

CONTRIBUTION DE QUATRE RÉSEAUX DE CONTACTS À LA TRANSMISSION DE *MYCOBACTERIUM BOVIS* ENTRE ÉLEVAGES BOVINS DANS LA ZONE PYRÉNÉES-ATLANTIQUES - LANDES ENTRE 2007 ET 2015 *

Bouchez-Zacria Malika^{1,2}, Courcoul Aurélie^{1,3} et Durand Benoît^{1,3}



RÉSUMÉ

Dans les départements des Pyrénées-Atlantiques et des Landes, la tuberculose bovine à *Mycobacterium bovis* est présente et détectée grâce à un système de surveillance de la faune sauvage, et aux mesures de prophylaxie dans les élevages bovins. Au sein de la zone infectée qui couvre en partie ces deux départements, nous avons analysé un réseau de contact entre élevages bovins (nœuds), de statut d'infection connu entre 2007 et 2015, le type moléculaire de *M. bovis* étant également connu dans les élevages détectés infectés (élevages foyers). Les 1 946 élevages étaient en lien *via* le commerce (type T) et/ou *via* le voisinage de leurs pâtures (type P) et/ou par l'intermédiaire des blaireaux : les élevages (*via* leurs pâtures) pouvaient être voisins d'un même domaine vital de blaireau (type B), et/ou être voisins de deux domaines vitaux distincts mais eux-mêmes voisins (type D). L'analyse des composants a montré la complémentarité des réseaux pour la transmission de *M. bovis*. L'utilisation d'un test non-paramétrique a permis de montrer une association significative entre la structure du réseau et la distribution des foyers. Grâce à un modèle de régression logistique, nous avons montré que les liens de type T (OR=7,4 [3,5 ; 15,5]_{95%}), de type B (OR=1,9 [1,4 ; 2,9]_{95%}) et de type D (OR=10,1 [4,3 ; 25,6]_{95%}) étaient significativement associés à la probabilité qu'un lien partant d'un élevage infecté atteigne un autre élevage infecté par le même type moléculaire.

Mots-clés : *Mycobacterium bovis*, analyse réseau, bovins, interface bovin-blaireau, commerce de bovins, pâtures.

ABSTRACT

In the French departments of Pyrénées-Atlantiques and Landes, bovine tuberculosis (bTB) due to Mycobacterium bovis is detected within cattle farms through prophylactic measures and within wild populations through a devoted surveillance system. Within the infected area at the border of these two departments, we analyzed a contact network between cattle farms as nodes, with known infectious status and molecular typing in case of detected infection, for the 2007-2015 period.

.../..

Article reçu le 11 juillet 2018, accepté le 30 octobre 2018

* Texte de la communication présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 1^{er} juin 2018

¹ Anses, Laboratoire de santé animale, Unité EPI, Maisons-Alfort, France

² Université Paris-Sud, Orsay, France

.../..

The 1 946 cattle farms were linked through trade (T type) and/or neighboring pastures (P type) and/or badger-mediated neighborhood: cattle farms (their pastures) could neighbor the same badger home range (B type), and/or two distinct but neighboring badger home ranges (D type). The analysis of components showed networks complementarity for *M. bovis* transmission. A non-parametric test showed a significant association between the network structure and the distribution of infected farms. Using a logistic regression model, we found that T-edges (OR=7.4 [3.5-15.5]_{95%}), B-edges (OR=1.9 [1.4-2.9]_{95%}) and D-edges (OR=10.1 [4.3-25.6]_{95%}) were significantly associated to the probability for an edge starting from an infected farm to join another infected farm with the same molecular type.

Keywords: Bovine tuberculosis, Network analysis, Cattle herds, Badger-cattle interface, Cattle trade, Pastures.



I - INTRODUCTION

La tuberculose bovine est une infection à déclaration obligatoire, pour laquelle la France a obtenu le statut officiellement indemne en décembre 2000. Cependant, l'infection reste enzootique dans certaines régions, dont la zone regroupant une partie des départements des Pyrénées-Atlantiques et des Landes [Cavalerie *et al.*, 2015]. En France, l'agent de la tuberculose bovine est très largement représenté par *Mycobacterium bovis*. Si aujourd'hui le rôle de réservoir domestique est attribué aux bovins, des espèces sauvages sont également touchées et leur rôle épidémiologique reste encore à définir. Il s'agit notamment du blaireau (*Meles meles*), du sanglier (*Sus scrofa*), du cerf (*Cervus elaphus*), du chevreuil (*Capreolus capreolus*) [Payne, 2014 ; Rivière, 2016 ; Réveillaud, 2017] et plus récemment du renard (*Vulpes vulpes*) [Michelet *et al.*, 2018].

