

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Mesures de maîtrise de la brucellose chez les bouquetins du Bargy

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Juillet 2015

Édition scientifique



anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Mesures de maîtrise de la brucellose chez les bouquetins du Bargy

Avis de l'Anses

Rapport d'expertise collective

Juillet 2015

Édition scientifique

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 22 juillet 2015

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif aux « mesures de maîtrise de la brucellose chez les bouquetins du Bargy »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 16 septembre 2014 par les associations de protection de la nature FNE, LPO et ASPAS pour la réalisation d'une expertise relative aux mesures de maîtrise de la brucellose chez les bouquetins du Bargy.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

1.1. Contexte

La France a été confrontée en avril 2012 à un foyer de brucellose dans un élevage bovin laitier de la commune du Grand Bornand (sud du massif du Bargy) en Haute-Savoie, département considéré indemne depuis le dernier foyer recensé en 1999 au nord du même massif. Une souche de *Brucella melitensis* biovar 3 a été, en effet, isolée dans le lait d'une vache qui venait d'avorter et dans les nœuds lymphatiques d'une seconde vache du même cheptel. Trois autres bovins de l'exploitation ont été reconnus infectés par PCR. Un lien épidémiologique a ensuite été établi entre ce foyer bovin et deux cas de brucellose humaine dont le premier avait été détecté en janvier 2012, sur un enfant ayant consommé du fromage frais au lait cru produit avec le lait de ce troupeau.

Depuis cet évènement, de larges investigations ont été conduites, à la fois parmi les ruminants domestiques résidents permanents ou en estive, et parmi les ruminants sauvages du massif du Bargy. Elles ont permis de mettre en évidence des animaux sauvages infectés de brucellose, notamment des bouquetins (*Capra ibex*), et d'émettre l'hypothèse que ces animaux aient pu jouer le rôle de réservoir et ainsi assurer un relais « silencieux » entre le dernier foyer domestique de 1999 et ce foyer de 2012.

Après un premier avis de l'Anses sur les modalités de surveillance des ruminants domestiques (2013-SA-0082) dans le massif, l'Agence a rendu un deuxième avis le 4 septembre 2013, sur la brucellose des bouquetins du massif du Bargy, à la demande des ministères de l'agriculture et de l'écologie. Cet avis a été rendu en urgence, malgré le caractère incomplet des données disponibles, notamment en matière de dynamique de la population de bouquetins. Cette lacune rendait particulièrement délicate l'analyse prospective des scénarios de gestion (différentes modalités d'abattage) et de leurs effets sur la population restante.

Des mesures de gestion ont été adoptées fin 2013 par les autorités sanitaires, visant à éliminer les animaux de 5 ans et plus, considérés comme les plus touchés par l'infection brucellique (opération dite d'« abattage massif »). Le suivi de la population restante en 2014 laisse apparaître en première analyse une augmentation de la séroprévalence de l'infection chez les jeunes animaux. Des mesures de gestion complémentaires sont donc envisagées par la préfecture de Haute-Savoie.

1.2. Objet de la saisine

Dans ce contexte, les associations de protection de la nature FNE, LPO et ASPAS ont saisi l'Anses le 16 septembre 2014 sur la brucellose des bouquetins du massif du Bargy, posant différentes questions que les experts ont regroupées de la manière suivante :

1. Evolution épidémiologique de la maladie (épidémiologie descriptive, modèle et prospective)

1.1. *A partir des données sanitaires et de population recueillies en 2013-2014, peut-on objectiver une évolution de la situation épidémiologique de la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy?*

1.2. *Si une évolution du taux de prévalence est objectivée chez les bouquetins du Bargy entre 2013 et 2014, quelles sont les hypothèses permettant de l'expliquer?*

1.3. *En l'absence de mesures de gestion, quelle est l'évolution possible de la maladie dans la population de bouquetins du massif du Bargy ?*

1.4. *Quels seraient les impacts sanitaires sur la faune et sur l'élevage ?*

2. Epidémiologie analytique

2.1. *Peut-on avancer des hypothèses sur les différents modes de transmission de la maladie et leur hiérarchisation ?*

2.2. *Existe-t-il des pistes non explorées concernant le rôle des différents compartiments de l'environnement dans le fonctionnement de la maladie ?*

3. Mesures de gestion

3.1. *Dans l'avis de l'agence du 4 septembre 2013, plusieurs mesures de gestion ont été explorées et évaluées dans un contexte d'urgence (expertise réalisée dans des délais très contraints). Peuvent-elles à nouveau être évaluées (efficacité, faisabilité, acceptabilité pour les différents groupes d'acteurs ? ...) compte tenu des nouveaux résultats acquis, des expériences vécues dans d'autres territoires en France et à l'étranger, en mobilisant les compétences adéquates (biologistes de l'espèce, modélisateurs) ?*

3.2. *En particulier, la vaccination des bouquetins pourrait-elle constituer une solution envisageable, par exemple dans le cadre d'une expérimentation in situ et sans prise de risque exagéré ?*

3.3. *Si une des mesures de gestion devait être retenue, quels en seraient les impacts sur l'agro-écosystème ?*

Les réponses aux différentes questions sont réparties au cours de l'avis dans l'ordre logique de la résolution de celles-ci, sans lien direct avec le numéro des questions.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

2.1. Moyens mis en œuvre et organisation

Ces travaux sont issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires, constitué grâce à un appel à candidature (APC) ouvert sur le site internet de l'Anses du 7 au 28 octobre 2014. 24 experts avaient candidaté à l'APC ; au final, 14 d'entre eux ont été retenus. Le GT réunit les compétences suivantes : évaluation du risque, épidémiologie qualitative et quantitative, gestion de la faune sauvage de montagne, surveillance sanitaire de la faune sauvage, éthologie et biologie du bouquetin, dynamique de population, modélisation, spécialisation sur la brucellose et sa vaccinologie, sociologie de l'environnement et connaissance du massif du Bargy.

L'Anses a confié au groupe de travail « Brucellose Bouquetins Bargy », rattaché au comité d'experts spécialisé « Santé Animale » l'instruction de cette saisine. Le GT s'est réuni 14 fois entre novembre 2014 et juin 2015, en groupe plénier ou en sous-groupe thématique.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques lors des réunions des 17 septembre, 19 novembre 2014, 20 janvier, 7 avril, 12 mai et 9 juillet 2015. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

2.2. Organisation d'auditions

Le GT a auditionné les différentes parties prenantes de la problématique posée :

- Les signataires de la saisine : FNE, LPO et ASPAS le 16/12/2014
- L'ONCFS le 16/12/2014
- La DDPP 74 le 06/02/2015
- Les représentants agricoles du département (FDSEA, Chambre d'Agriculture Savoie-Mont Blanc, GDS, Union des Producteurs de Reblochon Fermier) le 12/03/2015
- Les agents de terrain de l'ONCFS le 01/04/2015

2.3. Méthodologie

2.3.1. Evaluation du risque

Les analyses de risque menées dans cet avis s'appuient sur l'échelle de probabilité développée par l'Anses dans le rapport « Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale » en 2008. Le présent Avis prend également en compte les conclusions des Avis précédents de l'Agence.

Tableau 1 : Qualificatifs des probabilités pour l'estimation qualitative du risque

Echelle ordinale	Qualitatifs
0	Nulle (N)
1	Quasi-nulle (QN)
2	Minime (M)
3	Extrêmement faible (EF)
4	Très faible (TF)
5	Faible (F)
6	Peu élevée (PE)
7	Assez élevée (AE)
8	Elevée (E)
9	Très élevée (TE)

2.3.2. Incertitudes

L'incertitude liée à l'évaluation du risque de contamination des animaux est indiquée par l'intervalle de l'échelle de notation utilisée : plus l'intervalle est large, plus le degré d'incertitude est important.

Il a été rappelé à plusieurs reprises l'incertitude pesant sur l'estimation du risque pour les différents scénarios envisagés, du fait :

- du manque de données permettant de mieux expliquer les phénomènes constatés sur le massif du Bargy,
- des modifications dans les mesures de gestion au cours du temps, rendant difficile l'interprétation des variations enregistrées.

L'incertitude liée aux mouvements intra- et inter-massifs est forte : les experts s'accordent pour affirmer que ces mouvements augmentent lorsque les abattages sont importants, avec un effet de seuil qu'ils ne peuvent toutefois pas caractériser.

Il est à noter que les prédictions à long terme souffrent davantage de ces manques de connaissance que le court terme, l'incertitude du résultat augmentant avec le terme envisagé. Les inconnues portent majoritairement sur le nombre d'animaux infectés restant sur le massif à l'issue des scénarios de gestion, rendant particulièrement incertain l'évolution de la population et de l'infection.

Par ailleurs, les experts soulignent les difficultés rencontrées dans l'élaboration de cet avis, en raison notamment du faible nombre de données malgré les recherches actives entre 2012 et 2014

(tant sur la situation du bouquetin dans le massif du Bargy que sur la brucellose dans cette espèce) et de recul pour leur analyse face à une situation sanitaire pour laquelle ils ne disposent ni d'historique, ni d'exemples similaires rencontrés dans d'autres pays.

2.3.3. Analyse quantitative des scénarios

Dans le cadre du traitement de la présente saisine, un travail de modélisation de l'évolution de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy a été développé et utilisé pour l'étude des différents scénarios de gestion. Cet outil d'analyse quantitative a permis de soutenir et compléter l'analyse qualitative.

Cinq scénarios de gestion sur l'ensemble des options envisagées qualitativement ont été analysés par le modèle qui, par ailleurs, a pris en compte les opérations sanitaires menées au printemps 2015.

Au vu des hypothèses et limites du modèle détaillées dans les parties 6.5.1.2 et 6.5.2 du rapport (et explicitées dans le présent Avis), il s'agit, dans l'état actuel du développement du modèle, d'interpréter les résultats de la modélisation plutôt en termes qualitatifs.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES SANT ET GT BBB

3.1. Introduction

Le département de la Haute-Savoie est actuellement confronté à un foyer de brucellose affectant la population de bouquetins, espèce sauvage protégée réintroduite dans ce département dans les années 1970-80. La présence de cette maladie, reconnue en France comme danger sanitaire de 1ère catégorie, a été détectée dans le massif du Bargy en 2012, à la suite de la contamination d'un élevage bovin laitier, lui-même à l'origine de deux cas humains.

Le traitement scientifique des questions posées dans la présente saisine, assorti d'une analyse de risque, demande de prendre en considération le contexte dans lequel se situe la maladie, confrontée dans le Bargy au croisement des politiques environnementale, sanitaire et de la montagne.

Dans cette optique, le bouquetin et la brucellose constituent deux symboles forts d'une confrontation entre politique de la nature et politique sanitaire.

Le bouquetin dispose en effet d'un statut bien particulier dans la faune sauvage européenne et française. Chassé au point d'avoir disparu partout hors du massif italien du Grand Paradis, il a été la première espèce à faire l'objet de mesures de conservation en Europe. Sa sauvegarde a joué un rôle important dans la création, en Vanoise, du premier parc national français (1963) qui l'avait choisi pour emblème (le bouquetin figurait sur le premier insigne des agents du Parc). L'augmentation du nombre d'animaux en Vanoise a longtemps servi d'indicateur de la réussite du Parc et de la qualité du travail effectué par les agents du Parc. Au-delà de la Vanoise, les milieux

de la protection de la nature ont développé des efforts considérables pour obtenir le rétablissement d'une espèce qui était au bord de l'extinction, notamment en menant une série d'opérations de réintroduction dans plusieurs massifs, dont celui du Bargy (1974-1976). Ces actions ont très significativement amélioré la situation du bouquetin et renforcé l'attachement des milieux conservacionnistes à cette espèce.

La brucellose est un symbole fort en termes de politique sanitaire, car elle est l'exemple d'une maladie économiquement grave et largement présente en France qui, au prix d'importants efforts consentis par l'Etat et les différents partenaires de l'élevage, et à l'issue de quarante années d'une lutte collective initiée dans les années 1960, a pu être éradiquée des élevages bovins, ovins et caprins français au début des années 2000. La France a été reconnue officiellement indemne de brucellose bovine en 2005, et 31 départements supplémentaires, dont la Haute-Savoie, étaient ajoutés à la liste des 64 départements reconnus officiellement indemnes de brucellose ovine et caprine en décembre 2014.

La brucellose étant, en outre, une zoonose majeure, à cet important acquis pour l'élevage, s'ajoute le bénéfice en termes de santé publique de la disparition des cas humains autochtones d'origine professionnelle ou alimentaire.

Le rétablissement de populations de bouquetins et l'éradication de la brucellose constituent ainsi des avancées majeures tant pour les milieux de la conservation que pour les milieux de l'élevage. Dans les deux cas, la situation actuelle marque une réussite des politiques entreprises. Les uns et les autres sont donc très attachés à ce que cette situation ne soit pas remise en cause. Cet attachement contribue à éclairer l'attention extrême accordée à la présente épizootie dans le massif du Bargy et aux modalités de sa prise en charge, par les milieux conservacionnistes et par les milieux de l'élevage. Il s'agit donc d'une situation hautement sensible qui demande de prendre également en compte, en plus des aspects scientifiques, les enjeux sociaux et politiques dans la définition du problème et l'évaluation des scénarios de gestion de l'épizootie qui peuvent être envisagés.

Jusqu'à ces dernières années, la politique de conservation du bouquetin et la politique d'éradication de la brucellose ont été conçues et conduites simultanément mais indépendamment l'une de l'autre. La conservation du bouquetin a reposé sur une protection stricte des animaux, jusque-là considérés comme potentiellement victimes mais pas réservoir d'une maladie estimée comme affectant d'abord les animaux d'élevage. L'éradication de la brucellose a quant à elle reposé sur un abattage systématique et souvent total des troupeaux atteints, solution éthiquement et pratiquement difficile à mettre en œuvre dans le cas d'une espèce sauvage ; les mesures de maîtrise d'un foyer de brucellose étant différentes dans une population sauvage et dans un troupeau domestique. De plus, le bouquetin est une espèce protégée vivant dans des milieux naturels ouverts, particulièrement accidentés et dangereux. La conception disjointe des politiques de conservation de la nature et des politiques sanitaires n'a pas permis d'anticiper un événement tel que l'épizootie de brucellose chez les bouquetins du Bargy et de s'y préparer. Le présent

épisode incite à repenser ces deux politiques, non plus séparément mais conjointement. Dans ces conditions, une troisième politique, territoriale cette fois, intervient dans l'épizootie de brucellose des bouquetins du Bargy : la politique de la montagne.

La politique de la montagne a été construite comme un ensemble de régions dotées de caractéristiques spécifiques et d'une identité particulière qu'il convient de préserver et de valoriser (voir Loi n° 85-30 du 9 janvier 1985 relative au développement et à la protection de la montagne). L'élevage de races animales adaptées, notamment bovines dans les Alpes du Nord, et la fabrication de fromages à base de lait cru comme le reblochon en Haute-Savoie font partie des traits qui lui sont étroitement associés. Ces productions fromagères contribuent de manière essentielle à l'existence des éleveurs de montagne, économiquement et symboliquement. Comme l'indique son nom, et bien qu'il soit d'abord rupicole, le bouquetin des Alpes apparaît de son côté comme un animal de montagne et même de haute montagne, du fait de son histoire récente (maintien de la dernière population dans le massif italien du Grand Paradis, réintroductions dans plusieurs massifs alpins). L'ensemble des personnes préoccupées par l'épizootie de brucellose des bouquetins du Bargy peuvent donc se prévaloir de la politique de la montagne pour cadrer la définition du problème et réclamer sa prise en compte et son traitement.

L'épizootie de brucellose des bouquetins du Bargy se situe ainsi, en définitive, au croisement de deux politiques sectorielles – la politique sanitaire de lutte contre les maladies animales majeures, épizootiques et/ou zoonotiques, et la politique environnementale de préservation de la faune sauvage – et d'une politique territoriale, la politique de la montagne.

Les experts appelés à traiter les différentes questions posées dans la saisine ont tenté, dans leur analyse, et notamment dans l'évaluation des scénarios de gestions envisageables pour tenter de maîtriser la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy et les risques de contaminations des élevages et, secondairement, de l'homme, de conserver à l'esprit le contexte évoqué.

3.2. Diagnostic démographique de la population de bouquetins du massif du Bargy

La connaissance du fonctionnement d'une population d'animaux sauvages est un élément-clé pour comprendre comment une maladie infectieuse peut s'y développer et comment elle peut réagir à différentes options de gestion en interaction avec l'agent pathogène. Cette connaissance porte sur la taille de la population, sa structure en sexe et âge, sa dynamique sur le territoire étudié (recrutement, mortalité, émigration et immigration), ainsi que certains traits de comportement de l'espèce sauvage considérée, ayant une implication épidémiologique (modes de reproduction, modalités d'agrégation et d'organisation sociale, occupation du territoire en fonction de la saison, etc.).

Les bouquetins ont été réintroduits dans le massif à l'occasion de lâchers effectués en 1974 et 1976. Aucun suivi de population ne fut effectué entre 1999 et 2012-2013, date de la découverte du

foyer de brucellose bovine et du dépistage de la même maladie chez les bouquetins, avec une prévalence importante. Les experts soulignent que cette absence de suivi a sans doute été un frein à la découverte de la brucellose dans cette population, où elle a pu se développer sans qu'il n'y ait d'observation de signes cliniques. Les experts recommandent un suivi plus régulier des populations sauvages protégées, comme le bouquetin, afin de pouvoir collecter des éléments de surveillance, à l'instar des animaux sauvages chassés qui font l'objet de suivi populationnel (pour l'établissement des plans de chasse) et sanitaire (réseau SAGIR).

Suite à la découverte de la brucellose chez le bouquetin et à l'impossibilité d'apporter une appréciation sur l'état de la population du fait de la carence en suivi, un programme d'étude approfondi animé par l'ONCFS a été mis en place, pour obtenir des données sur la taille de la population, sa structure, son fonctionnement démographique et spatial. Les résultats d'estimation de la taille de la population sont de 567 animaux [487-660] en 2013 et 310 [275-352] en 2014.

L'analyse des comptages disponibles pour cette population depuis sa réintroduction indique une croissance initiale avec un taux de multiplication annuel de 1,20 sur les 15 premières années, ce qui est conforme au taux rapporté pour d'autres recolonisations par le bouquetin en conditions favorables. Il est aussi montré que le phénomène de densité-dépendance est intervenu au début des années 1990, avec un taux de croissance plus faible par rapport aux années 80 (ralentissement à environ 1,1). Aujourd'hui, quarante ans après la réintroduction, le fonctionnement de cette population est fortement amorti par les phénomènes de densité-dépendance, mais il persiste toutefois un léger accroissement qui laisse une « marge d'évolution », suggérant que le phénomène n'est pas complètement abouti à l'instar des populations très anciennes comme la Vanoise ou le Grand Paradis.

Plusieurs indicateurs de dynamique de population se révèlent anormaux, comme la structure en âge ou le taux de reproduction, mais l'absence de suivi qui prévalait depuis 15 ans ne permet pas de les inscrire dans une trajectoire démographique pour les interpréter finement. L'impact de la brucellose sur le fonctionnement de la population est malgré tout sous-jacent, notamment vis-à-vis de la reproduction et du recrutement ; toutefois, les performances relevées en 2014 après une saison 2013 très médiocre mais en interférence avec un hiver exceptionnel, semblent suggérer que l'effet abortif et la dégradation de la reproduction dus à la brucellose ne sont pas si drastiques que supposés au départ.

3.3. Situation épidémiologique des bouquetins du massif du Bargy vis-à-vis de la brucellose

3.3.1. Analyse des données épidémiologiques

Les données utilisées pour analyser la situation ont été transmises aux experts par l'ONCFS et ont fait l'objet de demandes d'informations complémentaires (pour une meilleure compréhension de la situation par les experts), d'une discussion au sein du groupe de travail (sur l'interprétation des tests discordants par exemple) et d'une analyse statistique multivariée qui visait à tester

l'hypothèse d'une évolution de la situation épidémiologique induite par l'abattage massif d'octobre 2013, tout en prenant en compte les cofacteurs possibles.

Les informations disponibles sont issues des captures et des abattages réalisés par l'ONCFS depuis 2012. Des données étaient initialement disponibles sur 265 captures effectuées entre 2012 et 2014. Dans une étape préliminaire, une partie des données a été exclue de l'analyse en raison de biais probables. Ces données utilisées présentent des limites : le nombre d'animaux capturés (inégalement répartis dans les classes d'âge, de sexe, d'année et de secteur) conduit à une puissance de test statistique limitée et on ne peut exclure un biais de capture, bien que celui-ci n'ait pas été documenté. L'analyse réalisée dans le cadre du GT complète celle faite par l'ONCFS dans laquelle les données exclues au départ n'étaient pas exactement identiques, les informations de 2012 et 2013 n'étaient pas groupées et l'analyse était univariée et non multivariée.

Les résultats sérologiques bruts obtenus dans le Bargy, catégorisés par sexe, classe d'âge et période sont donnés dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Résultats bruts sérologiques : nombre d'individus séropositifs / nombre testés, séroprévalence (en %) et intervalle de confiance exact à 95 % de la séroprévalence

	2012-2013	2014
Femelles jeunes (jusqu'à 5 ans inclus)	2/18 = 11 % [1 – 35]	8/15 = 53 % [27 – 79]
Mâles jeunes (jusqu'à 5 ans inclus)	3/17 = 18 % [4 – 43]	7/18 = 39 % [17 – 64]
Femelles âgées (6 ans et plus)	17/24 = 71 % [49 – 87]	10/22 = 45 % [24 – 68]
Mâles âgés (6 ans les plus)	6/18 = 33 % [13 – 59]	6/19 = 32 % [13 – 57]
Total	28/77 = 36 % [26 – 48]	32/75 = 43 % [31 – 55]

L'étude de l'évolution de la séroprévalence de la brucellose avant/après l'abattage d'octobre 2013 chez les bouquetins du massif du Bargy montre :

- L'absence de différence significative de la séroprévalence avant/après l'abattage d'octobre 2013 pour l'ensemble de la population ;
- Une différence dans la répartition de l'infection dans les classes d'âge : une augmentation significative de la séroprévalence chez les jeunes, marquée et significative chez les jeunes femelles, et moins marquée et non significative chez les jeunes mâles ;
- Une séroprévalence plus élevée dans les secteurs Colombière et Reposoir que dans les secteurs de Roc des Tours et Leschaux.

3.3.2. Caractère particulier de la situation sanitaire du massif du Bargy

Il est important de souligner la spécificité de la situation sanitaire du massif du Bargy par rapport à toutes les expériences documentées à ce jour en matière de brucellose sur les ongulés de montagne.

Plusieurs publications mentionnent le caractère sporadique/accidentel des cas de brucellose identifiés en Europe sur ongulés de montagne, soutenant l'idée que les situations d'infection rapportées chez ces animaux ne sont pas caractérisées par une tendance à l'extension au sein de la population voire même, selon certains auteurs, évoluent vers l'extinction spontanée à l'échelle d'une génération d'animaux. Les données du Bargy sont en totale rupture avec ce constat, sans qu'il soit possible d'en identifier les raisons, dans l'état actuel des données disponibles. On ne peut écarter une sensibilité particulière aux infections de la population de bouquetins du Bargy.

3.3.3. Modes de transmission de la brucellose

Différents modes de transmission sont à prendre en considération :

- Transmission sexuelle au moment du rut ;
- Transmission via les produits d'un avortement brucellique (avorton, produits utérins infectieux) ;
- Transmission suite à une mise-bas brucellique (produits utérins post-partum infectieux, excrétés durant environ 3 semaines) ;
- Transmission de la mère brucellique au cabri, soit verticalement (via la gestation), soit pseudo-verticalement (via la mise-bas ou par le lait).

Suivant les périodes de l'année, les comportements, activités et regroupements des animaux sont différents. Ainsi, en fonction de ces périodes, les modes et paramètres de transmission varient. Les trois grandes périodes de transmission de la brucellose en lien avec le comportement des bouquetins sont les périodes du rut (automne), des avortements brucelliques (printemps) et des mises bas (été).

Chez le bouquetin, les mâles atteignent la maturité sexuelle à 2 ans, mais le système d'appariement est tel que les jeunes mâles ont rarement accès à la reproduction, car « socialement inhibés » par la présence des vieux mâles. Les femelles, quant à elles, entrent en reproduction à un âge variant selon le fonctionnement démographique de la population (densité-dépendance).

Cependant, le comportement de reproduction est également très fortement dépendant de la densité de population. De manière générale, après une (ré) introduction, les populations de grands herbivores montrent classiquement un fonctionnement démographique en plusieurs phases allant d'un régime de colonisation jusqu'à un régime de saturation. Dans le cas du massif du Bargy, la dynamique de population des bouquetins du Bargy avait commencé à s'infléchir avant 2000, suggérant l'entrée dans le début d'une phase de saturation correspondant à une situation de

densité-dépendance. Ainsi, l'âge à la reproduction des femelles se trouvait augmenté par rapport à une population en colonisation. Il convient de noter qu'un abattage massif dans une telle population ne conduit pas immédiatement à une modification des comportements des animaux vis-à-vis de la reproduction :

- chez les femelles, il existe une période de latence de 2 à 10 ans avant que les jeunes n'entrent plus précocement en reproduction après une modification brusque de la densité de population ;
- chez les mâles, il n'existe pas de période de latence et les jeunes mâles peuvent immédiatement participer à la reproduction en l'absence (ou diminution) de l'inhibition par les mâles âgés.

3.3.4. Hypothèses d'explication de l'évolution sanitaire

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées par les experts :

- L'augmentation de séroprévalence chez les animaux jeunes entre 2013 et 2014 est probablement due en grande partie à l'abattage massif réalisé en octobre 2013, les conditions météorologiques pendant cette période n'ayant pas présenté d'évènement particulier.
- Suite à cette modification brusque de la structure de la population, plusieurs phénomènes ont pu intervenir, probablement concomitamment :
 - accession à la reproduction de jeunes mâles jusqu'alors dominés. Ce phénomène est attendu chez le bouquetin pour ce qui concerne les mâles. Néanmoins, cet accès à la reproduction ne s'est accompagné que marginalement d'une infection brucellique ;
 - transmission non sexuelle entre les femelles au moment de la mise-bas et/ou post-avortement, relativement plus importante que la transmission sexuelle au cours du rut ;
 - déstabilisation des structures socio-spatiales de la population des bouquetins et accélération du renouvellement des groupes sociaux, mettant en contact des groupes d'animaux plus infectés avec d'autres moins infectés ;
 - stress important chez ces animaux (femelles notamment), induit par le désordre lié à l'abattage d'octobre 2013, à la réorganisation de la population et éventuellement au changement d'environnement (si les femelles se sont déplacées) ayant pu contribuer à une augmentation de la réceptivité sensibilité à l'infection.

En l'état actuel des connaissances, les experts ne peuvent arbitrer parmi les différentes hypothèses avancées. Celles-ci nécessiteraient la mise en place d'études complémentaires pour être validées. Ils soulignent néanmoins que l'augmentation de la séroprévalence suite à l'abattage partiel d'une population de la faune sauvage est un phénomène déjà observé dans d'autres situations.

3.4. Risque de transmission au cheptel domestique

3.4.1. Voies de transmission entre bouquetin et cheptel domestique

Le risque de transmission entre bouquetin et cheptel domestique se résume à deux circonstances :

- Transmission indirecte : succession d'individus d'espèces différentes sur un lieu souillé par des Brucella survivant en milieu extérieur et en quantité suffisante pour représenter une dose infectante ; les matrices susceptibles d'engendrer ce risque sont par ordre d'importance décroissante :
 - Les produits d'avortement et de mise bas ;
 - Les sécrétions génitales ;
 - Les cadavres, représentant une biomasse organique importante propice à la survie des Brucella ;
 - L'urine. Bien que la présence de Brucella y ait été détectée fréquemment chez les bouquetins infectés, l'urine a été considérée comme ayant un rôle négligeable par les experts.
- Transmission horizontale directe : par contact rapproché et, pour les chèvres uniquement, une transmission vénérienne est possible.

3.4.2. Risque pour le cheptel domestique réévalué

Ce risque de transmission de la brucellose avait été qualitativement estimé dans un avis précédent de l'Anses, comme « minime » (niveau 2) pour les bovins, « extrêmement faible » (niveau 3) pour les ovins et compris entre « extrêmement faible » (niveau 3) et « faible » (niveau 5) pour les caprins (sur une échelle de 0 à 9).

Les experts ont analysé l'impact de l'abattage d'octobre 2013 sur l'appréciation de ce risque. Cette appréciation, qualitativement parlant, est issue du croisement entre la probabilité d'émission d'une source d'infection et celle de l'exposition des cheptels domestiques à cette source. S'il est exact que l'émission par la source d'infection a augmenté (séroprévalence augmentée chez les animaux de moins de 5 ans), il reste que la probabilité d'exposition, elle, a diminué. En effet, le fait d'avoir effectué un abattage massif a diminué l'effectif de la population sauvage, induisant a priori moins d'occasions de contacts avec les cheptels domestiques. Les experts soulignent néanmoins que le comportement du bouquetin, en cas d'abattage massif, le conduit à se regrouper. Les observations des groupes en 2013 et 2014 montrent en effet que, si leur nombre est moins important, la taille de chaque groupe n'a pas diminué en nombre d'individus à la suite de l'abattage, du fait de nouveaux regroupements. La répartition spatiale des animaux, tout comme la diminution de la population sont donc hétérogènes : certaines pâtures continuent d'être fréquentées par les bouquetins restants, d'autres ne le sont plus, du fait de la diminution du nombre de groupes. L'exposition du cheptel domestique dans son ensemble est donc diminuée mais de manière très hétérogène. Pour autant, sur l'ensemble du massif, cette diminution globale conduit les experts à estimer le risque

actuel de transmission aux cheptels domestiques comme « quasi-nul » à « minime » (1-2 sur une échelle de 0 à 9).

Le risque pour l'homme est directement dépendant du risque pour les cheptels domestiques, et forcément inférieur, en prenant en compte le risque alimentaire et le risque professionnel. Les experts estiment le risque actuel pour l'homme comme « quasi-nul » (1 sur une échelle de 0 à 9). Il est très inférieur au risque lié à la brucellose importée¹ qui représente plus de 80 % des cas de brucellose humaine en France chaque année.

3.4.3. Mesures de biosécurité

Les mesures de biosécurité visent à réduire les occasions de transmission des *Brucella* de la source, représentée par les individus infectés de l'espèce bouquetin, vers les cheptels domestiques.

L'exposition au danger étant rare en raison de faibles occasions de transmission interspécifique directe, et très circonscrite dans l'espace et dans le temps pour les transmissions indirectes, la maîtrise du risque via des mesures de biosécurité n'implique pas un bouleversement des pratiques agricoles, mais des actions ciblées dans l'espace et dans le temps, en nombre modéré.

Les lieux où pourraient s'appliquer des mesures de biosécurité ciblées ont été identifiés en première approche lors de l'étude des cohabitations en alpage réalisée en 2013 et grâce au suivi des individus marqués par collier GPS, mais pourraient être affinés par des suivis complémentaires.

- Mesures générales :
 - Eviter les points d'agrégation : essentiellement liés aux « pierres à sel » mises à disposition des troupeaux sous forme de blocs à lécher pérennes. Cette pratique doit être prohibée. Le sel nécessaire peut toutefois être fourni aux animaux sous forme de sel-grain distribué en quantité restreinte (juste celle correspondant aux besoins de consommation quotidienne), renouvelé fréquemment ;
 - Dispositifs d'élevage conduisant à la ségrégation spatiale des espèces domestiques et sauvages : présence permanente de chiens (de garde, de protection), présence humaine (berger) ;
 - Il est quelquefois fait état de témoignages de la tolérance du bouquetin aux dérangements induits par la présence de chiens et de l'homme. Si ces constats sont avérés ponctuellement, il n'en reste pas moins que cette mise en présence a un rôle répulsif indéniable à moyen terme.

¹ Cas de brucellose contractée lors d'un séjour dans un pays où la maladie animale est présente et non maîtrisée ou de la consommation d'un produit alimentaire contaminé importé d'un tel pays.

- Mesures ciblées sur les zones de succession rapprochée bouquetins – cheptels domestiques : ces mesures impliquent un zonage précis des zones à risque, qui sont moins d'une dizaine probablement :
 - Gérer les rotations de pâtures lors de la première mise à l'herbe : les quelques parcelles à risque, car fréquentées par les bouquetins au printemps lors de la repousse de l'herbe, devraient être occupées en seconde intention. Si une impossibilité se présentait, l'alternative est une installation précoce et temporaire de clôtures adaptées (3 fils, hauteur supérieure à 2 mètres) ;
 - Mise en défens des zones-refuges de la faune sauvage : il s'agit des vires, barres rocheuses (sans valeur zootechnique), fréquentées par les femelles bouquetins pour la mise-bas et l'élevage précoce des jeunes : empêcher leur accès par les cheptels (notamment ovin-caprin) par clôture ou portillon. Exemple pratiqué dans le passé lors de l'épisode du piétin : grottes de Montarquis sur le site du Bargy.

Ces mesures de biosécurité ont été prises en compte dans l'analyse de certains scénarios de gestion.

3.5. Options de gestion de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy

Plusieurs options de gestion sont analysées, selon une démarche qualitative complétée par une analyse quantitative de type modélisation pour certains scénarios, avec notamment comme objectif d'explorer les possibilités d'éradication de la brucellose chez les bouquetins du Bargy.

Ces options pouvant avoir, à l'instar de ce qui a été appliqué chez les espèces domestiques et chez certaines espèces sauvages comme le bison ou le cerf élaphe en Amérique du nord, une composante médicale (vaccination), il est nécessaire, avant de procéder à leur analyse, de faire un point sur la problématique de la vaccination contre la brucellose chez le bouquetin.

3.5.1. Problématique de la vaccination

Le rapport du GT fournit une analyse complète de la faisabilité technique et réglementaire de la vaccination chez le bouquetin (partie 6.1 et annexe 4).

Aucun élément d'information sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins disponibles contre la brucellose n'existe aujourd'hui chez le bouquetin des Alpes. La forte proximité phylogénétique du bouquetin avec la chèvre permet néanmoins de faire l'hypothèse d'une innocuité et d'une efficacité équivalentes du vaccin Rev.1 chez les deux espèces. La vérification de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin chez le bouquetin nécessiterait de mettre en œuvre des protocoles expérimentaux longs (vaccination puis attente jusqu'à l'âge de la maturité sexuelle du bouquetin) et difficiles à mettre en œuvre (bouquetins en captivité, expérimentation avec une souche *Brucella* en conditions de niveau 3 de biosécurité). A défaut, les risques éventuellement induits par la vaccination seraient à comparer à ceux de la situation d'infection actuelle dans le massif du Bargy, dans le cadre d'une analyse bénéfice/risque.

Quoi qu'il en soit, si une stratégie vaccinale devait être envisagée, le vaccin Rev.1, vaccin anti-brucellique de référence pour la chèvre, à la dose préconisée pour les petits ruminants (0,5-2 x 109 UFC) et administré par voie conjonctivale, serait potentiellement celui qui conviendrait le mieux pour réduire la diffusion de l'infection au sein de la population de bouquetins. Le protocole de vaccination devrait alors être accompagné de mesures permettant de vérifier sur le terrain l'innocuité du vaccin pour les bouquetins.

Il faut néanmoins souligner que les conditions de la vaccination en milieu sauvage (dose, fréquence, âge de la vaccination, état immunitaire des animaux vaccinés...), nécessairement moins bien contrôlées qu'en milieu domestique, réduisent l'efficacité globale d'une stratégie vaccinale, sachant, en outre, que le pourcentage d'animaux à vacciner pour obtenir une couverture vaccinale suffisante pour arrêter rapidement la transmission et conduire à l'extinction d'une épizootie doit en général atteindre 80 % (70 à 95 % selon les caractéristiques des infections).

Une option, comme le montre l'expérience acquise en brucellose des ruminants domestiques, serait sans doute, non pas de considérer la vaccination isolément, mais comme un complément à des mesures sanitaires associées au maintien d'une surveillance clinique et sérologique (possible sur les jeunes de l'année et autres animaux non encore vaccinés, et, au bout d'un délai à définir, sur les animaux vaccinés avant leur maturation sexuelle).

Il apparaît, par ailleurs, essentiel d'identifier et d'enregistrer précisément (date, dose, voie) les animaux vaccinés de manière à être en mesure de tenir compte de cette vaccination dans toute opération sanitaire ultérieure, qui nécessiterait de disposer de cette information.

3.5.2. Détermination des scénarios de gestion

Les scénarios retenus par les experts pour analyse qualitative et/ou quantitative ont été rassemblés en 4 scénarios de base, complétés par des options. Les mesures de biosécurité et les scénarios de vaccination ont été ajoutés aux scénarios de base en tant qu'options permettant d'améliorer la maîtrise du risque sanitaire. Les 4 scénarios de base, de nature sanitaire, sont les suivants :

- 1 : Suivi, sans abattage, de la population de bouquetins (scénario s'étalant sur plusieurs années) avec en option la vaccination et/ou la biosécurité ;
- 2 : Capture avec euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs (scénario s'étalant sur plusieurs années) avec en option la vaccination et/ou la biosécurité ;
- 3 : Euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs lors d'opérations de capture, suivis d'un abattage de masse, en fin de saison, des animaux non marqués (scénario réalisé sur une année) avec en option la vaccination ;
- 4 : Abattage de masse indiscriminé de la population de bouquetins (scénario réalisé sur une année).

Parmi les différents scénarios étudiés, certains sont envisagés sur une seule année (scénarios 3 et 4). Les experts soulignent qu'il est hautement improbable que la maîtrise du risque brucellique puisse être atteinte en une seule année d'application des mesures, prévues dans les différents scénarios. Ils recommandent d'envisager la possibilité de mettre en œuvre des mesures sur plusieurs années, en faisant se succéder différents scénarios.

3.5.3. La surveillance sanitaire et populationnelle : un prérequis à toutes les mesures proposées

Plusieurs points sont communs à tous les scénarios :

- Tous les scénarios incluent une mesure commune : la poursuite de la surveillance de la population de bouquetins du massif du Bargy ainsi que des massifs voisins.
- Cette surveillance doit être conçue pour permettre de connaître les variations au cours du temps de la démographie du bouquetin et de la situation épidémiologique de la brucellose sur le massif du Bargy et sur les massifs adjacents, afin d'identifier tout changement du risque, d'évaluer l'efficacité de la stratégie retenue et de l'adapter si nécessaire. Le nombre et le type des animaux échantillonnés devront être déterminés en fonction des mesures de gestion mises en place et de la séroprévalence attendue.
- Les experts soulignent l'absence de données de surveillance dans les massifs adjacents en 2014 et précisent qu'il est indispensable d'y mettre en place très rapidement une surveillance de la brucellose, permettant de vérifier l'absence de contamination aujourd'hui et dans les années à venir ;
- Une surveillance des autres ongulés de montagne (chamois notamment) est également recommandée, compte tenu des deux précédents cas positifs ;
- Cependant, tous les scénarios présupposent que les bouquetins et les autres ongulés des massifs adjacents ne sont pas contaminés par la brucellose. Il s'agit là d'un élément majeur de l'analyse des différents scénarios envisagés.

Une surveillance saisonnière renforcée et en temps réel des cheptels laitiers bovins et caprins (compartiment épidémiologique représentant l'essentiel du risque de contamination-relais vers l'homme) est également préconisé par les experts : dépistage régulier de la brucellose sur lait de mélange lors de la période d'exposition. L'arrêt de la surveillance renforcée des cheptels domestiques ne pourra être envisagé que lorsque l'éradication de la brucellose aura été atteinte chez les bouquetins.

3.5.4. Données et hypothèses communes à tous les scénarios

Afin de pouvoir évaluer le risque et les possibilités offertes par les différentes mesures proposées, certaines données et hypothèses ont été prises en compte pour tous les scénarios, concernant la population de bouquetins et la brucellose dans le massif du Bargy et les massifs voisins. Elles sont rappelées ci-dessous :

- spécificité de la situation sanitaire du massif du Bargy : le fait que les données du Bargy soient en totale rupture avec ce qui a jusqu'à présent été observé chez des populations d'ongulés sauvages infectés par la brucellose, sans explication possible à ce stade, induit une incertitude dans l'analyse de certains scénarios ;
- position taxonomique du bouquetin, proche de la chèvre ;
- innocuité et efficacité du vaccin Rev.1 équivalentes chez le bouquetin et la chèvre et/ou le mouton ;
- faible fraction d'animaux testés séronégatifs et néanmoins infectés (sensibilité de 95 % du test sérologique) ;
- pas de suivi sérologique possible des animaux vaccinés pendant un certain nombre d'années, conduisant à marquer ces animaux afin de les distinguer (double marquage : année de vaccination et âge à la vaccination).

3.5.5. Difficultés techniques liées à la capture et aux interventions sur les bouquetins

Il est important de noter que le nombre d'animaux qu'il est possible de capturer chaque année est difficilement appréciable. Compte tenu de différents critères, il apparaît que la capture de 100 % des animaux du massif n'est pas possible.

Il reste toujours beaucoup moins difficile et moins risqué pour les opérateurs, compte tenu de la topographie, d'abattre un animal (possible jusqu'à 250 mètres de distance) que de le capturer par téléanesthésie (possible jusqu'à seulement 25 mètres de distance). Cependant, l'abattage dit « de masse » ou « massif » ne pourra atteindre, au mieux, que 90 % de la population de bouquetins visés. L'hypothèse de 90 % d'animaux abattus paraît même un objectif très optimiste pour les experts.

Dans tous les scénarios étudiés, les mesures envisagées sous-entendent la mise à disposition de personnel de terrain devant travailler dans une zone montagneuse (zone à risque), manipuler des animaux potentiellement lourds et/ou contaminés et éventuellement du produit vaccinal ou des substances létales (euthanasie d'animaux). Chaque scénario présente donc un risque non négligeable pour le personnel de terrain, lequel doit être pris en compte dans la déclinaison des avantages et inconvénients.

Si des captures sont à prévoir de manière répétée, les experts recommandent que des procédés alternatifs de capture puissent être étudiés et mis en place sur le massif. Pour cela, des échanges avec des spécialistes français et étrangers doivent être facilités pour rechercher des procédés permettant de capturer un plus grand nombre d'animaux (capture de masse) et pour les adapter à la situation du Bargy.

3.5.6. Méthode d'évaluation quantitative

Le modèle a pour objectif principal de déterminer quelle(s) mesure(s) de gestion, ou combinaison de mesures, pourrait permettre l'extinction de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy. Dans ce but, un modèle individu-centré a été élaboré et les paramètres autres que les taux de transmission ont été estimés en utilisant les données de la littérature et issues d'autres populations.

■ **Caractéristiques et démarche de la modélisation**

A partir de conditions initiales fixées, le modèle simule l'évolution de la population à partir du devenir à chaque pas de temps de chaque individu. Ainsi à partir d'un même état initial de la population, plusieurs possibilités d'évolution de la population étaient ou sont possibles. Le nombre de possibilités étudiées, ou de « trajectoires possibles » est lié au nombre de simulations (ou d'itérations) retenues pour la modélisation.

L'échelle étudiée est pluriannuelle (jusqu'à 30 ans à partir de 1999), sur une population considérée comme fermée (voir hypothèses). La variabilité et l'incertitude sur les paramètres ne sont pas prises en compte, le processus stochastique est lié au tirage dans des lois de probabilité à paramètres fixés.

Le modèle prend en compte des aspects liés à l'éthologie, au comportement social et à la dynamique de population, ces aspects pouvant jouer un rôle déterminant sur la compréhension de la transmission de la brucellose au cours du temps.

■ **Hypothèses du modèle**

Parmi les hypothèses qui ont été posées afin de simplifier la modélisation, les plus notables sont les suivantes :

- La population de bouquetins du Bargy est considérée comme une population fermée, c'est-à-dire sans échange ou migration avec une autre population. Le risque d'introduction ou d'échanges avec des bouquetins d'autres massifs est donc négligé ;
- Les données relatives à la transmission, à l'incubation, à la séroconversion, aux effets de la brucellose sur les individus sont globalement transposables des chèvres et des moutons aux bouquetins ;
- Toutes les voies de transmission connues pour la brucellose étaient potentiellement à prendre en compte pour la modélisation. La voie vénérienne comme mode de transmission unique n'a finalement pas été retenue comme étant l'hypothèse la plus plausible par les experts ;
- Le nombre d'animaux capturés pourra varier de 100 individus par an (scénario réaliste avec les méthodes actuelles) à 200 (sous l'hypothèse de nouvelles méthodes de capture) ;
- Les connaissances du vaccin sur la chèvre sont globalement extrapolables au bouquetin.

■ Limites du modèle

Il est nécessaire de souligner les limites du modèle qui peuvent nuancer les interprétations possibles des résultats de l'étude quantitative des mesures de gestion de la brucellose sur les bouquetins du massif du Bargy :

- Simplification de la réalité : un modèle reste une simplification de la situation et il ne conviendrait pas d'interpréter les résultats comme complètement adéquats au déroulement de la situation actuelle ; certaines simplifications pourraient être dans l'avenir reprises, comme l'application des captures, ramenée à une semaine, qui pourrait être étalée dans le temps ;
- Nombreuses hypothèses : beaucoup ont été formulées dans la construction du modèle car peu d'informations sont disponibles sur la biologie, le comportement et l'immunologie du bouquetin. Certaines hypothèses peuvent se baser sur des extrapolations à partir d'espèces proches et d'autres reposent sur des dires d'experts ;
- Limites méthodologiques liées au temps imparti ;
- Le nombre de simulations-trajectoires retenues pour la prédiction est limité ce qui limite la précision dans l'estimation de la proportion d'extinctions de l'infection et dans les intervalles de confiance et limite la puissance dans la comparaison entre les mesures de gestion ;
- L'ajustement pourrait être judicieusement amélioré par une inférence bayésienne de type ABC², pouvant rendre plus robustes, entre autres, les estimations du nombre d'extinctions ;
- Une analyse de sensibilité permettrait de hiérarchiser l'impact de l'incertitude pour l'estimation de certains paramètres, sur les résultats.

3.5.7. Analyses et conclusion de l'évaluation des scénarios de gestion

Les scénarios ont été analysés dans le rapport du GT et présentés sous forme de fiches dans les parties 6.6 à 6.9. Le tableau récapitulatif est repris en annexe du présent Avis.

Les différents scénarios étudiés par les experts sont les suivants :

- Scénario de base 1 : suivi sans abattage de la population de bouquetins ;
- Scénario 1.1 : suivi sans abattage de la population de bouquetins, mise en place de mesures de biosécurité renforcées ;
- Scénario de base 2 : surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs ;
- Scénario 2.1 : surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs, mise en place de mesures de biosécurité renforcées ;
- Scénario 2.2 : surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs, vaccination des animaux séronégatifs ;

² Approximate Bayesian Computation

- Scénario de base 3 : capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année ;
- Scénario 3.1 : capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année, vaccination des animaux séronégatifs ;
- Scénario 3.2 : capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année, la première année puis surveillance avec euthanasie progressive des séropositifs et vaccination des séronégatifs, les années suivantes ;
- Scénario de base 4 : abattage de masse indiscriminé de la population de bouquetins (au mieux 90 % de la population de bouquetins) ;
- Scénario 4.1 : abattage de masse indiscriminé sur plusieurs années.

Bien que conscients de l'importance des éléments relatifs aux ressources nécessaires (humaines et financières) dans la mise en œuvre des différents scénarios, les experts n'ont pas abordé la question économique relative à la mise en place des scénarios, dont les éléments constitutifs ne sont pas en leur possession et qui ne relève pas de leurs compétences. Les différents scénarios ont été analysés sous l'angle scientifique vis-à-vis de leur impact sur l'épidémiologie de la brucellose dans le massif du Bargy. Cette analyse a cependant vocation à être complétée par différents éléments de gestion dont notamment la faisabilité technique des mesures envisagées, leurs coûts et le statut de l'espèce bouquetin.

Lors de l'analyse de tous les scénarios retenus, les experts ont évalué l'évolution du risque de contamination dans différents compartiments : les bouquetins du Bargy, les bouquetins des autres massifs, les autres espèces sauvages, le cheptel domestique et l'homme. L'analyse a été faite qualitativement et/ou quantitativement, en fonction des scénarios.

L'étude des scénarios fait apparaître plusieurs points essentiels à la mise en place d'une mesure de gestion :

- L'inéluçtabilité d'une gestion sur plusieurs années, avec des mesures combinées. Les experts soulignent que des scénarios prévus sur une seule année, tout comme une solution simple et unique, ont une très faible probabilité d'atteindre l'objectif de maîtrise de la situation sanitaire, alors que des combinaisons de mesures seraient vraisemblablement plus efficaces. Ainsi, les scénarios peuvent se compléter les uns les autres au cours de plusieurs années successives (au moins 5 ans) en fonction de l'évolution sanitaire ;
- L'indispensabilité du maintien d'une surveillance populationnelle et sanitaire des bouquetins du massif sur plusieurs années : en effet, la ré-augmentation du risque de brucellose dans la population de bouquetins n'est pas à exclure pour plusieurs scénarios ;
- L'échec très probable du scénario d'abattage total : abattage de seulement 90 % de la population au maximum, n'éradiquant pas la maladie sur le massif. Dans l'étude quantitative de ce scénario, aucune des simulations n'a abouti à une extinction de la brucellose chez les bouquetins ;

- L'importance du rôle de la vaccination dans la lutte contre la brucellose : en effet, dans les analyses qualitatives et quantitatives, ce sont les seuls scénarios où une extinction de la brucellose semble possible. Cependant, l'option de la vaccination ne peut s'envisager qu'en capturant un nombre important d'animaux. Pour ce faire, il est nécessaire que les méthodes de capture actuellement mises en place sur le massif soient modifiées afin d'augmenter la capacité de capture tout en n'augmentant pas les risques pris par les opérateurs de terrain.

3.6. Conclusions et recommandations du GT BBB et du CES SANT

3.6.1. Conclusions

La constitution d'un groupe de travail multidisciplinaire, intégrant des compétences complémentaires au regard de la complexité de la problématique (biologie et éthologie du bouquetin, dynamique des populations, infectiologie, immunologie, épidémiologie, évaluation des risques) a permis d'aborder l'ensemble des composantes de la saisine 2014-SA-0218. Pour autant, malgré les recherches actives menées entre 2012 et 2014 par les équipes en charge de la surveillance sur le terrain et les auditions réalisées par le Groupe de Travail, les experts soulignent les nombreuses incertitudes liées à l'évaluation. Du fait du manque d'historique de données, d'une part et de l'absence de connaissance sur la brucellose dans l'espèce bouquetin, d'autre part, les hypothèses émises, permettant d'expliquer l'évolution de la situation populationnelle et sanitaire dans le massif du Bargy, ne peuvent être ni confirmées, ni hiérarchisées.

De même, l'analyse qualitative des scénarios envisagés reste entachée d'une forte incertitude, notamment à moyen-long terme. L'approche quantitative apporte, quant à elle, des éléments tendanciels supplémentaires. Il faut toutefois souligner que de nombreuses hypothèses ont été formulées dans la construction du modèle du fait du peu d'informations disponibles sur la biologie, le comportement et l'immunologie du bouquetin. Certaines peuvent se baser sur des extrapolations à partir d'espèces proches et d'autres reposent sur des dires d'experts. Compte tenu des incertitudes et des limites rappelées, il s'agit donc dans l'état actuel du développement du modèle, d'interpréter les résultats de la modélisation plutôt en termes qualitatifs. Ainsi, l'attention des gestionnaires est appelée sur la difficulté particulière à estimer l'impact des scénarios de gestion sur le long terme dans l'état actuel des connaissances, invitant à la prudence et au maintien d'une surveillance étroite.

Les experts sont en outre unanimes pour relever le caractère particulier, voire exceptionnel de ce foyer de brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy. La situation du Bargy est en totale rupture avec les données jusqu'ici connues, sans qu'il soit possible d'en identifier aujourd'hui les raisons. Cette particularité induit elle aussi une incertitude dans l'analyse des scénarios et place les experts, tout comme les gestionnaires et les autres acteurs impliqués, dans un processus d'apprentissage collectif, qui doit être alimenté par l'acquisition de données supplémentaires, permettant de mieux expliquer les phénomènes, d'affiner l'estimation du risque à moyen-long terme, d'évaluer l'efficacité de la stratégie de gestion retenue et de l'adapter si

nécessaire. Cette acquisition de connaissances est également importante à prendre en compte pour le cas où un phénomène similaire émergerait sur d'autres massifs.

Si l'état des connaissances actuelles ne permet pas aux experts d'arbitrer entre les différentes hypothèses permettant d'expliquer l'évolution de l'infection entre 2013 et 2014 (rappelées dans le présent Avis), il ressort de cette analyse en profondeur par le Groupe de Travail, un certain nombre d'éléments relatifs à l'impact possible du dérangement induit par l'abattage d'octobre 2013 sur la population des bouquetins et l'infection par la brucellose, que les experts ont intégrés dans l'analyse des différents scénarios de gestion.

Plusieurs scénarios de gestion ont été envisagés et analysés à travers une approche qualitative et, pour certains, quantitative. L'ensemble de ces scénarios est précisément décrit dans le rapport du Groupe de Travail. L'impact des différentes options de gestion a été évalué en estimant qualitativement les risques pour la population de bouquetins du Bargy, pour celle des massifs environnants, pour les autres espèces sauvages, pour les cheptels domestiques et pour l'homme. Les avantages et inconvénients des scénarios (autres que le risque brucellique) ont également été abordés. En outre l'approche quantitative, au moyen d'un modèle dynamique, a notamment apporté des éléments d'évolution dans le temps de la prévalence de la maladie et du nombre d'individus excréteurs restants dans la population. Il a également fait ressortir, pour chacun des scénarios étudiés, la proportion d'extinctions de la maladie sur le total des simulations de l'évolution de la brucellose, dans la population.

Même si des notions telles que la faisabilité technique, le coût de certaines opérations et l'acceptabilité des mesures ont pu être perçues, partiellement, au travers des différentes auditions, la prise en compte de ces notions ainsi que le statut réglementaire de l'espèce bouquetin ont été peu abordés par le Groupe de Travail car ces éléments ne relevaient pas des compétences du groupe d'expertise mis en place. Ils constitueront des critères supplémentaires d'évaluation, dans le cadre de la prise de décision.

De l'évaluation des différents scénarios de gestion, il ressort le caractère inéluctable d'une gestion sur plusieurs années, impliquant la succession de différentes mesures, les scénarios pouvant se compléter les uns les autres, au cours de plusieurs années successives (au moins 5 ans) en fonction de l'évolution sanitaire. Les experts soulignent que des scénarios prévus sur une seule année, ou toute solution simple et unique, ont une très faible probabilité d'atteindre l'objectif de maîtrise de la situation sanitaire. Les apports de la modélisation dans ce domaine confirment l'approche qualitative.

L'analyse des options de gestion fait également ressortir que la vaccination contre la brucellose du bouquetin, moyennant des contraintes en matière de suivi sérologique et certaines conditions rappelées dans l'Avis et le rapport, permettrait d'améliorer l'efficacité de certains scénarios de base, en tant que complément à des mesures sanitaires, associées au maintien d'une surveillance clinique et sérologique. Même si aucun élément d'information sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins disponibles contre la brucellose, n'existe aujourd'hui chez le bouquetin des Alpes, la forte proximité phylogénétique du bouquetin avec la chèvre permet néanmoins de faire l'hypothèse

d'une innocuité et d'une efficacité équivalentes du vaccin Rev.1 chez les deux espèces. La vérification de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin chez le bouquetin nécessiterait de mettre en œuvre des protocoles expérimentaux longs et difficiles à mettre en œuvre. A défaut, les risques éventuellement induits par la vaccination seraient à comparer à ceux de la situation d'infection actuelle dans le massif du Bargy, dans le cadre d'une analyse bénéfice/risque.

Enfin, dans le cadre de cette analyse, les experts ont estimé le risque actuel de transmission de la brucellose aux cheptels domestiques à un niveau « quasi-nul » à « minime » (1-2 sur une échelle de 0-9). Le risque pour l'homme est directement dépendant du précédent et forcément inférieur, en prenant en compte le risque alimentaire et le risque professionnel. Les experts estiment le risque actuel pour l'homme comme « quasi-nul » (1 sur une échelle de 0 à 9)

3.6.2. Recommandations

A l'issue du traitement de cette saisine et compte tenu de leurs différentes analyses et conclusions, les experts recommandent particulièrement :

- Le maintien, jugé indispensable, d'une surveillance des bouquetins et d'autres espèces sauvages cibles notamment les chamois, les cerfs et les chevreuils, sur le massif du Bargy. En parallèle, la surveillance saisonnière renforcée et en temps réel des cheptels laitiers bovins et caprins doit être maintenue, notamment par le dépistage régulier de la brucellose sur lait de mélange, lors de la période d'exposition ;
- La mise en place, très rapidement, d'une surveillance de la brucellose sur les populations de bouquetins des massifs avoisinants. En effet, tous les scénarios présupposent que les bouquetins des massifs adjacents ne sont pas contaminés par la brucellose. Il s'agit là d'un élément majeur de l'analyse des différents scénarios envisagés qui doit être vérifié, à la fois aujourd'hui et dans les années à venir. Par ailleurs, les experts soulignent la possible augmentation des mouvements intra- et inter-massifs, d'autant que les abattages sont importants. Ces mouvements ont pour conséquence d'entretenir en partie l'infection sur le Bargy et peuvent conduire à la contamination des massifs voisins. Ceci renforce la présente recommandation ;
- L'étude de procédés alternatifs de capture, qui puissent être mis en place sur le massif. En effet, chaque scénario de gestion présente un risque non négligeable pour le personnel de terrain, ainsi qu'un niveau de faisabilité technique qui doivent être pris en compte dans le choix du scénario de gestion. La recherche de méthodes alternatives de capture serait justifiée pour certains scénarios comme la vaccination, qui ne peut s'envisager qu'en capturant un nombre important d'animaux. La télé-anesthésie peut constituer une limite à cet objectif. Ainsi, des échanges avec des spécialistes français et étrangers doivent être facilités pour rechercher des procédés permettant de capturer le plus grand nombre possible d'animaux (capture de masse) et pour adapter ces procédés à la situation du Bargy.

- Si une stratégie vaccinale devait être envisagée, les experts considèrent que le vaccin Rev.1, vaccin anti-brucellique de référence pour la chèvre, à la dose préconisée pour les petits ruminants ($0,5-2 \times 10^9$ UFC) et administré par voie conjonctivale, serait potentiellement celui qui conviendrait le mieux pour réduire la diffusion de l'infection au sein de la population de bouquetins, moyennant les recommandations soulignées dans le présent Avis et le rapport. Les experts se prononcent contre la vaccination à distance par télé-injection, compte tenu des nombreux aléas que ce procédé représente.

La mise en œuvre d'une réflexion visant à envisager la gestion de la brucellose des bouquetins du massif du Bargy sur plusieurs années, avec des mesures combinées. En particulier, la succession de différentes mesures de gestion au cours des années pourrait être évaluée ultérieurement par le modèle qui pourra, en outre, s'enrichir au cours du temps des données de surveillance populationnelle et sanitaire à venir : en dehors des données sanitaires, des données sur l'éthologie au moment du rut et sur la composition en âge et sexe des groupes de printemps-été ainsi que les contacts intraspécifiques engendrés pourraient être utiles pour mieux comprendre les opportunités de contact et de transmission.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du GT BBB et du CES SANT relatives à la maîtrise de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Bouquetin, brucellose, *Brucella melitensis*, *Capra ibex*, massif du Bargy, ruminant sauvage, vaccination, vaccin Rev.1, cheptel domestique, abattage, capture, option de gestion, mesure de biosécurité

ANNEXE : TABLEAU RECAPITULATIF

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des perspectives sur le risque annuel par rapport à la situation actuelle

Scénarios ⁹	Futur risque annuel dans les différents compartiments ¹									Perspective d'élimination ou d'extinction de la maladie à long terme ³		Maîtrise du risque de contamination du cheptel domestique à long terme ³
	Bouquetins Bargy			Bouquetins autres massifs			Cheptel domestique ²			Analyse qualitative	Proportion d'extinction de la brucellose dans l'analyse quantitative ^{7,8}	
	Risque initial : [8-9]			Risque initial : [3-5]			Risque initial : [1-2]					
	Court terme	Moyen terme	Long terme	Court terme	Moyen terme	Long terme	Court terme	Moyen terme	Long terme			
Scénario de base 1 : Suivi sans abattage de la pop. bouquetins	9	9 ?	? ⁴	[3-5]	[4-6]	?	[1-2]	[1-2]	?	≈0 ?	0/39 ^{7,8}	≈0 ?
Scénario 1.1 : Suivi sans abattage de la pop. bouquetins + mesures de biosécurité renforcées	9	9 ?	?	[3-5]	[4-6]	?	1	1	[0-1]	≈0 ?		+++ ?
Scénario de base 2 : Surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs	7	6	<6 ? ⁵	[2-4] ⁶	[2-4]	<2 ?	1 ?	[0-1] ?	[0-1] ?	0/+	0/42 ^{7,8}	+
Scénario 2.1 : Surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs + mesures de biosécurité renforcées	7	6	<6 ?	[2-4]	[2-4]	<2 ?	[0-1]	[0-1]	[0-1] ?	+		+++
Scénario 2.2 : surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs + vaccination des animaux séronégatifs	6	<4 ?	<3 ?	[2-4]	[2-3]	<2 ?	1	[0-1]	[0-1]	++(+)	0/39 ^{7,8} : 100 captures 3/48 ^{7,8} (3 %) : 150 captures 10/36 ^{7,8} (28 %) : 200 captures	+++(+)
Scénario de base 3 : Capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année	3	4	6 ?	[4-6]	4	<4 ?	[0-1]	1	<2 ?	+	0/44 ^{7,8}	++ ?
Scénario 3.1 : Capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année + vaccination des animaux séronégatifs	2	3	[5-6] ?	[4-6]	<4	<4 ?	[0-1]	[0-1]	[0-1] ?	+(+)		+++ ?
Scénario 3.2 : Capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année la 1ère année puis surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs + vaccination des animaux séronégatifs les années suivantes	2	<2 ?	[0-1] ?	[4-6]	[2-3]	<2 ?	[0-1]	[0-1]	[0-1]	+++		+++(+)?
Scénario de base 4 : Abattage de masse indiscriminé de la pop. de bouquetins (au mieux 90 % de la population de bouquetins)	3	3	?	[4-5]	3	?	[0-1]	[0-1]	?	(+) ?	0/36 ^{7,8}	+ ?
Scénario 4.1 : Abattage de masse indiscriminé sur plusieurs années	2	1	[0-1] ?	[4-5]	1	?	[0-1]	?	?	+(+) ?		++ ?

Avis de l'Anses

Saisine n° « 2014-SA-0218 »

Saisine(s) liée(s) n°2013-SA-0129 et 2013-SA-0082

¹ Utilisation de l'échelle qualitative (Tableau 5) d'évaluation du risque en santé animale développée par l'Anses.

² Le risque pour l'homme est directement lié au risque pour le cheptel domestique mais reste inférieur à ce dernier (évaluation du risque actuel à 1).

³ Utilisation d'une échelle qualitative de 0 à ++++. La perspective d'élimination ou d'extinction de la maladie est envisagée à long terme, en considérant chaque scénario appliqué sur la durée prévue dans sa description. Les croix entre parenthèses signifient une demi-valeur : par exemple +++(+) signifie 3 croix et demi.

⁴ Point d'interrogation seul : celui-ci signifie qu'il n'a pas été possible pour les experts de qualifier le risque considéré, dans l'état actuel des connaissances.

⁵ Valeur accompagnée d'un point d'interrogation : le groupe d'experts a qualifié le risque en se fondant sur l'hypothèse la plus probable d'évolution pour le scénario envisagé. Cependant, il souligne la possibilité qu'un mécanisme difficilement prévisible dans l'état actuel des connaissances, modifie sensiblement cette qualification. A ce titre, les points d'interrogation des lignes de scénarios 3, 3.1 et 3.2 au niveau de la maîtrise du risque de contamination du cheptel domestique sont directement liés aux incertitudes sur les mouvements de bouquetins inter-massifs.

⁶ Intervalle de valeurs : le groupe d'experts a pu qualifier le risque, mais du fait des incertitudes sur certains facteurs, il ne peut estimer le risque de façon univoque.

⁷ cf. hypothèses formulées par le modèle (cf. partie 6.5.1.2)

⁸ cf. limites du modèle (cf. partie 6.5.2)

⁹ Les différents scénarios de ce tableau ont été analysés sous l'angle scientifique vis-à-vis de leur impact sur l'épidémiologie de la brucellose dans le massif du Bargy. Cette analyse a vocation à être complétée par différents éléments de gestion dont notamment la faisabilité technique des mesures envisagées.

