



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 14 mai 2010

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'obligation de la mesure du pli de peau en matière de dépistage de la tuberculose bovine

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 8 février 2010 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) d'une demande d'avis sur l'obligation de la mesure du pli de peau en matière de dépistage de la tuberculose bovine.

CONTEXTE

La Directive 64/432/CEE modifiée, relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intracommunautaires d'animaux des espèces bovine et porcine, prescrit, dans son annexe B point 2.2.5.1, que la technique du test cutané à la tuberculine nécessite la mesure du pli de peau avant l'injection et au moment de la lecture, qu'il y ait ou non réaction.

Cependant, cette disposition n'est pas reprise dans toute sa dimension en droit national, ce qui a été relevé lors d'un audit d'inspection communautaire en 2006. En effet, la note de service DGAL/SDSPA/N2000-2008 du 20 janvier 2000 n'impose pas la mesure systématique du pli de peau à l'injection et à la lecture en cas d'intradermotuberculination simple (IDS). Cette instruction (fiche 2, page 4) autorise une « *lecture manuelle* » par palpation, dite lecture « *subjective* », au motif qu'il s'agit de la seule méthode à pouvoir être utilisée dans des conditions habituelles de dépistage. La note de service précise toutefois qu'en cas d'IDS, la lecture « *objective* », par mesure du pli de peau, est obligatoire lors de réactions douteuses ou positives lors des opérations de prophylaxie.

Pour l'intradermotuberculination comparative (IDC), cette note de service (fiche 2, page 6) prescrit l'obligation de la mesure du pli de peau à l'injection et à la lecture, ce qui est conforme au droit communautaire.

Dans ce contexte, l'avis de l'Afssa est sollicité sur plusieurs questions relatives à la mesure du pli de peau lors d'intradermotuberculination :

1) « Questions relatives à l'opportunité de la mesure du pli de peau avant l'injection

a) Contexte

Pour des raisons pratiques, il est reconnu que l'intérêt de la mesure systématique du pli de peau avant l'injection est très limité. En effet, il semble entendu que le résultat de la mesure du pli de peau, à la lecture, en un point de l'encolure distant du site d'injection serait équivalent à celui qui aurait été obtenu avant l'injection. Cet argument, s'il est recevable, devrait être valable tant pour l'IDS que l'IDC. Une mesure rendue obligatoire qui ne serait

27-31, avenue
du Général Leclerc
94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

pas justifiée scientifiquement resterait mal comprise des opérateurs et ne serait donc pas appliquée de manière satisfaisante.

b) Questions

Q1 : en cas d'IDS, quel serait le risque de ne pas imposer la mesure du pli de peau avant l'injection, mais de considérer que cette mesure pourrait être faite lors de la lecture en un point de l'encolure différent du point d'injection ?

Q2 : même question que Q1 en cas d'IDC.

Q3 : si l'un ou l'autre des risques précédents est évalué comme acceptable, quelles pourraient être les recommandations quant à la localisation du point de mesure du pli de peau lors de la lecture qui serait équivalente à la mesure qui aurait été faite avant l'injection ?

2) Questions relatives à l'opportunité de la mesure du pli de peau à la lecture

a) Contexte

Il ressort des discussions avec plusieurs vétérinaires que la mesure systématique du pli de peau à la lecture est jugée inutile en l'absence de modification de la peau au site d'injection ou en cas de surélévation très légère. Cette position est d'ailleurs celle explicitée dans la note de service du 20 janvier 2000 (fiche 2, page 4). Là encore, une mesure rendue obligatoire qui ne serait pas justifiée scientifiquement resterait mal comprise des opérateurs et ne serait donc pas appliquée de manière satisfaisante.

b) Questions

Q4 : en cas d'IDS, quel serait le risque de maintenir la possibilité d'une lecture « manuelle » telle que décrite et interprétée dans la note de service du 20 janvier 2000 (fiche 2, page 4) lors des opérations de surveillance par prophylaxie ?

Q5 : quel serait le risque de rendre ou de maintenir obligatoire la mesure du pli de peau à la lecture uniquement dans les circonstances suivantes :

- ✓ lors des opérations de surveillance par prophylaxie par IDC et quel que soit le niveau de réaction ;
- ✓ en cas de réactions jugées non négatives obtenues par IDS (les réactions négatives étant celles où il est constaté l'absence de modification de la peau au site d'injection ou une surélévation très légère) ;
- ✓ lors des opérations de police sanitaire par IDS ou IDC (c'est-à-dire pour les animaux sensibles des cheptels suspects, susceptibles ou infectés de tuberculose). »

METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » (CES SA) réuni les 07 avril 2010 et 05 mai 2010, sur la base d'un rapport initial préparé par trois rapporteurs, membres du CES SA.

L'expertise s'est appuyée sur :

- ✓ l'annexe B de la Directive européenne 64/432/CEE du Conseil du 26 juin 1964 relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intracommunautaires d'animaux des espèces bovine et porcine ;
- ✓ la note de service DGAL/SDSPA/N2000-8008 ;
- ✓ l'avis Afssa 2005-SA-0336 du 26 janvier 2006 sur la tuberculose de la faune sauvage et sur un recours gracieux contre l'arrêté préfectoral du 8 août 2005 fixant les conditions de chasse de l'espèce cerf élaphe dans le massif de Brotonne Mauny pour la campagne 2005-2006 ;

- ✓ l'arrêté ministériel du 15 septembre 2003 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire relatives à la tuberculose des bovinés et des caprins ;
- ✓ l'arrêté ministériel du 19 août 2009 modifiant l'arrêté ministériel du 15 septembre 2003 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire relatives à la tuberculose des bovinés et des caprins ;
- ✓ la bibliographie citée en fin d'avis.

ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Afssa est fondé sur l'avis du Comité d'experts spécialisé «Santé animale» (CES SA) dont les éléments sont présentés ci-dessous :

1. « Etude de la valeur d'une lecture subjective de l'intradermotuberculination »

La lecture par simple observation est une pratique qui est clairement à proscrire (Humblet et al., 2010), car elle ne permet pas une appréciation correcte de la présence et/ou de l'importance de la réaction, d'autant que cette lecture visuelle est le plus souvent effectuée à distance, sous prétexte de difficultés de capture ou de contention des animaux. L'examen de la question se limitera donc à l'étude de la valeur de l'appréciation de la réaction par palpation.

1.1. Cas de l'intradermotuberculination simple

- *Dans la plupart des articles publiés dans des revues professionnelles françaises sur le sujet, le recours à la lecture subjective est régulièrement mentionné, ce mode de lecture étant considéré, non sans raison, comme le seul utilisable et réalisable dans les conditions habituelles d'usage. En France, les praticiens procédant à une mesure du pli de peau lors de la réalisation d'une IDS sont très peu nombreux. L'absence de mesure systématique lors de réalisation de l'IDS n'a pas eu de conséquences néfastes sur l'efficacité de la lutte contre la tuberculose menée dans notre pays depuis près de 50 ans. Les enquêtes effectuées dans certains départements français (avis Afssa, 2005-SA-0336 ; Rieffel, 2006 ; Bénet et al., 2009) qui connaissent actuellement une prévalence anormalement élevée de tuberculose ont montré que ces situations défavorables résultaient essentiellement :*
 - ✓ *de pratiques d'élevage à risque (déplacement d'animaux non déclarés, prêt de taureaux...),*
 - ✓ *d'un allègement trop rapide du rythme des contrôles par rapport à la situation épidémiologique,*
 - ✓ *de la réalisation incorrecte des opérations de dépistage : intradermotuberculinations au pli caudal, absence de lecture, non transmission des résultats douteux ou positifs,*
 - ✓ *et/ou de la présence confirmée ou potentielle d'un réservoir sauvage.*

Une enquête a été conduite récemment en Belgique auprès des vétérinaires praticiens ruraux (Humblet et al., 2009b et 2010) afin d'évaluer leurs pratiques de l'intradermotuberculination. Un questionnaire anonyme leur a été adressé, comprenant une trentaine de questions dont l'une s'intéressait à l'évaluation du pli de peau avant injection de la tuberculine, et l'autre portait sur les modalités de lecture à 72 heures. Dans la grille de notation utilisée pour cette enquête et élaborée avec le concours de cinq experts internationaux de la tuberculose, la réponse « palpation » était considérée comme acceptable pour les deux questions posées, alors que la lecture de la réaction à distance était considérée comme inacceptable ; seule la lecture de la réaction par palpation, suivie d'une mesure au cutimètre, ou la lecture au cutimètre seule, était considérée comme la référence.

Sur les 157 vétérinaires ayant répondu à cette enquête, moins de 1 % des praticiens ont recours au cutimètre avant la tuberculination, et 11 % pour la lecture. Lorsqu'une réaction suspecte ou positive est découverte, plus de 95% des vétérinaires consultés (150/157) informent leur vétérinaire inspecteur dans les 24 heures (Humblet, communication personnelle).

Cette « dérogation » à la pratique officielle n'a pas eu d'effet négatif sur la situation épidémiologique de la Belgique, le nombre de foyers dans ce pays étant resté faible et stable depuis 2003, année de reconnaissance du statut officiellement indemne de tuberculose bovine de ce pays.

- Si l'on se réfère aux synthèses bibliographiques relatives aux principales causes d'erreurs par défaut de l'intradermotuberculination (Monaghan et al., 1994 ; De la Rua-Domenech et al., 2006), on constate que celles-ci sont nombreuses et peuvent être classées en trois catégories :
 - ✓ celles relatives à l'animal testé : animal en phase de pré-allergie ou d'anergie, infection concomitante par des agents immunodépresseurs (comme le virus BVD [Bovine Diarrheal Virus] de la diarrhée virale bovine/maladie des muqueuses, ou le virus leucémogène bovin BoIV), immunodépression pré ou post-partum, administration de glucocorticoïdes ou d'autres substances immunodépresseurs ;
 - ✓ celles relatives à la tuberculine employée : date de péremption dépassée, mauvaises conditions de conservation (exposition à la lumière ou à la chaleur) ;
 - ✓ celles relatives aux modalités de réalisation du test : dose insuffisante de tuberculine, administration sous-cutanée, site d'administration inadéquat, inversion des tuberculines lors de réalisation d'IDC, lecture trop précoce ou trop tardive, erreur de transcription des résultats, erreur sur l'identification de l'animal réagissant, biais induit volontairement par l'opérateur.