La détection de la tuberculose bovine en élevage bovin associe le dépistage par intradermotuberculination (simple (IDS) ou comparative (IDC)) à la détection de lésions sur les carcasses inspectées en abattoir [Cavalerie *et al.*, 2015]. La confirmation de l'infection d'un bovin réagissant (suite à la découverte de lésions caractéristiques à l'histologie, à une culture bactérienne positive et/ou à une PCR positive) conduit à la mise en place d'un Arrêté préfectoral portant déclaration d'infection (APDI) et à l'abattage total voire, sous certaines conditions, partiel. La faune sauvage (blaireau, sanglier et cervidés) fait aussi l'objet d'une surveillance *via* le dispositif Sylvatub mis en

place depuis 2011, associant surveillances événementielle et programmée [Rivière *et al.*, 2013]. Dans la zone infectée des départements des Pyrénées-Atlantiques et des Landes, un recensement des terriers a été effectué par les chasseurs entre 2013 et 2015, visant à mieux connaître les localisations des populations et préciser les lieux de piégeage dans cette zone [Jabert, 2016].

L'analyse des souches de *M. bovis* par typage moléculaire avec spoligotype [Haddad *et al.*, 2001 ; Boschioli *et al.*, 2015] associé au type VNTR (*Variable Number of Tandem Repeats*) permet de tracer les différents événements de transmission, ces types étant considérés comme stables [Hauer *et al.*, 2015]. Ces analyses sont réalisées au Laboratoire national de référence (LNR) de Maisons-Alfort, qu'il s'agisse de la faune domestique ou sauvage.

En France, différents facteurs de risque ont été mis en évidence pour la transmission de *M. bovis*, notamment le commerce [Palisson *et al.*, 2016], le voisinage au pâturage [Marsot *et al.*, 2016] ou encore le voisinage avec des terriers de blaireau [Barbier *et al.*, 2016 ; Bouchez-Zacria *et al.*, 2017]. Il est également connu que la transmission se fait entre bovins majoritairement par aérosols (contacts de mufle à mufle). Toutefois, la survie de l'agent pathogène dans le milieu extérieur durant plusieurs semaines [Humblet *et al.*, 2009 ; Broughan *et al.*, 2016 ; Barbier *et al.*, 2017] suite à son excrétion par un animal infecté [Neill *et al.*, 1988 ; Phillips *et al.*,

2003 ; Corner *et al.*, 2011] suggère quant à elle une possible transmission par contacts indirects.

Un des enjeux majeurs de la lutte contre la tuberculose bovine, en particulier en Pyrénées-Atlantiques - Landes, est de mieux comprendre les mécanismes de transmission entre les élevages bovins. À la lumière des connaissances sur les

facteurs de risque de transmission de *M. bovis*, nous avons construit et analysé un réseau de contacts directs et indirects entre élevages bovins dans cette zone entre 2007 et 2015 afin de tester son association avec la distribution des foyers de tuberculose à *M. bovis* et d'essayer de déterminer la contribution relative de ces différents types de contacts.

II - MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. DONNÉES

Notre zone d'étude était la zone infectée à la frontière entre les Pyrénées-Atlantiques et les Landes, couvrant 2 735 km².

Les types d'élevage, leur taille et les mouvements de bovins étaient accessibles depuis la BDNI (Base de Données Nationale d'Identification) et les données sur la distribution spatiale des parcelles agricoles et les niveaux d'infection nous ont été fournies par la DGAL (Direction générale de l'alimentation), avec précision des types moléculaires par le LNR.

Tout élevage de la zone ayant au moins une pâture dans la zone d'étude a été retenu. Ainsi, 1 946 élevages bovins ont pu être inclus dans notre étude.

Dans cette zone, le dépistage systématique par tuberculination est fait selon un rythme triennal (IDS, IDC en élevage laitier) en Pyrénées-Atlantiques ou biennal (IDS, IDC en élevage laitier) dans les Landes. Dans les deux départements, ce rythme devient annuel (IDC) dans les communes comportant au moins un foyer de tuberculose bovine déclaré. Sur la période 2007-2015, 3,5 % des élevages (soit 69 élevages) ont eu au moins un APDI (cinq élevages ayant été foyers deux fois pendant la période) et tous les types d'élevages (laitier, allaitant, mixte, très petits élevages et autres) ont été touchés. Suite à un APDI, l'abattage total du troupeau est pratiqué. Toutefois l'abattage partiel est devenu possible dans la zone d'étude à partir de 2014. Jusqu'à fin 2015, aucun élevage foyer n'a été concerné par ce dernier dans les Landes et douze l'ont été dans les Pyrénées-Atlantiques, avec une durée d'assainissement variable (de 8 à 11 mois) [Ladreyt, 2017].

Le recensement de terriers a permis de localiser 2 668 terriers de blaireaux, dont trente-huit ont été détectés infectés. Les données d'infection sur le blaireau ont été fournies par Sylvatub.

Seize types moléculaires ont été mis en évidence chez les bovins pendant la période d'étude, dont quatre concernaient au moins deux foyers. Parmi eux, deux types moléculaires ont été retrouvés chez le blaireau (tableau 1).