Saisine relative aux mesures de maîtrise de la brucellose chez les bouquetins du Bargy

**Saisine « 2014-SA-0218 brucellose des bouquetins du Bargy »
Saisines liées « 2013-SA-0129 brucellose des bouquetins du Bargy »
« 2013-SA-0082 gestion de la brucellose sur le massif du Bargy »**

RAPPORT d'expertise collective

« Comité d'experts spécialisé santé et bien-être des animaux »

« Groupe de travail Brucellose Bouquetins Bargy »

Juillet 2015

Mots clés

Bouquetin, brucellose, *Brucella melitensis*, *Capra ibex*, massif du Bargy, ruminant sauvage, vaccination, vaccin Rev.1, cheptel domestique, abattage, capture, option de gestion, mesure de biosécurité

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL GT BBB

Président

M. Jean-Pierre GANIERE – Professeur émérite, ONIRIS Nantes - Compétences en maladies contagieuses, réglementation, zoonoses, analyse des risques

Membres

Mme Isabelle ARPIN – Responsable de l'équipe Traces, IRSTEA – Compétences en agronomie, sociologie, développement des territoires montagnards

M. Jose Maria BLASCO – Chercheur, Cita Gobierno De Aragon (Espagne) – Compétences en brucellose domestique et sauvage, vaccinologie, épidémiologie

M. Fabrizio DE MASSIS – Chef de centre de référence, Istituto Zooprofilattico sperimentale dell'Abruzzo e del Molise « G. Caporale » (Italie) – Compétences en épidémiologie, brucellose domestique, analyse des risques

Mme Barbara DUFOUR – Enseignante chercheuse, UP Maladies Contagieuses, UR EpiMAI, ENV Alfort - Compétences en épidémiologie, maladies infectieuses, pathologie des ruminants, analyse des risques

M. Jean-Michel GAILLARD – Directeur de Recherche, CNRS Lyon – Compétences en dynamique des populations et modélisation appliquée aux populations sauvages

M. Bruno GARIN-BASTUJI – Directeur de Recherche, Direction des affaires européennes et internationales, Anses - Compétences en bactériologie – brucellose, tuberculose

M. Dominique GAUTHIER – Directeur du Laboratoire Départemental d'Analyses des Hautes-Alpes – Compétences en éthologie des bouquetins, connaissance du massif du Bargy, faune des Alpes

Mme Emmanuelle GILOT-FROMONT – Enseignante chercheuse, Vet-Agro-Sup – Compétences en épidémiologie, faune des Alpes, modélisation appliquée aux populations sauvages

M. Christian GORTAZAR – Chef de département (SaBio), Universidad de Castilla - La Mancha (Espagne) - Compétences en surveillance sanitaire de la faune sauvage, modélisation appliquée aux populations sauvages

M. Jean GUILLOTIN – Directeur du Laboratoire Départemental d'Analyses du Nord - Compétences en diagnostic de laboratoire, infectiologie, analyse des risques

M. François MOUTOU – Ancien chef de l'unité d'épidémiologie. Laboratoire de Santé Animale Anses-Maisons-Alfort - Retraité – Compétences en épidémiologie, surveillance des maladies infectieuses réglementées, réglementation des espèces protégées

M. Luca ROSSI – Vice-directeur de l'école d'agronomie et de médecine vétérinaire, chef d'unité de recherche à l'université de Turin (Italie) – Compétences en physiologie et immunologie des bouquetins, surveillance sanitaire de la faune sauvage, faune des Alpes

Mme Carole TOIGO – Ingénieur expert – Equipe « Ongulés de montagne » ONCFS – Compétences en éthologie des bouquetins, faune des Alpes, modélisation appliquée aux populations sauvages

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ SANTÉ ANIMALE (CES SANT)

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES SANT – 17 septembre, 19 novembre 2014, 20 janvier, 7 avril, 12 mai et 9 juillet 2015

Président

M. Etienne THIRY – Professeur, Faculté de médecine vétérinaire de Liège - Compétences en infectiologie, immunologie, vaccinologie, virologie

Membres

Mme Suzanne BASTIAN – Enseignante-chercheuse, ONIRIS Nantes - Compétences en épidémiologie, bactériologie, parasitologie

M. Christophe CHARTIER – Enseignant-chercheur, ONIRIS Nantes - Compétences en parasitologie, pathologie des petits ruminants

Mme Véronique CHEVALIER – Chercheur épidémiologiste, CIRAD-EMVT - Compétences en épidémiologie, pathologie aviaire exotique

M. Eric COLLIN – Vétérinaire praticien - Compétences en pathologie des ruminants

M. Philippe DORCHIES – Professeur émérite, ENV Toulouse - Compétences en parasitologie, zoonoses

Mme Barbara DUFOUR – Enseignante chercheuse, UP Maladies Contagieuses, UR EpiMAI, ENV Alfort - Compétences en épidémiologie, maladies infectieuses, pathologie des ruminants, analyse des risques

M. Gilles FOUCRAS – Enseignant-chercheur, ENV Toulouse - Compétences en immunologie, génétique, pathologie des ruminants

M. Jean-Pierre GANIERE – Professeur émérite, ONIRIS Nantes - Compétences en maladies contagieuses, réglementation, zoonoses

M. Bruno GARIN-BASTUJI – Directeur de Recherche, Direction des affaires européennes et internationales, Anses- Compétences en bactériologie – brucellose, tuberculose

M. Jean GUILLOTIN – Directeur du Laboratoire Départemental d'Analyses du Nord - Compétences en diagnostic de laboratoire, infectiologie, analyse des risques

Mme Nadia HADDAD – Enseignante-chercheuse, ENV Alfort - UMR BIPAR - Compétences en microbiologie, zoonoses, épidémiologie, maladies contagieuses

M. Jean HARS – Chargé de mission par le MAAF, Office national de la chasse et de la faune sauvage - Compétences en pathologie de la faune sauvage libre, épidémiologie

Mme Claire LAUGIER – Directrice du Laboratoire de pathologie équine, Anses Dozulé - Compétences en pathologie équine, diagnostic de laboratoire

Mme Arlette LAVAL – Professeur émérite, ONIRIS Nantes - Compétences en pathologie porcine

M. Yves LEFORBAN – Inspecteur Général Honoraire de la Santé Publique Vétérinaire du Ministère de l'Agriculture - Compétences en virologie, pathologie porcine, maladies exotiques

Mme Coralie LUPO – Chercheur épidémiologiste, IFREMER - Compétences en épidémiologie, pathologies aviaire et aquacole

M. Gilles MEYER – Enseignant-chercheur, ENV Toulouse - Compétences en pathologie des ruminants, virologie

Mme Virginie MICHEL – Chef d'unité de recherche, Anses Laboratoire de Ploufragan/Plouzané - Compétences en pathologie aviaire, bien-être animal

M. Yves MILLEMANN – Enseignant-chercheur, chef de département, ENV Alfort - Compétences en pathologie des animaux de rente, épidémiologie, bactériologie

Mme Sophie MOLIA – Chercheur, CIRAD - Compétences en épidémiologie, pathologie tropicale

M. Pierre MORMEDE – Chercheur, INRA - Centre de Recherches de Toulouse - Compétences en génétique du stress, endocrinologie, bien-être animal

M. Philippe NICOLLET – Directeur du Laboratoire Départemental d'Analyses de Vendée - Compétences en diagnostic de laboratoire

M. Jean-Louis PELLERIN – Enseignant-chercheur, ONIRIS Nantes - Compétences en microbiologie, immunologie

Mme Nathalie RUVOEN – Enseignante chercheuse, ONIRIS Nantes - Compétences en maladies contagieuses, zoonoses, réglementation

M. Claude SAEGERMAN – Professeur, Faculté de médecine vétérinaire de Liège - Compétences en épidémiologie, maladies contagieuses, maladies émergentes

M. Bernard TOMA – Professeur émérite, ENV Alfort - Compétences en épidémiologie, maladies contagieuses, analyse des risques

Mme Jaqueline VIALARD – Directrice du Laboratoire de Niort, Anses - Compétences en pathologie infectieuse, pathologie des ruminants

M. Stéphan ZIENTARA – Directeur UMR Virologie, Anses Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort - Compétences en virologie

PARTICIPATION ANSES

Contribution scientifique

Mme Paule CARNAT-GAUTHIER – Chef de département des AMM, ANMV – Anses

M. Jean-Claude ROUBY – Evaluation immunologie, ANMV - Anses

Mme Anne THEBAULT – Unité Méthodologie et Etudes – Anses

Coordination scientifique

Mme Charlotte DUNOYER – Chef d'unité UERSABA – Anses

Mme Florence ETORE – Adjointe au chef d'unité UERSABA – Anses

Mme Anaïs LEGER – Coordinatrice scientifique d'expertise – Anses

Secrétariat administratif

M. Régis MOLINET – Anses

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

ASPAS (Association pour la Protection des Animaux Sauvages)

Mme Ariane AMBROSINI - Juriste

Chambre d'Agriculture Savoie-Mont Blanc

Mme Marie-Louise DONZEL – Vice-Présidente

M. Patrice JACQUIN – Président

M. Bernard MOGENET – Secrétaire général

DDPP 74 (Direction Départementale de Protection des Populations)

Mme Valérie LE BOURG - Directrice

FDSEA des Savoies (Fédération Départementale des Syndicats d'Exploitants Agricoles)

M. Bernard MOGENET - Président

FNE (France nature environnement)

Mme Stéphanie MORELLE – Chargée de mission au projet biodiversité

FRAPNA (Fédération Rhône-Alpes de la protection de la nature)

M. Jean-Pierre CROUZAT – Administrateur

GDS des 2 Savoies (Groupement de Défense Sanitaire)

M. Patrick BERCHET - Président

LPO (Ligue pour la Protection des Oiseaux)

M. Jean-Pierre CROUZAT – Administrateur

M. Yves VERILHAC – Directeur général

ONCFS (Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage)

M. Benoît GUYONNAUD – ONCFS 74

M. Jean HARS – Chargé de mission, chef de l'équipe « maladies transmissibles »

M. Jean-Philippe HERBAUX – ONCFS 74

Mme Amélie VANISCOTTE – Cellule technique Rhône-Alpes Montagne

UPRF (Union des Producteurs de Reblochon Fermier)

Mme Marie-Louise DONZEL - Présidente

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations	11
Liste des tableaux.....	11
Liste des figures	12
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	15
1.1 Contexte.....	15
1.2 Objet de la saisine.....	15
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	16
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.	17
2 Introduction	18
3 Diagnostic démographique de la population de bouquetins du massif du Bargy.....	21
3.1 Données disponibles pour la période 1974-1999.....	22
3.2 Données obtenues sur la période 2012-2014	25
3.2.1 Analyse de la population en 2013.....	26
3.2.2 Analyse de la population en 2014.....	27
3.3 Conclusions.....	29
4 Situation épidémiologique des bouquetins du massif du Bargy vis-à-vis de la brucellose	30
4.1 Modes de transmission de la brucellose	30
4.1.1 Des modes de transmission dépendant des modalités de la reproduction chez le bouquetin.....	30
4.1.2 Des modes de transmission dépendant de la densité de la population de bouquetins	32
4.2 Etude des données sanitaires et objectivation des résultats	32
4.2.1 Traitement des données	32
4.2.2 Réponse à la question 1.1 de la saisine	33
4.2.2.1 Résultats bruts	33
4.2.2.2 Analyse	33
4.2.2.3 Réponse à la question 1.1.....	34
4.3 Hypothèses d'explication de l'évolution sanitaire	35
4.3.1 Caractère particulier de la situation sanitaire du massif du Bargy	35
4.3.1.1 Particularité de souche et/ou de population ?.....	35
4.3.1.2 Début de l'infection.....	35
4.3.2 Augmentation de la séroprévalence chez les jeunes, notamment les jeunes femelles	36
4.3.2.1 Transmission non exclusivement sexuelle	36
4.3.2.2 Effet du stress post-abattage sur les animaux.....	37
4.3.3 Différence de séroprévalence mâles-femelles	38
4.3.4 Absence de différence significative avant/après abattage pour l'ensemble de la population	38
4.3.5 Différence entre secteurs géographiques.....	38

4.3.6	Conclusion et réponse à la question 1.2.....	39
5	Risque de transmission au cheptel domestique	40
5.1	Situation de l'élevage en Haute Savoie et dans le Bargy	40
5.1.1	Elevage en Haute-Savoie	40
5.1.2	Contrôles sanitaires mis en place	40
5.2	Voies de transmission entre bouquetin et cheptel domestique	40
5.3	Utilisation des pâtures et contacts bouquetins/animaux domestiques	41
5.4	Risque pour le cheptel domestique réévalué.....	43
5.5	Mesures de biosécurité.....	44
5.6	Rôle éventuel d'autres compartiments dans l'épidémiologie de la maladie.....	45
6	Options de gestion de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy.....	46
6.1	Problématique de la vaccination des bouquetins contre la brucellose	46
6.1.1	Transposition des données pour une vaccination des bouquetins.....	46
6.1.2	Approche bénéfice-risque d'une vaccination des bouquetins	47
6.1.3	Conclusion	49
6.2	Détermination des scénarios de gestion	50
6.2.1	Présentation des scénarios.....	50
6.2.2	La surveillance sanitaire et populationnelle : un prérequis à toutes les mesures proposées	53
6.2.3	Organisation des différentes mesures de gestion	54
6.2.4	Données et hypothèses communes à tous les scénarios	54
6.3	Difficultés techniques liées à la capture et aux interventions sur les bouquetins	55
6.3.1	Capture des bouquetins.....	55
6.3.2	Interventions en montagne	56
6.4	Méthode d'évaluation qualitative	56
6.4.1	Méthodologie employée.....	56
6.4.2	Estimation du risque au cours du temps.....	57
6.5	Méthode d'évaluation quantitative	57
6.5.1	Caractéristiques et démarche de la modélisation.....	58
6.5.1.1	Structure générale du modèle	58
6.5.1.2	Hypothèses et scénarios de gestion.....	59
6.5.1.3	Paramètres.....	61
6.5.1.4	Conditions initiales	62
6.5.1.5	Démarche d'analyse.....	62
6.5.2	Limites du modèle	64
6.6	Etude du scénario 1 et options	65
6.6.1	Evaluation qualitative	65
6.6.2	Evaluation quantitative du scénario 1	68
6.6.2.1	Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose	68
6.6.2.2	Effectif de la population	68
6.6.2.3	Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps	68
6.6.2.4	Nombre d'excréteurs restants dans la population	69
6.7	Etude du scénario 2 et options	70
6.7.1	Evaluation qualitative	70

6.7.2	Evaluation quantitative du scénario 2	74
6.7.2.1	Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose	74
6.7.2.2	Effectif de la population	74
6.7.2.3	Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps	75
6.7.2.4	Nombre d'excréteurs restants dans la population	75
6.7.3	Evaluation quantitative du scénario 2.2	76
6.7.3.1	Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose	77
6.7.3.2	Effectif de la population	77
6.7.3.3	Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps	78
6.7.3.4	Nombre d'excréteurs restants dans la population	81
6.8	Etude du scénario 3 et options	82
6.8.1	Evaluation qualitative	82
6.8.2	Evaluation quantitative du scénario 3	86
6.8.2.1	Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose	86
6.8.2.2	Effectif de la population	86
6.8.2.3	Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps	87
6.8.2.4	Nombre d'excréteurs restants dans la population	87
6.8.3	Evaluation quantitative du scénario 3 suivi du scénario 2 pendant une année	88
6.9	Etude du scénario 4 et options	88
6.9.1	Evaluation qualitative	88
6.9.2	Evaluation quantitative du scénario 4	91
6.9.2.1	Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose	91
6.9.2.2	Effectif de la population	91
6.9.2.3	Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps	92
6.9.2.4	Nombre d'excréteurs restants dans la population	93
6.10	Tableau récapitulatif	93
7	Conclusions et recommandations du groupe de travail.....	97
8	Bibliographie.....	101
ANNEXES	110	
Annexe 1 : Lettre de saisine.....	111	
Annexe 2 : Résultats d'enquêtes sérologiques brucelliques menées en Europe chez des ongulés de montagne	114	
1. Résultats d'enquêtes sérologiques brucelliques menées en Espagne.....	114	
2. Résultats d'enquêtes sérologiques brucelliques menées en Italie	115	
3. Résultats d'enquêtes sérologiques brucelliques menées en France.....	115	
Annexe 3 : Résultats des contrôles effectués dans le cheptel domestique fréquentant le massif du Bargy	116	
Annexe 4 : Note intermédiaire relative aux aspects réglementaires et technique de la vaccination	118	
1. Bilan (résumé) des acquis relatifs à la vaccination contre la brucellose animale.....	118	
1.1. Vaccins disponibles	118	
1.2. Principales caractéristiques : innocuité, efficacité, réponse sérologique chez les espèces domestiques cibles	119	
Innocuité	120	
Efficacité	121	
Réponse sérologique chez les espèces cibles.....	123	

2. Historique de l'application de la vaccination anti-brucellique chez des ruminants sauvages.....	123
2.1. Espèces animales vaccinées, vaccins utilisés et modalités d'administration.....	123
2.2. Vaccination anti-brucellique chez le bison.....	124
2.3. Vaccination anti-brucellique chez le cerf élaphe	126
2.4. Innocuité des souches vaccinales B19 et RB51 chez des espèces non cibles	126
3. Transposition des données pour une vaccination des bouquetins	127
4. Conclusions et recommandations	131
5. Aspects relatifs aux spécialités pharmaceutiques de vaccin Rev.1 disponibles en France et dans l'Union Européenne (Source : ANMV).....	132
Annexe 5 : Glossaire des termes utilisés dans la partie « méthode d'évaluation quantitative »	134
Annexe 6 : Caractéristiques démographiques de l'état initial de la population en 1999 à partir des données de la population de Belledonne, utilisées pour l'analyse quantitative.....	137
Annexe 7 : Prise en compte de la biologie et du comportement du bouquetin (interactions sociales) dans le modèle	140
1- Détails du comportement du bouquetin pendant le rut.....	140
2- Prise en compte dans le modèle du comportement du bouquetin lors du rut.....	141
3- Prise en compte dans le modèle des regroupements par sexe et âge pendant la période des avortements brucelliques (printemps).....	142
4- Prise en compte dans le modèle des regroupements par sexe et âge pendant la période des mise-bas (été)	142
5- Conséquences de l'abattage d'octobre 2013 sur le comportement des bouquetins et prise en compte pour le modèle.....	142
Annexe 8 : Paramètres liés à la productivité de la population pris en compte dans le modèle	144
1- Productivité de la population	144
2- Survie hivernale des cabris	144
3- Participation aux accouplements.....	145
4- De l'accouplement à la mise bas.....	147
Annexe 9 : La prise en compte de la brucellose dans le modèle	148
1- Modes de transmission pris en compte	148
2- Animaux excréteurs / non excréteurs.....	150
3- Déroulement de l'infection mise en place pour la modélisation.....	151
3.1. Cas général.....	151
3.2. Modalités particulières suivant le mode de contamination	151
Pendant le rut.....	151
Contamination verticale.....	153
Contamination en dehors du rut	153
4- Effets de la brucellose sur la démographie.....	155
Annexe 10 : Récapitulatif des différentes hypothèses formulées dans le modèle	156
Annexe 11 : Paramètres par défaut compris dans le modèle	160

Sigles et abréviations

AVB : avortement brucellique

GT : Groupe de Travail

IP : Itinéraires pédestres

MB : Mise bas

MBB : Mise bas brucellique

ONCFS : Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage

OR : Odds-Ratio

Liste des tableaux

Tableau 1 : Données relatives à la réintroduction des bouquetins sur le massif du Bargy.....	22
Tableau 2 : Effectifs des bouquetins du Bargy estimés par la méthode « Mark-Resight » utilisant un modèle mixte logit normal (McClintock (2015) ; extension de l'indice de Lincoln-Peterson à des séries d'estimations répétées) à partir des prospections par itinéraires pédestres (Données : A. Vaniscotte, communication personnelle).....	25
Tableau 3 : Résultats bruts sérologiques : nombre d'individus séropositifs / nombre testés, séroprévalence (en %) et intervalle de confiance exact à 95 % de la séroprévalence : regroupement des données en utilisant les classes d'âges utilisées par Hars et al. (2014) et les périodes avant et après l' « abattage massif ». En 2014, le total est différent de la somme des lignes car une femelle est d'âge inconnu. ...	33
Tableau 4 : Analyse de risque par quantification selon un index de contact (pour le risque de transmission directe) ou un index de succession sur le même lieu (pour le risque de transmission indirecte) selon les méthodes Richomme, Gauthier, and Fromont (2006) et Courtenay, Quinnell, and Chalmers (2001) ...	42
Tableau 5 : Qualitatifs des probabilités pour l'estimation qualitative du risque (Afssa 2008).....	56
Tableau 6 : Tableau récapitulatif des perspectives sur le risque annuel par rapport à la situation actuelle ...	95
Tableau 7 : Résultats des contrôles mensuel lait et des sérologies de retour d'estive pour les ruminants du massif du Bargy entre 2012 et 2014.....	116
Tableau 8 : Vaccins anti-brucelliques recommandés chez les ruminants domestiques par l'OIE (OIE 2009a, b).....	119
Tableau 9 : Protocoles vaccinaux (souche Rev.1 à la dose de 0,5-2 x 10 ⁹ CFU) envisageables chez le bouquetin (avantages, risques & inconvénients).....	130
Tableau 10 : Distribution en sexe et en âge de la population prise comme modèle pour les bouquetins du Bargy.....	138
Tableau 11 : Données de survie des animaux en fonction de l'âge et du sexe observées sur le massif de Belledonne.....	138
Tableau 12 : Probabilités annuelles de décès par âge et par sexe utilisées dans le modèle d'après les données du massif de Belledonne.....	138

Tableau 13 : Classes de participation aux accouplements	146
Tableau 14 : Données d'autopsies (Sources : ONCFS, LVD).....	150
Tableau 15 : Ensemble des hypothèses formulées dans le modèle en fonction de leur catégorie	156
Tableau 16 : Calibration après premier ajustement des paramètres de transmission intégrés dans le modèle	160
Tableau 17 : Tableau récapitulatif de la calibration des paramètres autres que ceux relatifs à la transmission	161

Liste des figures

Figure 1 : Carte des différents secteurs du massif du Bargy	22
Figure 2 : Carte de localisation du massif du Bargy et des massifs adjacents (Depecker and Hars 2015) ...	23
Figure 3: Données brutes de comptages des bouquetins sur le massif du Bargy entre 1982 et 1999	24
Figure 4 : Distribution des différentes classes d'âge des bouquetins mâles du massif du Bargy en 2013, effectifs moyens sur 3 répétitions des itinéraires pédestres (Vaniscotte, communication personnelle)	26
Figure 5 : Pyramides des âges d'un modèle populationnel dynamique et d'un modèle populationnel densité dépendant	27
Figure 6 : Pyramide des âges des bouquetins du massif du Bargy en 2014, effectifs moyens sur 6 relevés pédestres (Vaniscotte, communication personnelle).....	29
Figure 7 : Transmission de la brucellose dans la population de bouquetins, adapté et simplifié d'A. Thébaud (voir figure 12).....	30
Figure 8 : Modalités de transmission de la brucellose au cours du temps , adapté d'A. Thébaud AVB = avortement brucellique, MB = mise bas, MBB = mise bas brucellique	31
Figure 9 : Représentation graphique de la relation âge-séroprévalence chez les femelles avant l'abattage d'octobre 2013 (à gauche) et après (à droite)	34
Figure 10 : Schématisation des articulations possibles entre les différents scénarios de base et leurs options pour la gestion de la brucellose des bouquetins du massif du Bargy.....	54
Figure 11 : Cycle de vie du bouquetin pris en compte dans la modélisation AVB : avortements brucelliques, MB mise-bas.....	58
Figure 12 : Modes de transmission possibles pour la brucellose pour les bouquetins du Bargy.....	59
Figure 13 : Effectif de population, cabris exclus, au 1 ^{er} décembre de chaque année depuis 1999 ; 100 simulations	62
Figure 14 : Résultats des valeurs de séroprévalence par classe d'âge et de sexe de 1999 à 2014 ; 100 simulations	63
Figure 15 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour le scénario 1 (à gauche) et prédiction de l'effectif de la population de mâles, cabris exclus, pour le scénario 1 (à droite) ; 39 simulations	68
Figure 16 : Prédictions des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour le scénario 1 ; 39 simulations	69
Figure 17 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population (cabris compris, à la différence des figures précédentes) pour le scénario 1 ; 39 simulations.....	70

Figure 18 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour le scénario 2 (à gauche) et prédiction de l'effectif de la population de mâles, cabris exclus, pour le scénario 2 (à droite) ; 42 simulations	74
Figure 19 : Prédictions des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour le scénario 2 ; 42 simulations	75
Figure 20 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population (cabris compris, à la différence des figures précédentes) pour le scénario 2 ; 42 simulations	76
Figure 21 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour les trois niveaux de capture 100, 150 et 200 animaux (de gauche à droite), pour le scénario 2.2 ; respectivement 39, 48 et 36 simulations	77
Figure 22 : Prédictions des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour une taille de capture de 100 individus dans la population non vaccinée, pour le scénario 2.2 ; 39 simulations	78
Figure 23 : Prédictions des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour une taille de capture de 150 individus dans la population non vaccinée, pour le scénario 2.2 ; 48 simulations	79
Figure 24 : Prédictions des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour une taille de capture de 200 individus dans la population non vaccinée, pour le scénario 2.2 ; 36 simulations	80
Figure 25 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population non vaccinée (à gauche ; cabris compris, à la différence des figures précédentes) et dans la population totale (à droite, tous statuts vaccinaux des animaux compris), pour les deux niveaux de capture 100 (en haut) et 200 animaux (en bas), pour le scénario 2.2 ; respectivement 39 et 36 simulations	81
Figure 26 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour le scénario 3 (à gauche) et prédiction de l'effectif de la population de mâles, cabris exclus, pour le scénario 3 (à droite) ; 44 simulations	86
Figure 27 : Prédictions des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour le scénario 3 ; 44 simulations	87
Figure 28 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population (cabris compris, à la différence des figures précédentes) pour le scénario 3 ; 44 simulations	88
Figure 29 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour le scénario 4 (à gauche) et prédiction de l'effectif de la population de mâles, cabris exclus, pour le scénario 4 (à droite) ; 36 simulations	91
Figure 30 : Prédictions des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour le scénario 4 ; 36 simulations	92
Figure 31 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population (cabris compris, à la différence des figures précédentes) pour le scénario 4 ; 36 simulations	93
Figure 32 : Evolution des pourcentages de densité optique ELISA sur deux ongulés de montagne (Bouquetin ibérique et Isard) menées en Espagne de 2003 à 2008	114
Figure 33 : Géospatialisation des résultats de séroprévalence brucellique chez les bouquetins dans le Piémont entre 1995 et 2003 (B. Bassano, communication personnelle)	115
Figure 34 : Cycle de vie et transmission de la brucellose	140
Figure 35 : Survie des cabris au 1 ^{er} mars (survie hivernale) en fonction de l'effectif de population	145
Figure 36 : Participation des animaux aux accouplements en fonction des classes d'âges et de la taille de la population	146
Figure 37 : Evolution au cours du temps des périodes à risque pour les bouquetins	149
Figure 38: Schéma général du déroulement de l'infection dans la population de bouquetins	151
Figure 39 : Déroulement de l'infection chez les femelles susceptibles contaminées pendant le rut et schématisation de l'impact de cette infection sur la descendance	152
Figure 40 : Déroulement de l'infection chez les femelles susceptibles contaminées verticalement et schématisation de l'impact de cette infection sur la descendance	153

Figure 41 : Déroulement de l'infection chez les femelles nullipares infectées en dehors du rut et schématisation de l'impact de cette infection sur la descendance 154

Figure 42 : Déroulement de l'infection chez les femelles (non nullipares) infectées par voie horizontale et schématisation de l'impact de cette infection sur la descendance 155



1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte

La France a été confrontée en avril 2012 à un foyer de brucellose dans un élevage bovin laitier de la commune du Grand Bornand (sud du massif du Bargy) en Haute-Savoie, département considéré indemne depuis le dernier foyer recensé en 1999 au nord du même massif. Une souche de *Brucella melitensis* biovar 3 a été, en effet, isolée dans le lait d'une vache qui venait d'avorter et dans les nœuds lymphatiques d'une seconde vache du même cheptel. Trois autres bovins de l'exploitation ont été reconnus infectés par PCR. Un lien épidémiologique a ensuite été établi entre ce foyer bovin et deux cas de brucellose humaine dont le premier avait été détecté en janvier 2012, sur un enfant ayant consommé du fromage frais au lait cru produit avec le lait de ce troupeau.

Depuis cet évènement, de larges investigations ont été conduites, à la fois parmi les ruminants domestiques résidents permanents ou en estive, et parmi les ruminants sauvages du massif du Bargy. Elles ont permis de mettre en évidence des animaux sauvages infectés de brucellose, notamment des bouquetins (*Capra ibex*), et d'émettre l'hypothèse que ces animaux aient pu jouer le rôle de réservoir et ainsi assurer un relais « silencieux » entre le dernier foyer domestique de 1999 et ce foyer de 2012.

Après un premier avis de l'Anses sur les modalités de surveillance des ruminants domestiques (2013-SA-0082) dans le massif, l'Agence a rendu un deuxième avis le 4 septembre 2013, sur la brucellose des bouquetins du massif du Bargy, à la demande des ministères de l'agriculture et de l'écologie. Cet avis a été rendu en urgence, malgré le caractère incomplet des données disponibles, notamment en matière de dynamique de la population de bouquetins. Cette lacune rendait particulièrement délicate l'analyse prospective des scénarios de gestion (différentes modalités d'abattage) et de leurs effets sur la population restante.

Des mesures de gestion ont été adoptées fin 2013 par les autorités sanitaires, visant à éliminer les animaux de 5 ans et plus, considérés comme les plus touchés par l'infection brucellique (opération dite d'« abattage massif »). Le suivi de la population restante en 2014 laisse apparaître en première analyse une augmentation de la séroprévalence de l'infection chez les jeunes animaux. Des mesures de gestion complémentaires sont donc envisagées par la préfecture de Haute-Savoie.

1.2 Objet de la saisine

Dans ce contexte, les associations de protection de la nature FNE, LPO et ASPAS ont saisi l'Anses le 16 septembre 2014 sur la brucellose des bouquetins du massif du Bargy (voir annexe 1), posant différentes questions que les experts ont regroupées de la manière suivante :

1- Evolution épidémiologique de la maladie (épidémiologie descriptive, modèle et prospective)

- 1.1. A partir des données sanitaires et de population recueillies en 2013-2014, peut-on objectiver une évolution de la situation épidémiologique de la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy?

- 1.2. Si une évolution du taux de prévalence est objectivée chez les bouquetins du Bargy entre 2013 et 2014, quelles sont les hypothèses permettant de l'expliquer?
- 1.3. En l'absence de mesures de gestion, quelle est l'évolution possible de la maladie dans la population de bouquetins du massif du Bargy ?
- 1.4. Quels seraient les impacts sanitaires sur la faune et sur l'élevage ?

2- Epidémiologie analytique

- 2.1. Peut-on avancer des hypothèses sur les différents modes de transmission de la maladie et leur hiérarchisation ?
- 2.2. Existe-t-il des pistes non explorées concernant le rôle des différents compartiments de l'environnement dans le fonctionnement de la maladie ?

3- Mesures de gestion

- 3.1. Dans l'avis de l'agence du 4 septembre 2013, plusieurs mesures de gestion ont été explorées et évaluées dans un contexte d'urgence (expertise réalisée dans des délais très contraints). Peuvent-elles à nouveau être évaluées (efficacité, faisabilité, acceptabilité pour les différents groupes d'acteurs ? ...) compte tenu des nouveaux résultats acquis, des expériences vécues dans d'autres territoires en France et à l'étranger, en mobilisant les compétences adéquates (biologistes de l'espèce, modélisateurs) ?
- 3.2. En particulier, la vaccination des bouquetins pourrait-elle constituer une solution envisageable, par exemple dans le cadre d'une expérimentation *in situ* et sans prise de risque exagéré ?
- 3.3. Si une des mesures de gestion devait être retenue, quels en seraient les impacts sur l'agro-écosystème ?

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Ces travaux sont issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires, constitué grâce à un appel à candidature (APC) ouvert sur le site internet de l'Anses du 7 au 28 octobre 2014. 24 experts avaient candidaté à l'APC ; au final, 14 d'entre eux ont été retenus.

L'Anses a confié au groupe de travail « Brucellose Bouquetins Bargy », rattaché au comité d'experts spécialisé « Santé Animale » l'instruction de cette saisine. Le GT s'est réuni 14 fois entre novembre 2014 et juin 2015, en groupe plénier ou en sous-groupe thématique.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques lors des réunions des 17 septembre, 19 novembre 2014, 20 janvier, 7 avril, 12 mai et 9 juillet 2015. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Elle repose sur :

- Les rapports et données fournis par l'ONCFS ;
- Les auditions des parties prenantes listées en début de rapport ;

- Les références bibliographiques fournies en fin de rapport, après consultation des experts et de différents sites et moteurs de recherche, notamment <http://groupe-national-bouquetins.fr/les-bouquetins/bibliographie/>, scopus, pubmed, Légifrance, ...

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

2 Introduction

Le département de la Haute-Savoie est actuellement confronté à un foyer de brucellose affectant la population de bouquetins, espèce sauvage protégée réintroduite dans ce département dans les années 1970-80. La présence de cette maladie, reconnue en France comme danger sanitaire de 1^{ère} catégorie, a été détectée dans le massif du Bargy en 2012, à la suite de la contamination d'un élevage bovin laitier, lui-même à l'origine de deux cas humains.

Le traitement scientifique des questions posées dans la présente saisine, assorti d'une analyse de risque, demande de prendre en considération le contexte dans lequel se situe la maladie, confrontée dans le Bargy au croisement des politiques environnementale, sanitaire et de la montagne.

Dans cette optique, le bouquetin et la brucellose constituent deux symboles forts d'une confrontation entre politique de la nature et politique sanitaire.

Le bouquetin dispose en effet d'un statut bien particulier dans la faune sauvage européenne et française. Chassé au point d'avoir disparu partout hors du massif italien du Grand Paradis, il a été la première espèce à faire l'objet de mesures de conservation en Europe (Gauthier and Villaret 1990, Giacometti 1988). Sa sauvegarde a joué un rôle important dans la création, en Vanoise, du premier parc national français (1963) qui l'avait choisi pour emblème (le bouquetin figurait sur le premier insigne des agents du Parc). L'augmentation du nombre d'animaux en Vanoise a longtemps servi d'indicateur de la réussite du Parc et de la qualité du travail effectué par les agents du Parc (Mauz 2003). Au-delà de la Vanoise, les milieux de la protection de la nature ont développé des efforts considérables pour obtenir le rétablissement d'une espèce qui était au bord de l'extinction, notamment en menant une série d'opérations de réintroduction dans plusieurs massifs, dont celui du Bargy (1974-1976). Ces actions ont très significativement amélioré la situation du bouquetin et renforcé l'attachement des milieux conservacionnistes à cette espèce.

La brucellose est un symbole fort en termes de politique sanitaire, car elle est l'exemple d'une maladie économiquement grave et largement présente en France¹ qui, au prix d'importants efforts consentis par l'Etat et les différents partenaires de l'élevage, et à l'issue de quarante années d'une lutte collective initiée dans les années 1960, a pu être éradiquée des élevages bovins, ovins et caprins français au début des années 2000. La France a été reconnue officiellement indemne de brucellose bovine en 2005, et 31 départements supplémentaires, dont la Haute-Savoie, étaient ajoutés à la liste des 64 départements reconnus officiellement indemnes de brucellose ovine et caprine en décembre 2014.

La brucellose étant, en outre, une zoonose majeure, à cet immense acquis pour l'élevage, s'ajoute le bénéfice en termes de santé publique de la disparition des cas humains autochtones d'origine professionnelle ou alimentaire².

¹ Si l'on tient compte de la situation sanitaire initiale (pour le seul élevage bovin, dont 10 à 14 % des cheptels -plus de 60 % dans certains départements- et 15 % des animaux étaient affectés dans les années 1960), les pertes annuelles étaient estimées à 120 millions d'euros.

² 500 à 1 000 cas, c'est-à-dire 1 à 2 cas pour 100 000 habitants, étaient déclarés chez l'homme dans les années 1955-65, certains auteurs s'accordant cependant pour dire que ce nombre devait être multiplié au moins par trois pour obtenir le nombre de cas réels. Hormis quelques accidents de laboratoire, les cas humains recensés en France concernent exclusivement des personnes contaminées lors de séjours dans des pays étrangers infectés.

Le rétablissement de populations de bouquetins et l'éradication de la brucellose constituent ainsi des victoires obtenues de haute lutte par les milieux de la conservation pour le premier et par les milieux de l'élevage pour la seconde. Dans les deux cas, la situation actuelle marque une réussite des politiques entreprises. Les uns et les autres sont donc très attachés à ce que cette situation ne soit pas remise en cause. Cet attachement contribue à éclairer l'attention extrême accordée à la présente épizootie dans le massif du Bargy et aux modalités de sa prise en charge, par les milieux conservacionnistes et par les milieux de l'élevage. Il s'agit donc d'une situation hautement sensible qui demande de prendre également en compte, en plus des aspects scientifiques, les enjeux sociaux et politiques dans la définition du problème et l'évaluation des scénarios de gestion de l'épizootie qui peuvent être envisagés.

Jusqu'à ces dernières années, la politique de conservation du bouquetin et la politique d'éradication de la brucellose ont été conçues et conduites simultanément mais indépendamment l'une de l'autre. La conservation du bouquetin a reposé sur une protection stricte des animaux, jusque-là considérés comme potentiellement victimes mais pas réservoir d'une maladie estimée comme affectant d'abord les animaux d'élevage. L'éradication de la brucellose a quant à elle reposé sur un abattage systématique et souvent total des troupeaux atteints, solution éthiquement et pratiquement difficile à mettre en œuvre dans le cas d'une espèce sauvage ; les mesures de maîtrise d'un foyer de brucellose étant différentes dans une population sauvage et dans un troupeau domestique. De plus, le bouquetin est une espèce protégée vivant dans des milieux naturels ouverts, particulièrement accidentés et dangereux. La conception disjointe des politiques de conservation de la nature et des politiques sanitaires n'a pas permis d'anticiper un événement tel que l'épizootie de brucellose chez les bouquetins du Bargy et de s'y préparer. Le présent épisode incite à repenser ces deux politiques, non plus séparément mais conjointement. Dans ces conditions, une troisième politique, territoriale cette fois, intervient dans l'épizootie de brucellose des bouquetins du Bargy : la politique de la montagne.

La politique de la montagne a été construite comme un ensemble de régions dotées de caractéristiques spécifiques et d'une identité particulière qu'il convient de préserver et de valoriser (voir Loi n° 85-30 du 9 janvier 1985 relative au développement et à la protection de la montagne). L'élevage de races animales adaptées, notamment bovines dans les Alpes du Nord, et la fabrication de fromages à base de lait cru comme le reblochon en Haute-Savoie font partie des traits qui lui sont étroitement associés. Ces productions fromagères contribuent de manière essentielle à l'existence des éleveurs de montagne, économiquement et symboliquement. Comme l'indique son nom, et bien qu'il soit d'abord rupicole, le bouquetin des Alpes apparaît de son côté comme un animal de montagne et même de haute montagne, du fait de son histoire récente (maintien de la dernière population dans le massif italien du Grand Paradis, réintroductions dans plusieurs massifs alpins). L'ensemble des personnes préoccupées par l'épizootie de brucellose des bouquetins du Bargy peuvent donc se prévaloir de la politique de la montagne pour cadrer la définition du problème et réclamer sa prise en compte et son traitement.

L'épizootie de brucellose des bouquetins du Bargy se situe ainsi, en définitive, au croisement de deux politiques sectorielles – la politique sanitaire de lutte contre les maladies animales majeures, épizootiques et/ou zoonotiques, et la politique environnementale de préservation de la faune sauvage – et d'une politique territoriale, la politique de la montagne.

Les experts appelés à traiter les différentes questions posées dans la saisine ont tenté, dans leur analyse, et notamment dans l'évaluation des scénarios de gestions envisageables pour maîtriser la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy et les risques de contaminations des élevages et, secondairement, de l'homme, de conserver à l'esprit le contexte évoqué.

Le traitement de la saisine et les réponses aux questions des demandeurs présentés ci-après sont organisés en quatre chapitres, relatifs :

- le premier, aux principales données démographiques de la population des bouquetins du Bargy ayant servi de base aux réflexions des experts ;
- le deuxième, à l'analyse de la situation épidémiologique des bouquetins du massif du Bargy vis-à-vis de la brucellose, amenant les réponses aux questions 1.1, 1.2 et à la partie de la question 2.1 relative à la transmission chez les bouquetins ;
- le troisième, à une ré-estimation (par rapport à l'estimation présentée dans le précédent rapport de l'Anses (2013b)) du risque de transmission au cheptel domestique, rendue nécessaire par l'évolution de la situation épidémiologique et l'apport de nouvelles données ; elle apporte les réponses à la partie de la question 1.4 relative à l'impact sanitaire sur l'élevage et à la partie de la question 2.1 relative à la transmission aux animaux domestiques) ;
- le quatrième, à la détermination et l'évaluation de divers scénarios de gestion, en incluant entre autres la possibilité d'une vaccination des bouquetins, présentés, d'une part, sur la base d'une évaluation qualitative par le groupe d'experts, d'autre part, sur la base d'une évaluation quantitative reposant sur une modélisation de l'évolution de l'infection brucellique dans le Bargy ; elle apporte les réponses aux questions 1.3, 3.1 et 3.2.

Il faut souligner, toutefois, qu'il n'a pas été possible de fournir de réponse aux questions 2.2 et 3.3.

- Pour la question 2.2 « Existe-t-il des pistes non explorées concernant le rôle des différents compartiments de l'environnement dans le fonctionnement de la maladie ? », aucun élément nouveau ne permet d'incriminer le rôle d'un réservoir animal autre que les bouquetins dans le contexte épidémiologique actuel. La question est très rapidement abordée, sans apporter de réponse, dans la partie 5.6 ;
- Pour la question 3.3 « Si une des mesures de gestion devait être retenue, quels en seraient les impacts sur l'agro-écosystème ? », les experts ne peuvent se prononcer sur le choix d'une ou l'autre des options qu'ils proposent, ce choix ne pouvant être que du ressort du gestionnaire. Néanmoins, l'analyse qualitative des scénarios évalue les avantages et inconvénients de chacun d'entre eux, intégrant le cas échéant, un éventuel impact sur l'agro-écosystème.

Par ailleurs, les experts soulignent les difficultés rencontrées dans l'élaboration de cet avis, en raison notamment du manque de données (tant sur la situation du bouquetin dans le massif du Bargy que sur la brucellose dans cette espèce) et de recul pour leur analyse face à une situation sanitaire pour laquelle ils ne disposent ni d'historique, ni d'exemples similaires rencontrés dans d'autres pays.

3 Diagnostic démographique de la population de bouquetins du massif du Bargy

La connaissance du fonctionnement d'une population d'animaux sauvages est un élément-clé pour comprendre comment une maladie infectieuse peut s'y développer et comment elle peut réagir à différentes options de gestion en interaction avec l'agent pathogène. Cette connaissance porte sur la taille de la population, sa structure en sexe et âge, sa dynamique sur le territoire étudié (recrutement, mortalité, émigration et immigration), ainsi que certains traits de comportement de l'espèce sauvage considérée, ayant une implication épidémiologique (modes de reproduction, modalités d'agrégation et d'organisation sociale, occupation du territoire en fonction de la saison, etc.). Un paramètre intégrateur est l'état de densité-dépendance, qui indique où se trouve une population sur le gradient entre une population en colonisation exprimant l'accroissement maximal de l'espèce, et une population proche de la saturation où la compétition sur la ressource et sur l'organisation sociale conduit à diminuer les paramètres de reproduction et de survie, il en résulte alors une stagnation de l'accroissement.

Pour la population de bouquetins du massif du Bargy, aucune information n'avait été recueillie depuis plus d'une décennie lorsque la brucellose y a été découverte, laissant la porte ouverte à toutes les hypothèses et spéculations. Il est rapidement apparu indispensable de réaliser un diagnostic démographique, c'est-à-dire de comprendre quel était l'état de la population au moment de l'arrivée de l'infection, comment la maladie avait pu perturber ses caractéristiques, et quels étaient les mécanismes de son fonctionnement actuel permettant de modéliser son devenir et l'effet de différents scénarios de gestion.

Les outils pour réaliser ce diagnostic démographique visent à estimer les effectifs présents, la structure en âge, et les paramètres vitaux (survie et fécondité par classe d'âge). Ces données permettent à leur tour d'estimer le taux d'accroissement annuel « lambda » et son évolution au fil du temps (afin de situer la population quant à son état de densité-dépendance).

Pour les bouquetins du massif du Bargy, le groupe de travail a principalement utilisé les résultats des études de terrain 2012-2014 communiqués par l'ONCFS et les a complétés avec toutes les données historiques disponibles (publiées ou à l'état de rapports internes) qui n'avaient jamais été regroupées jusqu'ici.

Le massif du Bargy se situe dans les Préalpes du Nord, dans la chaîne des Bornes, en Haute-Savoie, entre Genève et Chamonix. Il comprend le massif du Bargy proprement dit et les massifs « satellites » Pointe d'Andey - Rochers de Leschaux à l'ouest, et de l'Almet à l'est. Il est situé sur les communes de Mont-Saxonnex, du Petit-Bornand-les-Glières, du Grand-Bornand et du Reposoir (codes INSEE respectifs : 74189 ; 74212 ; 74136 ; 74221 ; Figure 1).

Les bouquetins ont été réintroduits dans ce massif à l'occasion de lâchers effectués en 1974 et 1976. Cette opération s'insérait dans une action plus vaste de réintroduction de cette espèce en Haute-Savoie, avec 23 lâchers effectués entre 1967 et 1978, totalisant 145 individus provenant de la Réserve Fédérale de Chasse du Mont Pleureur en Suisse (Gauthier and Villaret 1990, Villaret and Estève 1986, Michallet 2007), population elle-même issue de la Réserve Royale du Grand Paradis en Italie via un parc d'élevage à St Gallen (Suisse) au début du XX^{ème} siècle. Cette cascade d'évènements conduisant à la création des populations actuelles de bouquetins des Alpes a permis la restauration de l'espèce qui était virtuellement éteinte au XIX^{ème} siècle, mais s'est accompagnée d'une forte diminution de la variabilité génétique au fur et à mesure des goulots

d'étranglement génétique successifs (Gauthier et al. 1994, Maudet et al. 2002, Stüwe and Scribner 1989).

3.1 Données disponibles pour la période 1974-1999

Quatorze individus (8 mâles et 6 femelles) ont été introduits sur le massif. Ils ont été lâchés lors de 3 opérations détaillées ci-dessous dans le tableau 1.

Tableau 1 : Données relatives à la réintroduction des bouquetins sur le massif du Bargy

Date	Lieu de lâcher	Nombre	Composition
16 mai 1974	Le Pteret (alpage 1300 m) commune du Petit Bornand	8	M 3 ans, M 4 ans, M 4 ans, F 3 ans, F 3 ans, F 4 ans, F 4 ans, F 7 ans
18 mai 1974	Idem	2	F 3 ans, M 4 ans
1976 (date non notée)	Col de la Colombière	4	2 M + 2 F âges non relevés

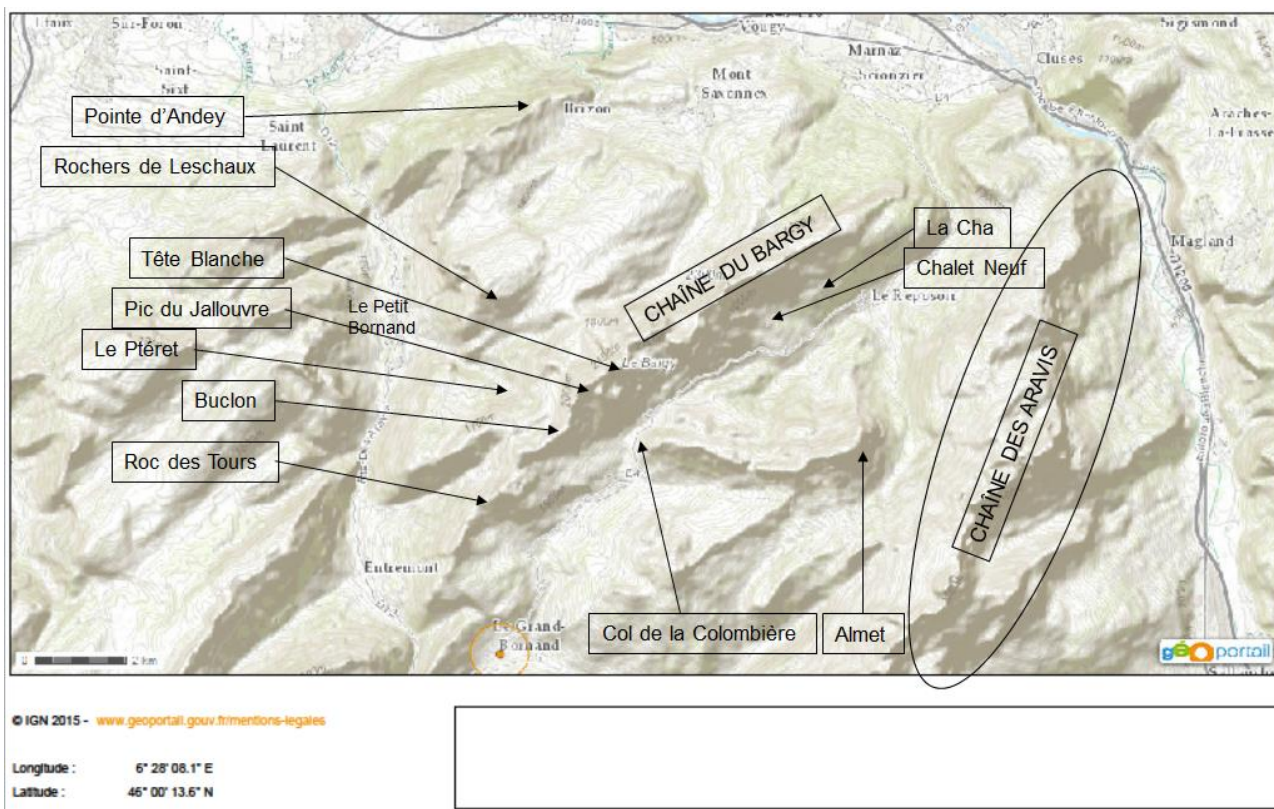


Figure 1 : Carte des différents secteurs du massif du Barmy

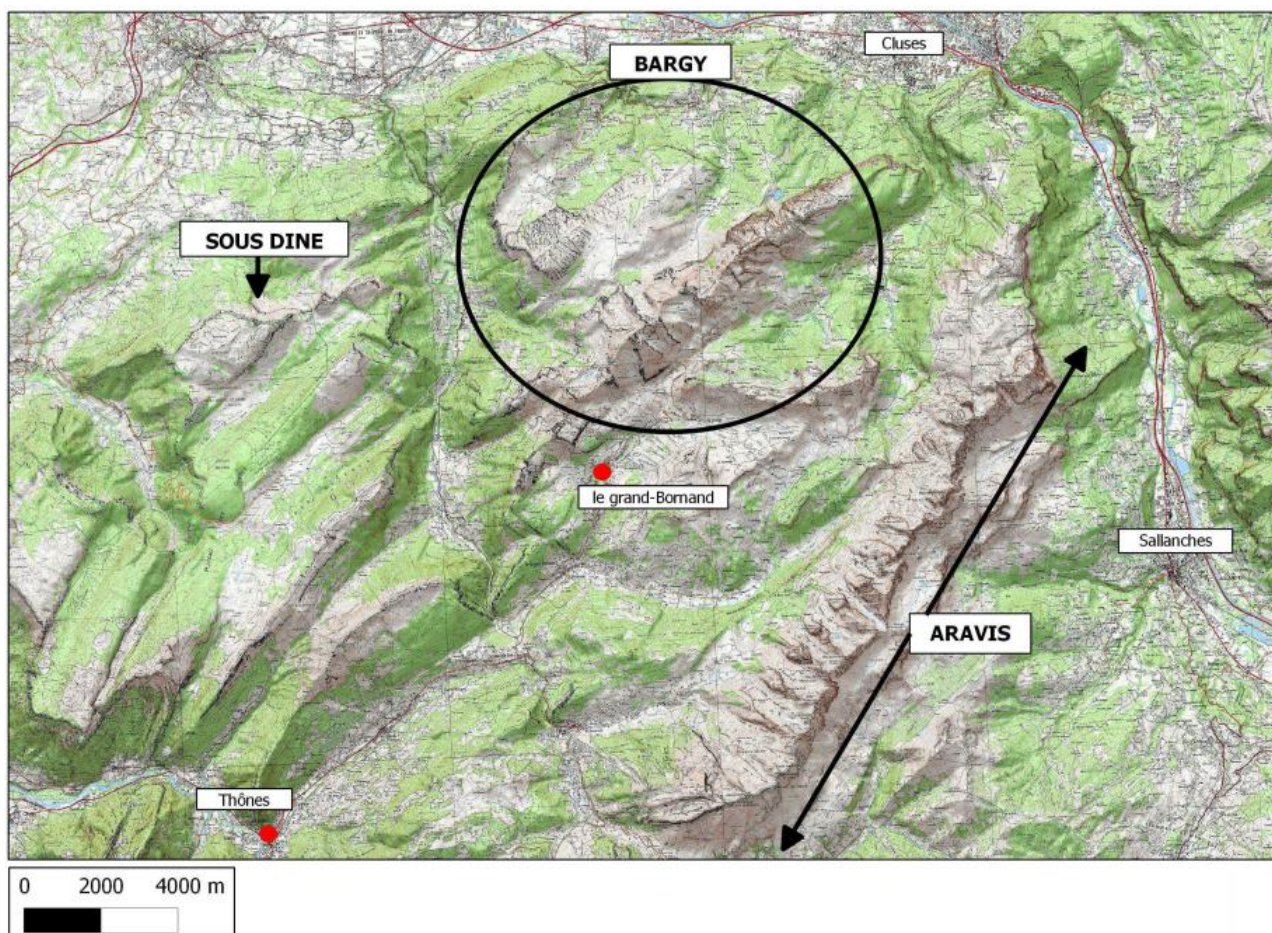


Figure 2 : Carte de localisation du massif du Bargy et des massifs adjacents (Depecker and Hars 2015)

Les individus pionniers furent jugés assez casaniers sur les sites de lâcher, surtout présents sur le secteur Buclon-Tête Blanche, et à l'inverse peu présents dans le reste du massif, avec néanmoins quelques déplacements observés jusqu'à Leschaux et Roc des Tours (Figure 1).

Après 10 ans (1986), plusieurs zones de vie des bouquetins étaient utilisées sur le massif : 2 noyaux d'hivernage (Buclon-Pic de Jallouvre-Tête Blanche et Bargy-la Cha), une zone de mise bas (Buclon-Tête Blanche) et une zone d'estive sur toute la chaîne. Le chamois était quasiment absent et le pastoralisme dominé par les bovins (800 têtes).

Vingt ans après réintroduction, le domaine vital des bouquetins avait augmenté de 67 % par rapport à 1986 (1 700 ha) surtout au sud-ouest et de façon plus diffuse par élargissement de toute la longueur du massif (Pasquier 1994). Des observations faisaient état de l'occupation fréquente du massif de l'Almet à l'est, et le passage d'individus depuis les Aravis était signalé (Figure 2). La présence pastorale avait alors considérablement augmenté, avec accueil de transhumants ovins (Deletraz 2002). Le massif comptait alors en période estivale 3000 ovins et 300 caprins. En outre, le chamois avait fait l'objet d'attentions cynégétiques avec plusieurs opérations de renforcement (lâcher de 50 individus entre 1993 et 1996).

Plusieurs opérations de recensement ont été effectuées sur la chaîne du Bargy pour évaluer l'effectif des animaux (à noter que les secteurs de Leschaux et Almet n'étaient pas prospectés à l'époque). Elles ont eu lieu entre 1982 et 1999. Les résultats sont présentés dans la figure 3, ci-dessous.

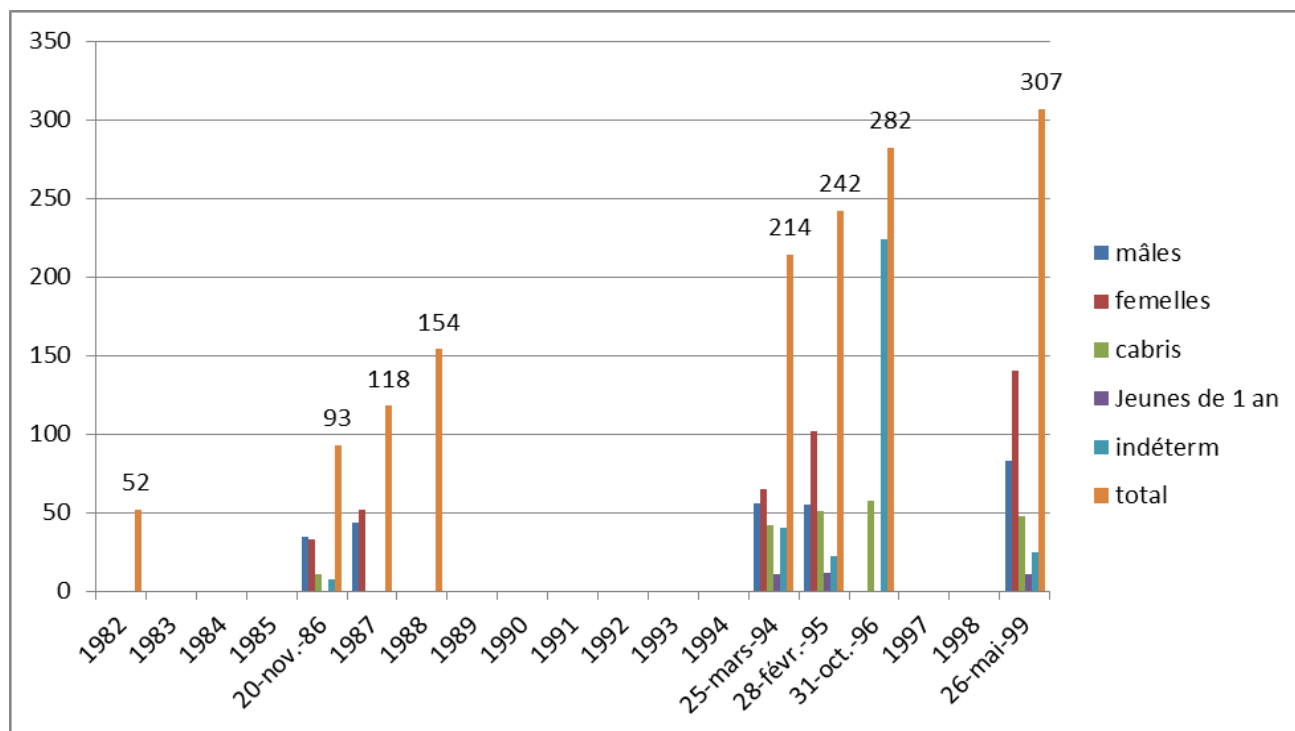


Figure 3: Données brutes de comptages des bouquetins sur le massif du Bargy entre 1982 et 1999

Sur cette période, la population a été affectée par un épisode de piétin (pododermatite nécrosante) durant l'automne et l'hiver 1995-1996. Les agents de terrain de l'ONCFS chargés du suivi de la maladie ont estimé la mortalité liée au piétin à une trentaine d'individus (essentiellement des mâles de plus de 6 ans), chiffre également donné par les observateurs de l'APEGE (association assurant le suivi de la réintroduction du Gypaète barbu sur le Bargy à cette époque). Le comptage réalisé en fin 1996 reste cohérent avec une mortalité d'ampleur modérée. Le faible impact de la maladie est corroboré par le comptage de 1999. En effet, on retrouve quasiment les mêmes proportions des classes de sexe et âge que les comptages pré-épizootie, et la dynamique est restée positive.

L'évolution de la population de bouquetins du Bargy depuis sa réintroduction jusqu'en 1999 peut donc être analysée au moyen de ces résultats de comptage. Il est reconnu que les chiffres apportés par cette technique sous-estiment fortement l'effectif réel (en valeur absolue), mais pour le bouquetin, cela peut être considéré comme une méthode indiciaire qui permet d'apprécier valablement la tendance démographique (Largo et al. 2008). L'indice classiquement employé pour caractériser la dynamique d'une population est le taux annuel de croissance de la population, également appelé taux de multiplication annuel. Il est noté λ (lambda) et correspond à la valeur par laquelle il faut multiplier l'effectif de la population d'une année pour obtenir son effectif l'année suivante.

Pour le Bargy, le lambda calculé globalement sur 25 ans est de 1,06, avec une première phase 1974-1988 caractérisée par une performance démographique élevée (lambda = 1,19 à 1,20) traduisant une dynamique favorable de colonisation après son introduction, puis une inflexion (ralentissement à environ 1,1) suggérant l'entrée dans le début d'une phase de saturation correspondant à une situation de densité-dépendance. Lors de l'arrivée supposée de la brucellose dans la population de bouquetin (datée en 1999 en conséquence du dernier foyer bovin-ovin dans cette région), la dynamique était donc encore positive, mais exprimait l'entrée dans l'effet de densité-dépendance.

Aucun suivi de population ne fut effectué entre 1999 et 2012-2013, date de la découverte du foyer de brucellose bovine et du dépistage de la même maladie chez les bouquetins, avec une

prévalence importante. Les experts soulignent que cette absence de suivi a sans doute été un frein à la découverte de la brucellose dans cette population, où elle a pu se développer sans qu'il n'y ait d'observation de signes cliniques. Le GT recommande un suivi plus régulier des populations sauvages protégées, comme le bouquetin, afin de pouvoir collecter des éléments de surveillance, à l'instar des animaux sauvages chassés qui font l'objet de suivi populationnel (pour l'établissement des plans de chasse) et sanitaire (réseau SAGIR).

3.2 Données obtenues sur la période 2012-2014

Suite à la découverte de la brucellose chez le bouquetin et à l'impossibilité d'apporter une appréciation sur l'état de la population du fait de la carence en suivi, un programme d'étude approfondi animé par l'ONCFS a été mis en place, pour obtenir des données sur la taille de la population, sa structure, son fonctionnement démographique et spatial. Les méthodes reposant sur les individus identifiables par des marques colorées, des colliers émetteurs (VHF) ou de la géolocalisation satellite (GPS) ont été privilégiées afin d'optimiser la précision des informations, car permettant d'utiliser des traitements statistiques puissants basés sur le principe de « capture-marquage-recapture ».

Ainsi le GT ne prendra pas en considération les premières estimations obtenues par différentes méthodes d'observation directe (comptage par hélicoptère, comptages généraux par couverture simultanée de tout le massif), car ces résultats sous-estiment fortement la réalité et constituent un élément de difficulté à l'origine d'imprécisions dans les objectifs de gestion (par exemple : plus d'animaux que prévu pour les opérations d'abattage de l'automne 2013).

Les données exploitées sont celles issues des « itinéraires pédestres » (IP) c'est-à-dire la prospection répétée plusieurs fois à environ 15 jours d'intervalle, dans des conditions identiques, de plusieurs parcours prédéterminés, avec repérage des individus marqués et détermination de la composition des groupes d'animaux rencontrés, Il s'agit d'une méthode indiciaire et non d'une méthode prétendant à l'exhaustivité ; elle exploite le rapport entre individus marqués observés sur les individus marqués réputés présents sur le site, dans un intervalle de confiance donné.

Les résultats d'estimation de la taille de la population sont présentés dans le tableau 2 ci-dessous, en distinguant la situation primitive évaluée en 2013, de la situation obtenue en 2014 après les opérations d'abattage massif.

Tableau 2 : Effectifs des bouquetins du Bargy estimés par la méthode « Mark-Resight » utilisant un modèle mixte logit normal (McClintock (2015) ; extension de l'indice de Lincoln-Peterson à des séries d'estimations répétées) à partir des prospections par itinéraires pédestres (Données : A. Vaniscotte, communication personnelle)

	Effectif estimé	Ecart-type	IC 95 %
2013	567	44	487-660
2014	310	20	275-352

NB : si on calcule un coefficient de sous-estimation en rapportant les données obtenues ci-dessus aux résultats des comptages généraux, et qu'on applique cette correction aux résultats du comptage 1999, on obtient un effectif corrigé d'environ 450 individus au moment de l'arrivée supposée de la brucellose, chiffre qui sera retenu pour la modélisation.

L'effectif d'une population de grands ruminants, dans le cadre d'une (ré) introduction, montre classiquement un fonctionnement démographique en plusieurs phases allant d'un régime de

colonisation (population dynamique) jusqu'à un régime de saturation (population ancienne). Ceci influe directement sur les paramètres démographiques de la population :

- Régime de colonisation avec une performance démographique élevée : reproduction précoce chez les femelles avec environ 50 % des femelles mettant bas dès 2 ans ; très forte proportion de femelles adultes mettant bas tous les ans ; taux de survie élevés quelle que soit la classe d'âge ;
- Régime de saturation : avec l'augmentation de la densité, la quantité de ressources disponibles pour un individu diminue, ce qui entraîne une diminution de la performance démographique au niveau populationnel conduisant à :
 - Un retard de l'âge de première reproduction ;
 - Une diminution de la proportion de femelles adultes élevant un cabri (perte de cabris) ;
 - Une diminution de la fréquence de reproduction ;
 - Une diminution des taux de survie chez les jeunes et les sénescents dans un premier temps, puis chez les adultes dans la force de l'âge en cas de conditions environnementales très défavorables.

3.2.1 Analyse de la population en 2013

■ Structure en âge

L'exploitation des données montre pour 2013 une pyramide³ des âges inversée (Figure 4) caractéristique d'un déficit de recrutement, sans que l'on puisse certifier la cause de ce phénomène (impact de la brucellose sur la reproduction s'intensifiant ces dernières années ?, mortalité massive sur les cohortes jeunes ?, autre ?...).

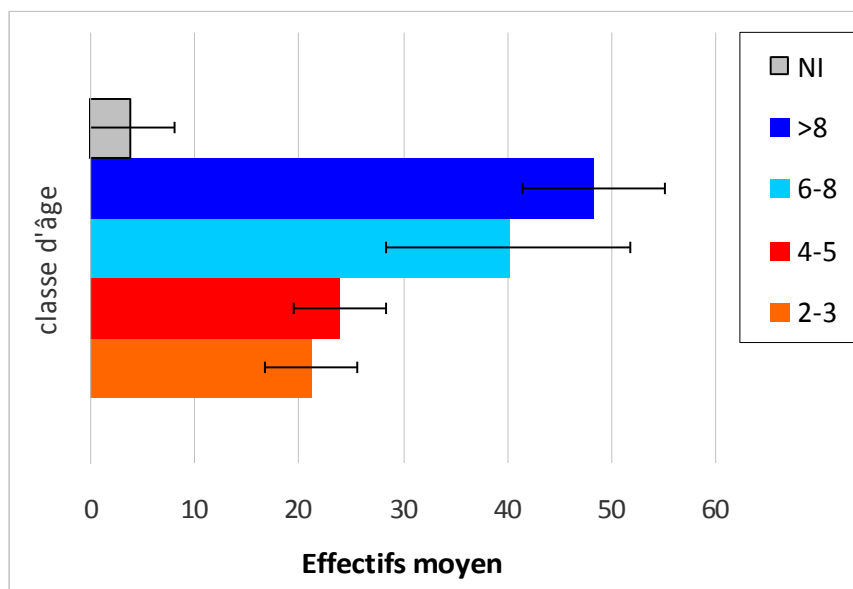


Figure 4 : Distribution des différentes classes d'âge des bouquetins mâles du massif du Bargy en 2013, effectifs moyens sur 3 répétitions des itinéraires pédestres (Vaniscotte, communication personnelle)

Ces résultats sont à comparer avec ceux des deux pyramides ci-dessous (Figure 5) (comportant la classe d'âge « 1 an » en plus des 4 classes relevées au Bargy), illustrant la distribution des

³ La pyramide des âges n'est disponible que pour les mâles, en lien avec les méthodes de comptage et d'observation à distance qui ne permettent d'apprécier l'âge des animaux que pour les mâles.

classes d'âge attendue pour une population de bouquetin, qui doit se positionner entre ces deux extrêmes : une population dynamique bénéficiant d'un accroissement proche du maximum, et une population ancienne dont l'accroissement est freinée par les phénomènes de densité-dépendance.

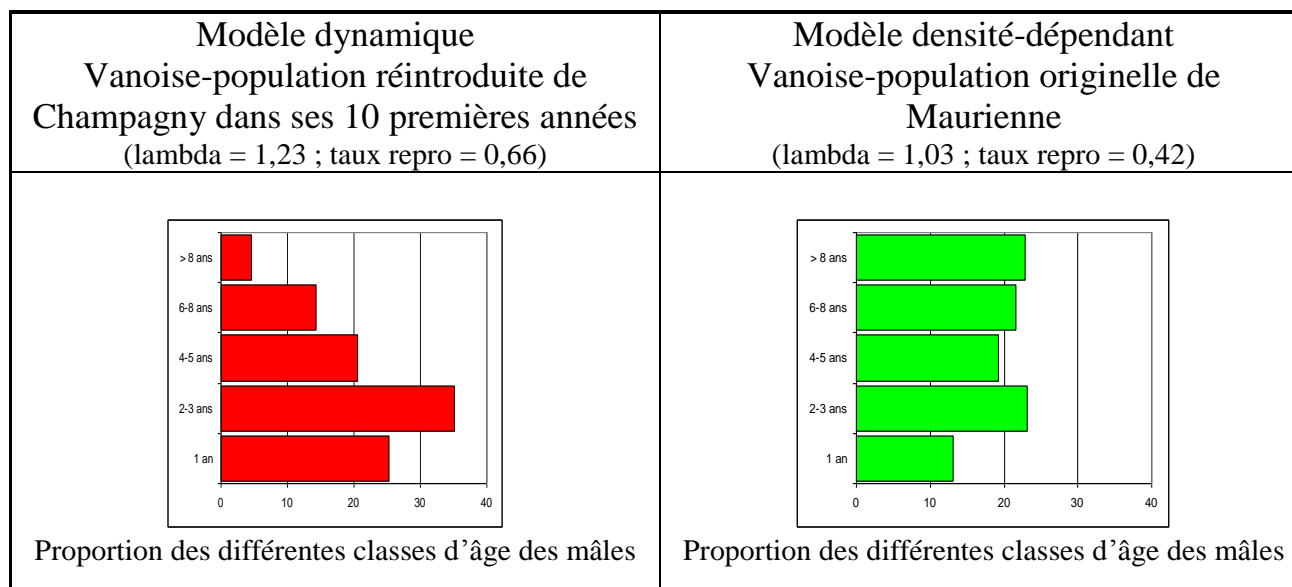


Figure 5 : Pyramides des âges d'un modèle populationnel dynamique et d'un modèle populationnel densité dépendant

■ Taux de reproduction 2013

Le taux observé de cabris par femelle de 3 ans et plus, atteint après la période de mise-bas, était estimé à 0,23^e. Le diagnostic de gestation par hormonologie réalisé sur le sérum de n=26 étagnes de 3 ans et plus, capturées au printemps 2013 donnait un taux de 0,43.

Ces valeurs sont particulièrement basses au regard de la littérature (Gauthier et al. 2009, Rughetti et al. 2014), mais l'interprétation est faussée par la situation atypique de l'année 2013 où les conditions nivo-météorologiques exceptionnelles (importance et durée de la couverture neigeuse) ont durement affecté l'ensemble des populations de bouquetins des Alpes du Nord ; aussi, il n'a pas été possible à ce stade d'identifier quelle a été la part de la brucellose dans la dégradation des performances de reproduction de la population de bouquetin du Bargy, et si cela était suffisant pour expliquer l'anomalie de distribution des classes d'âge par déficit des jeunes de moins de 5 ans

3.2.2 Analyse de la population en 2014

La réduction importante de la population de bouquetins entre 2013 et 2014 est due aux mesures sanitaires mises en place dans le massif depuis 2012. Celles-ci se sont succédées de la manière suivante :

- abattage de tout bouquetin cliniquement atteint de brucellose (arthrites, animaux boiteux, orchites notamment); dans ce but, 4 opérations dédiées à la détection de cas cliniques ont été effectuées en 2012-2013, totalisant 504 bouquetins examinés à distance dont 13 présentaient des signes évocateurs ;
- euthanasie de tout bouquetin reconnu infecté, après contrôle sérologique (bouquetins séropositifs) effectué lors de sa capture par téléanesthésie par des agents de l'ONCFS. Cette dernière opération, qui impliquait dans un premier temps la recapture des animaux séropositifs en vue de leur euthanasie, a été facilitée par la mise à disposition d'un test

sérologique directement utilisable « au chevet » de l'animal et permettant de le relâcher en cas de test négatif ou de l'euthanasier sur le champ en cas de résultat positif ;

- abattage des bouquetins âgés de 5 ans et plus : « abattage massif » effectué principalement en deux jours en octobre 2013.

Les deux premiers types d'opérations ont conduit pour 2012 - 2013 (avant octobre) à 37 morts pour le Bargy (8 abattages cliniques, 26 euthanasiés car séropositifs suite à la capture aléatoire et 3 accidents de capture).

L'opération d'abattage massif d'octobre-novembre 2012 a totalisé 234 animaux (ou 233 suivant les rapports), comprenant 148 mâles et 86 femelles (20 individus de sexe non déterminé dans les premiers rapports ont été lissés ensuite). Lors de ces opérations, les agents de terrain auraient eu tendance à épargner les femelles suitées considérées intuitivement comme non atteintes, ainsi que les jeunes femelles : difficulté de déterminer précisément l'âge des étagnes par rapport au seuil des 5 ans (ONCFS, communication personnelle).

Enfin, en 2014, 50 morts supplémentaires sont à comptabiliser : 18 animaux de plus de 5 ans (dont 17 ont été analysés) ont été abattus dans le cadre de l'abattage des plus de 5 ans, 30 séropositifs ont été euthanasiés suite à une capture ou recapture et 2 ont été accidentés en captures.

Le GT a souhaité vérifier la cohérence des estimations d'effectifs obtenus par méthode indiciaire en 2013 et 2014, et éventuellement détecter l'immigration ou l'émigration d'un effectif significatif d'individus entre le Bargy et les massifs voisins.

Pour cela, le GT est parti du niveau estimé grâce aux IP 2013 (soit la taille de la population hors cabri datée de la fin de l'été), augmenté du résultat de l'accroissement annuel 2013-2014, et diminué des abattages réalisés de l'automne 2013 au printemps 2014 inclus. L'accroissement a été simulé en tenant compte de la reproduction très dégradée constatée en 2013 (IR à 0,23) et des taux de survie d'une population en régime de densité-dépendance proche de la saturation : le lambda (taux de multiplication annuel) est alors de 1,03.

On obtient le calcul suivant : $567 \times 1,03 - 284 = 300$. Cet effectif de population est cohérent avec celui évalué à partir des IP 2014 (310 animaux, IC 95 % 275-352). En admettant qu'il n'y a pas eu de biais d'estimation entre 2013 et 2014, aucun effet significatif tel qu'un flux migratoire avec mes massifs voisins, sur la taille de la population, n'a été mis en évidence.

■ Structure en âge

Une pyramide des âges a été construite pour les mâles en 2014 grâce aux relevés de 6 répétitions d'itinéraires pédestres (Figure 3). L'écrêtement des classes d'âge supérieures à 5 ans opérée par l'abattage d'octobre 2013 est manifeste, sans toutefois que ce soit significatif compte tenu de l'incertitude de mesure due aux faibles nombres observés ; la tendance est un retour à une proportion entre classes jeunes et âgées plus classique, mais la persistance d'un déficit de recrutement est visible entre 2-3 et 4-5 ans.

■ Reproduction

Le taux de cabris par femelles de 3 ans et plus, observé après la période des mises-bas, est de 0,39. Concernant une population que sa trajectoire démographique place en statut de densité-dépendance, ce taux bien que bas, n'est pas anormal, et ne constitue pas un signe d'appel évoquant l'impact d'une pathologie de la reproduction.

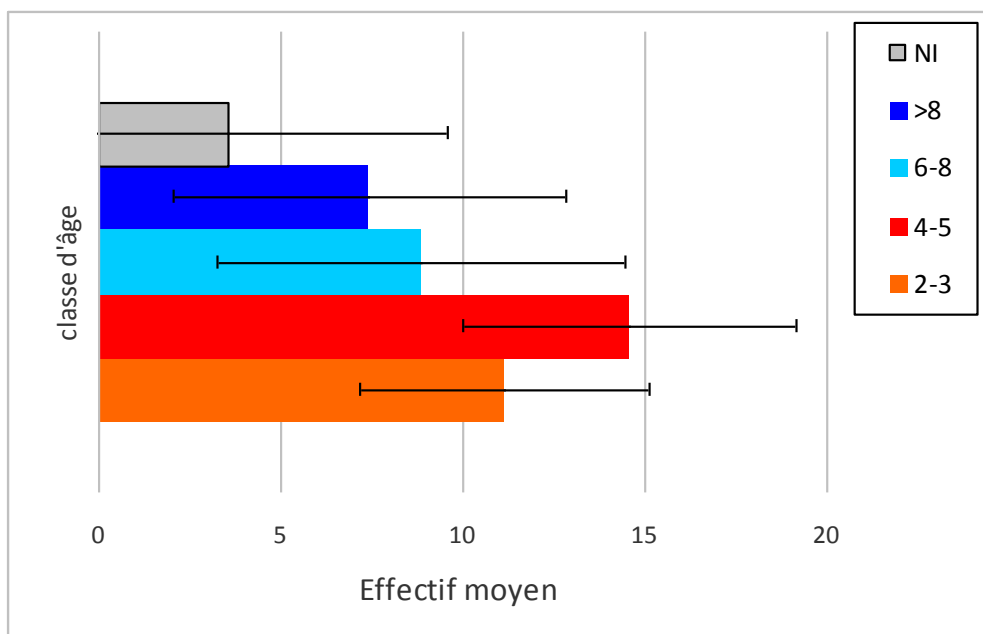


Figure 6 : Pyramide des âges des bouquetins du massif du Bargy en 2014, effectifs moyens sur 6 relevés pédestres (Vaniscotte, communication personnelle)

3.3 Conclusions

L'analyse des comptages disponibles pour cette population depuis sa réintroduction indique une croissance initiale avec un taux de multiplication annuel de 1,20 sur les 15 premières années, ce qui est conforme au taux rapporté pour d'autres recolonisations par le bouquetin en conditions favorables (1,30 à Belledonne ou à Champagny pendant les 5 années initiales, puis 1,20 les 10 années suivantes) (Gauthier et al. 1994, Peracino and Bassano 1986, Loison et al. 2002). Il est aussi montré que le phénomène de densité-dépendance est intervenu au début des années 1990, avec un taux de croissance plus faible par rapport aux années 80. Cela doit donc être pris en compte pour l'état initial des simulations démographiques avec l'année 1999 comme référence. Aujourd'hui, quarante ans après la réintroduction, le fonctionnement de cette population est fortement amorti par les phénomènes de densité-dépendance, mais (en dehors de toute perturbation), il persiste toutefois un léger accroissement qui laisse une « marge d'évolution », suggérant que le phénomène n'est pas aussi abouti que dans les populations très anciennes de la Vanoise ou du Grand Paradis.

Plusieurs indicateurs de dynamique de population se révèlent anormaux, comme la structure en âge ou le taux de reproduction, mais l'absence de suivi qui prévalait depuis 15 ans ne permet pas de les inscrire dans une trajectoire démographique pour les interpréter finement. L'impact de la brucellose sur le fonctionnement de la population est malgré tout sous-jacent, notamment vis-à-vis de la reproduction et du recrutement ; toutefois, les performances relevées en 2014 après une saison 2013 très médiocre mais en interférence avec un hiver exceptionnel, semblent suggérer que l'effet abortif et la dégradation de la reproduction dus à la brucellose ne sont pas si drastiques que supposés au départ.

4 Situation épidémiologique des bouquetins du massif du Bargy vis-à-vis de la brucellose

L'analyse de la situation épidémiologique de la brucellose dans la population de bouquetins nécessite au préalable d'envisager les différentes modalités possibles de transmission de l'infection à l'intérieur de cette espèce, permettant ensuite d'évaluer les différentes hypothèses explicatives des données sanitaires des bouquetins du Bargy.

4.1 Modes de transmission de la brucellose

4.1.1 Des modes de transmission dépendant des modalités de la reproduction chez le bouquetin

Différents modes de transmission sont à prendre en considération (Figure 7) :

- Transmission sexuelle au moment du rut ;
- Transmission via les produits d'un avortement brucellique (avorton, produits utérins infectieux) ;
- Transmission suite à une mise-bas brucellique (produits utérins post-partum infectieux, excrétés durant environ 3 semaines) ;
- Transmission de la mère brucellique au cabri, soit verticalement (via la gestation), soit pseudo-verticalement (via la mise-bas ou par le lait).

Les 3 dernières voies de transmission ont été rassemblées sous le vocable « transmission non sexuelle » dans le présent rapport.