La lecture subjective de l'intradermotuberculination par palpation n'est pas évoquée comme potentiellement responsable d'une baisse de sensibilité de la technique. En outre, la réalisation d'une mesure du pli de peau n'apporte aucun bénéfice particulier chez un animal présentant un résultat négatif à l'intradermotuberculination pour l'une des raisons évoquées ci-dessus.

- Dans une étude portant sur l'évaluation du test de dépistage de la brucellose par intradermoréaction (Saegerman et al., 1999), les auteurs considèrent qu'il est aisé de faire la différence, par palpation, entre une réaction positive et une réaction négative, et que le recours à la mesure ne s'impose qu'en cas de doute. Pourtant, l'intensité de la réaction locale avec la brucelline est deux à trois fois moins importante qu'avec la tuberculine.
- Enfin, dans le chapitre du manuel terrestre de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE, 2009) consacré à la tuberculose bovine, il est noté qu'en cas de recours à la tuberculination au pli caudal, l'interprétation standard repose sur une lecture subjective : « The standard interpretation is that any palpable or visible change is deemed to be a reaction ». Ce mode de tuberculination n'est pas reconnu officiellement en Europe, essentiellement en raison d'une sensibilité inférieure à celle de la tuberculination à l'encolure. Néanmoins, elle est employée en test de dépistage aux Etats-Unis, au Canada, en Nouvelle-Zélande et en Australie. En cas de détection d'une réaction, l'animal est reconstrôlé par intradermotuberculination comparative ou par test γ interféron. Cette méthode a permis l'éradication de la tuberculose en Australie (De la Rua-Domenech R et al., 2006), ce qui prouve indirectement que la lecture subjective d'un test intradermique, même de sensibilité moyenne, n'est pas un obstacle à la réussite de la prophylaxie de la tuberculose, dès lors que toute réaction détectée fait l'objet d'une vérification avec un test quantitatif.

1.2. Cas particulier de l'intradermotuberculation comparative

En France, l'IDC est essentiellement utilisée :

- dans les cheptels « suspects d'être infectés » après constat de réaction(s) non négative(s) à une IDS effectuée dans le cadre des opérations de prophylaxie, ou en cas de découverte de lésions suspectes à l'abattoir,
- lors des opérations de dépistage réalisées dans des cheptels, le plus souvent situés en zone indemne, mais aussi parfois en zone infectée (cas de secteurs de la Côte-d'Or, par exemple), et dans lesquels le risque de réactions non spécifiques est élevé en raison de la présence d'infections par des mycobactéries non tuberculeuses (paratuberculose, infections par des mycobactéries atypiques environnementales),
- dans le cas des cheptels procédant à la vaccination contre la paratuberculose (article 39 de l'arrêté du 15 septembre 2003 fixant les mesures techniques et administratives relatives à la prophylaxie collective et à la police sanitaire relatives à la tuberculose des bovinés et des caprins),
- lors des contrôles de cheptel de vendeur après un résultat positif à l'expertise pour réhabilitation.

Pour réaliser cette IDC, les praticiens ont systématiquement recours au cutimètre :

- d'une part, parce qu'elle est pratiquée dans des situations d'incertitude quant au statut du cheptel vis-à-vis de la tuberculose et que, dans de telles conditions, l'existence de données quantitatives assure une standardisation ayant un côté rassurant à la fois pour l'éleveur et pour le vétérinaire sanitaire,
- et, d'autre part, parce que le nombre de cheptels concernés par cette pratique reste, à ce jour, assez limité. En revanche, la réalisation d'IDC sur un grand nombre de cheptels, comme cela a été décidé en Côte-d'Or, peut s'avérer extrêmement contraignante pour les praticiens et les éleveurs.

La législation prévoit que le résultat de la réaction est négatif si l'accroissement du pli de peau au lieu d'injection de la tuberculine bovine est inférieur ou égal à 2 mm, en l'absence de signes cliniques tels que : consistance pâteuse, exsudation, nécrose, douleur ou réaction inflammatoire des nœuds lymphatiques locorégionaux.

Si le praticien ne constate pas de réaction à la tuberculine bovine à la palpation, il n'y a pas de problème particulier, pour les mêmes raisons que celles évoquées pour l'IDS. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que les contextes d'utilisation de l'IDC augmentent la probabilité de se trouver face à des réactions à la tuberculine bovine, qui sont souvent de faible amplitude. Dans ce cas, le praticien se trouvera dans l'obligation de recourir à une lecture quantitative.

En résumé, on peut considérer que la lecture par palpation d'une intradermotuberculation, simple ou comparative, n'a pas d'impact négatif sur le niveau de sensibilité de la technique si aucune réaction n'est décelée. Pour autant, si cette simplification de la procédure permet un gain de temps non négligeable dans la réalisation de ces opérations, elle ne dispense en aucun cas d'une contention minimale des animaux :

1/ pour effectuer, à J0, un repérage convenable du lieu d'élection, et surtout un contrôle de l'injection correcte de la ou des tuberculine(s),

2/ pour réaliser, à J3, dans de bonnes conditions, une palpation correcte et systématique.

Toute détection d'une réaction, même minime, doit faire l'objet d'investigations complémentaires de type quantitatif. La fréquence de cette situation est fortement dépendante du contexte épidémiologique.

