

AVIS 08-2019

Objet :

**Projet d'arrêté royal relatif à la lutte contre
la tuberculose bovine**

(SciCom 2019/03)

Avis scientifique approuvé par le Comité scientifique le 26/04/2019.

Mots-clés :

Tuberculose, *Mycobacterium*, bovins, diagnostic, législation

Key terms:

Tuberculosis, *Mycobacterium*, bovines, diagnostics, legislation

Contenu

Résumé	3
Summary	5
Termes de référence	7
<i>Question</i>	7
<i>Dispositions légales</i>	7
<i>Méthodologie</i>	7
Définitions & Abréviations	7
Introduction	8
Révision du programme de lutte	9
Remarques générales.....	9
Remarques spécifiques	12
Incertitudes	13
Conclusions	14
Références	15
Membres du Comité scientifique.....	16
Conflits d'intérêts.....	16
Remerciements	16
Composition du groupe de travail.....	17
Cadre légal	17
Disclaimer.....	17

Résumé

Projet d'arrêté royal relatif à la lutte contre la tuberculose bovine

Contexte & Question posée

Depuis 2003, la Belgique est officiellement indemne de tuberculose bovine (TBb) (Décision 2003/467/CE). Chaque année, plusieurs foyers sont néanmoins découverts. La législation actuelle date de 2002 et est actualisée vu la situation épidémiologique de la TBb en Belgique, les progrès enregistrés au niveau des tests diagnostiques et l'avis 12-2016 du Comité scientifique sur l'évaluation du programme de surveillance belge pour la TBb. Dans cet avis 12-2016, le Comité scientifique a recommandé d'effectuer une révision en profondeur du programme de lutte contre la TBb. Le présent projet d'arrêté royal a été rédigé sur la base de cet avis et en étroite concertation avec le secteur de l'agriculture. Il est demandé au Comité scientifique d'évaluer le présent projet d'AR.

Méthodologie

Cet avis se fonde sur les données dans la littérature scientifique et sur les opinions d'experts.

Résultats et conclusions

Bien que toutes les recommandations de l'avis 12-2016 n'aient pas été retenues, le Comité est d'avis que le présent programme de lutte est bien structuré. Néanmoins, le Comité formule encore plusieurs remarques générales et spécifiques sur le projet d'AR.

Le Comité scientifique trouve pertinent que dans le cas où la real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) réalisée sur les lésions suspectes prélevées sur des carcasses à l'abattoir est négative, une culture bactérienne soit quand même mise en place (jusqu'à 8 semaines) sans que des mesures de lutte ne soient déjà en vigueur dans l'exploitation. Cela devrait favoriser la collaboration de tous les acteurs sur le terrain. Si la culture bactérienne s'avère quand même positive, des mesures de lutte sont instaurées immédiatement.

Dans le programme de lutte proposé le test intradermique (ID) est presque complètement abandonné, et il est presque exclusivement fait usage des tests Interféron gamma (IFN- γ) et Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA). Le Comité scientifique peut marquer son accord étant donné qu'il peut être démontré d'un point de vue scientifique que les tests IFN- γ et ELISA ont individuellement une meilleure sensibilité que le test ID (comme c'est le cas actuellement sur le terrain). La combinaison (en parallèle) du test IFN- γ et du test ELISA fournit une très bonne sensibilité et une spécificité relativement bonne. Le Comité souhaite souligner que le 'cut off' des deux tests doit être adapté aux circonstances épidémiologiques actuelles en Belgique.

La classification des exploitations de contact à faible et haut risque doit encore être effectuée. Pour la réalisation d'une telle classification, on peut faire référence aux facteurs de risque issus de l'avis 12-2016.

Le Comité prend acte de la disparition du test à l'achat obligatoire pour TBb. Dans l'avis 12-2016, il a été mentionné que l'achat est un facteur de risque important pour l'introduction de la TBb dans les exploitations bovines. Dans ce cadre, il est conseillé de bien maintenir la visite du vétérinaire d'exploitation après achat et d'ajouter un échantillonnage de TBb au protocole d'achat qui est mis à disposition par Dierengezondheidszorg Vlaanderen (DGZ) et l'Association Régionale de Santé et d'Identification Animales (ARSIA) sur base volontaire.