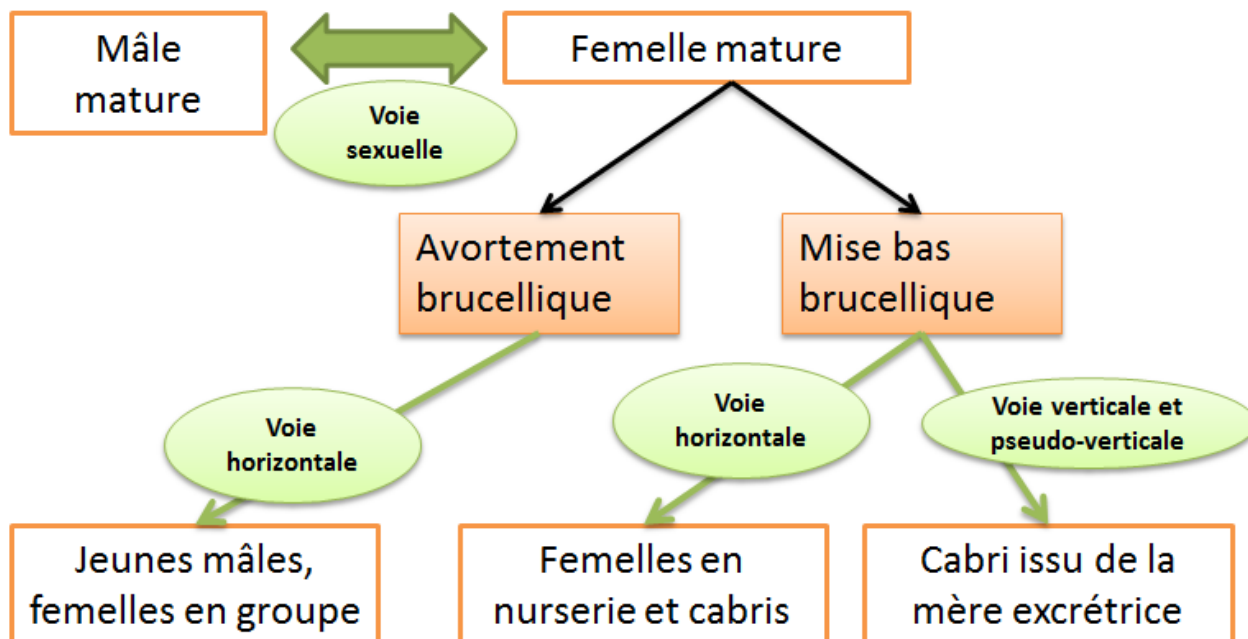


Figure 7 : Transmission de la brucellose dans la population de bouquetins, adapté et simplifié d'A. Thébaud (voir figure 12)

Suivant les périodes de l'année, les comportements, activités et regroupements des animaux sont différents. Ainsi, en fonction de ces périodes, les modes et paramètres de transmission varient. Les trois grandes périodes de transmission de la brucellose et les comportements des bouquetins sont décrits ci-dessous dans la figure 8, qui représente schématiquement le cycle de vie du bouquetin.

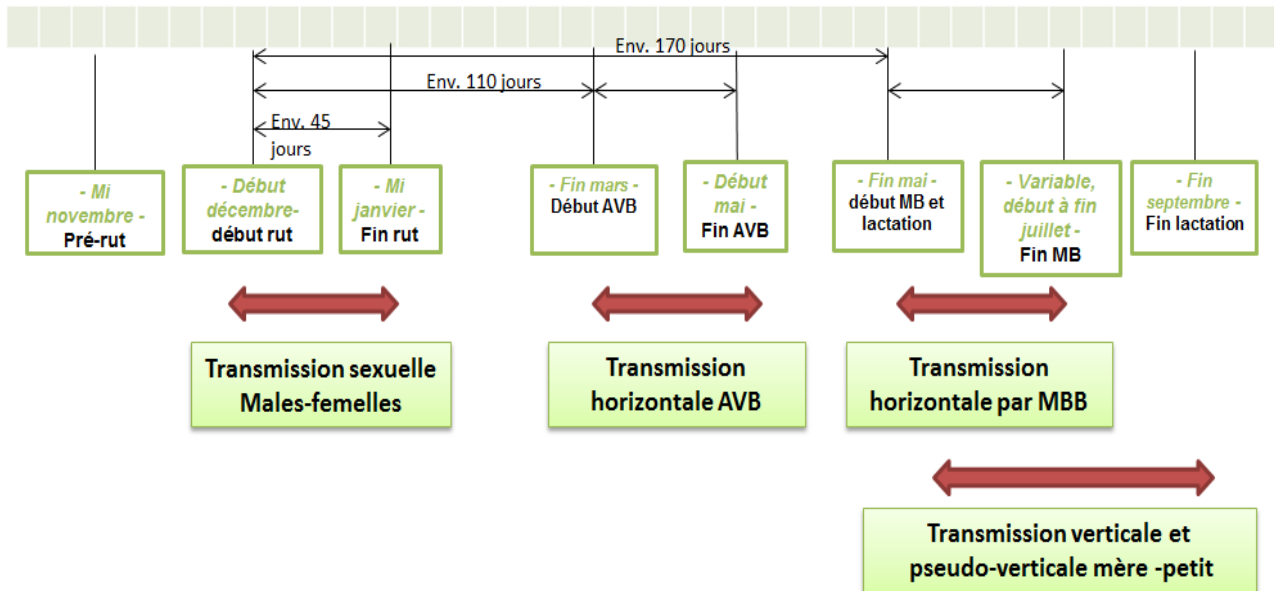


Figure 8 : Modalités de transmission de la brucellose au cours du temps , adapté d'A. Thébault
 AVB = avortement brucellique, MB = mise bas, MBB = mise bas brucellique

■ Rut

Le rut se déroule entre début décembre et mi-janvier, après une phase de pré-rut d'une quinzaine de jours, durant lesquels les mâles effectuent des déplacements importants, et une seconde phase de rassemblement entre mâles et femelles.

Chez le bouquetin, les mâles atteignent la maturité sexuelle à 2 ans, mais le système d'appariement est tel que les jeunes mâles ont rarement accès à la reproduction, car « socialement inhibés » par la présence des vieux mâles. Plusieurs études ont néanmoins montré une plasticité du comportement de reproduction chez les mâles en fonction du contexte social, avec des jeunes mâles, qui d'habitude ne se reproduisent pas, prenant une part active au rut quand, pour une raison ou une autre, les mâles plus vieux n'y participent pas.

■ Avortements brucelliques

Les avortements, qu'ils soient brucelliques ou non, n'ont pas fait l'objet d'observation. Il n'existe pas d'information concernant le comportement éventuel d'isolement d'une femelle qui avorte. Cependant, si elle s'est isolée pendant l'expulsion du fœtus, elle retrouve ensuite le groupe de femelles et de cabris (mâles ou femelles). Les mâles adultes occupent alors d'autres zones.

■ Mise-bas de femelles infectées

Les mises-bas sont associées à un isolement total pendant 15 jours. Les femelles ayant mis bas seraient, après cette période, en nurserie pendant un mois formant des groupes matriarcaux, avec de jeunes femelles non matures.

La durée de l'excrétion brucellique après mise-bas est estimée à 3 semaines. Une femelle infectée, de retour en « nurserie » peut donc contaminer son environnement et ses congénères pendant 1 semaine.

4.1.2 Des modes de transmission dépendant de la densité de la population de bouquetins

Le comportement de reproduction est également très fortement dépendant de la densité de population. De manière générale, après une (ré) introduction, les populations de grands herbivores montrent classiquement un fonctionnement démographique en plusieurs phases allant d'un régime de colonisation jusqu'à un régime de saturation (cf. partie 3.2 du rapport).

Ainsi qu'indiqué au chapitre 3, la dynamique de population des bouquetins du Bargy avait commencé à s'infléchir avant 2000, suggérant l'entrée dans le début d'une phase de saturation correspondant à une situation de densité-dépendance. Ainsi, l'âge à la reproduction des femelles se trouvait augmenté par rapport à une population en colonisation. Il convient de noter qu'un abattage massif dans une telle population ne conduit pas immédiatement à une modification des comportements des animaux vis-à-vis de la reproduction :

- chez les femelles, il existe une période de latence de 2 à 10 ans avant que les jeunes n'entrent plus précocement en reproduction après une modification brusque de la densité de population ;
- chez les mâles, il n'existe pas de période de latence et les jeunes mâles peuvent immédiatement participer à la reproduction en l'absence (ou diminution) de l'inhibition par les mâles âgés.

4.2 Etude des données sanitaires et objectivation des résultats

Les données utilisées pour analyser la situation ont été transmises au groupe de travail par l'ONCFS et ont fait l'objet de demandes d'informations complémentaires (pour une meilleure compréhension de la situation par le groupe de travail), d'une discussion au sein du groupe de travail (sur l'interprétation des tests discordants par exemple) et d'une analyse statistique qui visait à tester l'hypothèse d'une évolution de la situation épidémiologique induite par l'abattage massif d'octobre 2013, tout en prenant en compte les cofacteurs possibles, en utilisant une analyse multivariée.

4.2.1 Traitement des données

Les informations disponibles sont issues des captures et des abattages réalisés par l'ONCFS depuis 2012. Des données étaient initialement disponibles sur 265 captures effectuées entre 2012 et 2014. Dans une étape préliminaire, une partie des données a été exclue de l'analyse en raison de biais probables. Ces exclusions concernent 11 animaux capturés suite à l'observation de signes cliniques, leur prise en compte aurait conduit à une surestimation de la séroprévalence, ainsi que 10 animaux recapturés, qui avaient été testés négatifs au cours de la première capture et leur prise en compte aurait conduit à une sous-estimation de la séroprévalence, et 2 individus qui n'avaient pas de résultat sérologique disponible. Finalement, l'analyse a porté sur les 242 résultats restants, dont 152 issus de captures dans le Bargy, 60 dans les Aravis et 30 à Sous-Dine.

On peut noter que, parmi les dix individus recapturés décrits ci-dessus, un mâle a séroconverti au cours de l'année séparant les deux captures entre le printemps 2013 et le printemps 2014.

Dix animaux présentaient au moins une discordance entre les résultats aux tests diagnostiques (EAT, fixation du complément, ELISA). Ceux qui présentaient des résultats positifs à au moins deux tests de laboratoire ont été considérés comme atteints. Sur cette base, il est à noter qu'un individu capturé en mai 2013 dans les Aravis a été considéré comme atteint, ce qui souligne l'importance de la surveillance des massifs adjacents. Les autres individus capturés dans les Aravis et à Sous-Dine avaient des résultats sérologiques négatifs.

Ces données utilisées présentent des limites : le nombre d'animaux capturés (inégalement répartis dans les classes d'âge, de sexe, d'année et de secteur) conduit à une puissance de test statistique limitée et on ne peut exclure un biais de capture, bien que celui-ci n'ait pas été documenté.

L'analyse réalisée dans le cadre du groupe de travail complète celle faite par l'ONCFS (Hars et al. 2014) dans laquelle les données exclues au départ ne sont pas exactement identiques, les informations de 2012 et 2013 ne sont pas groupées et l'analyse est univariée et non multivariée.

4.2.2 Réponse à la question 1.1 de la saisine

4.2.2.1 Résultats bruts

Les résultats sérologiques bruts obtenus dans le Bargy, catégorisés par sexe, classe d'âge et période sont donnés dans le tableau 3 :

Tableau 3 : Résultats bruts sérologiques : nombre d'individus séropositifs / nombre testés, séroprévalence (en %) et intervalle de confiance exact à 95 % de la séroprévalence : regroupement des données en utilisant les classes d'âges utilisées par Hars et al. (2014) et les périodes avant et après l' « abattage massif ». En 2014, le total est différent de la somme des lignes car une femelle est d'âge inconnu.

	2012-2013	2014
Femelles jeunes (jusqu'à 5 ans inclus)	2/18 = 11 % [1 – 35]	8/15 = 53 % [27 – 79]
Mâles jeunes (jusqu'à 5 ans inclus)	3/17 = 18 % [4 – 43]	7/18 = 39 % [17 – 64]
Femelles âgées (6 ans et plus)	17/24 = 71 % [49 – 87]	10/22 = 45 % [24 – 68]
Mâles âgés (6 ans les plus)	6/18 = 33 % [13 – 59]	6/19 = 32 % [13 – 57]
Total	28/77 = 36 % [26 – 48]	32/75 = 43 % [31 – 55]

4.2.2.2 Analyse

L'analyse multivariée des variations de la séroprévalence a été réalisée à l'aide de la méthode de régression logistique, afin d'estimer les variations liées à l'âge, au sexe des animaux en même temps que les différences entre périodes et entre secteurs. Les principaux résultats de cette analyse sont les suivants :

- Les données ne permettent pas de mettre en évidence un changement de la situation épidémiologique entre octobre-novembre 2012 et mars-août 2013, les informations correspondantes ont été regroupées ;
- La séroprévalence globale, en prenant en compte toutes les classes d'âge et de sexe, est passée de 36 % en 2012-2013 à 45 % en 2014, cette différence n'est pas significative⁴ d'un point de vue statistique ;
- En revanche, la distribution de l'infection dans les classes d'âge et de sexe a changé :
 - chez l'ensemble des animaux âgés de moins de 5 ans inclus, la séroprévalence a significativement augmenté entre 2013 et 2014 et passe de 14 % à 45 % (OR = 4,33 [1,34 – 14,06], P = 0,010) ;

⁴ Dans cette partie, le terme « significatif » est utilisé ici dans une optique mathématique et statistique. Il faut donc comprendre « statistiquement significatif » à chaque occurrence, lors de l'interprétation des résultats de l'analyse.

- cette augmentation est particulièrement nette pour les jeunes femelles dont la séroprévalence est passée de 11 % à 53 % (OR = 8,00, P = 0,013) ;
- chez les jeunes mâles, la séroprévalence a augmenté moins fortement en passant de 18 % à 39 %, et cette augmentation n'est pas significative (OR = 2,55, P = 0,23) ;
- chez les animaux de 6 ans et plus, la tendance observée est une diminution de la séroprévalence entre 2013 (55 %) et 2014 (39 %) mais la différence n'est pas significative ;
- De façon cohérente avec ces résultats, la courbe âge-séroprévalence montre une relation positive forte chez les femelles avant l'abattage d'octobre 2013 (OR = 1,47 [1,14-1,89] par année de vie) et plus aucun effet de l'âge après l'abattage d'octobre 2013 (Figure 9).

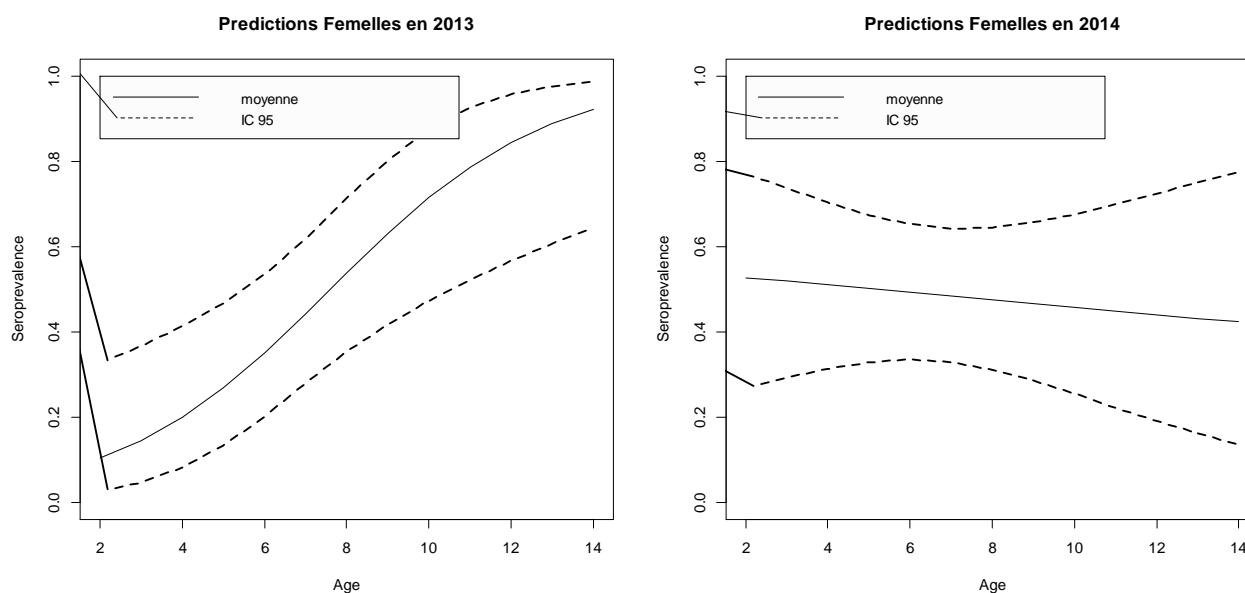


Figure 9 : Représentation graphique de la relation âge-séroprévalence chez les femelles avant l'abattage d'octobre 2013 (à gauche) et après (à droite)

Chez les mâles, on ne peut pas mettre en évidence une évolution significative de la séroprévalence moyenne avant et après l'abattage d'octobre 2013, ni d'effet de l'âge. La séroprévalence moyenne est de 31 % chez les mâles (20,2-42,5) et ne varie pas avec la période ni avec l'âge ;

- Les données montrent une différence entre les quatre secteurs de capture : la séroprévalence est de 46 % dans le secteur du Reposoir, 46 % dans le secteur de la Colombière, 23 % dans le secteur de Roc des Tours et 10 % à Leschaux. Ces différences sont significatives, et ces variations géographiques sont indépendantes des effets de l'âge, du sexe et de la période.

4.2.2.3 Réponse à la question 1.1

En réponse à la question 1.1 : « A partir des données sanitaires et de population recueillies en 2013-2014, peut-on objectiver l'évolution de la situation épidémiologique de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy ? », le GT conclut que l'étude de l'évolution de la séroprévalence de la brucellose avant/après l'abattage d'octobre 2013 chez les bouquetins du massif du Bargy montre :

- L'absence de différence significative de la séroprévalence avant/après l'abattage d'octobre 2013 pour l'ensemble de la population ;
- Une différence dans la répartition de l'infection dans les classes d'âge : une augmentation significative de la séroprévalence chez les jeunes, marquée et significative chez les jeunes femelles, et moins marquée et non significative chez les jeunes mâles ;

- Une séroprévalence plus élevée dans les secteurs de la Colombière et du Reposoir que dans les secteurs de Roc des Tours et Leschaux.

4.3 Hypothèses d'explication de l'évolution sanitaire

Les données sanitaires présentées ci-dessus ont été discutées par le GT dans l'objectif de fournir des éléments explicatifs de l'évolution sanitaire entre l'automne 2013 et l'été 2014. Ces éléments explicatifs sont développés ci-dessous. Le GT souligne que, compte tenu de l'absence de certaines données et du caractère lacunaire des connaissances, seules des hypothèses peuvent être avancées, sans que les experts aient la possibilité de les confirmer.

4.3.1 Caractère particulier de la situation sanitaire du massif du Bargy

Il est important de souligner la spécificité de la situation sanitaire du massif du Bargy par rapport à toutes les expériences documentées à ce jour en matière de brucellose sur les ongulés de montagne.

Plusieurs publications mentionnent le caractère sporadique/accidentel des cas de brucellose identifiés en Europe sur ongulés de montagne (Godfroid, Garin Bastuji, and Blasco Martínez 2013, Gortázar et al. 2007, Muñoz et al. 2010, Gauthier, Hars, and Rossi 1998, Leon-Vizcaino 1991), soutenant l'idée que les situations d'infection rapportées chez ces animaux ne sont pas caractérisées par une tendance à l'extension au sein de la population, voire même, selon certains auteurs, évoluent vers l'extinction spontanée à l'échelle d'une génération d'animaux. Des exemples en France, en Italie et en Espagne sont détaillés dans l'annexe 2.

Les données du Bargy sont en totale rupture avec ce constat, sans qu'il soit possible d'en identifier les raisons, dans l'état actuel des données disponibles. On ne peut écarter une sensibilité particulière aux infections de la population de bouquetins du Bargy (Rossi et al. 2015). A titre indicatif et sans que ce ne soit directement extrapolable, l'étude de Rossi et al. (2015) a montré un taux d'atteinte par la maladie de Schmallenberg de la population de bouquetins du Bargy très importante (33 % et 72 % en 2012-2013 et 2013-2014 respectivement – taux significativement différents) alors que celle du massif de Belledonne dans l'Isère semble indemne. Les taux de séroprévalence apparente constatés pour le bouquetin du Bargy dans cette étude sont parmi les plus élevés comparativement à ceux observés pour d'autres espèces de ruminants sauvages de plaine comme de montagne dans d'autres départements de la région et d'autres régions. Ceci étant, pour les autres espèces, une grande disparité géographique a été observée, sans que cette disparité corresponde avec celle observée chez les ruminants domestiques des mêmes zones.

4.3.1.1 Particularité de souche et/ou de population ?

L'hypothèse d'une sensibilité particulière de la population de bouquetins du massif du Bargy, liée à certains facteurs génétiques, a été évoquée. Des études sont en cours sur le sujet.

La possibilité d'une souche de *Brucella melitensis* particulièrement adaptée au bouquetin peut également être envisagée.

4.3.1.2 Début de l'infection

Le taux élevé de séroprévalence, révélé en 2012, pose également la question de la date du début de l'infection et du nombre d'animaux initialement contaminés.

Deux dates peuvent servir de repères pour situer cette infection dans le temps :

- L'épisode de piétin de 1996. A cette période les animaux ont été beaucoup observés, certains capturés et manipulés, sans qu'aucune suspicion de brucellose clinique n'ait été enregistrée. Entre 1987 et 1996, 30 sérologies sur bouquetins ont été réalisées pour la

recherche de brucellose, elles se sont révélées négatives (D. Gauthier, communication personnelle) ;

- Le dernier cas domestique de brucellose sur le massif du Bargy, daté de 1999. En l'absence d'élément objectif permettant de dater le début de l'infection chez les bouquetins, cette date de 1999 a été considérée dans la modélisation comme celle du démarrage de l'infection chez les bouquetins. Mais l'hypothèse d'un démarrage plus précoce ne peut être formellement rejetée.

Par ailleurs, aucun élément ne permet aux experts de se prononcer sur le nombre initial de bouquetins contaminés.

4.3.2 Augmentation de la séroprévalence chez les jeunes, notamment les jeunes femelles

L'augmentation de séroprévalence chez les animaux jeunes entre 2013 et 2014 est probablement due en grande partie à l'abattage massif réalisé en octobre 2013 (abattage d'environ 234 animaux, ciblé sur les animaux de 5 ans et plus) ainsi qu'aux opérations d'euthanasie d'individus trouvés infectés (environ 60 entre 2012 et 2014), les conditions météorologiques pendant cette période n'ayant pas présenté d'évènement particulier.

Plusieurs hypothèses susceptibles d'expliquer l'augmentation de la séroprévalence chez les jeunes animaux (< 5 ans), notamment chez les jeunes femelles, doivent être discutées. D'un point de vue statistique, il convient en préambule de noter que la très faible séroprévalence chez les jeunes animaux avant l'abattage d'octobre 2013, a facilité la détection d'un changement entre les deux périodes.

4.3.2.1 Transmission non exclusivement sexuelle

L'augmentation significative de la séroprévalence chez les jeunes femelles ne peut trouver de réponse au travers d'une transmission exclusivement sexuelle de la maladie. Sans vouloir comparer les populations domestiques et sauvages (de manière générale, en France, la reproduction chez les ruminants domestiques passe souvent par l'insémination artificielle), il faut néanmoins rappeler à ce stade que la transmission de la brucellose chez les ruminants domestiques comporte une dimension non sexuelle majoritaire. Le GT souligne qu'il n'existe pas d'argument permettant d'évoquer une modification de la reproduction chez les jeunes femelles, suite à l'abattage d'automne 2013. Les connaissances sur le comportement du bouquetin, sur la dynamique de population de ces ongulés (période de latence de 2 à 10 ans avant que les jeunes femelles n'entrent plus précocement en reproduction après une modification brusque de la population), ainsi que les résultats disponibles de dosage de progestérone et d'hormone de gestation des femelles du suivi sanitaire de 2014 (pas de différence chez les jeunes femelles entre 2013 et 2014), convergent vers la même hypothèse d'une transmission non exclusivement sexuelle de la brucellose chez les bouquetins.

Il convient par ailleurs de noter que, du fait de la levée des phénomènes de compétition liée à l'abattage massif, beaucoup de jeunes mâles, jusqu'alors dominés, ont accédé à la reproduction (pas de latence dans l'accès à la reproduction chez les mâles). Or, l'augmentation de séroprévalence chez les jeunes mâles n'est pas significative. Ce résultat n'est pas non plus en faveur d'une transmission exclusivement sexuelle de la maladie.

Les avortements brucelliques ainsi que les mise-bas de femelles infectées constituent des sources d'infection pour les congénères. Les modes de regroupement des bouquetins rendent les femelles plus exposées que les mâles à la contamination par cette voie, car les femelles sont regroupées entre elles à cette période de l'année (avec les cabris).

Dans la population de bouquetins du Bargy, la différence d'infection entre les jeunes mâles et les jeunes femelles suggère que cette transmission non sexuelle entre les femelles au moment de la mise-bas et/ou post-avortement (les captures, et donc les analyses sérologiques, ont lieu de fin

avril à début juillet et ont notamment couvert la période des avortements brucelliques) a été relativement plus importante que la transmission sexuelle au cours du rut, après l'abattage d'automne 2013. Certains phénomènes consécutifs à l'abattage massif peuvent être évoqués pour expliquer une prépondérance au moins temporaire de cette voie de contamination, notamment la forte réorganisation des groupes sociaux. Certains d'entre eux ont majoritairement ou complètement disparu du fait de l'abattage. La reconstitution des groupes à la suite de cette brusque modification est documentée chez certains ongulés : la réorganisation sociale affecte à la fois le nombre et la taille des groupes, et est également dépendante de la saison, ce qu'ont confirmé les données d'itinéraires Pédestres (A. Vaniscotte, communication personnelle). Cette réorganisation peut s'accompagner d'une occupation différente de l'espace dans le massif. Elle a pu mettre en contact des groupes d'animaux moins infectés avec d'autres plus infectés.

Sous cette hypothèse, la différence de séroprévalence entre jeunes et vieilles femelles pourrait aussi trouver une explication dans le caractère « résistant » de certaines vieilles femelles qui, d'une manière ou d'une autre, seraient devenues moins sensibles à la maladie.

4.3.2.2 Effet du stress post-abattage sur les animaux

Il est possible que l'abattage d'octobre 2013, ainsi que la réorganisation de la population et éventuellement le changement d'environnement (si les femelles se sont déplacées), aient provoqué un stress important chez ces animaux (plus de stress constaté chez les femelles que les mâles chez de nombreuses espèces sauvages). Il n'est toutefois pas possible de le confirmer en l'absence d'investigations spécifiques. Sous cette hypothèse, plusieurs phénomènes peuvent être évoqués :

- la littérature scientifique fait état de changements drastiques possibles dans les traits d'histoire de vie⁵ de populations animales (notamment la reproduction) sous l'influence d'un stress majeur (Boonstra 2013) ;
- le stress a pu augmenter la réceptivité des individus à l'infection. Le lien entre le stress et les fonctions immunitaires est cependant complexe, les conséquences immunitaires du stress dépendent de la nature exacte des causes de stress (Bowers et al. 2008) ;
- certaines femelles infectées de façon latente ont pu avoir une réactivation de leur infection accompagnée d'une séroconversion, en particulier au moment de leur entrée en reproduction.

Les experts soulignent que l'augmentation de la séroprévalence consécutive à l'abattage partiel d'une population de la faune sauvage est un phénomène déjà observé dans de nombreuses situations (synthèse dans Prentice et al. (2014)). Un abattage partiel entraîne, de façon générale, plusieurs effets non désirés (réorganisation socio-spatiale, compensation démographique, dispersion) qui aboutissent à une augmentation de la transmission d'agents pathogènes (synthèse dans Delahay, Smith, and Hutchings (2009)). Ces phénomènes ne sont pas tous transposables au cas de la brucellose dans la population de bouquetins du Bargy. Un exemple non identique mais comparable à la situation de la brucellose dans la population de bouquetins du Bargy est celui de la tuberculose (une affection bactérienne) chez le blaireau (une espèce fortement structurée en groupes sociaux). En Grande-Bretagne, les abattages importants de blaireaux (30 à 40 % des individus) ont conduit à une augmentation de la taille des domaines vitaux⁶ des individus, à la dispersion des animaux survivants, et à une augmentation de la prévalence de la tuberculose, en

⁵ Ensemble de caractéristiques fonctionnelles permettant de décrire le cycle de vie des individus d'une population, tel que la taille à la naissance, l'âge à maturité, le nombre, la taille et le sex-ratio des jeunes produits, la fréquence de reproduction, les variations de la survie en fonction de l'âge, la longévité...

⁶ Aire où un animal vit ordinairement et qui suffit à répondre à ses besoins primaires.

particulier chez les jeunes, induisant ainsi une augmentation du risque d'infection des troupeaux domestiques (Bielby et al. 2014, Riordan et al. 2011).

4.3.3 Différence de séroprévalence mâles-femelles

Dans la population globale, la différence est significative entre les mâles (31 % séropositifs) et les femelles (47 % séropositifs). Cette différence n'est pas surprenante et pourrait s'expliquer par le fait qu'en principe, les mâles sont moins exposés au risque d'infection brucellique, que ce soit par la voie sexuelle (car seulement une fraction des mâles participe activement à la reproduction et le risque de transmission de la femelle vers le mâle serait plus faible que dans l'autre sens) ou par la voie non sexuelle (compte tenu de la ségrégation mâle/femelle qui est bien en place au moment du risque maximum d'avortements tardifs et du pic d'élimination brucellique, dans les trois semaines qui suivent les mises bas).

4.3.4 Absence de différence significative avant/après abattage pour l'ensemble de la population

Cette absence de différence de séroprévalence entre 2013 et 2014 au niveau global de la population du massif du Bargy, trouve son explication dans le cumul de plusieurs effets qui se compensent, *in fine*, en matière de séroprévalence.

L'analyse par classe d'âge et de sexe fait apparaître une différence significative chez les jeunes femelles ; cette augmentation pour cette population peut se trouver compensée par plusieurs tendances à la baisse de la séroprévalence dans d'autres groupes. C'est le cas par exemple des femelles de plus de 5 ans chez lesquelles la séroprévalence a légèrement diminué (toutefois non significativement), probablement du fait d'un ciblage des abattages sur des femelles non suitées, afin d'épargner les cabris (hypothèse confirmée lors des auditions). Ces femelles non suitées avaient une probabilité supérieure d'être infectées que les femelles suitées.

4.3.5 Différence entre secteurs géographiques

La différence observée entre secteurs (Reposoir/Colombière > Leschaux/Roc des Tours) pourrait s'expliquer par l'origine domestique de l'infection dans la zone du Reposoir, associée à une progression géographique lente. Le dernier foyer de brucellose domestique enregistré en Haute-Savoie l'a été dans cette zone.

D'autres facteurs peuvent avoir contribué à entretenir l'infection dans ces zones (densité locale de bouquetins, infections intercurrentes qui pourraient avoir un effet immunomodulateur et donc augmenter la réceptivité des bouquetins à la brucellose dans certains secteurs, environnement favorable à la survie de la bactérie).

Des éléments d'information seraient utiles, concernant ces zones et leurs différences en termes de paysage (pâtures...), de pratiques comme la mise en place de pierres à sel, de milieux éventuellement plus ou moins favorables à la survie des bactéries dans l'environnement ou de population de bouquetins (densité, composition des groupes sociaux).

L'analyse de la taille des groupes sociaux par secteur (d'après les données des Indices Pédestres) permettrait de savoir si l'utilisation de l'espace par les bouquetins varie d'un secteur à l'autre.

Enfin, les auditions ont révélé que certains noyaux de population d'animaux étaient plus isolés que d'autres. Ces groupes correspondent aux secteurs de Leschaux et du Roc des Tours. Il est possible que cette ségrégation territoriale ait induit une différence dans la dynamique de l'infection.

4.3.6 Conclusion et réponse à la question 1.2

En, réponse à la question 1.2 : « *Si une évolution du taux de prévalence est objectivée chez les bouquetins du Bargy entre 2013 et 2014, quelles sont les hypothèses permettant de l'expliquer ?* », les experts avancent les hypothèses suivantes :

- L'augmentation de séroprévalence chez les animaux jeunes entre 2013 et 2014 est probablement due en grande partie à l'abattage massif réalisé en octobre 2013, les conditions météorologiques pendant cette période n'ayant pas présenté d'évènement particulier.
- Suite à cette modification brusque de la structure de la population, plusieurs phénomènes ont pu intervenir, probablement concomitamment :
 - accession à la reproduction de jeunes mâles jusqu'alors dominés. Ce phénomène est attendu chez le bouquetin pour ce qui concerne les mâles. Néanmoins, cet accès à la reproduction ne s'est accompagné que marginalement d'une infection brucellique ;
 - transmission non sexuelle entre les femelles au moment de la mise-bas et/ou post-avortement, relativement plus importante que la transmission sexuelle au cours du rut ;
 - déstabilisation des structures socio-spatiales de la population des bouquetins et accélération du renouvellement des groupes sociaux, mettant en contact des groupes d'animaux plus infectés avec d'autres moins infectés ;
 - stress important chez ces animaux (femelles notamment), induit par le désordre lié à l'abattage d'octobre 2013, à la réorganisation de la population et éventuellement au changement d'environnement (si les femelles se sont déplacées) ayant pu contribuer à une augmentation de la réceptivité sensibilité à l'infection.

En l'état actuel des connaissances, les experts ne peuvent arbitrer parmi les différentes hypothèses avancées. Celles-ci nécessiteraient la mise en place d'études complémentaires pour être validées. Ils soulignent néanmoins que l'augmentation de la séroprévalence suite à l'abattage partiel d'une population de la faune sauvage est un phénomène déjà observé dans d'autres situations.

5 Risque de transmission au cheptel domestique

5.1 Situation de l'élevage en Haute Savoie et dans le Bargy

5.1.1 Elevage en Haute-Savoie

L'élevage correspond à la première production agricole de Haute-Savoie : 34 % du chiffre d'affaire de la production agricole en 2012 est couvert par le secteur « lait » (Chambre d'Agriculture Savoie Mont-Blanc 2012). En 2010, 2 000 élevages bovins étaient recensés dont un tiers en haute montagne. La filière caprine représente 12 000 chèvres laitières et la filière ovine, 42 000 brebis mères sur le département (Chambre d'Agriculture Savoie Mont-Blanc 2012).

Sur le massif du Bargy, les élevages recensés sont répartis de la façon suivante : 62 élevages bovins laitiers, 14 élevages bovins allaitants, 9 ateliers ovins et 6 ateliers caprins.

Les cheptels recensés dans les massifs adjacents sont estimés à 86 sur les Aravis (toutes espèces confondues) et à 7 cheptels sur le massif de Sous-Dine (ce massif peut comptabiliser jusqu'à 1 400 animaux du fait des estives collectives). Le massif des Aravis est nettement plus vaste que celui du Bargy et s'étend aussi sur le département de la Savoie. Le nombre d'animaux estivant dans les Aravis est plus important que celui du Bargy.

5.1.2 Contrôles sanitaires mis en place

Tous les protocoles de surveillance des cheptels mis en place ont été validés par la DGAL et l'Anses (Anses 2013a). Ils sont basés, outre les contrôles de prophylaxies « classiques », sur les contrôles mensuels sur lait et la sérologie sur les animaux au retour d'estive. Le protocole de dépistage au retour d'estive a été allégé de 2012 à 2015 en s'appuyant sur l'avis de l'Anses. Le dépistage, hors contrôle de prophylaxie normal, a été pris en charge à 100 % par l'Etat. Ce sont les contrôles à la vente qui sont toujours à la charge de l'éleveur (prise de sang à la vente). Le facteur contraignant est le délai lié à ce contrôle : les éleveurs doivent garder les animaux qu'ils comptaient vendre en retour d'estive (prise de sang 30 jours avant le départ).

Les contrôles au retour d'estive se font dans l'exploitation, obligatoirement dans les 15 jours après leur arrivée. Il est demandé aux éleveurs de garder les animaux en extérieur en attendant les résultats sérologiques (procédure peu contraignante à cette époque de l'année).

Tous les résultats d'analyses sérologiques ont été communiqués au GT. Ils sont présentés dans l'annexe 3 sous forme de tableau. Il s'avère qu'aucun résultat positif confirmé n'a été recensé depuis le foyer de 2012.

5.2 Voies de transmission entre bouquetin et cheptel domestique

Le risque de transmission entre bouquetin et cheptel domestique se résume à deux circonstances :

- Transmission indirecte : succession d'individus d'espèces différentes sur un lieu souillé par des *Brucella* survivant en milieu extérieur et en quantité suffisante pour représenter une dose infectante ; les matrices susceptibles d'engendrer ce risque sont par ordre d'importance décroissante :
 - Les produits d'avortement et de mise bas ;
 - Les sécrétions génitales ;

- Les cadavres, représentant une biomasse organique importante propice à la survie des *Brucella*, ne sont également pas pris en compte dans le cas normal de fonctionnement de l'écosystème, où les nécrophages éliminent rapidement ces substrats (il n'en serait pas de même lors d'épisodes de mortalité massive conduisant à une forte densité de cadavres, c'est-à-dire en cas d'évènement climatique extrême, d'épizootie ou d'abattage sans enlèvement complet) ;
- L'urine. Bien que la présence de *Brucella* y ait été détectée fréquemment chez les bouquetins infectés, l'urine a été considérée comme ayant un rôle négligeable par les experts. En effet, la survie des *Brucella* est particulièrement courte dans l'urine, comme dans tous les milieux liquides pauvres en matière organique. De plus la dispersion de l'urine sur le sol lors de la miction expose directement les *Brucella* à des conditions environnementales peu propices à leur survie, en milieu montagneux tout particulièrement (exposition aux rayons UV et variations importantes de température). Cette dispersion conduit aussi à une probabilité extrêmement faible d'exposition des animaux domestiques ou sauvages à des doses infectieuses suffisantes. Ceci a conduit de longue date à considérer, dans la littérature, l'urine comme une source très peu probable de contamination des ruminants domestiques (Commission européenne 2001, Dubie et al. 2014, IICAB and CFSPH 2009).
- Transmission horizontale directe : par contact rapproché et, pour les chèvres uniquement, une transmission vénérienne est possible.

5.3 Utilisation des pâtures et contacts bouquetins/animaux domestiques

L'originalité de la situation épidémiologique de la brucellose sur la population de bouquetins du Bargy a été soulignée précédemment. Dès lors, il importait :

- d'une part, de vérifier si le contexte de cohabitation entre cheptels domestiques et faune sauvage dans ce massif présentait des caractéristiques particulières propices à la transmission interspécifique : en effet, la probabilité de transmission de maladies entre espèces en milieu naturel est éminemment dépendante du niveau et des modalités de cohabitation (Gauthier and Chebloune 2007) ;
- d'autre part d'identifier les alpages où l'exposition des troupeaux vis-à-vis de la faune sauvage était la plus élevée, de manière à cibler et hiérarchiser la mise en place de mesures de biosécurité.

Pour cela, deux approches complémentaires ont été utilisées en 2013 et 2014 : une méthode « alpage-centrée » pour estimer l'exposition au risque de contamination (selon Richomme, Gauthier, and Fromont (2006)), et une méthode « individu-centrée » habituellement utilisée pour étudier l'utilisation de l'espace et la sélection de la ressource par des individus-traceurs, et extrapolée à l'estimation du risque de transmission (Kilpatrick, Gillin, and Daszak 2009, Cappelle et al. 2011).

Les alpages susceptibles d'héberger des populations domestiques et sauvages en sympatrie dans le massif du Bargy ont été sélectionnés en croisant les couches cartographiques pastorales disponibles à la Direction Départementale des Territoires (DDT) de Haute Savoie, avec l'aire potentielle utilisée par le bouquetin et validée à dire d'expert : 12 unités pastorales ont ainsi été identifiées.

Pour l'étude alpage-centrée, 9 unités pastorales sur ces 12 ont été retenues en fonction de critères d'observabilité et d'accès. 2348 groupes d'ongulés domestiques et sauvages ont été ainsi contactés au moyen d'optiques puissantes en méthode scan, c'est-à-dire par pointage instantané effectué toutes les 30 minutes pendant les heures d'activité des animaux (de 6 h à 9 h et de 18 h à 21 h) sinon toutes les 2 heures, au cours de deux sessions comprenant 3 répétitions d'une journée, pour chaque alpage.

Seuls deux alpages ont présenté des pointages où les bouquetins et les animaux domestiques étaient présents simultanément à moins de 20 mètres les uns des autres, tandis que 4 alpages comportaient des situations de succession sur les mêmes lieux (troupeaux domestiques fréquentant une zone précédemment occupée par un groupe de bouquetin). Pour la majorité des sites, il n'a pas été relevé de situations d'exposition au risque, du moins lors des journées d'observation. En particulier, l'alpage de la Culaz, qui est celui sur lequel un bovin a été contaminé, s'est avéré être un des sites où l'exposition est la plus réduite, avec une forte ségrégation spatiale entre le troupeau et les ongulés sauvages.

Tableau 4 : Analyse de risque par quantification selon un index de contact (pour le risque de transmission directe) ou un index de succession sur le même lieu (pour le risque de transmission indirecte) selon les méthodes Richomme, Gauthier, and Fromont (2006) et Courtenay, Quinnell, and Chalmers (2001)

Nom de l'alpage	E direct Bq	E direct Cha	E indirect Bq	E indirect Cha
La Culaz	0	0	0	0
Samance	0	0	0,504	0
Colombière	0	0	0,379	0
Chalet Neuf	0,127	0	20,147	0,885
La Cha	0	0	0	0
Maroly	0	0	0	0
Col des Annes	0,798	0	19,158	0,200
Cenise	0	0	0	0
Solaison	0	0	0	0

Légende : E direct Bq = exposition au risque de transmission directe à partir du bouquetin ; E direct Cham = exposition au risque de transmission directe à partir du chamois ; E indirect Bq = exposition au risque de transmission indirecte à partir du bouquetin ; E indirect Cham = exposition au risque de transmission indirecte à partir du chamois

Ces valeurs sont très similaires à celles obtenues dans de précédentes études, notamment sur le pastoralisme de montagne dans 3 parcs nationaux (Gauthier and Chebloune 2007, Lena 2002) ; le massif du Bargy n'a pas montré de situation originale d'exposition au risque de contamination sur la période d'étude (été 2013).

Pour l'étude individu-centrée, les résultats du suivi 2013-2014 de 19 bouquetins (+ 3 partiels), géolocalisés toutes les heures grâce à leur équipement GPS, ont été traités par Amélie Vaniscotte. La fréquentation des unités pastorales par ces bouquetins-traceurs est très variable d'un individu à l'autre, avec tout de même un pic de présence mi-juin où en moyenne 25 % de leur budget-temps est passé dans les pâtures, pour décroître linéairement jusqu'à début juillet où le taux d'occupation des alpages est proche de zéro. Les mâles ont tendance à être plus souvent dans les pâtures que les femelles, et parmi ces dernières, les non-gestantes 10 fois plus que les femelles ayant eu un diagnostic de gestation positif. La fréquentation des zones pastorales est fortement concentrée sur quelques alpages (Colombière en premier lieu, puis Chalet Neuf, la Cha et Buclon) tandis que d'autres ne sont pas explorés. L'abattage massif d'octobre 2013 n'a pas semblé diluer la fréquentation l'année suivante : au contraire certains alpages marginaux ont été encore moins fréquentés alors que les unités pastorales préférées ont vu une plus forte intensité d'utilisation.

Les informations apportées par ces deux approches ont été très complémentaires : le suivi des individus équipés de GPS permet d'obtenir des données exhaustives dans l'espace et dans le

temps, mais avec une représentativité limitée à quelques individus-traceurs et aucune notion des interactions réelles avec les troupeaux domestiques ; tandis que l'étude des 9 unités pastorales a permis de donner une photographie exacte des interactions domestique-sauvage, permettant un calcul d'index d'exposition, mais basée sur des relevés partiels (tributaires de la disponibilité des observateurs et de la météorologie).

Ces résultats montrent que l'exposition au danger était très rare en ce qui concerne les occasions de transmission interspécifique directe, et très circonscrites dans l'espace et dans le temps pour les transmissions indirectes. Le fait qu'un seul élevage ait été infecté en 14 ans alors que l'infection chez les bouquetins est très élevée et probablement ancienne, va également dans ce sens. Dans son avis du 4 septembre 2013, l'ANSES soulignait déjà le caractère probablement exceptionnel de ce passage interspécifique (Anses 2013b) :

« Outre le fait que seuls quelques alpages ont été concernés par l'exposition au risque de transmission, le résultat le plus surprenant observé en 2013 est le décalage entre ces estimations théoriques et la contamination avérée : en effet, le seul passage identifié de la brucellose à un bovin est intervenu dans un site, celui de la Culaz, pour lequel le contexte épidémiologique (troupeau bovin dans un parc clôturé, cantonné en périphérie de l'exploitation, loin des zones de passage des bouquetins ou même simplement de leur habitat potentiel) est éloignée d'une la logique de transmission interspécifique. A ce titre, l'hypothèse d'un relais entre bouquetin et bovin (comme par exemple un canidé amenant du matériau virulent au sein de l'exploitation) pourrait être envisagée, sachant aussi que la contamination bovine datait au moins de 2 ans.

Ces résultats semblent indiquer que la contamination d'un cheptel domestique par des bouquetins du Bargy, qui s'est produite en une unique circonstance sur 12 ans de cohabitation animaux domestiques – faune sauvage dans le massif concerné, n'a pas répondu à une logique statistique de pression d'infection, mais correspondrait plutôt à un évènement de type accidentel et exceptionnel.

Par ailleurs, ces résultats permettent d'illustrer que le risque de transmission, pour faible qu'il apparaisse, n'est pas homogène sur l'ensemble du massif. Si des mesures de maîtrise étaient envisagées, il serait pertinent de cibler en priorité les zones d'alpages présentant des risques de contacts direct et indirect les plus importants ».

Le groupe d'experts reprend comme siennes les positions de ce rapport et souligne tout l'intérêt qu'il y aurait à appliquer des mesures de biosécurité compte tenu du nombre limité de sites qui en seraient le support.

5.4 Risque pour le cheptel domestique réévalué

Ce risque avait été qualitativement estimé dans un avis précédent de l'Anses (Anses 2013b), comme « minime » (niveau 2) pour les bovins, « extrêmement faible » (niveau 3) pour les ovins et compris entre « extrêmement faible » (niveau 3) et « faible » (niveau 5) pour les caprins (sur une échelle de 0 à 9) (Tableau 5).

Les experts ont analysé l'impact de l'abattage d'octobre 2013 sur l'appréciation de ce risque. Cette appréciation, qualitativement parlant, est issue du croisement entre la probabilité d'émission d'une source d'infection et celle de l'exposition des cheptels domestiques à cette source. S'il est exact que l'émission par la source d'infection a augmenté (séroprévalence augmentée chez les animaux de moins de 5 ans), il reste que la probabilité d'exposition, elle, a diminué. En effet, le fait d'avoir effectué un abattage massif a diminué l'effectif de la population sauvage, induisant *a priori* moins d'occasions de contacts avec les cheptels domestiques. Le GT souligne néanmoins que le comportement du bouquetin, en cas d'abattage massif, le conduit à se regrouper. Les observations des groupes en 2013 et 2014 montrent en effet que leur taille n'a pas diminué à la suite de l'abattage (C. Toïgo, observation personnelle). La répartition spatiale des animaux, tout comme la diminution de la population sont donc hétérogènes : certaines pâtures continuent d'être

fréquentées par les bouquetins restants, d'autres ne le sont plus, du fait de la diminution du nombre de groupes. L'exposition du cheptel domestique dans son ensemble est donc diminuée mais de manière très hétérogène. Pour autant, sur l'ensemble du massif, cette diminution globale conduit le GT à estimer le risque actuel de transmission aux cheptels domestiques comme « quasi-nul » à « minime » (1-2 sur une échelle de 0-9). Pour cette réévaluation du risque, le GT a préféré ne pas séparer les différentes espèces domestiques. Un risque « global » (bovins, ovins et caprins rassemblés) a donc été évalué pour différentes raisons : (i) la première évaluation était essentiellement théorique (de nombreuses données n'étaient pas encore disponibles), (ii) la séroprévalence dans le cheptel domestique entre 1999 et 2012 est restée nulle et (iii) les récents suivis renforcés des élevages lors des dernières années n'ont rien révélé. De plus, rien ne justifiait de différencier les ovins et les caprins des bovins puisqu'aucun foyer dans ces types d'élevages n'a été relevé depuis 2012.

Le risque pour l'homme est directement dépendant du risque pour les cheptels domestiques, et forcément inférieur, en prenant en compte le risque alimentaire et le risque professionnel. Les experts estiment le risque actuel pour l'homme comme « quasi-nul » (1 sur une échelle de 0 à 9, selon la grille présentée dans le tableau 5). Il est très inférieur au risque lié à la brucellose importée⁷ qui représente plus de 80 % des cas de brucellose humaine en France chaque année (84 % des cas de brucellose en France entre 2002 et 2011) (MAAF 2012, Mailles et al. 2012).

5.5 Mesures de biosécurité

Les mesures de biosécurité visent à réduire les occasions de transmission des *Brucella* de la source, représentée par les individus infectés de l'espèce bouquetin, vers les cheptels domestiques. Le risque de contamination des animaux domestiques et, par relais, de l'homme, déjà qualifié de « quasi-nul » à « minime » (1-2 sur une échelle de 0-9, cf. tableau 5), serait encore diminué par l'application de ces mesures.

L'exposition au danger étant rare en raison de faibles occasions de transmission interspécifique directe, et très circonscrite dans l'espace et dans le temps pour les transmissions indirectes, la maîtrise du risque *via* des mesures de biosécurité n'implique pas un bouleversement des pratiques agricoles, mais des actions ciblées dans l'espace et dans le temps, en nombre modéré.

Les lieux où pourraient s'appliquer des mesures de biosécurité ciblées ont été identifiés en première approche lors de l'étude des cohabitations en alpage réalisée en 2013 et grâce au suivi des individus marqués par collier GPS, mais pourraient être affinés par des suivis complémentaires.

■ Mesures générales :

- **Éviter les points d'agrégation** : essentiellement liés aux « pierres à sel » mises à disposition des troupeaux sous forme de blocs à lécher pérennes. Cette pratique doit être prohibée. Le sel nécessaire peut toutefois être fourni aux animaux sous forme de sel-grain distribué en quantité restreinte (juste celle correspondant aux besoins de consommation quotidienne), renouvelé fréquemment.
- **Dispositifs d'élevage conduisant à la ségrégation spatiale des espèces domestiques et sauvages** : présence permanente de chiens (de garde, de protection), présence humaine (berger) (Barasona et al. 2013, Vercauteren, Lavelle, and Phillips 2008).

⁷ Cas de brucellose contractée lors d'un séjour dans un pays où la maladie animale est présente et non maîtrisée ou de la consommation d'un produit alimentaire contaminé importé d'un tel pays.

Il est quelquefois fait état de témoignages de la tolérance du bouquetin aux dérangements induits par la présence de chiens et de l'homme. Si ces constats sont avérés ponctuellement, il n'en reste pas moins que cette mise en présence a un rôle répulsif indéniable à moyen terme.

- **Mesures ciblées sur les zones de succession rapprochée bouquetins – cheptels domestiques : ces mesures impliquent un zonage précis des zones à risque, qui sont moins d'une dizaine probablement**
 - **Gérer les rotations de pâtures lors de la première mise à l'herbe** : les quelques parcelles à risque, car fréquentées par les bouquetins au printemps lors de la repousse de l'herbe, devraient être occupées en seconde intention. Si une impossibilité se présentait, l'alternative est une installation précoce et temporaire de clôtures adaptées (3 fils, hauteur supérieure à 2 mètres)
 - **Mise en défens des zones-refuges de la faune sauvage** : il s'agit des vires, barres rocheuses (sans valeur zootechnique), fréquentées par les femelles bouquetins pour la mise-bas et l'élevage précoce des jeunes : empêcher leur accès par les cheptels (notamment ovin-caprin) par clôture ou portillon. Exemple pratiqué dans le passé lors de l'épisode du piétin : grottes de Montarquis sur le site du Bargy.

5.6 Rôle éventuel d'autres compartiments dans l'épidémiologie de la maladie

Le rôle d'éventuels autres compartiments dans l'épidémiologie de la brucellose a été envisagé par les experts mais finalement considéré comme négligeable. Très peu de données et de littérature sont disponibles sur la contamination et le rôle de réservoir que peuvent avoir les autres mammifères sauvages présents dans une zone de montagne.

Le fait de n'avoir détecté chez les animaux domestiques et les autres espèces sauvages (autres que le bouquetin) que des cas sporadiques de contamination (un élevage bovin et deux chamois) laisse présumer que la transmission interspécifique de la brucellose reste un événement rare voire exceptionnel.

Le GT rappelle en outre que la contamination par voie indirecte (par exemple par absorption d'aliments contaminés) via l'environnement, dépend de la capacité de survie des *Brucella* et de la capacité excrétrice des animaux contaminés (toutes espèces confondues) et de la proximité des individus.

- Plusieurs bouquetins ont fait l'objet d'isolement de *Brucella* dans les urines, le prépuce ou le vagin en dehors de la période de reproduction, mais ce sont les produits utérins post-partum libérés dans la période des mises-bas ou dans les semaines précédentes pour les femelles ayant avorté, qui restent les principales sources de contamination de l'environnement.
- De plus, la durée de survie de *Brucella* dans l'environnement est sans doute assez courte dans un milieu montagnard ouvert et fortement exposé aux UV pendant les périodes d'ensoleillement (Wray 1975).

6 Options de gestion de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy

Plusieurs options de gestion sont analysées, selon une démarche qualitative complétée par une analyse quantitative de type modélisation, avec notamment comme objectif d'explorer les possibilités d'éradication de la brucellose chez les bouquetins du Bargy.

Ces options pouvant avoir, à l'instar de ce qui a été appliqué chez les espèces domestiques et chez certaines espèces sauvages comme le bison ou le cerf élaphe en Amérique du nord, une composante médicale (vaccination), il est nécessaire, avant de procéder à leur analyse, de faire un point sur la problématique de la vaccination contre la brucellose chez le bouquetin.

6.1 Problématique de la vaccination des bouquetins contre la brucellose

La combinaison simultanée ou successive de différentes méthodes de lutte – enquête épidémiologique et/ou diagnostic de l'infection, mise en œuvre de mesures sanitaires (biosécurité, contrôle des mouvements et élimination rigoureuse des sujets reconnus infectés ou exposés, notamment) et/ou médicales (vaccination) – a permis de réduire significativement la prévalence de l'infection voire d'éradiquer la brucellose des ruminants domestiques dans un certain nombre de pays. Ces méthodes n'ont été mises en œuvre avec succès que dans des pays développés, leur efficacité requérant des ressources conséquentes et des infrastructures vétérinaires compétentes. Le développement et l'utilisation de vaccins efficaces et suffisamment inoffensifs ont largement contribué à cette réussite.

Cependant, ces différentes méthodes ne sont pas directement transposables aux espèces animales sauvages. C'est le cas notamment de la vaccination.

En annexe 4 sont disponibles une revue des vaccins disponibles et de leur utilisation chez les ruminants domestiques et les principales données relatives à la vaccination de ruminants sauvages.

6.1.1 Transposition des données pour une vaccination des bouquetins

Plusieurs souches vaccinales sont disponibles et reconnues internationalement pour leur efficacité et leur innocuité, dans les conditions requises d'emploi chez les ruminants domestiques. Néanmoins, aucune étude n'a été menée jusqu'ici pour vérifier leur innocuité et leur efficacité chez des bouquetins (*Capra ibex*), ni chez d'autres caprinés en dehors de la chèvre domestique.

La taxonomie du genre *Capra* relève d'une spéciation récente ; cette taxonomie n'a pas évolué depuis quelques décennies et mériterait une révision au vu des études génétiques et phylogéniques récentes. Il s'avère en particulier que le bouquetin des Alpes s'hybride aisément tant en captivité qu'en nature avec la chèvre domestique (*Capra aegagrus hircus*), en donnant des produits en F1 féconds. Cela illustre que la distanciation génétique et la vicariance érigeant un taxon au rang d'espèce ne sont pas achevées. Ainsi, le bouquetin pourrait être considéré comme très proche de la chèvre sur le plan génétique. Il est donc possible d'admettre que les données biologiques relatives à la chèvre puissent être, au moins en partie, transposables au bouquetin.

Selon cette argumentation, dans le contexte du Massif du Bargy (infection de bouquetins, c'est-à-dire de caprinés proches de la chèvre, par *B. melitensis* biovar 3), la seule souche vaccinale qui pourrait être proposée pour le bouquetin serait la souche de *B. melitensis* Rev.1, la seule reconnue

suffisamment sûre et efficace pour une vaccination des chèvres (et des moutons) domestiques contre cette espèce de *Brucella*.

Par ailleurs, les seules données et expériences de vaccination de ruminants sauvages sont celles relatives à la vaccination du bison et du cerf élaphe aux Etats-Unis. On ne saurait cependant les transposer à la situation du Bargy pour les raisons suivantes : il s'agit d'espèces animales différentes ; elles sont infectées par *B. abortus* ; les vaccins utilisés sont soit la souche B19, soit la souche RB51 de *B. abortus* ; le contexte épidémiologique est très différent de celui du Massif du Bargy, où l'infection n'existe que sur un espace limité et sur un effectif d'animaux relativement restreint, par rapport à la population totale de bouquetins en France. De plus, aux Etats-Unis, aucun bilan ne permet aujourd'hui d'accorder à la vaccination, par exemple dans la zone du grand Yellowstone (« GYA » pour *Greater Yellowstone Area*) où la brucellose est enzootique, un apport significatif dans l'éradication et même dans la maîtrise de l'infection. Une étude de modélisation récemment rapportée chez le bison souligne l'intérêt, vu l'importance de la séroprévalence dans le GYA, d'une vaccination étendue à tous les sujets et répétée pendant plus de 30 ans, préférentiellement à des vaccinations plus ciblées, mais sans arriver jamais à une éradication effective de l'infection (Treanor et al. 2010).

En revanche, il est possible de s'appuyer sur l'expérience américaine pour le choix de la modalité de vaccination d'une espèce sauvage : capture et injection manuelle, vaccination par tir à distance ou par voie orale (comme pour la vaccination du cerf élaphe). La vaccination par tir à distance n'est pas la meilleure méthode, ni pour l'application des doses vaccinales précises, ni pour éviter ou minimiser les effets délétères des vaccins. Les tentatives pour le développement de vaccins administrables par voie orale témoignent de l'intérêt de cette voie, qui reste encore au stade de la recherche. Le mode d'administration à retenir serait donc le mode manuel sur animal capturé qui permet, en outre, le choix d'une vaccination par voie conjonctivale.

6.1.2 Approche bénéfico-risque d'une vaccination des bouquetins

Selon les éléments présentés dans le paragraphe précédent, et si la vaccination du bouquetin devait être envisagée, ce serait en privilégiant la souche Rev.1 de *B. melitensis*, administrée par voie conjonctivale aux doses ($0,5-2 \times 10^9$ CFU) préconisées chez les caprins domestiques. C'est cette voie en effet, avec les doses indiquées, qui selon le modèle caprin présente les meilleures garanties d'innocuité pour l'animal, et qui est, en outre, plus simple et moins à risque pour l'utilisateur (vis-à-vis duquel la souche vaccinale présente un pouvoir pathogène résiduel). Ce type de vaccin est, en outre, actuellement disponible.

Bien entendu, cela revient à considérer que les effets du vaccin seraient, en termes d'innocuité et d'efficacité, comparables chez le bouquetin à ceux décrits chez la chèvre.

■ Question innocuité

En préalable à toute éventuelle campagne de vaccination, il conviendrait de vérifier la sensibilité du bouquetin des Alpes (mâles et femelles aux différents âges et stades physiologiques), en particulier l'impact sur la gestation du bouquetin (risques d'avortement et d'excrétion péri- et post-partum/abortum).

Viennent ensuite les choix logistiques pour la vaccination des animaux (jeunes impubères ou population dans son ensemble) et leur suivi, sachant que la réponse sérologique induite par le vaccin Rev.1 lorsqu'il est administré à des sujets ayant atteint la maturité sexuelle n'est pas différenciable de celle consécutive à l'infection. Le choix éventuel d'étendre la vaccination à l'ensemble de la population entraîne le risque de vacciner des sujets déjà infectés. Ce risque n'est pas supérieur actuellement à celui d'une recontamination par la souche sauvage. Il peut être néanmoins limité par l'option de vacciner uniquement des animaux testés séronégatifs (la sensibilité du test de dépistage actuellement employé sur le terrain est considérée comme au moins égale à 95 %).

■ Question efficacité

Les études chez les espèces domestiques ont montré que la vaccination conférait une protection certaine, mais relative : elle ne permet pas systématiquement d'éviter l'infection et ses conséquences, en particulier lorsque l'animal est soumis à des doses infectieuses importantes ; en revanche, elle réduit :

- le risque d'infection (notamment en multipliant d'un facteur 100 la dose bactérienne nécessaire à l'infection des animaux testés) ;
- le risque d'avortement ;
- la quantité de bactéries éventuellement excrétées lorsque l'animal a été effectivement infecté.

A l'échelon de la population, elle permet de réduire la circulation de l'agent pathogène et l'incidence de l'infection. Elle est insuffisante pour permettre l'éradication, mais cet objectif pourrait être atteint dans le cadre d'une stratégie médico-sanitaire fondée sur le dépistage et l'élimination des sujets considérés infectés.

■ Mise en place d'une vaccination

Les investigations, décrites ci-dessus, sur une espèce très difficile à héberger en espace clos, en dehors de brèves périodes, sont très difficiles à mettre en œuvre, alors que toute manipulation d'une souche de *Brucella* (hormis *B. ovis*) doit aujourd'hui être réglementairement⁸ effectuée en conditions de niveau 3 de biosécurité, ce qui exclut toute expérimentation en milieu naturel, au moins en France. A ces difficultés, s'ajoutent donc celles liées au classement⁹ des souches sauvages de *B. melitensis* pour la réalisation d'épreuves virulentes.

Conditionner le choix vaccinal à des expérimentations préalables visant à démontrer l'innocuité ainsi que l'efficacité du vaccin Rev.1 chez le bouquetin, revient à reporter de plusieurs années cette possibilité. Prendre, en revanche, la décision de se passer de ces contrôles ou de la mener en parallèle à son emploi sur le terrain, suppose de considérer les effets du vaccin comme comparables chez le bouquetin et chez la chèvre.

- Les bénéfices présumés sont ceux d'une préservation maximale de la population des bouquetins du Bargy, la perspective d'une réduction de la pression infectieuse dans cette population et celle d'un risque diminué de contamination des espèces domestiques. Dans les conditions d'application proposées (vaccination individuelle après capture des animaux), la vaccination peut être un complément utile à des mesures sanitaires, avec l'idée de se limiter à la vaccination des sujets capturés séronégatifs ;
- Les risques sont ceux d'un défaut d'innocuité tel que précédemment envisagé. Les effets délétères du vaccin Rev.1 peuvent néanmoins être minimisés par le choix d'une administration conjonctivale aux doses préconisées chez les caprins ; en outre, le risque d'impact sur la gestation peut être limité en tenant compte du rythme de reproduction chez cette espèce (période de rut en décembre-janvier et mises bas en juin-juillet) et en ciblant

⁸ Arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes (JORF 4/08/2007) ; Décret 2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines et arrêtés d'application.

⁹ Les *Brucella* (à l'exception de *B. ovis*) font partie des micro-organismes désignés dans l'Arrêté du 30 avril 2012 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique, c'est-à-dire dont l'emploi serait de nature à présenter un risque pour la santé publique.

la vaccination en période de non gestation, ou en évitant de vacciner les femelles gestantes.

Les conséquences négatives éventuelles de l'administration contrôlée de la souche vaccinale apparaissent, enfin, très faibles par rapport à celles de l'infection des animaux par la souche sauvage de *B. melitensis* présente dans le massif.

- Les risques sont aussi liés à l'impossibilité d'un suivi sérologique des animaux vaccinés pendant plusieurs années. Ce risque peut être néanmoins minimisé, un suivi sanitaire pouvant être organisé sur les animaux non vaccinés (les jeunes de l'année et les animaux ayant pu jusque-là échapper à la capture, donc encore non vaccinés) et sur les animaux vaccinés jeunes (à condition d'utiliser la vaccination intra-conjonctivale, induisant des traces sérologiques moins durables) ;
- Les risques sont enfin ceux d'une protection insuffisante (moins intense ou plus courte) des bouquetins vaccinés. Seul un suivi continu de la population du Bargy sera à même de le vérifier.

Si une stratégie vaccinale était retenue, il faudrait prendre en considération :

- la population cible de la vaccination (dans tous les cas, les animaux vaccinés devraient être identifiés de façon individuelle et durable) :
 - Une vaccination exclusive des jeunes bouquetins (avant maturité sexuelle) avec ou sans lutte sanitaire associée ; cette vaccination serait à répéter sur toutes les cohortes suivantes, pendant une période à définir en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique ;
 - Une vaccination de masse (quels que soient l'âge et le stade physiologique), en acceptant donc la probabilité d'effets délétères importants ;
- la possibilité d'un dépistage sérologique sur une population vaccinée : ce dépistage n'est possible qu'en l'absence de séquelles sérologiques post-vaccinales et peut donc s'envisager soit très rapidement (vaccination conjonctivale des jeunes), soit longtemps après la vaccination (autres modes de vaccination) et concerner tout ou partie de la population (classes d'âge), selon le mode d'inoculation mis en œuvre.

La stratégie adoptée chez les espèces domestiques pour réduire à la fois les effets du pouvoir résiduel de la souche vaccinale et les conséquences sérologiques a été de limiter la vaccination aux animaux imputables. Une telle approche est difficilement réalisable chez le bouquetin en raison de la grande difficulté pratique de réaliser la capture des jeunes sujets. Seule est donc envisageable en pratique une vaccination de l'ensemble de la population capturable.

Au total, il existe de nombreuses incertitudes sur la pertinence d'une vaccination des bouquetins en tant qu'outil de lutte contre la brucellose dans le massif du Bargy.

6.1.3 Conclusion

Aucun élément d'information sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins disponibles contre la brucellose n'existe aujourd'hui chez le bouquetin des Alpes. La forte proximité phylogénétique du bouquetin avec la chèvre permet néanmoins de faire l'hypothèse d'une innocuité et d'une efficacité équivalentes du vaccin Rev.1 chez les deux espèces. La vérification de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin chez le bouquetin nécessiterait de mettre en œuvre des protocoles expérimentaux longs (vaccination puis attente jusqu'à l'âge de la maturité sexuelle du bouquetin) et difficiles à mettre en œuvre (bouquetins en captivité, expérimentation avec une souche *Brucella* en conditions de niveau 3 de biosécurité). A défaut, les risques éventuellement induits par la vaccination seraient à comparer à ceux de la situation d'infection actuelle dans le massif du Bargy, dans le cadre d'une analyse bénéfice/risque.

Quoi qu'il en soit, si une stratégie vaccinale devait être envisagée, le vaccin Rev.1, vaccin anti-brucellique de référence pour la chèvre, à la dose préconisée pour les petits ruminants ($0,5-2 \times 10^9$

UFC) et administré par voie conjonctivale, serait potentiellement celui qui conviendrait le mieux pour réduire la diffusion de l'infection au sein de la population de bouquetins. Le protocole de vaccination devrait alors être accompagné de mesures permettant de vérifier sur le terrain l'innocuité du vaccin pour les bouquetins.

Il faut néanmoins souligner que les conditions de la vaccination en milieu sauvage (dose, fréquence, âge de la vaccination, état immunitaire des animaux vaccinés...), nécessairement moins bien contrôlées qu'en milieu domestique, réduisent l'efficacité globale d'une stratégie vaccinale, sachant, en outre, que le pourcentage d'animaux à vacciner pour obtenir une couverture vaccinale suffisante pour arrêter rapidement la transmission et conduire à l'extinction d'une épizootie doit en général atteindre 80 % (70 à 95 % selon les caractéristiques des infections).

Une option, comme le montre l'expérience acquise en brucellose des ruminants domestiques, serait sans doute de ne pas considérer la vaccination isolément mais comme un complément à des mesures sanitaires associées au maintien d'une surveillance clinique et sérologique (possible sur les jeunes de l'année et autres animaux non encore vaccinés, et, au bout d'un délai à définir, sur les animaux vaccinés avant leur maturation sexuelle).

Il apparaît, par ailleurs, essentiel d'identifier et d'enregistrer précisément (date, dose, voie) les animaux vaccinés de manière à être en mesure de tenir compte de cette vaccination dans toute opération sanitaire ultérieure qui nécessiterait de disposer de cette information.

6.2 Détermination des scénarios de gestion

6.2.1 Présentation des scénarios

Le GT a initialement envisagé au total 19 scénarios dont la liste a été constituée à partir des propositions des experts ainsi que par des éléments recueillis au cours des auditions. Les scénarios ont été classés en sanitaires stricts, médicaux stricts ou médico-sanitaires. Ceux-ci ont été discutés pour éliminer ceux qui ne paraissaient pas réalisables, ou qui n'avaient pas de raison d'être dans le contexte sanitaire du Bargy, ou enfin qui constituaient des variantes d'autres scénarios, n'apportant pas d'information nouvelle au plan sanitaire ou pouvant être regroupés avec d'autres.

La liste de ces scénarios est présentée ci-dessous, ainsi que le résultat des discussions :

- **Sanitaire strict**

- a) Ne rien faire sur la population de bouquetins présente dans le massif du Bargy. Ce scénario a été exclu de l'analyse car considéré comme inacceptable par les experts, du fait de la probabilité élevée de persistance d'un risque important d'infection chez le bouquetin et d'évolution inconnue car non surveillé ;
- b) Suivi de la population de bouquetins, sans abattage : scénario retenu pour l'analyse (scénario 1), à la fois qualitative et quantitative ;
- c) Suivi de la population de bouquetins, sans abattage et avec mise en place de mesures de biosécurité : scénario retenu pour l'analyse qualitative (scénario 1.1) ;
- d) Abattage total puis, à terme, réintroduction de sujets originaires des populations indemnes de brucellose et ayant un résultat négatif aux tests sérologiques pour cette infection :
 - d.1. Abattage de 100 % de la population de bouquetins du Bargy : ce scénario n'a pas été retenu pour analyse dans la mesure où les experts estiment, sur la base de nombreuses expériences réalisées par le passé sur des populations d'ongulés, qu'il est

impossible de procéder à un abattage exhaustif d'une population de bouquetins à court terme ;

- d.2. Abattage massif sur une seule année : le scénario précédent a été modifié en abattage massif du plus grand nombre possible d'animaux, soit une proportion maximale estimée à 90 % de la population de bouquetins (cette valeur représente un maximum, choisi à dire d'experts, sur la base des tentatives d'abattages totaux de populations d'ongulés précédemment réalisées, qui ont un taux d'élimination maximum de 90 %, sur plusieurs années). Scénario retenu pour l'analyse (scénario 4), à la fois qualitative et quantitative ;
- d.3. Abattage massif sur plusieurs années : abattage massif du plus grand nombre possible d'animaux prolongé sur plusieurs années. Scénario retenu pour l'analyse qualitative (scénario 4.1) ;
- e) Euthanasie sélective après capture, sans aucune réintroduction :
 - e.1. Surveillance active annuelle de la TOTALITE de la population de bouquetins du Bargy : capture, marquage, dépistage *in situ* et euthanasie des séropositifs. Ce scénario a été exclu de l'analyse car la capture annuelle de tous les animaux est jugée irréalisable ;
 - e.2. Surveillance active annuelle, pendant au moins une génération (minimum 8-10 ans), d'une partie de la population de bouquetins du Bargy : capture, marquage, dépistage *in situ* et euthanasie des séropositifs marqués, ce scénario a été retenu pour l'analyse (scénario 2), à la fois qualitative et quantitative ;
 - e.3. Ajout de mesures de biosécurité au scénario précédent : retenu pour l'analyse qualitative (scénario 2.1) ;
- f) Capture d'une partie des animaux, marquage des séronégatifs, euthanasie des séropositifs puis abattage de masse des individus restants, non marqués : ce scénario, identifié au cours des auditions, a été retenu pour l'analyse (scénario 3), à la fois qualitative et quantitative.
- **Médical strict**
 - g) Vaccination de masse de toutes les classes d'âge en une ou plusieurs étapes/saisons. Ce scénario a été retenu pour l'analyse qualitative (scénario 1.2) ;
 - h) Vaccination exclusive des jeunes impubères : ce scénario a été initialement envisagé car le fait de vacciner des animaux jeunes permet de poursuivre la surveillance sérologique de ces populations (voir note intermédiaire vaccination). Cependant, dans la mesure où cette surveillance sérologique très ciblée paraît difficilement réalisable sur une population d'animaux sauvages, ce scénario n'a pas été retenu pour l'analyse, car il ralentit l'efficacité de la vaccination en limitant le nombre d'animaux vaccinés à chaque opération, sans pouvoir apporter d'intérêt supplémentaire.

- **Médico-sanitaire**

- i) Dépistage dans toutes les classes de sexe et d'âge : euthanasie des séropositifs, vaccination et marquage des séronégatifs, ce scénario a été retenu pour l'analyse (scénario 2.2), à la fois qualitative et quantitative ;
- j) Abattage des classes les plus âgées + capture, euthanasie des séropositifs et vaccination des séronégatifs dans les autres classes : ce scénario n'a pas été retenu pour l'analyse en raison de sa similitude avec le point précédent (i), du fait de l'abattage d'octobre 2013, qui visait les animaux de plus de 5 ans ;
- k) Capture d'une partie des animaux, vaccination et marquage des séronégatifs, euthanasie des séropositifs puis abattage de masse de la population restante : ce scénario a été retenu pour l'analyse qualitative (scénario 3.1).