2. Utilité de la mesure du pli de peau avant réalisation de l'injection tuberculique

2.1. Cas d'une intradermotuberculation simple

Dès qu'une réaction à une intradermotuberculation est constatée, quelle qu'en soit l'intensité, il est nécessaire de restreindre au minimum le degré de subjectivité de la lecture. Seule la mesure, à l'aide d'un cutimètre, de l'épaississement du pli de peau peut permettre d'atteindre cet objectif. En raison de la diminution de la prévalence de la tuberculose en France, la très grande majorité des vétérinaires sanitaires n'effectuent plus qu'un nombre limité de tuberculinations. En outre, le fait de disposer de données quantitatives permet d'augmenter la standardisation des mesures, de garantir la traçabilité de la démarche et de diminuer les contestations du résultat par l'éleveur.

Si, pour des raisons évidentes de gain de temps, aucune mesure du pli de peau n'a été faite à J0 et que le praticien constate, lors de la lecture à J3, la présence d'une réaction, trois solutions peuvent être envisagées :

- soit effectuer une mesure à proximité du site d'injection de la tuberculine bovine ou bien de l'autre côté de l'encolure à peu près au même endroit,
- soit avoir recours à une autre méthode de dépistage pour définir le statut de l'animal,
- soit refaire une tuberculination dans les délais prévus par la réglementation et en faisant cette fois la mesure à J0.

2.1.1. La première solution, consistant à réaliser à J3 une mesure de pli de peau, soit à proximité du site d'injection de la tuberculine bovine, soit sur l'autre côté de l'encolure, afin de pouvoir calculer l'épaississement cutané, est la plus simple. Certains auteurs estiment que l'erreur introduite par la mesure sur un autre endroit que celui de l'injection est largement compensée par le fait que l'on dispose de données objectives (Boisseleau et al, 1999). Toutefois, cette procédure n'est acceptable, au regard de la réglementation européenne, que si l'on peut démontrer que la variabilité de l'épaisseur de la peau de l'encolure est peu importante. En mégisserie, la zone du collet (partie de cuir recouvrant le cou de l'animal) est reconnue comme présentant une texture plus lâche et une épaisseur irrégulière. Tout dépend, toutefois, de l'ampleur de cette irrégularité.

2.1.1.1. Etude de la variabilité de l'épaisseur de la peau sur un même côté de l'encolure

➤ Dans l'étude de Gayot (1978) portant sur un échantillon de 527 animaux de races non précisées, la distribution des valeurs individuelles d'épaisseur du pli cutané est assez proche de la normale, quelle que soit la zone considérée. Les valeurs moyennes obtenues en quatre points de l'encolure (gauche avant et arrière, droit avant et arrière) sont très proches en valeur absolue, mais l'analyse statistique montre que ces quatre valeurs sont différentes les unes des autres :

- ✓ antérieur gauche : moyenne = 8,50 mm
- ✓ antérieur droit : moyenne = 8,40 mm
- ✓ postérieur gauche : moyenne = 8,23 mm
- ✓ postérieur droit : moyenne = 8,03 mm

Les plis à la limite du 1/3 moyen et du 1/3 antérieur sont plus épais que les plis situés à la jonction du 1/3 postérieur et du 1/3 médian. Cette différence entre les secteurs antérieur et postérieur de l'encolure correspond aux observations des vétérinaires praticiens interrogés par différents membres du CES-SA. Malheureusement, les écarts maximaux constatés sur un même animal entre les quatre mesures effectuées ne figurent pas dans la publication.

➤ Afin de disposer d'un nombre de données plus important, les chiffres obtenus lors de mesures à J0, effectuées dans le cadre de la réalisation d'IDC, ont été comparés. Sur un échantillon de 328 bovins de races Prim' Holstein, montbéliarde et charolaise (travail effectué par les trois rapporteurs en charge du dossier), les différences

d'épaisseur du pli de peau constatées entre la zone antérieure (lieu d'injection de la tuberculine aviaire) et la zone postérieure (lieu d'injection de la tuberculine bovine) ne montrent pas de différence significative de l'épaisseur du pli de peau (Annexes 1 et 2). On observe une plus grande homogénéité de l'épaisseur de la peau dans la zone d'administration de la tuberculine PPD bovine (distribution plus ramassée) (Annexe 3).

➤ Dans une étude sur l'évaluation des performances du test à la brucelline (Saegerman et al., 1992), la concordance des résultats d'accroissement de l'épaisseur de la peau, selon que la mesure a été effectuée à J0 au lieu d'injection ou à J3 à proximité de ce site, a été évaluée sur 192 bovins de races variées (Blanc Bleu Belge, Pie-Noire et Charolaise) et a été jugée excellente avec un coefficient kappa de 0,83. Pour tous les couples de valeurs discordantes, la différence d'épaisseur maximale observée n'était jamais supérieure à 1,5 mm.

2.1.1.2. Etude de la variabilité de l'épaisseur de la peau de part et d'autre de l'encolure

L'utilisation d'une mesure effectuée sur l'autre face de l'encolure est préconisée par certains auteurs (Boisseleau et al, 1999), en effectuant éventuellement une moyenne de mesures en différents points (Bénet, 1984). L'étude de Gayot (1978) ne démontre pas de différence majeure entre le côté gauche et le côté droit, mais seules des moyennes sont disponibles, sans les écarts maximaux constatés.