Le Comité scientifique plaide encore pour que toutes les données épidémiologiques concernant la TBb soient disponibles et consultables pour tous les acteurs du réseau de surveillance afin de permettre ainsi une surveillance basée sur le risque.

Il est recommandé d'évaluer annuellement l'entièreté du nouveau programme (et la disparition du test à l'achat obligatoire pour TBb).

De plus, le Comité formule encore plusieurs remarques spécifiques sur le projet d'AR.

Summary

Advice 08- 2019 of the Scientific Committee established at the FASFC on the draft royal decree concerning the control program for bovine tuberculosis

Background & Terms of reference

Belgium is officially free of bovine tuberculosis since 2003 (Decision 2003/467/EG). However, each year a number of outbreaks are detected. The current legislation dates from 2002 and is reviewed given the current epidemiological situation in Belgium concerning bovine tuberculosis, the progress in the field of diagnostic tests and the opinion 12-2016 of the Scientific Committee in regard to the Belgian bovine tuberculosis control program. In this opinion the Scientific Committee has recommended a thorough adaptation of the bovine tuberculosis control program.

The present draft royal decree has been drafted based on the opinion 12-2016 and in close consultation with the agricultural sector. The Scientific Committee is asked to evaluate the present draft royal decree.

Method

This opinion is based on data from scientific literature and on expert opinion.

Results and conclusions

Although not all recommendations of the opinion 12-2016 have been taken into account, the Scientific Committee is of the opinion that the proposed control program is well structured. Nevertheless, the Committee has formulated some general and specific remarks on the draft royal decree.

The Scientific Committee finds it relevant that, in case a real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) test on suspected lesions of carcasses at slaughter is negative, a bacterial culture is initiated (until 8 weeks) without already implementing any measures on the farm. This procedure should improve the cooperation of all actors in the field. In case of appearance of a positive bacterial culture, restrictive measures are implemented immediately.

In the proposed control program, the intradermal (ID) test is almost completely abandoned and the Interferon gamma (INF- γ) test and the Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) test are almost exclusively used. The Scientific Committee agrees with this adaptation given the fact that it can be scientifically demonstrated that the INF- γ test and the ELISA test have a better individual sensitivity than the ID test (as currently executed in the field). The combination of the INF- γ test and the ELISA test in parallel provides a very good sensitivity and relatively good specificity. The Committee wishes to point out that the 'cut off' value of both tests need to be adapted to the current epidemiological situation in Belgium.

The classification of high and low risk contact farms still needs to be elaborated. For the elaboration of such a classification, the risk factors mentioned in opinion 12-2016 can be used.

The Committee takes note of the disappearance of the mandatory bovine tuberculosis (bTB) test at purchase. In opinion 12-2016 it has been mentioned that purchase is an important risk factor for the introduction of bTB into bovine farms. In that way, it is recommended to maintain a visit of the farm veterinarian after purchase and to add sampling for bTB to the purchase testing procedures which are provided by the regional laboratories on a voluntary basis.

The Scientific Committee pleads again for the availability and open consultation of all epidemiological data for all actors of the surveillance network in order to allow a risk based surveillance.

It is recommended to evaluate the entire new program (and the disappearance of the mandatory bTB purchase test) on a yearly base.

In addition the Committee has formulated some specific remarks on the draft royal decree.

Termes de référence

Question

Depuis 2003, la Belgique est officiellement indemne de tuberculose bovine (Décision 2003/467/CE). Chaque année, plusieurs foyers sont néanmoins découverts.

L'arrêté royal - en vigueur à l'heure actuelle - date de 2002 et doit être actualisé vu la situation épidémiologique de la tuberculose bovine en Belgique et les progrès enregistrés au niveau des tests diagnostiques. En outre, un sous-rapportage a clairement été constaté lors de la surveillance des achats, telle que pour l'instant réalisée.

En 2016, il a été demandé au Comité scientifique de l'AFSCA de formuler un avis sur l'évaluation du programme de surveillance belge pour la tuberculose bovine. Dans son avis 12-2016, le Comité scientifique a dans les grandes lignes formulé les recommandations suivantes :

- adapter le programme de surveillance afin de se concentrer davantage sur les exploitations/animaux à risque ;
- adapter la législation belge ;
- utiliser d'autres tests que la tuberculination.