Compte tenu de la mise en œuvre par les autorités sanitaires d'une opération d'abattage sanitaire au printemps 2015, sans utilisation de vaccin, le scénario 3.1 n'a pas été testé quantitativement par le modèle, car son inscription dans le temps, au moment de la mise en œuvre du modèle en mai 2015, s'avérait d'ores et déjà dépassée. Une alternative au scénario 3 a été étudiée par le modèle, qui après l'abattage sanitaire du printemps 2015 et un abattage à l'automne 2015, consiste au printemps 2016, à capturer 90 % de la population restante, marquée ou non marquée et à abattre les animaux séropositifs (scénario 3 puis scénario 2) ;

- l) Vaccination des jeunes impubères

- l.1. et surveillance et euthanasie sélective des autres classes d'âge ;

- l.2. et surveillance et abattage exclusivement des cohortes vaccinées au stade impubère ;

- l.3. et surveillance et euthanasie sélective de toutes les classes d'âge.

Ces scénarios l.1, l.2 et l.3 n'ont pas été retenus pour l'analyse car la vaccination des seuls animaux impubères a été exclue (cf. point h) ;

- m) Vaccination de masse avec surveillance des cohortes vaccinées au stade impubère puis, les années suivantes, euthanasie sélective des animaux séropositifs de ces cohortes : ce scénario n'a pas été retenu pour l'analyse car n'apportant pas d'avancée majeure, par rapport au scénario g, dans la mesure où la surveillance ciblée d'une catégorie d'animaux est particulièrement difficile dans une population sauvage.

Les scénarios retenus pour analyse ont été rassemblés en 4 fiches qui s'appuient chacune sur un scénario de base, complété par des options. Les mesures de biosécurité et les scénarios de vaccination ont été ajoutés aux scénarios de base en tant qu'options permettant d'améliorer la maîtrise du risque sanitaire. Les 4 scénarios de base, de nature sanitaire, sont les suivants :

- 1 : Suivi, sans abattage, de la population de bouquetins (scénario s'étalant sur plusieurs années) ;
- 2 : Capture avec euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs (scénario s'étalant sur plusieurs années) ;

- 3 : Euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs lors d'opérations de capture, suivis d'un abattage de masse, en fin de saison, des animaux non marqués (scénario bouclé sur une année) ;
- 4 : Abattage de masse indiscriminé de la population de bouquetins (scénario bouclé sur une année).

L'analyse de chaque scénario comporte les éléments suivants :

- Objectif épidémiologique de la mesure étudiée ;
- Etude d'estimation du risque brucellique pour les bouquetins du massif du Bargy, pour les bouquetins des autres massifs, pour les autres animaux sauvages du massif, pour le cheptel domestique et pour l'homme ;
- Avantages et inconvénients de la mesure étudiée (hors risque brucellique) ;
- Appréciation globale du scénario par les experts.

Ces scénarios de base sont ensuite complétés par des options, détaillées à la suite de chaque fiche. Dans ces compléments est précisé le changement du risque annuel par rapport au scénario de base. Ces options sont des mesures médico-sanitaires ou strictement médicales.

Les éléments de raisonnement présentés dans les fiches, en appui à l'analyse de l'estimation du risque brucellique, peuvent faire l'objet de développements, qui figurent au verso de chaque fiche en tant que commentaires. Un renvoi chiffré permet au lecteur de les repérer.

6.2.2 La surveillance sanitaire et populationnelle : un prérequis à toutes les mesures proposées

Plusieurs points sont communs à tous les scénarios et ne seront donc pas rappelés dans chaque fiche :

- Tous les scénarios incluent une mesure commune : la poursuite de la surveillance de la population de bouquetins du massif du Bargy ainsi que des massifs voisins.
Cette surveillance doit être conçue pour permettre de connaître les variations au cours du temps de la démographie du bouquetin et de la situation épidémiologique de la brucellose sur le massif du Bargy et sur les massifs adjacents, afin d'identifier tout changement du risque, d'évaluer l'efficacité de la stratégie retenue et de l'adapter si nécessaire. Le nombre et le type des animaux échantillonnés devront être déterminés en fonction des mesures de gestion mises en place et de la séroprévalence attendue.
En outre, comme indiqué précédemment, un bouquetin des Aravis peut être considéré comme sérologiquement positif à la brucellose ;
- Une surveillance des autres ongulés de montagne (chamois notamment) est également recommandée, compte tenu des deux précédents cas positifs ;
- Tous les scénarios présupposent que les bouquetins et les autres ongulés des massifs adjacents ne sont pas contaminés par la brucellose. Il s'agit là d'un élément majeur de l'analyse des différents scénarios envisagés ;
- Les experts soulignent l'absence de données de surveillance dans les massifs adjacents en 2014 et précisent qu'il est indispensable d'y mettre en place très rapidement une surveillance de la brucellose, permettant de vérifier l'absence de contamination aujourd'hui et dans les années à venir.

Une surveillance saisonnière renforcée et en temps réel des cheptels laitiers bovins et caprins (compartiment épidémiologique représentant l'essentiel du risque de contamination-relais vers l'homme) est également préconisé par les experts : dépistage régulier de la brucellose sur lait de mélange lors de la période d'exposition. L'arrêt de la surveillance renforcée des cheptels

domestiques ne pourra être envisagé que lorsque l'éradication de la brucellose aura été atteinte chez les bouquetins.

6.2.3 Organisation des différentes mesures de gestion

Parmi les différents scénarios étudiés dans la partie précédente, certains sont envisagés sur une seule année (scénarios 3 et 4). Les experts soulignent qu'il est hautement improbable que la maîtrise du risque brucellique puisse être atteinte en une seule année d'application des mesures, prévues dans les différents scénarios.

Ils recommandent d'envisager la possibilité de mettre en œuvre des mesures sur plusieurs années, en faisant se succéder différents scénarios. C'est ce que schématise la figure 10 par les flèches en pointillés.

Les flèches pleines schématisent, quant à elles, les options complémentaires pouvant être ajoutées aux scénarios de base, ainsi qu'indiqué dans les fiches du point 3 précédent.

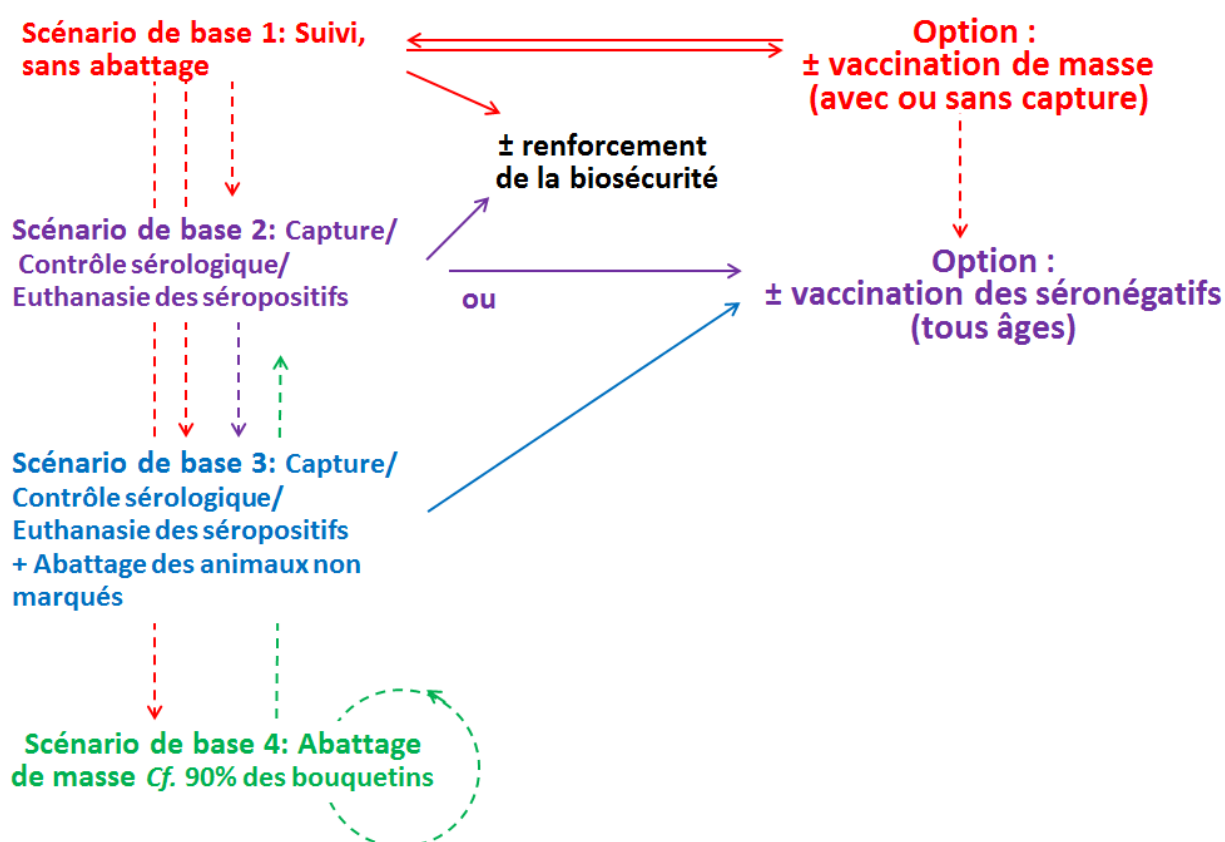


Figure 10 : Schématisation des articulations possibles entre les différents scénarios de base et leurs options pour la gestion de la brucellose des bouquetins du massif du Bargy.

6.2.4 Données et hypothèses communes à tous les scénarios

Afin de pouvoir évaluer le risque et les possibilités offertes par les différentes mesures proposées, certaines données et hypothèses ont été prises en compte pour tous les scénarios, concernant la population de bouquetins et la brucellose dans le massif du Bargy et les massifs voisins. Elles sont rappelées ci-dessous :

- état démographique de la population actuelle de bouquetins sur le massif du Bargy (cf. partie 3 du rapport) : 300 animaux en 2014 ;
- position taxonomique du bouquetin, proche de la chèvre (cf. partie 6.1.1) ;

- spécificité de la situation sanitaire du massif du Bargy (cf. partie 4.3.1) : le fait que les données du Bargy soient en totale rupture avec ce qui a jusqu'à présent été observé chez des populations d'ongulés sauvages infectés par la brucellose, sans explication possible à ce stade, induit une incertitude dans l'analyse de certains scénarios ;
- niveau de risque de transmission de la brucellose au cheptel domestique « quasi-nul » à « minimale » (1-2 sur une échelle de 0-9, cf. partie 5) ;
- hypothèses concernant la vaccination contre la brucellose (cf. partie 6.1 et annexe 4) :
 - innocuité et efficacité du vaccin Rev.1 équivalentes chez le bouquetin et la chèvre et/ou le mouton ;
 - faible fraction d'animaux testés séronégatifs et néanmoins infectés (sensibilité de 95 % du test sérologique) ;
 - pas de suivi sérologique possible des animaux vaccinés pendant un certain nombre d'années, conduisant à marquer ces animaux afin de les distinguer (double marquage : année de vaccination et âge à la vaccination) ;
 - objectif de 80 % d'animaux vaccinés pour obtenir une couverture vaccinale suffisante.
- massifs voisins du Bargy considérés indemnes de brucellose (cf. partie 6.2.2).

6.3 Difficultés techniques liées à la capture et aux interventions sur les bouquetins

6.3.1 Capture des bouquetins

Il est important de noter que le nombre d'animaux qu'il est possible de capturer chaque année est difficilement appréciable et dépend notamment :

- des conditions de terrain, en particulier topographiques et météorologiques ;
- des stratégies de capture : la capture avec sélection qualitative (choix des animaux à capturer sur la base de différents critères) est beaucoup plus difficilement réalisable qu'une capture « tout venant » ;
- des techniques de capture. Actuellement, seule la technique de capture par téléanesthésie est pratiquée sur le massif du Bargy.

Compte tenu de ces différents critères, il apparaît que la capture de 100 % des animaux du massif n'est pas possible.

Il reste toujours beaucoup moins difficile et moins risqué pour les opérateurs, compte tenu de la topographie, d'abattre un animal (possible jusqu'à 250 mètres de distance) que de le capturer par téléanesthésie (possible jusqu'à seulement 25 mètres de distance). Au vu des éléments de connaissance et des informations recueillies au cours des auditions, les experts estiment qu'au maximum 100 animaux peuvent être capturés en une année dans les conditions actuelles de capture par télé-anesthésie, si aucune condition d'âge, de sexe ou de statut de marquage (marqué versus non marqué) n'est requise.

Si des captures sont à prévoir de manière répétée, les experts recommandent que des procédés alternatifs de capture puissent être étudiés et mis en place sur le massif. Pour cela, des échanges avec des spécialistes français et étrangers doivent être facilités pour rechercher des procédés permettant de capturer un plus grand nombre d'animaux (capture de masse) et pour les adapter à la situation du Bargy. Dans le modèle, la capture de 150 et 200 animaux est testée pour chacune des mesures de gestion afin d'apprécier l'impact que pourrait avoir ce paramètre dans la réussite d'une mesure.

6.3.2 Interventions en montagne

Dans tous les scénarios étudiés, les mesures envisagées sous-entendent la mise à disposition de personnel de terrain devant travailler dans une zone montagneuse (zone à risque), manipuler des animaux potentiellement lourds et/ou contaminés et éventuellement du produit vaccinal ou des substances létales (euthanasie d'animaux).

Le théâtre de ces opérations présente une conjonction de risques liés :

- au caractère montagnard de la zone (topographie des lieux, aléas météorologiques) ;
- au type d'intervention demandée ;
- au type d'animal concerné : potentiellement lourd et puissant, pouvant induire des difficultés de manipulation étant donné le relief accidenté ;
- à son caractère touristique tout au long de l'année et notamment en période estivale.

Chaque scénario présente donc un risque non négligeable pour le personnel de terrain, lequel doit être pris en compte dans la déclinaison des avantages et inconvénients.

Certaines méthodes peuvent être plus dangereuses que d'autres (par exemple la capture par téléanesthésie ainsi que l'enlèvement des cadavres lors d'abattages massifs). La recherche de méthodes alternatives de capture serait justifiée également pour cette raison.

6.4 Méthode d'évaluation qualitative

6.4.1 Méthodologie employée

Avant toute estimation du risque futur, il a été nécessaire d'estimer le risque actuel. Cette analyse de risque s'est fondée sur l'échelle de probabilité (Tableau 5) développée par l'Anses dans le rapport « Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale » (Afssa 2008). Les évaluations établies dans les rapports de l'Anses précédents ont également été prises en compte (Anses 2013b, a).

Tableau 5 : Qualificatifs des probabilités pour l'estimation qualitative du risque (Afssa 2008)

Echelle ordinale	Qualitatifs
0	Nulle (N)
1	Quasi-nulle (QN)
2	Minime (M)
3	Extrêmement faible (EF)
4	Très faible (TF)
5	Faible (F)
6	Peu élevée (PE)
7	Assez élevée (AE)
8	Elevée (E)
9	Très élevée (TE)

L'estimation des risques de transmission de la brucellose pour chaque scénario a été établie séparément pour les bouquetins du Bargy, pour les bouquetins des autres massifs, pour les autres animaux sauvages, pour les animaux domestiques et pour l'homme. Le risque des différents scénarios a été comparé au risque actuel (qualifié suivant le tableau ci-dessus) et qualifié par des termes qualitatifs tels que « augmentation », « diminution » et « stabilisation » et sur des pas de temps définis comme suit :

- Très court terme : moins de 3 ans
- Court terme : 3 à 5 ans
- Moyen terme : 5 à 10 ans
- Long terme : plus de 10 ans.

L'incertitude liée à l'évaluation du risque annuel de contamination des animaux est indiquée par l'intervalle de l'échelle de notation utilisée : plus l'intervalle est large, plus le degré d'incertitude est important.

6.4.2 Estimation du risque au cours du temps

Le risque annuel correspond au pas de temps défini dans l'évaluation du risque. Cependant, même sans variation de ce risque annuel, le cumul d'années similaires fait qu'un individu, qui se trouve exposé de manière répétée à la même source, voit son risque total augmenter au fil des années.

L'évaluation à long terme du risque pour la population constitue un exercice où l'incertitude du résultat augmente avec le terme envisagé. En effet, le risque dépend du nombre d'animaux infectés restants, lui-même dépendant de la pression de capture ou d'abattage maintenue sur le massif et de l'évolution naturelle de la maladie. Il est donc crucial de continuer à collecter des données au cours des différentes opérations envisagées, afin de renforcer les connaissances sur les effectifs de bouquetins et sur l'épidémiologie de l'infection et de la maladie, ce qui permettra une meilleure évaluation de la situation épidémiologique sur les massifs du Bargy et les massifs adjacents.

6.5 Méthode d'évaluation quantitative

Les modèles « dynamiques » consistent à représenter de façon simplifiée la dynamique d'un système. Ils sont particulièrement appropriés pour les systèmes complexes et non linéaires. En épidémiologie, l'interaction entre la dynamique de la population hôte et celle de la transmission de l'agent pathogène rend cette modélisation particulièrement pertinente, notamment lorsque des phénomènes de densité-dépendance sont présents (Ezanno et al. 2012). Par exemple, en modélisant l'interaction entre la dynamique saisonnière des populations de sangliers, l'action de la chasse et la transmission de la peste porcine classique, Choisy and Rohani (2006) ont montré que la chasse, en limitant la densité des populations de sangliers à la période critique de la fin d'hiver, favorisait la fécondité et par la suite la transmission du virus pendant la saison suivante.

Un modèle dynamique passe par une représentation formelle (par des moyens informatiques ou mathématiques et des représentations graphiques) qui résume les connaissances et permet de les communiquer. Les modèles permettent aussi d'identifier les processus clé en jeu dans la dynamique du système : en comparant les prédictions de modèles incluant ou non ces processus, la modélisation permet de savoir si un processus donné est fondamental, secondaire ou non pertinent. Cette même méthode permet également de tester des hypothèses et, lorsque le fonctionnement du système est bien compris, de simuler des scénarios d'évolution du système. En épidémiologie, les scénarios testés peuvent concerner des mesures de gestion potentiellement applicables et leur effet sur le devenir de l'épidémie. Enfin, l'ajustement des modèles aux données observées permet d'estimer des paramètres importants dans la dynamique épidémiologique et

d'identifier ceux qui peuvent représenter des points de contrôle du système, ou dont l'incertitude limite fortement la connaissance sur le système.

En particulier, les modèles individu-centrés sont appropriés lorsque le nombre de caractéristiques liées aux individus (compartiments) à prendre en compte est élevé et lorsque les relations entre individus relèvent de l'écologie comportementale. C'est par exemple un modèle individu-centré qui a été pris en compte pour des modèles de transmission de maladies interhumaine pour un réseau relationnel complexe (Ajelli and Merler 2009, Rahmandad et al. 2011). Ce type de modèle est aussi utilisé en santé animale pour de petits effectifs à étudier (Courcoul et al. 2010), le temps de calcul étant un frein à l'usage de ce type de modèle. Il a également déjà été utilisé pour étudier l'effet de la vaccination sur la brucellose chez le bison (Treanor et al. 2010).

Au final, la modélisation dynamique interagit avec les démarches d'observation et éventuellement d'expérimentation en rendant compte de l'état des connaissances sur un système dynamique, en mettant en évidence les processus et les paramètres clé de son fonctionnement, et en identifiant les questions de recherche prioritaires.

Le présent modèle a pour objectif principal de déterminer quelle(s) mesure(s) de gestion, ou combinaison de mesures, pourrait permettre l'extinction de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy. Dans ce but, un modèle individu-centré a été élaboré et les paramètres autres que les taux de transmission ont été estimés en utilisant les données de la littérature et d'autres populations. Les taux de transmission de la brucellose ont ensuite été estimés en réalisant des simulations de l'évolution de la population entre 1999 et 2014 et en comparant les résultats aux données démographiques et sanitaires de 2014. Enfin, à partir du modèle paramétré, des prédictions des effets de chaque scénario de gestion ont été obtenues pour la période 2015-2030.

Un glossaire des termes utilisés dans cette partie est disponible dans l'annexe 5.

6.5.1 Caractéristiques et démarche de la modélisation

6.5.1.1 Structure générale du modèle

Chaque individu dans un modèle individu-centré reste identifiable et son statut est suivi au cours du temps. Chaque individu est caractérisé par son sexe, son âge (en années), son statut vis-à-vis de l'infection et son stade physiologique (par exemple : femelle gestante ou non). Le modèle est stochastique (transitions probabilistes), c'est-à-dire qu'il prend en compte une certaine variabilité possible des résultats, à pas de temps hebdomadaire, ce qui permet de prendre en compte la saisonnalité des processus de contact et d'excrétion, comme le précise la figure 11.

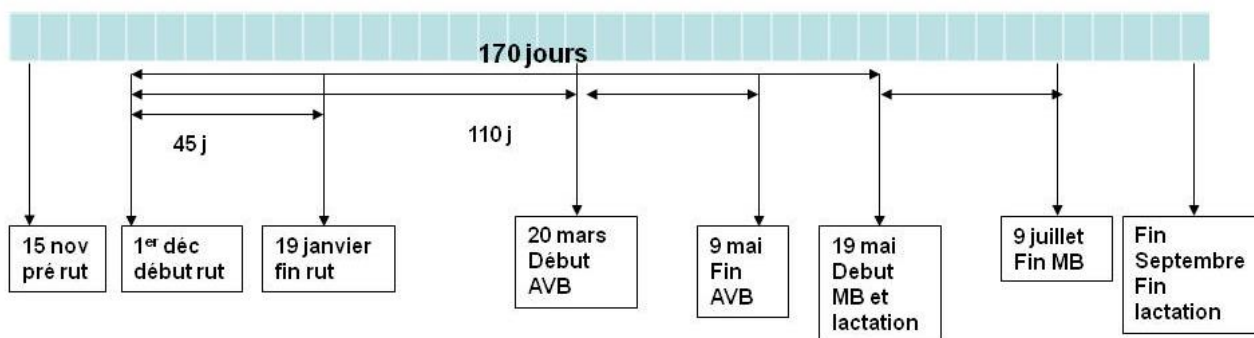


Figure 11 : Cycle de vie du bouquetin pris en compte dans la modélisation
AVB : avortements brucelliques, MB mise-bas

A partir de conditions initiales fixées, le modèle simule l'évolution de la population à partir du devenir à chaque pas de temps de chaque individu. Ainsi à partir d'un même état initial de la

population, plusieurs possibilités d'évolution de la population étaient ou sont possibles. Le nombre de possibilités étudiées, ou de « trajectoires possibles » est lié au nombre de simulations (ou d'itérations) retenues pour la modélisation.

L'échelle étudiée est pluriannuelle (jusqu'à 30 ans à partir de 1999), sur une population considérée comme fermée (voir hypothèses). La variabilité et l'incertitude sur les paramètres ne sont pas prises en compte, le processus stochastique est lié au tirage dans des lois de probabilité à paramètres fixés.

Le schéma d'infection vis-à-vis de la brucellose, et notamment la probabilité pour une femelle de présenter un avortement brucellique, va dépendre du mode d'acquisition de la brucellose (moment de l'infection vis-à-vis de la gestation), et du rang de gestation (nombre de gestations menées à terme ou pas). Chaque individu possède une certaine probabilité de décès (liée à son âge, son sexe, et son statut infectieux), de contracter la brucellose, d'avorter ou de participer au rut, ces probabilités pouvant être fixes ou densité-dépendantes (liées à la taille de la population).

Le modèle prend en compte des aspects liés à l'éthologie, au comportement social et à la dynamique de population, ces aspects pouvant jouer un rôle déterminant sur la compréhension de la transmission de la brucellose au cours du temps (Annexes 6, 7 et 8).

Les mesures de gestion appliquées entre 2012 et le printemps 2015 (nombre d'animaux capturés, testés et abattus) sont également représentées. La gestion de 2015 a été faite sur un plan théorique sur un échantillon correspondant à une taille de capture de 100 individus, élimination des séropositifs et marquage des séronégatifs.

Les différents modes de transmission envisagés sont montrés dans la figure 12.

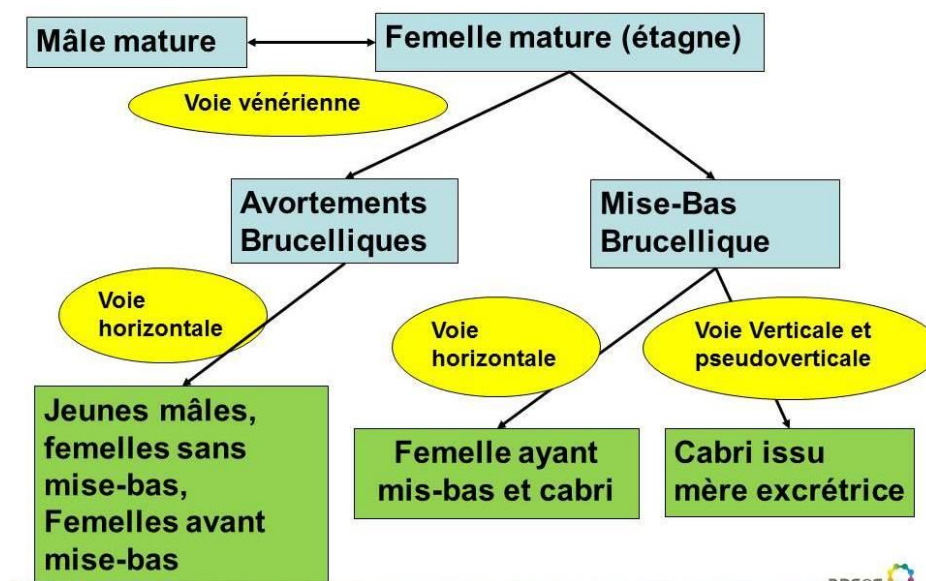


Figure 12 : Modes de transmission possibles pour la brucellose pour les bouquetins du Bargy

6.5.1.2 Hypothèses et scénarios de gestion

Parmi les hypothèses qui ont été posées afin de simplifier la modélisation (cf. Annexe 10), les plus notables sont les suivantes :

- La population de bouquetins du Bargy est considérée comme une population fermée, c'est-à-dire sans échange ou migration avec une autre population. Le risque d'introduction ou d'échanges avec des bouquetins d'autres massifs est donc négligé ;
- Le rôle d'un (ou des) autre réservoir animal (chamois, ruminants domestiques) dans la transmission de la brucellose est négligé ;

- La dimension spatiale, la structure en population subdivisée et l'impact des variations climatiques interannuelles sont négligés. L'existence d'une éventuelle hétérogénéité spatiale (mise en évidence entre les secteurs du Bargy dans les derniers résultats de sérologie) pourrait expliquer une éventuelle persistance de l'infection non présente dans l'hypothèse d'homogénéité. Une hétérogénéité par secteur pourrait être prise en compte dans l'avenir si elle était documentée (composition et contacts intra- et inter-secteurs, stabilité dans le temps) ;
- Les données relatives à la transmission, à l'incubation, à la séroconversion, aux effets de la brucellose sur les individus sont globalement transposables des chèvres et des moutons aux bouquetins ;
- Les individus ne changent plus d'état infectieux, une fois l'infection acquise (sauf en terme de mortalité ou de vaccination). La brucellose est considérée comme une maladie chronique et l'individu potentiellement excréteur le reste toute sa vie. Le pourcentage d'individus excréteurs parmi les animaux infectés a été déterminé à partir des résultats d'autopsie sur les séropositifs (Annexe 9). La brucellose est supposée affecter la survie et la reproduction des individus infectés (Annexe 9). Une partie des animaux est considéré comme non détectable par un test sérologique. Le test sérologique est considéré comme non parfait (petit pourcentage de faux négatifs), et ne pourra, de toute façon, pas détecter les individus en incubation ni ceux infectés verticalement (avant l'âge à la reproduction pour les mâles et la première mise-bas pour les femelles) ;
- Toutes les voies de transmission connues pour la brucellose étaient potentiellement à prendre en compte pour la modélisation. La voie vénérienne comme mode de transmission unique n'a finalement pas été retenue comme étant l'hypothèse la plus plausible par le groupe de travail (voir parties précédentes) ;
- De même, la perturbation liée à l'abattage massif de 2013 a été prise en compte de façon non durable (juste en 2014), et est censée toucher les jeunes femelles de moins de 6 ans, et les jeunes mâles d'âge inférieur à la reproduction (moins de 2 ans) au contact des femelles. Cette perturbation n'est pas supposée se poursuivre ensuite. De même, la perturbation n'a pas été prise en compte dans les scénarios qui mettent en action de nouveaux abattages massifs, dans la mesure où le mécanisme de la perturbation post-abattage 2013 n'a pas été totalement identifié et que rien ne dit aujourd'hui qu'un nouvel abattage massif engendrerait une perturbation identique ;
- La population du Bargy de 1999 avait des paramètres démographiques de base (impact de la brucellose exclus) qui ont été considérés similaires à ceux de la population de bouquetins de Belledonne, régulièrement suivie (survie, répartition par âge, niveau de reproduction). Les données du Bargy de la même époque étaient considérées comme trop fragmentaires pour être utilisées dans la population ;
- Le niveau de reproduction (la productivité) est lié à la taille de la population (paramètres densité-dépendants, expliqués en annexe 8). Lorsque l'effectif de la population chute brusquement, par l'abattage massif de 2013, un délai de latence de 5 ans (compris théoriquement entre 2 et 10 ans) est pris en compte avant que les paramètres de reproduction ne soient affectés par la nouvelle taille de population ;
- Le nombre d'individus infectés excréteurs pris en compte dans la modélisation pour le démarrage de l'épizootie et pour comparer les différents scénarios de gestion est de 3 mâles de 9 ans. Le nombre d'individus infectés par la brucellose était probablement peu élevé à l'époque, pour qu'ils aient échappé au suivi mis en place pour la surveillance du piéтин entre 1996 et 1999. En absence d'un autre réservoir non identifié, la brucellose a été considérée comme déjà présente en 1999 chez les bouquetins, du fait de l'extinction en 1999 du dernier foyer domestique dans la zone du Reposoir. Le fait de choisir plusieurs individus infectés évitait des trajectoires s'éteignant rapidement, qui auraient de toute façon été exclues de la prédiction (voir ci-dessous). Ce démarrage relève cependant d'un choix relativement arbitraire et pragmatique au regard du peu de données disponibles ;

- Le nombre d'animaux capturés pourra varier de 100 individus par an (scénario réaliste avec les méthodes actuelles) à 200 (sous l'hypothèse de nouvelles méthodes de capture) ;
- Les mesures de gestion ont toutes été ramenées sur une semaine, et les opérations de 2012 et 2013 menées avant l'abattage ont été regroupées en 2012 ;
- Les connaissances du vaccin sur la chèvre sont globalement extrapolables au bouquetin.

Il est nécessaire de souligner que de nombreuses hypothèses ont été formulées dans la construction du modèle car peu d'informations sont disponibles sur la biologie, le comportement et l'immunologie du bouquetin (Annexe 9). Certaines peuvent se baser sur des extrapolations à partir d'espèces proches et d'autres reposent sur des dires d'experts. Des informations plus complètes permettraient d'assurer certaines hypothèses fortes.

Les mesures de gestion envisagées pour la modélisation et suite aux opérations sanitaires menées au printemps 2015 sont les suivantes :

- **Scénario 1** : Surveillance sans aucune mesure de gestion ;
- **Scénario 2** : Mesure sanitaire, capture (100 ou 200 animaux) avec euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs, reconduction pendant 5 ans. La première année correspond à 2015 (déjà comptabilisée) ;
- **Scénario 2.2** : Mesure médico-sanitaire, trois niveaux de capture ont été envisagés (100, 150 ou 200 animaux) avec euthanasie sélective des bouquetins séropositifs, marquage et vaccination des séronégatifs, reconduit pendant 5 ans de 2016 à 2020 (sans abattage des animaux vaccinés) ;
- **Scénario 3** : Euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs lors d'opérations de capture sur 100 individus (opérations de 2015), suivis d'un abattage de masse, l'automne 2015, des animaux non marqués ;
- **Scénario 3 puis 2** : Euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs lors d'opérations de capture (opérations de 2015), suivis d'un abattage de masse, l'automne 2015, des animaux non marqués. L'année suivante, fin printemps 2016, capture de 90 % des individus restants (marqués ou non marqués) avec euthanasie sélective des bouquetins séropositifs ;
- **Scénario 4** : Abattage massif des animaux marqués et non marqués à l'automne 2016.

6.5.1.3 Paramètres

L'ensemble des paramètres est donné en annexe 11. Parmi ces paramètres, certaines valeurs sont précisées ici :

- La sensibilité des tests diagnostiques est de 95 % (soit un taux de faux négatif de 5 %) ;
- La vaccination connaît un échec vaccinal 20 %. Chez les animaux chez lesquels le vaccin est efficace, la transmissibilité de l'infection est réduite de 65 %, quelle que soit la voie de transmission. La durée de l'immunité vaccinale est supposée durer la vie de l'individu, pour des raisons de simplicité de la modélisation, ou si la revaccination des individus marqués est envisagée. L'hypothèse d'une durée d'immunité de 10 % en 5 ans mais avec passage à un état plus résistant (plus de transmission ni d'acquisition possible de la brucellose) n'a pas pu être mise en place dans la modélisation par manque de temps ;
- Les abattages massifs sont efficaces sur 90 % de la population (scénarios 4 et 3) ;
- Le marquage des animaux devant être exclus des abattages est censé être parfait et durable.

Il est nécessaire de souligner que certains paramètres ne sont pas connus avec certitude, et que les paramètres estimés le sont à partir de données limitées. Des estimations complémentaires et indépendantes permettraient de lever certaines incertitudes.

6.5.1.4 Conditions initiales

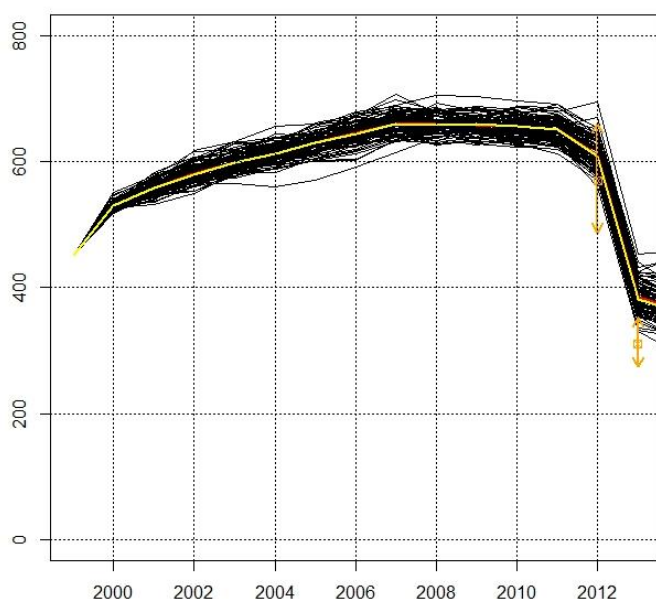
Comme évoqué dans les hypothèses, les conditions initiales supposées s'être produites en 1999 consistent dans l'infection de 3 mâles excréteurs de plus de 8 ans dans une population constituée de 576 individus dont 136 cabris, soit une taille de population initiale de 440 individus (cabris non inclus). La structure de la population en 1999 est issue de l'analyse démographique (rappelée plus haut). Ces conditions réalistes permettaient de reproduire un démarrage épizootique systématique. Une analyse de l'impact des conditions initiales sur le déroulement de l'épizootie pourrait être réalisée postérieurement à la saisine.

6.5.1.5 Démarche d'analyse

L'estimation de certains paramètres de transmission a d'abord été faite en produisant des simulations du déroulement de l'épidémie de 1999 à 2014 et en ajustant les paramètres démographiques et sanitaires de 2012-2013 (avant abattage) et 2014. Les risques de transmission par voie verticale ou pseudoverticale ont été fixés à l'avance à 5 %. Certaines relations entre des paramètres de transmission ont aussi été fixées à l'avance, comme la dissymétrie mâle-femelle vis-à-vis du risque vénérien, s'inspirant d'autres maladies vénériennes (chlamydie du koala, Sida), et permettant d'expliquer partiellement la différence de résultats sérologiques entre mâles et femelles. De même le risque vénérien était supposé plus faible pour des accouplements femelles-mâles dominants que femelles-mâles non dominants (du fait du nombre plus faible d'accouplements avec des mâles non dominants). La probabilité de transmission via un avortement brucellique ou une mise-bas brucellique, est supposée comparable pour une même durée.

L'effet de la perturbation sur la transmission par les avortements pour les jeunes femelles et les jeunes mâles a été estimé sur la base des données sérologiques de 2014.

Cent itérations des simulations ont été utilisées dans cette phase. Le résultat de ces ajustements est donné dans la figure 13 pour la taille de la population.



Légende :

en noir les différentes trajectoires de taille de population,

en jaune la médiane des simulations,

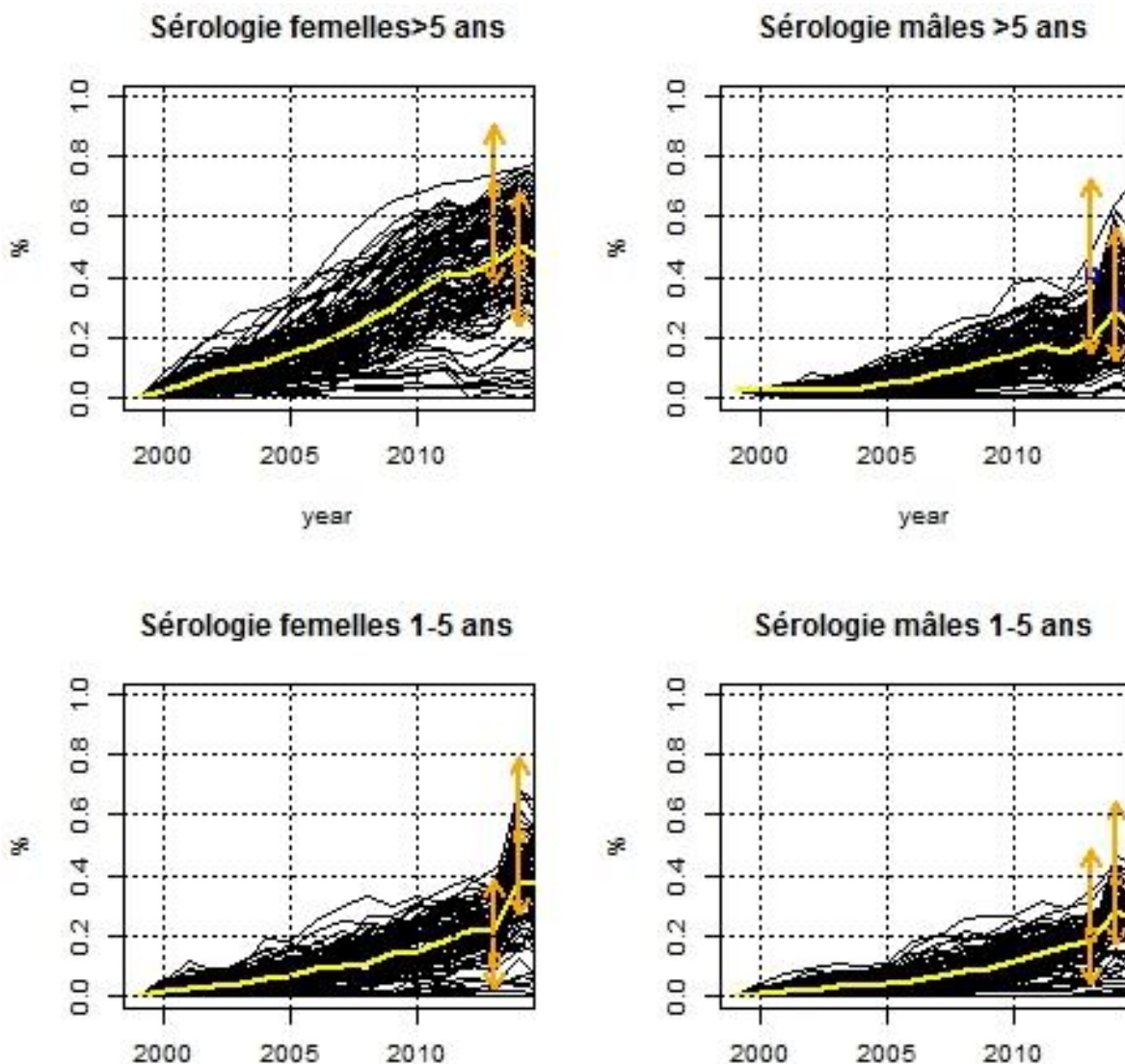
les flèches en orange indiquent les intervalles de confiance à 95 % des estimations de taille de population avant – après l'abattage massif.

Figure 13 : Effectif de population, cabris exclus, au 1^{er} décembre de chaque année depuis 1999 ; 100 simulations

La taille de population de 2013 (effet de la brucellose incluse) est le plus souvent dans l'intervalle de confiance de la population estimée juste avant l'abattage (ramené à fin 2012). Une légère surestimation vis-à-vis des observations peut être remarquée. Après l'abattage de 2013, la population restante est surestimée par rapport aux observations. Il n'a pas été pris en compte dans la modélisation l'effet des mauvaises conditions environnementales particulières de 2013, observées dans les autres massifs, qui auraient pu diminuer le nombre de femelles ayant pu élever leurs petits.

La figure 14 permet d'évaluer graphiquement la qualité de l'ajustement des paramètres de transmission vis-à-vis des données de séroprévalence.

Les résultats montrent une légère sous-estimation des données de séroprévalence par rapport aux intervalles de confiance des estimations. La médiane est cependant toujours comprise dans les intervalles de confiance. L'effet rebond chez les jeunes femelles et les jeunes mâles est bien pris en compte, peut être encore de façon sous-estimée.



Légende :

courbes noires : trajectoires possibles à partir d'une même population initiale.

En jaune la médiane (50 % des effectifs) des trajectoires.

En orange, intervalle de confiance des données de séroprévalence en 2013 (avant abattage) puis en 2014.

Figure 14 : Résultats des valeurs de séroprévalence par classe d'âge et de sexe de 1999 à 2014 ; 100 simulations

Pour estimer ces paramètres de façon plus complète, il conviendrait d'ajuster les données (en utilisant par exemple une méthode de calcul bayésien type ABC¹⁰). Il aurait été aussi pertinent de comparer plusieurs modèles comportant différents mécanismes (voies de transmission, réaction de la population à l'abattage), et de mener une analyse de sensibilité, le tout avant de pouvoir répondre aux questions de gestion. Cependant, dans les limites du temps imparti pour cette saisine, ces étapes n'ont pas été possibles.

La deuxième étape, à partir des paramètres estimés, consistait dans la prédiction des effets de chaque scénario de gestion. Pour cette étape, 100 simulations ont été réalisées à partir de 1999 et jusqu'à 2030. Cependant, du fait de la variabilité stochastique, toutes n'étaient pas réalistes quant à la situation en 2012-2014. Pour prédire l'effet des mesures de gestion, une partie des simulations a donc été écartée, à savoir :

- Les simulations pour lesquelles la maladie s'éteint naturellement avant 2012 ;
- Les simulations prédisant des valeurs de séroprévalence pour les femelles de plus de 5 ans hors de l'estimation effectuée sur le terrain (entre 30 et 86 %) ;
- Les simulations prédisant un nombre d'individus trop faible par rapport à l'abattage réellement effectué entre 2012 et 2014.

Suivant le scénario analysé, 36 à 48 des 100 simulations de départ ont été conservées. La brucellose est considérée comme éteinte (extinction) quand le nombre d'individus excréteurs de la brucellose (vaccinés ou non) est nul.

Les prédictions ont été décrites pour chaque scénario de gestion en termes de :

- proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose,
- effectif de la population (cabri non inclus),
- séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps,
- nombre d'excréteurs restants dans la population.

Pour chacun des scénarios, la composition de la population au cours du temps a été calculée, mais n'est pas montrée ici. La population montre bien un vieillissement entre 1999 et 2014, mais il n'a pas été fait de comparaison avec les données observées, qui auraient nécessité un traitement ad-hoc préalable peu compatible avec le temps imparti.

6.5.2 Limites du modèle

Il est nécessaire de souligner les limites du modèle qui peuvent nuancer les interprétations possibles des résultats de l'étude quantitative des mesures de gestion de la brucellose sur les bouquetins du massif du Bargy :

- Simplification de la réalité : un modèle reste une simplification de la situation et il ne conviendrait pas d'interpréter les résultats comme complètement adéquats au déroulement de la situation actuelle ; certaines simplifications pourraient être dans l'avenir reprises, comme l'application des captures, ramenée à une semaine, qui pourrait être étalée dans le temps ;
- Données limitées : les données sur lesquelles s'appuie le modèle sont limitées, en particulier pour documenter les conditions de démarrage de l'épizootie. Il est difficile de valider un modèle aujourd'hui sur une population soumise à des mesures de gestion

¹⁰ Approximate Bayesian Computation

pouvant provoquer des perturbations dans la population susceptibles de modifier la transmission de la maladie ;

- Prise en compte limitée des incertitudes, comme par exemple l'incubation supposée connue ;
- Nombreuses hypothèses : beaucoup ont été formulées dans la construction du modèle car peu d'informations sont disponibles sur la biologie, le comportement et l'immunologie du bouquetin. Certaines hypothèses peuvent se baser sur des extrapolations à partir d'espèces proches et d'autres reposent sur des dires d'experts ;
- Limites méthodologiques liée au temps imparti :
 - Le nombre de simulations-trajectoires retenues pour la prédiction est limité ce qui limite la précision dans l'estimation de la proportion d'extinctions et dans les intervalles de confiance et limite la puissance dans la comparaison entre les mesures de gestion ;
 - L'ajustement pourrait être judicieusement amélioré par une inférence bayésienne de type ABC¹¹, pouvant rendre plus robustes, entre autres, les estimations du nombre d'extinctions ;
 - Une analyse de sensibilité permettrait de hiérarchiser l'impact de l'incertitude de l'estimation de certains paramètres sur les résultats.

Compte tenu des hypothèses et des limites du modèle rappelées ci-dessus il s'agit donc, dans l'état actuel du développement du modèle, d'interpréter les résultats de la modélisation plutôt en termes qualitatifs.

L'application du modèle vise donc à illustrer ce que pourrait donner une mesure de gestion par rapport à une autre, vis-à-vis de la brucellose sur les bouquetins du Bargy (dont la population est supposée sans échange avec les populations des massifs voisins), dans des conditions à peu près comparables, et relativement compatibles avec les observations.

Il s'agit aussi de montrer l'intérêt d'une approche de modélisation en tant qu'outil parmi d'autres, pour mieux comprendre les mécanismes en cause dans ce type de situation.

6.6 Etude du scénario 1 et options

6.6.1 Evaluation qualitative

¹¹ Approximate Bayesian Computation

Scénario de base 1 : Suivi, sans abattage, de la population de bouquetins

Objectif épidémiologique visé : Maintenir la situation épidémiologique en l'état à court et moyen termes, en espérant l'extinction à long terme de la maladie. Scénario s'étalant sur plusieurs années.

Compartiment soumis au risque	Estimation du risque brucellique annuel	Résultats envisageables à court et long terme
Bouquetins du Bargy	Risque annuel stable ou légère évolution	<u>A court terme</u> : le changement de la situation épidémiologique entre 2013 et 2014 a conduit à un niveau d'infection très élevé qui ne sera probablement pas beaucoup plus élevé à l'avenir (infection proche de l'équilibre). L'absence de déstructuration de la population peut favoriser une stabilisation de l'infection. <u>A long terme</u> : deux situations peuvent être envisagées : une stabilisation de l'infection à un niveau d'équilibre ou, mais c'est très peu probable dans le contexte de forte prévalence initiale, une extinction naturelle de l'infection ¹ .
Bouquetins des autres massifs ²	Risque annuel stable ou légère évolution	<u>A court terme</u> : le maintien du réservoir à un niveau d'infection élevé conduit logiquement à un risque élevé de contamination pour les bouquetins des autres massifs, de manière proportionnelle à la durée d'exposition. Cependant, l'absence de déstructuration de la population (pas d'abattage) devrait maintenir les mouvements de bouquetins d'un massif à l'autre au niveau apparemment faible qui a été constaté jusque-là. <u>A long terme</u> : si l'infection se maintient, le risque de propagation à des massifs adjacents restera élevé et en cas d'extinction naturelle de l'infection, le risque diminuera pour s'annuler <i>in fine</i> .
Autres espèces sauvages	Risque annuel stable	<u>Espèces de mammifères autres que ruminants</u> : le risque est actuellement impossible à évaluer en l'absence de données sanitaires sur ces espèces. <u>Espèces de ruminants sauvages (chassées)</u> : cf. risque ruminants domestiques avec toutefois un risque potentiellement plus faible pour les cervidés (cerf et chevreuil) que pour les chamois en raison de leurs différences d'occupation de l'espace (2 cas d'infection du chamois relevés actuellement).
Animaux domestiques	Risque annuel stable	<u>A court terme</u> : le maintien du réservoir sauvage à un niveau d'infection élevé, d'une part, et la fréquence apparemment minimale mais non nulle des situations propices à la transmission entre bouquetins excréteurs et animaux domestiques, d'autre part, conduisent logiquement à une stabilité du risque annuel et à une augmentation du risque total, de manière proportionnelle à la durée d'exposition. <u>A long terme</u> : si l'infection se maintient, le risque persistera et en cas d'extinction naturelle de l'infection dans le réservoir sauvage, le risque diminuera pour s'annuler <i>in fine</i> .
Homme	Risque annuel stable	Le risque (considéré initialement minime) est stable, mais tributaire du risque pour les ruminants domestiques et du maintien de la surveillance renforcée des cheptels.
Avantages (autres que risque brucellique) Faisabilité maximale Bonne acceptabilité des conservationnistes		Inconvénients (autres que risque brucellique) Mauvaise acceptabilité pour les éleveurs, la filière fromagère (risque perçu comme étant très important : « épée de Damoclès »); risque du maintien à long terme d'une population en mauvais état sanitaire; probable mauvaise acceptabilité des autorités de santé publique. Si l'analyse sérologique est faite sur place, un suivi sérologique des animaux sans euthanasier les positifs n'est pas envisageable dans le contexte d'infection du Bargy.
Appréciation globale du groupe d'experts		
Ce scénario est considéré comme non acceptable pour plusieurs catégories d'acteurs, mais les coûts engendrés seraient limités et plus en rapport avec le risque réel de contamination d'un élevage domestique : le rapport coût/risque peut être considéré comme favorable. Toutefois, certains experts soulignent que le risque de contamination des autres massifs demeure non nul, avec des conséquences potentiellement importantes ³ .		

Scénario 1.1 : Renforcement des mesures de biosécurité des élevages³

Animaux domestiques	Réduction du précédent	Point positif : permet de réduire le risque de contamination des élevages, déjà considéré comme minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9). Point négatif : contraintes supplémentaires, mauvaise perception des éleveurs.
Homme	Réduction du précédent	Va de pair avec la réduction du risque de contamination des ruminants domestiques.
Appréciation globale du groupe d'experts		
Cette option peut contribuer à réduire le risque de transmission de la brucellose aux espèces domestiques et, par-là, à l'homme. Cependant la faisabilité et l'acceptabilité des mesures de biosécurité proposées sont discutées par les différentes parties prenantes.		

Scénario 1.2 : Vaccination de masse des bouquetins

Bouquetins du Bargy	Réduction progressive du risque annuel	La réduction du risque est tributaire de la capacité à vacciner une proportion suffisante de bouquetins. Il faut s'attendre à devoir maintenir la vaccination durant 3 à 5 ans au moins pour y parvenir. Point positif : augmente la probabilité d'extinction de la maladie à moyen terme. Points négatifs : impossibilités de vacciner tout l'effectif ; question de l'innocuité du vaccin chez les adultes ⁴ ; impact sur la surveillance sérologique ⁵ ; risques pour les opérateurs.
Bouquetins des autres massifs	Réduction progressive du risque annuel	Point positif : réduit le risque de déplacement d'un animal infecté vers un autre massif (proportion croissante de bouquetins non infectés). Point négatif : perturbation des contrôles sérologiques sur les massifs avoisinants si déplacement d'un animal vacciné non marqué.
Autres espèces sauvages	idem	Limite le risque d'émission de l'agent pathogène, donc la contamination des autres espèces.
Animaux domestiques	Réduction progressive du risque annuel	Limite le risque d'émission de l'agent pathogène, donc la contamination des espèces domestiques.
Homme	idem	Va de pair avec la réduction du risque de contamination des ruminants domestiques.
Appréciation globale du groupe d'experts		
La vaccination de masse, dans la mesure où elle suppose l'utilisation de la télé-injection, comporte trop d'aléas pour être envisagée. Ce scénario n'est donc pas recommandé par les experts.		

Commentaires Scénario de base 1 et options 1 et 2

1. Extinction naturelle d'une infection dans une population sauvage : des expériences documentées font état de la possibilité d'extinction naturelle d'une infection dans des populations de ruminants sauvages de montagne en l'absence d'intervention humaine (Gauthier, Hars, and Rossi 1998). En Italie, la brucellose a été suivie sur des chamois et des bouquetins, suite à une contamination d'origine domestique (à *B. abortus*). Celle-ci s'est naturellement éteinte (Ferroglio et al. 2003)(L. Rossi, communication personnelle). Plusieurs expériences en Espagne conduisent aux mêmes conclusions (Leon-Vizcaino 1991) (J.M. Blasco, communication personnelle et annexe 2).

Par ailleurs, il a été souligné le caractère sporadique/accidentel des cas de brucellose identifiés en Europe sur ongulés de montagne, soutenant l'idée que les situations d'infection rapportées chez les ongulés de montagne ne sont pas caractérisées par une tendance à l'extension au sein de la population.

Cependant, concernant la situation de la brucellose dans le massif du Bargy, les mécanismes à même de freiner ou de limiter la prévalence (survie diminuée des bouquetins atteints et le fait qu'une partie des animaux soit résistante) ne sont pas clairement identifiés et quantifiés. Comme souligné précédemment, la situation de la brucellose sur ce massif est très particulière. Pour cette raison, on ne peut pas exclure que ce scénario se traduise par un maintien ou même une poursuite de l'augmentation de la prévalence jusqu'à des valeurs de plus de 50 %.

2. Gestion d'éventuels cas de brucellose chez les bouquetins du massif des Aravis : les auditions organisées par le Groupe de Travail, indiquent que la surveillance et la gestion d'éventuels cas de brucellose dans le massif des Aravis seraient beaucoup plus difficiles et lourdes à mettre en œuvre que dans le massif du Bargy. Par ailleurs, le nombre d'animaux estivant sur ce massif plus vaste est bien plus élevé que celui du Bargy. Les conséquences d'un éventuel développement de la maladie sur ce massif seraient donc importantes.
3. Mesures de biosécurité des élevages. Ainsi qu'indiqué précédemment, les mesures envisageables sont :
 - Eviter les points d'agrégation,
 - Dispositifs d'élevage conduisant à la ségrégation des espèces domestiques et sauvages,
 - Gérer les rotations de pâtures lors de la première mise à l'herbe,
 - Mise en défens des zones-refuge de la faune sauvage.

4. Risques sanitaires liés à la vaccination de masse des bouquetins : ainsi qu'indiqué dans la note intermédiaire relative à la vaccination, le fait de vacciner toutes les classes d'âge induit un risque potentiel (non documenté dans l'espèce bouquetin mais très bien connu chez la chèvre) d'avortement sur des femelles qui étaient gestantes au moment de leur vaccination (le vaccin n'aurait alors pas une innocuité totale chez les adultes). Ce phénomène conduirait à l'excrétion de la souche vaccinale, au moins temporaire, par ces femelles. L'éventuelle excrétion de la souche vaccinale dans le lait devrait aussi être prise en compte. Les experts soulignent que les risques éventuellement induits par la vaccination seraient à comparer à ceux de la situation d'infection actuelle dans le massif du Bargy, dans le cadre d'une analyse bénéfique/risque.

Toutefois, ce risque d'avortement peut être minimisé en choisissant les moments de vaccination à des périodes où les femelles ne sont pas gestantes (été, automne) ou en cas d'opérations de printemps, en excluant de la vaccination les femelles capturées potentiellement gestantes.

5. Différentes voies d'administration des vaccins pour les bouquetins : la note relative à la vaccination envisage deux voies d'administration d'un vaccin anti-brucellique aux bouquetins : la voie conjonctivale (recommandée par le Groupe de Travail) et la voie sous-cutanée par télé-injection. Seule la dernière méthode est envisageable dans le contexte du scénario étudiée car elle présente l'avantage de ne pas nécessiter de capture des animaux

Mais elle présente de nombreux points négatifs :

- La recharge de la seringue, délicate au plan technique, induisant des risques d'inoculation de la souche vaccinale aux opérateurs (risque de contamination) ;
- L'impossibilité d'identifier les animaux vaccinés de façon pérenne ;
- La maîtrise aléatoire de la dose inoculée aux animaux et de la voie d'administration par télé-injection ;
- La possible perte dans l'environnement de seringues chargées en vaccin (souche de *Brucella* vivante) dans la nature (échecs de tirs) ;
- La voie d'administration (le plus souvent intramusculaire) induisant une réponse sérologique durable sur les animaux du fait d'une infection systémique par la souche vaccinale, et rendant impossible la distinction lors des contrôles sérologiques, entre animaux vaccinés et animaux infectés. Le suivi sérologique devrait alors être stoppé pendant plusieurs années, (délai correspondant au temps de renouvellement des individus dans la population vaccinée, soit environ 8-10 ans).

Compte tenu de ces éléments, il est recommandé d'exclure l'option d'une vaccination par télé-injection qui présente trop d'aléas, ce qui conduit à ne pas recommander la vaccination de masse telle qu'envisagée dans le scénario 1.2.

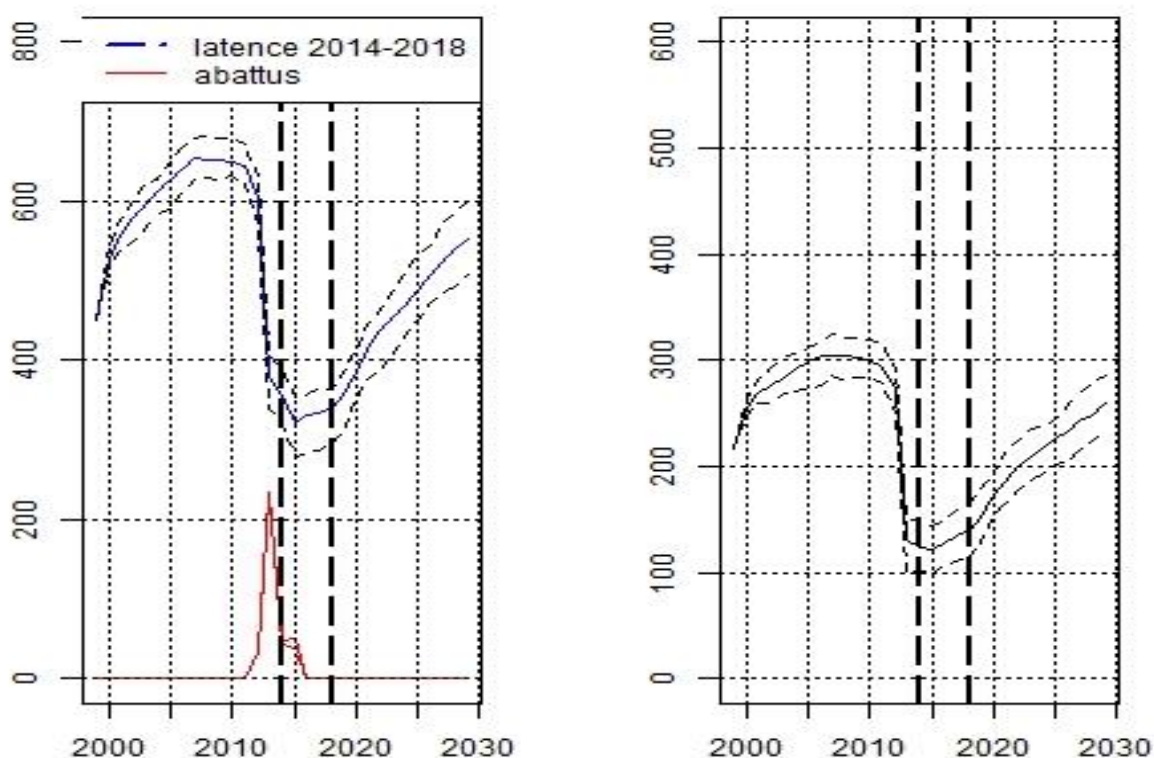
6.6.2 Evaluation quantitative du scénario 1

6.6.2.1 Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose

L'application du scénario de base 1 dans le modèle fait ressortir que le nombre d'extinctions spontanées de la maladie est de 0 sur 39 simulations de l'évolution de la brucellose dans la population.

6.6.2.2 Effectif de la population

La figure 15 représente l'évolution de la taille de la population dans le cadre de la mise en place du scénario 1.



Légende pour les différentes figures de ce paragraphe 6.6.2 :
 ligne pleine : médiane, lignes pointillées : estimations des IC95,
 lignes verticales à tirets : limites de la période de latence,
 ligne rouge : nombre d'abattus.

Figure 15 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour le scénario 1 (à gauche) et prédiction de l'effectif de la population de mâles, cabris exclus, pour le scénario 1 (à droite) ; 39 simulations

La figure 15 illustre l'effet de la latence de 5 ans, entre 2014 et 2018, suivi d'une forte reprise démographique après 2018.

6.6.2.3 Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps

La figure 16 représente l'évolution de la séroprévalence de la brucellose dans la population du massif du Bargy dans le cadre du scénario de base 1.

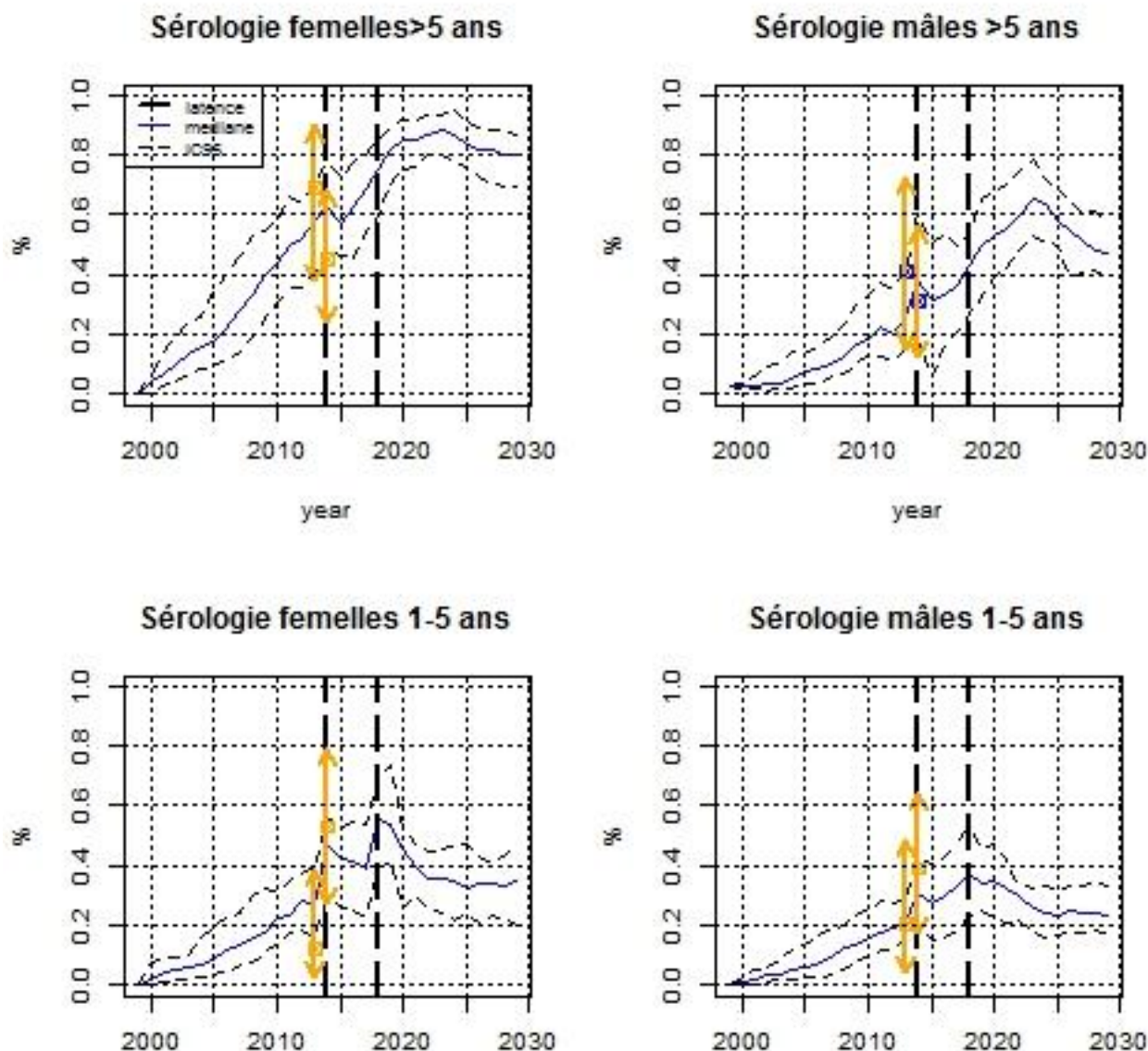


Figure 16 : Prédictions des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour le scénario 1 ; 39 simulations

Les prédictions montrent que sans gestion, la séroprévalence pourrait encore augmenter dans la population de bouquetins, suggérant que l'infection n'est pas à l'équilibre aujourd'hui. L'existence d'un état enzootique dans le futur est également suggérée et pourrait être vérifiée par la suite, en appliquant le modèle sur une période plus longue et avec davantage d'itérations.

6.6.2.4 Nombre d'excréteurs restants dans la population

La figure 17 représente l'évolution du nombre d'excréteurs au cours du temps, dans la population de bouquetins du massif du Bargy, dans le cadre du scénario de base 1.

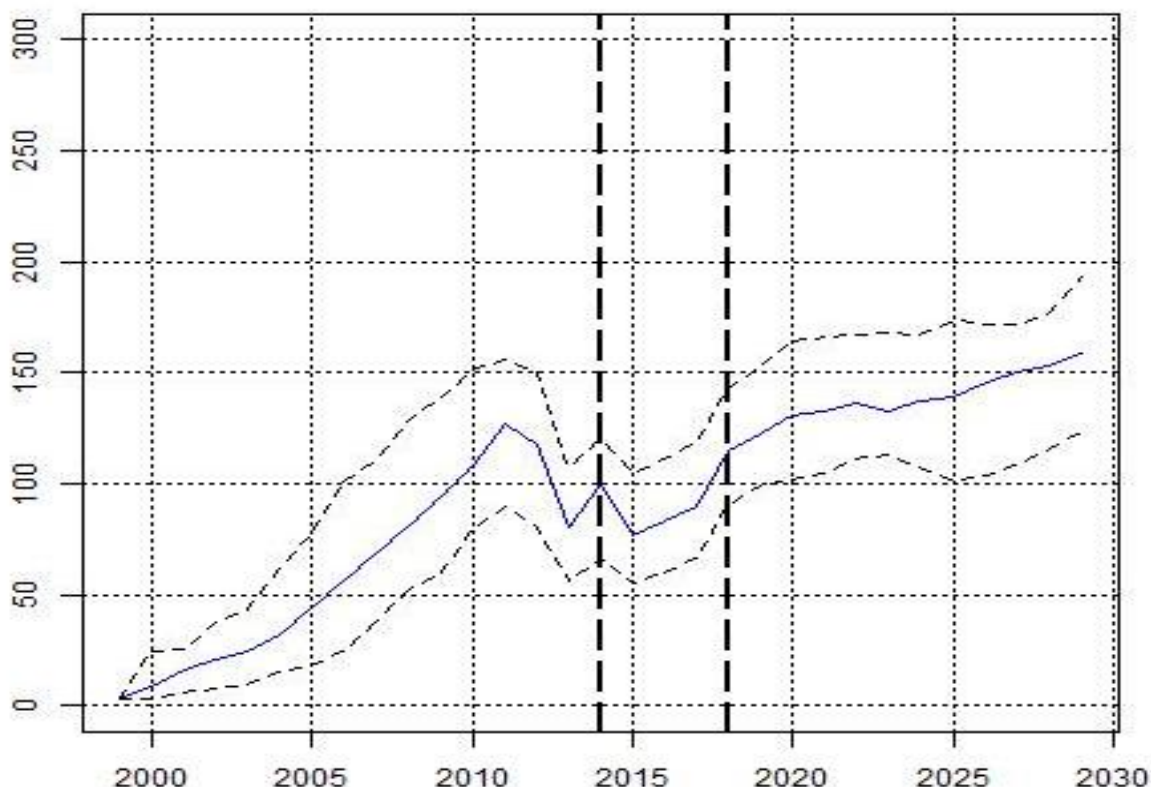


Figure 17 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population (cabris compris, à la différence des figures précédentes) pour le scénario 1 ; 39 simulations

Les prédictions montrent que sans gestion, après de fortes perturbations liées aux anciennes mesures, le nombre d'individus excréteurs pourrait encore légèrement augmenter.

Après 2020, l'augmentation du nombre d'excréteurs (figure 17) est cependant moins rapide que l'augmentation de la taille de la population (figure 15) (cabris exclus).

La proportion par classe d'âge dans la population d'excréteurs a diminué (résultat non montré), ce qui explique la relative diminution des séroprévalences par classe d'âge (figure 16).

Il faut aussi rappeler que le nombre d'excréteurs est à considérer sur la population entière, alors que la taille de la population (figure 15) exclut les cabris (pour se rapprocher des estimations habituellement faites sur le terrain).

De cette analyse quantitative, il ressort globalement que la situation sanitaire des bouquetins pourrait encore un peu s'aggraver en l'absence de gestion (scénario 1).

6.7 Etude du scénario 2 et options

6.7.1 Evaluation qualitative

Scénario de base 2 : Capture avec euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs

Objectif épidémiologique visé : Extinction du foyer à long terme, en répétant ce scénario plusieurs années.

Compartiment soumis au risque	Estimation du risque	Résultats envisageables à court et long terme
Bouquetins du Bargy	Risque annuel légèrement diminué et de manière variable en fonction de la pression de capture exercée	L'euthanasie des animaux séropositifs entraîne une diminution de l'émission, et donc une diminution du niveau de risque pour les bouquetins du massif du Bargy à court-moyen terme. Le nombre d'animaux euthanasiés dépend des moyens mobilisés et de la séroprévalence chez les bouquetins (estimée élevée : 45 % en 2014). A long terme, la situation dépendra du rapport entre le taux de capture et la vitesse de propagation de l'infection, car les sujets séronégatifs restent exposés à la source infectieuse entre deux campagnes de capture ¹ . La possibilité d'une diminution progressive de la prévalence, suffisante pour entrer dans une zone où l'extinction spontanée de la maladie est possible, dépend donc du nombre d'animaux nouveaux ² capturés chaque année et du nombre d'années d'application de ce scénario.
Bouquetins autres massifs	Risque annuel légèrement diminué et de manière variable en fonction de la pression de capture exercée dans le Bargy et des mouvements inter massifs	Risque <i>a priori</i> légèrement diminué à court-moyen terme, du fait de la baisse de la séroprévalence chez les bouquetins du massif du Bargy, consécutive aux euthanasies des animaux séropositifs. A long terme, la possibilité d'une diminution progressive de la séroprévalence, dépend du rapport entre le taux de capture et la vitesse de propagation de l'infection ² . Il faut noter que l'abattage d'un certain nombre d'animaux dans le massif, répété annuellement, peut conduire à une modification des mouvements inter massifs, sans qu'il soit possible de la caractériser.
Autres espèces sauvages	Risque annuel diminué	Le risque déjà très faible est diminué dans la mesure où l'émission est elle-même diminuée. Il y a néanmoins lieu de prendre en compte les réserves émises ci-dessus.
Animaux domestiques	Risque annuel diminué	Le risque déjà très faible est diminué dans la mesure où l'émission est elle-même diminuée. Il persistera néanmoins avec le maintien de la source, comme indiqué ci-dessus.
Homme	Risque annuel diminué	Le risque (considéré initialement minime) diminue parallèlement à la réduction du risque pour les ruminants domestiques.

Avantages (autres que risque brucellique)

Ce scénario paraît acceptable pour les conservationnistes.
L'euthanasie des animaux est progressive, n'induisant pas de déstructuration massive et soudaine de la population.
Conservation d'une population de bouquetins avec potentiellement des adaptations locales⁶.

Inconvénients (autres que risque brucellique)

Nécessité de moyens humains importants, répétés dans le temps ;
Modalités d'euthanasie des animaux sur place et d'enlèvement des cadavres lourdes (matériel, personnel).
Le risque est non nul de voir cette opération s'éterniser dans le temps faute de résultats épidémiologiques probants, notamment si un nombre important d'animaux infectés demeure non capturable.

Appréciation globale du groupe d'experts

L'objectif d'extinction du foyer reste hypothétique car il serait atteint dans un délai dépendant de la pression de capture annuelle exercée et du nombre d'années d'application de ce scénario.

