisés en respectant les délais recommandés entre deux tests successifs et 17 %

trop tôt (par rapport aux deux mois imposés par la note de service) après le test précédent. L'intervalle minimal constaté entre deux tests était de 19 jours et l'intervalle maximal de 617 jours, soit un an et huit mois.

2.1.2 Abattages : délais et animaux abattus

La note de service prévoit l'abattage sous dix jours de tous les animaux présentant un résultat non négatif à l'un des deux tests (ID positive ou douteuse ou IFN_v non conclusif (NC) ou positif). Dans les 76 élevages ayant entamé une procédure d'AS, 1 669 bovins avaient au moins un résultat non négatif à l'un des deux tests, soit 13,6 % d'animaux réagissants. La gestion de ces bovins est présentée dans le tableau 7.

Tableau 7
Gestion des bovins non négatifs dans les 76 élevages de la base de données ayant entamé un assainissement par abattage sélectif

Bovins réagissant pendant l'APDI		Nombre de bovins	%
Jamais abattus		728	43,6
Abattus	Pendant l'APDI	880	52,6
	Après la requalification	34	2,0
	Date de requalification de l'élevage inconnue	27	1,6
Total		1 669	100,0

2.1.2.1 Délais d'abattage des animaux

réagissants

Les calculs de délais d'abattage ont porté sur les **880 bovins réagissants abattus** au cours de l'APDI portant sur leur élevage.

Les **trois quarts** des 880 animaux réagissants effectivement abattus l'ont été dans des **délais supérieurs au délai de dix jours** préconisé par la note de service. **La moitié** des animaux ont été abattus **plus de 30 jours** après leur premier résultat non négatif et **un quart** d'entre eux **plus de trois mois** (et jusqu'à un an et huit mois) après.

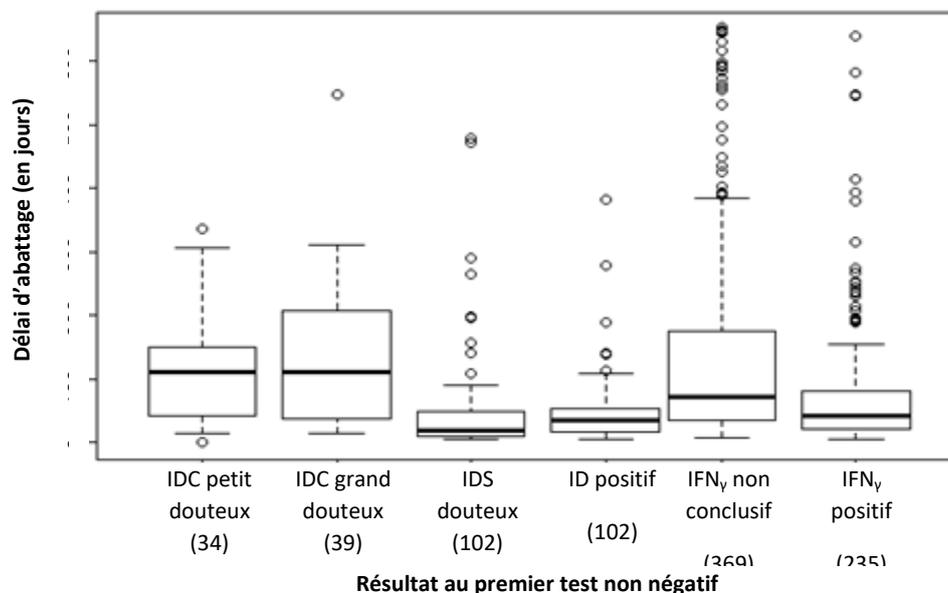
Les bovins avec des résultats positifs aux tests (ID positif et/ou IFN_γ positif) étaient en général abattus plus rapidement (médiane de 37 jours) que ceux

présentant un résultat non conclusif ou douteux (médiane de 59 jours) (test de Wilcoxon, $p = 9,902 \cdot 10^{-7}$) (figure 6).

Parmi les 34 élevages assainis par AS et requalifiés, il n'y avait pas de différence significative, ni en termes de proportion de foyers dans lesquels au moins un bovin avait été confirmé infecté (en plus du cas index), ni en termes de proportion d'élevages dont la requalification a nécessité plus de trois contrôles, entre les foyers dont la moyenne du délai d'abattage des réagissants était inférieure à trois mois et ceux pour lesquels cette moyenne était supérieure à trois mois.

Figure 6

Délai d'abattage des bovins à résultats non négatifs à partir de la date de leur premier test à résultat non négatif et en fonction du résultat à ce premier test



2.1.2.2 Profil des animaux réagissants non abattus

Seuls les animaux des 34 élevages assainis par AS et requalifiés et dont la date de requalification était connue ont été pris en compte, soit 274 bovins réagissants non abattus pendant la période d'APDI de l'élevage parmi les 531 bovins réagissants de 33 élevages. Dans ces élevages, **51,6 % des animaux réagissants n'ont donc pas été abattus pendant l'APDI**. Parmi ces animaux, 1,5 % avaient obtenu des résultats positifs en ID, 6,6 % étaient positifs en IFN_γ et 83,5 % étaient uniquement non conclusifs (NC) en IFN_γ.

2.1.3 Résultats ininterprétables en IFN_γ

Dans les résultats précédents, les résultats ininterprétables en IFN_γ n'ont pas été pris en compte puisque ce résultat est la traduction d'un problème technique au cours de la réalisation de l'analyse (qualité du prélèvement) qui n'a, en principe, aucun lien avec le statut infectieux de l'animal vis-à-vis de la tuberculose bovine. Conformément à la note de service, lorsque le résultat d'un bovin au test IFN_γ est « ininterprétable », un second test IFN_γ doit être réalisé sur un nouveau prélèvement (comptabilisé pour le même contrôle). Or, 639 résultats

ininterprétables ont été enregistrés dans la base de données, soit 5,3 % des tests enregistrés dans les bases de données des DDPP, ou 2,8 % des tests IFN_γ *a priori* réalisés, si l'on fait l'hypothèse que tous les animaux de plus de six mois sont testés (ou de plus d'un an en Côte-d'Or). Un deuxième test pour le même rang de contrôle n'a été enregistré que pour 5,2 % de ces bovins.