Le présent projet d'arrêté royal a été rédigé sur la base de l'avis 12-2016 et en étroite concertation avec le secteur de l'agriculture. À cette occasion, il a été souhaité qu'un cas positif soit plus vite confirmé et que la durée du blocage d'une exploitation après l'identification d'un cas positif ou douteux soit réduite.

Il est demandé au Comité scientifique d'évaluer le présent projet d'AR.

Dispositions légales

La législation de base pertinente est la suivante :

RÈGLEMENT (CE) N° 854/2004 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 29 avril 2004 fixant les règles spécifiques d'organisation des contrôles officiels concernant les produits d'origine animale destinés à la consommation humaine.

Directive 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.

Arrêté royal du 17 octobre 2002 relatif à la lutte contre la tuberculose bovine.

Loi du 24 mars 1987 relative à la santé des animaux.

Méthodologie

Cet avis se fonde sur les données de la littérature scientifique et sur les opinions d'experts.

Définitions & Abréviations

ARSIA	Association Régionale de Santé et d'Identification Animales
AR	Arrêté royal
DGZ	Dierengezondheidszorg Vlaanderen
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay

IDc	Intradermotuberculation de comparaison
IDs	Intradermotuberculation simple
IFN- γ	Interféron gamma
RT-PCR	<i>Real-Time Polymerase Chain Reaction</i>
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
TBb	Tuberculose bovine
Test ID	Test intradermique ou tuberculation

Considérant les discussions menées durant la réunion du groupe de travail du 22 février 2019 et lors des séances plénières du Comité scientifique du 22 mars 2019 et du 26 avril 2019,

le Comité scientifique émet l'avis suivant :

Introduction

La tuberculose bovine (TBb) est une maladie infectieuse transmissible à l'homme causée par les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis*, avec espèce principale *Mycobacterium bovis*, qui touche les bovins et autres animaux domestiques ainsi que la faune sauvage. L'homme est essentiellement exposé à la maladie par le biais de la consommation de lait cru et de produits à base de lait cru, ou par le biais d'un contact avec des animaux contaminés (principalement via aérosol). La TBb est une maladie à notification obligatoire.

Le programme de surveillance actuel pour la tuberculose bovine en Belgique en vigueur depuis 17 ans se base sur une surveillance clinique passive, une expertise post mortem (inspection visuelle) à l'abattoir et des tests diagnostiques de routine. Bien que la Belgique soit officiellement indemne de TBb depuis 2003, un ou plusieurs foyers sont quand même détectés chaque année. Outre l'impact zoonotique de TBb, il est très important d'un point de vue économique que la Belgique conserve son statut officiellement indemne de tuberculose afin de permettre un commerce intracommunautaire aisé.

L'évolution épidémiologique dans un certain nombre de pays voisins a montré que, lorsque la vigilance à l'égard de la TBb baisse chez les animaux domestiques, la TBb peut réapparaître. En outre, cette baisse de la vigilance peut entraîner une propagation de la TBb à la faune sauvage, rendant encore plus difficile son contrôle.

Dans son avis 12-2016, le Comité scientifique a mentionné que l'efficacité du programme de surveillance actuel qui utilise principalement le test intradermique (test ID ou tuberculation) peut être remise en question. L'existence d'un net sous-rapportage a principalement été identifiée au niveau de la surveillance lors de l'achat.

Le Comité scientifique a recommandé de revoir en profondeur le programme de surveillance. Les recommandations principales concernaient :

- l'autorisation d'utiliser d'autres tests que le test ID (des tests d'immunité à médiation cellulaire tels que le test IFN - γ et des tests sérologiques comme le test ELISA)
- outre l'isolement classique, l'utilisation de la RT-PCR pour la mise en évidence de *Mycobacterium* spp. afin de permettre une confirmation plus rapide d'un cas positif,

- une classification des exploitations bovines et/ou des bovins individuels en fonction de leur risque à l'égard de la TBb, afin de mettre ainsi en place une surveillance plus ciblée.