Scénario 2.1 : Renforcement des mesures de biosécurité³ des élevages

Animaux domestiques	Réduction du précédent	Point positif : permet de réduire le risque de contamination des élevages, déjà considéré comme minime » (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9). Point négatif : contraintes supplémentaires, mauvaise perception des éleveurs.
Homme	Réduction du précédent	Va de pair avec la réduction du risque de contamination des ruminants domestiques.

Appréciation globale du groupe d'experts

Cette option peut contribuer à réduire le risque de transmission de la brucellose aux espèces domestiques et par là, à l'homme.
Cependant la faisabilité et l'acceptabilité des mesures de biosécurité proposées sont discutées par les différentes parties prenantes.

Scénario 2.2 : Vaccination des bouquetins séronégatifs capturés (marquage de ces animaux)

Bouquetins du Bargy	Réduction du risque précédent	Point positif : réduit le risque de contamination des séronégatifs. Le risque à moyen ou long terme dépend néanmoins de la pression de capture qui déterminera la couverture vaccinale du massif. Points négatifs : question de l'innocuité du vaccin chez les adultes (femelles gestantes au moment de la vaccination). Mais ce risque peut-être évité ⁴ ; impact sur la surveillance sérologique ⁵ ; risque éventuel pour les opérateurs, selon la voie d'administration choisie ⁵ .
Bouquetins des autres massifs	Réduction progressive du risque annuel	Point positif : réduit le risque de déplacement d'un animal infecté vers un autre massif (proportion croissante de bouquetins non infectés).
Autres espèces sauvages	Idem	Limite le risque d'émission de l'agent pathogène, donc la contamination des autres espèces.
Animaux domestiques	Risque annuel diminué	Limite le risque d'émission de l'agent pathogène, donc la contamination des espèces domestiques.
Homme	Idem	Va de pair avec la réduction du risque de contamination des ruminants domestiques.

Appréciation globale du groupe d'experts

En acceptant l'existence des risques liés à des accidents vaccinaux et l'impact de la vaccination sur la surveillance sérologique en contexte infecté, cette option de vaccination permettrait de diminuer fortement le risque de contamination des animaux séronégatifs relâchés, et donc d'envisager une diminution durable du risque pour la population de bouquetins du Bargy. Cette option améliorerait l'efficacité du scénario de base.
Il reste une incertitude sur le devenir de la maladie à long terme : en fonction du nombre d'animaux qui resteraient non capturables, dont certains infectés, la maladie peut ou non parvenir à terme à s'éteindre.

Commentaires Scénario de base 2 et options 1 et 2

1. Statut futur de la séroprévalence avec l'euthanasie sélective : la capture annuelle d'une fraction de la population en vue d'une euthanasie sélective des animaux trouvés séropositifs, conduit à laisser chaque année une proportion non négligeable d'animaux infectés dans la population restante, d'autant plus que la séroprévalence est élevée (ce qui est le cas aujourd'hui sur le massif du Bargy). Entre cette opération de capture et la suivante (un an après), il se déroule un cycle de reproduction complet dans la population restante, qui peut relancer l'infection au travers des différentes voies de contamination de la brucellose. Des animaux trouvés séronégatifs lors de la capture peuvent se retrouver infectés entre temps (compte tenu de la sensibilité du test sérologique, une fraction faible mais non nulle d'entre eux peut même être infectée d'emblée). Ce phénomène d'entretien de l'infection malgré l'euthanasie sélective implique qu'il faut renouveler l'opération plusieurs années pour atteindre une prévalence assez faible pour espérer une extinction, ce qui dépend du rapport entre la vitesse de capture des animaux et celle de la dynamique d'infection. Cette extinction est cependant envisageable si l'on prend pour référence les expériences connues sur les ongulés de montagne en Europe. Mais du fait de la spécificité de la situation du massif du Bargy, l'incertitude sur cette perspective d'extinction reste élevée.
2. Capture des bouquetins sur le massif du Bargy : les auditions organisées par le Groupe de Travail ont fait ressortir des difficultés techniques importantes pour atteindre un niveau de capture suffisant et renouvelé de bouquetins sur le massif du Bargy.

Ces difficultés peuvent être liées à la méthode de capture :

- i. la téléanesthésie suppose d'approcher les animaux à moins de 25 m, ce qui n'est pas toujours possible, notamment pour des animaux installés durablement en haute altitude ou dans des barres rocheuses ;
- ii. d'autres méthodes de capture, comme les filets, permettraient d'augmenter le nombre d'animaux capturés. Cependant, ces méthodes ne sont actuellement pas appliquées sur le massif et supposent d'habituer les animaux à se déplacer sur une zone particulière. Elles mériteraient d'être étudiées davantage.

Ces difficultés peuvent également être d'ordre comportemental chez le bouquetin : il apparaît que dans deux secteurs géographiques du massif (Rochers de Leschaux et Roc des Tours), des noyaux de bouquetins seraient davantage isolés du reste de la population, cantonnés dans des zones inaccessibles. Quelle que soit la méthode de capture, ces noyaux resteraient très difficiles à capturer.

Cette situation d'isolement pose la question du statut sanitaire de ces noyaux de population. Les données sanitaires laissent en effet apparaître une différence de séroprévalence entre zones du massif, les Rochers de Leschaux et Roc des Tours paraissant moins infectés. Les conséquences de cette moindre infection sur le reste de la population du Bargy restent difficiles à estimer.

Il apparaît donc qu'un nombre indéterminé de bouquetins potentiellement infectés, échapperaient aux opérations de capture répétées annuellement et pourraient ne jamais être capturés. Même si la capture sur le massif du Bargy n'a pas besoin d'être exhaustive pour atteindre l'extinction de la maladie, la réussite de ce scénario dépend néanmoins en partie du nombre réel de ces bouquetins non capturables, infectés.

3. Mesures de biosécurité des élevages. Ainsi qu'indiqué précédemment, les mesures envisageables sont :
 - Eviter les points d'agrégation,
 - Dispositifs d'élevage conduisant à la ségrégation des espèces domestiques et sauvages,
 - Gérer les rotations de pâtures lors de la première mise à l'herbe,
 - Mise en défens des zones-refuge de la faune sauvage.
4. Risques sanitaires liés à la vaccination des bouquetins : ainsi qu'indiqué dans la note intermédiaire relative à la vaccination, le fait de vacciner toutes les classes d'âge induit un risque potentiel (non documenté dans l'espèce bouquetin mais très bien connu chez la chèvre) d'avortement sur des femelles qui étaient gestantes au moment de leur vaccination (le vaccin n'aurait alors pas une innocuité totale chez les adultes). Ce phénomène conduirait à l'excrétion de la souche vaccinale, au moins temporaire, par ces femelles. L'éventuelle excrétion de la souche vaccinale dans le lait devrait aussi être prise en compte. Les experts soulignent que les risques éventuellement induits par la vaccination seraient à comparer à ceux de la situation d'infection actuelle dans le massif du Bargy, dans le cadre d'une analyse bénéfice/risque.

Toutefois, ce risque d'avortement peut être minimisé en choisissant les moments de vaccination à des périodes où les femelles ne sont pas gestantes (été, automne) ou en cas d'opérations de printemps, en excluant de la vaccination les femelles capturées potentiellement gestantes.

5. Différentes voies d'administration des vaccins pour les bouquetins : la note relative à la vaccination envisage deux voies d'administration d'un vaccin anti-brucellique aux bouquetins : la voie conjonctivale ou la voie sous-cutanée.
- La voie sous-cutanée présente des points négatifs :
 - La recharge de la seringue, délicate au plan technique, induisant des risques d'inoculation de la souche vaccinale aux opérateurs (risque de contamination) ;
 - Cette voie d'administration induit une réponse sérologique durable sur les animaux. Ce qui limite la possibilité de suivre la dynamique de l'infection durant quelques années (délai correspondant au renouvellement de la population vaccinée, environ 10 ans).
 - La voie conjonctivale présente des points positifs :
 - Administration facilitée techniquement pour les opérateurs (système d'instillation goutte à goutte, sans manipulation du produit), moins risquée en termes sanitaires (porter néanmoins des gants et des lunettes de protection) ;
 - Cette voie d'administration n'induit pas de réponse sérologique durable dès lors que les animaux sont vaccinés au stade impubère. Le suivi sérologique n'est que partiellement perturbé chez les animaux vaccinés au stade impubère, (mais clairement perturbé après la vaccination des adultes, avec une impossibilité de surveillance sérologique des animaux vaccinés pendant les années qui suivent la vaccination).

Compte tenu de ces éléments, si une stratégie vaccinale était retenue, le Groupe de Travail se prononce alors en faveur de la voie conjonctivale en choisissant les moments de vaccination, à des périodes où les femelles ne sont pas gestantes (été, automne) ou en cas d'opérations de printemps, en excluant de la vaccination les femelles capturées potentiellement gestantes.

L'identification des animaux vaccinés devrait se faire par double marquage : année de vaccination et âge à la vaccination.

6. Noyau de bouquetins présentant potentiellement des adaptations locales : l'intérêt de conserver un noyau de bouquetins de génétique locale pourrait être nuancé, si les études génétiques en cours révélaient une sensibilité particulière à la brucellose, génétiquement déterminée, dans cette population.

6.7.2 Evaluation quantitative du scénario 2

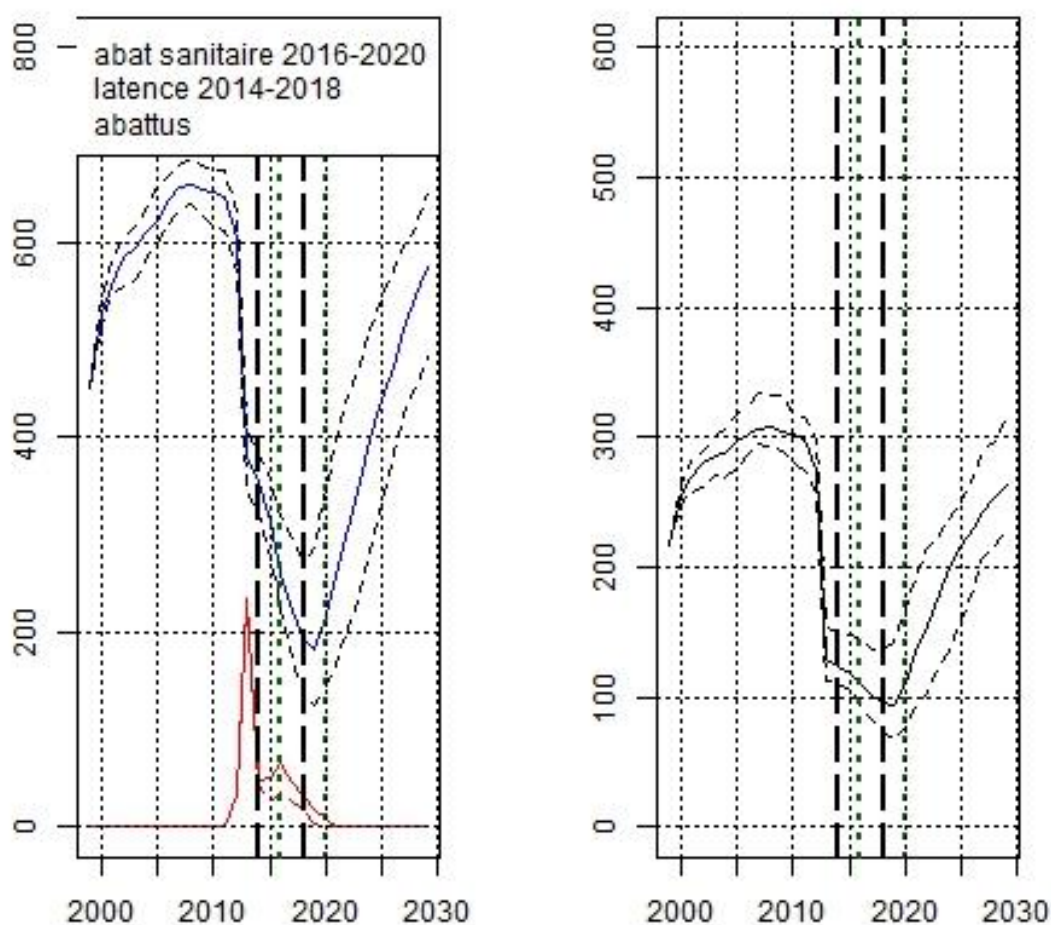
Pour rappel, le scénario 2 étudié dans le modèle se définit de la façon suivante : capture de 150 individus au printemps, euthanasie des séropositifs. Il est appliqué 5 années de suite, de 2016 à 2020, les mesures de 2015 étant déjà intégrées.

6.7.2.1 Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose

L'application du scénario 2 (« abattage sanitaire ») dans le modèle fait ressortir que le nombre d'extinctions est de zéro sur 42 simulations.

6.7.2.2 Effectif de la population

La figure 18 représente l'évolution de la taille de la population dans le cadre du scénario 2.



Légende pour les différentes figures de ce paragraphe 6.7.2 :

ligne pleine : médiane,

lignes pointillées : estimations des IC95,

lignes verticales à grands tirets : limites de la période de latence,

lignes verticales à petits tirets : durée d'application des mesures,

ligne rouge : nombre d'abattus.

Figure 18 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour le scénario 2 (à gauche) et prédiction de l'effectif de la population de mâles, cabris exclus, pour le scénario 2 (à droite) ; 42 simulations

La figure 18 illustre que les abattages sanitaires qui pourraient être mis en place de 2016 à 2020 pendant la période de latence diminuent encore un peu la taille de la population. Tant que la

période de latence n'est pas terminée, les naissances ne compensent pas les abattages sanitaires.

6.7.2.3 Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps

La figure 19 représente l'évolution de la séroprévalence de la brucellose dans la population du massif du Bargy dans le cadre de la mise en place du scénario 2 (« abattages sanitaires »).

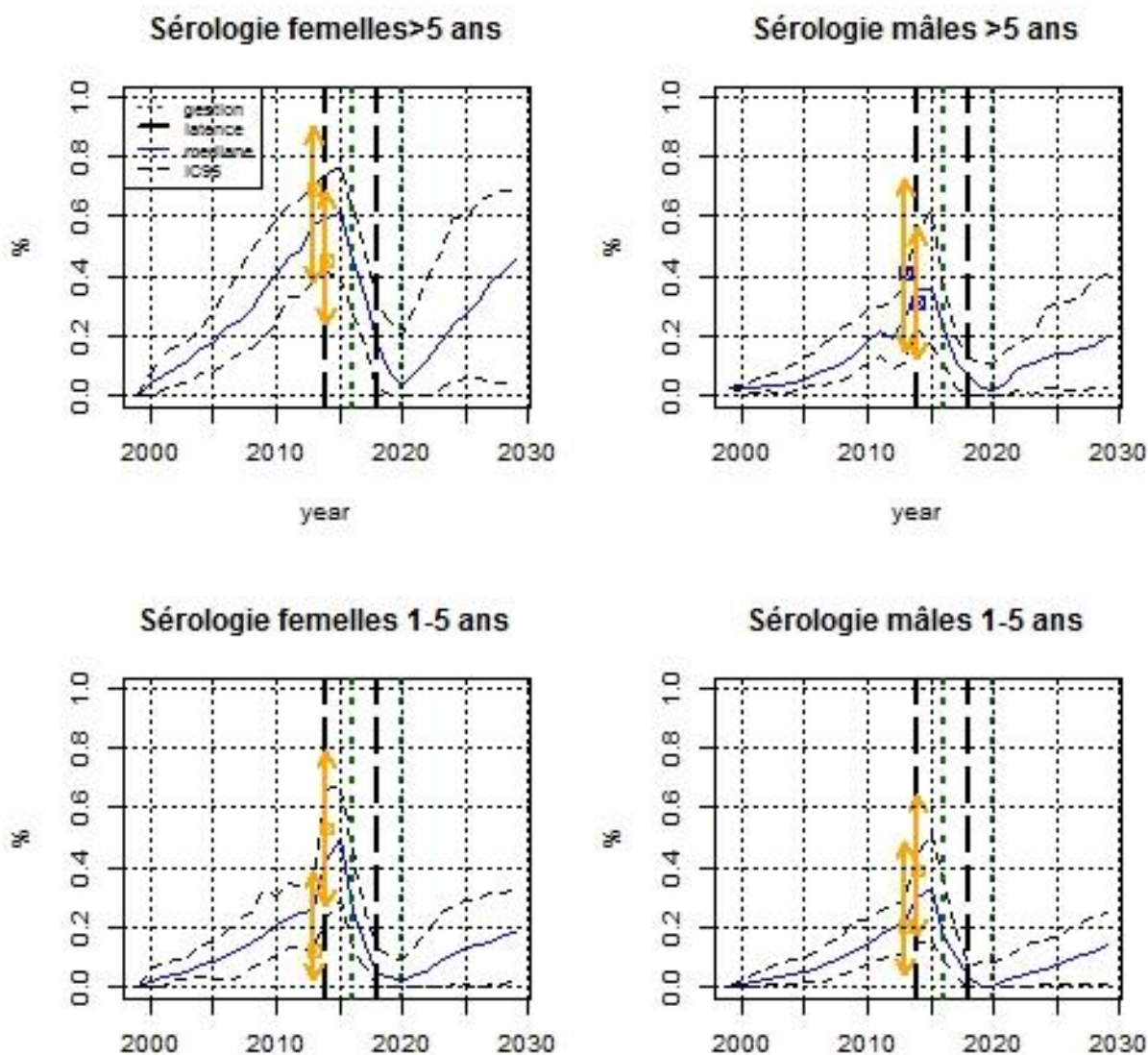


Figure 19 : Prédiction des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour le scénario 2 ; 42 simulations

De cette illustration, il ressort qu'avec une capture annuelle de 150 individus de 2016 à 2020 et une euthanasie des séropositifs, la séroprévalence chute fortement pour toutes les classes d'âge pendant la période de capture.

Cependant les individus potentiellement excréteurs qui ne seront pas détectés par cette approche sanitaire, constituent le futur noyau d'un redémarrage après l'application des mesures de gestion.

6.7.2.4 Nombre d'excréteurs restants dans la population

La figure 20 représente l'évolution du nombre d'excréteurs au cours du temps, dans la population de bouquetins du massif du Bargy, dans le cadre du scénario 2 (« abattages sanitaires »).

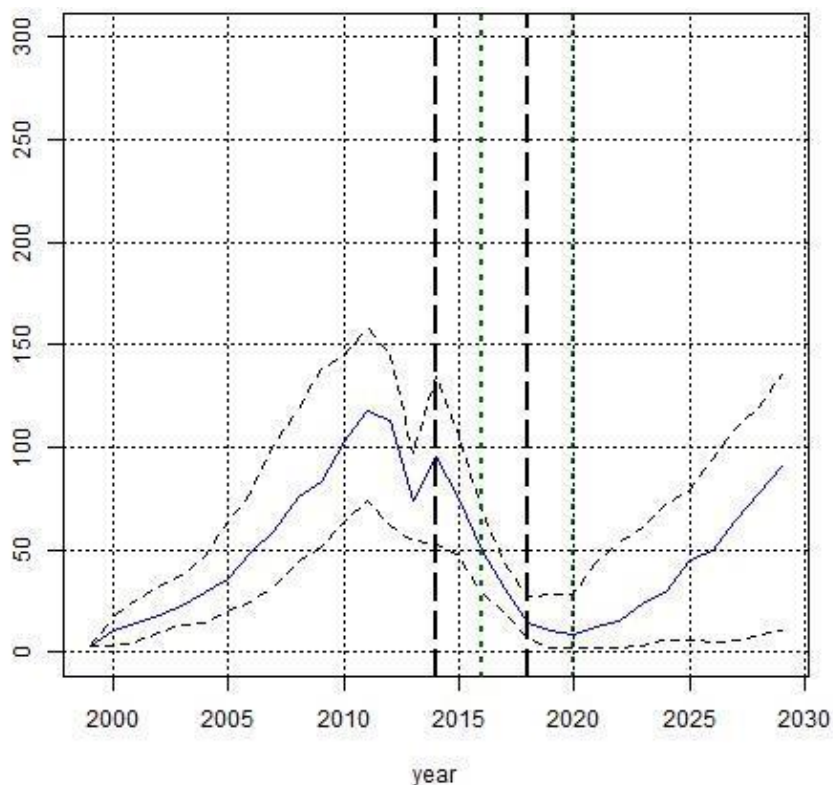


Figure 20 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population (cabris compris, à la différence des figures précédentes) pour le scénario 2 ; 42 simulations

Cette figure illustre bien le redémarrage du nombre d'individus potentiellement excréteurs (séropositifs ou pas)¹², lié à la fin de l'effet de latence post-abattage de 2013.

De cette analyse quantitative (avec les paramètres et modes de transmission insérés dans le modèle), il ressort globalement que dans le cadre d'une gestion sanitaire consistant à euthanasier les animaux capturés séropositifs, un individu ou quelques individus peuvent faire redémarrer l'épizootie. Pour aucune des 42 simulations, le nombre d'excréteurs ne s'annule totalement.

6.7.3 Evaluation quantitative du scénario 2.2

Pour rappel, le scénario 2.2 étudié dans le modèle se définit de la façon suivante : capture au printemps de 100 à 200 animaux, euthanasie des séropositifs et vaccination des séronégatifs. Il est appliqué 5 années de suite, de 2016 à 2020, les mesures de 2015 étant déjà intégrées.

Les animaux vaccinés sont marqués et exclus par la suite des mesures sanitaires (pas de contrôle sérologique sur ces animaux, s'ils étaient recapturés l'année suivante, dans la mesure où l'on ne pourrait pas faire sérologiquement la différence entre vaccination et infection).

Les cabris qui vont naître quelques mois après l'opération de capture ne sont pas concernés par la vaccination.

¹² Animaux potentiellement excréteurs séronégatifs : il s'agit des animaux en incubation, des « faux négatifs » (sensibilité du test sérologique considéré de 95 %) et des jeunes animaux infectés verticalement (cf. annexe 9).

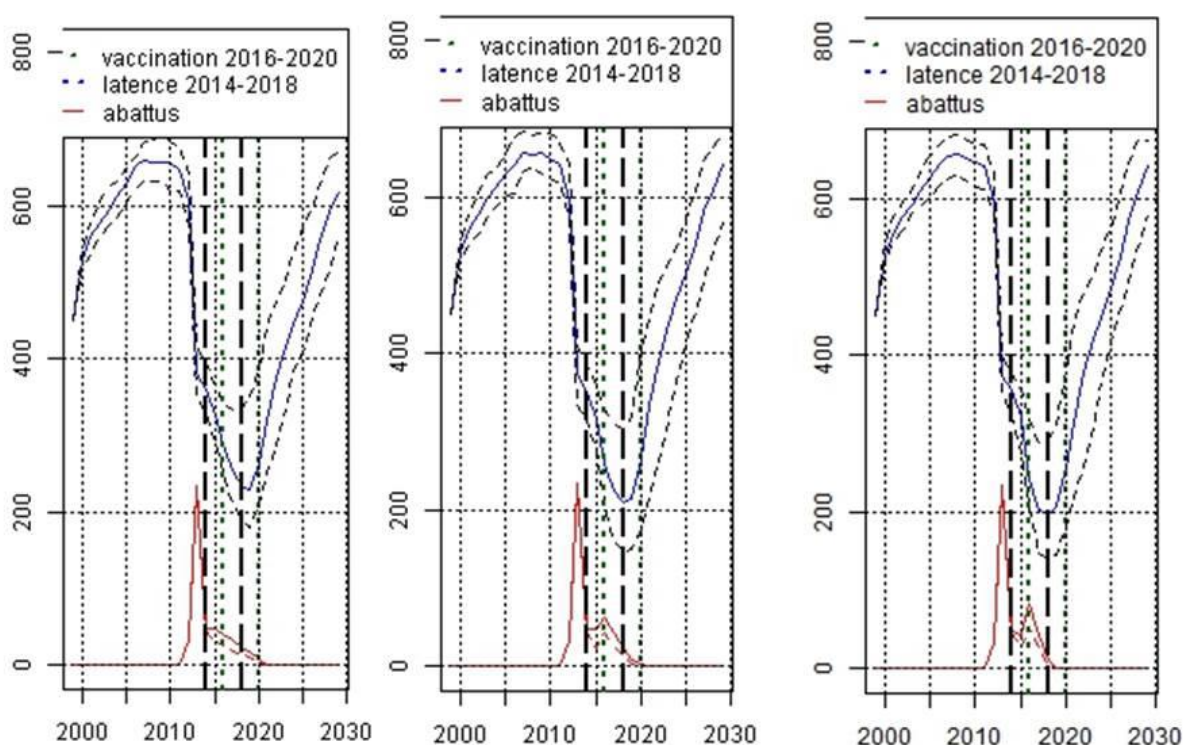
6.7.3.1 Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose

Trois tailles de capture ont été testées : 100, 150 et 200 individus. Suivant ces différents paramètres, les proportions d'extinction ont été différentes :

- Avec 100 individus capturés annuellement, on observe 0 extinction sur 39 simulations ;
- Avec 150 individus capturés annuellement, on observe 3 extinctions sur 48 simulations (6 %) ;
- Avec 200 individus capturés annuellement, on observe 10 extinctions sur 36 simulations (28 %).

6.7.3.2 Effectif de la population

La prédiction de la démographie (taille de la population sans cabris) pour cette mesure de gestion médico-sanitaire est montrée sur la figure 21 suivante, pour les trois niveaux de capture.



Légende pour les différentes figures de ce paragraphe 6.7.3 :
 ligne pleine : médiane, lignes pointillées : estimations des IC95,
 lignes verticales à grands tirets : limites de la période de latence,
 lignes verticales à petits tirets : durée d'application des mesures,
 ligne rouge : nombre d'abattus.

Figure 21 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour les trois niveaux de capture 100, 150 et 200 animaux (de gauche à droite), pour le scénario 2.2 ; respectivement 39, 48 et 36 simulations

La figure 21 montre l'effet des abattages sanitaires sur la population, sachant qu'ils ne concernent que la population non vaccinée.

6.7.3.3 Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps

Les figures suivantes (Figures 22, 22 et 24) montrent l'impact de cette mesure de gestion sur les séroprévalences des populations non vaccinées¹³.

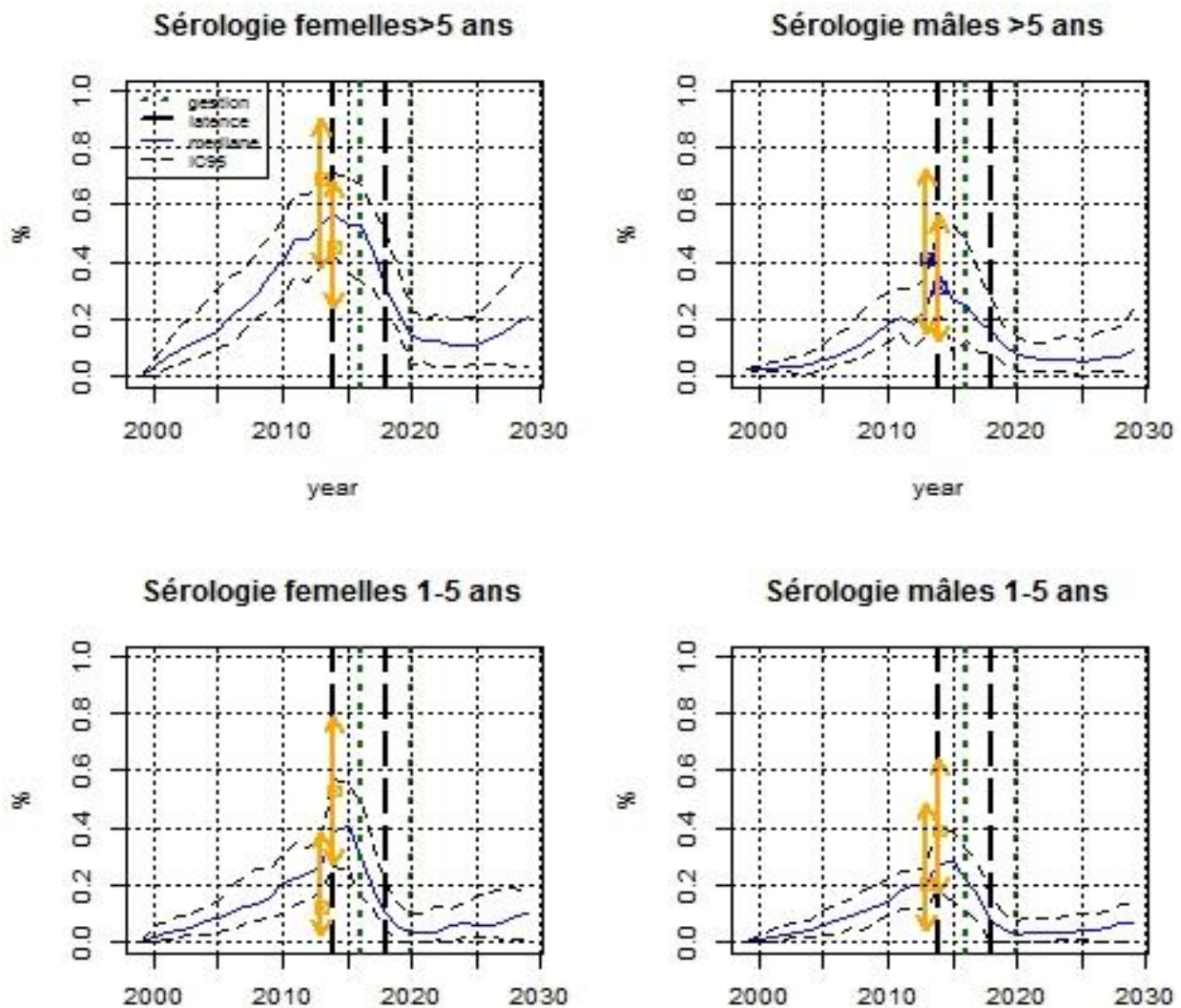


Figure 22 : Prédiction des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour une taille de capture de 100 individus dans la population non vaccinée, pour le scénario 2.2 ; 39 simulations

¹³ Il n'est pas possible de suivre sérologiquement les animaux vaccinés.

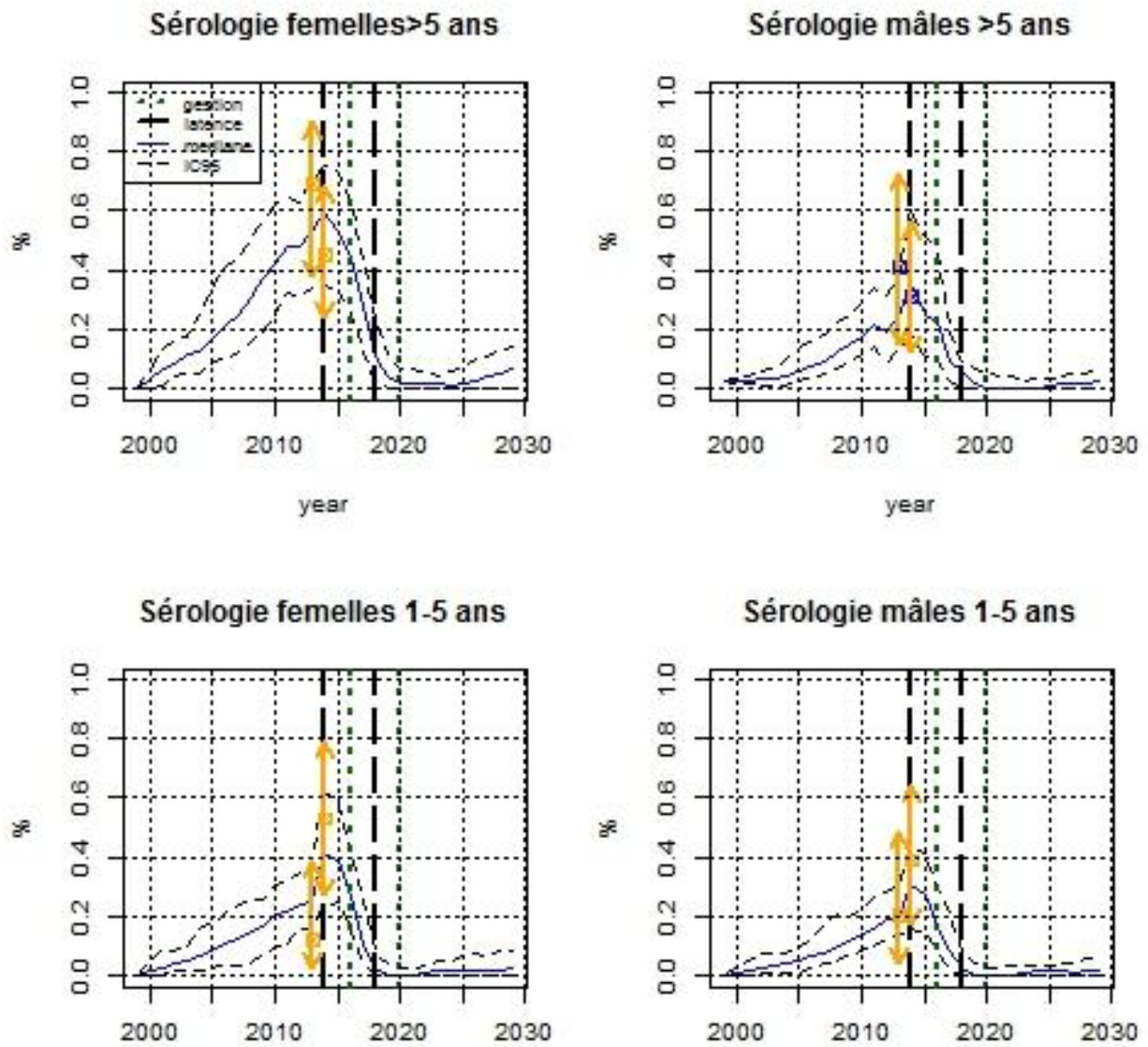


Figure 23 : Prédications des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour une taille de capture de 150 individus dans la population non vaccinée, pour le scénario 2.2 ; 48 simulations

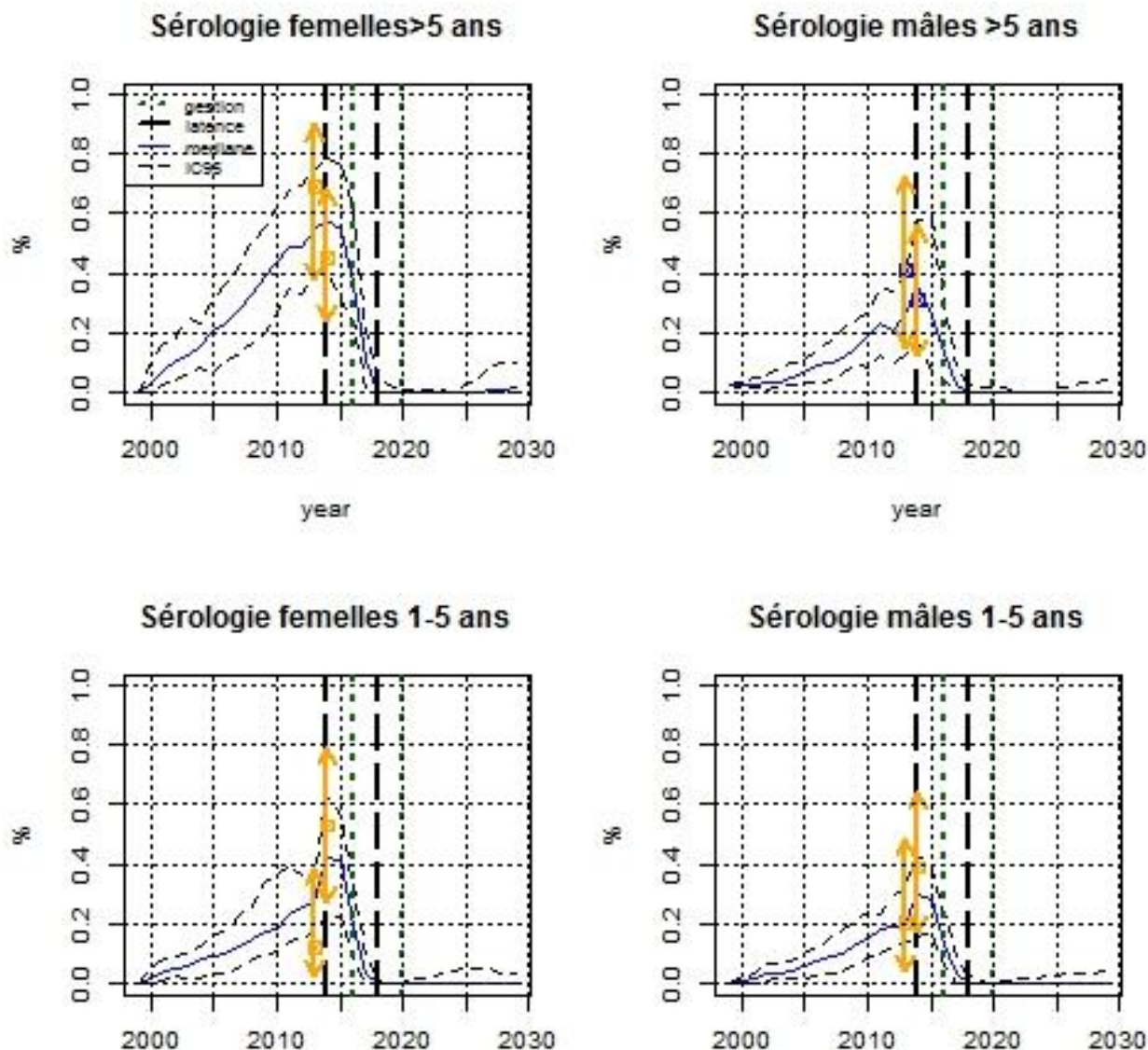


Figure 24 : Prédiction des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour une taille de capture de 200 individus dans la population non vaccinée, pour le scénario 2.2 ; 36 simulations

Sans surprise, la taille de capture a bien un impact sur le succès de la stratégie combinant abattage sanitaire et vaccination : celle-ci est de plus en plus efficace, sur la population non vaccinée, en augmentant la taille de capture.

La brucellose dans la population de bouquetins peut cependant être maintenue par des individus potentiellement excréteurs qui peuvent être :

- des bouquetins excréteurs non capturés ;
- des bouquetins capturés, séronégatifs mais potentiellement excréteurs : animaux en incubation, ou « faux négatifs » (sensibilité du test sérologique considéré de 95 %) ou jeunes animaux infectés verticalement ;
- des bouquetins vaccinés mais qui se retrouvent infectés. En effet il faut rappeler que la protection vaccinale est estimée à 80 % contre un risque d'infection, d'une part et que d'autre part, un animal séronégatif mais excréteur, ou en incubation, a pu être vacciné et que la transmission est possible, bien que diminuée de 65 % pour un animal vacciné excréteur.

Les figures précédentes montrent néanmoins que, dix ans après la vaccination, la séroprévalence dans la population non vaccinée est en médiane bien moins élevée que pour les autres scénarios.

6.7.3.4 Nombre d'excréteurs restants dans la population

La figure 25 suivante montre le nombre d'excréteurs potentiels dans la population non vaccinée, puis le nombre d'excréteurs potentiels dans la population totale, vaccinée ou pas, pour une taille de capture annuelle de 100 et 200 animaux.

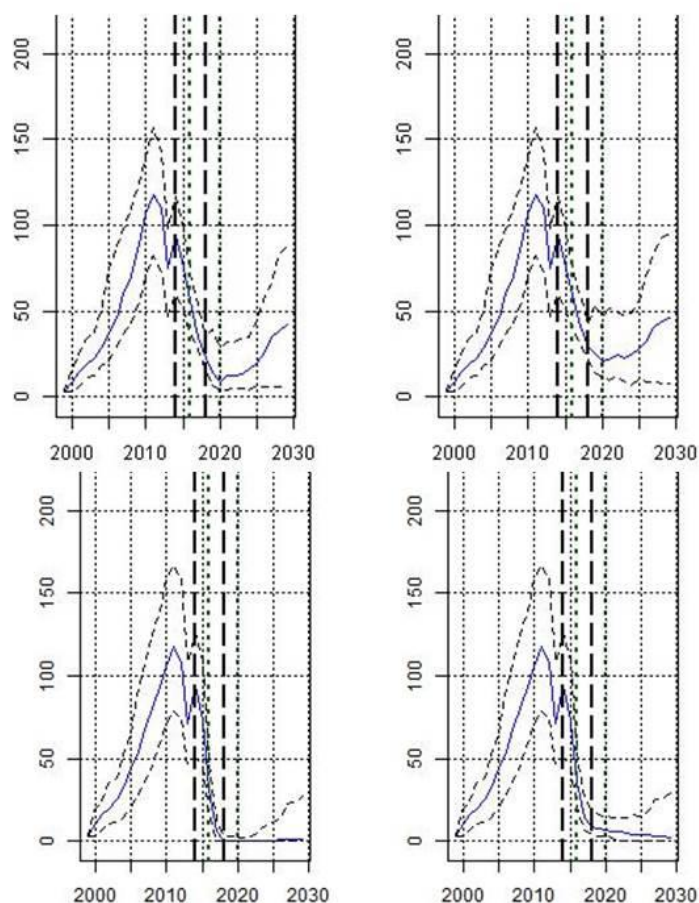


Figure 25 : Prédications du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population non vaccinée (à gauche ; cabris compris, à la différence des figures précédentes) et dans la population totale (à droite, tous statuts vaccinaux des animaux compris), pour les deux niveaux de capture 100 (en haut) et 200 animaux (en bas), pour le scénario 2.2 ; respectivement 39 et 36 simulations

La perspective d'extinction de la brucellose dans la population n'est réellement approchée que par la simulation du nombre d'excréteurs dans la population **totale**, à droite sur le graphe (et non dans la seule population non vaccinée). L'extinction est possible lorsque ce nombre s'annule.

Le haut de la figure 25 montre qu'avec un niveau annuel de capture de 100 individus il reste des individus excréteurs dans la population non vaccinée et vaccinée, de façon suffisante pour empêcher l'extinction sur l'intervalle de temps considéré sur 39 itérations.

Le bas de la figure 25 montre qu'avec un niveau annuel de capture de 200 individus, il existe des cas d'extinctions (28 % sur 36 simulations) qui se matérialise par un deuxième quantile à zéro.

Pour les trajectoires qui ne s'éteignent pas, il reste des individus excréteurs dans la population non vaccinée (mais moins que dans le cas précédent) mais également dans la population vaccinée, de façon suffisante pour empêcher l'extinction sur l'intervalle de temps considéré, dans 72 % des 36 simulations.

Néanmoins, le nombre d'animaux excréteurs restant dans la population, dix ans après la vaccination, est en médiane bien moins élevé pour une capture de 200 animaux que pour les autres scénarios (avec ou sans vaccination, cf. figures 20, 28, etc.).

Il serait intéressant d'explorer l'impact sur ces résultats de l'incertitude sur les performances du vaccin. En outre, d'autres stratégies auraient aussi pu être testées, comme le ciblage sur certaines classes d'âge et de sexe, la variation du nombre d'individus capturés d'une année sur l'autre, la vaccination sur une durée plus longue, un déplacement de la vaccination à l'automne. **De cette évaluation, il ressort que la combinaison de la vaccination et d'une stratégie sanitaire, sous réserve des hypothèses formulées, notamment sur les performances du vaccin, pourrait permettre dans certains cas des extinctions de l'infection.**

Mais il apparaît que cela n'est pas suffisant pour garantir l'absence d'un redémarrage de l'infection après la fin des mesures de gestion, au bout de cinq ans.

6.8 Etude du scénario 3 et options

6.8.1 Evaluation qualitative

Scénario de base 3 : Euthanasie sélective des bouquetins séropositifs et marquage des séronégatifs lors d'opérations de capture, suivis d'un abattage de masse, en fin de saison, des animaux non marqués

Objectif épidémiologique visé : Extinction du foyer à très court terme tout en conservant une petite population de bouquetins indemnes (noyau local de bouquetins) pour éviter de pratiquer une réintroduction. Scénario bouclé en une seule année.

Compartiment soumis au risque	Estimation du risque	Résultats envisageables à court et long terme
Bouquetins du Bargy	Risque annuel diminué à court terme si l'objectif d'abattage dans la période projetée est atteint. Il est ensuite fonction du nombre de bouquetins infectés demeurant sur le massif.	Ce scénario prévu sur une année comprend des conditions de réussite incontournables : - un nombre suffisant (au moins une centaine) d'animaux doit être capturé et contrôlé afin d'obtenir un grand nombre de bouquetins supposés sains (séronégatifs) ; - les animaux séronégatifs, marqués et relâchés ne doivent pas être contaminés par le reste de la population avant l'abattage de masse ¹ ; - l'abattage de la totalité des bouquetins non marqués doit être effectif, objectif difficilement envisageable. Les experts soulignent qu'un abattage affiché de 90 % de la population restante est un maximum. Si ces conditions ne sont pas réunies, il faut s'attendre à une ré-augmentation progressive de la séroprévalence à moyen ou long terme, liée au nombre de bouquetins infectés encore présents sur le massif ² .
Bouquetins autres massifs	Risque annuel diminué (ou augmenté en cas d'augmentation des mouvements entre massifs)	Le risque est diminué sauf s'il y a augmentation des mouvements de bouquetins infectés vers les massifs voisins pendant les opérations d'abattage et attraction d'individus colonisateurs provenant des massifs voisins après les opérations. Ces mouvements, même s'il est impossible de les caractériser a priori, sont probables du fait de la déstructuration forte qui serait occasionnée sur la population du Bargy et du vide démographique ainsi créé ²
Autres espèces sauvages	Risque annuel diminué	Risque diminué dans le Bargy pour toutes les espèces susceptibles d'être infectées si les conditions évoquées ci-dessus sont réunies. Sinon, il faut s'attendre à une ré-augmentation progressive du risque à moyen-long terme, liée au nombre de bouquetins infectés encore présents sur le massif.
Animaux domestiques	Risque annuel diminué à court terme si l'objectif d'abattage dans la période projetée est atteint. Il est ensuite fonction du nombre de bouquetins infectés demeurant sur le massif.	Le risque déjà très faible est diminué dans la mesure où l'émission est elle-même diminuée. Il persistera néanmoins avec le maintien de la source, comme indiqué ci-dessus.
Homme	Risque annuel diminué	Le risque (considéré initialement minime) diminue parallèlement à la réduction du risque pour les ruminants domestiques.
Avantages (autres que risque brucellique)		Inconvénients (autres que risque brucellique)
Acceptabilité meilleure que dans le scénario d'abattage de masse pour les conservationnistes. Opération <i>a priori</i> limitée dans le temps. Conservation d'une population de bouquetins avec potentiellement des adaptations locales ⁵ .		Des conditions de réussite difficilement atteignables. Risque de laisser des cadavres (impossibles à collecter) sur le terrain.
Appréciation globale du groupe d'experts		
Les conditions de réussite de ce scénario, bouclé en une seule année, semblent incompatibles avec la faisabilité des opérations techniques de capture et d'abattage requises. En conséquence, ce scénario ne semble pas devoir être privilégié.		

Scénario 3.1 : Vaccination des bouquetins séronégatifs capturés

Bouquetins du Bargy	Diminution du risque précédent	Points positifs : réduit le risque de contamination des animaux séronégatifs et supprime donc une des voies de persistance d'animaux infectés sur le massif ; permet d'étaler les opérations de capture/abattage ³ . Points négatifs : la vaccination limite la possibilité de suivre à court terme la dynamique de l'infection ⁴ .
Appréciation globale du groupe d'experts		
En acceptant l'existence des risques liés à des accidents vaccinaux et l'impact de la vaccination sur la surveillance sérologique en contexte infecté, cette option de vaccination permettrait de diminuer fortement le risque brucellique par rapport au scénario strictement sanitaire. Elle permettrait également d'étaler les opérations de capture et d'abattage. L'extinction de la maladie dépend toujours du nombre d'animaux infectés restant sur le massif et donc du degré de réalisation de l'opération d'abattage programmée en une seule fois. Si les mouvements inter-massifs étaient augmentés du fait de ces opérations d'abattages massifs, le risque d'une extension de l'infection au massif des Aravis serait accru, avec des conséquences difficiles à apprécier mais sans doute potentiellement importantes ⁵ . Le Groupe de Travail souligne que des scénarios prévus sur une seule saison ont une très faible probabilité d'atteindre leur objectif. Ils peuvent en revanche être complétés par des mesures différentes durant au moins 5 années de suite, selon d'autres scénarios évoqués. Ainsi, à l'issue de l'analyse des scénarios, les experts ont proposé un scénario 3.2 constitué du scénario 3.1 la première année, suivi du scénario 2.2 les années suivantes, qui a été étudié dans le tableau récapitulatif, à partir de l'analyse des scénarios constitutifs.		

Commentaires scénario de base 3 et option vaccination

1. Conditions de réussite sur le plan sanitaire d'une opération de capture puis d'abattage : les deux opérations doivent être réalisées sur une seule saison, dans un délai le plus court possible et à une période permettant d'éviter que les animaux séronégatifs relâchés ne soient infectés par le reste de la population.

Compte tenu des voies de transmission mises en évidence pour la brucellose sur le massif du Bargy : voie sexuelle et voie non sexuelle, essentiellement liée aux avortements brucelliques et aux mises-bas de femelles infectées, les périodes à risque devant être évitées sont celles des avortements tardifs et des mises-bas (incluant 3 semaines d'excrétion post-partum) et celle du rut.

Ainsi, les deux opérations doivent se dérouler après les mises-bas et avant le rut, soit août-septembre-octobre ou avant les avortements et les mises-bas, soit mars-avril.

Les auditions réalisées par le Groupe de Travail indiquent que ces conditions seraient incompatibles avec les contraintes de terrain, les opérations de capture étant majoritairement réalisées en mai-juin, à la période où les animaux sont accessibles dans les pâtures. En outre, la succession des deux opérations sur si peu de temps semble irréaliste.

2. Phénomène de colonisation du massif du Bargy par les massifs voisins, après abattage massif : la création d'un vide démographique sur le Bargy pourrait favoriser l'arrivée de bouquetins venus des massifs voisins (non différenciables des animaux restants du Bargy). En effet, selon les théories de la dispersion de Valerius Geist (Geist 1971b, a) et de la distribution idéale libre (Fretwell and Lucas 1969), les bouquetins des populations en régime de colonisation dans les massifs voisins devraient être particulièrement attirés par le contexte environnemental favorable (habitat adéquat et sans bouquetin) offert par l'abattage massif. Typiquement, les jeunes bouquetins mâles les plus développés au niveau physique (phénotype de dispersion selon Geist) devraient quitter les massifs avoisinants et s'installer dans les zones favorables et vidées de bouquetins du massif du Bargy. Ces animaux étant les meilleurs compétiteurs, ils auront donc une probabilité maximale de contracter l'infection au contact de femelles positives. Ce phénomène s'opère à l'échelle individuelle : quelques individus, indépendamment les uns des autres, peuvent ainsi arriver sur le massif du Bargy. Ils ne pourront être repérés, en l'absence de marquage. Cette colonisation est réalisée progressivement et peut influencer le résultat de ce scénario à moyen ou long terme.
3. Persistance d'animaux infectés dans le massif : plusieurs phénomènes peuvent conduire à la persistance d'animaux infectés sur le massif :
 - La contamination des animaux identifiés séronégatifs par le reste de la population avant abattage, si les conditions de réussite ne peuvent être respectées ;
 - La contamination des mêmes animaux séronégatifs par des individus infectés ayant échappé à l'abattage massif ;
 - La déstructuration de la population induisant l'arrivée de bouquetins venus des massifs voisins (non différenciables des animaux restants du Bargy), leur contamination n'étant pas à exclure si cette recolonisation s'effectue rapidement ;
 - La sensibilité du test de terrain pour le bouquetin, qui est probablement légèrement inférieure à 100 %, ne pouvant donc garantir que tous les animaux séronégatifs sont réellement indemnes.

Le maintien d'animaux infectés sur le massif ne permet pas de garantir une éradication : c'est en fonction du nombre d'animaux infectés restants que la maladie peut ou non parvenir à terme à s'éteindre d'elle-même, si l'on prend pour référence les expériences connues sur les ongulés de montagne en Europe. Mais du fait de la spécificité de la situation du massif du Bargy, l'incertitude sur cette perspective d'extinction est particulièrement élevée.

Si l'objectif d'extinction du foyer est maintenu, les opérations d'abattage des animaux non marqués et de contrôle du statut sérologique des animaux marqués devront être poursuivies les années suivantes.

4. Etalement des opérations de capture et abattage, grâce à la vaccination des séronégatifs : le fait de vacciner les animaux séronégatifs permet de laisser plus de temps entre les opérations de capture et celles d'abattage, le risque de contamination étant très fortement diminué. Néanmoins, cette vaccination a un impact sur la surveillance sérologique en contexte infecté, avec une impossibilité de surveillance sérologique des animaux adultes vaccinés pendant les années qui suivent la vaccination.

Toutefois, le fait de vacciner toutes les classes d'âge induit un risque potentiel (non documenté dans l'espèce bouquetin mais très bien connu chez la chèvre) d'avortement sur des femelles qui étaient gestantes au moment de leur vaccination (le vaccin n'aurait alors pas une innocuité totale chez les adultes). Afin d'éviter ces avortements, il est donc recommandé de ne pas vacciner les femelles pendant la période de fin de gestation et ainsi d'éviter les captures de femelles gestantes en mars-avril. Celles-ci devraient préférentiellement avoir lieu en août-septembre-octobre, l'abattage pouvant être effectué fin octobre-début novembre ou au printemps.

Si ces conditions ne pouvaient être réunies, il faut s'attendre à une baisse de l'efficacité de cette mesure.

5. Différentes voies d'administration des vaccins pour les bouquetins : la note relative à la vaccination envisage deux voies d'administration d'un vaccin anti-brucellique aux bouquetins : la voie conjonctivale ou la voie sous-cutanée.
 - La voie sous-cutanée présente des points négatifs :
 - La recharge de la seringue, délicate au plan technique, induisant des risques d'inoculation de la souche vaccinale aux opérateurs (risque de contamination) ;
 - Voie d'administration induisant une réponse sérologique durable sur les animaux. Limite la possibilité de suivre la dynamique de l'infection durant quelques années (délai correspondant au renouvellement de la population vaccinée, environ 10 ans).
 - La voie conjonctivale présente des points positifs :
 - Administration facilitée techniquement pour les opérateurs (système d'instillation goutte à goutte, sans manipulation du produit), moins risquée en termes sanitaires (porter néanmoins des gants et des lunettes de protection) ;
 - Voie d'administration n'induisant pas de réponse sérologique durable dès lors que les animaux sont vaccinés au stade impubère. Le suivi sérologique n'est que partiellement perturbé chez les animaux vaccinés au stade impubère, (mais clairement perturbé après la vaccination des adultes).

Compte tenu de ces éléments, si une stratégie vaccinale était retenue, le Groupe de Travail se prononce alors en faveur de la voie conjonctivale en choisissant les moments de vaccination, à des périodes où les femelles ne sont pas gestantes (été, automne) ou en cas d'opérations de printemps, en excluant de la vaccination les femelles potentiellement gestantes capturées.

L'identification des animaux vaccinés devrait se faire par double marquage : année de vaccination et âge à la vaccination.

6. Noyau de bouquetins présentant potentiellement des adaptations locales : l'intérêt de conserver un noyau de bouquetins de génétique locale, pourrait être nuancé si les études génétiques en cours révélaient une sensibilité particulière à la brucellose, génétiquement déterminée, dans cette population.

6.8.2 Evaluation quantitative du scénario 3

Ce scénario a été étudié sur la base d'une capture de 100 individus au printemps 2015, d'un marquage des séronégatifs, abattage des séropositifs (opérations en cours de réalisation au moment de l'évaluation quantitative des scénarios par le GT), suivi à l'automne 2015 d'un abattage à 90 % des individus non marqués (cabris et mères suitées inclus).

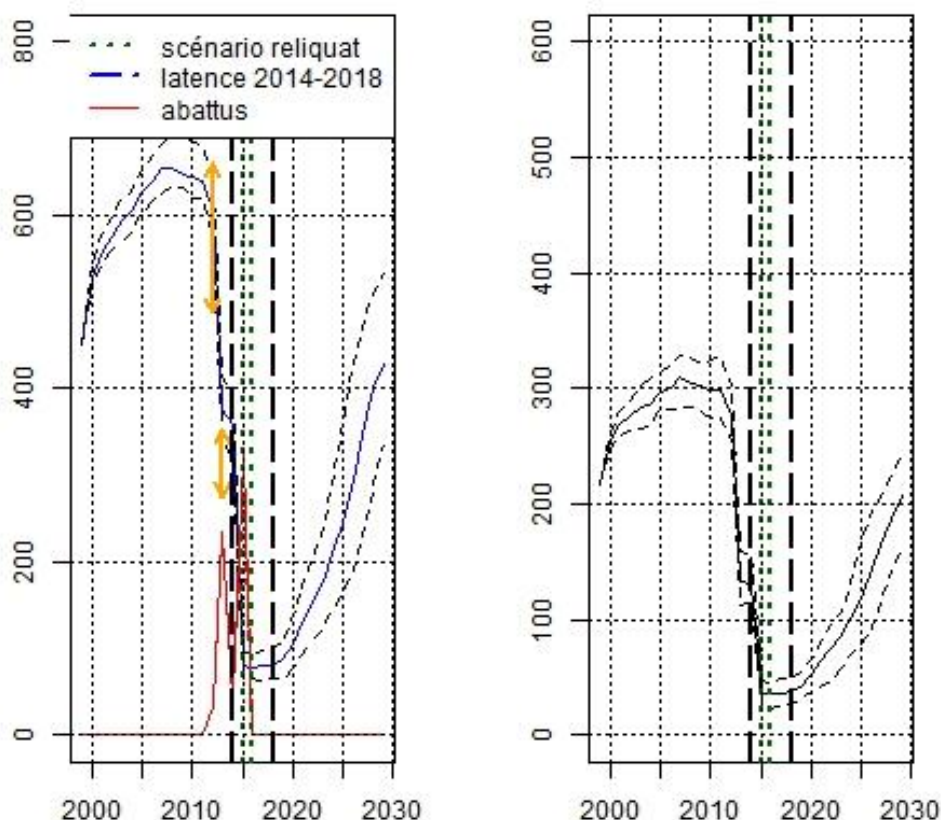
Comme souligné au point 6.5.1.2, le modèle a considéré la population de bouquetins du Bargy comme une population fermée, d'une part ; d'autre part, il n'a pas pu prendre en compte l'effet d'une perturbation suite à l'abattage massif prévu dans ce scénario, dans la mesure où le mécanisme de la perturbation post-abattage 2013 n'a pas été totalement identifié et que rien ne dit aujourd'hui qu'un nouvel abattage massif engendrerait une perturbation identique.

6.8.2.1 Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose

Le nombre d'extinctions spontanées de la brucellose dans la population de bouquetins pour ce scénario est de 0 sur 44 simulations.

6.8.2.2 Effectif de la population

L'impact de cette gestion sur la démographie est indiqué ci-dessous dans la figure 26.



Légende pour les différentes figures de ce paragraphe 6.8.2 :

ligne pleine : médiane,

lignes pointillées : estimations des IC95,

lignes verticales à grands tirets : limites de la période de latence,

lignes verticales à petits tirets : limites d'application des mesures de gestion

ligne rouge : nombre d'abattus.

Figure 26 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour le scénario 3 (à gauche) et prédiction de l'effectif de la population de mâles, cabris exclus, pour le scénario 3 (à droite) ; 44 simulations

La taille de la population restante (cabris exclus) à l'issue des deux abattages de 2015 (abattage des séropositifs puis abattage massif de 90 % de la population restante non marquée) est en moyenne de 80 individus.

6.8.2.3 Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps

L'impact sur la séroprévalence est indiqué dans la figure 27 suivante.

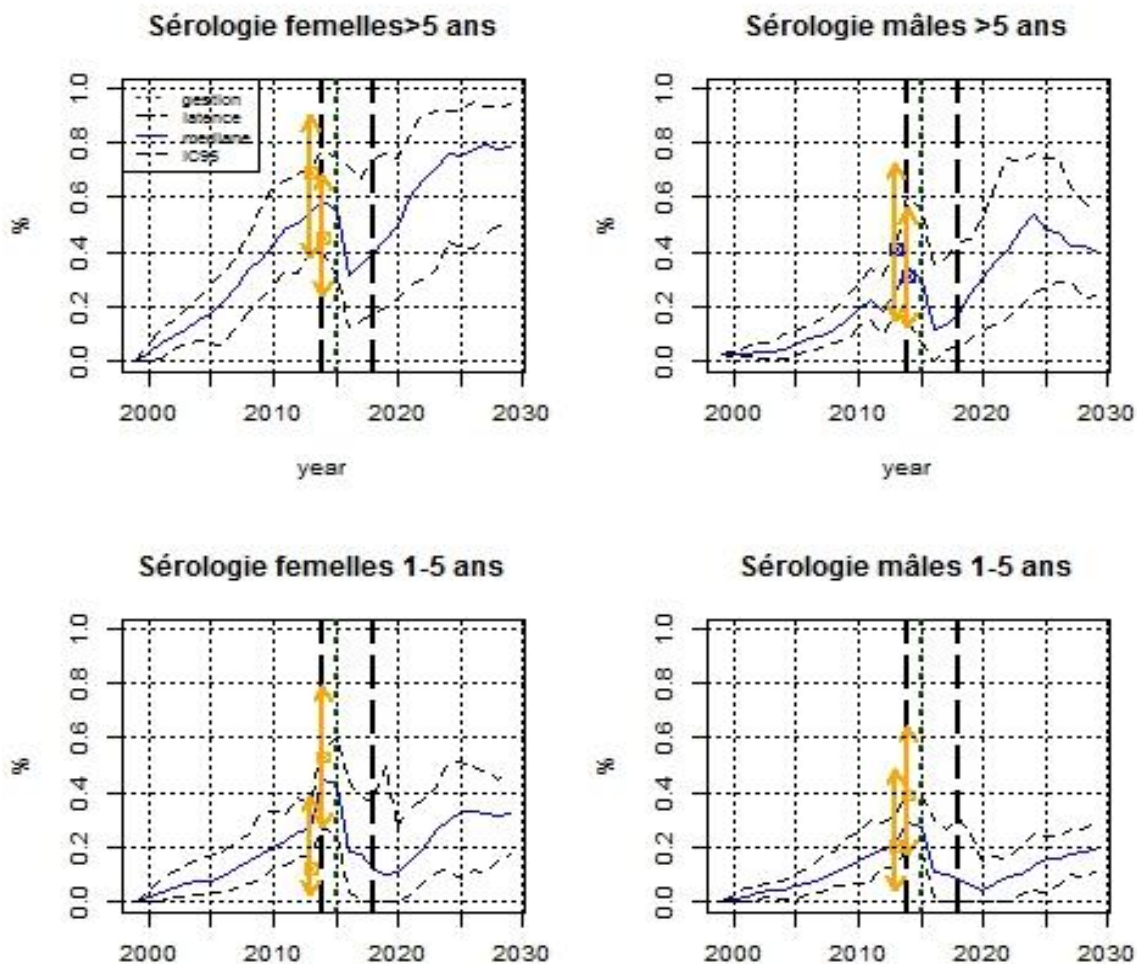


Figure 27 : Prédiction des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour le scénario 3 ; 44 simulations

On peut observer en 2016 une chute des séroprévalences, suivi d'une hausse les années suivantes (Figure 27).

6.8.2.4 Nombre d'excréteurs restants dans la population

Le nombre d'excréteurs dans la population totale est indiqué dans la figure 28 ci-dessous.

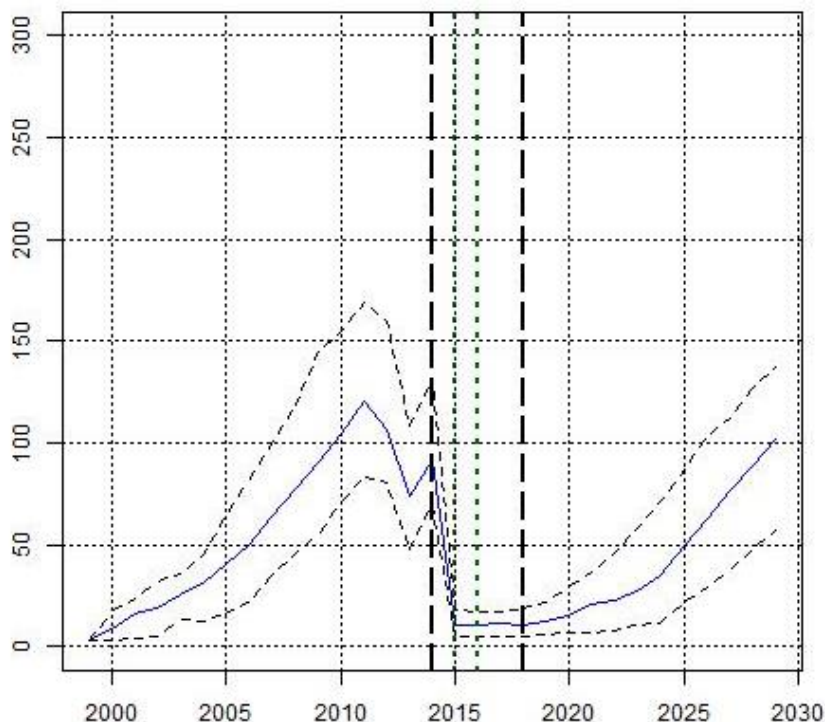


Figure 28 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population (cabris compris, à la différence des figures précédentes) pour le scénario 3 ; 44 simulations

De cette analyse, il ressort qu'avec le scénario 3, il reste suffisamment d'individus excréteurs, dans les 44 simulations utilisées pour la prédiction, pour faire redémarrer l'épizootie.

6.8.3 Evaluation quantitative du scénario 3 suivi du scénario 2 pendant une année

Compte tenu de la mise en œuvre par les autorités sanitaires d'une opération d'abattage sanitaire au printemps 2015 (sans utilisation de vaccin), le scénario 3.1 n'a pas été testé par le modèle.

Une autre alternative au scénario 3 a été étudiée, qui après l'abattage sanitaire au printemps 2015 et l'abattage d'automne 2015, consiste au printemps 2016, à capturer 90 % de la population restante, marquée ou non marquée, et à abattre les animaux séropositifs.

Dans ce cas-là on observe 7 extinctions sur 38 simulations (soit 18 % d'extinction).

Il convient toutefois de noter que la période de capture simulée au printemps 2015 a été placée après la période des avortements brucelliques possibles (semaine 25). Ainsi, les animaux trouvés séronégatifs, marqués et relâchés ont une moindre probabilité de s'infecter au cours du reste de l'année que si la capture avait lieu avant les avortements. Cela conduit à minimiser la contamination des animaux marqués au moment de l'opération d'abattage sanitaire de 2016.

Par ailleurs, les scénarios d'abattage partiels importants comme celui du scénario 3 posent la question du changement de comportement dans la population pouvant jouer sur la transmission, comme observé après 2013, et de possibles migrations d'animaux des autres massifs, ces deux aspects n'étant pas traités dans le modèle.

6.9 Etude du scénario 4 et options

6.9.1 Evaluation qualitative

Scénario de base 4 : Abattage de masse indiscriminé de la population de bouquetins (au mieux 90 % de la population de bouquetins du massif du Bargy)

Objectif épidémiologique visé : Eradiquer l'infection par abattage, en une seule saison, d'au moins 90 % de la population des bouquetins du massif du Bargy

Compartiment soumis au risque	Estimation du risque annuel	Résultats envisageables à court et long terme
Bouquetins Bargy	Risque annuel diminué à court terme et ensuite fonction du nombre de bouquetins infectés demeurant sur le massif	<p>Pour l'ensemble des experts, il apparaît impossible de pouvoir abattre la totalité des bouquetins du massif en une seule campagne, d'où l'objectif maximal de 90 % affiché¹. Les experts soulignent que la proportion d'animaux infectés dans la population résiduelle devrait être similaire à la proportion actuelle (abattage indiscriminé). Ainsi, cette opération ne fait pas baisser la séroprévalence dans la population résiduelle².</p> <p>A court terme, le résultat va dans le sens d'une forte diminution du risque de l'infection du fait de la diminution massive de la population, mais il n'est pas possible de garantir le résultat d'une telle opération à moyen-long terme, qui dépend du nombre de bouquetins infectés demeurant sur le massif :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit provenant de la population résiduelle non abattue (prévalence non diminuée) ; - soit provenant des massifs voisins³, avec contamination à leur arrivée sur le massif du Bargy. <p>La possibilité d'une ré-augmentation progressive du risque à long terme existe.</p> <p>Si une réintroduction de bouquetins est envisagée, l'éradication de la maladie devra être quasi-certaine³.</p>
Bouquetins autres massifs	Risque annuel diminué à court et long terme sauf s'il y a augmentation des mouvements de bouquetins infectés vers les massifs voisins.	Le risque est diminué sauf s'il y a augmentation des mouvements inter-massifs pendant les opérations d'abattage (mouvements de bouquetins infectés vers les massifs voisins et/ou attraction d'individus colonisateurs provenant des massifs voisins après les opérations, pouvant s'infecter au contact des individus du Bargy). Ces mouvements, même s'il est impossible de les caractériser a priori, sont probables du fait de la déstructuration forte qui serait occasionnée sur la population du Bargy et du vide démographique ainsi créé ⁴ .
Autres espèces sauvages	Risque annuel diminué et ensuite fonction du nombre de bouquetins infectés demeurant sur le massif	Risque diminué dans le Bargy pour toutes les espèces susceptibles d'être infectées à court terme mais si la population croît, avec une prévalence non diminuée, la possibilité d'une ré-augmentation progressive du risque est non nulle.
Animaux domestiques	Risque annuel très diminué à court terme et ensuite fonction du nombre de bouquetins infectés demeurant sur le massif	La fréquence déjà apparemment minime des situations propices à la transmission de la brucellose entre les bouquetins excréteurs et les animaux domestiques sera encore réduite sur le Bargy, mais le risque demeurera aussi longtemps qu'il n'y aura pas éradication de la brucellose.
Homme	Risque annuel très diminué	Le risque (considéré initialement minime) diminue parallèlement à la réduction du risque pour les ruminants domestiques.

Avantages (autres que risque brucellique)

Bonne acceptabilité pour les éleveurs et peut-être aussi pour les autorités de santé publique.

Inconvénients (autres que risque brucellique)

Exigence d'une très forte disponibilité en moyens humains pour ce type d'action.
Mauvaise acceptabilité des conservationnistes et potentiellement d'une partie de la population et des touristes.
Risque de laisser de nombreux cadavres (impossibles à collecter) sur le terrain.
Réintroduction de bouquetins nécessaire⁴.

Appréciation globale des experts

Amélioration attendue sur le plan sanitaire à court et moyen terme à condition que l'objectif de 90 % d'abattage puisse être atteint la 1^{ère} année. Si les mouvements inter-massifs étaient augmentés du fait de ces opérations d'abattage massif, le risque d'une extension de l'infection au massif des Aravis serait accru, avec des conséquences difficiles à apprécier mais sans doute potentiellement importantes⁵.

Il reste un très fort niveau d'incertitude sur le devenir de la maladie à long terme, sans garantie d'éradication : en fonction du nombre d'animaux infectés restants, la possibilité d'une ré-augmentation progressive du risque à long terme existe.

Un scénario alternatif (4.1) consistant à poursuivre les opérations d'abattage sur plusieurs années peut être considéré. Pour autant la même incertitude demeure quant à l'estimation du risque à long terme¹ (voir tableau récapitulatif).

Commentaires Scénario de base 4

1. Abattage massif. Il s'avère que ce type d'opération, prévu sur une année, est le plus souvent prolongé au cours des années suivantes, pour deux raisons principales :
 - Erreurs sur l'estimation de l'effectif de la population avant l'abattage,
 - Mouvements inter massifs induits par la déstructuration de la population (voir point 3).Cette prolongation augmente l'ampleur des moyens nécessaires, sans pour autant garantir l'éradication (voir points 2-3).
2. L'extinction réelle de l'infection dépendra du nombre d'animaux laissés sur le terrain : l'abattage total de la population, s'il est atteint à hauteur de 90 %, laisserait sur le terrain un groupe d'environ 30 animaux dont environ 14 atteints (prévalence non modifiée par un abattage indiscriminé). L'extinction de l'infection dans cette situation ne paraît pas évidente. Il convient, dans ce contexte, de prendre en compte la mobilité du bouquetin, caractéristique connue et documentée : même dans une population clairsemée, les individus sont susceptibles de se retrouver et de se rassembler. Les mouvements intra-massifs ne peuvent donc pas être négligés (Girard 2000, Nievergelt 1966).
3. Phénomène de colonisation du massif du Bargy par les massifs voisins, après abattage massif : la création d'un vide démographique sur le Bargy pourrait favoriser l'arrivée de bouquetins venus des massifs voisins (non différenciables des animaux restants du Bargy). En effet, selon les théories de la dispersion de Valerius Geist (Geist 1971b, a) et de la distribution idéale libre (Fretwell and Lucas 1969) , les bouquetins des populations en régime de colonisation dans les massifs voisins devraient être particulièrement attirés par le contexte environnemental favorable (habitat adéquat et sans bouquetin) offert par l'abattage massif. Typiquement, les jeunes bouquetins mâles les plus développés au niveau physique (phénotype de dispersion selon Geist) devraient quitter les massifs avoisinants et s'installer dans les zones favorables et vidées de bouquetins du massif du Bargy. Ces animaux étant les meilleurs compétiteurs, ils auront donc une probabilité maximale de contracter l'infection au contact de femelles positives. Ce phénomène s'opère à l'échelle individuelle : quelques individus, indépendamment les uns des autres, peuvent ainsi arriver sur le massif du Bargy. Ils ne pourront être repérés, en l'absence de marquage. Cette colonisation est réalisée progressivement et peut influencer le résultat de ce scénario à moyen-long terme.
4. Réintroduction d'animaux après abattage massif : l'hypothèse d'une réintroduction de bouquetins après abattage massif sur la zone du Bargy, si elle était envisagée, devrait prendre en compte :
 - Le risque sanitaire encouru par les animaux ainsi introduits : dès lors que l'éradication de la brucellose n'est pas atteinte, le risque de contamination existe pour les animaux réintroduits. Lors d'un abattage massif de 90 % de la population, l'éradication de la brucellose ne peut être atteinte à court terme (et sa séroprévalence est inconnue à moyen et long terme),
 - Le coût représenté par cette opération, qui s'ajoute au coût de (ou des) l'opération(s) d'abattage.
5. Gestion d'éventuels cas de brucellose chez les bouquetins du massif des Aravis : des auditions organisées par le Groupe de Travail, il apparaît que la surveillance et la gestion d'éventuels cas de brucellose dans le massif des Aravis seraient beaucoup plus difficiles et lourdes à mettre en œuvre que dans le massif du Bargy. Par ailleurs, le nombre d'animaux estivant sur ce massif plus vaste est bien plus élevé que celui du Bargy. Les conséquences d'un éventuel développement de la maladie sur ce massif seraient donc importantes.