2.1.4 Profil des animaux épargnés

Parmi les 3 727 bovins des 33 élevages assainis par AS et requalifiés, **2 940 animaux ont été épargnés** (soit 78,9 % des animaux).

La majorité de ces animaux étaient de race allaitante et 87,9 % d'entre eux étaient des femelles. La médiane d'âge au moment de l'APDI était de deux ans et 11 mois (minimum : zéro jour ; maximum : 17 ans et quatre mois). Elle était significativement plus élevée que celle des bovins abattus des mêmes élevages, qui était de deux ans et cinq mois (test de Wilcoxon, $p = 1,165.10^{-4}$).

2.1.4.1 Les animaux épargnés conformément à la NS

Parmi les animaux épargnés à la suite du premier contrôle (C1), 87,9 % des animaux étaient négatifs aux deux tests (ID et IFN_γ) lors du deuxième contrôle (C2), 0,3 % présentaient un résultat positif en ID et 1,3 % un résultat positif en IFN_γ. Au troisième contrôle (C3), aucun des animaux épargnés au C2 n'avait présenté de résultat positif à l'ID et seulement 0,7 % étaient positifs au test de dosage de l'interféron gamma. Au quatrième contrôle (C4), les animaux épargnés à la suite du C3 étaient tous négatifs à l'ID et non testés en IFN_γ (sauf un bovin ayant obtenu un résultat ininterprétable à l'IFN_γ). Aucun des élevages pris en compte ici n'avait nécessité plus de quatre contrôles pour obtenir sa requalification.

Au C1, 82 animaux présentant un résultat négatif en ID et ininterprétables à l'IFN_γ n'ont pas été testés à nouveau pour le contrôle correspondant et n'ont pas été abattus. Au C2, 12 de ces animaux avaient un résultat non négatif à l'un des deux tests soit 15 % d'entre eux. Aucun d'entre eux n'a réagi positivement à l'ID. De plus, 19 % ont eu à nouveau un résultat ininterprétable au test IFN_γ et n'ont pas été retestés au C2. Les animaux à résultat positif en IFN_γ (4 %) ou douteux en ID (4 %) ont été abattus à la suite de ce contrôle. Parmi les 79 de ces animaux

restant au C3, les 10 animaux ayant obtenu des résultats non négatifs au C3 ont été abattus (sauf trois des animaux au résultat ininterprétable en IFN_γ). Au quatrième contrôle, tous les animaux restants et appartenant à des élevages non requalifiés après le troisième contrôle (11 animaux) étaient négatifs en IDC.

2.1.4.2 Les animaux épargnés alors qu'ils avaient présenté au moins un résultat non négatif

Parmi les animaux épargnés à la suite du C1 alors qu'ils présentaient au moins un des deux tests non négatif, 70 % des animaux étaient négatifs aux deux tests (ID et IFN_γ) lors du C2, 1 % présentaient un résultat positif en ID et 6 % un résultat positif en IFN_γ. Au C3, aucun des animaux réagissant au C2 et non abattus n'avait présenté de résultat positif à l'ID et seulement 4 % étaient positifs au test de dosage de l'interféron gamma. Parmi les 39 animaux non négatifs au C3 alors qu'ils étaient non négatifs au premier C1 et/ou au C2, quatre bovins n'ont été ni abattus ni testés (figure 7). Ces quatre animaux ont été abattus environ un mois après la date de requalification de leur élevage.

Au C4, tous les animaux non négatifs au C1 et/ou au C2 et/ou au C3, non abattus au moment du C4 et appartenant à des élevages non requalifiés après le troisième contrôle (137 animaux) étaient négatifs en IDC. Les 75 animaux provenant d'élevages ayant subi un cinquième contrôle étaient également négatifs en IFN_γ au C4. Les 75 animaux non négatifs en C1 et/ou C2 et/ou C3 et appartenant à des élevages ayant nécessité cinq contrôles d'assainissement, étaient tous négatifs en IDC au moment du C5.

2.2 EFFICACITÉ DU DISPOSITIF D'AS

2.2.1 Approche de la sensibilité et de la spécificité du dispositif

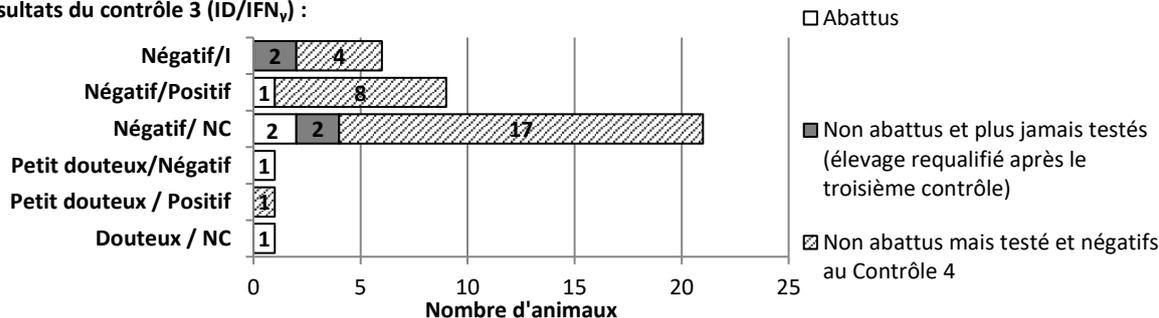
Parmi les 57 animaux finalement confirmés infectés par PCR et/ou par culture, trente-deux pour cent (Intervalle de confiance à 95%, IC₉₅ = [20 % - 45 %]) ont été détectés uniquement par le IFN_γ. Inversement, cinq pour cent (IC₉₅ = [1 % - 15 %]) des animaux confirmés infectés l'ont été uniquement grâce au test de l'ID. On met ici en évidence un **gain en sensibilité** permis par l'utilisation des deux tests en parallèle.

Figure 7

Devenir des animaux non négatifs au troisième contrôle alors qu'ils étaient non négatifs

au premier contrôle et/ou au second contrôle

Résultats du contrôle 3 (ID/IFN_v) :



Parmi les 1 091 animaux abattus soumis à la PCR et à une culture et qui n'ont pas été confirmés infectés (résultat négatif à ces deux méthodes), 19,1 % (IC₉₅ = [16,8 % - 21,5 %]) ont probablement été faussement diagnostiqués par le test IFN_v et 6,0 % (IC₉₅ = [4,6 % - 7,5 %]) par le test ID. Ceci nous permet d'approcher l'impact des deux tests sur la spécificité du protocole.