Il était de plus recommandé de conserver les données épidémiologiques dans une banque de données centrale de l'AFSCA, consultable par tous les acteurs du réseau de surveillance afin de permettre une surveillance basée sur le risque et tenant compte de l'historique de la TBb. Il était aussi recommandé d'adapter les mesures de contrôle et leur durée (par ex. : blocage des élevages) sur base d'indicateurs permettant d'établir un profil de risque des élevages/animaux.

Révision du programme de lutte

Dans le présent projet d'AR, le programme de lutte contre la TBb a été modifié en profondeur. Les grands principes du nouveau programme de lutte peuvent se résumer comme suit :

- Tests diagnostiques :
 - o En cas de suspicion et dans le cadre du screening annuel des exploitations : remplacement du test ID par les tests ELISA et INF- γ ;
 - o Mise en évidence de *Mycobacterium* spp. dans des lésions suspectes par le biais de la RT-PCR et une culture (en parallèle).
- Monitoring permanent : chaque année, un screening est réalisé sur un cinquième de tous les troupeaux bovins. Il est prévu d'utiliser les échantillonnages déjà effectués dans le cadre de la lutte contre l'IBR.
- Suspicion – exploitations de contact : utilisation des tests INF- γ et ELISA pour le diagnostic, au lieu de l'actuel test ID.
- L'actuel test ID à l'achat n'est plus obligatoire. Sur une base volontaire un vétérinaire peut toujours effectuer un test ID s'il l'estime pertinent.
- Une meilleure détection à l'abattoir afin d'échantillonner davantage de lésions suspectes. Aucune mesure n'est prise dans l'exploitation de provenance durant les tests après constatation et échantillonnage dans l'abattoir. Des mesures ne sont mises en place que lorsque la présence de *Mycobacterium* spp. est confirmée.
- Le contrôle de bovins provenant de pays à risque (qui ne sont pas officiellement indemnes de TBb) est maintenu: utilisation des tests INF- γ et ELISA lors de l'achat et suivi de ces bovins durant trois années successives.
- Suivi des exploitations de contact : une distinction est faite entre les exploitations de contact à haut risque qui sont suivies durant 5 années consécutives et les exploitations de contact à faible risque qui sont uniquement suivies un an (un échantillonnage du troupeau par an). L'AFSCA dissocie les exploitations à haut et faible risque sur base des éléments épidémiologiques et en fonction de la capacité des labos.

Remarques générales

Le programme de lutte contre la TBb a été profondément adapté. Le Comité scientifique est satisfait qu'il ait été à cet égard tenu compte de ses recommandations formulées dans l'avis 12-2016. Bien que toutes les recommandations de cet avis n'aient pas été retenues, le Comité est d'avis que le présent programme de lutte est bien structuré. Néanmoins, le Comité formule encore plusieurs remarques générales et spécifiques sur le projet d'AR.

Le Comité scientifique trouve pertinent que, dans le cas où la RT-PCR des lésions suspectes prélevées dans l'abattoir est négative, une culture bactérienne soit quand même mise en place (jusqu'à 8 semaines) sans que des mesures de lutte (e.a. interdiction d'achat et de vente des bovins, pâturage limité, limitations pour la livraison du lait, ...) ne soient en vigueur dans l'exploitation. Cela devrait favoriser la collaboration de tous les acteurs sur le terrain. Si la culture bactérienne s'avère quand même positive (très faible probabilité), des mesures de lutte sont instaurées immédiatement.

Le test ID est presque complètement abandonné dans le programme de lutte proposé et est uniquement encore exigé pour le déblocage d'un foyer conformément à l'actuelle législation de l'UE. Le Comité scientifique peut marquer son accord étant donné qu'il est démontré d'un point de vue scientifique que les tests INF- γ et ELISA ont individuellement une meilleure sensibilité que le test ID (comme c'est le cas actuellement sur le terrain). Voir également le tableau 1 ci-dessous de l'avis 12-2016.