6.9.2 Evaluation quantitative du scénario 4

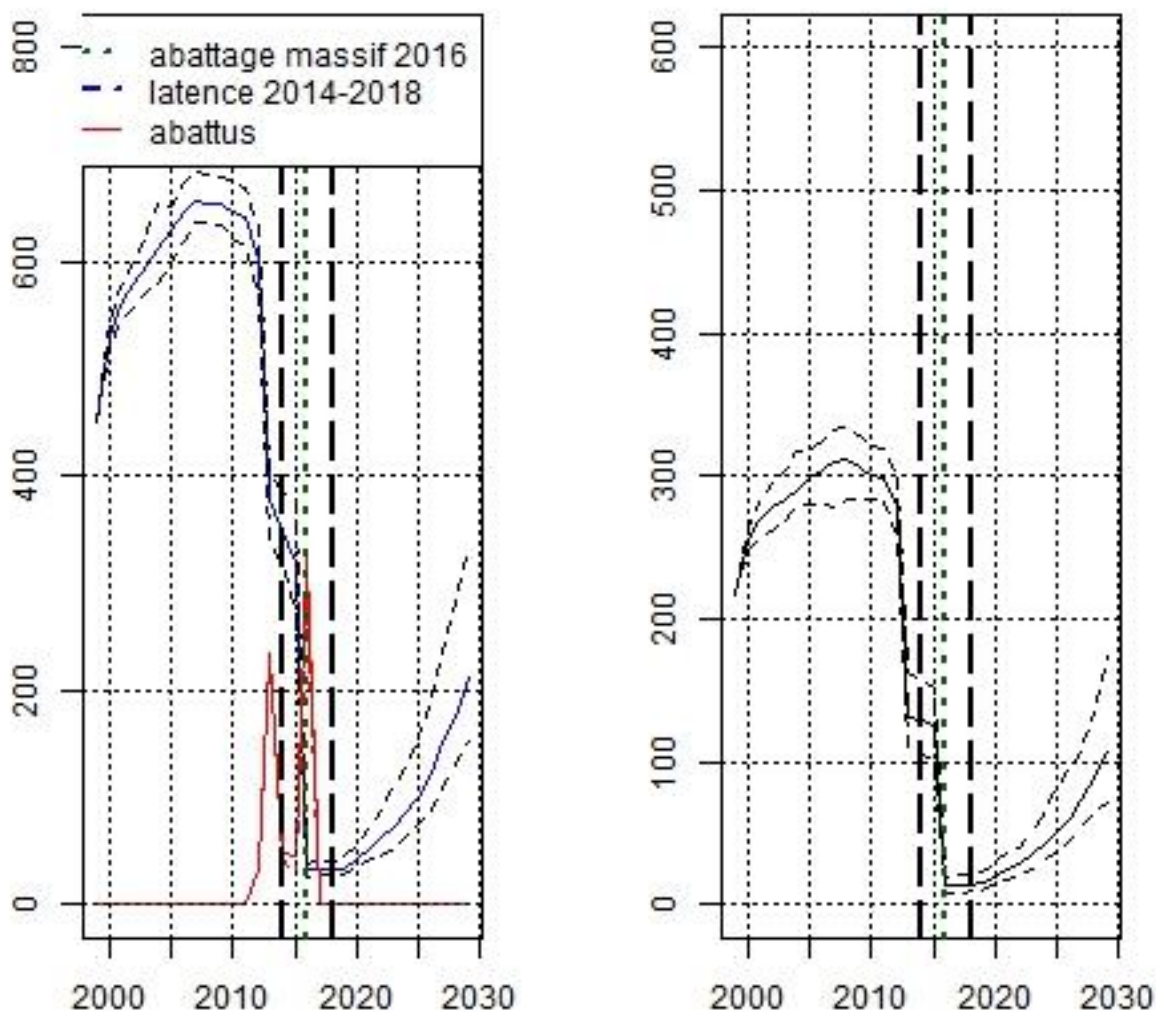
Ce scénario a été étudié sur la base d'un abattage à l'automne 2016 de 90 % des animaux (cabris et mère suitées incluses).

6.9.2.1 Proportion de simulations aboutissant à l'extinction de la brucellose

Le nombre d'extinctions spontanées de la brucellose dans la population de bouquetins pour ce scénario est de 0 sur 36 simulations.

6.9.2.2 Effectif de la population

L'impact de cette gestion sur la démographie est indiqué ci-dessous dans la figure 29.



Légende pour les différentes figures de ce paragraphe 6.9.2 :

ligne pleine : médiane,

lignes pointillées : estimations des IC95,

lignes verticales à grands tirets : limites de la période de latence,

lignes verticales à petits tirets : limites d'application des mesures de gestion

ligne rouge : nombre d'abattus.

Figure 29 : Prédiction de l'effectif de population, cabris exclus, pour le scénario 4 (à gauche) et prédiction de l'effectif de la population de mâles, cabris exclus, pour le scénario 4 (à droite) ; 36 simulations

La taille de la population restante (cabris exclus) à l'issue d'un abattage avec une efficacité de 90 % en 2016 est en moyenne de 33 individus sur les 36 simulations.

6.9.2.3 Séroprévalence dans différentes classes d'âge et de sexe au fil du temps

L'impact sur la séroprévalence est indiqué dans la figure 30 suivante.

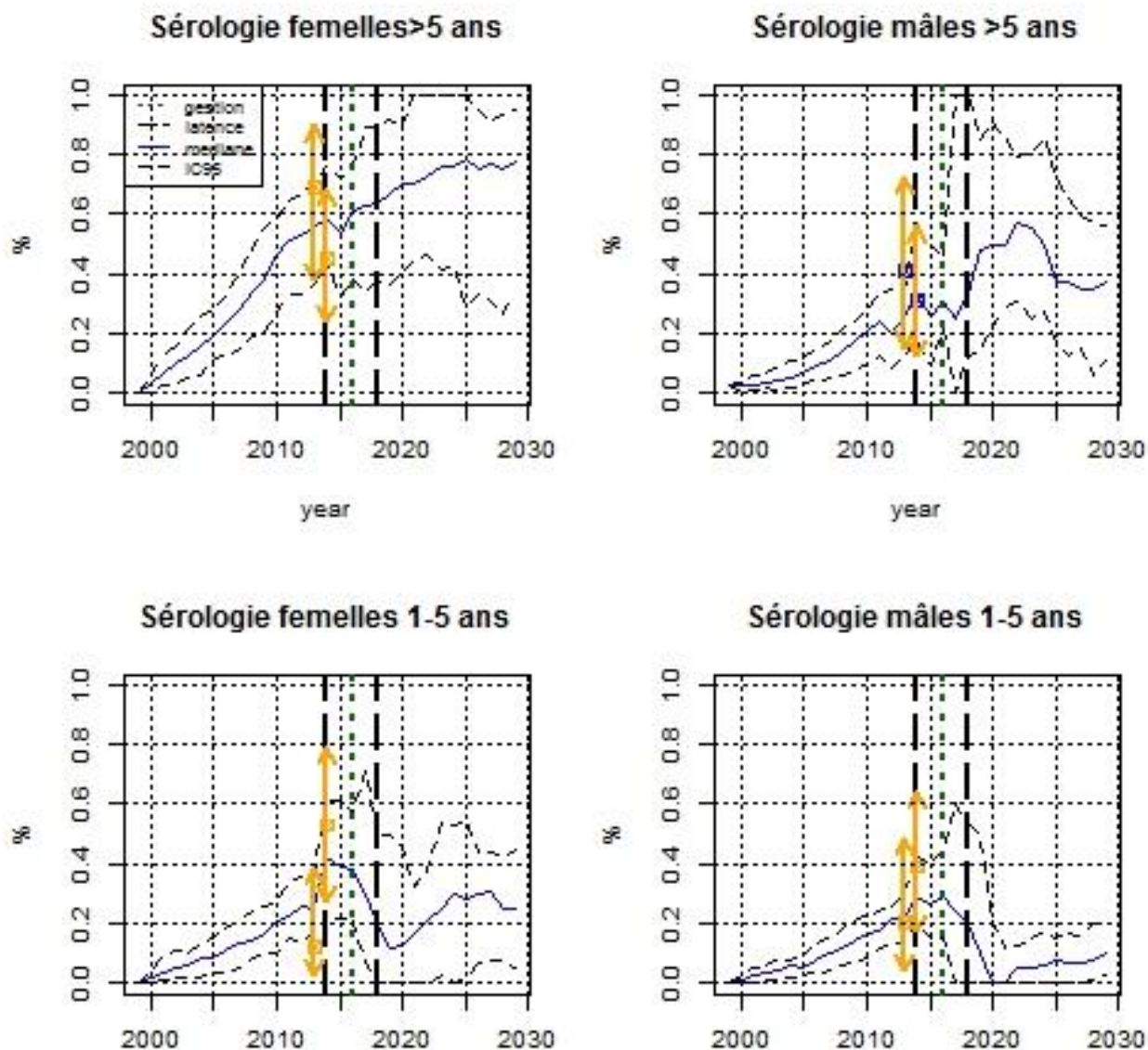


Figure 30 : Prédiction des valeurs de séroprévalences par classe d'âge et de sexe pour le scénario 4 ; 36 simulations

On peut observer en 2016 un élargissement après l'abattage des intervalles de confiance des séroprévalences, liées aux différentes possibilités de composition de la population survivante, en termes de réponse sérologique et de la faible taille de celle-ci, au moins les premières années post-abattage (figure 30).

6.9.2.4 Nombre d'excréteurs restants dans la population

Le nombre d'excréteurs dans la population totale est indiqué ci-dessous.

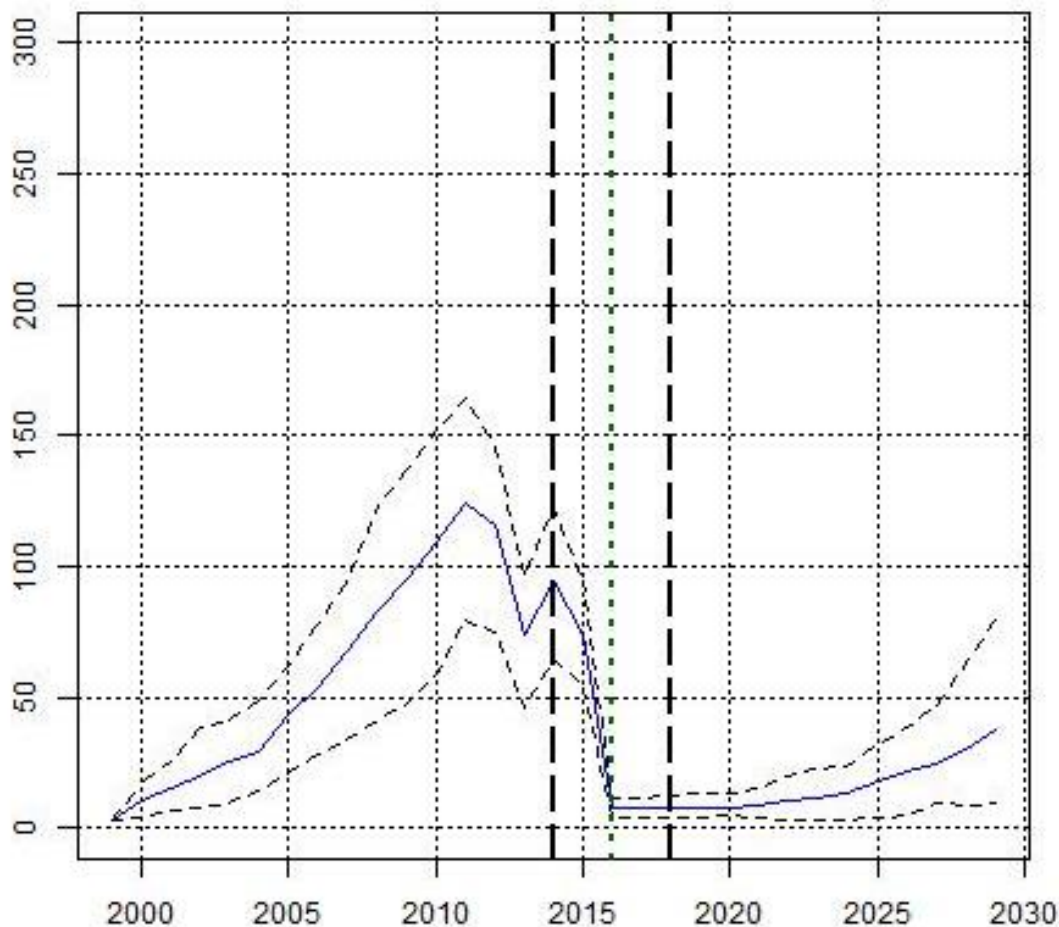


Figure 31 : Prédictions du nombre d'excréteurs (animaux en incubation compris) dans la population (cabris compris, à la différence des figures précédentes) pour le scénario 4 ; 36 simulations

Suite à un abattage massif de 90 % de la population de bouquetins, il reste suffisamment d'individus excréteurs dans la population, à partir de 36 simulations utilisées pour la prédiction, pour faire redémarrer l'épizootie.

Comme indiqué précédemment, les scénarios d'abattage importants posent en outre la question du changement de comportement dans la population pouvant jouer sur la transmission de la maladie, comme observé après 2013, et de possibles migrations d'animaux des autres massifs, ces deux aspects n'étant pas traités dans le modèle.

6.10 Tableau récapitulatif

Le tableau 6 récapitule les conclusions de l'étude des différents scénarios de base et leurs options. Il reprend l'estimation du risque à court, moyen et long terme pour les bouquetins du Bargy, pour les bouquetins des autres massifs ainsi que pour le cheptel domestique.

Le risque pour l'homme peut être directement déduit du risque pour le cheptel domestique. En effet, ces deux risques sont fortement corrélés même si le risque pour l'homme reste toujours plus faible.

Ce tableau permet une lecture d'ensemble des différents scénarios étudiés mais ne se substitue pas à une lecture des fiches de scénarios.

Il est à noter que le scénario de base 1, couplé à l'option de la vaccination de masse de tous les bouquetins du massif du Bargy (scénario 1.2), n'est pas repris dans ce tableau récapitulatif, car il n'est pas recommandé par les experts en raison du recours nécessaire à la télé-injection (cf. fiche correspondante).

En outre, les experts ont ajouté dans ce tableau un scénario (3.2) issu de la succession de 2 scénarios étudiés, indiquant ainsi la possibilité d'envisager qu'un scénario soit appliqué une 1^{ère} année puis soit remplacé par d'autres mesures les années suivantes. Ce scénario 3.2, faute de temps, n'a pu faire l'objet d'une analyse quantitative par le modèle.

La colonne « Perspective d'élimination ou d'extinction de la maladie à long terme » prend en compte la possibilité d'éradication de la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy à long terme, après l'application de l'option considérée (sur la durée prévue). Les experts ont, dans cette colonne, évalué qualitativement la probabilité d'éradication. Dans cette colonne sont également présentées les proportions d'extinction de la brucellose dans la population de bouquetins à la suite de l'analyse quantitative de certains scénarios, en fonction des tailles de captures annuelles et du nombre total de simulations. Ces données de proportions d'extinction sont cependant à lire en regard des hypothèses formulées par le modèle (cf. partie 6.5.1.2) et des limites qu'elles engendrent (cf. partie 6.5.2).

La colonne « Maîtrise du risque de contamination du cheptel domestique » présente quant à elle l'estimation du risque de transmission entre bouquetins et animaux domestiques (la maîtrise de ce risque peut être un objectif différent du précédent). Les experts ont, dans cette colonne, évalué qualitativement la probabilité de maîtrise du risque pour les cheptels domestiques.

Bien que conscient de l'importance des éléments relatifs aux ressources nécessaires (humaines et financières) dans la mise en œuvre des différents scénarios, le Groupe de Travail n'a pas abordé cette question économique, dont les éléments constitutifs ne sont pas en sa possession et qui ne relève pas de ses compétences.

Il a été rappelé à plusieurs reprises l'incertitude d'un grand nombre d'estimations du risque pour les différents scénarios envisagés, du fait :

- du manque de données permettant de mieux expliquer les phénomènes constatés sur le massif du Bargy,
- des modifications dans les mesures de gestion au cours du temps, rendant difficile l'interprétation des variations enregistrées.

Le tableau synthétique reflète cette incertitude, à la fois par les intervalles de qualificatifs utilisés pour l'estimation des risques et par la présence de points d'interrogation dans certaines colonnes. Il est à noter que la prédiction à long terme souffre davantage de ces manques de connaissance que le court terme, les inconnues portant majoritairement sur le nombre d'animaux infectés restant sur le massif à l'issue des scénarios de gestion et rendant particulièrement incertain le futur de la population et de l'infection.

Ce constat plaide avant tout pour le maintien d'une surveillance populationnelle et sanitaire des bouquetins du massif sur plusieurs années, la ré-augmentation du risque de brucellose n'étant pas à exclure pour plusieurs scénarios.

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des perspectives sur le risque annuel par rapport à la situation actuelle

Scénarios ⁹	Futur risque annuel dans les différents compartiments ¹									Perspective d'élimination ou d'extinction de la maladie à long terme ³		Maîtrise du risque de contamination du cheptel domestique à long terme ³
	Bouquetins Bargy			Bouquetins autres massifs			Cheptel domestique ²			Analyse qualitative	Proportion d'extinction de la brucellose dans l'analyse quantitative ^{7,8}	
	Risque initial : [8-9]			Risque initial : [3-5]			Risque initial : [1-2]					
	Court terme	Moyen terme	Long terme	Court terme	Moyen terme	Long terme	Court terme	Moyen terme	Long terme			
Scénario de base 1 : Suivi sans abattage de la pop. bouquetins	9	9 ?	? ⁴	[3-5]	[4-6]	?	[1-2]	[1-2]	?	≈0 ?	0/39 ^{7,8}	≈0 ?
Scénario 1.1 : Suivi sans abattage de la pop. bouquetins + mesures de biosécurité renforcées	9	9 ?	?	[3-5]	[4-6]	?	1	1	[0-1]	≈0 ?		+++ ?
Scénario de base 2 : Surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs	7	6	<6 ? ⁵	[2-4] ⁶	[2-4]	<2 ?	1 ?	[0-1] ?	[0-1] ?	0/+	0/42 ^{7,8}	+
Scénario 2.1 : Surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs + mesures de biosécurité renforcées	7	6	<6 ?	[2-4]	[2-4]	<2 ?	[0-1]	[0-1]	[0-1] ?	+		+++
Scénario 2.2 : surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs + vaccination des animaux séronégatifs	6	<4 ?	<3 ?	[2-4]	[2-3]	<2 ?	1	[0-1]	[0-1]	++(+)	0/39 ^{7,8} : 100 captures 3/48 ^{7,8} (3 %) : 150 captures 10/36 ^{7,8} (28 %) : 200 captures	+++(+)
Scénario de base 3 : Capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année	3	4	6 ?	[4-6]	4	<4 ?	[0-1]	1	<2 ?	+	0/44 ^{7,8}	++ ?
Scénario 3.1 : Capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année + vaccination des animaux séronégatifs	2	3	[5-6] ?	[4-6]	<4	<4 ?	[0-1]	[0-1]	[0-1] ?	+(+)		+++ ?
Scénario 3.2 : Capture et maintien d'un noyau d'animaux séronégatifs et abattage massif des autres bouquetins sur une seule année la 1ère année puis surveillance avec euthanasie sélective progressive des séropositifs + vaccination des animaux séronégatifs les années suivantes	2	<2 ?	[0-1] ?	[4-6]	[2-3]	<2 ?	[0-1]	[0-1]	[0-1]	+++		+++(+)
Scénario de base 4 : Abattage de masse indiscriminé de la pop. de bouquetins (au mieux 90 % de la population de bouquetins)	3	3	?	[4-5]	3	?	[0-1]	[0-1]	?	(+) ?	0/36 ^{7,8}	+ ?
Scénario 4.1 : Abattage de masse indiscriminé sur plusieurs années	2	1	[0-1] ?	[4-5]	1	?	[0-1]	?	?	+(+) ?		++ ?

¹ Utilisation de l'échelle qualitative (Tableau 5) d'évaluation du risque en santé animale développée par l'Anses.

² Le risque pour l'homme est directement lié au risque pour le cheptel domestique mais reste inférieur à ce dernier (évaluation du risque actuel à 1).

³ Utilisation d'une échelle qualitative de 0 à ++++. La perspective d'élimination ou d'extinction de la maladie est envisagée à long terme, en considérant chaque scénario appliqué sur la durée prévue dans sa description. Les croix entre parenthèses signifient une demi-valeur : par exemple +++(+) signifie 3 croix et demi.

⁴ Point d'interrogation seul : celui-ci signifie qu'il n'a pas été possible pour les experts de qualifier le risque considéré, dans l'état actuel des connaissances.

⁵ Valeur accompagnée d'un point d'interrogation : le groupe d'experts a qualifié le risque en se fondant sur l'hypothèse la plus probable d'évolution pour le scénario envisagé. Cependant, il souligne la possibilité qu'un mécanisme difficilement prévisible dans l'état actuel des connaissances, modifie sensiblement cette qualification. A ce titre, les points d'interrogation des lignes de scénarios 3, 3.1 et 3.2 au niveau de la maîtrise du risque de contamination du cheptel domestique sont directement liés aux incertitudes sur les mouvements de bouquetins inter-massifs.

⁶ Intervalle de valeurs : le groupe d'experts a pu qualifier le risque, mais du fait des incertitudes sur certains facteurs, il ne peut estimer le risque de façon univoque.

⁷ cf. hypothèses formulées par le modèle (cf. partie 6.5.1.2)

⁸ cf. limites du modèle (cf. partie 6.5.2)

⁹ Les différents scénarios de ce tableau ont été analysés sous l'angle scientifique vis-à-vis de leur impact sur l'épidémiologie de la brucellose dans le massif du Bargy. Cette analyse a vocation à être complétée par différents éléments de gestion dont notamment la faisabilité technique des mesures envisagées.

L'étude des scénarios, telle que présentée dans le tableau récapitulatif ci-dessus (tableau 6), présuppose les différents éléments suivants, nécessaires à la compréhension des différentes appréciations établies par les experts :

- Les scénarios relatifs à la vaccination ont été étudiés avec l'hypothèse initiale que l'innocuité et l'efficacité du vaccin Rev.1 seraient équivalentes chez le bouquetin et la chèvre et/ou le mouton ;
- Les scénarios relatifs aux mesures de biosécurité présupposent que les mesures mises en place sont respectées et maintenues sur le long terme ;
- L'abattage dit « de masse » ou « massif » ne pourra atteindre, au mieux, que 90 % de la population de bouquetins visés (toute la population cf. scénarios 4 et variante ou seulement les animaux non marqués cf. scénarios 3 et variantes). L'hypothèse de 90 % d'animaux abattus paraît même un objectif très optimiste pour les experts ;
- L'incertitude liée aux mouvements intra- et inter-massifs est forte : les experts sont d'accord pour affirmer que ces mouvements augmentent d'autant que les abattages sont importants, avec un effet de seuil qu'ils ne peuvent toutefois pas caractériser.

7 Conclusions et recommandations du groupe de travail

■ Incertitudes liées à l'évaluation

Le Groupe de Travail souligne en premier lieu le degré élevé d'incertitude qui persiste aujourd'hui dans le dossier de la brucellose des bouquetins du massif du Bargy, tant dans le domaine de la démographie de cette population, du comportement du bouquetin (reproduction, mouvements) que du devenir épidémiologique de la maladie à moyen-long terme. Dans la mesure où certains résultats ne peuvent être aujourd'hui précisément interprétés et mis en perspective, du fait du manque d'historique de données, l'analyse qualitative des scénarios envisagés reste entachée d'une forte incertitude, notamment à moyen-long terme. L'approche quantitative apporte, quant à elle, des éléments tendanciels supplémentaires. Néanmoins, l'attention des gestionnaires est appelée sur la difficulté particulière à estimer l'impact des scénarios de gestion sur le long terme dans l'état actuel des connaissances invitant à la prudence et au maintien d'une surveillance étroite.

Les experts sont en outre unanimes pour relever le caractère particulier, voire exceptionnel de ce foyer de brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy. La situation du Bargy est en totale rupture avec les données jusqu'ici connues, sans qu'il soit possible d'en identifier les raisons dans l'état actuel des connaissances. Les données rapportées chez les ongulés de montagne en Europe (bouquetins, chamois) convergent vers une absence d'extension de la brucellose au sein des populations étudiées. Cette particularité induit elle aussi une incertitude dans l'analyse des scénarios et place les experts, tout comme les gestionnaires et les autres acteurs impliqués, dans un processus d'apprentissage collectif, qui doit être alimenté par l'acquisition de données supplémentaires, permettant de mieux expliquer les phénomènes, d'affiner l'estimation du risque à moyen-long terme, d'évaluer l'efficacité de la stratégie de gestion retenue et de l'adapter si nécessaire. Cette acquisition de connaissances est également importante à prendre en compte pour le cas où un phénomène similaire émergerait sur d'autres massifs.

■ Evolution des données sanitaires entre 2013 et 2014

Les données utilisées pour analyser la situation sanitaire de la population de bouquetins du massif du Bargy ont été transmises au groupe de travail par l'ONCFS et ont fait l'objet de demandes d'informations complémentaires (pour une meilleure compréhension de la situation par le groupe de travail), d'une discussion au sein du groupe de travail (sur l'interprétation des tests discordants par exemple) et d'une analyse statistique qui visait à tester l'hypothèse d'une évolution de la situation épidémiologique induite par l'abattage massif d'octobre 2013, tout en prenant en compte les cofacteurs possibles, en utilisant une analyse multivariée.

De cette analyse, il ressort notamment une différence dans la répartition de l'infection dans les classes d'âge : une augmentation significative de la séroprévalence chez les jeunes, marquée et significative chez les jeunes femelles, et moins marquée et non significative chez les jeunes mâles. Cette différence est probablement due en grande partie à l'abattage massif réalisé en octobre 2013, les conditions météorologiques pendant cette période n'ayant pas présenté d'évènement particulier.

Suite à cette modification brusque de la structure de la population, plusieurs phénomènes ont pu intervenir, probablement concomitamment :

- accession à la reproduction de jeunes mâles jusqu'alors dominés. Ce phénomène est attendu chez le bouquetin pour ce qui concerne les mâles. Néanmoins, cet accès à la reproduction ne s'est accompagné que marginalement d'une infection brucellique ;
- transmission non sexuelle entre les femelles au moment de la mise-bas et/ou post-avortement, relativement plus importante que la transmission sexuelle au cours du rut ;
- déstabilisation des structures socio-spatiales de la population des bouquetins et accélération du renouvellement des groupes sociaux, mettant en contact des groupes d'animaux plus infectés avec d'autres moins infectés ;
- stress important chez ces animaux (femelles notamment), induit par le désordre lié à l'abattage d'octobre 2013, à la réorganisation de la population et éventuellement au changement d'environnement (si les femelles se sont déplacées) ayant pu contribuer à une augmentation de la réceptivité/sensibilité à l'infection.

En l'état actuel des connaissances, les experts ne peuvent arbitrer parmi les différentes hypothèses avancées. Celles-ci nécessiteraient la mise en place d'études complémentaires pour être validées. Ils soulignent néanmoins que l'augmentation de la séroprévalence suite à l'abattage partiel d'une population de la faune sauvage est un phénomène déjà observé dans d'autres situations.

■ Analyse de différents scénarios de gestion

A partir des données disponibles et des auditions effectuées, le présent rapport propose une analyse qualitative de différents scénarios de gestion de la brucellose chez les bouquetins du massif du Bargy, en estimant les risques pour la population de bouquetins du Bargy, pour celle des massifs environnants, pour les cheptels domestiques et pour les autres espèces sauvages. Cette analyse a été complétée par une approche quantitative, au moyen d'un modèle dynamique de l'évolution de la brucellose dans la population de bouquetins. Plusieurs scénarios de gestion envisagés ont été analysés à travers les deux approches. Les avantages et inconvénients des scénarios (autres que le risque brucellique) sont également abordés, prenant en compte une première approche, incomplète, des notions telles que la faisabilité technique, l'acceptabilité (perçues au travers des auditions) ainsi que l'évolution possible de la dynamique de la population de bouquetins.

La vaccination des bouquetins contre la brucellose a fait l'objet d'une attention particulière du Groupe de Travail dans la mesure où cette question n'avait pas été traitée dans les saisines précédentes.

Aucun élément d'information sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins disponibles contre la brucellose n'existe aujourd'hui chez le bouquetin des Alpes. La forte proximité phylogénétique du bouquetin avec la chèvre permet néanmoins de faire l'hypothèse d'une innocuité et d'une efficacité équivalentes du vaccin Rev.1 chez les deux espèces. La vérification de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin chez le bouquetin nécessiterait de mettre en œuvre des protocoles expérimentaux longs (vaccination puis attente jusqu'à l'âge de la maturité sexuelle du bouquetin) et difficiles à mettre en œuvre (bouquetins en captivité, expérimentation avec une souche *Brucella* conditions de niveau 3 de biosécurité). A défaut, les risques éventuellement induits par la vaccination seraient à comparer à ceux de la situation d'infection actuelle dans le massif du Bargy, dans le cadre d'une analyse bénéfice/risque.

Quoi qu'il en soit, si une stratégie vaccinale devait être envisagée, le vaccin Rev.1, vaccin anti-brucellique de référence pour la chèvre, à la dose préconisée pour les petits ruminants ($0,5-2 \times 10^9$ UFC) et administré par voie conjonctivale, serait potentiellement celui qui conviendrait le mieux pour réduire la diffusion de l'infection au sein de la population de bouquetins. Le protocole de vaccination devrait alors être accompagné de mesures permettant de vérifier sur le terrain l'innocuité du vaccin pour les bouquetins.

Il apparaît, par ailleurs, essentiel d'identifier et d'enregistrer précisément (date, dose, voie) les animaux vaccinés de manière à être en mesure de tenir compte de cette vaccination dans toute opération sanitaire ultérieure qui nécessiterait de disposer de cette information.

A l'issue de cette analyse des scénarios de gestion, les experts ont récapitulé la réflexion du Groupe de Travail dans un tableau synthétique (Tableau 6 page 95) qui reflète les niveaux d'incertitude rappelés ci-avant et envisage à dire d'experts, suite à l'analyse de chaque scénario, les perspectives d'élimination ou d'extinction de la maladie et/ou de maîtrise du risque de contamination du cheptel domestique à long terme.

La prise en compte des notions de faisabilité technique et de coûts des mesures décrites dans les scénarios ainsi que ceux liés au suivi des populations après l'application de ces mesures d'une part, et du statut réglementaire de l'espèce bouquetin d'autre part, constitueront des critères supplémentaires d'évaluation, dans le cadre de la prise de décision. Le Groupe de Travail a peu abordé ces questions, dont les éléments constitutifs ne sont pas en sa possession et qui ne relèvent pas des compétences du groupe d'expertise mis en place.

■ **Éléments d'attention**

Les experts soulignent particulièrement :

- Le risque actuel de transmission de la brucellose aux cheptels domestiques est estimé, par les experts, comme quasi-nul à minime (1-2 sur une échelle de 0-9). Le risque pour l'homme est directement dépendant du précédent et forcément inférieur, en prenant en compte le risque alimentaire et le risque professionnel. Les experts estiment le risque actuel pour l'homme comme « quasi-nul » (1 sur une échelle de 0 à 9). Il est très inférieur au risque lié à la brucellose importée qui représente plus de 80 % des cas de brucellose humaine en France chaque année ;
- le caractère indispensable du maintien d'une surveillance des bouquetins et d'autres espèces sauvages cibles notamment les chamois, les cerfs et les chevreuils :
 - sur le massif du Bargy. Le nombre et la nature (classe d'âge, sexe) des animaux échantillonnés devront être déterminés en fonction des mesures de gestion mises en place et de la séroprévalence attendue. A cet égard, les experts soulignent que, quel que soit le scénario de gestion mis en place, si l'analyse est réalisée sur place, un suivi sérologique sans euthanasier les animaux séropositifs n'est pas envisageable dans le contexte d'infection du Bargy. En parallèle, la surveillance saisonnière renforcée et en temps réel des cheptels laitiers bovins et caprins doit être maintenue, notamment par le dépistage régulier de la brucellose sur lait de mélange, lors de la période d'exposition ;
 - sur les massifs voisins : tous les scénarios présupposent que les bouquetins des massifs adjacents ne sont pas contaminés par la brucellose. Il s'agit là d'un élément majeur de l'analyse des différents scénarios envisagés. Les experts soulignent qu'il est indispensable de mettre en place très rapidement une surveillance de la brucellose sur les populations de bouquetins des massifs avoisinants, permettant de vérifier l'absence de contamination aujourd'hui et dans les années à venir ;
- L'impossibilité de parvenir à un abattage total d'une population de bouquetins, ce qui a conduit les experts à envisager un taux maximal de 90 %. Ce dernier est considéré comme très optimiste ;
- Les difficultés techniques de mise en œuvre des différentes mesures envisagées dans les scénarios de gestion. Celles-ci varient d'un scénario à l'autre. Sans pouvoir se prononcer sur la faisabilité technique de chacun des scénarios, les experts ont néanmoins souligné que tous les scénarios étudiés sous-entendent la mise à disposition de personnel de terrain devant travailler dans une zone montagneuse (zone à risque), manipuler des animaux potentiellement lourds et/ou contaminés et éventuellement du produit vaccinal ou des substances létales (euthanasie d'animaux).

Chaque scénario présente donc un risque non négligeable pour le personnel de terrain, ainsi qu'un niveau de faisabilité technique qui doivent être pris en compte dans le choix du scénario de gestion. Certaines méthodes peuvent être plus dangereuses que d'autres : par exemple, il reste toujours moins difficile et moins risqué pour les opérateurs, compte tenu de la topographie, d'abattre un animal (possible jusqu'à 250 mètres de distance) que de le capturer par téléanesthésie (possible jusqu'à seulement 25 mètres de distance). La recherche de méthodes alternatives de capture serait justifiée pour certains scénarios ;

- L'augmentation des mouvements intra- et inter-massifs, d'autant que les abattages sont importants, avec un effet de seuil qu'il n'est pas possible de caractériser aujourd'hui. Ces mouvements ont pour conséquence d'entretenir en partie l'infection sur le Bargy et peuvent conduire à la contamination des massifs voisins (ceci renforce la nécessité de mettre en place une surveillance des bouquetins dans ces massifs voisins) ;
- L'inévitabilité d'une gestion sur plusieurs années, avec des mesures combinées. Le Groupe de Travail souligne que des scénarios prévus sur une seule année, tout comme une solution simple et unique, ont une très faible probabilité d'atteindre l'objectif de maîtrise de la situation sanitaire, alors que des combinaisons de mesures seraient vraisemblablement plus efficaces. Ainsi, les scénarios peuvent se compléter les uns les autres au cours de plusieurs années successives (au moins 5 ans) ;
- Dans ce contexte, la vaccination contre la brucellose du bouquetin, moyennant des contraintes en matière de suivi sérologique et certaines conditions rappelées dans le présent rapport, permettrait d'améliorer l'efficacité de scénarios de base. Il faut cependant souligner que les experts se sont prononcés contre la vaccination à distance par télé-injection, compte tenu des nombreux aléas que ce procédé représente. L'option de la vaccination ne peut donc s'envisager qu'en capturant un nombre important d'animaux. La télé-anesthésie peut constituer une limite à cet objectif et le Groupe de Travail recommande que des procédés alternatifs de capture puissent être étudiés et mis en place sur le massif. Pour cela, des échanges avec des spécialistes français et étrangers doivent être facilités pour rechercher des procédés permettant de capturer le plus grand nombre possible d'animaux (capture de masse) et pour adapter ces procédés à la situation du Bargy (notamment topographique).

■ **Modélisation de la dynamique d'infection de la brucellose chez les bouquetins**

Une première approche par modélisation confirme les éléments apportés par l'approche qualitative pour évaluer l'efficacité sanitaire de différentes mesures de gestion. Avec toutes les limites liées aux hypothèses qui ont dû être formulées, à la méthode simplifiée choisie dans ce rapport afin de répondre dans les délais impartis, les résultats montrent qu'une surveillance prolongée, au-delà de 5 ans, s'imposerait pour évaluer le succès éventuel d'une mesure de gestion. Ce travail devrait être poursuivi et s'enrichir des nouvelles données acquises au fur et à mesure de la surveillance. En dehors des données sanitaires, des données sur l'éthologie au moment du rut et sur la composition en âge et sexe des groupes de printemps-été ainsi que les contacts intraspécifiques engendrés pourraient être utiles pour mieux comprendre les opportunités de contact et de transmission.

Au-delà, cette approche a confirmé qu'un modèle peut être construit à partir de connaissances limitées, afin de mieux comprendre certains mécanismes possibles dans la dynamique de la brucellose, et qu'il pourrait contribuer encore plus utilement, moyennant certaines améliorations à l'évaluation des choix de gestion. En particulier, la succession de différentes mesures de gestion au cours des années pourrait être évaluée ultérieurement par le modèle qui pourra, en outre, s'enrichir au cours du temps des données de surveillance populationnelle et sanitaire à venir.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 8 juillet 2015

Date d'adoption du rapport d'expertise collective par le CES SANT : 20 juillet 2015

8 Bibliographie

- Adone, Rosanna, Massimiliano Francia, Claudia Pistoia, Michele Pesciaroli, and Paolo Pasquali. 2011. "*B. melitensis* rough strain B115 is protective against heterologous *Brucella* spp. infections." *Vaccine* 29 (14):2523-2529.
- Afssa. 2008. Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale. Maisons-Alfort, France: Afssa.
- Ajelli, Marco, and Stefano Merler. 2009. "An individual-based model of hepatitis A transmission." *Journal of theoretical biology* 259 (3):478-488.
- Alton, GG. 1985. "Rev.1 and H38 *Brucella melitensis* vaccines." In *Brucella melitensis*, edited by JM Verger and M Plommet, 215-217. The Hague, The Netherlands: Martinus Nijhoff publishers for CEC.
- Alton, GG. 1987. "Control of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats—a review." *Tropical animal health and production* 19 (2):65-74.
- Anses. 2013a. Avis relatif à la brucellose sur le massif du bargy, Haute-Savoie. Maisons-Alfort, France: Anses.
- Anses. 2013b. Avis relatif aux mesures à prendre sur les bouquetins pour lutter contre la brucellose sur le massif du Bargy, Haute-Savoie. Maisons-Alfort, France: Anses.
- Apollonio, Marco, Francesca Brivio, Iva Rossi, Bruno Bassano, and Stefano Grignolio. 2013. "Consequences of snowy winters on male mating strategies and reproduction in a mountain ungulate." *Behavioural processes* 98:44-50.
- Arenas-Gamboa, Angela M, Thomas A Ficht, Donald S Davis, Philip H Elzer, Melissa Kahl-McDonagh, Alfredo Wong-Gonzalez, and Allison C Rice-Ficht. 2009. "Oral vaccination with microencapsulated strain 19 vaccine confers enhanced protection against *Brucella abortus* strain 2308 challenge in red deer (*Cervus elaphus elaphus*)." *J Wildl Dis* 45 (4):1021-1029.
- Arenas-Gamboa, Angela M, Thomas A Ficht, Donald S Davis, Philip H Elzer, Alfredo Wong-Gonzalez, and Allison C Rice-Ficht. 2009. "Enhanced immune response of red deer (*Cervus elaphus*) to live rb51 vaccine strain using composite microspheres." *J Wildl Dis* 45 (1):165.
- Banai, Menachem. 2002. "Control of small ruminant brucellosis by use of *Brucella melitensis* Rev. 1 vaccine: laboratory aspects and field observations." *Veterinary microbiology* 90 (1):497-519.
- Barasona, JA, KC VerCauteren, N Saklou, C Gortazar, and J Vicente. 2013. "Effectiveness of cattle operated bump gates and exclusion fences in preventing ungulate multi-host sanitary interaction." *Preventive veterinary medicine* 111 (1):42-50.
- Barrio, María B, María J Grilló, Pilar M Muñoz, Isabelle Jacques, David González, María J de Miguel, Clara M Marín, Montserrat Barberán, Jean-J Letesson, and Jean-P Gorvel. 2009. "Rough mutants defective in core and O-polysaccharide synthesis and export induce antibodies reacting in an indirect ELISA with smooth lipopolysaccharide and are less effective than Rev 1 vaccine against *Brucella melitensis* infection of sheep." *Vaccine* 27 (11):1741-1749.
- Bielby, Jon, Christl A Donnelly, Lisa C Pope, Terry Burke, and Rosie Woodroffe. 2014. "Badger responses to small-scale culling may compromise targeted control of bovine tuberculosis." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111 (25):9193-9198.
- Blasco, J. M., and I Moriyon. 2005. "Letter to the editor: Protection of *Brucella abortus* RB51 revaccinated cows." *Comparative Immunology and Microbiology Infectious Diseases* 28 (5-6):371-373.

- Blasco, JM. 1997. "A review of the use of *B. melitensis* Rev.1 vaccine in adult sheep and goats." *Preventive veterinary medicine* 31 (3):275-283.
- Blasco, JM, and R Diaz. 1993. "*Brucella melitensis* Rev.1 vaccine as a cause of human brucellosis." *The Lancet* 342 (8874):805.
- Blasco, JM, and I Moriyon. 2010. "Eradication of bovine brucellosis in the Azores, Portugal—Outcome of a 5-year programme (2002–2007) based on test-and-slaughter and RB51 vaccination." *Preventive veterinary medicine* 94 (1):154-157.
- Boonstra, Rudy. 2013. "Reality as the leading cause of stress: rethinking the impact of chronic stress in nature." *Functional Ecology* 27 (1):11-23.
- Bowers, Stephanie L, Staci D Bilbo, Firdaus S Dhabhar, and Randy J Nelson. 2008. "Stressor-specific alterations in corticosterone and immune responses in mice." *Brain, behavior, and immunity* 22 (1):105-113.
- Cappelle, Julien, Nicolas Gaidet, Samuel A Iverson, John Y Takekawa, Scott H Newman, Bouba Fofana, and Marius Gilbert. 2011. "Characterizing the interface between wild ducks and poultry to evaluate the potential of transmission of avian pathogens." *Int J Health Geogr* 10:60.
- Caughley, Graeme. 1977. *Analysis of vertebrate populations*. Chichester: Wiley & Sons.
- Chambre d'Agriculture Savoie Mont-Blanc. 2012. "L'agriculture des Savoies en quelques chiffres." Accessed 24 juin 2015. <http://rhone-alpes.synagri.com/CDA73-CDA74/portail/7374---les-cles-de-l-agriculture>.
- Choisy, Marc, and Pejman Rohani. 2006. "Harvesting can increase severity of wildlife disease epidemics." *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 273 (1597):2025-2034.
- Clarke, P Ryan, Rebecca K Frey, Jack C Rhyon, Matt P McCollum, Pauline Nol, and Keith Aune. 2014. "Feasibility of quarantine procedures for bison (*Bison bison*) calves from Yellowstone National Park for conservation of brucellosis-free bison." *Journal of the American Veterinary Medical Association* 244 (5):588-591.
- Commission européenne. 2001. *Brucellosis in sheep and goats (Brucella melitensis)*. Bruxelles, Belgique: Union européenne.
- Cook, Walter E, Elizabeth S Williams, E Tom Thorne, Terry J Kreeger, Glen Stout, Katie Bardsley, Hank Edwards, Gerhardt Schurig, Lesley A Colby, and Fred Enright. 2002. "*Brucella abortus* strain RB51 vaccination in elk I. Efficacy of reduced dosage." *J Wildl Dis* 38 (1):18-26.
- Courcoul, Aurélie, Elisabeta Vergu, Jean-Baptiste Denis, and François Beaudeau. 2010. "Spread of Q fever within dairy cattle herds: key parameters inferred using a Bayesian approach." *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 277 (1695):2857-2865.
- Courtenay, O, RJ Quinnell, and WSK Chalmers. 2001. "Contact rates between wild and domestic canids: no evidence of parvovirus or canine distemper virus in crab-eating foxes." *Veterinary Microbiology* 81 (1):9-19.
- Couturier, Marcel AJ. 1962. *Le bouquetin des Alpes: capra aegagrus ibex ibex L*. Grenoble.
- Davis, Donald S, Joe W Templeton, Thomas A Ficht, Jan D Huber, R Dale Angus, and L Garry Adams. 1991. "*Brucella abortus* in bison. II. Evaluation of strain 19 vaccination of pregnant cows." *J Wildl Dis* 27 (2):258-264.
- Davis, DS. 1993. "Summary of bison brucellosis research conducted at Texas University 1995-1993." *Proc North Am Public Bison Herd symp* (Cité in Davis et Elzer, 2002):347-361.
- Davis, DS, and PH Elzer. 2002. "*Brucella* vaccines in wildlife." *Veterinary microbiology* 90 (1):533-544.

- Davis, DS, TJ Roffe, and PH Elzer. 2000. "Safety of *Brucella abortus* RB51 and strain 19 vaccines in coyotes." *United States Anim. Health Assoc.* 104 (Cité par Davis et Elzer, 2002):239-242. .
- Delahay, Richard J, Graham C Smith, and Michael R Hutchings. 2009. *Management of disease in wild mammals*. Tokyo: Springer.
- Deletraz, C. 2002. "Thèse - Le piétin chez les Ongulés sauvages: étude clinique et épidémiologique chez le bouquetin des Alpes." Doct. Vet. Lyon, ENVT.
- Denisov, Alexander A, Olga M Karpova, Yuliya S Korobovtseva, Konstantin M Salmakov, Oleg D Sklyarov, Arkadyi I Klimanov, Michael N Brynskykh, Konstantin V Shumilov, and Roman V Borovick. 2010. "Development and characterization of a modified Komarov's bullet for ballistic delivery of live *Brucella abortus* strains 82 and 19 to cattle and bison." *Vaccine* 28:23-30.
- Depecker, A, and J Hars. 2015. Campagne 2015 de capture de 100 bouquetins dans le massif du Bargy - Bilan provisoire du 5 juin 2015. Haute-Savoie, France.
- Dougherty, Amanda M Fluegel, Todd E Cornish, Donal O'Toole, Amy M Boerger-Fields, Owen L Henderson, and Ken W Mills. 2013. "Abortion and premature birth in cattle following vaccination with *Brucella abortus* strain RB51." *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 25 (5):630-635.
- Dubie, T., M. Adugna, T. Sisay, and Y. Mukitar. 2014. "The economic and public health significance of brucellosis." *Global Research Journal of Public Health and Epidemiology* 1 (7):54-64.
- Ebinger, Mike, Paul Cross, Rick Wallen, PJ White, and John Treanor. 2011. "Simulating sterilization, vaccination, and test-and-remove as brucellosis control measures in bison." *Ecological Applications* 21 (8):2944-2959.
- El Idrissi, AH, A Benkirane, M El Maadoudi, M Bouslikhane, J Berrada, and A Zerouali. 2001. "Comparison of the efficacy of *Brucella abortus* strain RB51 and *Brucella melitensis* Rev. 1 live vaccines against experimental infection with *Brucella melitensis* in pregnant ewes." *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)* 20 (3):741-747.
- Elzer, Philip H, Matthew D Edmonds, Sue D Hagius, Joel V Walker, Michael J Gilsdorf, and Donald S Davis. 1998. "Safety of *Brucella abortus* strain RB51 in bison." *J Wildl Dis* 34 (4):825-829.
- Elzer, Philip H, J Smith, T Roffe, T Kreeger, J Edwards, and D Davis. 2002. "Evaluation of *Brucella abortus* strain RB51 and strain 19 in pronghorn antelope." *Annals of the New York Academy of Sciences* 969 (1):102-105.
- Ezanno, Pauline, Elisabeta Vergu, Michel Langlais, and Emmanuelle Gilot-Fromont. 2012. "Modelling the dynamics of host-parasite interactions: basic principles." In *New Frontiers of Molecular Epidemiology of Infectious Diseases*, 79-101. Springer.
- Ferroglio, E, S Gennero, L Rossi, and F Tolari. 2003. "Monitoraggio di un focolaio di brucellosi nel camoscio alpino." *Journal of Mountain Ecology* 7:229-232.
- Fretwell, Stephen Dewitt, and HL Lucas. 1969. "On territorial behavior and other factors influencing habitat distribution in birds I. Theoretical development." *Acta biotheoretica* 19 (1):1-36.
- Gauthier, D, G Chatain, JP Choisy, JP Crampe, JP Martinot, J Michallet, G Terrier, L Tron, and JC Villaret. 1994. "L'organisation des réintroductions de bouquetin en France—la charte du bouquetin." *IBEX, J.M.E., Spec. Gruppo Stambecco Europa* 2:1-14.
- Gauthier, D, and Y Chebloune. 2007. Transmissibilité d'agents pathogènes entre les ongulés domestiques et les ongulés sauvages : évaluation du risque de persistance, de diffusion, et d'expression de pathologies en fonction du mode de cohabitation. Rapport programme de recherche espaces protégés. Paris, France: Museum national d'histoire naturelle.

- Gauthier, D, J Hars, and L Rossi. 1998. "Brucellosis in free ranging chamois (*Rupicapra rupicapra*) and its relationships with domestic breeding." Third Conference of the Wildlife Disease Association, Edimbourg, Royaume-Uni.
- Gauthier, D., J. Ratel, M. Mollard, C. Damevin, J. Perrier, S. Bregeon, P. Lacosse, B. Martineau, K. Moussiégt, and J.P. Martinot. 2009. "Reproductive success in Alpine ibex females : evidence for high between-individuals variability. ." V World Conference On Mountain Ungulates, Granada 10-14 de novembre de 2009.
- Gauthier, D., and J.C. Villaret. 1990. "Réintroduction d'une espèce protégée, le Bouquetin des Alpes." *Rev. Ecol. (Terre & Vie)* Suppl. 5 97-120.
- Geist, Valerius. 1971a. *Mountain sheep. A study in behaviour and evolution*. Chicago, USA: University of Chicago Press.
- Geist, Valerius. 1971b. "The relation of social evolution and dispersal in ungulates during the Pleistocene, with emphasis on the Old World deer and the genus Bison." *Quaternary Research* 1 (3):285-315.
- Giacometti, M. 1988. Zur Bewirtschaftung der Steinbockbestände *Capra i. ibex* L. mit einem geschichtlichen Abriss der Steinbockkolonien im Kanton Graubünden. Diss. Zürich: Zürich Univ.
- Girard, Irène. 2000. "Thèse - Dynamique des populations et expansion géographique du bouquetin des Alpes (*Capra ibex ibex*) dans le Parc National de la Vanoise.", Université Claude Bernard.
- Godfroid, J, B Garin Bastuji, and José María Blasco Martínez. 2013. "Brucellosis in terrestrial wildlife. Brucellosis: recent developments in diagnosis and epidemiology towards 'One Health' concept." *OIE Sci. Tech. Rev.* 32 (1):27-42.
- Gortázar, Christian, Ezio Ferroglio, Ursula Höfle, Kai Frölich, and Joaquín Vicente. 2007. "Diseases shared between wildlife and livestock: a European perspective." *European Journal of Wildlife Research* 53 (4):241-256.
- Hars, J., J.-M. Le Horgne, A. Vaniscotte, J.-P. Herbaux, J. Vernay, and A. Depecker. 2014. Surveillance sanitaire de la brucellose et études des populations de bouquetins du massif du Barga et des massifs voisins - Rapport d'étape au 1er novembre 2014. Paris, France: ONCFS.
- Hars, J., A. Vaniscotte, M. Jaÿ, Y. Game, D. Gauthier, P. Gibert, J.-P. Herbaux, J.-M. Le Horgne, E. Maucci, J.-J. Pasquier, V. Mick, S. Rautureau, C. Toïgo, and B. Garin-Bastuji. 2013. Surveillance épidémiologique de la brucellose et suivi populationnel des ongulés sauvages du massif du Barga - Rapport d'étape des études 2012-2013. Paris, France: ONCFS.
- Herrera-López, E, F Suárez-Güemes, B Arellano Reynoso, EG Palomares-Resendiz, R Hernández-Castro, and E Díaz Aparicio. 2010. "Experiences in Mexico of the vaccination in bovines and goats, with *Brucella abortus* RB51 strain." In *Current research, Technology and education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*, edited by A Mendez-Vilas, 694-699. Formatex 2010.
- Herriges Jr, James D, Tom E Thorne, and Sandra L Anderson. 1992. "Vaccination to control brucellosis in free-ranging elk on western Wyoming feed grounds." In *The Biology of Deer*, 107-112. Springer.
- IICAB, and CFSPH. 2009. "Brucellosis." OIE Collaborating Center - for the Diagnosis of Animal Disease and Vaccine Evaluation in the Americas Accessed 3 juillet 2015. <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/brucellosis.pdf>.
- Ivanov, Arkady V, Konstantin M Salmakov, Steven C Olsen, and Glenn E Plumb. 2011. "A live vaccine from *Brucella abortus* strain 82 for control of cattle brucellosis in the Russian Federation." *Animal Health Research Reviews* 12 (01):113-121.

- Jiménez de Baugés, MP, CM Marín, and JM Blasco. 1991. "Effect of antibiotic therapy and strain-19 vaccination on the spread of *Brucella melitensis* within an infected dairy herd." *Preventive veterinary medicine* 11 (1):17-24.
- Jones, Lois M, and J Marly. 1975. "Serological and bacteriological studies of ewes vaccinated with *Brucella melitensis* strain Rev 1 during lactation." *Annales de Recherches Veterinaires*.
- Kilpatrick, A Marm, Colin M Gillin, and Peter Daszak. 2009. "Wildlife–livestock conflict: the risk of pathogen transmission from bison to cattle outside Yellowstone National Park." *Journal of Applied Ecology* 46 (2):476-485.
- Kreeger, Terry J, Walter E Cook, William H Edwards, Philip H Elzer, and Steven C Olsen. 2002. "Brucella abortus strain RB51 vaccination in elk II. Failure of high dosage to prevent abortion." *J Wildl Dis* 38 (1):27-31.
- Kreeger, Terry J, Thomas J DeLiberto, Steven C Olsen, William H Edwards, and Walter E Cook. 2002. "Safety Of *Brucella Abortus* Strain RB51 Vaccine In Non-Target Ungulates And Coyotes." *J Wildl Dis* 38 (3):552-557.
- Lapraik, RD, DD Brown, H Mann, and T Brand. 1975. "Brucellosis: a study of five calves from reactor dams." *The Veterinary record* 97 (3):52-54.
- Largo, Emilie, Jean-Michel Gaillard, Marco Festa-Bianchet, Carole Toïgo, Bruno Bassano, Hervé Cortot, Gilles Farny, Benoît Lequette, Dominique Gauthier, and Jean-Pierre Martinot. 2008. "Can ground counts reliably monitor ibex *Capra ibex* populations." *Wildlife Biology* 14 (4):489-499.
- Lena, F. 2002. "Wild ungulates and mountain livestock breeding : spatial and sanitary relationships." Veterinary Faculty.
- Leon-Vizcaino. 1991. "Ecopatologia della Capra Montes (*Capra pyrenaica*) en la sierras de Cazorla (España). Gruppo stambecco Europa. IV incontro internazionale." *Collana scientifica PNGP* 178 (1-13).
- Loison, Anne, Carole Toïgo, Joel Appolinaire, and Jacques Michallet. 2002. "Demographic processes in colonizing populations of isard (*Rupicapra pyrenaica*) and ibex (*Capra ibex*)." *Journal of Zoology* 256 (2):199-205.
- MAAF. 2012. "Risques alimentaires - La brucellose." Accessed 21 avril 2015. <http://alimentation.gouv.fr/la-brucellose>.
- Mailles, A, S Rautureau, JM Le Horgne, B Poignet-Leroux, C d'Arnoux, G Dennetière, M Faure, JP Lavigne, JP Bru, and B Garin-Bastuji. 2012. "Re-emergence of brucellosis in cattle in France and risk for human health." *Euro Surveill* 17:30.
- Mallet, L. 2009. "Thèse - Etude de la variabilité individuelle de la reproduction au sein d'une population originelle de bouquetins des Alpes dans le Parc national de la Vanoise." ENVL.
- Maudet, C, C Miller, B Bassano, C Breitenmoser-Würsten, D Gauthier, G Obexer-Ruff, J Michallet, P Taberlet, and G Luikart. 2002. "Microsatellite DNA and recent statistical methods in wildlife conservation management: applications in Alpine ibex [*Capra ibex* (ibex)]." *Molecular Ecology* 11 (3):421-436.
- Mauz, I. 2003. "Histoire et mémoires du parc national de la Vanoise : 1921-197, la construction." *Revue de géographie alpine*:199p.
- McClintock, Brett. 2015. "Mark-resight models." In *A gentle introduction to program MARK.*, 1-34. Ithaca, New York, USA: Cooch & White.
- Michallet, J. 2007. "Inventaire des populations de bouquetins des Alpes (*Capra ibex* *ibex* L.) en France." *Bulletin Mensuel de l'Office National de la Chasse* 218:42-48.
- Morgan, WJ Brinley, Annie I Littlejohn, DJ Mackinnon, and JR Lawson. 1966. "The degree of protection given by living vaccines against experimental infection with *Brucella melitensis* in goats." *Bulletin of the World Health Organization* 34 (1):33-40.

- Moriyón, Ignacio, María Jesús Grilló, Daniel Monreal, David González, Clara Marín, Ignacio López-Goñi, Raúl C Mainar-Jaime, Edgardo Moreno, and José María Blasco. 2004. "Rough vaccines in animal brucellosis: structural and genetic basis and present status." *Veterinary research* 35 (1):1-38.
- Muñoz, Pilar M, Mariana Boadella, Maricruz Arnal, María J de Miguel, Miguel Revilla, David Martínez, Joaquín Vicente, Pelayo Acevedo, Álvaro Oleaga, and Francisco Ruiz-Fons. 2010. "Spatial distribution and risk factors of Brucellosis in Iberian wild ungulates." *BMC infectious diseases* 10 (1):46.
- Nicoletti, Paul. 1980. "The epidemiology of bovine brucellosis." *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine (USA)* 24:69-98.
- Nievergelt, Bernhard. 1966. *Der Alpensteinbock (Capra ibex L.) in seinem Lebensraum: Ein oekologischer Vergleich*. Hambourg, Allemagne: Parey.
- OIE. 2009a. "Chapter 2.4.3 Bovine brucellosis." In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Paris, France: OIE.
- OIE. 2009b. "Chapter 2.7.2 Caprine and ovine brucellosis (excluding *Brucella ovis*)." In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. Paris, France: OIE.
- Olsen, S.C. 2013. "Recent developments in livestock and wildlife brucellosis vaccination." *Rev. Sci Tech. OIE* 32 (1):207-217.
- Olsen, SC, SJ Fach, MV Palmer, RE Sacco, WC Stoffregen, and WR Waters. 2006. "Immune responses of elk to initial and booster vaccinations with *Brucella abortus* strain RB51 or 19." *Clinical and vaccine immunology* 13 (10):1098-1103.
- Olsen, SC, and SD Holland. 2003. "Safety of revaccination of pregnant bison with *Brucella abortus* strain RB51." *J Wildl Dis* 39 (4):824-829.
- Olsen, SC, AE Jensen, WC Stoffregen, and MV Palmer. 2003. "Efficacy of calthood vaccination with *Brucella abortus* strain RB51 in protecting bison against brucellosis." *Research in veterinary science* 74 (1):17-22.
- Olsen, SC, JC Rhyon, T Gidlewski, MV Palmer, and AH Jones. 1999. "Biosafety and antibody responses of adult bison bulls after vaccination with *Brucella abortus* strain RB51." *American journal of veterinary research* 60 (7):905-908.
- Olsen, Steven C, Terry J Kreeger, and Mitchell V Palmer. 2002. "Immune responses of elk to vaccination with *Brucella abortus* strain RB51." *J Wildl Dis* 38 (4):746-751.
- Palmer, MV, SC Olsen, MJ Gilsdorf, LM Philo, PR Clarke, and NF Cheville. 1995. "Placentitis induced by *B. abortus* strain RB51 in pregnant cattle." Annual Meeting of the United States Animal Health Association.
- Palmer, MV, SC Olsen, MJ Gilsdorf, LM Philo, PR Clarke, and NF Cheville. 1996. "Abortion and placentitis in pregnant bison (*Bison bison*) induced by the vaccine candidate, *Brucella abortus* strain RB51." *American journal of veterinary research* 57 (11):1604-1607.
- Pasquier, J.J. 1994. Le bouquetin des Alpes, état des populations sur le département de la Haute Savoie, mémoire de stage CSTC Vendôme.
- Peracino, V, and B. Bassano. 1986. Relazione sullo stato delle colonie di Stambecco (*Capra ibex*, *ibex L.*) sull'arco alpino italiano, create con l'immissione di animali provenienti dall'Ente Parco Nazionale Gran Paradiso. Torino : Ente Parc nazionale Gran Paradiso: Collana Scientifica Parco Nazionale Gran Paradiso.
- Plommet, M, R Fensterbank, G Renoux, J Gestin, A Philippon, R BORDE, J MARLY, J DUFRENOY, F BARRAULT, and AM PLOMMET. 1973. "Brucellose bovine expérimentale XII - Persistance à l'âge adulte de l'infection congénitale de la génisse." *Annales de Recherches Veterinaires*.

- Plommet, M, and Anne-Marie Plommet. 1988. "Reactivation of a residual *Brucella abortus* 19 vaccine infection in mice by a virulent challenge or by injection of brucellin or of *Brucella* lipopolysaccharide." *Annales de Recherches Veterinaires*.
- Plommet, M, Anne-Marie Plommet, and N. Bosseray. 1982. "Evolution of Chronic Brucellosis in Mice is Not Improved by Administration of a Vaccinal Antigen." *Annales de Recherches Veterinaires* 13 (2):127-132.
- Plommet, M, G Renoux, A Philpon, C Lorentz, and J Gestin. 1970. "Brucellose experimentale. I. Comparaison de l'efficacite des vaccines B19 and H38 vaccine." *Annales de Recherches Veterinaires* 1:189-201.
- Prentice, Jamie C, Glenn Marion, Piran CL White, Ross S Davidson, and Michael R Hutchings. 2014. "Demographic Processes Drive Increases in Wildlife Disease following Population Reduction." *PloS one* 9 (5):e86563.
- Ragan, Valerie E. 2002. "The animal and plant health inspection service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States." *Veterinary microbiology* 90 (1):11-18.
- Rahmandad, H, K Hu, RJ Duintjer Tebbens, and KM Thompson. 2011. "Development of an individual-based model for polioviruses: implications of the selection of network type and outcome metrics." *Epidemiology and infection* 139 (06):836-848.
- Richomme, C, D Gauthier, and E Fromont. 2006. "Contact rates and exposure to inter-species disease transmission in mountain ungulates." *Epidemiology and infection* 134 (01):21-30.
- Riordan, Philip, Richard John Delahay, Chris Cheeseman, Paul James Johnson, and David Whyte Macdonald. 2011. "Culling-induced changes in badger (*Meles meles*) behaviour, social organisation and the epidemiology of bovine tuberculosis." *PloS one* 6 (12):e28904.
- Roffe, Thomas J, Lee C Jones, Kenneth Coffin, Mark L Drew, Steven J Sweeney, Susan D Hagius, Philip H Elzer, and Donald Davis. 2004. "Efficacy of single calfhoo vaccination of elk with *Brucella abortus* strain 19." *Journal of Wildlife Management* 68 (4):830-836.
- Rossi, Sophie, C. Viarouge, E. Faure, Emmanuelle Gilot-Fromont, K. Gache, P. Gibert, H. Verheyden, J. Hars, F. Klein, D. Maillard, D Gauthier, Y Game, F. Pozet, C. Sailleau, A. Garnier, S. Zientara, and E. Bréard. 2015. "Exposure of Wildlife to the Schmallenberg Virus in France (2011-2014) : Higher, Faster, Stronger (than Bluetongue)!" *Transboundary and Emerging Diseases*.
- Roux, J. 1972. "Les vaccinations dans les brucelloses humaines et animales." *Bull. Inst. Pasteur* 70:145-202.
- Rughetti, Marco, Andrea Dematteis, Pier Giuseppe Meneguz, and Marco Festa-Bianchet. 2014. "Age-specific reproductive success and cost in female Alpine ibex." *Oecologia*:1-9.
- Samartino, LE, M Fort, R Gregoret, and GG Schurig. 2000. "Use of *Brucella abortus* vaccine strain RB51 in pregnant cows after calfhoo vaccination with strain 19 in Argentina." *Preventive veterinary medicine* 45 (3):193-199.
- Schumaker, B.A. 2010. Detection and transmission dynamics of *Brucella abortus* in the greater yellowstone area. University of California Davis.
- Singer, Francis J, and Linda C Zeigenfuss. 2002. "Influence of trophy hunting and horn size on mating behavior and survivorship of mountain sheep." *Journal of Mammalogy* 83 (3):682-698.
- Stevenson, Ian R, and David R Bancroft. 1995. "Fluctuating trade-offs favour precocial maturity in male Soay sheep." *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 262 (1365):267-275.
- Stüwe, Michael, and Kim T Scribner. 1989. "Low genetic variability in reintroduced alpine ibex (*Capra ibex ibex*) populations." *Journal of Mammalogy*:370-373.

- Suárez-Güemes, F, Alicia Soberón, E Díaz Aparicio, and G Adams. 1998. "Evaluación de la Vacuna RB51 y la Vacuna Experimental rfbk para su Uso en Caprinos." *Memorias del III Foro Nacional sobre Brucelosis. Acapulco, Gro., México*:191-204.
- Tessaro, SV, and LB Forbes. 2004. "Experimental *Brucella abortus* infection in wolves." *J Wildl Dis* 40 (1):60-65.
- Thorne, ET. 2001. *Brucellosis Infectious Diseases of Wild Mammals, 3rd Edition*. Edited by E.S. Williams and I.K. Barker. Ames, USA,: Iowa State University Press.
- Thorne, ET, JK Morton, and WC Ray. 1979. "Brucellosis, its effect and impact on elk in western Wyoming." In *North American elk: ecology, behavior, and management*, edited by Mark S. Boyce and Larry D. Hayden-Wing, edited by M. S. Boyce and L. D Hayden-Wing, 212-220. WY: The University of Wyoming, Laramie.
- Tompkins, DM, DSL Ramsey, ML Cross, FE Aldwell, GW De Lisle, and BM Buddle. 2009. "Oral vaccination reduces the incidence of tuberculosis in free-living brushtail possums." *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*:rsob20090414.
- Treanor, John J, Joseph S Johnson, Rick L Wallen, Sara Cilles, Philip H Crowley, John J Cox, David S Maehr, PJ White, and Glenn E Plumb. 2010. "Vaccination strategies for managing brucellosis in Yellowstone bison." *Vaccine* 28:64-72.
- Uhrig, Samantha R, Pauline Nol, Matt McCollum, Mo Salman, and Jack C Rhyhan. 2013. "Evaluation of transmission of *Brucella abortus* strain 19 in bison by intravaginal, intrauterine, and intraconjunctival inoculation." *J Wildl Dis* 49 (3):522-526.
- Uzal, FA, L Samartino, G Schurig, A Carrasco, K Nielsen, RF Cabrera, and HR Taddeo. 2000. "Effect of vaccination with *Brucella abortus* strain RB51 on heifers and pregnant cattle." *Veterinary research communications* 24 (3):143-151.
- Valdez, R, M Cardenas, and Juan Sanchez. 1991. "Disruptive mating behavior by subadult Armenian wild sheep in Iran." *Applied Animal Behaviour Science* 29 (1):165-171.
- Vercauteren, Kurt C, Michael J Lavelle, and Gregory E Phillips. 2008. "Livestock protection dogs for deterring deer from cattle and feed." *The Journal of Wildlife Management* 72 (6):1443-1448.
- Verger, Jean-Michel, Maggy Grayon, Etienne Zundel, Patrick Lechopier, and Véronique Olivier-Bernardin. 1995. "Comparison of the efficacy of *Brucella suis* strain 2 and *Brucella melitensis* Rev. 1 live vaccines against a *Brucella melitensis* experimental infection in pregnant ewes." *Vaccine* 13 (2):191-196.
- Villaret, J.C., and R. Estève. 1986. Populations de bouquetins en Haute Savoie, état 1986, rapport d'étude de la coordination du Parc National de la Vanoise. Parc national de la Vanoise: Programme National Bouquetin.
- Villarroel, M, M Grell, and R Saenz. 2000. "Reporte de primer caso humano de aislamiento y tipificación de *Brucella abortus* RB 51: first report in Chile." *Archivos de medicina veterinaria* 32 (1):89-91.
- Wallach, JC, MC Ferrero, M Victoria Delpino, CA Fossati, and PC Baldi. 2008. "Occupational infection due to *Brucella abortus* S19 among workers involved in vaccine production in Argentina." *Clinical Microbiology and Infection* 14 (8):805-807.
- WHO. 1986. "Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis – Sixth Report." *World Health Organization Technical Report* 740.
- Willisch, C.S., and P. Neuhaus. 2009. "Alternative mating tactics and their impact on survival in adult male alpine ibex." *Journal of Mammalogy* 90 (6):1421-1430.
- Willisch, Christian S, Iris Biebach, Ursina Koller, Thomas Bucher, Nelson Marreros, Marie-Pierre Ryser-Degiorgis, Lukas F Keller, and Peter Neuhaus. 2012. "Male reproductive pattern in a polygynous ungulate with a slow life-history: the role of age, social status and alternative mating tactics." *Evolutionary Ecology* 26 (1):187-206.

- Wray, C. 1975. "Survival and spread of pathogenic bacteria of veterinary importance within the environment." *Veterinary Bulletin* 45 (8):543-550.
- Yazdi, H Sharifi, M Kafi, M Haghkhah, A Tamadon, AM Behroozikhah, and M Ghane. 2009. "Abortions in pregnant dairy cows after vaccination with *Brucella abortus* strain RB51." *The Veterinary record* 165 (19):570.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



AGIR pour la
BIODIVERSITÉ



Monsieur le Directeur général
ANSES
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort cedex

Rochefort, le 11 septembre 2014

Objet :

Monsieur le directeur général,

Nous avons l'honneur de solliciter l'expertise de l'agence pour apporter des éclairages aux gestionnaires impliqués dans le dossier de la brucellose en Haute-Savoie.

Vous le savez, la brucellose est réapparue en 2012 en Haute-Savoie, avec deux cas humains liés, un élevage de bovins infectés et la maladie fortement présente dans la population de bouquetins du massif du Bargy.

Pour protéger la santé publique et les activités économiques du territoire, pour garantir l'ordre public, le préfet de la Haute-Savoie a autorisé la destruction des bouquetins de 5 ans et plus, encadrée par l'arrêté du 1^{er} octobre 2013. Des mesures de surveillance renforcées appliquant aux ruminants domestiques ont également été mises en œuvre.

Cette mesure de gestion visait à éliminer la classe d'âge la plus à risque –les bouquetins pour lesquels le taux de prévalence était le plus élevé dans le but de : « *Maîtriser la brucellose dans la faune sauvage en Haute-Savoie où le bouquetin semble jouer le rôle de réservoir primaire pour abaisser significativement le risque de transmission aux animaux domestiques notamment sur le massif du Bargy, mais aussi pour protéger les autres massifs et maîtriser le risque de décantonnement* ». L'opération d'abattage menée en octobre 2013 grâce à la mobilisation de moyens considérables n'a fait l'objet d'aucune mesure d'évaluation de l'action publique, sur les plans biologique et médical.