2.2.2 Requalification des élevages

La durée de requalification était comprise entre six et 12 mois dans 69 % des élevages en AS et requalifiés contre 36 % des élevages des mêmes départements assainis par AT. De plus, la durée de requalification de 6 % des élevages en AS et requalifiés était inférieure à six mois contre 56 % des élevages des mêmes départements assainis par AT (figure 8). La **durée médiane d'APDI** dans les 36 élevages assainis par AS et requalifiés (278 jours) étaient significativement **plus longue** que dans les 25 élevages en AT (172 jours) (test de Wilcoxon, $p = 0,004$).

En moyenne (sur 36 élevages), **3,3 contrôles** ont été nécessaires à la requalification des élevages en AS ce qui était cohérent avec les délais de requalification observés. Seuls trois contrôles d'assainissement ont été nécessaires pour 75 % de ces élevages. Pour 19 % d'entre eux, quatre contrôles ont été nécessaires et seulement 6 % en ont subi cinq.

La taille des troupeaux ne semblait pas influencer sur la durée de l'APDI. La médiane des effectifs des

élevages en AS requalifiés en moins de 12 mois (82 animaux) n'était pas significativement différente (Wilcoxon, $p = 0,337$) de celle des élevages en AS requalifiés en plus de 12 mois (116 animaux). **Pour les élevages qui n'étaient pas encore requalifiés** au moment du recueil des données, les médianes de temps passé sous APDI n'étaient pas significativement différentes entre les élevages en AS (312,5 jours) et les élevages en AS→AT (571,5 jours).

Les élevages assainis par AS et requalifiés étaient significativement plus grands (effectif médian de 83,5 animaux) que les élevages en cours d'AS (non requalifiés) (effectif médian de 170 animaux) (test de Wilcoxon, $p = 0,0136$).

2.2.3 Animaux épargnés grâce à l'AS

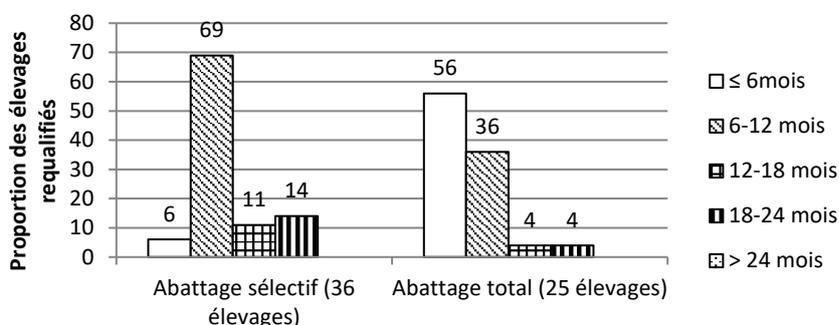
Dans les élevages de l'échantillon assainis par AS et ayant été requalifiés au moment de la collecte des données (35 élevages), **78,9 %** des 3 727 animaux présents au moment de la mise sous APDI ont été **épargnés** par rapport à une procédure d'AT.

Remarque : Si, conformément à la note de service, tous les animaux non négatifs à l'un des deux tests au moins une fois avaient été abattus, 71,6 % des animaux auraient été épargnés.

La majorité (68 %) des 31 élevages assainis par AS et requalifiés avaient abattu moins de 20 % de leur cheptel. Seul un élevage en a abattu plus de 50 % (51 %).

Figure 8

Répartition des délais de requalification des élevages requalifiés, selon leur modalité d'abattage (proportion (en %) des élevages requalifiés)



3. ACCEPTATION DU PROTOCOLE

Sur l'ensemble des élevages foyers déclarés entre juillet 2014 et janvier 2017 dans les départements étudiés, 60 % ont engagé un protocole d'abattage sélectif. Parmi les élevages à infection récurrente ayant déjà utilisé un abattage sélectif pour leur assainissement avant 2014, 71% ont choisi à nouveau cette modalité d'assainissement. Le taux d'abandon du protocole sur la période étudiée a été de 5 %.

La comparaison des effectifs médians des élevages foyers récurrents choisissant à nouveau un AS avec ceux des élevages abandonnant le protocole en cours n'a pas permis de montrer de différence significative ($p = 0,574$) (respectivement de 232 et 171 bovins).

Dans tous les élevages assainis par AS et requalifiés, moins de trois cas de tuberculose bovine ont été

confirmés sur les animaux abattus (en excluant le(s) cas index) alors que seuls 50 % des élevages ayant abandonné l'AS étaient dans cette situation (différence significative, test de Fisher, $p = 5,67 \cdot 10^{-4}$). La médiane du nombre de cas confirmés par élevage était significativement plus élevée dans les élevages ayant abandonné l'AS (2,5 bovins confirmés infectés) que dans les élevages assainis par AS et requalifiés (aucun animal confirmé infecté) (test de Wilcoxon, $p = 0,00104$).

Dans les élevages abandonnant l'AS pour passer en AT, 31 % des contrôles étaient effectués avec un intervalle entre les contrôles compris entre deux et six mois contre 61 % des contrôles des élevages en AS, sachant que pour les contrôles restants, du fait des données manquantes, il était impossible de savoir s'ils avaient effectivement été réalisés hors des intervalles inter-contrôles recommandés.

III - DISCUSSION

L'objectif de cette étude était d'étudier la typologie des élevages foyers de tuberculose entrés dans le protocole d'abattage sélectif depuis 2014 et d'évaluer l'efficacité du protocole de détection des animaux infectés associant l'ID et l'IFN_γ en parallèle.