2. CONSTRUCTION DU RÉSEAU DE CONTACTS

Le réseau était constitué de nœuds représentant les unités épidémiologiques auxquelles nous nous intéressions, à savoir les élevages bovins ayant au moins une pâture dans la zone d'étude. Les contacts entre ces élevages étaient représentés par des liens entre ces nœuds. Si le contact correspondait à un élevage d'origine et un destinataire identifiables, le lien était dirigé. Sinon, il était bidirectionnel. Nous avons fait l'hypothèse que l'ensemble de ces contacts représentait les modes de transmission essentiels dans notre zone d'étude.

Le premier facteur de risque pris en compte a été la transmission liée à l'échange de bovins *via* une transaction commerciale de bovins en vif [Palisson, 2016 ; Palisson *et al.*, 2016]. Les échanges commerciaux entre les élevages de la zone d'étude pour la période 2007-2015 ont été extraits de la BDNI. Si un élevage *i* avait vendu au moins un bovin à un élevage *j* pendant la période, alors un lien dirigé de *i* vers *j* était créé. Ce réseau est nommé par la suite réseau T (pour « Transaction commerciale ») (figure 1).

Tableau 1

Nombre d'élevages bovins, de terriers de blaireaux et de blaireaux détectés infectés pour chacun des 16 types moléculaires trouvés dans la zone Pyrénées-Atlantiques - Landes entre 2007 et 2015
(chaque type moléculaire correspond au spoligotype, annoté d'une lettre minuscule si le profil VNTR diffère)

Type moléculaire	Nombre d'élevages	Nombre de terriers	Nombre de blaireaux
SB0120b	1	0	0
SB0121a	1	0	0
SB0121b	1	0	0
SB0851	1	0	0
SB0853	1	0	0
SB0121c, SB02065, SB0295, SB0825, SB0827, SB0867	1	0	0
SB0823	1 (*)	0	0
SB0120c	2	0	0
SB0821	44	32	39
SB0832	13	6	6
SB0928	4	0	0
Nombre total	69	38	45

(*) : Élevage où le type SB0821 a également été détecté

3. CONSTRUCTION DU RÉSEAU DE CONTACTS

Un autre facteur de risque pris en compte a été le voisinage au pâturage, permettant le contact par-dessus la clôture entre bovins d'élevages différents [Marsot *et al.*, 2016]. La liste des pâtures des élevages nous a été accessible depuis le Relevé parcellaire graphique (RPG) fourni par la DGAL. Deux élevages *i* et *j* ont été définis comme voisins *via* le pâturage si au moins une pâture de l'élevage *i* était distante de moins de 3 m d'au moins une pâture de l'élevage *j*. Dans ce cas, un lien bidirectionnel (*i* vers *j* ou *j* vers *i*) représentait le contact possible entre ces deux élevages. Ce réseau est nommé par la suite réseau P (pour « Pâture ») (figure 1)

Afin de prendre en compte le voisinage avec les blaireaux, connu également comme facteur de risque [Humblet *et al.*, 2009 ; Payne, 2014 ; Barbier *et al.*, 2016 ; Broughan *et al.*, 2016], nous avons délimité les domaines vitaux de blaireaux à partir des terriers recensés autour desquels nous avons tracé un pavage de Dirichlet [Roper, 2010]. Dans ce type de pavage, les bissectrices des segments joignant deux terriers voisins forment un polygone autour des terriers et délimitent le domaine vital de groupe. Pour chacun des élevages bovins de l'étude, nous avons ensuite considéré le voisinage de cet élevage avec les domaines vitaux de blaireaux : si au

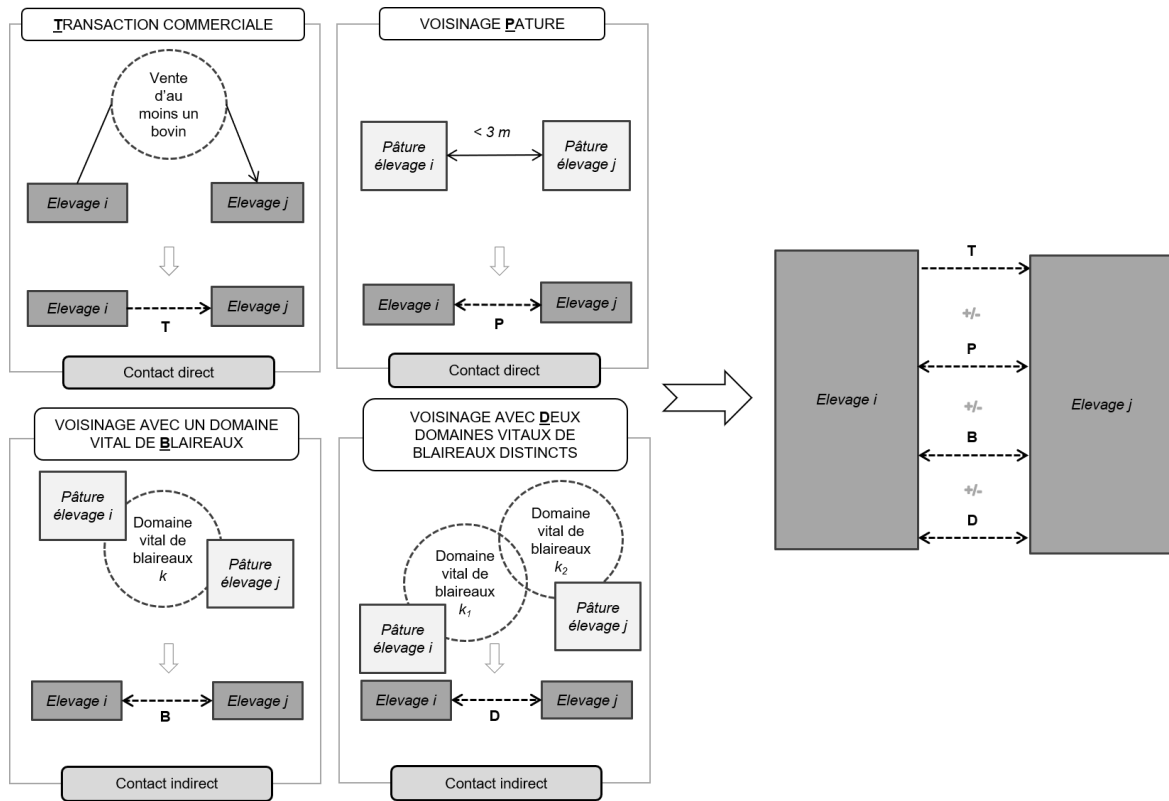
moins une pâture de l'élevage intersectait tout ou partie le domaine vital de blaireau *k*, alors l'élevage était considéré comme voisin de ce domaine vital de blaireau.