En 2014, la surveillance des bouquetins du massif s'est poursuivie, en particulier pour mesurer l'évolution de la maladie. Les résultats de cette surveillance, extraits du rapport de l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) du 30 juin 2014, montrent en particulier :

- une augmentation substantielle, en quelques mois, de la prévalence de la brucellose chez les jeunes bouquetins du massif du Bargy jusque-là peu touchés, évaluation faite à partir d'un échantillon de 38 animaux ;
- l'enregistrement d'un aller-retour d'un bouquetin du massif du Bargy vers celui des Aravis, ce qui corrobore les observations des naturalistes faisant état de déplacements d'animaux visuellement reconnaissables entre les massifs.
- la fiabilité de 100% d'un nouveau test « terrain » de dépistage de la brucellose ;

Nous avons noté, dans ce même rapport, l'absence d'actualisation de l'information sur la situation de la maladie dans les massifs voisins. [Nous avons aussi noté, selon la liste des auteurs de ce rapport, qu'aucun expert du bouquetin n'avait participé aux études et aux analyses contenues dans le rapport de l'ONCFS.]

LPO – Fonderies Royales – 17305 Rochefort cedex
FNE – 81, 83, Bld Port-Royal – 75013 Paris
ASPAS - BP 505 - 26401 Crest cedex



AGIR pour la
BIODIVERSITÉ



- Selon les chiffres communiqués par le préfet en début d'été de cette année, les 3 interventions en 2013 ont permis d'abattre 233 bouquetins de 5 ans et plus. Depuis le début des opérations en 2012, on comptabilise à ce jour 324 bouquetins morts, soit abattus parce qu'âgés, soit abattus parce que séropositifs, soit abattus parce que cliniquement malades, soit morts par accident. Or les recensements effectués sur le massif ont révélé la présence d'environ 300 individus au moment du rut alors que la population était censée être fortement réduite suite à l'abattage, puis des effectifs nettement moindres au printemps 2014, ce qui pourrait suggérer une recolonisation à partir des populations de bouquetins voisines suivie d'un retour sur leur massif d'origine.

Les résultats de 2014 posent question sur les hypothèses de départ en 2013 et sur le plan de la maîtrise durable et proportionnée du risque de transmission de la brucellose des bouquetins aux animaux domestiques, pour protéger la santé de l'homme, enjeu prioritaire, mais aussi les produits laitiers savoyards des conséquences économiques induites. Très clairement, les mesures de gestion pour les bouquetins mises en œuvre en 2013 ont conduit à aggraver la situation chez les individus de moins de 5 ans, et pourraient ainsi être de nature à augmenter le risque par diffusion dans les massifs voisins. Ce doute sur les effets collatéraux d'une mesure d'assainissement basée sur un abattage massif avait déjà été exprimé par le CNPN lors de sa commission du 11 septembre 2013 : « cette mesure risquerait en outre d'engendrer la dissémination de la maladie hors du massif et une déstabilisation de la population des bouquetins dans ses classes d'âge ». Il apparaît donc essentiel d'en tirer des enseignements pour mieux évaluer *ex ante* les conséquences des nouvelles mesures de gestion envisagées. Les niveaux de risque qualifiés dans les avis de l'agence du 22 juillet 2013 et du 4 septembre 2013, suggéraient déjà à l'époque de prendre le temps de réfléchir pour appréhender, dans la durée, ce dossier complexe en mobilisant les experts dans les différentes disciplines concernées.

À la suite de ces résultats, le préfet de la Haute-Savoie a déposé le 3 septembre 2014 un dossier de demande de dérogation au titre du code de l'environnement pour continuer d'abattre les animaux de cinq ans et plus – y compris les animaux sains, lesquels sont souvent des adultes dominants –, de tester les autres et de les abattre en cas de séropositivité. Il s'agit donc d'une poursuite de la stratégie décidée en 2013. Cette décision interviendrait, à notre connaissance, sans que les experts aient pu apporter leurs éclairages au préalable. Cela ne nous paraît pas satisfaisant au regard des retours d'expérience et de la complexité des interactions en présence.

Dans le cadre du processus de dérogation à la destruction d'une espèce protégée, nous avons besoin, en tant qu'associations agréées au titre de la protection de l'environnement, d'un avis d'experts sur des questions qui relèvent des compétences de l'agence. Sans préjudice des questions qui pourront être formulées par les experts eux-mêmes, nous avons identifié les interrogations suivantes :

- Quelles sont les hypothèses permettant d'expliquer l'évolution du taux de prévalence chez les bouquetins du Bargy entre 2013 et 2014 ?
- Y-a-t-il des pistes non explorées concernant le rôle des différents compartiments de l'environnement dans le fonctionnement de la maladie ? Peut-on avancer des hypothèses sur les différents modes de transmission de la maladie et leur hiérarchisation ?

LPO – Fonderies Royales – 17305 Rochefort cedex
FNE – 81,83, Bld Port-Royal – 75013 Paris
ASPAS – BP 505 - 26401 Crest cedex



AGIR pour la
BIODIVERSITÉ



- Quelle est l'évolution possible de la maladie dans la population de bouquetins du massif du Bargy et quels en seraient les impacts sur la faune et sur l'élevage ?
- Dans l'avis de l'agence du 4 septembre 2013, plusieurs mesures de gestion ont été explorées et évaluées dans un contexte d'urgence (expertise réalisée dans des délais très contraints). Peuvent-elles à nouveau être évaluées (efficacité, faisabilité, acceptabilité...) compte tenu des nouveaux résultats acquis, et des expériences vécues dans d'autres territoires en France et à l'étranger, en mobilisant les compétences adéquates (biologistes de l'espèce, modélisateurs) ?
- En particulier, la vaccination pourrait-elle constituer une solution envisageable pour les bouquetins, par exemple dans le cadre d'une expérimentation *in situ*, et sans prise de risque exagéré ?
- Si une des mesures de gestion devait être retenue, quels en seraient les impacts sur l'agro-écosystème ?

Les réponses à ces questions « permettraient assurément de mieux objectiver le choix des scénarios analysés, d'évaluer la possibilité de combiner des mesures d'abattage limitées avec d'autres mesures de maîtrise et in fine, d'affiner des scénarios associant au mieux les enjeux de santé publique et de santé animale, les considérations éthiques, et celles relatives à la faisabilité de ces mesures¹ ».

Cette méthode nous paraît essentielle pour progresser, quitte à innover, dans la gestion de ce type de dossier complexe, au cœur des problématiques de maîtrise des risques de santé publique impliquant la faune sauvage.

Nous imaginons que ces questions représentent un travail très important, mobilisant plusieurs experts. Nous sommes conscients qu'il faille leur laisser le temps de réfléchir et de formuler leur avis. Pour autant, le préfet de la Haute-Savoie a besoin de tous les éléments d'appréciation pour décider des mesures à réaliser, avec toutes les parties prenantes du dossier localement. Nous vous serions reconnaissants de bien vouloir nous transmettre, si cela est compatible avec le programme de travail des experts, l'avis de l'agence d'ici la fin de l'hiver 2014-2015.

Veuillez agréer, Monsieur le Directeur général, l'assurance de nos meilleurs sentiments.

Allain BOUGRAIN DUBOURG
Président de la LPO

Denez L'HOSTIS
Président de FNE

Pierre ATHANAZE
Président de l'ASPAS

¹ ANSES, Avis relatif aux mesures à prendre sur les bouquetins pour lutter contre la brucellose sur le massif du Bargy, Haute-Savoie, 4 septembre 2013, p33.

LPO - Fonderies Royales - 17305 Rochefort cedex
FNE - 81,83, Bld Port-Royal - 75013 Paris
ASPAS - BP 505 - 26401 Crest cedex

Annexe 2 : Résultats d'enquêtes sérologiques brucelliques menées en Europe chez des ongulés de montagne

Il est important de souligner la spécificité de la situation sanitaire du massif du Bargy par rapport à toutes les expériences documentées à ce jour en matière de brucellose sur les ongulés de montagne. Ci-dessous, trois exemples sont détaillés dans des espèces d'ongulés sauvages (chamois et bouquetins) en Espagne, en Italie et en France. De manière générale, ces exemples soutiennent l'idée que les situations d'infection rapportées chez ces animaux ne sont pas caractérisées par une tendance à l'extension au sein de la population.

1. Résultats d'enquêtes sérologiques brucelliques menées en Espagne

Dans la même période, le taux de prévalence national des cheptels infectés est passé de 1,45 % à 0,40 % pour les bovins et de 5,58 % à 2,11 % pour les ovins-caprins. En 2007 et 2008 aucun des animaux prélevés n'a donné lieu à un résultat positif en ELISA alors que le taux d'animaux à résultat positif en ELISA était en 2003 respectivement de 0,7 % et 4 % pour le bouquetin ibérique et l'isard. La réduction de la prévalence dans la population domestique semble s'accompagner d'une réduction parallèle voire d'une extinction de l'infection chez les ongulés sauvages de montagne.

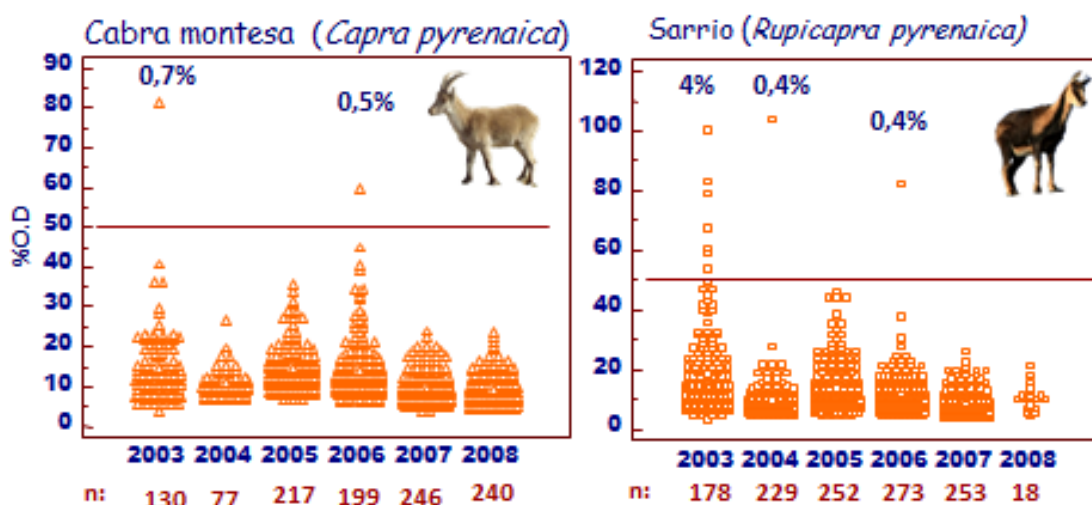


Figure 32 : Evolution des pourcentages de densité optique ELISA sur deux ongulés de montagne (Bouquetin ibérique et Isard) menées en Espagne de 2003 à 2008¹⁴

¹⁴ La ligne rouge horizontale sur les figures correspond au seuil de positivité.

2. Résultats d'enquêtes sérologiques brucelliques menées en Italie

Dans le Piémont, en Italie, la prévalence chez les ongulés domestique a évolué entre 1990 et 2004 en diminuant de 3 % à 0 %. En parallèle, des captures ont été mises en place chez les ongulés de montagne. De 1977 à 1994, les prélèvements sur les 110 animaux se sont tous révélés négatifs. Cependant, de 1995 à 2003, 9 animaux se sont révélés positifs sur les 199 échantillons prélevés. Les souches identifiées étaient les suivantes : *B. melitensis* biovar 2 en 1998 et *B. melitensis* biovar 3 en 2005.

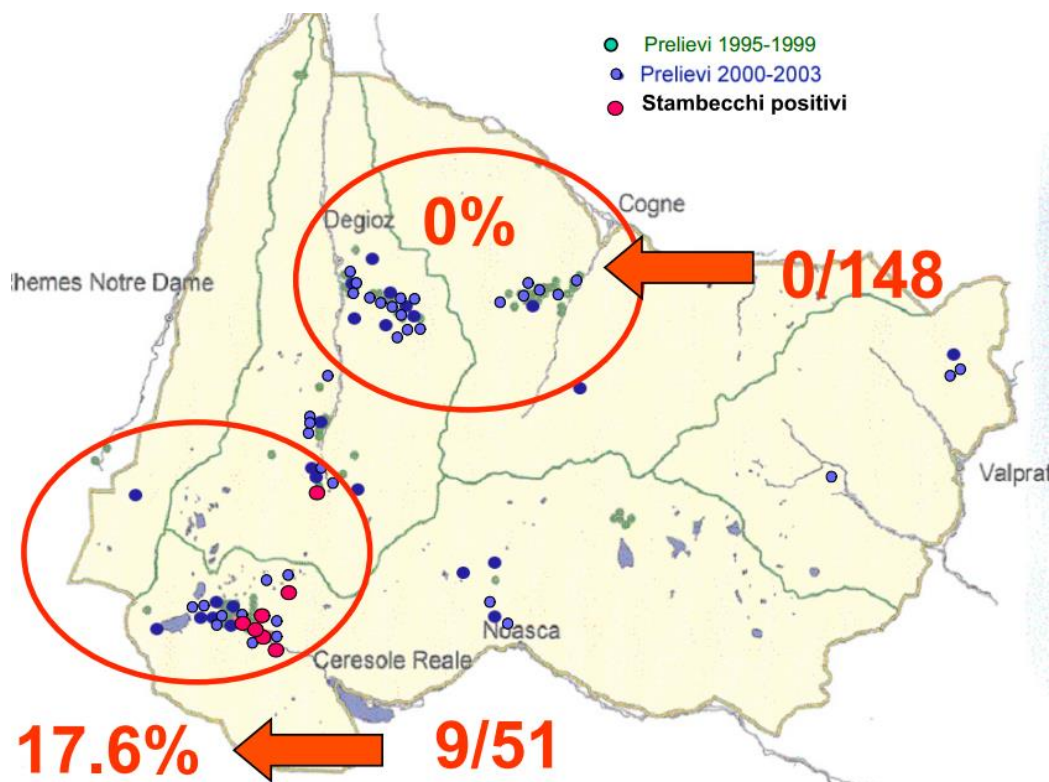


Figure 33 : Géospatialisation des résultats de séroprévalence brucellique chez les bouquetins dans le Piémont entre 1995 et 2003 (B. Bassano, communication personnelle)

3. Résultats d'enquêtes sérologiques brucelliques menées en France

Une étude de 5 ans a été menée dans le Beaufort sur la brucellose à *B. melitensis* biovar 3 chez les chamois ; les résultats ont été communiqués en 2001 (D. Gauthier, communication personnelle). Il s'est avéré que les chamois sont particulièrement sensibles à cette maladie (intensité des manifestations cliniques, évolution mortelle dans la plupart des cas, décroissance rapide de la maladie dans le milieu sauvage) et qu'ils forment un cul-de-sac épidémiologique (animaux porteurs évincés de la reproduction, pas de transmission inter-chamois en dehors de la relation mère-petit). De plus, il a été démontré que le foyer était circonscrit dans la zone étudiée : conséquence d'un événement de contamination ancien et ponctuel, le foyer s'est naturellement éteint dans la région.

Annexe 3 : Résultats des contrôles effectués dans le cheptel domestique fréquentant le massif du Bargy

Tableau 7 : Résultats des contrôles mensuel lait et des sérologies de retour d'estive pour les ruminants du massif du Bargy entre 2012 et 2014

Années	Contrôle mensuel lait	Sérologie retour d'estive bovins	Sérologie retour d'estive petits ruminants
(automne) 2012		<p>Cette première année, un dépistage massif a été mis en place, contrôle de tous les animaux sur le massif du Bargy, ainsi que ceux des communes avoisinantes et tous les animaux qui ont estivé sur le massif.</p> <ul style="list-style-type: none"> - dépistage exhaustif sur les bovins de plus de 12 mois - dépistage exhaustif sur les petits ruminants de plus de 6 mois <p>Au total, 12 094 animaux (bovins, ovins et caprins) ont été testés correspondant à 209 ateliers dans le département et 7 ateliers extérieurs (départements 07, 38, 73, 69).</p>	
		<p><u>Résultats :</u></p> <p>Ces contrôles ont entraîné 14 abattages diagnostiques (dans 10 cheptels différents, animaux avec des sérologies positives : « EAT+ et FC+ ») qui se sont avérés négatifs en culture bactérienne. 24 animaux ont eu des résultats suspects (« EAT+ et FC- ») ayant donc fait l'objet de recontrôles (retours négatifs).</p>	
2013	<ul style="list-style-type: none"> - 62 élevages bovins laitiers sont concernés - A titre expérimental, à partir d'août 2013, des prélèvements de lait sur des élevages laitiers caprins ont été mis en place. Ce protocole expérimental (car le test « lait » n'est pas encore validé) est une démarche volontaire des éleveurs ; 4 élevages ont participé. 	<ul style="list-style-type: none"> - 62 cheptels bovins laitiers, - 14 bovins allaitant <p>1 483 bovins en sérologie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 9 ateliers ovins : 1 304 ovins - 6 ateliers caprins : 494 caprins <p>Se sont ajoutés 3 ateliers ovins et 1 atelier caprin extérieurs au département (soit 558 animaux en plus).</p>

Années	Contrôle mensuel lait	Sérologie retour d'estive bovins	Sérologie retour d'estive petits ruminants
		<u>Résultats</u> : 7 « EAT+ et FC- » puis 3 « EAT+ et FC+ » qui ont alors eu un test de la « brucelline » (tous négatifs). Il n'y a pas eu d'abattage diagnostic.	
2014	Les mêmes procédures que pour les prophylaxies classiques (c.à.d. 20 % des bovins de plus de 24 mois, et 25 % des petits ruminants de plus de 6 mois avec un minimum de 10 animaux) ont été appliquées.	<ul style="list-style-type: none"> - 58 cheptels laitiers bovins - 14 ateliers allaitants bovins <p>Il n'y a pas eu de contrôles chez les bovins laitiers du massif qui n'ont pas estivé.</p> <p>Prises de sang sur 196 bovins.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 9 cheptels ovins - 5 cheptels caprins - avec en plus 6 cheptels ovins et 1 élevage caprin extérieurs au département. <p>Prises de sang sur 411 sur ovins et 485 sur chèvres. Se sont ajoutés 580 ovins et 7 caprins extérieurs au département.</p>
		<u>Résultats</u> : Un seul animal s'est révélé « EAT+ et FC- », reconstrôlé négatif.	
2015	Les prélèvements mensuels de lait sont conservés	<p>La prophylaxie renforcée sera <i>a priori</i> conservée (discussion en cours avec la DGAL).</p> <p>Dans tous les cas, même si un abattage total est organisé rapidement, les dépistages renforcés seront poursuivis un certain temps (à minima 1 an).</p>	

Annexe 4 : Note intermédiaire relative aux aspects réglementaires et technique de la vaccination

La combinaison simultanée ou successive de différentes méthodes de lutte – dépistage de l'exposition et/ou diagnostic de l'infection, mise en œuvre de mesures sanitaires (biosécurité, contrôle des mouvements et élimination rigoureuse des sujets reconnus infectés ou exposés, notamment) et/ou médicales (vaccination) – a permis de réduire significativement la prévalence de l'infection voire d'éradiquer la brucellose des ruminants domestiques dans un certain nombre de pays. Ces méthodes n'ont été mises en œuvre avec succès que dans des pays développés disposant des ressources conséquentes et des infrastructures vétérinaires compétentes, que requièrent ces méthodes pour être efficaces. Le développement et l'utilisation de vaccins efficaces et suffisamment inoffensifs ont largement contribué à cette réussite.

Cependant, ces différentes méthodes ne sont pas directement transposables aux espèces animales sauvages. C'est le cas notamment de la vaccination.

Après une brève revue des vaccins disponibles et de leur utilisation chez les ruminants domestiques, les experts rapportent les principales données relatives à la vaccination de ruminants sauvages et abordent la question spécifique de la vaccination du bouquetin des Alpes (*Capra ibex*).

1. Bilan (résumé) des acquis relatifs à la vaccination contre la brucellose animale

Les connaissances relatives à la vaccination contre la brucellose animale dérivent essentiellement de l'expérience acquise chez les bovins et petits ruminants domestiques.

1.1. Vaccins disponibles

Différents vaccins préparés à partir de souches de *Brucella* inactivées ou vivantes atténuées ont été testés et utilisés sur le terrain, y compris en France (Roux 1972) pour lutter contre la brucellose chez les bovins et les petits ruminants. Les vaccins vivants atténués ont prouvé leur supériorité en termes de protection et sont actuellement les seuls recommandés par les organismes sanitaires internationaux (OIE 2009a, b). Il s'agit :

- pour la brucellose bovine, des vaccins préparés avec les souches S19 (ou B19) – (en phase lisse, S pour « smooth » en anglais) ou RB51 (en phase rugueuse, R pour « rough » en anglais) de *Brucella abortus* biovar 1 ;
- pour la brucellose ovine ou caprine, de vaccins préparés avec la souche Rev.1 (en phase S) de *B. melitensis* biovar 1.

Les doses actuellement recommandées par l'OIE à l'échelon international pour ces trois vaccins chez les ruminants domestiques sont indiquées dans le tableau 8. Seuls les vaccins B19 et RB51 ont fait l'objet d'études chez des ruminants sauvages (voir chapitre suivant).

Tableau 8 : Vaccins anti-brucelliques recommandés chez les ruminants domestiques par l'OIE (OIE 2009a, b)

Espèce	Souche vaccinale	Age	Voie	Dose (UFC*)
Bovins	B19 (<i>B. abortus</i>)	3-6 mois (femelles)	Sous-cutanée	5-10 x 10 ¹⁰
		Adultes**	Sous-cutanée	0,3-5 x 10 ⁹
		Tous âges	Conjonctivale	5 x 10 ⁹
	RB51 (<i>B. abortus</i>)	3-6 mois (femelles)	Sous-cutanée	1-3 x 10 ¹⁰ (avec ou sans rappel)
		Adultes**	Sous-cutanée	1-3 x 10 ⁹ (USA)
Ovins-Caprins	Rev.1 (<i>B. melitensis</i>)	3-6 mois (mâles et femelles)	Sous-cutanée	0,5-2 x 10 ⁹
		Tous âges**	Conjonctivale	

* UFC : unités formant colonie

** Chez les adultes, la vaccination est plutôt recommandée chez les animaux non-gestants, en fin de gestation ou pendant la lactation, pour limiter les avortements et/ou l'excrétion génitale potentiellement induits par le vaccin. Bien que l'innocuité ait été démontrée chez les brebis en lactation, chez la chèvre allaitante, le vaccin peut être excrété dans le lait mais très rarement (Alton 1985, 1987, Jones and Marly 1975).

D'autres souches ont été proposées ou testées par des auteurs mais n'ont fait l'objet d'aucune reconnaissance internationale :

- La souche S2 de *B. suis* (souche en phase S) est utilisée en Chine pour la vaccination des bovins, ovins, caprins, et celle des porcs. Des études réalisées dans le modèle souris et sur des brebis vaccinées au moyen de cette souche puis inoculées par *B. melitensis*, ont montré une efficacité modérée et significativement inférieure à celle obtenue en vaccinant les animaux avec la souche Rev.1 (Verger et al. 1995). Cette souche S2 n'a fait l'objet d'aucune évaluation dans la faune sauvage.
- La souche 82 (*B. abortus*, souche en phase intermédiaire S-R) a été préconisée chez les bovins par des auteurs russes, mais aucune souche de référence internationale aux caractéristiques connues et contrôlables n'existe, ce qui explique qu'elle n'ait jamais été recommandée par l'OIE (Ivanov et al. 2011). Ce vaccin 82 a été utilisé chez le bison, sans démonstration de son innocuité et de son efficacité (Denisov et al. 2010).
- Plusieurs mutants R obtenus à partir de *B. melitensis* ont été développés et comparés avec le vaccin Rev.1 de référence chez les ovins. La meilleure protection obtenue (54 %) avec un de ces vaccins R a été significativement inférieure à celle obtenue (100 %) avec le vaccin Rev.1 (Barrio et al. 2009).

A la différence des autres vaccins, les vaccins S2 et 82 n'ont pas été reconnus au niveau international comme suffisamment sûrs et efficaces, et il n'existe aucun critère international, ni de caractérisation, ni de contrôle de qualité de ces souches vaccinales. Elles ne peuvent donc pas être recommandées pour la vaccination des ruminants qu'ils soient domestiques ou sauvages.

1.2. Principales caractéristiques : innocuité, efficacité, réponse sérologique chez les espèces domestiques cibles

L'immunogénicité des souches vaccinales atténuées en brucellose est conditionnée par leur aptitude à se multiplier chez l'hôte vacciné et à coloniser, au moins durant une période limitée, différents tissus lymphoréticulaires (en premier lieu les nœuds lymphatiques cibles drainant le site d'administration du vaccin avant distribution éventuelle dans d'autres sites). Une bactériémie transitoire peut être constatée, surtout quand la vaccination est faite par voie parentérale. Une localisation aux tissus de l'appareil reproducteur mâle ou femelle et à la mamelle, avec excrétion

transitoire dans le lait, est aussi possible et dépend de la souche vaccinale ainsi que l'âge, de l'état physiologique de l'animal lors de la vaccination, et surtout de la voie d'administration.

Les caractéristiques présentées ici concernent uniquement les vaccins vivants préparés à partir des souches B19, RB51 ou Rev.1. Leur connaissance résulte notamment de l'expérience acquise en France, mais aussi en Espagne, en Italie et au Portugal, où la vaccination des bovins avec la souche B19 et celle des ovins et caprins avec la souche Rev.1 a été largement mise en œuvre. La vaccination des caprins (avec la souche Rev.1) ne fut appliquée en France que dans des cheptels mixtes ovins-caprins alors qu'en Espagne, en Italie et au Portugal, c'est l'ensemble des petits ruminants qui est (ou a été) concerné par la vaccination dans les zones où celle-ci est encore (ou a été) obligatoire chez les petits ruminants.

Nous n'étudierons pas ici la problématique de la vaccination des suidés (infectés par *B. suis*) ni du renne infecté en Alaska par *B. suis* biovar 4, situations trop éloignées de la problématique rencontrée chez le bouquetin.

Innocuité

- Les souches B19 et Rev.1 possèdent un pouvoir pathogène résiduel qui varie selon l'espèce, l'âge et l'état physiologique des animaux lors de la vaccination, la voie d'administration et la dose vaccinale. Ces deux souches ont également un pouvoir pathogène pour l'homme, nécessitant des équipements de protection et des précautions pour éviter sa contamination (piqûres, auto-injection, projection sur les lèvres ou dans l'œil) lors de leur administration à l'animal.

Alors que la souche B19 ne présente aucune résistance spécifique aux antibiotiques, la souche Rev.1 est résistante à la streptomycine, ce qui exclut l'utilisation de cet antibiotique pour le traitement d'infections humaines par ce vaccin¹⁵.

La souche B19 peut aussi provoquer l'avortement chez la vache gravide, notamment lorsque celle-ci est vaccinée à mi-gestation à dose complète par voie parentérale (Tableau 8). La souche Rev.1 peut être aussi une cause d'avortements chez la brebis et la chèvre, notamment lorsqu'elle est administrée par la voie sous-cutanée à mi-gestation (Blasco 1997). En pratique, ces effets délétères sont évités ou minimisés en ciblant les périodes d'administration les moins à risque lorsque la vaccination doit être pratiquée sur l'ensemble des animaux des troupeaux, en privilégiant le mode d'administration par instillation conjonctivale, en ciblant la vaccination des jeunes avant la puberté (3-6 mois) et avec une dose vaccinale réduite pour le B19 (voir tableau 8).

- A la différence des souches précédentes (souches de type « smooth »), la souche RB51 est un mutant en phase « rough » (n'exprimant pas le polysaccharide O (PS-O) à sa surface) obtenu par passages d'une souche virulente de *B. abortus* biovar 1 en milieu de culture supplémenté en rifampicine et pénicilline. La souche présente une mutation du gène *wboA*, essentielle pour la synthèse du PS-O, et d'autres modifications génétiques mal connues.

Malgré l'absence d'études approfondies sur l'innocuité du vaccin RB51, celui-ci est utilisé dans certains pays. Les arguments utilisés par ses défenseurs sont que ce vaccin, et les vaccins R en général, sont plus sûrs que leurs homologues S pour la vaccination des animaux en gestation, donc préférables pour les programmes de vaccination en masse. La

¹⁵ Cet antibiotique n'est pas recommandé spécifiquement par l'ANSM dans sa « Fiche Biotox de prise en charge thérapeutique » des patients symptomatiques ou non et exposés à des *Brucella* (fiche N°5 – Brucellose [24/10/2008]) : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/64f3cf430660a588f79cd622bde6ae07.pdf

plupart des études de terrain souffrent néanmoins d'une insuffisance importante de contrôles, et les résultats publiés ne permettent pas d'établir avec précision son innocuité (Blasco and Moriyon 2010). Au contraire, il a été mis en évidence que le vaccin RB51 peut produire des placentites, des avortements et une mortalité périnatale (Palmer et al. 1995, Dougherty et al. 2013, Yazdi et al. 2009), ainsi qu'une excrétion dans le lait (Samartino et al. 2000, Uzal et al. 2000) chez les bovins vaccinés.

Enfin, comme les souches B19 (Wallach et al. 2008) et Rev.1 (Blasco and Diaz 1993), la souche RB51 est susceptible d'induire des cas humains (Villarroel, Grell, and Saenz 2000) ; ce vaccin présente par ailleurs la particularité d'être résistant à la rifampicine, un des antibiotiques de choix utilisés dans le traitement de la brucellose humaine (OIE 2009a, b) et de ne pas induire d'anticorps décelables par les tests couramment utilisés en biologie humaine pour le dépistage de la brucellose.

La vaccination avec les souches Rev.1, B19 et RB51 est en revanche dénuée, dans tous les cas, d'effets délétères chez l'animal imputable (hormis des traces sérologiques vaccinales – Cf. plus loin).

Le pouvoir pathogène résiduel, défini pour chaque souche vaccinale, varie cependant d'une espèce animale à l'autre et les données résumées ici, recueillies dans les espèces de ruminants domestiques, ne sont pas directement transposables à d'autres espèces (voir plus loin).

Efficacité

- L'efficacité des vaccins B19 et Rev.1 est universellement reconnue chez les bovins (B19) et les petits ruminants (Rev.1). Cette efficacité a été démontrée expérimentalement chez la souris et dans les espèces cibles (bovins, ovins, caprins), mais aussi dans les conditions d'utilisation sur le terrain, où ces vaccins ont joué un rôle essentiel dans l'éradication de la maladie.
- En revanche, l'efficacité du vaccin RB51 est controversée. Malgré l'absence d'études bien menées concernant son efficacité, ce vaccin a été préconisé en combinaison avec une lutte sanitaire (dépistage/abattage – « test and slaughter » en anglais) dans certains pays sur l'hypothèse que les vaccins R confèrent une protection similaire à celle de leurs homologues S. Il a toutefois été mis en évidence que la protection qu'il conférait était inférieure à celle obtenue avec le B19, même à doses très modérées d'épreuve virulente (Moriyón et al. 2004), ce qui explique que les revaccinations soient employées régulièrement sans pour autant que leur efficacité ait été réellement démontrée. En effet, la plupart des études d'efficacité du vaccin RB51 sur le terrain souffrent d'une importante insuffisance de contrôles, et les résultats publiés ne permettent pas de différencier les effets de la vaccination de ceux dus aux autres interventions sanitaires appliquées simultanément (Blasco and Moriyon 2010, Blasco and Moriyon 2005). Enfin, malgré l'utilisation du RB51 depuis presque deux décennies dans certains pays, aucun d'entre eux n'a pu éradiquer la brucellose bovine, mais cela peut aussi résulter d'une insuffisance des mesures sanitaires associées.

Cependant, même avec les vaccins jugés les plus efficaces, il faut considérer que la protection conférée :

- **est relative** puisque la vaccination n'empêche pas dans tous les cas l'infection par une souche sauvage. La protection, variable d'un sujet à l'autre, varie aussi avec la sévérité de l'épreuve virulente ou de la contamination naturelle, et avec la fréquence et l'intensité des contacts. Chez l'animal vacciné puis éprouvé, l'agent microbien peut donc se multiplier dans l'organisme et parfois occasionner une brucellose clinique ; même en l'absence de symptôme, il peut persister chez l'animal en faisant de lui un porteur potentiellement

excréteur et donc dangereux. La vaccination permet toutefois d'augmenter la dose minimale infectieuse par rapport à un animal non vacciné, de limiter l'intensité de l'infection et de réduire le risque d'excrétion, notamment en réduisant significativement le risque d'avortements ou de mises bas de nouveau-nés infectés et/ou associées à une excrétion. A l'échelon d'un troupeau, elle permet de limiter la diffusion de l'agent pathogène et de réduire le coût économique de la maladie ;

- est plus ou moins longue, sa durée étant variablement estimée selon les auteurs. Pour le Vaccin Rev.1, par exemple, il a été démontré que la protection conférée chez les ovins est efficace au moins pendant deux gestations successives (Verger et al. 1995). D'autres données suggèrent l'existence d'une protection constante de la chèvre durant au moins 4 ans et demi après vaccination (WHO 1986). Ces données sont corroborées par l'expérience acquise en Europe du Sud qui démontre que la durée de protection est vraisemblablement plus longue ; en effet, dans les troupeaux dûment vaccinés avec un niveau de couverture proche de 100 % et exposés à l'infection, on n'observe généralement qu'un nombre très réduit d'animaux infectés (quelques unités y compris dans les troupeaux de grande taille) ;
- **varie selon l'espèce** animale, selon la souche vaccinale et l'espèce de *Brucella* infectante considérées. Par exemple :
 - La souche B19 a démontré son efficacité chez les bovins contre *B. abortus* (OIE 2009a) et contre *B. melitensis* (Jiménez de Baugés, Marín, and Blasco 1991) mais a donné des résultats peu probants en termes d'efficacité, chez les ovins et caprins (Plommet et al. 1970, Morgan et al. 1966) ;
 - Les souches rugueuses montrent une efficacité variable selon le mutant R utilisé :
 - Diverses études suggèrent ainsi, chez la souris, que certaines souches rugueuses de *B. melitensis* pourraient induire une protection hétérologue contre *B. abortus* (Banai 2002, Adone et al. 2011) ;
 - En revanche, diverses études ont montré que la souche *B. abortus* RB51 ne confère pas une protection efficace contre les avortements à *B. melitensis* chez les ovins (El Idrissi et al. 2001) ou les chèvres (Suárez-Güemes et al. 1998, Herrera-López et al. 2010).

Ainsi, outre la dose et le mode d'administration, l'efficacité d'une souche vaccinale donnée observée pour une espèce animale et contre une *Brucella* infectante données peut notablement varier dès lors qu'on s'adresse à une autre espèce animale ou à une autre espèce infectante de *Brucella*.

La vaccination d'animaux infectés demeure, quant à elle, une question controversée. Certaines publications suggèrent que la vaccination de souris infectées peut produire une relance de l'infection initiale (Plommet and Plommet 1988). Au contraire, d'autres publications suggèrent que la vaccination ne modifie pas l'évolution de l'infection brucellique chez la souris (Plommet, Plommet, and Bosseray 1982). Cependant, il est classiquement admis, chez les ruminants domestiques, que la vaccination ne modifie en rien le cours de l'infection, lorsque les animaux sont déjà infectés au moment de leur vaccination.

Enfin, l'efficacité de la vaccination, quelle que soit la souche vaccinale et l'espèce animale cible, ne s'observe, en pratique, comme pour de nombreuses autres maladies, que lorsqu'au moins 80 % de la population cible est vaccinée.

Réponse sérologique chez les espèces cibles

Un inconvénient reconnu des souches vaccinales B19 et Rev.1 est d'induire la production d'anticorps dirigés contre le PS-O du lipopolysaccharide (LPS) bactérien (présent chez toutes les *Brucella* naturellement en phase S, *B. abortus* et *B. melitensis* notamment), rendant très difficile la différenciation entre les animaux vaccinés et infectés avec les tests sérologiques de dépistage utilisés classiquement (EAT, ELISA ou FC).

Bien que conditionnée par divers facteurs tels que la dose, la voie d'administration et l'état physiologique de l'animal, la réponse sérologique chez les animaux vaccinés à l'âge adulte est très importante et durable, empêchant pratiquement toute opération d'assainissement fondée sur l'élimination des sujets reconnus exposés et/ou infectés par sérologie. C'est la raison pour laquelle la prophylaxie (médico-sanitaire) a été rapidement orientée vers la vaccination exclusive des jeunes femelles impubères (entre 3 et 6 mois). En France, et d'une façon plus générale dans toute l'Union Européenne, l'emploi d'un vaccin Rev.1 administrable par instillation conjonctivale fut ainsi privilégié pour la vaccination des jeunes femelles ovines ou caprines. En effet, cette voie d'administration entraîne une réponse sérologique de faible intensité, limitée dans la majorité des cas à quelques mois et permettant la mise en place des contrôles sérologiques dès l'âge de 12-18 mois. Le vaccin B19 a été aussi utilisé chez les bovins par la voie conjonctivale (voir Tableau 8 pour les conditions d'utilisation) dans certaines régions espagnoles (Aragon notamment) avec des très bons résultats (prévalence nulle depuis au moins 5 ans)¹⁶.

Une solution alternative proposée pour éviter les interférences sérologiques a été l'utilisation de souches vaccinales en phase rugueuse (R), qui, en étant dénuées de PS-O ou ne l'exprimant pas à la surface bactérienne, font fonction de vaccins de type DIVA (« differentiating infected from vaccinated animals »). Ainsi le vaccin RB51 ne produit pas d'interférence dans les tests diagnostiques utilisant comme antigènes des suspensions de cellules entières en phase S (EAT et FC). Par contre ces vaccins R produisent des interférences très importantes dans les tests sérologiques utilisant le PS-O ou des fractions solubles du LPS des souches S (Barrio et al. 2009).

2. Historique de l'application de la vaccination anti-brucellique chez des ruminants sauvages

2.1. Espèces animales vaccinées, vaccins utilisés et modalités d'administration

Avant la mise en évidence de l'épizootie de brucellose chez le bison et le cerf dans la région du Parc National de Yellowstone, on ne connaissait aucun autre cas d'intervention de la faune sauvage comme réservoir des infections par *B. abortus* ou *B. melitensis*. Dans la mesure où ces espèces sauvages infectées sont devenues de véritables réservoirs et constituent une source de réinfection des ruminants domestiques aux alentours de cette zone (GYA, pour Greater Yellowstone Area), la vaccination a été suggérée comme moyen de contrôle de la brucellose dans ces espèces sauvages (Davis and Elzer 2002, Olsen 2013) et plusieurs expérimentations ont été mises en œuvre en ce sens.

Les principales informations disponibles concernent donc essentiellement la vaccination du bison (*Bison bison*) et du cerf élaphe (*Cervus elaphus [canadensis]*), en particulier dans le GYA. Aucune ne contient des essais de protection de ruminants sauvages infectés par *B. melitensis* et aucune ne porte sur des espèces proches du bouquetin au plan phylogénétique. Les souches vaccinales utilisées sont *B. abortus* B19 et RB51, généralement aux doses préconisées pour la vaccination

¹⁶http://ec.europa.eu/food/committees/regulatory/scfcah/animal_health/docs/20140606_bovine_brucellosis_spain.pdf.

des bovins aux Etats-Unis d'Amérique (USA). Les vaccinations ont été pratiquées chez des jeunes ou sur l'ensemble des animaux accessibles, posant de nombreuses questions relatives à l'efficacité et à l'innocuité des souches vaccinales chez les femelles gestantes ou allaitantes et chez les mâles. La totalité des études expérimentales fondées sur les effets comparatifs d'épreuves virulentes chez les sujets vaccinés et témoins, souffrent de problèmes méthodologiques très importants comme le faible nombre de sujets testés, l'hétérogénéité des expérimentations, la difficulté de vérifier les doses effectives de vaccin inoculées, et surtout, l'absence de vérification (dans la plupart des études) que les animaux utilisés dans ces expérimentations (appartenant à des populations infectées) n'avaient pas été exposés à l'infection avant la vaccination. En général, il manque aussi des données statistiques du type cas-témoin sur l'évolution de l'infection dans les effectifs vaccinés et non vaccinés sur le terrain (en milieu infecté) (Davis and Elzer 2002).

Un élément très important dans les essais réalisés est le mode d'administration du vaccin. L'administration manuelle individuelle (unique mode permettant une bonne homogénéisation de la suspension vaccinale et permettant de s'assurer de la dose de vaccin effectivement inoculée) nécessite la capture des animaux, avec tous les problèmes pratiques que pose cette capture.

Dans le cas d'injection à distance (implants balistiques biodégradables), comme par exemple chez le cerf élaphe en Amérique du Nord (Olsen et al. 2006), la qualité de l'inoculation est beaucoup moins maîtrisable. Dans ce type d'inoculation, il est pratiquement impossible de s'assurer de la dose réelle de vaccin injectée et de la voie effective d'administration (selon la localisation du tir, celle-ci peut être sous-cutanée, intramusculaire, intrapéritonéale, intra-mammaire voire intraveineuse). Parfois, la blessure et/ou l'hémorragie produite peut induire une perte quasi-complète du vaccin inoculé. Pour ces raisons, la quasi-totalité des études réalisées aux USA souffrent de biais très importants.

Une solution alternative est la vaccination par voie orale, notamment en utilisant des microsphères d'alginate contenant la souche vaccinale (Arenas-Gamboa, Ficht, Davis, Elzer, Kahl-McDonagh, et al. 2009, Arenas-Gamboa, Ficht, Davis, Elzer, Wong-Gonzalez, et al. 2009). Outre l'impossibilité de s'assurer de la prise de doses minimales et homogènes du vaccin par tous les animaux cibles, ces vaccinations orales posent également le problème de l'innocuité des souches vaccinales testées pour les espèces non cibles susceptibles de consommer les appâts vaccinaux (Kreeger, DeLiberto, et al. 2002).

2.2. Vaccination anti-brucellique chez le bison

La vaccination du bison a été pratiquée avec les souches de *B. abortus* B19 et RB51.

■ Souche B19

La souche B19 présente pour cette espèce un pouvoir pathogène résiduel important lorsqu'elle est utilisée chez l'adulte. Ainsi, la vaccination par voie parentérale de femelles gestantes (à dose réduite par rapport à la dose recommandée par l'OIE pour les bovins, soit 5×10^8 UFC par voie sous-cutanée ou $1,75 \times 10^9$ UFC par injection à distance) peut induire un taux important d'avortements (58-66 % selon le mode d'administration vaccinale, contre environ 1-5 % pour des bovins avec un protocole vaccinal similaire, mais il est nécessaire de tenir compte de tous les biais concernant l'inoculation, rappelés ci-dessus) et la souche vaccinale peut induire une infection et une séroconversion durables avec transmission intra-troupeau de la souche vaccinale (Davis et al. 1991).

La protection, conférée par la vaccination d'adultes, contre l'avortement et l'infection a été jugée comparable ou légèrement inférieure à celle obtenue lors de la vaccination de vaches adultes (Davis et al. 1991).

D'autres études chez des animaux non gestants indiquent que le vaccin B19 administré par voie conjonctivale est suffisamment sûr pour la vaccination du bison (Uhrig et al. 2013). A l'autopsie, 12 semaines après administration du vaccin, la souche a pu être isolée du nœud lymphatique

parotidien d'un seul animal sur cinq. Toutes les autres recherches bactériologiques se sont avérées négatives sur tous les autres prélèvements (poumon, cœur, foie, mamelle, rate, utérus, et nœuds lymphatiques : parotidiens, mandibulaires, médiastinaux, rétropharyngés, inguinaux superficiels, iliaques et mésentériques des 5 animaux).

La vaccination de jeunes animaux (vers 10 mois) n'a pas été considérée très efficace contre l'avortement chez des animaux éprouvés 2 ans plus tard durant leur gestation (Davis 1993), mais la valeur de toutes ces expérimentations est très limitée car elles souffrent des biais méthodologiques listés ci-dessus.

Il n'existe pas, en fait, de données fiables sur l'apport réel de la vaccination du bison par la souche B19 sur le terrain. Elle a été utilisée aux USA à partir des années 60, et l'éradication n'a pu être obtenue dans certains effectifs que par l'apport complémentaire d'une politique d'abattage des animaux reconnus exposés et/ou infectés (Davis and Elzer 2002, Olsen 2013).

■ Vaccin RB51

Diverses études et l'expérience de son utilisation sur le terrain suggèrent que le vaccin RB51 est sûr pour la vaccination du bison y compris chez les femelles gestantes (Elzer et al. 1998, Davis and Elzer 2002), et les vaccinations peuvent être renouvelées (rappels) avec peu d'effets adverses (Olsen and Holland 2003).

Certaines études démontrent néanmoins que le RB51 peut être également à l'origine de placentites et d'avortements chez des femelles vaccinées par voie sous-cutanée durant leur gestation (Palmer et al. 1996). La vaccination de mâles pubères par le RB51 peut aussi s'accompagner d'une excrétion ultérieure dans le sperme (Olsen et al. 1999). De plus, la protection conférée lors d'infections expérimentales contre l'avortement n'apparaît pas significative (Olsen et al. 2003) et le manque de données statistiques relatives à son utilisation sur le terrain ne permet pas réellement de statuer sur l'efficacité de la vaccination (Davis and Elzer 2002). Un essai de modélisation appliquée à la situation dans la zone du GYA (séroprévalence brucellique estimée à 40-60 %) semble suggérer néanmoins que des revaccinations larges et répétées de toutes les femelles (adultes et jeunes) avec ce type de vaccin pourraient contribuer sur une période d'une trentaine d'années à réduire significativement le niveau d'infection, mais sans permettre son élimination (Treanor et al. 2010). En revanche, l'immuno-contraception (vaccin anti-GnRH) et l'abattage des positifs pourraient être effectifs pour réduire la prévalence (Ebinger et al. 2011). En plus, l'application de quarantaines sanitaires pourrait permettre de préserver des noyaux indemnes de la maladie (Clarke et al. 2014).

En dépit de la relativité des informations disponibles (la quasi-totalité des études souffre de biais très importants), il est possible d'affirmer que :

- La vaccination chez le bison avec le vaccin B19 apporte une protection au mieux comparable à celle conférée aux bovins par l'administration de la même dose du même vaccin ;
- La vaccination parentérale des femelles gestantes induit des avortements en grand nombre et des infections chroniques par la souche vaccinale, avec séroconversion prolongée et des réponses sérologiques indifférenciables de l'infection naturelle ;
- Le vaccin RB51, même s'il induit chez le bison des effets délétères moins prononcés que le vaccin B19, peut néanmoins conduire à une excrétion dans le sperme chez le mâle, et une placentite et des avortements lorsque les femelles sont vaccinées en cours de gestation ;
- La vaccination du bison par le vaccin RB51 apporte une protection médiocre et, dans des zones à forte prévalence, une réduction du niveau d'infection nécessiterait la mise en place d'une vaccination sur une très longue période, mais ne permettrait pas à elle seule d'éradiquer l'infection.

2.3. Vaccination anti-brucellique chez le cerf élaphe

Les mêmes souches, *B. abortus* B19 et RB51, ont été utilisées pour la vaccination du cerf élaphe.

■ Vaccin B19

Le vaccin B19 se révèle assez peu pathogène pour cette espèce (le taux d'avortement observé après vaccination des adultes est faible notamment lorsque le vaccin est utilisé à doses réduites) (Thorne 2001). Il a été utilisé sur plusieurs dizaines de milliers d'animaux (vaccination à distance par implants balistiques), notamment dans l'ouest du Wyoming, pour tenter de contrôler l'infection brucellique dans cette espèce (Herriges Jr, Thorne, and Anderson 1992). L'effet protecteur contre les avortements conféré par la vaccination chez le cerf élaphe apparaît cependant modéré, de l'ordre de 30 % d'après diverses expérimentations (Herriges Jr, Thorne, and Anderson 1992, Arenas-Gamboa, Ficht, Davis, Elzer, Wong-Gonzalez, et al. 2009, Roffe et al. 2004).

■ Vaccin RB51

Les quelques études concernant l'innocuité de la souche RB51 chez le cerf élaphe ne permettent pas d'évaluer aisément le risque d'effets adverses, notamment lorsque les animaux sont vaccinés pendant la gestation (Kreeger, DeLiberto, et al. 2002). Cependant, il semble bien établi que la souche puisse persister dans l'organisme plusieurs semaines après vaccination (Olsen, Kreeger, and Palmer 2002). Ce vaccin ne protège pas cette espèce contre une infection expérimentale chez les femelles gestantes (Kreeger, Cook, et al. 2002, Cook et al. 2002).

Ainsi, la vaccination chez le cerf élaphe par les vaccins B19 ou RB51 induit des effets adverses plus ou moins importants selon les protocoles utilisés. Cette vaccination produit cependant une immunité modérée (B19) ou inefficace (RB51). Enfin, la vaccination avec B19 induit des réponses sérologiques indifférenciables de l'infection naturelle.

2.4. Innocuité des souches vaccinales B19 et RB51 chez des espèces non cibles

Diverses équipes, étudiant la possibilité d'une vaccination orale, ont testé l'innocuité des souches B19 et/ou RB51 administrées à des espèces non cibles, susceptibles d'ingérer des appâts vaccinaux destinés à des espèces cibles (Davis and Elzer 2002, Kreeger, DeLiberto, et al. 2002, Elzer et al. 2002). L'administration orale de la souche RB51 a été ainsi pratiquée chez des ruminants sauvages (cerf hémione [*Odocoileus hemionus*], antilope d'Amérique [*Antilocapra americana*], mouflon d'Amérique [*Ovis canadensis*], élan/orignal [*Alces alces*], cette dernière espèce étant réputée très sensible à la brucellose) et des coyotes (*Canis latrans*). L'administration à ces différentes espèces a été suivie d'une séroconversion, mais n'a entraîné aucun effet adverse, sachant que les essais n'ont pas porté spécifiquement sur des femelles gestantes (Kreeger, DeLiberto, et al. 2002). Les souches B19 et RB51 administrées oralement chez des antilopes d'Amérique (espèce réputée peu sensible à la brucellose) gestantes n'ont provoqué aucun avortement (Elzer et al. 2002). Une étude équivalente, réalisée chez des coyotes, a montré l'innocuité des deux souches dans cette espèce (Davis, Roffe, and Elzer 2000).

Une infection expérimentale par voie orale a par ailleurs été réalisée chez le loup (*Canis lupus*) élevé en captivité avec une dose élevée (10^{12} UFC) de *B. abortus* biovar 1 sauvage (Tessaro and Forbes 2004). Après une brève phase de bactériémie, les animaux ont développé une infection systémique et conservé la souche virulente dans leur système lymphoréticulaire pendant au moins un an, avec pour certains une excrétion urinaire ou fécale de très faible intensité, mais sans signes cliniques ni lésions de l'appareil génital. Aucune étude similaire avec une souche vaccinale n'a en revanche été rapportée.

Comme décrit ci-dessus, outre l'impossibilité de s'assurer de la prise de doses minimales et homogènes de vaccin par tous les animaux cibles, la vaccination orale pose la question de l'innocuité des souches vaccinales testées pour les espèces non cibles et susceptibles de consommer les appâts vaccinaux.

3. Transposition des données pour une vaccination des bouquetins

Aucune étude n'a été menée jusqu'ici pour tester les souches vaccinales disponibles chez des bouquetins (*Capra ibex*), ni chez d'autres caprinés en dehors de la chèvre domestique.

La taxonomie du genre *Capra* relève d'une spéciation récente ; cette taxonomie n'a pas évolué depuis quelques décennies et mériterait une révision au vu des études génétiques et phylogéniques récentes. Il s'avère en particulier que le bouquetin des Alpes s'hybride régulièrement tant en captivité qu'en nature avec la chèvre domestique (*Capra aegagrus hircus*), en donnant des produits en F1 féconds. Cela illustre que la distanciation génétique et la vicariance érigeant un taxon au rang d'espèce ne sont pas achevées. Ainsi, le bouquetin pourrait être considéré comme très proche de la chèvre. Il est donc possible d'admettre que les données relatives à la chèvre puissent être en partie transposables au bouquetin, sachant qu'on ne dispose de données, ni sur la sensibilité de cette dernière espèce aux souches sauvages, ni sur sa sensibilité aux souches vaccinales disponibles, ni sur son aptitude à développer une immunité protectrice vis-à-vis du genre *Brucella* ; on ne peut cependant pas considérer d'emblée que ces caractéristiques seraient identiques chez la chèvre et le bouquetin des Alpes.

La protection croisée a été mise en évidence dans le modèle souris et chez les bovins (B19 *versus* *B. melitensis*). Néanmoins, la souche B19 a été testée avec des résultats peu probants en termes d'efficacité chez les ovins et caprins (Morgan et al. 1966, Plommet et al. 1970). Dans le contexte du Massif du Bargy (infection de bouquetins, c'est-à-dire de caprinés proches de la chèvre par *B. melitensis* biovar 3), la seule souche vaccinale qui pourrait être proposée pour le bouquetin serait donc la souche de *B. melitensis* Rev.1, la seule reconnue suffisamment sûre et efficace pour une vaccination des chèvres domestiques contre cette espèce de *Brucella*.

Il est difficile, en outre, de transposer les données et expériences issues d'Amérique du Nord au Massif du Bargy, où l'infection n'existe que sur un espace limité et sur un effectif d'animaux relativement restreint, par rapport à la population totale de bouquetins en France. De plus, aux USA, aucun bilan ne permet aujourd'hui d'accorder à la vaccination, par exemple dans le GYA où la brucellose est enzootique, un apport significatif dans l'éradication et même dans la maîtrise de l'infection. Cela peut être lié en grande partie à l'absence de méthodes d'administration adéquates pour induire une bonne immunité et au relatif manque d'efficacité des souches vaccinales utilisées chez le bison et le cerf élaphe. De plus, la recherche et l'élimination des sujets exposés et/ou infectés, en complément ou non à la vaccination, sont actuellement la seule façon d'obtenir une élimination de l'infection dans des populations de bisons ou de cerfs infectées (situation d'ailleurs analogue chez les animaux domestiques, malgré l'efficacité démontrée de la vaccination). Une étude de modélisation récemment rapportée chez le bison souligne l'intérêt, vu l'importance de la séroprévalence dans le GYA, d'une vaccination étendue à tous les sujets et répétée, préférentiellement à des vaccinations plus ciblées, mais pendant plus de 30 ans, et sans arriver jamais à une éradication effective de l'infection (Treanor et al. 2010).

En revanche, il est possible de s'appuyer sur l'expérience américaine pour le choix de la modalité de vaccination d'une espèce sauvage : capture et injection manuelle, vaccination par tir à distance ou par voie orale (comme pour la vaccination du cerf élaphe). La vaccination par tir à distance n'est pas la meilleure méthode, ni pour l'application des doses vaccinales précises, ni pour éviter ou minimiser les effets délétères des vaccins. Les tentatives pour le développement de vaccins administrables par voie orale témoignent de l'intérêt de cette voie qui a été couronnée de succès pour d'autres couples hôte/agent infectieux, mais aussi des difficultés rencontrées : modalités de distribution, appétence des appâts pour l'espèce cible, innocuité pour d'autres espèces

susceptibles de consommer les apprêts. Le mode d'administration qui semble le plus efficace est donc le mode manuel sur animal capturé.

Au total, en préalable à toute éventuelle campagne de vaccination, il apparaît indispensable de conduire, *a minima*, des expérimentations destinées à vérifier la sensibilité du bouquetin des Alpes (mâles et femelles aux différents âges et stades physiologiques) à la souche Rev.1 en partant des modes d'administration privilégiant l'innocuité (voie conjonctivale) et les doses ($0,5-2 \times 10^9$ CFU) préconisées chez les caprins domestiques.

Bien qu'il soit possible, en tenant compte du rythme de reproduction chez cette espèce (période de rut en décembre-janvier et mises bas en juin-juillet), de cibler la vaccination en période de non gestation, il est important de vérifier l'impact du vaccin Rev.1 sur la gestation du bouquetin (risques d'avortement et d'excrétion péri- et post-partum/abortum).

Le degré d'excrétion éventuelle de la souche vaccinale dans le lait est aussi à vérifier, ainsi que l'innocuité chez les mâles jeunes et adultes (induction d'orchites, d'épididymites, stérilités).

De telles investigations sur une espèce très difficile à héberger en espace clos, en dehors de brèves périodes, sont très difficiles à mettre en œuvre, alors que toute manipulation d'une souche de *Brucella* (hormis *B. ovis*) doit aujourd'hui être réglementairement¹⁷ effectuée en conditions de niveau 3 de biosécurité, ce qui exclut toute expérimentation en milieu naturel, au moins en France.

Des études complémentaires destinées à contrôler la durée et les caractéristiques de la réponse sérologique induite, ainsi que le degré de protection conféré contre l'infection par *B. melitensis* seraient aussi nécessaires. Aux difficultés d'hébergement évoquées, s'ajoutent celles liées au classement¹⁸ des souches sauvages de *B. melitensis* pour la réalisation d'épreuves virulentes, rendant difficilement envisageable cette éventualité.

Viennent ensuite les choix logistiques pour la vaccination des animaux (jeunes impubères ou population dans son ensemble) et leur suivi, sachant que la réponse sérologique induite par le vaccin Rev.1 (lorsque les animaux ne sont pas vaccinés par voie conjonctivale et avant la maturité sexuelle) n'est pas différenciable de celle consécutive à l'infection.

Si une stratégie vaccinale était retenue, **il faudrait alors prendre en considération**

- le mode d'administration :
 - **La voie conjonctivale** : dont on sait, chez les petits ruminants domestiques, qu'elle limite la production d'anticorps détectables à quelques mois, ce qui permet un sérodiagnostic chez l'adulte ; cette voie nécessite la capture des animaux. Par rapport

¹⁷ Arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes (JORF 4/08/2007) ; Décret 2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines et arrêtés d'application.

¹⁸ Les *Brucella* (à l'exception de *B. ovis*) font partie des micro-organismes désignés dans l'Arrêté du 30 avril 2012 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique, c'est-à-dire dont l'emploi serait de nature à présenter un risque pour la santé publique.

- à l'innocuité, cette voie d'administration devrait être privilégiée pour minimiser les effets délétères du vaccin Rev.1 ;
- La **voie sous-cutanée** : dont on sait qu'elle peut marquer sérologiquement certains animaux sur plusieurs années et ce, d'autant plus que la vaccination est effectuée après la maturité sexuelle ; cette voie nécessite également la capture des animaux. En matière d'innocuité, cette voie d'administration n'est pas idéale pour minimiser les effets délétères du vaccin Rev.1 ;
 - La **voie « parentérale (*largo sensu*) » par tir** : cette voie ne permet de s'assurer ni de la dose inoculée, ni de la voie d'injection. Dans le cas où elle correspondrait à une injection intramusculaire, voire intrapéritonéale, elle induirait inévitablement un marquage sérologique durable chez les animaux vaccinés. Par rapport à l'innocuité, cette voie d'administration n'est pas à même de minimiser les effets délétères du vaccin Rev.1 ;
 - La **voie orale** : celle-ci ne peut être envisagée sans étude préalable (Tompkins et al. 2009) concernant les appâts (appétence et accessibilité pour le bouquetin en fonction de l'âge des animaux cibles, survie de la souche vaccinale), la détermination de la dose effective minimale, l'innocuité de ces doses à tous les âges et stades physiologiques, l'efficacité de la voie orale chez le bouquetin ainsi que l'innocuité et les risques de dissémination de la souche Rev.1 pour les autres espèces potentiellement consommatrices des appâts.
- la population cible de la vaccination (dans tous les cas, les animaux vaccinés devraient être identifiés de façon individuelle et durable) :
 - Une **vaccination exclusive des jeunes bouquetins** (avant maturité sexuelle) avec ou sans lutte sanitaire associée ; cette vaccination serait à répéter sur toutes les cohortes suivantes, pendant une période à définir en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique) ;
 - Une **vaccination de masse** (quels que soient l'âge et le stade physiologique), en acceptant donc la probabilité très élevée d'effets délétères importants :
 - Soit, en une seule fois, suivie d'une vaccination de toutes les nouvelles générations avec ou sans lutte sanitaire associée et portant uniquement sur la sous-population vaccinée jeune (ayant été identifiée lors des opérations de vaccination) - cette vaccination serait à répéter sur toutes les cohortes (générations suivantes), pendant une période à définir en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique ;
 - Soit de manière répétée tous les 2-3 ans, mais avec impossibilité d'associer une lutte sanitaire du fait de la difficulté d'interpréter la réponse sérologique.
 - la possibilité d'un dépistage sérologique sur une population vaccinée : ce dépistage n'est possible qu'en l'absence de séquelles sérologiques post-vaccinales et peut donc s'envisager soit très rapidement (vaccination conjonctivale des jeunes), soit longtemps après la vaccination (autres modes de vaccination) et concerner tout ou partie de la population (classes d'âge), selon le mode d'inoculation mis en œuvre.

Il apparaît, par ailleurs, nécessaire d'identifier et d'enregistrer (date, dose, voie) précisément les animaux vaccinés de manière à être en mesure de tenir compte de cette vaccination dans toute opération sanitaire ultérieure qui nécessiterait de disposer de cette information.

La décision éventuelle du choix vaccinal dans la gestion de la brucellose du bouquetin se heurte donc à d'importants obstacles (scientifiques, réglementaires, logistiques, économiques...).

Le tableau 9 résume les avantages, risques et inconvénients probables des différentes modalités de vaccination envisageables (en considérant un comportement similaire de la souche Rev.1 chez les caprins domestiques et chez le bouquetin des Alpes et une couverture vaccinale d'au moins 80 % de la (sous-) population cible).

Les protocoles vaccinaux ainsi envisagés ont néanmoins vocation à être déclinés dans des scénarios de gestion combinant plusieurs types de mesures, qui seront évalués dans la suite du traitement de la saisine.

Note : les aspects relatifs aux spécialités pharmaceutiques de vaccin Rev.1 disponibles en France et dans l'Union Européenne sont présentés dans la partie 5 ci-dessous.

Tableau 9 : Protocoles vaccinaux (souche Rev.1 à la dose de 0,5-2 x 10⁹ CFU) envisageables chez le bouquetin (avantages, risques & inconvénients)

Age ^a	Voie d'administration	Stade physiologique	Avantages probables	Risques & inconvénients probables
Impubères uniquement	Conjonctivale	Sans objet	<ul style="list-style-type: none"> - séquelles sérologiques de très courte durée (quelques mois). Dépistage possible sur tranches d'âge supérieures ; - effets délétères et risques d'excrétion de la souche vaccinale minimales ; - protection induite précocement au niveau individuel mais dans cette nouvelle génération uniquement. 	<ul style="list-style-type: none"> - nécessité de capture et de contention des jeunes animaux (peu accessibles en général) ; - identification et enregistrement des animaux vaccinés (âge, date, voie) ; - vaccination à répéter chaque année sur les jeunes pendant au moins 2 générations (20-30 ans).
	Sous-cutanée		<ul style="list-style-type: none"> - effets délétères et risques d'excrétion de la souche vaccinale minimales, mais supérieurs à ceux de la vaccination conjonctivale ; - protection induite précocement au niveau individuel et dans la nouvelle génération uniquement. 	Idem ci-dessus mais séquelles sérologiques plus durables que par la voie conjonctivale
Toutes classes d'âge	Conjonctivale	Tous	- protection induite précocement au niveau de la population.	Idem ci-dessus pour les jeunes impubères, mais aussi: <ul style="list-style-type: none"> - séquelles sérologiques plus longues (quelques mois à toute la vie) sur de nombreux animaux vaccinés. Dépistage difficile. - risques d'avortement des animaux vaccinés pendant la gestation et risques d'induction d'orchites chez les mâles. - risques d'excrétion de la souche vaccinale plus importants sauf si vaccination avant rut (août-novembre, mais risque d'excrétion mammaire et via le sperme).
		Hors gestation (août-nov.) Hors lactation	Idem ci-dessus mais effets délétères et risques d'excrétion de la souche vaccinale moins importants. Nécessité d'interventions multiples pour tenir compte des périodes de gestation et de lactation.	
	Sous-cutanée	Tous	Idem voie conjonctivale mais séquelles sérologiques, effets délétères (risques d'avortement et d'atteintes génitales mâles) et d'excrétion beaucoup plus accentués.	
		Hors gestation Hors lactation	Idem ci-dessus, mais risques d'avortement et d'excrétion moindres ; Nécessité d'interventions multiple pour tenir compte des périodes de gestation et lactation.	
	Parentérale (tir)	Tous (hors-gestation si campagne entre août et	Idem ci-dessus et praticabilité	Idem ci-dessus (sous-cutanée) mais aussi: <ul style="list-style-type: none"> -impossibilité d'identifier et d'enregistrer précisément les animaux vaccinés ;

Age ^a	Voie d'administration	Stade physiologique	Avantages probables	Risques & inconvénients probables
		novembre)		-voie d'administration imprévisible ; -risques de tirs manqués (pertes de seringues chargées de vaccin dans l'environnement [montagne) ; -risque traumatique important et risques de tirs manqués accrus chez les très jeunes animaux ; -risques de vaccinations multiples ; -risques de séquelles sérologiques et cliniques (avortements, orchites, stérilités) et risques d'excrétion très majorés car voie d'inoculation non maîtrisée ; -risques à l'inverse d'insuffisance de protection car dose non-maîtrisable.
	Orale (appâts)	Tous	Idem ci-dessus et praticabilité car évite la capture des animaux (aucun intérêt si les animaux sont capturés, car dans ce cas la voie conjonctivale ou sous-cutanée est préférable)	Idem ci-dessus (tir) mais aussi: - animaux vaccinés inconnus (la couverture vaccinale peut être estimée si l'appât contient un marqueur et si le marqueur ensuite est recherché sur un échantillon représentatif d'animaux) - appâts à expérimenter chez le bouquetin au préalable (appétence, accessibilité) et innocuité pour autres espèces à vérifier - risque de vaccinations multiples ou de dose ingérée insuffisante

^a par rapport à la maturité sexuelle

4. Conclusions et recommandations

La forte proximité phylogénétique du bouquetin avec la chèvre ne suffit pas pour se prononcer avec une certitude suffisante sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins disponibles actuellement contre la brucellose chez le bouquetin des Alpes. Les experts considèrent donc que la vaccination du bouquetin ne peut être envisagée dans le contexte du Bargy sans vérification préalable, *a minima*, de son innocuité et au mieux, de son efficacité.

Le gestionnaire du risque pourrait cependant fonder le choix d'utiliser le vaccin sur une comparaison des risques induits avec celui de la situation d'infection actuelle. Seraient alors à apprécier :

- les risques de contamination et d'effet pathogène chez l'Homme et d'autres espèces sensibles par la souche vaccinale,
- l'effet indésirable d'une séroconversion gênant le dépistage et le suivi chez les espèces vivant dans les mêmes milieux

Si une stratégie vaccinale était ainsi envisagée, le vaccin Rev.1, vaccin anti-brucellique de référence pour la chèvre, serait potentiellement celui qui conviendrait le mieux pour réduire la diffusion de l'infection au sein de la population de bouquetins. Utilisé à la dose préconisée pour les petits ruminants ($0,5-2 \times 10^9$ UFC) et administré par voie conjonctivale aux jeunes animaux impubères, ce vaccin serait celui qui, malgré les difficultés pratiques (capture, contention, marquage, répétition annuelle), induirait le moins de risques pour l'environnement et permettrait de maintenir un suivi de la population par sérologie.

Il faut souligner que les conditions de la vaccination en milieu sauvage (dose, fréquence, âge de la vaccination, état immunitaire des animaux vaccinés...), nécessairement moins bien contrôlées

qu'en milieu domestique réduisent l'efficacité globale d'une stratégie vaccinale. L'expérience acquise en brucellose des ruminants domestiques suggère que l'association de mesures sanitaires à une stratégie vaccinale permet d'améliorer l'efficacité de la lutte.

Les diverses combinaisons de mesures de lutte et leur efficacité respective potentielle ne sont pas exposées dans ce document et feront l'objet d'une analyse dans la suite du traitement de la saisine.

5. Aspects relatifs aux spécialités pharmaceutiques de vaccin Rev.1 disponibles en France et dans l'Union Européenne (Source : ANMV)

REV1 (voie sous-cutanée) et OCUREV (voie conjonctivale), tous deux de la firme pharmaceutique CEVA, sont les deux seuls vaccins disposant actuellement d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France contre la brucellose des ovins et caprins. Ces vaccins ne sont toutefois pas commercialisés en France.

Une alternative possible consiste en l'importation de vaccins ayant une AMM pour l'espèce animale et pour la maladie visée dans au moins un Etat membre de l'Union Européenne (UE), conformément aux articles L. 5142-7, R. 5141-123 à R. 5141-123-5 du Code de la Santé Publique (CSP).

Le vaccin OCUREV de CZV (souche Rev.1) est *a priori* le seul vaccin contre la brucellose chez les Caprins, ayant une AMM dans l'UE et actuellement disponible. Au travers des données fournies par CZV pour l'espèce caprine (qui sont assez anciennes et relativement modestes), les éléments essentiels sont les suivants :

- En termes d'innocuité :
 - La souche Rev.1 présente une virulence résiduelle. L'innocuité de la souche chez le bouquetin n'est pas établie.
 - La probabilité d'une réversion vers la virulence de la souche Rev.1 est négligeable ; en particulier, la possibilité d'un quelconque retour à la virulence suite à des recombinaisons avec des souches sauvages est considérée comme très improbable.
 - La transmission de la souche vaccinale d'animaux vaccinés à des animaux de contact via les excréments et sécrétions semble très faible, bien que possible.
 - La souche Rev.1 peut s'avérer pathogène pour l'homme, et notamment pour la femme enceinte; des mesures appropriées doivent être prises pour éviter toute contamination accidentelle lors de la manipulation du vaccin.
 - L'innocuité d'OCUREV est établie lors de vaccination par voie conjonctivale de chevreaux de 3-4 mois d'âge: pas de réaction locale ni générale, même à 10 fois la dose recommandée ; pas d'excrétion de la souche vaccinale après vaccination. La vaccination des jeunes entraîne une réponse sérologique qui n'est plus détectable par le test au Rose Bengale et Fixation du Complément, 4-8 mois environ après vaccination.
 - L'utilisation d'OCUREV chez des chèvres adultes n'est pas conseillée, même par voie conjonctivale: pas de réaction locale à 10 fois la dose, mais risque élevé d'avortement lors d'une vaccination de femelles gestantes, avec présence de la souche vaccinale au niveau oculo-nasal ; lors d'avortements, la souche vaccinale est régulièrement présente dans le lait, les sécrétions vaginales et les avortons. La vaccination d'adultes entraîne une réponse sérologique longue, pendant 33 semaines au moins ; la souche vaccinale peut parfois être retrouvée au niveau des muqueuses de carcasses à l'abattage (et donc de carcasses d'animaux morts).
 - Il reste à déterminer si, et dans quelle mesure, ces effets négatifs revêtiraient la même importance dans le cas où la vaccination de bouquetins était envisagée.

- En termes d'efficacité :
 - Sur femelles vaccinées à 4 mois et éprouvées pendant la gestation, le nombre d'avortements et le pourcentage d'animaux excréteurs est réduit par rapport aux femelles non vaccinées et éprouvées ; la souche d'épreuve peut être retrouvée dans les carcasses d'animaux vaccinés après abattage (et donc dans les carcasses d'animaux morts). Il n'y a pas de donnée d'efficacité disponible lors de la vaccination de chèvres adultes.

Par ailleurs, la possibilité de recourir au dispositif d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) est également prévue par les articles L.5142-7 et R.5141-123 à R.5141-123-5 du CSP. L'ATU pourrait être envisagée s'il existait hors de l'Union Européenne un vaccin contre la brucellose, qui répondrait mieux qu'OCUREV aux attentes du prescripteur. Cependant, une ATU ne pourrait être octroyée que si des données suffisantes seraient disponibles, démontrant la qualité, l'innocuité et l'efficacité du vaccin au sens de l'arrêté du 6 mai 2008 fixant la nature et les modalités de présentation des informations administratives et de la documentation scientifique fournies à l'appui des demandes d'autorisation de mise sur le marché mentionnées aux articles R.5141-16, R.5141-18 et R. 5141-20 du CSP.

Annexe 5 : Glossaire des termes utilisés dans la partie « méthode d'évaluation quantitative »

Cette partie précise le sens donné aux termes utilisés dans la modélisation, afin qu'ils soient compris de la même façon par tous les acteurs de ce travail multidisciplinaire.

Susceptible (S) : individu susceptible de contracter la maladie ou l'infection (pénétration et reproduction de l'agent pathogène dans un organisme réceptif), synonyme de réceptif, sensible.

Contaminés (C) : stade initial de l'infection (stade intermédiaire) ; individu contaminé avec pénétration et reproduction de l'agent pathogène dans un organisme réceptif, en phase latente (et/ou d'incubation et/ou de séroconversion)

Excréteur : un animal excréteur est contagieux quand la situation le permet : si l'animal participe au rut, avorte de la brucellose, met bas ou allaite.

Non excréteur : animal précédemment contaminé mais non excréteur

Symptomatique : visiblement affecté par une boiterie liée à la brucellose

Séropositif : uniquement basé sur confirmation par un des 4 tests pratiqué en laboratoire : Rose-Bengale (EAT), Fixation du Complément, ELISA indirect ou de compétition.

Avortement brucellique : avortement lié à la brucellose avec production d'un avorton fortement contaminé dans le milieu et des écoulements vaginaux infectieux jusqu'à la fermeture du col.

Mise bas brucellique : mise bas avec produits de parturition et des écoulements vaginaux infectieux jusqu'à la fermeture du col.

Transmission densité-dépendante : force d'infection proportionnelle au nombre d'individus malades. Le nombre de contacts (infectants) s'accroît avec l'effectif de la population.