1. ÉCHANTILLON ÉTUDIÉ

Les données n'ont pas pu être collectées exhaustivement pour tous les foyers de tuberculose bovine découverts en France entre juillet 2014 et

janvier 2017. Elles provenaient donc seulement de cinq départements (08, 21, 24, 40 et 64). Ces départements étaient les plus atteints de tuberculose bovine en 2014 [Cavalerie *et al.*, 2015] : on peut donc supposer que les foyers pour lesquels les données ont été obtenues soient assez représentatifs des foyers de tuberculose bovine découverts en France dans les zones les plus fortement touchées par la tuberculose bovine. De plus, la répartition des élevages selon leur modalité d'assainissement dans les foyers de notre base de

données était proche de la répartition nationale en 2014 (tableau 8).

Cependant, les élevages provenant d'un même département ne sont pas indépendants (historique,

procédure savoir faire des vétérinaires sanitaires) ce qui constitue une limite à l'inférence qui peut être faite de nos résultats à l'échelle nationale.

Tableau 8

Répartition des foyers de la base de données et des foyers déclarés au niveau national, selon leur modalité d'assainissement

Modalité d'assainissement	Base de données 04/07/2014 au 18/01/2017	Au niveau national en 2014 [Cavalerie <i>et al.</i> , 2015]
AS	54 % (68)	64 %
3	37 % (8)	36 %
AS→AT	6 % (47)	-
Autre	3 % (4)	-

Légende : AS = abattage sélectif ; AT = abattage total ; AS→AT = abattage sélectif ayant basculé en abattage total ; Autre = élevages d'engraissement ou *ganaderias*.

La base de données contenait 127 élevages foyers de tuberculose bovine dont 76 ayant débuté un AS, ce qui a permis d'obtenir une grande quantité de résultats de tests et d'abattages, laissant espérer une bonne précision de nos indicateurs. Mais, pour plusieurs indicateurs, nous avons dû exclure certains élevages et/ou nous restreindre aux données des élevages assainis par AS et requalifiés dont le nombre était beaucoup plus restreint.

Les données aberrantes et les enregistrements (notamment des résultats des tests et des abattages) pour lesquels le numéro IPG du bovin manquait ont été retirés de la base de données finale. Ces données manquantes résultent d'erreurs aléatoires lors de la saisie des données dans les DDPP : leur suppression n'entraîne donc *a priori* pas de biais. En revanche, les données manquantes, notamment pour les résultats aux tests ID et IFN_v, manquaient de façon non aléatoire puisque seuls les résultats non négatifs avaient été enregistrés exhaustivement dans les bases de données de certaines DDPP. L'hypothèse a donc été faite que tous les animaux en âge d'être testés et pour lesquels aucun résultat n'était disponible avaient obtenu des résultats négatifs aux tests, ce qui correspondait au moins partiellement à la situation de terrain en Côte-d'Or [M. Béral, Communication personnelle]. Cette hypothèse a pu engendrer une surestimation du nombre d'animaux négatifs en considérant comme négatifs des animaux non testés. Les délais imposés pour la réalisation de cette étude n'ont malheureusement pas permis de vérifier cette hypothèse à l'aide d'un échantillon de

dossiers. De même, de nombreux résultats de PCR n'étaient pas renseignés et la même hypothèse a dû être faite, menant peut-être à une surestimation du nombre de résultats PCR négatifs.

Des intervalles de confiances à 95 % ont été calculés malgré un échantillon constitué de manière non aléatoire, cela afin de modéliser de manière approchée la part d'incertitude liée à nos résultats.

2. TYPOLOGIE DES ÉLEVAGES EN ABATTAGE SÉLECTIF

La présence majoritaire d'élevages allaitants parmi les foyers assainis par AS avait déjà été constatée lors de l'évaluation préliminaire du protocole en Côte-d'Or entre 2009 et 2013 [Hosteing, 2015] et est logique compte tenu du contexte. En effet, en France, les foyers de tuberculose bovine sont en majorité des élevages allaitants, entre autres car les zones géographiques correspondantes comptent une majorité d'élevages allaitants (52 à 81 % des élevages sont allaitants dans ces départements d'après le recensement agricole de l'Agreste de 2010). Par ailleurs, la note de service DGAL/SDSPA/2014-541 déconseille l'utilisation de l'abattage sélectif pour assainir les élevages laitiers.

L'AS semblait être plus facilement choisi dans des élevages de grande taille, peut-être par souci d'économie afin d'éviter l'abattage d'un trop grand nombre de bovins. D'autre part, en Bourgogne (d'où proviennent une grande partie de nos données), les élevages allaitants (les plus

représentés parmi les élevages en AS) sont habituellement de plus grande taille (moyenne de 57 vaches/exploitation) que les élevages laitiers (moyenne de 45 vaches/exploitation) [Agreste, 2010].

Les pourcentages de chaque modalité de découverte des foyers inclus dans notre étude étaient proches des chiffres nationaux de 2013 et de 2014. Les critères d'éligibilité à l'AS peuvent expliquer la différence de fréquence de découverte à l'abattoir entre les élevages assainis par AS et ceux assainis par AT. En effet, en cas de découverte de lésions importantes à l'abattoir sur les animaux abattus pour abattage diagnostique (notamment des lésions de tuberculose évolutive), l'élevage foyer est écarté du protocole.

Dans les départements étudiés, le pourcentage de foyers découverts à l'abattoir a diminué entre 2015 et 2016, passant de 18 à 13 % des foyers. Cette diminution est cohérente avec la diminution constatée à l'échelle nationale depuis quelques années [Cavalerie *et al.*, 2015].

Le choix du type d'abattage semblait indépendant de l'historique de l'élevage en termes de réinfection mais aussi en termes de type d'assainissement déjà pratiqué. Contrairement à ce que l'on pourrait supposer, dans les départements étudiés, les éleveurs ayant déjà expérimenté un AT ne choisissaient pas plus fréquemment l'AS (pour éviter le traumatisme de voir tout son cheptel abattu) à l'infection suivante. Inversement, l'expérience d'un AS ne décourageait pas les acteurs de terrain de le mettre de nouveau en œuvre lors d'une réinfection.

Contrairement à ce qui avait été constaté en Côte-d'Or lors de l'évaluation préliminaire du protocole d'abattage sélectif [Hosteing, 2015], nous n'avons pas observé de variation notable (augmentation ou diminution) de la proportion d'abattages par AS dans les foyers entre 2015 et 2016 dans les départements étudiés. Ceci s'explique certainement par le fait que la Dordogne et la Côte-d'Or, d'où proviennent une grande partie des foyers étudiés, étaient déjà des départements pilotes pour l'abattage sélectif avant son autorisation sur tout le territoire en juillet 2014. Les acteurs de terrain étaient donc déjà familiers de la méthode, motivés et ne semblaient pas découragés par la lourdeur apparente du protocole.