Ce voisinage entre élevages et terriers de blaireaux nous a permis de considérer un troisième réseau. Dans ce dernier, deux élevages *i* et *j* étaient voisins par l'intermédiaire d'un domaine vital de blaireau s'ils étaient chacun voisins d'un même domaine vital de blaireau *k*. C'est ici davantage la circulation de *M. bovis* dans le groupe social qui occupe ce domaine vital et la transmission par cet intermédiaire entre les élevages *i* et *j* que nous cherchions à représenter. Ce réseau est nommé par la suite réseau B (pour un domaine vital de « Blaireau ») (figure 1)

Enfin, un quatrième et dernier réseau a été construit en considérant que deux élevages pouvaient être liés par un lien de contact indirect si l'élevage *i* était voisin d'un domaine vital de blaireau *k*₁, lui-même voisin du domaine vital *k*₂ voisin de l'élevage *j*. Ici, l'hypothèse sous-jacente supplémentaire par rapport au précédent réseau était qu'entre ces deux domaines vitaux distincts de blaireaux, une transmission de *M. bovis* pouvait se produire. Ce réseau est nommé par la suite réseau D (pour « Deux » domaines vitaux de blaireaux) (figure 1).

Figure 1

Représentation schématique des quatre types de réseaux entre élevages bovins dans la zone d'étude et de l'obtention du réseau de contact complet



Dans le réseau complet entre les élevages bovins de la zone d'étude, chaque nœud représentait un élevage bovin inclus dans l'étude. Un lien a été figuré entre deux élevages nœuds si au moins un des quatre contacts était possible : un lien pouvait ainsi représenter un contact mais également une combinaison de contacts possibles (figure 1).

Finalement, un statut infectieux a été attribué à chaque nœud avec précision du type moléculaire.

Enfin, nous avons considéré trois sous-réseaux, non superposables :

1. le sous-réseau contenant uniquement des contacts n'impliquant que les bovins (T et/ou P), que nous avons appelé le sous-réseau spécifique bovins,
2. le sous-réseau contenant uniquement des contacts impliquant les blaireaux (B et/ou D), que nous avons appelé le sous-réseau spécifique blaireaux et enfin,
3. le sous-réseau contenant uniquement des contacts mêlant contacts impliquant les bovins

et contacts impliquant les blaireaux, que nous avons appelé le sous-réseau mixte. Ce dernier sous-réseau était complémentaire des deux premiers dans le réseau complet.

4. ANALYSE DESCRIPTIVE DU RÉSEAU

Afin de décrire le réseau complet entre les élevages bovins, nous avons, sans prendre en compte les types de liens dans un premier temps, cherché les composants qui constituaient ce réseau, c'est-à-dire les groupes d'élevages dont chacun est connecté à chacun des autres, de façon directe (*via* un lien unique) ou indirecte (*via* plusieurs liens formant un chemin dans le réseau) [Robinson *et al.*, 2007]. Du fait de cette propriété, un agent infectieux introduit dans l'un des élevages d'un composant peut potentiellement se propager de proche en proche à l'ensemble des autres (figure 2). Si un type moléculaire donné est retrouvé dans un seul et même composant, l'hypothèse peut alors être faite que le réseau rend compte de la transmission de l'infection à partir d'une source

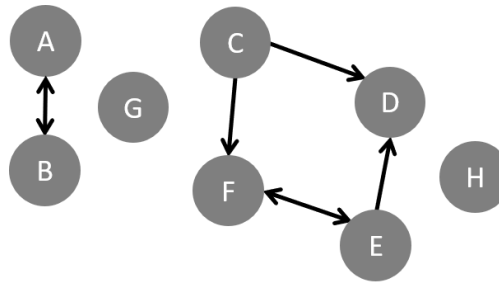
unique. Si au contraire un type moléculaire donné est retrouvé dans plusieurs composants, alors plusieurs introductions doivent être envisagées pour expliquer la circulation du pathogène.