Tableau 1. Valeur ajoutée au niveau de la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) pour un test diagnostique individuel et une combinaison des tests diagnostiques sous des événements indépendants de la condition

Test	Se			Sp		
	min.	max.	moyenne	min.	max.	moyenne
ELISA* ;***	41,00%	99,00%	81,00%	53,00%	100,00%	89,00%
IFN- γ *	36,00%	100,00%	78,00%	70,00%	100,00%	94,00%
IDs*	27,00%	82,00%	53,00%	55,00%	95,00%	99,00%
IDc* ; **	17,63%	63,33%	31,01%	77,79%	100,00%	99,50%
IDs//IDc	39,87%	93,40%	67,58%	42,78%	95,00%	98,51%
IDs->IDc	4,76%	51,93%	16,44%	90,00%	100,00%	100,00%
IDs//ELISA	56,93%	99,82%	91,07%	29,15%	95,00%	88,11%
IDs->ELISA	11,07%	81,18%	42,93%	78,85%	100,00%	99,89%
IDs//IFN- γ	53,28%	100,00%	89,66%	38,50%	95,00%	93,06%
IDs->IFN- γ	9,72%	82,00%	41,34%	86,50%	100,00%	99,94%
IFN- γ //ELISA	62,24%	100,00%	95,82%	37,10%	100,00%	83,66%

"/" tests parallèles (en même temps)

"->" Tests en série (successif)

*La sensibilité et la spécificité des tests (min., moyenne, max.) sont les valeurs telles que publiées dans Bezos et al., 2014

**IDc a une sensibilité inférieure à celle de IDs mais a en revanche une spécificité supérieure à celle de IDs (Bezos et al., 2014; EFSA, 2012)

***Il existe très peu de publications qui démontrent l'existence d'un effet « booster » dans des bovins naturellement infectés => il n'a pas été tenu compte de cet effet.

Dans le présent programme de lutte, il est presque exclusivement fait usage des tests ELISA et IFN- γ . Le Comité souhaite souligner une nouvelle fois que ces tests ont d'autres propriétés que le test ID utilisé auparavant. Ainsi, le test ELISA a une sensibilité relativement faible et une spécificité relativement élevée. C'est pourquoi le test n'est utile que pour un screening au niveau de la population, en raison de l'apparition d'un nombre relativement élevé d'animaux faux négatifs. L'un des grands avantages est toutefois que des animaux se trouvant dans la dernière phase d'infection ne réagissent souvent qu'au test ELISA (animaux immunologiquement anergiques qui ne réagissent plus lors des tests ID et IFN- γ). Le IFN- γ a des propriétés relativement bonnes en ce qui concerne la sensibilité et la spécificité mais présente au niveau logistique quelques difficultés. La combinaison (en parallèle) de ces deux derniers tests fournit une très bonne sensibilité et une spécificité relativement bonne (voir tableau 1). Le Comité souhaite souligner que le 'cut off' des deux tests doit être adapté aux circonstances épidémiologiques actuelles de TBb en Belgique.

La classification des exploitations de contact à faible et haut risque doit encore être effectuée. Pour la réalisation d'une telle classification, on peut faire référence aux facteurs de risque issus de tableau 2 de l'avis 12-2016.

Tableau 2. Facteurs de risque importants décrits dans la littérature scientifique (Humblet et al., 2009)