Dans la majorité (74 %) des élevages requalifiés au 18/01/2017 et ayant mené de bout en bout l'assainissement par AS, aucun cas additionnel au cas index n'avait été mis en évidence. De plus, dans

ces élevages, le maximum de cas confirmés était de deux bovins. Cela confirme que dans les élevages foyers, peu d'animaux sont finalement confirmés infectés. Il faut néanmoins garder à l'esprit le caractère imparfait des tests utilisés pour la confirmation et le fait que la confirmation de l'infection est conditionnelle à l'abattage des animaux et dépend donc de la sensibilité des tests IFN γ et ID. De plus, un nombre élevé de cas confirmés par foyer (jusqu'à 12 cas dans un élevage) a tout de même été constaté dans quatre élevages en AS. Ces élevages n'étaient pas encore requalifiés au moment de la collecte des données. Au-delà de trois cas confirmés dans un cheptel (ou plus de 5 % de l'effectif total), la note de service DGAL/SDSPA/2014-541 recommande d'interrompre l'abattage partiel pour procéder à un abattage total : ces foyers ne remplissaient par conséquent plus les critères d'éligibilité à l'AS et ont probablement dû reprendre une procédure d'AT depuis.

3. RESPECT DU PROTOCOLE RECOMMANDÉ PAR LA NOTE DE SERVICE

Le fait que nos données soient issues majoritairement de départements historiquement très touchés par la tuberculose bovine comparativement aux autres départements français pourrait avoir un impact sur le respect du protocole sur le terrain. En effet, les acteurs de la lutte dans ces départements sont plus expérimentés et habitués aux procédures et donc pourraient être plus enclins à respecter les protocoles et plus efficaces dans la lutte. Au contraire, un phénomène de saturation, ou leur solide expérience de la lutte contre la tuberculose bovine, pourraient les pousser à prendre plus de libertés par rapport au protocole recommandé.

Les intervalles entre les contrôles pratiqués sur le terrain n'ont pu être estimés que de manière approchée en raison des données manquantes : comme expliqué précédemment, les intervalles calculés sont donc théoriques. De plus, il existe un biais d'échantillonnage puisque les résultats non négatifs aux tests ont été enregistrés préférentiellement dans les bases des DDPP. Les pourcentages de contrôles et de tests respectant les délais recommandés ne peuvent donc pas être inférés à l'ensemble des tests réalisés en France dans le cadre des AS.

Un intervalle trop faible entre deux ID de contrôle peut diminuer l'intensité de la réaction allergique du second test [Coad *et al.*, 2010]. L'anergie suivant une injection de tuberculine est particulièrement

intense durant 8 à 15 jours, puis décroît jusqu'à 30 jours pour devenir pratiquement inexistante à partir de 42 jours [J.J. Bénet, communication personnelle]. L'intervalle entre deux ID n'était pas objectivable pour tous les tests et n'a donc pas pu être pris en compte dans cette étude. Pourtant, dans l'échantillon, les délais conseillés pour minimiser ce problème n'étaient pas systématiquement respectés, ce qui a pu engendrer des faux négatifs à l'ID et donc diminuer le nombre d'animaux trouvés infectés dans les élevages puisque la confirmation de l'infection des animaux est conditionnelle à leur abattage, donc à l'obtention d'au moins un résultat non négatif aux tests de dépistage (ID et/ou IFN_γ). Le pourcentage de tests réalisés dans des délais inférieurs à 42 jours peut également avoir été sous-estimé, puisque les tests réalisés moins de 42 jours après le test précédent (qui représentaient 1,4 % des tests enregistrés dans la base de données) étaient plus susceptibles d'aboutir à des résultats négatifs en raison d'une diminution de la sensibilité du dépistage et donc de ne pas être enregistrés dans les bases de données DDPP. Les intervalles calculés permettent néanmoins de mettre en évidence que, sur le terrain, dans les départements de notre échantillon, le délai entre deux tests était parfois trop court. Ceci confirme l'importance de sensibiliser les vétérinaires sanitaires au respect de ces intervalles, en particulier dans un contexte d'assainissement pour lequel le dépistage doit être le plus sensible possible.

Par ailleurs, les intervalles théoriques maximaux s'élevaient à presque un an, ce qui n'a *a priori* aucun impact sur la capacité à détecter les animaux infectés mais peut en revanche diminuer l'efficacité du protocole en allongeant l'intervalle APDI-requalification.

Enfin, aucune différence statistique n'a pu être mise en évidence pour le nombre de bovins dont l'infection a été confirmée et le nombre de contrôles nécessaires à la requalification, entre les élevages dans lesquels l'intervalle minimal entre deux tests était respecté et ceux dans lesquels il n'était pas toujours respecté. Ce constat peut traduire l'absence de réel impact sanitaire du non-respect de ce délai, ou résulter d'un manque de puissance ou de l'influence d'autres facteurs.

Compte tenu des contraintes de terrain, comme par exemple la nécessité d'aménager spécifiquement l'abattage des animaux provenant d'un foyer (fin de chaîne, créneau dédié), et au regard des délais

d'abattage de 30 jours autorisés en AT, le délai d'abattage de 10 jours peut sembler difficile à respecter sur le terrain. Notre étude montre un dépassement de ce délai pour les trois quarts des animaux réagissants abattus. La moitié des animaux ont été abattus plus de 30 jours après leur premier résultat non négatif et un quart d'entre eux plus de trois mois (et jusqu'à un an et huit mois) après. La question de l'impact sanitaire de tels délais se posait alors. Le fait de laisser ces animaux suspects au contact avec leurs congénères plus de dix jours a-t-il un réel impact ? Cela augmente-t-il le nombre d'animaux infectés dans les élevages ? La requalification de l'élevage est-elle plus longue ? Dans notre étude, aucune différence significative de ces indicateurs n'a pu être mise en évidence entre les foyers pour lesquels les délais moyens d'abattage étaient supérieurs à 30 jours et ceux dont les délais moyens d'abattage étaient inférieurs à 30 jours. Cela semble cohérent avec le fait que les lésions de tuberculose ouverte sont relativement peu fréquentes de nos jours [Cavalerie *et al.*, 2015] (et les élevages correspondants sont exclus du protocole d'AS) ; or cette forme est *a priori* la plus contagieuse [Neill *et al.*, 2001]. De plus, le processus de transmission intra-troupeau est connu pour être long : on peut supposer que quelques mois de différence dans les délais d'abattage n'aient pas une grande influence sur la transmission intra-troupeau [Menzies et Neill, 2000 ; Phillips *et al.*, 2003]. Un allongement des délais d'abattage réglementairement imposés semblerait donc indiqué afin de faciliter le respect de ces délais sur le terrain.