Dans un deuxième temps, nous avons considéré chaque type de contact isolément (T, P, B et D) pour la recherche des composants.

Figure 2

Schéma d'un réseau avec ses composants

(A et B forment un composant ainsi que C, D, E et F ; G et H sont des nœuds isolés dans le réseau)



5. ANALYSE STATISTIQUE DU RÉSEAU

5.1 TEST k

Nous avons adapté le test k décrit par VanderWaal *et al.* [2016] à la situation multi-types moléculaires de notre zone d'étude.

La statistique k est le nombre moyen d'élevages infectés voisins d'un nœud infecté. Nous avons précisé cette statistique en imposant que l'infection détectée corresponde au même type moléculaire. La statistique k a ainsi été calculée pour le réseau complet observé. Puis nous avons simulé 10 000 réseaux, ayant le même nombre de nœuds, le même nombre de foyers par type moléculaire et les mêmes liens les unissant. Mais pour chacun de ces 10 000 réseaux, la localisation des foyers était réattribuée au hasard. Le pourcentage de simulations pour lesquelles la statistique k était supérieure à celle observée a été défini comme la valeur p empirique.

Nous avons effectué ce test sur le réseau complet pour tous les types moléculaires et pour les trois sous-réseaux spécifiques, en considérant alors les types moléculaires typiquement bovins ($n=2$) et ceux partagés entre bovins et blaireaux ($n=2$). Une

correction de Bonferroni [Bender et Lange, 2001] a été appliquée pour déterminer la valeur seuil du p à prendre en compte pour la significativité.

5.2 MODÈLE DE RÉGRESSION LOGISTIQUE

Nous nous sommes également intéressés à la probabilité qu'un lien unisse deux élevages ayant été foyers pour le même type moléculaire pendant la période d'étude et aux réseaux alors mis en jeu. Par simplification, les liens unissant deux élevages foyers pour le même type moléculaire sont ici appelés liens de transmission (liens cas). De même, les liens unissant un élevage détecté infecté et un autre élevage infecté par un type moléculaire différent ou non détecté infecté pendant la période d'étude sont ici appelés liens sans transmission (liens témoins).

Afin de déterminer si la probabilité qu'un lien soit de transmission pouvait être significativement associée à tel ou tel réseau de contact et avec quelle importance, nous avons utilisé un modèle de régression logistique. Les odds-ratios (OR) des réseaux ont été estimés, ainsi que leurs intervalles de confiance à 95 %.

III - RÉSULTATS

1. COMPOSANTS ET RÉSEAUX

Pour chaque type moléculaire retrouvé dans au moins deux élevages, les élevages détectés infectés par ce type appartenaient tous au même

composant dans le réseau complet et dans le réseau B. Dans les réseaux T, P et D, certains de ces types moléculaires se trouvaient répartis dans des composants différents (tableau 2).

Tableau 2

Distribution des types moléculaires dans le réseau complet et les réseaux par type de contact

Types moléculaires	Nombre de composants contenant les élevages détectés infectés				
	Réseau complet	Réseau T	Réseau P	Réseau B	Réseau D
SB0120c	1	1	1	1	1
SB0928	1	1	3	1	1
SB0821	1	2	15	1	2
SB0832	1	1	3	1	1

2. TEST K

Avant d'effectuer le test k , nous avons calculé le pourcentage de chemins les plus courts de taille 1 (liens directs) partant d'un élevage foyer et allant vers un autre élevage détecté infecté pour le même type moléculaire (pas d'élevage intermédiaire sur le chemin le plus court). Cette proportion s'élevait à 87 % des élevages foyers, nous confortant dans l'utilité de tester le voisinage direct.

Dans le réseau complet, pour la circulation de tous les types moléculaires, l'association était significative entre la structure du réseau et la distribution des foyers, avec une statistique k significativement supérieure à la distribution de cette statistique dans les 10 000 réseaux simulés ($p < 7,14 \cdot 10^{-3}$, seuil après correction de Bonferroni) (figure 3).

Pour les réseaux spécifiques, l'association était significative entre le sous-réseau mixte et la distribution des foyers pour les types moléculaires

trouvés uniquement chez les bovins comme pour les types moléculaires partagés entre bovins et blaireaux. En outre, le sous-réseau spécifique blaireau était significativement associé à la distribution des foyers bovins pour les types moléculaires partagés entre bovins et blaireaux (tableau 3).

3. MODÈLE DE RÉGRESSION LOGISTIQUE

Les quatre types de contacts ont pu être implémentés dans le modèle après avoir vérifié l'absence de multicollinéarité (critères d'inflation de la variance (VIF) inférieurs à 10 [Dohoo *et al.*, 2009]).