Transmission fréquence-dépendante : force d'infection proportionnelle à la fréquence d'individus malades dans la population. Le nombre de contacts infectants ne s'accroît pas avec l'effectif de la population.

Transmission verticale : transmission d'un agent pathogène d'un parent à un descendant à l'occasion de la reproduction (*in utero*)

Transmission pseudo-verticale : transmission d'un agent pathogène d'un parent à un descendant, à l'occasion de la lactation

Transmission horizontale directe : transmission d'un agent pathogène d'un individu l'hébergeant à un autre, indépendante des liens de parenté, et sans intermédiaire (inclut par exemple la transmission par contact, la transmission sexuelle, la transmission par exposition à un aérosol infectieux, etc.).

Transmission horizontale indirecte : transmission d'un agent pathogène d'un individu l'hébergeant à un autre, avec intermédiaire, par exemple par un sol souillé.

- **Termes issus de l'écologie et de la dynamique des populations**

Densité-dépendance : Processus rétro-actif décrivant la diminution du taux de croissance d'une population lorsque sa densité augmente, et par extension, toute diminution de traits d'histoire de vie mesurant la performance individuelle.

Durée de génération : âge moyen des mères (i.e. femelles mettant bas) pondéré par le nombre de jeunes produits à la naissance.

Etagne : femelle de bouquetin.

Eterlou : mâle bouquetin entre un et deux ans d'âge, aussi appelé « yearling ».

Matrice de Leslie : Modèle démographique structuré en âge, déterministe (i.e. faisant l'hypothèse de paramètres démographiques constants au cours du temps) et en temps discret (i.e. faisant l'hypothèse que les naissances interviennent exactement au même moment entre les individus d'une population et entre les années de suivi). La matrice de Leslie est une matrice de transition permettant qui permet de prédire le régime démographique asymptotique d'une population dont les paramètres de survie et de reproduction resteraient constants au cours du temps. Ce régime asymptotique est caractérisé par un taux de multiplication (mesurant le rapport des effectifs entre les années $t+1$ et t , noté λ), une répartition par âge, une structure par âge des valeurs reproductives (i.e. nombre moyen de jeunes restant à produire dans la vie future pour un individu d'âge donné), et par un impact démographique relatif (i.e. changement du taux de croissance asymptotique en fonction d'un changement sur une échelle absolue (sensibilité) ou proportionnelle (élasticité) d'un paramètre démographique donné). La matrice de Leslie peut être construite en recensant la population juste avant (pre-breeding census) ou juste après (post-breeding census) les naissances. Dans le premier cas, la survie juvénile entre la naissance et un an est incluse comme paramètre de reproduction.

Métapopulation : Synonyme de populations subdivisées ici. Fait référence à l'existence d'une structuration spatiale dans le fonctionnement de la population avec l'existence de groupements appelés dèmes) d'individus qui interagissent plus entre eux qu'avec les individus des autres groupes.

Méthode de Capture-Marquage-Recapture (CMR) : Procédure statistique permettant de prendre en compte le processus de détection imparfaite (i.e. probabilité de détecter un individu inférieure à 1). Ces méthodes reposent sur la construction d'un échantillon de référence de la population (animaux « marqués » incluant des individus identifiables à chaque détection. Ces méthodes permettent alors des estimations non biaisées des paramètres démographiques et des probabilités de détection en fonction de nombreux facteurs de variation (e. g. âge, sexe, années, habitat, ...). Par extension, ces méthodes permettent aussi d'estimer l'effectif des populations.

NAO (North Atlantic Oscillations) : Indices climatiques globaux dans l'holarctique calculé à partir des différences de pression atmosphérique mesurées entre l'Islande et les Açores. Ces indices sont obtenus par analyses multivariées. Le plus utilisé est l'indice NAO hivernal couvrant pour l'année t les mesures effectuées entre décembre (à $t-1$) et mars (à t).

Perturbation démographique : Changement observé dans un ou plusieurs paramètres démographiques en réponse à une variation de l'environnement. Ce ou ces changements induisent une variation dans la croissance de la population. Mesurer la résistance et la résilience des populations à ces changements est au cœur des analyses démographiques.

Perturbation d'origine anthropique : Perturbation démographique générée directement (e. g. Abattage massif, chasse aux trophées) ou indirectement (e. g. destruction ou modification d'habitat) par les activités humaines.

Population : ensemble d'individus appartenant à la même espèce en interaction, susceptibles de se reproduire entre eux, occupant une aire géographique commune et jouant un rôle particulier dans un écosystème.

Population fermée : Au plan épidémiologique et démographique signifie absence d'émigration-immigration et de mortalité-recrutement. Ne peut donc être envisagée de façon réaliste que sur une courte période de temps.

Population en régime de colonisation : population à faible effectif par rapport à la disponibilité des ressources. Une telle population montre un taux d'accroissement naturel proche du maximal pour l'espèce (r-max, Caughley (1977)). Chez les grands mammifères, elle se caractérise par un âge de première reproduction des femelles acquis précocement (âge à la maturité sexuelle de l'espèce), une structure d'âge jeune avec une forte proportion d'individus recrutés et une faible proportion de vieux individus, et une durée de génération relativement courte.

Population en régime de saturation : population à fort effectif par rapport à la disponibilité des ressources. Cela se traduit par un ralentissement de la croissance (voir une croissance nulle ou une décroissance ponctuelle). Chez les grands mammifères, elle se caractérise par un âge retardé de la première reproduction des femelles, une structure d'âge décalée vers les vieux individus avec une faible proportion d'individus recrutés et une forte proportion de vieux individus, et une durée de génération relativement longue.

Productivité des femelles par classe d'âge (ou taux de reproduction/multiplication) : rapport du nombre de femelles ayant un jeune (ici au 1er décembre) sur le nombre de femelles par classe d'âge considéré. Femelle ayant mis bas et dont le cabri a survécu jusqu'en décembre.

Sex-ratio : rapport du nombre de mâles au nombre de femelles dans une population à un moment donné du cycle de vie.

Taux de mortalité par âge : probabilité de mourir dans l'intervalle $[x ; x+1]$ pour les individus d'âge x .

Taux d'œstrus : pourcentage de femelles matures pour la reproduction sur le plan hormonal.

Taux de gestation : pourcentage de femelles gestantes à un instant donné.

Taux de participation au rut par sexe et par classe d'âge : pourcentage d'animaux sexuellement matures participant aux coïts pendant le rut.

Taux d'accroissement d'une population : décrit en théorie le taux de croissance exponentielle d'une population. Ce taux, r , correspond au paramètre malthusien. En pratique, correspond au taux de multiplication qui mesure le rapport moyen entre l'effectif de la population à $t+1$ et l'effectif à t .

Taux de mise bas : Nombre de nouveau-nés produit par une femelle en moyenne une année donnée.

Annexe 6 : Caractéristiques démographiques de l'état initial de la population en 1999 à partir des données de la population de Belledonne, utilisées pour l'analyse quantitative

Les paramètres de survie et de structure par âge qui servent de référence pour le modèle sont issus des estimations réalisées pour la population de Belledonne, sur laquelle un suivi fin des paramètres démographiques à partir d'animaux capturés et marqués est réalisé depuis 1986. Cette population a connu deux phases démographiques contrastées : une phase de colonisation depuis sa réintroduction en 1983 jusqu'en 2000, et une phase de début de saturation depuis. La population du Bary a été réintroduite en 1974. Les comptages qui ont été réalisés sur le massif jusqu'en 1999 montrent que la population a connu une phase de colonisation après son introduction, et que la dynamique de la population avait commencé à s'infléchir avant 2000, suggérant une cinétique similaire à celle de la population de Belledonne. Il a donc été considéré que la population du Bary avait des paramètres démographiques de base (impact de la brucellose exclus) similaires à ceux de la population de Belledonne.

D'après les comptages qui ont été conduits en 1982, 1986, 1987, 1988, 1994, 1995 et 1999, la population a connu une phase de croissance avec un taux de multiplication moyen de 1,143 après son introduction en 1974 (10 animaux introduits). Par contre, l'analyse montre une hétérogénéité de croissance de population au sein de cette période. Si l'on restreint à la période initiale (1982-1988), le taux de multiplication estimé est supérieur (1,209). Ceci démontre une apparition de la densité-dépendance entre 1988 et 1994.

La population du Bary a été impactée en 1996 par le piéтин qui a vu disparaître une trentaine de mâles âgés de plus de 6-7ans (Deletraz 2002) (cf. partie 3.1). Depuis, la population aurait pu connaître une phase de croissance suivie de stabilité, sans que l'impact de la brucellose soit connu.

Si, en 1999, on considère que la population du Bary est entrée récemment en phase de saturation (densité-dépendance récente) et que l'impact de la brucellose y est faible (séroprévalence apparente très faible puisqu'aucun animal sur les 30 individus testés en 1996 sont atteints), on peut considérer un fonctionnement démographique semblable à celui de la population de Belledonne actuellement (en densité-dépendance récente). Le modèle démographique matriciel (Leslie), implémenté avec les estimations de survie et de reproduction de Belledonne permet de définir quelle est la distribution en sexe et en âge de la population (qui servira de base de départ au modèle). Ces données sont présentées dans le tableau 10.

Par ailleurs la taille de la population prise en compte en 1999 est 576 individus, dont 136 cabris pour une taille de population initiale sans cabris de 440 individus.

Tableau 10 : Distribution en sexe et en âge de la population prise comme modèle pour les bouquetins du Bargy¹⁹

distribution stable		distribution stable	
âge	femelles	âge	femelles
1	0,05	7	0,04
2	0,05	8	0,03
3	0,04	9	0,03
4	0,04	10	0,03
5	0,04	11	0,02
6	0,04	12 et +	0,11

■ Survie des animaux

La survie des animaux est un paramètre non densité dépendant. En utilisant les données de survie observées sur le massif de Belledonne (cf. tableau 11), les probabilités de décès par âge et par sexe, nécessaires au modèle, ont été calculées et sont présentées dans le tableau 12 ci-dessous.

Tableau 11 : Données de survie des animaux en fonction de l'âge et du sexe observées sur le massif de Belledonne

Age	Femelles	Mâles
1-8 ans	0,99 +/- 0,014	0,98 +/- 0,013
8-12 ans	0,86 +/- 0,041	0,85 +/- 0,032
12 ans	0,85 +/- 0,066	0,51 +/- 0,112

Tableau 12 : Probabilités annuelles de décès par âge et par sexe utilisées dans le modèle d'après les données du massif de Belledonne

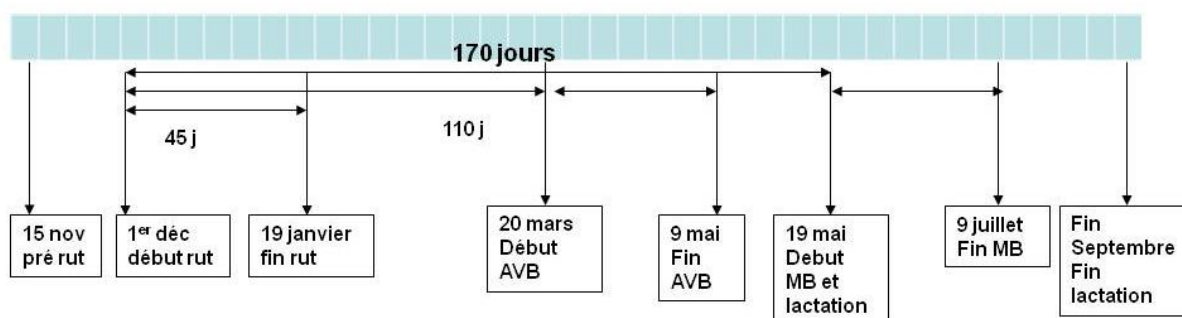
Age	Femelles	Mâles	Age	Femelles	Mâles
1	0,01	0,02	11	0,14	0,15
2	0,01	0,02	12	0,14	0,15
3	0,01	0,02	13	0,15	0,49
4	0,01	0,02	14	0,15	0,49
5	0,01	0,02	15	0,15	0,49
6	0,01	0,02	16	0,15	0,9

¹⁹ ATTENTION : dans ce tableau, le déficit en vieux mâles lié au piétin n'est pas pris en compte

Age	Femelles	Mâles	Age	Femelles	Mâles
7	0,01	0,02	17	0,15	1
8	0,01	0,02	18	0,9	
9	0,14	0,15	19	1	
10	0,14	0,15	20		

Annexe 7 : Prise en compte de la biologie et du comportement du bouquetin (interactions sociales) dans le modèle

Suivant les périodes de l'année, les comportements, activités et regroupements des animaux sont différents. La Figure 34 présente globalement le cycle de vie du bouquetin. En fonction de ces périodes, les modes et paramètres de transmission sont différents. Les trois grandes périodes de transmission de la brucellose et les comportements des bouquetins sont décrits ci-dessous.



MB=mise-bas, AVB avortement brucellique

Durées= paramétrage du modèle

allaitement: 2 à 3 mois mais peut durer jusqu'à décembre ou janvier

Rq activité pastorale : Mai à Octobre

Figure 34 : Cycle de vie et transmission de la brucellose

Le rut se déroule entre début décembre et la mi-janvier, après une phase de pré-rut d'une quinzaine de jours, durant lesquels les mâles effectuent des déplacements importants, et une seconde phase de rassemblement entre mâles et femelles. Il n'est pas facile d'estimer le nombre de partenaires et de coïts du côté femelle et encore moins du côté mâle.

Les avortements, qu'ils soient brucelliques ou non, ne sont pas observés. Il n'y a pas *a priori* d'isolement particulier observé. Il n'est pas connu si une femelle qui avorte s'isole ou non. Cependant, si elle s'est isolée pendant l'expulsion du fœtus, elle retrouve ensuite le groupe de femelles et de cabri (mâles ou femelles), et de jeunes mâles n'ayant pas atteint l'âge de la reproduction. Les mâles adultes occupent alors d'autres zones.

Les mises bas sont associées à un isolement total pendant 15 jours. Les femelles ayant mis bas seraient, après cette période, en nurserie pendant un mois avec d'autres femelles ayant mis bas.

1- Détails du comportement du bouquetin pendant le rut

Chez le bouquetin, les mâles atteignent la maturité sexuelle à 2 ans, mais le système d'appariement est tel que les jeunes mâles ont rarement accès à la reproduction, car « socialement inhibés » par la présence des vieux mâles.

La plupart des accouplements féconds ont lieu pendant la première quinzaine de décembre. Une étude menée en Suisse explique que 70 % des coïts ont lieu pendant les deux premières semaines de début du rut (Willisch and Neuhaus 2009).

Il n'est pas facile d'estimer le nombre de partenaires et de coïts du côté femelle et encore moins du côté mâle. Dans l'estimation de Couturier (1962), le nombre de partenaires par femelle est estimé à 3, rarement 5, avec un seul mâle dominant qui assure la majorité des coïts avec sa partenaire. L'espèce est polygyne. Le cycle sexuel est proche de celui de la chèvre, polyoestrienne saisonnière avec un cycle de 14 à 20 jours (Mallet 2009). Cependant la durée d'acceptation du coït par une femelle au cours du rut serait de quelques heures à quelques jours au maximum (Couturier 1962). Des travaux plus récents indiquent aussi que la phase d'acceptation du coït au cours du rut que l'on fait coïncider avec l'œstrus serait en fait très limitée : une seule journée dans 85 % des cas, 2 jours pour 15 % des femelles. De surcroît, seulement 15 % d'entre elles montrent deux périodes d'acceptation pendant le rut, séparées de 18 à 21 jours (Willisch and Neuhaus 2009). Des femelles handicapées peuvent avoir un grand nombre de partenaires, les autres sont en état de choisir et d'accepter ou non le coït (Couturier 1962, Willisch and Neuhaus 2009). Le mâle dominant maintient les plus jeunes à distance (et donc reste avec la femelle concernée) durant la durée de l'œstrus mais la femelle peut faire le choix de s'échapper pour aller chercher un autre partenaire (Willisch and Neuhaus 2009). Sur 24 accouplements concernant 13 femelles, 20 ont lieu avec un mâle dominant, 4 avec un non dominant (Willisch and Neuhaus 2009). La période d'œstrus dure peu de temps (quelques jours au maximum), et serait relativement synchrone sur 1 mois (décembre), quand l'hiver n'est pas trop rigoureux et pourrait durer jusqu'à 2 mois et demi pour les dernières femelles (D. Gauthier, obs. pers.). En effet, s'il y a trop de neige, condition rendant les contacts difficiles, la période d'œstrus peut s'étaler jusqu'en février (B. Bassano, com. pers.). Le nombre de jeunes mâles participant au rut serait faible et sporadique, en comparaison avec d'autres ongulés (Willisch et al. 2012). Dans les périodes de fort enneigement la pratique du tending diminue. Les mâles semblent différer et même éviter les accouplements, ce qui se traduit par une baisse des naissances au printemps suivant (Apollonio et al. 2013).

Sur 13 femelles en cours d'accouplement, 5 femelles avaient deux partenaires, 3 avaient 3 partenaires, 6 n'en avaient qu'un seul (Willisch and Neuhaus 2009). Le nombre de montes est environ deux fois plus élevé que le nombre d'accouplements (Willisch and Neuhaus 2009). Dans le voisinage d'une femelle en œstrus, il n'y a qu'un seul mâle dominant et en médiane trois mâles non-dominants par femelle (entre 1 et 10). Le nombre d'accouplements est en moyenne inférieur à 2 pendant la période d'œstrus (1,7 en moyenne) (Willisch and Neuhaus 2009). Plusieurs études ont montré une plasticité du comportement de reproduction chez les mâles en fonction du contexte social, avec des jeunes mâles, qui d'habitude ne se reproduisent pas, prenant une part active au rut quand, pour une raison ou une autre, les mâles plus vieux n'y participent pas. Par exemple, Stevenson and Bancroft (1995) ont trouvé que ; dans une population de mouton de Soay, les jeunes mâles prennent une part active au rut les années suivant une chute drastique de l'effectif de la population, quand le nombre de mâles adultes est très faible, alors qu'ils ne participent pas au rut lorsque le nombre de mâles adultes est important.

Singer and Zeigenfuss (2002) ont montré chez les mouflons que les jeunes mâles harassaient les femelles bien plus fréquemment dans une population soumise à la chasse aux trophées (*i.e.* où les vieux mâles étaient chassés et où donc les jeunes mâles avaient accès à la reproduction). Valdez, Cardenas, and Sanchez (1991), toujours chez des mouflons, ont montré que les jeunes mâles avaient une attitude de harcèlement envers les femelles en anœstrus. Même si dans ces études il n'a pas été montré que le harcèlement conduisait à l'accouplement, l'hypothèse d'accouplements plus fréquents des jeunes femelles, du fait d'un comportement modifié des jeunes mâles suite à la déstructuration de la population, ne peut être exclue

2- Prise en compte dans le modèle du comportement du bouquetin lors du rut

Les hypothèses suivantes sont formulées dans le modèle :

- Une seule période d'accouplement () est considérée par femelle pour chaque période de rut, une semaine en particulier au cours de la saison du rut ;

- La semaine de l'accouplement, 3 mâles en âge de se reproduire sont tirés au sort : 1 mâle dominant et 2 mâles non-dominants ;
- Si pas de mâle dominant disponible, la femelle n'a toujours que deux partenaires dans les mâles non-dominants ;
- Si aucun mâle n'est disponible pendant les deux jours, la femelle ne sera pas gestante ;
- Un mâle appartenant à la catégorie dominante ne peut couvrir que 7 femelles par semaine. Ce maximum est aussi imposé pour les jeunes mâles, dont le succès reproducteur est connu pour être plus faible que celui des mâles dominants ;
- Pour chaque croisement, le risque de transmission de l'infection est différent suivant que le croisement a lieu avec un mâle dominant ou non (nombre de coïts différents).

3- Prise en compte dans le modèle des regroupements par sexe et âge pendant la période des avortements brucelliques (printemps)

La transmission via une femelle venant d'avorter (primo-infection brucellique) est supposée se produire au sein des groupes de femelles, avec des jeunes mâles n'ayant pas atteint l'âge de la reproduction (transmission horizontale densité-dépendante), les mâles matures occupant d'autres zones. Une éventuelle hétérogénéité de transmission inter- ou intra-groupe est négligée, la stabilité des groupes observés n'étant pas connue.

4- Prise en compte dans le modèle des regroupements par sexe et âge pendant la période des mise-bas (été)

La transmission via une femelle venant de mettre bas est supposée durer 3 semaines après la mise bas au sein des groupes de femelles, n'ayant pas atteint l'âge de la reproduction, les mâles matures occupant d'autres zones. Une éventuelle hétérogénéité de transmission inter ou intragroupe est négligée, la stabilité des groupes observés n'étant pas connue. La durée d'excrétion/de contagiosité est de trois semaines, mais réduite à une semaine du fait de l'isolement, pendant les deux premières semaines. Seules les femelles ayant mis bas moins de 5 semaines après la mise-bas brucellique et les jeunes cabris qui viennent de naître sont concernés par cette transmission. La transmission verticale et la transmission pseudoverticale ne se fait qu'entre la mère et son petit (d'une mère excrétrice).

5- Conséquences de l'abattage d'octobre 2013 sur le comportement des bouquetins et prise en compte pour le modèle

A la suite des abattages d'octobre 2013, la structure en âge de la population a été modifiée avec une forte augmentation de la proportion d'individus jeunes, notamment chez les mâles. Les données de sérologie de 2014 ont mis en évidence une évolution de la séroprévalence dans la population de bouquetins (cf. partie 4). Dans le modèle, cette évolution a été retranscrite en intégrant 2 hypothèses de changement du comportement des animaux :

- **Changement comportemental des mâles au moment du rut** : le caractère hiérarchique d'accès à la reproduction est détaillé dans la partie 4.1 du rapport. En 2013, du fait de la présence beaucoup plus faible des vieux mâles, les jeunes ont certainement eu accès à la reproduction.

De plus, il n'est pas exclu que, parmi les changements de comportement lié à l'abattage d'octobre 2013, les jeunes mâles aient eu des comportements inhabituels vis-à-vis des jeunes femelles, même immatures. Le modèle prend cela en compte par des croisements supplémentaires entre jeunes mâles et jeunes femelles, sans lien avec la reproduction ;

- Changement comportemental des jeunes femelles au moment des avortements ;
- Pour le modèle, cela a été traduit par un changement de la probabilité de transmission au cours des avortements pour les jeunes mâles (présents avec les femelles) et les jeunes femelles de moins de 6 ans.

Ces deux paramètres ont été intégrés au modèle soit de façon non durable (effet unique pendant l'hiver 2013-2014) ou durable de cette perturbation pendant 4 ans à partir de 2015.

Au final, seule la perturbation non durable au moment des avortements a été présentée, du fait de son caractère plus vraisemblable pour les experts au regard des données disponibles.

Annexe 8 : Paramètres liés à la productivité de la population pris en compte dans le modèle

1- Productivité de la population

Le taux de reproduction varie en fonction de la densité. La plupart des études publiées sur ce sujet analysent la probabilité de mettre bas un cabri ayant survécu à la période néonatale, et il est donc impossible de distinguer si les femelles considérées comme « ne se reproduisant pas » n'ont pas eu d'œstrus et ne se sont pas accouplées, ou ont eu un œstrus, se sont donc accouplées mais ont avorté ou perdu le cabri juste après la naissance. Pour le fonctionnement démographique d'une population, cette distinction n'a aucune importance. Cependant, elle est extrêmement importante dans le cadre de la problématique brucellose, une part importante de la transmission ayant lieu par les accouplements, les avortements, et les mises bas. Chez le bouquetin, les deux seules études portant sur la distinction des deux processus donnent des résultats contradictoires. Rughetti et al. (2014) indiquent que toutes les femelles sexuellement matures s'accouplent, et que la variation du taux de reproduction est liée aux avortements/mortalité néo-natale. Gauthier et al. (2009) signalent au contraire que toutes les femelles adultes ne s'accouplent pas chaque année. Dans l'incertitude sur ce paramètre, il a été décidé de modéliser les deux scénarios.

On estime une population en 1999 de 450 bouquetins de 1 an et plus, la productivité moyenne estimée est de 0,67. On estime la population en 2013 (avant abattage) autour de 567 bouquetins de 1 an et plus, et une productivité moyenne autour de 0,4 d'après les observations réalisées sur les femelles marquées en 2014, *i.e.* effet de la brucellose inclus (celle observée de 0,2 correspond à une année difficile, et celle observée aux alentours les populations non affectées par la brucellose était à 0,3, quand en moyenne elles sont à 0,4, en absence de brucellose).

Les estimations de productivité sur Belledonne, c'est-à-dire les femelles ayant mis bas et dont le cabri a survécu jusqu'en décembre, sont les suivantes :

- 2 ans : 0
- 3 ans : 0,44 +/- 0,083
- 4-12 ans : 0,76 +/- 0,024
- 13-16 ans : 0,46 +/- 0,060

Aucune femelle n'a été observée suivie après 17 ans dans le massif de Belledonne.

2- Survie hivernale des cabris

Chez les grands herbivores, les taux de survie sont connus pour varier en fonction du sexe et de l'âge, avec 5 classes d'âge bien déterminées :

- jeunes de l'année (juvéniles) : 0-1 an
- yearlings : 1-2 ans
- adultes : 2-8 ans
- vieux adultes : 8-12 ans
- sénescents : 12 ans et +.

Ce sont surtout les taux de survie des jeunes qui sont affectés par la densité, ceux des adultes variant peu.

Sur le massif du Bargy, aucun cabri n'a été marqué et les taux de survie de cette classe d'âge (qui est la plus sensible à la densité en général chez les ongulés) sont approximés grâce aux estimations d'autres paramètres démographiques. La mortalité des cabris a surtout lieu pendant 2 périodes critiques : les 15 premiers jours suivant la naissance, mortalité dite mortalité néonatale et la fin du premier hiver (mortalité hivernale). La mortalité néonatale est incluse dans la probabilité de mettre bas (on regroupe la probabilité d'avorter avec celle de mettre bas un cabri non viable). La mortalité hivernale est estimée à « dire d'expert », en se basant sur la connaissance du taux de multiplication de la population et sur les modèles matriciels implémentés à partir des paramètres démographiques connus dans d'autres populations. Les taux de survie des cabris est fixé variant de 100 % à 40 % en fonction de l'effectif de population (Figure 35).

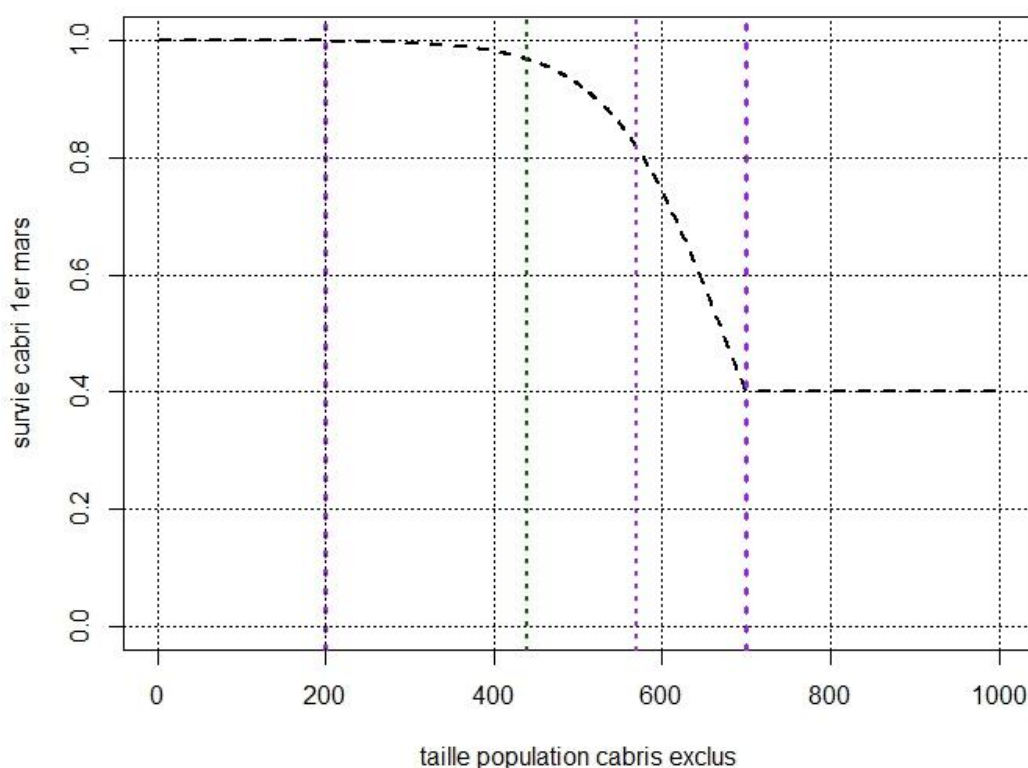


Figure 35 : Survie des cabris au 1^{er} mars (survie hivernale) en fonction de l'effectif de population

3- Participation aux accouplements

La participation aux accouplements varie en fonction de la densité dépendance mais a également probablement été modifiée suite aux opérations sanitaires d'octobre 2013 qui ont créé une modification de la structure en âge de la population, avec une forte augmentation de la proportion d'individus jeunes, notamment chez les mâles.

La densité dépendance a été intégrée au modèle selon les paramètres présentés dans le tableau 13 et la figure 36. Les classes d'âge décrites ci-dessous correspondent à celles de l'âge de la femelle au moment de la mise bas. C'est-à-dire qu'au 1^{er} décembre, considéré comme le début du rut, les animaux ont environ 7 à 8 mois de moins.

Tableau 13 : Classes de participation aux accouplements

Classe âge 2 ans	variation de 50 % (densité faible) à 0 % (forte densité)
Classe âge 3 et 4 ans	variation de 80 % (densité faible) à 0 % (forte densité)
Classe âge supérieure à 4 et inférieure à 12	variation de 100 % (densité faible) à 50 % (forte densité)
Classe âge supérieur à 12 et inférieure à 17	de 80 % à 30 %
Exclusion des femelles >16 ans	

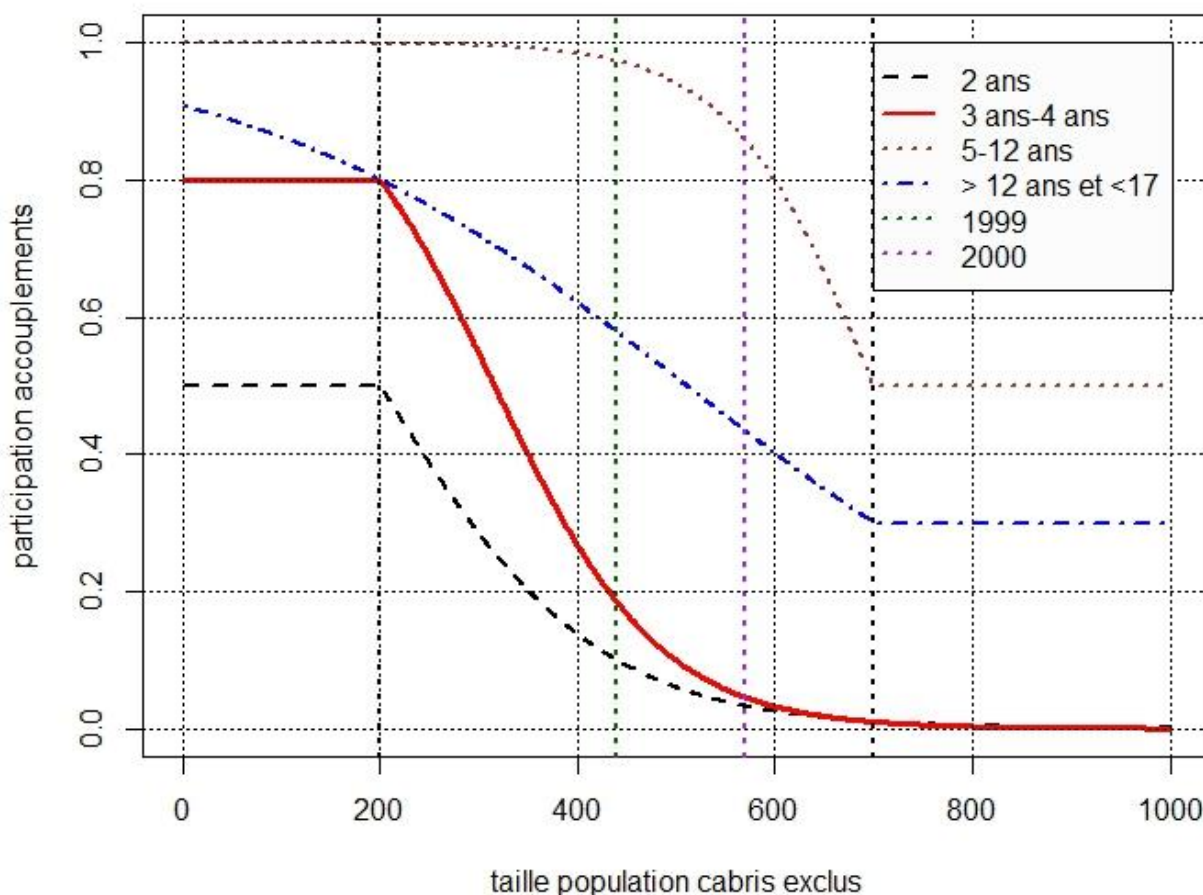


Figure 36 : Participation des animaux aux accouplements en fonction des classes d'âges et de la taille de la population

Concernant les évolutions de séroprévalence entre 2013 et 2014, plusieurs hypothèses ont été avancées par les experts (cf. partie 4 du rapport). Cependant, pour une raison quelconque (épidémie, chasse, etc.) l'effectif d'une population en densité-dépendance est fortement diminué, la réponse démographique à cette diminution de densité n'est pas immédiate. Il faut le temps, d'une part, que les ressources puissent se reconstituer, et, d'autre part, que les animaux nés à faible densité constituent une part majeure des animaux reproducteurs. Un délai de 5 ans a été

fixé dans le modèle pour que la baisse de densité liée aux abattages d'octobre 2013 puisse se répercuter de façon positive sur la démographie.

4- De l'accouplement à la mise bas

Ce paramètre non densité dépendant, correspond à la survie du fœtus entre l'accouplement et la mise bas. Dans le modèle, il est considéré que pour les primipares, la survie est de 70 %. Tandis que pour les multipares, la survie est de 90 %.

Annexe 9 : La prise en compte de la brucellose dans le modèle

1- Modes de transmission pris en compte

La brucellose chez les bouquetins est mal connue. La maladie entraîne une symptomatologie beaucoup moins sévère que chez le chamois. Sur cette espèce, il était noté une séroconversion rapide des cabris, un très fort impact sur les mise- bas et la survie des géniteurs.

La brucellose n'a, semble-t-il, pas le même impact chez les bouquetins. Les hypothèses que l'on peut formuler sont donc liées aux connaissances sur les autres espèces de ruminants domestiques, notamment la chèvre, vu sa proximité phylogénétique avec le bouquetin et sur *Brucella melitensis*.

Le matériel infectieux peut être constitué par les avortons, les eaux foetales, les placentas, les écoulements utérins, les sécrétions vaginales, le lait, la semence chez les mâles, éventuellement l'urine, ainsi que le sol ou le matériel contaminé. Mais la survie de la bactérie dans le sol est faible lorsqu'elle est exposée aux rayonnements UV (Commission européenne 2001), en particulier en zone de montagne, ou dans l'urine.

La transmission verticale et pseudoverticale chez la vache est estimée à 20 % (Lapraik et al. 1975, Plommet et al. 1973, Schumaker 2010), mais 10 % des génisses vont séroconvertir au cours de leur première gestation (Olsen and Holland 2003, Plommet et al. 1973, Schumaker 2010).

Un modèle récent de dynamique de transmission de *Brucella abortus* chez les bisons tient compte de la transmission via les avortements brucelliques, via les mise bas brucelliques et via la transmission verticale mais ne tient pas compte d'une éventuelle transmission sexuelle (Treanor et al. 2010).

Le groupe de travail a souhaité la prise en compte de la transmission vénérienne, de la transmission verticale et pseudo-verticale, de la transmission via les avortements brucelliques (mâles matures exclus) et via les mise-bas brucelliques.

La prise en compte de la transmission sexuelle se justifie dans le cas de la brucellose des bouquetins du Bargy par la bactérie trouvée dans les organes génitaux mâles et femelles et par une séroprévalence élevée des classes d'âges concernées par le rut au-delà de 5 ans observée avant l'abattage d'octobre 2013 (Hars et al. 2013).

Une transmission horizontale directe ou indirecte est considérée entre les individus en contact post-mise bas ou post-avortements.

Certaines hypothèses de transmission de la brucellose, ont été formulées pour la construction du modèle :

- Le rôle d'un (ou des) autre réservoir animal (chamois, ruminants domestiques) est négligé ;
- Le rôle d'un réservoir environnemental est négligé du fait des conditions particulières du milieu (fort ensoleillement, fortes amplitudes thermiques, prédation des avortons). Le rôle d'un réservoir environnemental est négligé au profit d'une transmission horizontale directe ou indirecte entre animaux proches ;
- La transmission par voie urinaire du mâle est négligée ;
- La transmission par portage passif est négligée ;
- La transmission entre mâles est négligée.

Les différents modes de transmission n'interviennent pas au même moment au cours de l'année. En combinant l'éthologie du bouquetin et les paramètres de transmission, on obtient une visualisation de l'évolution au cours du temps des périodes à risque pour les bouquetins (Figure 37). Les 4 modes de transmission décrits précédemment se rassemblent sur 3 périodes de l'année : début de l'hiver (rut), printemps (avortements brucelliques) et été (mises bas et transmission mère/petit). Pour la prise en compte de ces transmissions, 6 paramètres de transmission ont été intégrés au modèle au total. Ces paramètres de calibration sont décrits dans l'annexe 11.

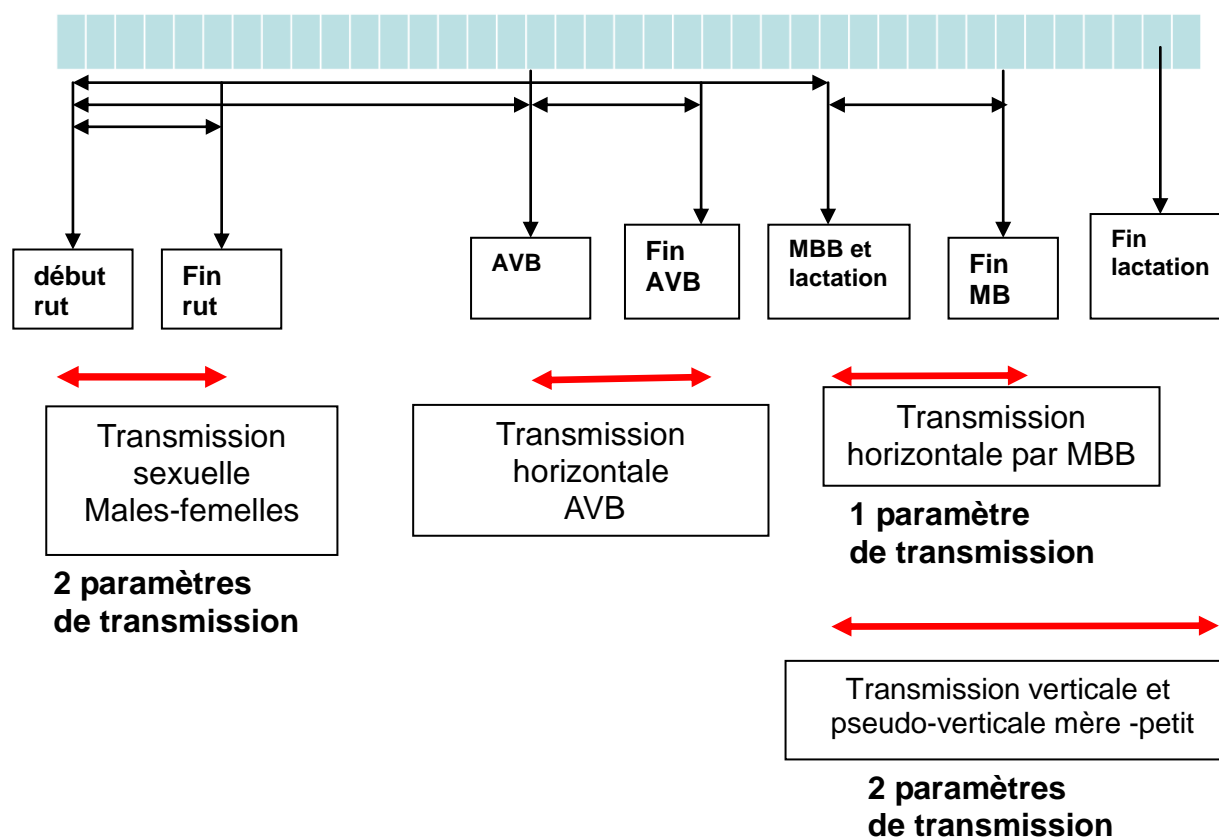


Figure 37 : Evolution au cours du temps des périodes à risque pour les bouquetins

Chez les chèvres et les moutons, les premiers signes cliniques sont des avortements dans le dernier tiers de la gestation (si l'infection intervient précocement pendant la gestation, et concerne surtout la première mise bas post-infection (contamination verticale ou au début de la gestation) (Commission européenne 2001). Le modèle prend en compte des avortements brucelliques intervenant au début du dernier tiers de la gestation (voir déroulement de l'infection). D'autres symptômes sont décrits, avec des orchio-épididymites chez les mâles, des arthrites et hygromas dans les deux sexes, une baisse de fertilité (Commission européenne 2001). Le modèle prend en compte une baisse de survie et de performances dans la reproduction liée à la brucellose (Annexe 11).

Il existe une forme aiguë ou chronique de l'infection, des animaux asymptomatiques latents et excréteurs. Pour certains auteurs tout animal infecté devrait être considéré comme porteur toute sa vie (Ragan 2002, Schumaker 2010). Pour le modèle, la brucellose sera considérée comme une maladie chronique. Un animal excréteur le restera donc potentiellement toute sa vie (sauf pour la voie des avortements brucelliques).

La réponse sérologique intervient en général entre 2 à 4 semaines après l'infection chez les chèvres et les moutons (Commission européenne 2001). L'incubation pourrait être affectée par la

gestation, l'exposition, l'âge, la vaccination, et une variabilité individuelle (Schumaker 2010, Nicoletti 1980). Chez l'élan, après inoculation expérimentale, le temps moyen entre inoculation et séroconversion est de 39 jours, et le délai moyen pour un avortement de 89 jours (Schumaker 2010, Thorne, Morton, and Ray 1979).

Pour le modèle trois semaines ont été prises en compte pour la séroconversion. La période latente ou d'incubation a aussi été fixée à trois semaines.

Les performances du test sérologique pour détecter un animal brucellique sont considérées comme non parfaites avec un risque de faux négatif considéré au maximum de 5 % par le groupe de travail.

Chez le mouton la durée de l'excrétion post-parturition ou post-avortement est estimée à 3 semaines ; et chez les chèvres à trois mois (Commission européenne 2001). L'excrétion dans le lait peut se poursuivre sur plusieurs années (chèvre). Il existerait une certaine résistance à la réinfection chez le mouton (immunité naturelle), qui ne sera pas prise en compte dans le modèle. Pour le modèle la durée d'excrétion post-parturition ou post-avortement est fixée à trois semaines.

2- Animaux excréteurs / non excréteurs

Les données d'autopsies permettent d'évaluer le pourcentage d'animaux sur lesquels, la bactérie *Brucella* a été retrouvée, sur des animaux séropositifs. Si la bactérie a été retrouvée chez ses animaux, en particulier sur des organes liés à la transmission on peut émettre l'hypothèse qu'ils étaient excréteurs (potentiellement contagieux). Le groupe de travail a émis l'hypothèse d'une recirculation possible de l'agent infectieux, quel que soit l'organe atteint antérieurement (par exemple arthrite), au moment opportun de la transmission. On doit considérer, pour évaluer le pourcentage d'individus excréteurs toutes les bactériologies positives, quel que soit l'organe touché.

Le pourcentage d'individu excréteur est calculé à partir du nombre d'individus à bactériologie positive/ sur le nombre d'animaux total d'individus examinés. La probabilité pour un individu infecté de devenir excréteur est supposé identique, chez les séropositifs et les séronégatifs, quel que soit l'âge et le sexe, et ne serait pas variable d'une année sur l'autre.

A partir des données d'autopsies (tableau 14), la probabilité de devenir excréteur quand on est infecté a été fixé à partir du pourcentage calculé soit 31/60 (51,6 %). Un animal excréteur est contagieux quand la situation le permet : si l'animal participe au rut, avorte de la brucellose, met bas ou allaite

Tableau 14 : Données d'autopsies (Sources : ONCFS, LVD)

Description de la variable	Valeur de la variable
Probabilité d'être positif en bactériologie quand sérologie positive	31/60
Probabilité femelle	Agrégation 2012-2013-2014 14/35 chez les femelles
Probabilité mâle	Agrégation 2012-2013-2014 17/25 chez les mâles

3- Déroulement de l'infection mise en place pour la modélisation

3.1. Cas général

La Figure 38 décrit pour les mâles et de façon générale le déroulement de l'infection. Le nombre de croix entre parenthèses indique la plus ou moins grande fréquence de l'état considéré. La mention « NO » indique un état non observé mais théoriquement possible.

Le mode aigu ou chronique de l'infection est théoriquement possible, mais le mode aigu est négligé. La période latente, de séroconversion et d'incubation sont supposées identiques et simultanées. L'incubation est de trois semaines, sauf pour les femelles et les mâles infectés verticalement (expression au cours de la première mise bas ou âge à la reproduction pour un mâle). Après incubation, dans ce modèle, chaque individu garde son état toute sa vie. En réalité, le passage entre certains états est théoriquement possible : un animal peut devenir « boiteux » (lorsque la brucellose s'exprime par une arthrite) au bout d'un certain temps après le début de l'infection mais ceci sera négligé faute d'information.

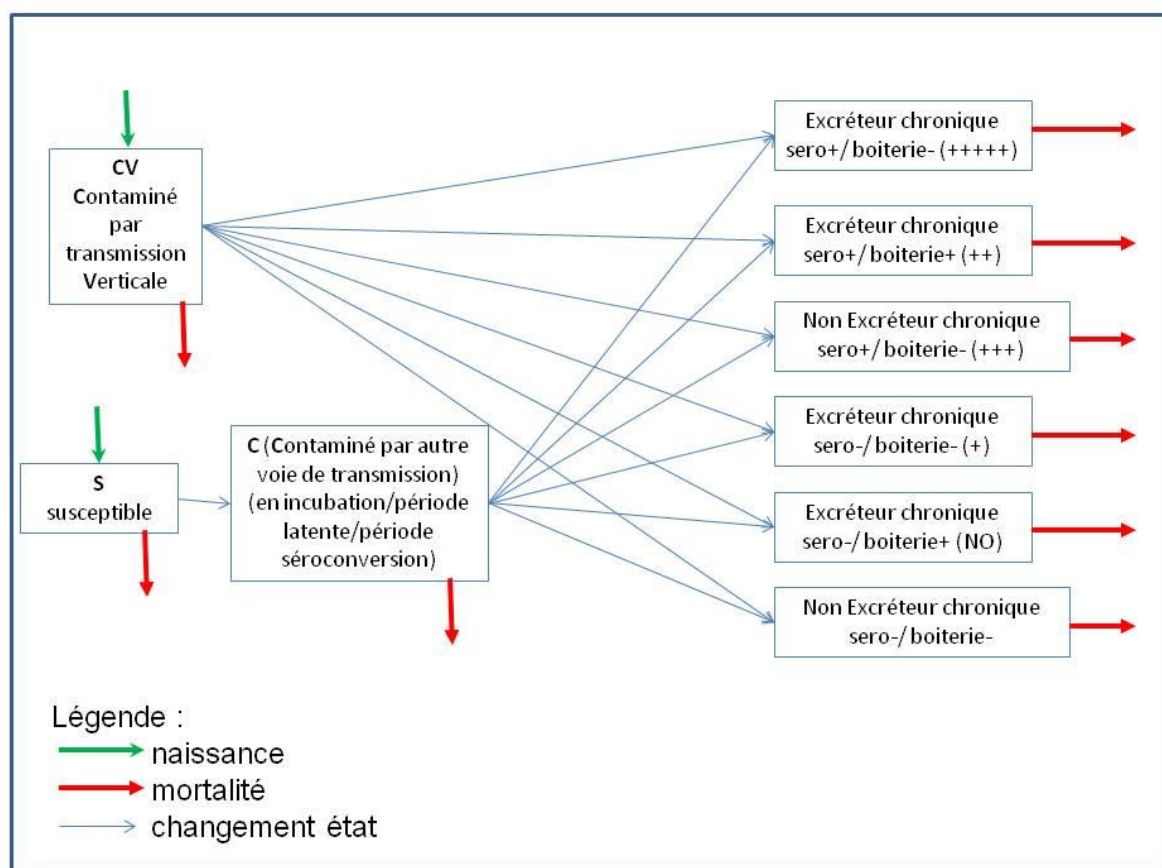


Figure 38: Schéma général du déroulement de l'infection dans la population de bouquetins

3.2. Modalités particulières suivant le mode de contamination

Pendant le rut

Pour les femelles infectées pendant le rut, le schéma actuel simplifié (mortalités non schématisées) vis-à-vis de la descendance est le suivant (Figure 39) :

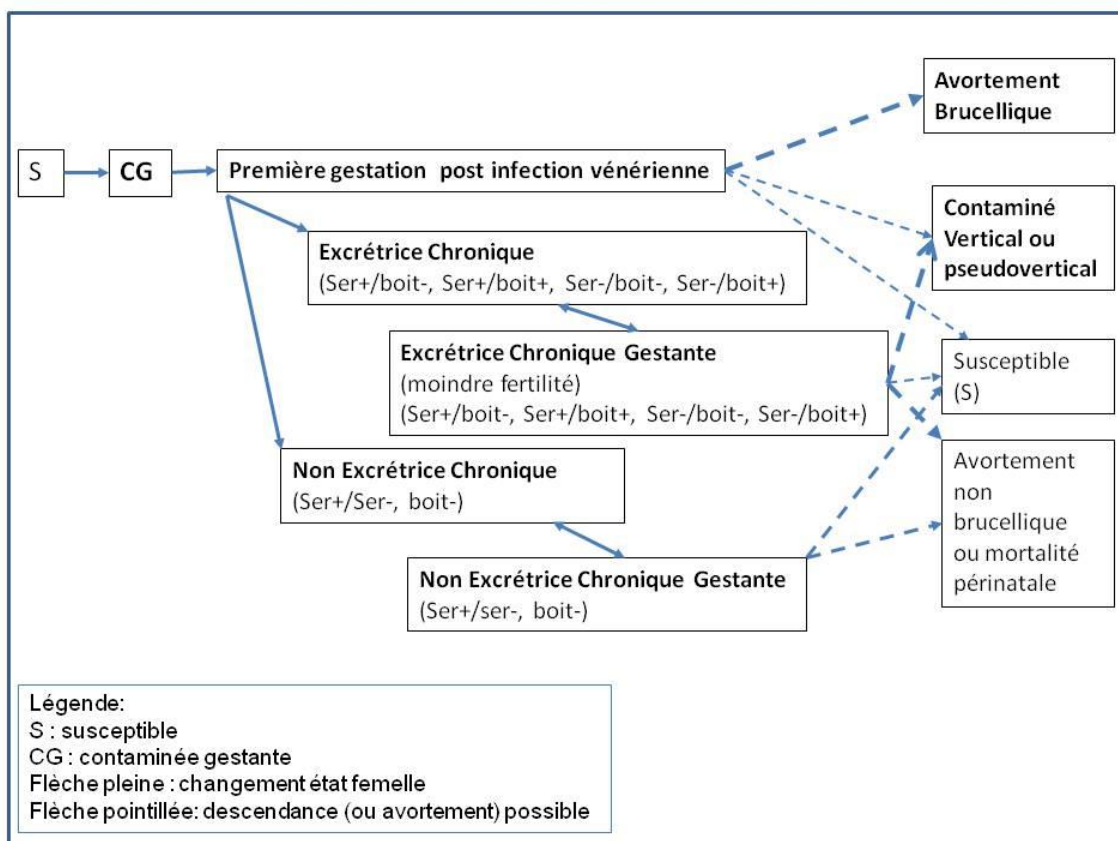


Figure 39 : Déroulement de l'infection chez les femelles susceptibles contaminées pendant le rut et schématisation de l'impact de cette infection sur la descendance

Au cours du rut, une femelle peut contracter l'infection. Au cours de sa première gestation post-infection, elle peut avorter, avec un taux d'avortement brucellique (AvB) élevé. Dans le modèle elle ne présente plus d'avortement brucellique ensuite, même si la possibilité existe dans les espèces domestiques, car ce phénomène semble rare et ne peut donc être quantifié.

Si cette femelle n'avorte pas, elle peut donner naissance à un cabri contaminé verticalement (*in utero*) ou infecter son jeune par la lactation. Elle peut aussi donner naissance à un cabri non-atteint par la brucellose (Figure 39). Par la suite, le statut de ses descendants va dépendre du statut excréteur de la mère, si elle devient excrétrice :

- sa fertilité est altérée (non-évolution du fœtus, mortalité périnatale ou baisse de survie du cabri),
- elle peut donner naissance à un petit contaminé verticalement (*in utero*),
- elle peut infecter son jeune par la lactation.

mais elle ne présentera plus d'avortement brucellique (comme expliqué plus haut). Une femelle excrétrice est considérée contagieuse après sa mise bas. Toutes les femelles excrétrices fécondées sont supposées mettre bas, mais les mortalités néonatales et la survie du cabri sont affectées, et vont donc affecter sa productivité finale. On considère, dans le modèle, que les femelles non-excrétrices se comportent comme des femelles non-infectées vis-à-vis de leur gestation.

Contamination verticale

On considère également qu'une femelle infectée verticalement présente, à sa première gestation, un avortement brucellique comme pour une femelle infectée par la voie sexuelle (Figure 40).

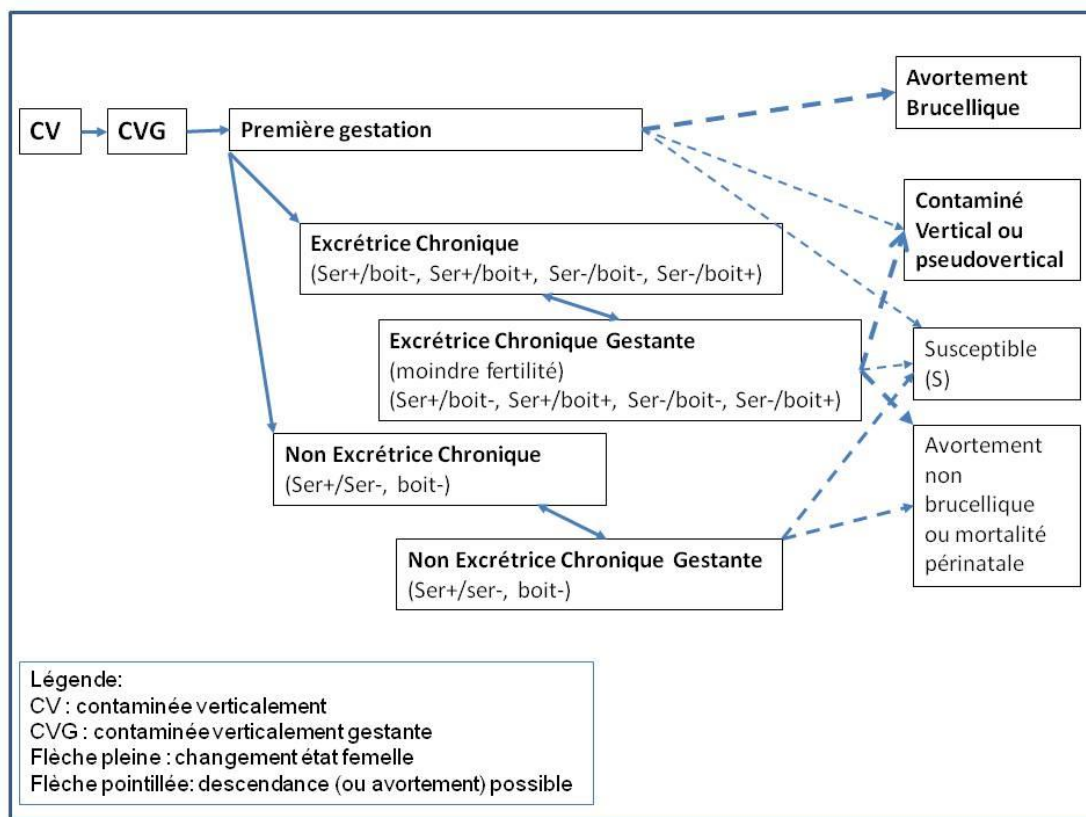


Figure 40 : Déroulement de l'infection chez les femelles susceptibles contaminées verticalement et schématisation de l'impact de cette infection sur la descendance

Contamination en dehors du rut

De même une femelle nullipare infectée par voie horizontale (directe ou indirecte) ou par voie pseudo-verticale (allaitement) via un avortement ou une mise bas brucellique présentera des avortements brucelliques à sa première gestation (Figure 41).

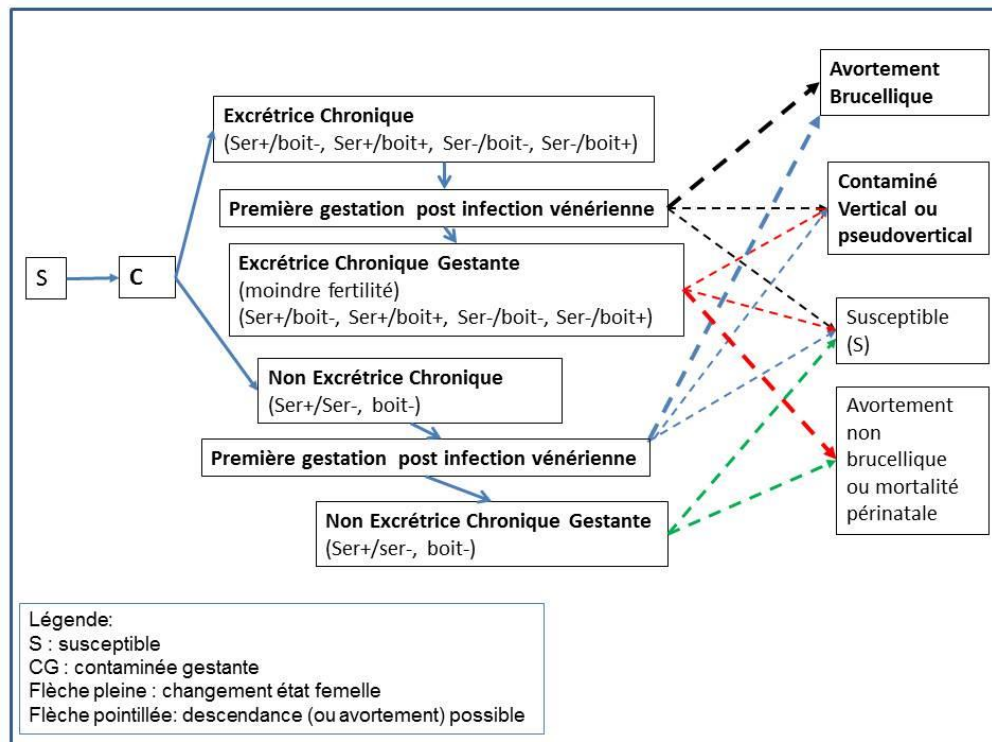


Figure 41 : Déroulement de l'infection chez les femelles nullipares infectées en dehors du rut et schématisation de l'impact de cette infection sur la descendance

Une femelle avorte, dans les espèces domestiques, si elle est contaminée au début de sa gestation. La gestation est relativement synchrone entre femelles chez les bouquetins, à la différence de la faune domestique. Une femelle bouquetin gestante qui est contaminée via un avortement brucellique ou une mise bas brucellique, est déjà à la fin de sa gestation. Comme cela est décrit pour d'autres espèces, le risque d'avortement est faible quand elle est infectée à ce stade.

Cependant suivant les conditions météorologiques, en particulier un fort enneigement en décembre, la fin du rut peut s'étaler davantage, les derniers accouplements ayant alors lieu début février (soit 2,5 mois de rut). Dans ce cas les premières contaminations par avortements brucelliques pourraient intervenir plus tôt dans la gestation de certaines femelles (les plus tardives). Ce phénomène est actuellement négligé.

On considère dans le modèle, qu'une femelle infectée à l'occasion de l'avortement ou la mise bas brucellique d'une congénère acquiert son propre statut (excrétrice ou non, boiteuse ou non, immunisée ou non), trois semaines après le contact infectant. Au moment de la mise bas elle peut être encore en incubation : dans ce cas, sa mise bas se déroule de la même façon qu'une femelle excrétrice. Si elle devient excrétrice avant sa mise bas, les conditions sont les mêmes que celle d'une femelle excrétrice. Les femelles contaminées par la voie horizontale, si elles ne sont pas nullipares ne présentent donc pas, dans ce modèle, d'avortement brucellique (comme évoqué plus haut), et acquièrent directement leur statut (excrétrice ou non, boiteuse ou non, immunisée ou non). Le déroulement de l'infection est décrit dans la figure 42.

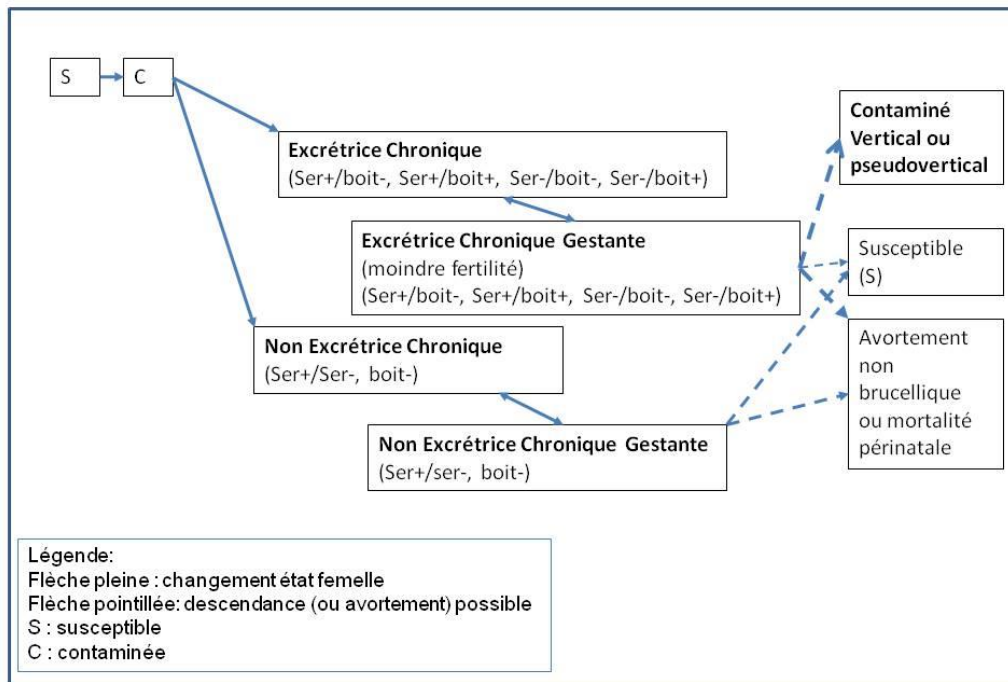


Figure 42 : Déroulement de l'infection chez les femelles (non nullipares) infectées par voie horizontale et schématisation de l'impact de cette infection sur la descendance

4- Effets de la brucellose sur la démographie

La brucellose a des impacts sur les paramètres démographiques de la population. Les paramètres modifiés, sont ajustés tels que suit :

- Baisse de survie pour les animaux excréteurs : la surmortalité due à l'infection est identique pour les mâles et les femelles, différence liée à l'expression de l'infection : si l'individu est excréteur, la surmortalité annuelle est estimée à 20 %. Ces estimations sont issues de résultats récents sur le parallèle entre les états physiologiques et la sérologie (données ONCFS) ;
- Baisse de fertilité des femelles due aux avortements brucelliques ;
- Baisse de participation au rut pour les femelles excrétrices ;
- Baisse de fertilité chronique pour des femelles excrétrices (mortalités in utero ou néonatales).

Annexe 10 : Récapitulatif des différentes hypothèses formulées dans le modèle

Tableau 15 : Ensemble des hypothèses formulées dans le modèle en fonction de leur catégorie

	Hypothèses associées	Remarques
Démographie	Population isolée : échanges avec autres massif négligeables	Au moins 1 individu marqué par un transit entre le massif du Bargy et Aravis
	Survie cabris	Densité dépendance
	Survie adultes	Densité indépendance
	Age à la reproduction	Densité dépendance
	Population Bargy en 1999	comparable données de Belledonne
	Pas de variation durée rut	
	Pas de prise en compte effet climatique sur productivité	
	Latence post abattage de 5 ans	Estimée entre 2 et 10
	Si pas de mâle dominant, pas remplacé (2 mâles jeunes peuvent assurer reproduction)	
Brucellose	Pas de réservoir animal autre	Chamois serait un cul de sac épidémiologique, pas d'autres animaux sauvages ou domestiques détectés
	Pas de réservoir environnemental	Contexte particulier : fort ensoleillement et prédation
	Echanges avec autres massif négligeable	Détection d'un cas douteux dans massif Aravis
	Pas d'hétérogénéité spatiale au sein des Bouquetins du massif du Bargy, pas de métapopulation (groupes)	Stabilité dans le temps et échanges intra et intergroupes non

	Hypothèses associées	Remarques
		déterminés
	Pas d'hétérogénéité de sensibilité vis-à-vis de la brucellose des Bouquetins du massif du Bargy	Pas renseigné
	Extrapolation du déroulement de l'infection et des modes de transmission basé sur des données de la faune domestique (chèvres, moutons)	
	plusieurs voies de transmission possibles : vénérienne, verticale, pseudoverticale, post avortements brucelliques et post mise-bas brucelliques	Sécuritaire et proposé par le GT sur base données disponible
	Perturbation post abattage au moment des avortements brucelliques pour jeunes femelles et jeunes mâles	Pas documenté mais justifié par augmentation séroprévalence dans ces catégories
	Perturbation post abattage non durable	Pas forcément sécuritaire, mais pas documenté
	En 1999 3 individus mâles de plus 8 ans excréteurs	Choix pragmatique, pas forte prévalence sinon aurait pu être détecté au cours suivi piétin
	Pas de transmission sexuelle autre que par l'accouplement : léchage seul, transmission vénérienne inter-mâles ou interfemelles négligé, transmission par transport passif de femelle à femelle par un mâle polygame au cours saison rut négligé	Sous-estimation des individus exposés (contacts) : estimation non faisable
	Transmission urinaire négligée	Faible survie attendue liée au fort ensoleillement
	Tout individu positif en bactériologie quel que soit l'organe est considéré excréteur	Surestime le nombre d'excréteurs
	Bonne sensibilité du test bactériologique, suffisante pour détecter un potentiel excréteur, échantillon représentatif	Vis-à-vis du test sous-estime le nombre d'excréteurs

	Hypothèses associées	Remarques
	Pas de changement état infectieux au cours vie (reste excréteur, pas de perte d'immunité)	Pas suffisamment documenté
	Effet de la brucellose sur survie et reproduction extrapolé des autres espèces	
	Avortements brucelliques qu'après première bas post primo-infection Pas d'avortement brucelliques précoces Pas d'avortement si contamination en fin de gestation Baisse fertilité en infection chronique (in utéro ou survie) Transmission pseudoverticale= transmission classique Allaitement exclusif mère-petit Voie sexuelle : coït uniquement	
	Mâles dominants différent mâle non dominant 1 femelle 3 males	
	<u>Transmission horizontale post mise bas</u> : hétérogénéité des groupes ignorée	
	<u>Transmission horizontale</u> : hétérogénéité des groupes ignorée Excrétion uniforme entre individus I : durée 3 semaines pour transmission horizontale Durée incubation, durée phase latente, séroconversion même durée =3 semaines	Jeunes auraient réponse faible et transitoire Probablement variable Probablement variable
	<u>Transmission horizontale</u> : densité dépendance hétérogénéité des groupes ignorée	
	<u>Autre transmission</u> : fréquence dépendance Réponse immunitaire identique quel que soit l'âge Pas de perte immunité	

	Hypothèses associées	Remarques
	Pas d'effet réinfection	
	Pas d'interaction avec une autre pathologie (Schmallenberg, Fièvre Q)	Aurait pu aggraver la situation récemment
Test sérologique	5 % de non détection	
Vaccin	20 % de non protection contagiosité diminuée de 35 %	Pas estimée sur bouquetins
Abattage	Faisabilité d'un abattage à 90 %	
Capture	Faisabilité d'une capture de 100 à 200 individus	
Marquage	Marquage des animaux durable et parfait	

Annexe 11 : Paramètres par défaut compris dans le modèle

Tableau 16 : Calibration après premier ajustement des paramètres de transmission intégrés dans le modèle

Etat initial	Etat final	Paramètre	Valeur du paramètre pour calibration
S (femelle)	C (femelle)	<u>Voie Sexuelle (fréquence-dépendant, contact bilatéral)</u> P (probabilité) de transmission avec un mâle dominant P transmission avec un mâle secondaire	0.6 0.2
S (mâle)	C (mâle)	<u>Voie Sexuelle (fréquence-dépendant, contact bilatéral)</u> P transmission avec un mâle dominant P P transmission avec un mâle secondaire	0.36 0.12
CV		<u>Voie verticale (fréquence-dépendant, contact bilatéral)</u> P transmission mère fils ou femelle	0.05
S	C	<u>Voie pseudo-verticale (fréquence-dépendant, contact bilatéral)</u> P transmission mère fils ou femelle	0.05
S	C	<u>Voie horizontale et/ou indirecte post avortements (densité-dépendante)</u> P=1-exp(- β x Σ avortements brucelliques sur semaine concernée) P est la probabilité d'acquérir l'infection pour un individu exposé aux avortements brucelliques En cas de perturbation post-abattage, pour les jeunes femelles et jeunes mâles P2	$\beta=0.003$ P2=8*P
S	C	<u>Voie horizontale post mise bas (densité-dépendante)</u> P=1-exp(- β x Σ mise-bas brucelliques sur semaine concernée) P est la probabilité d'acquérir l'infection pour un individu exposé aux avortements brucelliques	$\beta=0.003$

Tableau 17 : Tableau récapitulatif de la calibration des paramètres autres que ceux relatifs à la transmission

Paramètre	Description/commentaire	Valeur
Probabilité de passage de l'état C à Ser+/Ser-	Cf. annexe brucellose n°9	95 % / 5 %
Probabilité de passage de l'état C à Boiteux /Non boiteux	Ajusté a posteriori, non utilisé dans résultats	20 % mâles 5 % femelles
Probabilité de passage de l'état C à Excréteur /Non excréteur	Données autopsies	51,6 %
Probabilité d'avortement brucellique	Probabilité d'avortement brucellique	0,7
Durée incubation/séroconversion/période latente		3 semaines
Durée excrétion pour excréteurs par avortement brucelliques		3 semaines
Durée excrétion pour excréteurs par mise-bas brucelliques		3 semaines (réduites à 1 semaine en raison isolement post mise-bas)
Durée rut	Durée du rut	7 semaines
Répartition accouplements pendant rut	4 premières semaines 3 dernières semaines	0,7 0,3
Durée œstrus		1 semaine
Probabilité hebdomadaire de mortalité	Dépend âge et sexe	Fonction de l'âge et du sexe (cf. état initial, ramené à la semaine)
Probabilité de mortalité hivernale du cabri	Densité -dépendante	cf. annexe paramètres liés à la productivité
Probabilité hebdomadaire de mortalité individu brucellique		annuellement 20 % de plus que naturelle
Taux de femelles participant aux accouplements	Densité-dépendant, Dépend aussi de l'âge de la femelle Femelle excrétrice	cf. annexe paramètres liés à la productivité après abattage massif peut être modifié pour jeunes femelles sans lien avec la reproduction diviser par 1,2 pour femelles excrétrices
Probabilité succès mise bas (cabri au 1 ^{er} décembre)	Dépend du rang de gestation Femelle excrétrice	0,7 primipare 0,9 non primipare Diviser par 1,5 pour femelles excrétrices
Age maximum à la reproduction	Pas de densité dépendance...	<17

Paramètre	Description/commentaire	Valeur
Age des mâles reproducteurs non dominants		>4 et <9 5 % 3 et 4 ans (au moment rut) probabilité individuelle d'être tiré 0.33 15 % 5, 6, 7, 8 (au moment rut) Probabilité individuelle d'être tiré 0,33
Age des mâles reproducteurs dominants		>8 et <15
Nombre de partenaires pour une femelle		1 dominant 2 non dominants
Nombre de partenaires maximal pour un mâle au cours d'une semaine		7
Durée gestation		24 semaines
Durée fécondation-avortement brucellique		16 semaines

Le nombre de femelles suitées, d'âge compatible avec la reproduction, en décembre, tient compte du pourcentage de femelles en accouplement, de la probabilité de succès mise bas, des mortalités néonatales et de la survie du cabri (au 1^{er} décembre). On a résumé ces informations sur deux paramètres.

Notes





Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr

www.anses.fr / [@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)