Les délais d'abattage dépendent des abattoirs, des services vétérinaires, du nombre de foyers présents dans le département ainsi que du nombre d'animaux à abattre. Or, la Côte-d'Or et la Dordogne (dont une grande partie des élevages étudiés sont issus) sont deux départements historiquement très touchés par la tuberculose bovine, les acteurs de terrain sont donc accoutumés à la gestion des abattages, ce qui pourrait en réduire les délais. Pourtant, c'est dans ces départements, que l'on a observé les délais d'abattage les plus importants. Ce résultat peut avoir plusieurs explications. Tout d'abord, c'est aussi dans ces deux départements que le plus grand nombre d'animaux ont été abattus, ce qui pourrait expliquer ces délais plus importants. De plus, en Côte-d'Or, le problème des réactions non spécifiques entraîne une diminution de la valeur prédictive positive des tests d'ID, ce qui n'encourage pas à abattre rapidement les animaux.

4. ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DU PROTOCOLE

Les principaux résultats relatifs à l'efficacité du protocole sont rappelés dans le tableau 9.

La méthode de référence choisie pour confirmer l'infection des animaux (PCR positive et/ou mise en évidence de *M. bovis*, *M. tuberculosis* ou *M. caprae* par culture bactériologique) est une méthode couramment utilisée comme référence dans les études d'évaluation des tests de dépistage de la tuberculose bovine [De la Rúa-Domenech *et al.*, 2006]. Mais, si sa spécificité est considérée comme très bonne, sa sensibilité n'est pas parfaite

[Courcoul *et al.*, 2014]. En effet, la présence de bacilles dans les nœuds lymphatiques et/ou les lésions varie selon le stade de l'infection, tandis que le dosage de l'IFN γ peut détecter des animaux à un stade précoce d'infection. Dans un contexte épidémiologique à haut risque (élevage foyer), en raison du défaut de sensibilité de la méthode de référence, le fait qu'un bovin soit négatif en culture et en PCR ne garantit pas parfaitement que ce bovin soit indemne : le nombre de résultats faussement positifs aux tests étudiés a très probablement été surestimé.

Tableau 9

Tableau bilan des résultats de l'étude relatifs à l'efficacité du protocole d'assainissement par abattage sélectif

Indicateur	Résultats
Sensibilité du protocole	Gain en sensibilité grâce à l'utilisation des deux tests en parallèle
Spécificité	Légère diminution
Médiane de requalification des élevages	AS (278 jours) > AT (172 jours)
Animaux épargnés par rapport à une procédure d'abattage total	78,9 %
Pourcentage du cheptel abattu	< 20 % pour la majorité (68 %) des élevages

Pour les résultats aux tests de dépistage allergique, l'influence de certains paramètres physiologiques et pathologiques sur ces tests est connue (*peripartum*, parasitisme... [Wood et Jones, 2001 ; Garza-Cuartero *et al.*, 2016]) mais n'a pas été prise en compte dans cette étude.

Les animaux réagissants dans les élevages soumis à un AS représentaient 13,6 % des animaux, soit une proportion plus élevée que celle (6 %) rapportée dans les élevages assainis par AS en 2014 à l'échelle nationale [Cavalerie *et al.*, 2015]. Mais les données de l'année 2014 à l'échelle nationale prennent en compte majoritairement des résultats au test de dosage de l'IFN γ interprété avec les anciens seuils de positivité qui étaient, jusqu'en juillet 2014, plus élevés qu'aujourd'hui [Hosteing, 2015] engendrant ainsi un nombre moins important de réagissants.

Parmi les animaux réagissants mais non abattus des élevages requalifiés suite à un AS (n=274), 229 animaux (83,5 %) étaient des animaux n'ayant pas réagi à l'ID et obtenant un résultat NC à l'IFN γ . Ceci pourrait suggérer une réticence des acteurs de terrain à faire abattre les animaux aux résultats NC

(qui sont moins probablement infectés que les animaux obtenant des résultats positifs aux tests). De même, les résultats obtenus montrent que les animaux les plus à risque d'être infectés (résultats positifs en ID ou en IFN γ , ou douteux en IDS) sont abattus plus rapidement que les animaux ayant obtenu des résultats NC en IFN γ ou douteux en IDC). La proportion d'animaux réagissants non abattus (274 animaux sur les 531 réagissants) (52,6 %) paraît inquiétante, mais leur profil de résultats aux tests montre que tous ont, *in fine*, obtenu des résultats négatifs aux contrôles suivants, à l'exception de six animaux d'un même élevage, abattus après la requalification de cet élevage.

À chaque contrôle, une large majorité des animaux épargnés à la suite des contrôles précédents fournissaient une réponse négative aux deux tests. Cependant, il faut garder à l'esprit le caractère incomplet des données disponibles qui nous a poussés à faire l'hypothèse que tous les animaux en âge d'être testés pour lesquels aucun résultat n'était enregistré étaient « négatifs ». Ce pourcentage d'animaux « négatifs » est donc

probablement surestimé. Parmi les animaux « négatifs » aux contrôles précédents, significativement plus d'animaux ont été « positifs » à l'IFN γ qu'à l'ID ; cela reflète probablement la capacité du test IFN γ à détecter plus précocement l'infection.