Une association significative entre les liens de types T, B et D a été mise en évidence, avec un OR associé de 10,15 ([4,32 ; 25,60]_{95%}) pour le type D, de 7,41 ([3,55 ; 15,55]_{95%}) pour le type T et de 1,96 ([1,37 ; 2,86]_{95%}) pour le type B (tableau 4).

Figure 3

Représentation graphique des résultats du test k pour le réseau de contact

(ligne en points-tirets : statistique k calculée dans le réseau complet observé ; graphe de densité gris : distribution obtenue dans les 10 000 réseaux avec réallocation aléatoire des élevages détectés infectés ; cette dernière distribution était nettement inférieure à la statistique k observée ($p < 7,14 \cdot 10^{-3}$, seuil après correction de Bonferroni))

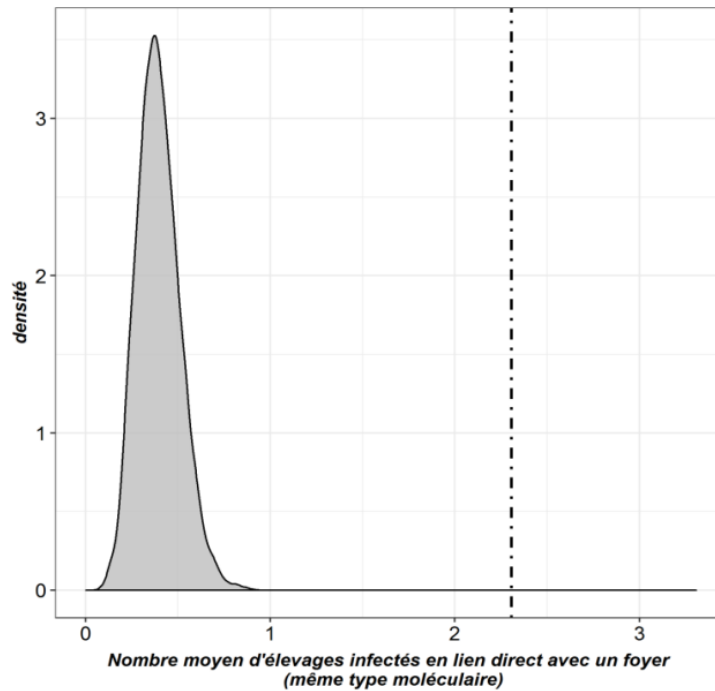


Tableau 3

Résultats des tests k pour les sous-réseaux spécifique bovins, spécifique blaireaux et mixte du réseau complet, pour les types moléculaires trouvés uniquement chez les bovins et ceux partagés entre les bovins et les blaireaux

Types moléculaires	Sous-réseaux	p	Observés		
			Statistique k	Statistique k (moyenne)	Statistique k (σ)
Bovins seuls	Spécifique bovins	1,00	0,00	0,002	0,01
	Spécifique blaireaux	0,07	0,11	0,008	0,03
	Mixte	0,006*	0,11	0,0008	0,01
Blaireaux et bovins	Spécifique bovins	0,027	0,23	0,09	0,06
	Spécifique blaireaux	0,00*	2,28	0,39	0,13
	Mixte	0,00*	0,46	0,03	0,03

(*: différence significative selon seuil après correction de Bonferroni ; σ : écart-type)

Tableau 4

Résultats du modèle de régression logistique de la probabilité qu'un lien du réseau complet partant d'un élevage détecté infecté joigne une autre élevage détecté infecté par le même type moléculaire selon le type associé au lien

(OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance)

Variable	Estimation du coefficient	OR	IC 95 %	p
<i>intercept</i>	-5,16	0,01	[0,00 ; 0,01]	<0,0001
<i>T</i>	2,00	7,41	[3,55 ; 15,55]	<0,0001
<i>P</i>	0,30	1,36	[0,77 ; 2,27]	0,264
<i>B</i>	0,67	1,96	[1,37 ; 2,86]	<0,0001
<i>D</i>	2,32	10,15	[4,32 ; 25,60]	<0,0001

IV - DISCUSSION

Nous avons travaillé avec quatre types de contacts avec l'hypothèse qu'ils couvraient l'ensemble des contacts pouvant expliquer la transmission de *M. bovis* entre élevages bovins dans la zone Pyrénées-Atlantiques - Landes entre 2007 et 2015 : commerce (réseau T), voisinage au pâturage (réseau P), voisinage avec un même domaine vital de blaireau (réseau B) et voisinage *via* deux domaines vitaux de blaireaux eux-mêmes voisins (réseau D).

Nous avons choisi comme unité épidémiologique l'élevage, en agrégeant les données pâtures à cette échelle. Nous ne disposons en effet pas d'information sur l'utilisation du pâturage par chacun des bovins des élevages. Toutefois, chaque pâture pouvant être utilisée par différents lots d'un même élevage selon la période de l'année, cette simplification n'était pas totalement incohérente.