Niveau	Facteur de risque d'infection/de propagation	Source
--------	--	--------

Animaux	<ul style="list-style-type: none"> • Race/Génétique[^] • Sexe[^] • Âge • Alimentation à base de lait/colostrum • Malnutrition • Immunosuppression/médicaments • Limites des tests diagnostiques*[^] 	Bekara et al., 2016 ; Guta S, et al., 2014 ; Humblet et al., 2009 ; Schiller et al., 2010 ; Welby et al., 2015
Troupeau	<ul style="list-style-type: none"> • Historique de la TBb*[^] • Climat (influence sur la persistance des mycobactéries dans le milieu) • Contact avec un réservoir domestique infecté (bovin, caprin, ovin, chien, chat)[^] • Contact avec la faune sauvage (renard, blaireau, cerf, sanglier)[^] • Prairie partagée • Importation de camélidés pour lesquels l'efficacité des tests diagnostiques est faible • Densité des espèces animales sensibles*[^] • Taille du troupeau*[^] • Management/Biosécurité[^] • Contacts humains réduits • Type d'exploitation*[^] • Contact entre bovins • Mouvements/achat*[^] • Fréquence de test réduite/services vétérinaires réduits* • Contrôle limité des mesures (dépeuplement partiel vs complet) • Fausses réactions négatives (anergie ou stress) • Exclusion de certains groupes de bovins des tests diagnostiques (ex. âgés de moins de 6 semaines, etc.) 	Adkin et al., sous presse ; Bekara et al., 2016 ; Conlan et al., 2012 ; Guta S, et al., 2014 ; Humblet et al., 2009, 2010 ; Welby et al., 2012
Pays	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de données épidémiologiques au niveau de l'animal*[^] • Enregistrement/centralisation/participation insuffisant(e) des données épidémiologiques*[^] • Obstacles au blocage des exploitations/régions infectées*[^] • Baisse de la vigilance et du nombre de déclarations (entre autres par peur des mesures répressives) • 	EFSA, 2014 ; Elbers et al., 2010 ; Guta et al., 2014 ; Jansen et al., 2012 ; Lupo et al., sous presse ; More et al. 2015
Global	<ul style="list-style-type: none"> • Prévalence TBb • Mouvements internationaux et interrégionaux : commerce intracommunautaire, import/export pays tiers • Translocation de la faune sauvage 	Humblet et al., 2009

* Facteurs de risque identifiés spécifiquement en Belgique

[^] Principaux facteurs de risque identifiés en Belgique et confirmés ailleurs (Adkin et al., sous presse ; Bekara et al., 2016 ; Humblet et al., 2009 ; Schiller et al., 2010 ; Welby et al., 2012)

Le Comité prend acte de la disparition du test à l'achat obligatoire pour TBb. Dans l'avis 12-2016, il a été mentionné que l'achat est un facteur de risque important pour l'introduction de la TBb dans les exploitations bovines. Dans ce cadre, il est conseillé de bien maintenir la visite obligatoire du

vétérinaire d'exploitation après achat et d'ajouter un échantillonnage de TBb au protocole d'achat (volontaire) qui est mis à disposition par Dierengezondheidszorg Vlaanderen (DGZ) et l'Association Régionale de Santé et d'Identification Animales (ARSIA). S'il s'avère plus tard qu'un test à l'achat pourrait de nouveau être utile dans le programme de lutte, il y a des indications dans la littérature scientifique qui plaident pour la substitution d'un test à l'achat par un test à la vente dans l'exploitation de provenance (uniquement pour le départ d'animaux s'ils sont testés négativement pour TBb ; Humblet et al., 2009). Il est recommandé d'évaluer annuellement l'entièreté du nouveau programme (et la disparition du protocole d'achat).

Le Comité scientifique plaide encore pour que toutes les données épidémiologiques soient disponibles et consultables pour tous les acteurs du réseau de surveillance afin de permettre ainsi une surveillance basée sur le risque qui se fonde sur l'historique de la TBb. En outre, il convient d'élaborer une procédure qui garantit la traçabilité des données (notamment pour l'échantillonnage, l'encodage des échantillons, le rapportage des résultats...). Idéalement, cette procédure est régulièrement évaluée/auditée.

Remarques spécifiques

- Il serait préférable de remplacer dans l'AR la dénomination « test INF- γ » par « test d'immunité à médiation cellulaire ».
- La procédure d'une confirmation après un test positif n'est pas développée dans l'AR. Le Comité scientifique fait remarquer qu'une procédure de confirmation a, dans certains cas, peu d'intérêt d'un point de vue scientifique (par ex. : confirmation après un test ELISA positif), mais comprend que cela doit être prévu au niveau juridique. Néanmoins, le Comité scientifique est d'avis qu'en cas de foyer, aucune procédure de confirmation ne doit être réalisée. Dans ce cas, il y a en effet des indications suffisantes pour conclure que des animaux testés positifs sont bien des animaux contaminés.