La proportion de résultats ininterprétables au test IFN γ est passée de 5 % (Côte-d'Or entre 2009 et 2013 ; [Hosteing, 2015]) à 2,6 % (Côte-d'Or entre juillet 2014 et janvier 2017), ce qui est attribuable à la standardisation de la technique et à l'ajustement des seuils par le laboratoire national de référence (LNR). La faible proportion d'animaux testés une seconde fois lors d'un résultat ininterprétable est à nuancer puisque les données manquantes ne permettent pas de savoir si ces animaux n'ont effectivement pas été testés une seconde fois ou si le résultat au second test était négatif et n'a donc pas été saisi dans les bases de données des DDPP.

Plusieurs études ont mis en évidence une plus-value non négligeable liée à l'utilisation du test IFN γ qui détecte des animaux infectés non détectés par l'ID [Wood et Jones, 2001 ; de la Rua-Domenech *et al.*, 2006 ; Vordermeier *et al.*, 2006]. Les résultats de notre étude vont dans le même sens puisque 32 % des 57 animaux confirmés n'ont été détectés que par l'IFN γ . De plus, une proportion non négligeable d'animaux (5 %) n'a été détectée que par ID, justifiant l'utilisation des deux tests en parallèle pour améliorer la sensibilité générale du protocole. Toutefois, lors de l'évaluation du protocole d'AS appliqué en Côte-d'Or entre 2009 et 2013 [Hosteing, 2015], la plus-value apportée par l'IFN γ semblait faible. Cette différence peut s'expliquer par l'ajustement des seuils d'interprétation du test IFN γ en 2014. Par ailleurs, on peut imaginer que l'expérience acquise par les acteurs de terrain quant aux conditions d'acheminement des échantillons grâce à leur action dans le protocole expérimental d'évaluation du test de dosage de l'interféron gamma utilisé en prophylaxie (pour la Dordogne et la Côte-d'Or qui représentent une grosse part de nos données), ait pu contribuer à améliorer la sensibilité de l'utilisation de l'IFN γ et donc sa plus-value dans le protocole.

La valeur réelle de la sensibilité du protocole n'a pas pu être calculée. En effet, la confirmation de l'infection par le test de référence était dans cette étude conditionnelle à l'abattage des animaux et donc à l'obtention d'un résultat non négatif à l'un des deux tests de dépistage (IFN γ et ID). Ce biais de recrutement empêchait l'estimation du nombre de faux négatifs : la sensibilité du protocole a donc été approchée en calculant une « plus-value ».

L'utilisation de deux tests en parallèle entraîne une perte de spécificité du protocole. Par ailleurs, un gain de sensibilité s'accompagne nécessairement d'une dégradation de la spécificité. Dans notre étude, l'IFN γ semblait avoir un impact plus important sur la spécificité du protocole que l'ID (19 % de faux positifs au test de dépistage dus uniquement à l'IFN γ , contre 6 % pour l'ID). Mais on sait que le test de référence utilisé pour confirmer l'infection des animaux est imparfait, notamment du point de vue de sa sensibilité. Or le test de l'interféron gamma est capable de détecter plus précocement les animaux infectés ; ainsi peut-être cela explique-t-il cette proportion plus importante de bovins « positifs » uniquement à l'interféron mais non confirmés infectés par le test de référence choisi.

Sur la période et dans les départements étudiés, 78,9 % des bovins ont été épargnés. Ce pourcentage est très satisfaisant ; il est cependant inférieur aux 99 % d'épargnés rapportés dans l'étude d'Hosteing en 2015. Ceci s'explique certainement par la modification du protocole en 2014 et par l'ajustement des seuils d'interprétation qui a permis d'augmenter la sensibilité du dispositif au détriment de sa spécificité. Ce pourcentage d'animaux épargnés n'en reste pas moins intéressant comparé à un AT.

Par manque de recul, aucun phénomène de résurgence n'a pu être observé sur la période d'étude. La poursuite du suivi de ces élevages sur les prochaines années pourrait permettre d'estimer le risque de résurgence des foyers assainis par AS par rapport aux élevages assainis par AT et serait intéressante. En effet, c'est parce que l'on pensait que le risque de résurgence était plus important à la suite d'un AS, qu'en 1999, l'AT a été imposé pour tous les élevages foyers de tuberculose bovine. Une étude rétrospective avait situé de façon approximative ce risque, estimé sur des valeurs historiques (1992-2006) comme vraisemblablement faible, de l'ordre de 2 % [Bénet et Dufour, 2009]. Mais la procédure d'AS a considérablement évolué depuis cette période et a été réajustée en 2014 pour optimiser la sensibilité du protocole. De plus, la durée de vie moyenne des bovins allaitants est plus longue que celle des bovins laitiers (autrefois majoritaires dans les foyers) ce qui pourrait accroître le risque de résurgence. Il serait donc intéressant d'estimer si les élevages assainis en AS avec ce nouveau protocole ont effectivement plus de risque de présenter une résurgence de la maladie par rapport aux élevages assainis par AT car le risque lié au repeuplement après assainissement par AT n'est pas négligeable. En effet, ce

repeuplement nécessite de multiplier les origines de provenance des animaux dans un contexte défavorable.

5. ACCEPTABILITÉ DU PROTOCOLE SUR LE TERRAIN

L'acceptation du protocole sur le terrain semblait plutôt bonne. Le taux d'abandon du protocole sur la période étudiée (huit élevages soit 5 %) était proche du taux constaté entre 2009 et 2013 en Côte-d'Or [Hosteing, 2015]. Les causes de cet abandon n'ont pas pu être déterminées pour chacun des élevages. Toutefois, dans trois d'entre eux, un nombre important de cas a été confirmé (plus de trois cas et jusqu'à dix cas), ce qui a probablement motivé le basculement vers l'AT. Pour les autres, les raisons de ce changement ont pu être un non-respect des règles du protocole d'assainissement (bien qu'aucune différence significative n'ait pu être mise en évidence dans le pourcentage de contrôles effectués dans les délais entre les élevages assainis par AS et ceux abandonnant l'AS pour un AT), la découverte d'un animal avec des lésions en faveur d'une tuberculose évolutive, ou encore des durées d'APDI trop longues décourageant les acteurs de terrain (un élevage était sous APDI depuis deux ans et n'était toujours pas requalifié au 18/01/2017).