Afin de préciser ces données, les rapporteurs ont réalisé quelques mesures sur 30 bovins de race Prim'Holstein. La moyenne d'épaisseur de la peau au site habituel d'injection de la tuberculine bovine est de 7,35 mm à gauche (écart-type de 0,84) versus 7,60 mm en un lieu symétrique du côté droit (écart-type de 1.12) (Annexe 4). La différence entre les deux côtés n'est pas significative. Par ailleurs, il est parfois peu commode d'avoir accès au côté droit de l'animal (bovin en couloir de contention ou en cornadis). Par ailleurs, il convient de souligner que cette étude n'a porté que sur un nombre limité de bovins et qu'il serait opportun, pour plus de fiabilité, de la mener sur un échantillonnage d'individus plus important, 500 à 600 bovins appartenant à des races aussi bien laitières qu'allaitantes.

Enfin, dans le chapitre du manuel terrestre de l'OIE (2009) sur l'intradermotuberculination au pli sous-caudal, la mesure du pli sous-caudal n'est pas exigée avant administration de la tuberculine et l'interprétation standard se fait classiquement par palpation. Toutefois, il est possible de procéder à une lecture objective, en mesurant l'intensité de la réaction et en la comparant à l'épaisseur du pli caudal côté opposé. « A positive test is any palpable or visible swelling at the site of injection that has a caudal fold thickness difference of 4 mm when compared with the thickness of the opposite caudal fold ».

En résumé, la réalisation de la mesure du pli de peau en un lieu différent de celui de la tuberculination bovine, afin de pouvoir effectuer le calcul d'épaississement du pli cutané, présente l'avantage d'éviter le recours à des manipulations supplémentaires des animaux et permet d'obtenir une réponse immédiate quant à leur statut avec une fiabilité qui peut être considérée comme satisfaisante. L'interprétation doit suivre les règles habituelles, et toute réaction non négative doit faire l'objet d'un contrôle par une IDC.

2.1.2. Une deuxième solution consisterait à recourir à une autre technique de diagnostic de la tuberculose que l'intradermotuberculination. Cette éventualité est parfaitement envisageable, l'arrêté ministériel du 19 août 2009 autorisant désormais l'emploi du test γ interféron en dépistage. Ce test présente l'avantage de pouvoir être réalisé sur un prélèvement effectué le jour de la lecture de l'intradermotuberculination, permettant ainsi :

➤ d'éviter d'avoir à reprendre les animaux,

- d'obtenir plus rapidement les informations complémentaires nécessaires à l'établissement du statut du cheptel, et par là-même de réduire le temps de blocage de l'exploitation,
- de vérifier, sans contrainte supplémentaire, l'hypothèse d'une infection par une mycobactérie du groupe avium.

Toutefois, il convient de rappeler que cette analyse doit être réalisée dans les six à huit heures suivant le prélèvement sanguin, ce qui n'est pas forcément compatible avec les contraintes du terrain (existence d'un laboratoire de proximité réalisant ce type de test et disponibilité). Il est important de souligner l'absence de concordance systématique entre les résultats des tests γ interféron et d'intradermoréaction, un animal « positif » en IDS pouvant se révéler « négatif » en γ interféron et inversement (De la Rua-Domenech et al., 2006 ; Coad et al., 2008 ; Humblet et al., 2009a). Ce point mérite d'être pris en considération en situation épidémiologique à risque dans le cas où un seul animal est l'objet de cette procédure. Un résultat divergent entre le test cutané et le test γ interféron devrait, de préférence, faire l'objet d'un recontrôle six semaines plus tard par IDS.

2.1.3. La troisième solution, consistant à refaire une tuberculination avec mesure du pli de peau à J0, apparaît la moins contestable sur le plan réglementaire. Cependant, le phénomène de désensibilisation observé après l'injection de tuberculine nécessite d'attendre 42 jours avant de pouvoir faire cette nouvelle tuberculination. Cette solution impose une manipulation à deux reprises du ou des animaux à tester, ce qui peut être particulièrement contraignant, notamment en cheptels allaitants et/ou si plusieurs bovins doivent à nouveau être testés (il existe un risque non négligeable de se trouver face à cette deuxième situation dans le cas de cheptels en lien épidémiologique avec un foyer). En attendant le résultat, le cheptel doit être considéré comme « suspect d'être infecté de tuberculose » et placé sous arrêté préfectoral de mise sous surveillance (APMS) pendant six semaines minimum, avec des conséquences importantes sur le commerce des animaux et des denrées d'origine animale, lait cru ou viande.

2.2. Cas de l'intradermotuberculination comparative

Comme indiqué précédemment, l'IDC est réservée à des situations où il est nécessaire de lever le doute quant à une possible infection tuberculeuse. La probabilité de constater des réactions non négatives aux sites d'injection des tuberculines et l'interprétation de l'IDC nécessitent la réalisation de la mesure des épaissements cutanés. Dans ces conditions, il est absolument indispensable que le praticien effectue les mesures à J0. En revanche, les mesures à J3 peuvent ne pas être effectuées, si aucune réaction n'est constatée à la palpation.