Les analyses effectuées sur les blaireaux sont conditionnelles à la détection de foyers bovins : nous n'avions donc pas le même niveau d'information pour la métapopulation de blaireaux et n'avons pas pu modéliser les terriers en tant que nœuds. Nous avons toutefois contourné ce manque d'information en modélisant des liens entre élevages créés par les domaines vitaux de blaireaux.

Le réseau complet a été trouvé comme étant significativement associé à la distribution des foyers de *M. bovis* dans la zone d'étude grâce à l'utilisation du test *k*.

L'analyse des composants du réseau nous a permis de montrer que les réseaux T, P et D ne

permettaient pas à eux seuls de représenter la transmission, à l'inverse de réseau complet et du réseau B. Ainsi, bien que les réseaux T, P et D ne supportent pas à eux seuls la diffusion de la tuberculose bovine (contrairement au réseau B), la forte connectivité issue de l'union de quatre réseaux au sein du réseau complet permettait quant à elle de rendre compte de la diffusion de *M. bovis* dans la zone d'étude.

Seize types moléculaires nous ont permis de représenter les épizooties survenues entre 2007 et 2015 entre bovins. Cependant, il faut noter que parmi eux, 14 concernaient moins de 10 foyers (dont 12 un seul) et que deux types moléculaires étaient largement dominants : ceux partagés avec les blaireaux. Cette dominance a pu conduire à surestimer le rôle des réseaux liés au blaireau.

Cependant, les résultats du test *k* sont cohérents avec les mécanismes étudiés pour le sous-réseau spécifique blaireau. En effet, celui-ci était significativement associé à la distribution de foyers pour des types moléculaires partagés entre bovins et blaireaux. Toutefois, la structure du sous-réseau mixte était significativement associée à la distribution des foyers infectés par l'un des types moléculaires observés chez les bovins uniquement. On ne peut donc exclure l'hypothèse que des types moléculaires n'auraient pas été détectés dans la population des blaireaux, du fait d'une surveillance insuffisante.

Le modèle de régression logistique a permis de mettre en évidence un rôle fort du réseau D, puis du

réseau T et enfin du réseau B. Pour le réseau de commerce, cela est en accord avec une autre analyse réseau française [Palisson *et al.*, 2016]. Pour les réseaux basés sur le voisinage blaireau, il ne peut pas être exclu que les liens représentant également d'autres mécanismes. En effet, le sanglier pourrait agir à cette échelle. Or, dans la zone d'étude, parmi 548 sangliers analysés pendant la période d'étude, 2,7% ont été détectés infectés et les types

moléculaires trouvés (SB0821 et SB0832) sont les mêmes que ceux partagés entre le blaireau et les bovins. L'absence de données relatives à leurs déplacements et leurs domaines vitaux ne nous a pas permis de les prendre en compte. Enfin, à cette échelle, le rôle des pratiques d'élevage, comme le prêt de matériel, dans la transmission de *M. bovis* ne peuvent pas non plus être exclues.

V - CONCLUSION

Cette étude du réseau de contacts entre élevages bovins dans la zone Pyrénées-Atlantiques - Landes a permis de montrer la complémentarité du commerce, du voisinage au pâturage et du voisinage avec des terriers de blaireau dans les mécanismes de diffusion du pathogène entre élevages bovins. L'ensemble de ces contacts structure le réseau entre les élevages de manière significative au regard de la transmission de *M.*

bovis. La contribution du voisinage avec les blaireaux est forte mais le rôle d'autres espèces telles que le sanglier ou encore certaines pratiques d'élevage ne peuvent être exclues. Enfin, le rôle du commerce doit également être envisagé. Les mesures de lutte contre la diffusion de la tuberculose bovine dans la zone d'étude doivent prendre en compte l'aspect multifactoriel de cette infection.

BIBLIOGRAPHIE

- Barbier E., Boschioli M.L., Gueneau E. *et al.* - First molecular detection of *Mycobacterium bovis* in environmental samples from a French region with endemic bovine tuberculosis. *J. Appl. Microbiol.*, 2016, **120**(5), 1193-1207.
- Barbier E., Rochelet M., Gal L., Boschioli M.L., Hartmann A. - Impact of temperature and soil type on *Mycobacterium bovis* survival in the environment. *PLoS One*, 2017, **12**(4), e0176315
- Bender R, Lange S. - Adjusting for multiple testing - when and how? *J. Clin. Epidemiol.*, 2001, **54**, 343-349.
- Boschioli M.L., Michelet L., Hauer A. *et al.* - Tuberculose bovine en France : cartographie des souches de *Mycobacterium bovis* entre 2000-2013. *Bull. Épidémiol. Santé Anim.*, 2015, **70**, 2-8.
- Bouchez-Zacria M., Courcoul A., Jabert P., Richomme C., Durand B. - Environmental determinants of the *Mycobacterium bovis* concomitant infection in cattle and badgers in France. *Eur. J. Wildl. Res.*, 2017, **63**(5), 74.
- Broughan J.M., Judge J., Ely E. *et al.* - A review of risk factors for bovine tuberculosis infection in cattle in the UK and Ireland. *Epidemiol. Infect.*, 2016, **144**(14), 2899-2926.
- Cavalerie L., Courcoul A., Boschioli M.L., Réveillaud E., Gay P. - Bovine tuberculosis in France in 2014: a stable situation. *Bull. Épidémiologique Anim. Health Nutr.*, 2015, **71**, 4-11.
- Corner L.A.L., Murphy D., Gormley E. - *Mycobacterium bovis* infection in the Eurasian badger (*Meles meles*): the disease, pathogenesis, epidemiology and control. *J. Comp. Pathol.*, 2011, **144**(1), 1-24.
- Dohoo I., Martin W., Stryhn H. - Veterinary epidemiologic research, Second edition, Charlottetown, Prince Edward Island, Canada, VER Inc., 2009.
- Haddad N., Ostyn A., Karoui C. *et al.* - Spoligotype diversity of *Mycobacterium bovis* strains isolated in France from 1979 to 2000. *J. Clin. Microbiol.*, 2001, **39**(10), 3623-3632.