Les durées moyennes d'APDI étaient significativement plus élevées lors d'AS que lors d'AT. Cette durée augmentée des APDI (également rapportée par Hosteing en 2015) a des conséquences économiques et sociales non négligeables. En effet, pendant toute la durée de l'APDI, la vente des animaux est interdite, et le blocage d'une exploitation pour une durée indéterminée est source de stress et d'incertitude pour l'éleveur. De plus, sur les 40 élevages ayant débuté un AS, 14 des élevages non requalifiés à la fin de la collecte des données étaient déjà sous APDI depuis plus de 18 mois. Cela pose la question de la durée d'APDI maximale acceptable pour les éleveurs au-delà de laquelle le passage à un AT doit être envisagé. Or, pour un AT, la requalification dépend du moment du rachat des animaux pour le repeuplement puisqu'il faut ensuite deux contrôles favorables espacés d'au moins six mois et de moins d'un an pour retrouver la requalification. Ainsi, pour les élevages abandonnant l'AS pour un AT, il faudra, si tout se passe bien (et si le repeuplement a lieu juste après les deux mois de vide sanitaire), compter entre neuf mois et un an et demi avant la requalification (en comptant les trois à cinq mois nécessaires à l'assainissement).

IV - CONCLUSION

Cette étude constitue une première évaluation du protocole d'assainissement par abattage sélectif depuis son autorisation sur tout le territoire français en juillet 2014 et depuis l'ajustement des seuils d'interprétation du test de dosage de l'IFN γ et la standardisation de ce test. Malgré une qualité des données qui mériterait d'être améliorée, elle a permis de dresser une typologie des élevages utilisant l'AS et de commencer à estimer l'efficacité de ce protocole sur le terrain. Nous y avons mis en évidence une réelle plus-value de l'utilisation de l'IFN γ en parallèle de l'ID. Quelques écarts entre le protocole imposé par la note de service ont été observés, mais semblaient ne pas engendrer de

conséquences sanitaires majeures. L'AS entraînait une durée d'APDI allongée par rapport à l'AT. Mais, l'abattage sélectif permet d'épargner un grand nombre d'animaux par rapport à une procédure d'abattage total, ce qui peut rendre son utilisation pertinente.

Le suivi de ces foyers assainis par AS gagnerait à être prolongé notamment afin de pouvoir essayer d'évaluer le risque de résurgence dans les foyers assainis par AS pour le comparer à celui des élevages en AT. Les freins pratiques et socio-économiques à l'AS restent aussi à investiguer.

BIBLIOGRAPHIE

- Bénet J.J., Dufour B. - Étude historique du risque de résurgence de tuberculose bovine en France de 1992 à 2006. *Épidémiol. et santé anim.*, 2009, **56**, 107-115.
- Cavalerie L., Courcoul A., Boschioli M.L., Réveillaud E., Gay P. - Tuberculose bovine en France en 2014 : une situation stable. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 2015, **71**, 4-11.
- Coad M., Clifford D., Rhodes S.G., Hewinson R.G., Vordermeier H.M., Whelan A.O. - Repeat tuberculin skin testing leads to desensitisation in naturally infected tuberculous cattle which is associated with elevated interleukin-10 and decreased interleukin-1 beta responses. *Vet. Res.*, 2010, **41**, 14-26.
- Courcoul A., Moyen J.L., Brugère L., Faye S., Hénault S., Gares H., Boschioli M.L. - Estimation of Sensitivity and Specificity of Bacteriology, Histopathology and PCR for the Confirmatory Diagnosis of Bovine Tuberculosis Using Latent Class Analysis. *PLoS ONE*, 2014, **9**(3), e90334.
- De la Rúa-Domenech R., Goodchild A.T., Vordermeier H.M., Hewinson R.G., Christiansen K.H., Clifton-Hadley R.S. - Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: A review of the tuberculin tests, γ -interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *Res. Vet. Sci.*, 2006, **81**, 190-210.
- Fediaevsky A., Courcoul A., Boschioli M.L., Reveillaud E. - Tuberculose bovine en France en 2013 : résultats d'une stratégie plus offensive. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 2013, **64**, 4-11.
- Guarza-Cuartero L., O'Sullivan J., Mcnair J., Welsh M., Flynn R. J., Williams D., Diggle P., Cassidy J., Mulcahy G. - Fasciola hepatica infection reduces *Mycobacterium bovis* burden and mycobacterial uptake and suppresses the pro-inflammatory response. *Parasite Immunology*, 2016, **38**(7), 387-402.
- Hosteing S. - Élevages foyers de tuberculose bovine en Côte-d'Or soumis à un abattage partiel ou total : typologie des foyers et évaluation d'un protocole diagnostique appliqué entre 2009 et 2013. *Thèse Méd. Vét.*, École nationale vétérinaire d'Alfort, 2015.
- Menzies F.D., Neill S.D. - Cattle-to-Cattle Transmission of Bovine Tuberculosis. *Vet. J.*, 2000, **160**, 92-106.
- Neill S.D., Bryson D.G., Pollock J.M. - Pathogenesis of tuberculosis in cattle. *Tuberculosis*, 2001, **81**, 79-86.
- Phillips C.J., Foster C.R., Morris P., Teverson R. - The transmission of *Mycobacterium bovis* infection to cattle. *Res. Vet. Sci.*, 2003, **74**, 1-15.
- Sinclair J.A., Dawson K.L., Buddle B.M. - The effectiveness of parallel gamma-interferon testing in New Zealand's bovine tuberculosis eradication programme. *Prev. Vet. Med.*, 2016, **127**, 94-99.
- Vordermeier M., Whelan A., Ewer K., Goodchild T., Clifton-Hadley R., Williams J., Hewinson, R.G. - The BOVIGAM® assay as ancillary test to the Tuberculin skin test. *Gov. Vet. J.*, 2006, **16**, 72-80.
- Wood P.R., Jones S.L. - BOVIGAMTM: an in vitro cellular diagnostic test for bovine tuberculosis. *Tuberculosis*, 2001, **81**, 147-155.



Remerciements

Nous remercions sincèrement tous nos interlocuteurs des DDPP 21, 08 et 24, du CIREV Bourgogne, de la DRAAF d'Occitanie et du LNR tuberculose pour nous avoir fourni les données indispensables à ce travail et pour leur aide dans sa réalisation