3. Conclusions du CES SA

Considérant :

- que la lecture subjective d'une intradermotuberculination a été jusqu'à présent largement utilisée en France, ainsi que dans d'autres pays, aussi bien pour des tests effectués à l'encolure qu'au pli caudal, et que cette pratique n'a pas entravé la réussite de la prophylaxie de la tuberculose bovine,
- que la palpation de la zone d'injection au moment de la lecture de la tuberculination peut être considérée comme suffisante pour apprécier l'existence ou non d'une réaction,
- qu'en l'absence de réaction détectée à la palpation, la mesure du pli de peau n'apporte aucune information pertinente supplémentaire pour définir le statut de l'animal vis-à-vis de la tuberculose,

- qu'en raison de la situation épidémiologique globalement favorable de la France vis-à-vis de la tuberculose, les vétérinaires sanitaires effectuent de moins en moins de tuberculinations et ne disposent plus d'une pratique suffisante,
- qu'en cas de réaction, même minime, au site d'injection de la tuberculine bovine, le recours à une mesure est indispensable afin d'éviter toute subjectivité dans l'appréciation de son intensité, et pour disposer d'éléments nécessaires afin d'éviter la contestation du résultat,
- que les données disponibles sur l'épaisseur de la peau de l'encolure des bovins indiquent des variations de faible amplitude (1,5 mm au maximum), en particulier lorsque les mesures sont réalisées en des points symétriques de part et d'autre de l'encolure,
- que l'IDC est employée essentiellement pour lever le doute quant au statut d'un cheptel, voire d'un animal, vis-à-vis de la tuberculose et que, dans ces conditions, il est indispensable qu'elle soit réalisée avec la plus grande rigueur,

le CES-SA recommande,

➤ **pour l'IDS :**

- ✓ que soient considérées comme acceptables l'absence de mesure systématique à J0 et la lecture par palpation de la réaction à J3 ;
- ✓ qu'en cas de constat d'une réaction, même minime, il soit obligatoire d'effectuer une lecture objective. Afin de disposer d'une donnée équivalente à celle qui aurait été obtenue par mesure à J0, il sera procédé à une mesure en un site symétrique sur l'autre côté de l'encolure ou à proximité du lieu de l'injection de la tuberculine bovine. Les critères d'interprétation appliqués seront ceux prévus par la réglementation ;
- ✓ que soit réalisée une étude sur le degré de variabilité de l'épaisseur de la peau dans la région de l'encolure en fonction de l'âge, du sexe et de la race, afin de disposer de données assez nombreuses pour pouvoir justifier scientifiquement de la pertinence de cette démarche lors du prochain audit communautaire.

Dans le cas où la mesure en un autre site que celui de l'injection de la tuberculine ne pourrait être réalisée en raison de la présence de lésions cutanées par exemple, il peut être envisagé de recourir à un test γ interféron ou à une nouvelle tuberculination (IDC) dans un délai minimal de six semaines, le cheptel étant mis sous APMS en attendant le résultat. Le choix entre ces deux solutions sera adapté en fonction de la disponibilité d'un laboratoire de proximité et de la facilité de manipulation des animaux.

- **pour l'IDC** que soit maintenue l'obligation de réaliser les mesures à J0, et que soit autorisée, à J3, une lecture subjective par palpation des réactions à la tuberculine bovine et à la tuberculine aviaire, la réalisation de la mesure n'étant effectuée que dans le cas du constat d'une réaction aux tuberculines, même minime.
- **pour l'IDS et l'IDC** que soit rappelée l'importance :
 - ✓ d'un repérage correct du site de(s) tuberculination(s),
 - ✓ de la vérification de la bonne réalisation de l'injection intradermique,
 - ✓ du respect du délai de 72 heures avant d'effectuer la lecture de la réaction,
 - ✓ de l'interdiction formelle de procéder à une lecture visuelle de la tuberculination.

Toutes ces précautions justifient de la réalisation d'une bonne contention, tant à J0 qu'à J3. »

CONCLUSION

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la DGAI concernant une demande d'avis sur l'obligation de la mesure du pli de peau en matière de dépistage de la tuberculose bovine.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mycobacterium bovis, tuberculose bovine, intradermotuberculination, dépistage, cutimètre, Pli de peau

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Bénet JJ (1984) Les difficultés d'interprétation lors du dépistage de la tuberculose bovine : remèdes possibles. Point Vétérinaire, 16, 83, 65–76

Bénet JJ, Dufour B., Garin-Bastuji B, Boschirolu ML, Hars J (2009) Rapport d'expertise sur la tuberculose en Côte d'Or, DGAI

Boisseleau D, Brard C, Touratier A, Bénet JJ (1999) Les tuberculinations bovines : l'intradermotuberculination simple et l'intradermotuberculination comparative. Bulletin des Groupements techniques vétérinaires, 2, 85-88

Coad M, Downs SH, Durr PA, Clifton-Hadley RS, Hewinson RG, Vordermeier HM, Whelan AO (2008) Blood-based assays to detect *Mycobacterium bovis*-infected cattle missed by tuberculin skin testing. *The Veterinary Record*. 162, 12, 382-384

De la Rúa-Domenech R, Goodchild AT, Vordermeier HM, Hawinson RG, Christiansen KH, Clifton-Hadley RS (2006) Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of tuberculin tests, interferon assay and other ancillary diagnostic techniques. *Research in Veterinary Science*, 81, 190-210

Gayot G (1978) Tuberculine et tuberculation : étude des récentes modifications de la législation. *Bulletin des Groupements techniques vétérinaires*, 78-4 B-130, 1-18

Humblet M-F, Boschioli M-L, Saegerman C (2009a) Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle : a stratified approach. *Veterinary Research*, 40, 50 DOI: [10.1051/vetres/2009033](https://doi.org/10.1051/vetres/2009033)