- Hauer A., De Cruz K., Cochard T. *et al.* - Genetic evolution of *Mycobacterium bovis* causing tuberculosis in livestock and wildlife in France since 1978. *PLoS One*, 2015, **10**(2), e0117103.
- Humblet M.F., Boschirolil M.L., Saegerman C. - Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: a stratified approach. *Vet. Res.*, 2009, **40**(5), 1-24.
- Jabert P. - Identification des facteurs paysagers et agricoles associés à l'infection des blaireaux par la tuberculose bovine dans la région du Béarn. Mémoire pour l'obtention du Master 2 en Santé Publique Dominante Surveillance Epidémiologique des Maladies Humaines et Animales. Santé Publique Paris XI - Sciences et Santé Paris XII, 2016.
- Ladreyt H. - Evaluation de stratégies d'assainissement d'un troupeau infecté de tuberculose bovine par abattage partiel. Mémoire pour l'obtention du Certificat d'Etudes Approfondies Vétérinaires en Santé Publique Vétérinaire, 2017.
- Marsot M., Béral M., Scoizec A. *et al.* - Herd-level risk factors for bovine tuberculosis in French cattle herds. *Prev. Vet. Med.*, 2016, **131**, 31-40.
- Michelet L., De Cruz K., Hénault S. *et al.* - *Mycobacterium bovis* infection of red fox, France. *Emerg. Infect. Dis.*, 2018, **24**(6), 1150-1153.
- Neill S.D., Hanna J., O'Brien J.J., McCracken R.M. - Excretion of *Mycobacterium bovis* by experimentally infected cattle. *Vet. Rec.*, 1988, **123**(13), 340-343.
- Palisson A., Courcoul A., Durand B. - Role of cattle movements in bovine tuberculosis spread in France between 2005 and 2014. *PLoS One*, 2016, **11**(3), e0152578.
- Palisson A. - Rôles des contacts entre bovins dans la circulation d'agents infectieux - Importance respective du commerce et du pâturage pour la tuberculose bovine Université Paris-Saclay, 2016.
- Payne A. - Rôle de la faune sauvage dans le système multi-hôtes de *Mycobacterium bovis* et risque de transmission entre faune sauvage et bovins. Etude expérimentale en Côte d'Or. Université de Lyon, 2014.
- Phillips C.J.C., Foster C.R.W., Morris P.A., Teverson R. The transmission of *Mycobacterium bovis* infection to cattle. *Res. Vet. Sci.*, 2003, **74**(1), 1-15.
- Réveillaud E - Surveillance de la tuberculose bovine dans la faune sauvage en France (dispositif Sylvatub) : évaluation de la sensibilité de la surveillance programmée chez les blaireaux. Mémoire pour l'obtention du Master 2 en Santé Publique Dominante Surveillance Epidémiologique des Maladies Humaines et Animales. Université Paris-Sud - Santé UPEC, 2017.
- Rivière J., Réveillaud E., Boschirolil M.L. *et al.* - Sylvatub : bilan d'une première année de surveillance de la tuberculose bovine dans la faune sauvage en France. *Bull. Épidémiologique Santé Anim. Aliment.*, 2013, **57**, 10-15.
- Rivière J. - Évaluation de dispositif de surveillance de la tuberculose bovine dans la faune sauvage en France à l'aide de méthodes épidémiologique, économique et sociologique Université Paris-Saclay, 2016.
- Robinson S.E., Everett M.G., Christley R.M. - Recent network evolution increases the potential for large epidemics in the British cattle population. *J. R. Soc. Interface*, 2007, **4**(15), 669-674.
- Roper T.J. - Badger, *The new naturalist library*, Collins, London, 2010.
- Vanderwaal K., Enns E.A., Picasso C., Packer C., Craft M.E. - Evaluating empirical contact networks as potential transmission pathways for infectious diseases. *J. R. Soc. Interface*, 2016, **13**(121), 20160166.