Humblet M-F, Walravens K, Salandre O, Boschioli ML, Gilbert M, Berkvens D, Fauville-Dufaux M, Godfroid J, Dufey J, Raskin A, Vanholme L, Saegerman C (2009b) Première évaluation et validation des pratiques d'intradermo-tuberculation des vétérinaires praticiens ruraux fondées sur un questionnaire d'enquête épidémiologique anonyme. *Epidémiologie et santé animale*, 55, 7-15

Humblet M-F, Walravens K, Salandre O, Boschioli M-L, Gilbert M, Berkvens D, Fauville-Dufaux M, Godfroid J, Dufey J, Raskin A, Vanholme L, Saegerman C (2010) Assessment methodology of the intra-dermal tuberculosis skin test performed in cattle by field practitioners. *Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine*, Nantes, France, 24th – 26th March

Monaghan ML, Doherty ML, Collins JD, Kadza JF, Quinn PJ (1994) The tuberculin test. *Veterinary Microbiology*, 40, 111–124

OIE (2009) Bovine tuberculosis. *Manuel of diagnostic and vaccines for terrestrial animals 2009*, http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.04.07_BOVINE_TB.pdf

Rieffel JN (2006) La tuberculose en Côte d'Or et en Dordogne : état des lieux et enseignements. Thèse de doctorat vétérinaire, Créteil, 114 p

Saegerman C, De Waele L, Gilson D, Bastin A, Vo TK, Limet JN (1992) Bilan de la convention de recherche IRSIA 5387A. Amélioration du diagnostic de la brucellose bovine : amélioration des tests ELISA ; évaluation de l'intradermoréaction à l'aide du brucellergène de Rhône-Mérieux, vérification sur génisses gestantes du pouvoir protecteur de la fraction SDS-I de *Brucella* et de sa compatibilité avec l'intradermoréaction utilisant le brucellergène, p 97

Saegerman C, Vo TK, De Waele L, Gilson D, Bastin A, Dubray G, Flanagan P, Limet JN, Letesson JJ, Godfroid J. (1999) Diagnosis of bovine brucellosis by skin test: conditions for the test and evaluation of its performance. *The Veterinary Record*;145, 8, 214-218

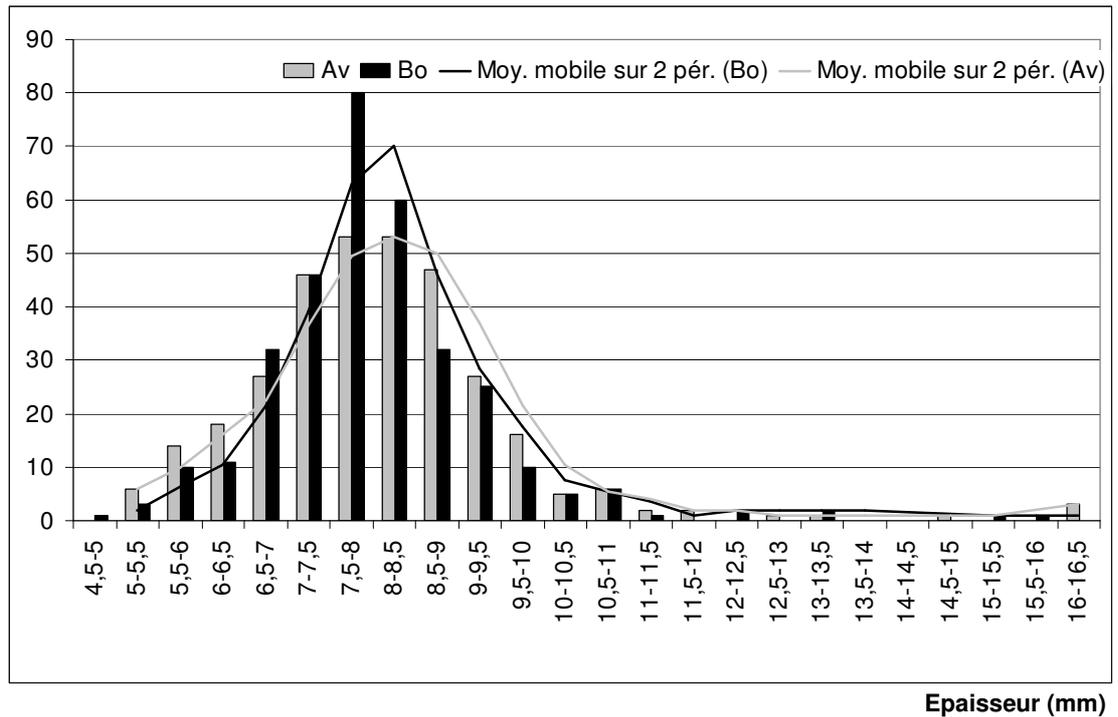
ANNEXES

Annexes établies à partir de données collectées par les rapporteurs et non publiées
(mesures effectuées avec un cutimètre de marque Hauptner)

Annexe 1

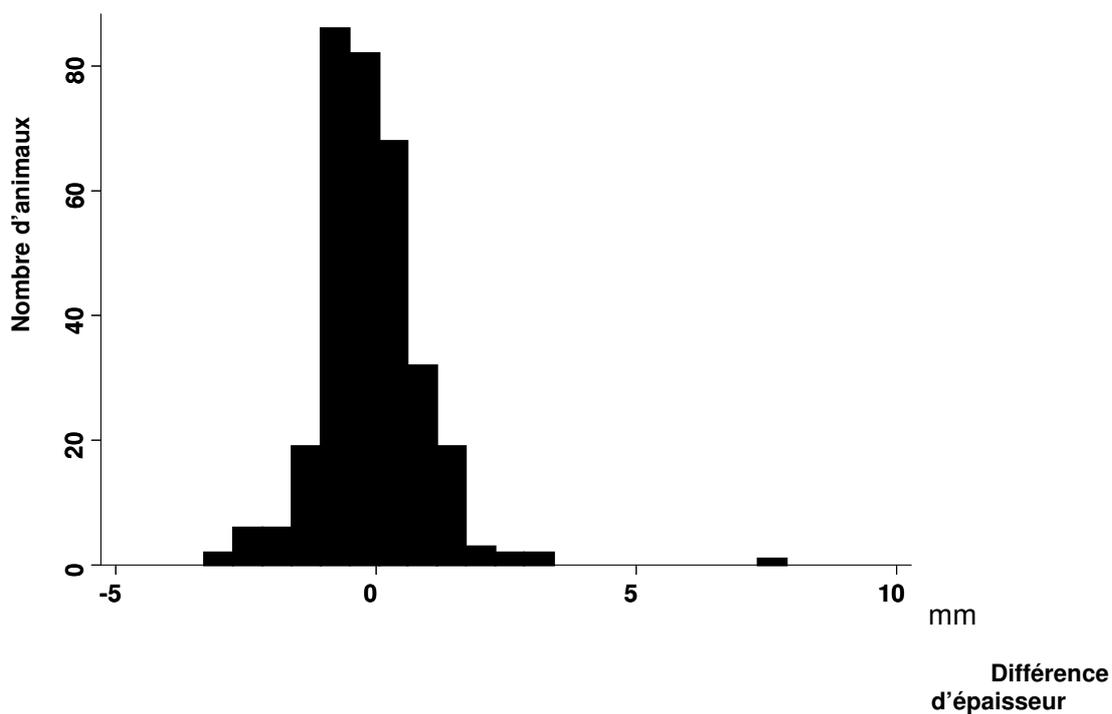
Répartition des épaisseurs de pli cutané lors de réalisation de la mesure aux emplacements de l'injection de la tuberculine aviaire (Av) et de la tuberculine bovine (Bo) (sur le même côté de l'encolure) (n = 328 races montbéliarde, Prim' Holstein et charolaise)

Nombre d'animaux



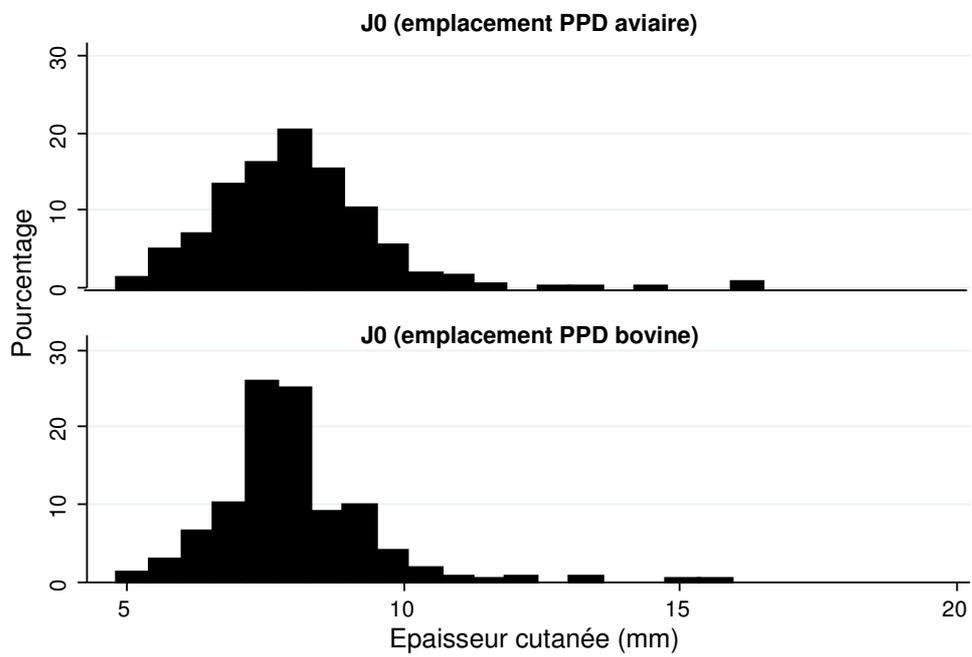
Annexe 2

Répartition des différences d'épaisseur de pli de peau entre le site d'injection de la tuberculine bovine et celui de la tuberculine aviaire
(données d'IDC collectées à J0 sur 328 bovins)



Annexe 3

Répartition des épaisseurs de pli cutané lors de réalisation de la mesure aux emplacements de l'injection de la tuberculine aviaire et de la tuberculine bovine (même côté de l'encolure)



Annexe 4

**Distribution de la différence d'épaisseur de pli de peau
entre le côté gauche et le côté droit de l'encolure
(n= 30 animaux de race Prim' Holstein)**