Pistes éventuelles pour la procédure de confirmation :

- o Nouvel échantillonnage et réalisation des mêmes tests ;
- o Réalisation d'un test INF- γ avec d'autres antigènes ou augmentation de la concentration d'antigènes ;
- o Réalisation d'un test IDs additionnel.
- L'AR ne fait mention d'aucune définition de « lésion ». Il est conseillé de prévoir une définition ou, si possible, de faire référence à une autre législation.
- Dans le cas où l'on retrouve beaucoup de lésions lors d'une expertise post mortem, seule une partie est généralement transmise pour analyse au LNR. Il est recommandé de prévoir dans ce cas-ci une procédure pour l'obtention d'un échantillonnage correct et représentatif.
- Art. 18 §2 : Si, lors d'une expertise post mortem d'un bovin abattu (suspect), aucune lésion ne peut être retrouvée, les ganglions lymphatiques mandibulaires, pulmonaires et médiastinaux doivent quand même être envoyés pour analyse. Dans l'Annexe IV, il est mentionné ce qui suit : « Dans les cas où l'animal ne présente pas de lésions pathologiques, des échantillons devront être prélevés sur les ganglions rétropharyngiens, les ganglions pulmonaires, les ganglions médiastinaux, les ganglions lymphatiques supramammaires, les ganglions maxillaires et certains ganglions mésentériques et hépatiques, pour procéder à leur examen et à leur culture. » Le Comité approuve la procédure d'échantillonnage de l'Annexe IV et conseille dans ce cadre de réaliser également un échantillonnage des poumons et de le transmettre pour recherche. Des éléments indiquent que cela augmente la probabilité de démontrer des mycobactéries (Bouté et al., 2017; Serrano et al., 2018).
- Il est recommandé de prévoir une procédure dans le cas où le test INF- γ ne peut pas être interprété ou si l'échantillon n'est plus utilisable.

- Art.4 12° : ‘*exploitation sous suspicion : exploitation qui est mise sous suspicion par l’Agence.*’ Cette définition est trop vague et doit être plus spécifique, il convient également de faire référence aux Art. 45, 53 et 62
- Art. 40 et Art.41. : nettoyage/désinfection. Le Comité scientifique comprend que ces articles soient formulés de manière relativement générale pour garantir une flexibilité suffisante. Il est quand même plaidé pour élaborer clairement les pratiques de nettoyage et de désinfection (par ex. sur le site internet ou via la circulaire) afin de veiller à ce qu’elles soient bien et réellement réalisées. Il convient également d’établir une liste avec les désinfectants qui ont une efficacité démontrée contre les mycobactéries. La liste des biocides autorisés et leur spectre enregistré peut être consultée sur le site internet du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement (<https://www.health.belgium.be/fr/liste-des-biocides-autorises-et-rapport-annuel>).
- Arbre décisionnel ‘foyer’ :
 - o Spécifier s’il s’agit d’un test ID simple pour le déblocage d’un foyer ;
 - o Le but est de toujours procéder à un abattage complet d’un troupeau si des animaux positifs sont retrouvés. Si un exploitant a plusieurs troupeaux on peut seulement renoncer à l’abattage complet s’il y a de très bons arguments épidémiologiques (par ex. des troupeaux différents situés dans des endroits différents sans lien épidémiologique). Il doit être clairement indiqué que seul 1 des deux scénarios est possible dans l’arbre décisionnel.
- Dans le programme de surveillance actuel, l’échantillonnage est basé sur la surveillance de l’IBR : chaque année, 20% des exploitations sont échantillonnées. Après 5 ans, toutes les exploitations ont par conséquent fait l’objet d’un échantillonnage. Le Comité trouve que c’est une bonne chose mais recommande quand même un échantillonnage plus fréquent (par ex. échantillonnage complet après 3 ans).
- Annexe II : 1. Identification de l’agent : seule une notification de *M. bovis* est faite. Il est conseillé d’étendre cela à tous les membres du complexe *Mycobacterium tuberculosis*, comme également mentionné dans le texte de l’AR.
- Le Comité scientifique soutient le fait que l’application stricte de l’isolement des nouveaux animaux achetés provenant de pays à risque est importante pour une éventuelle déclaration de foyer après un test positif. Cela implique que si la quarantaine n’est pas suffisamment respectée, l’exploitation est directement déclarée foyer lorsqu’un bovin acheté se révèle positif à une RT-PCR et/ou une culture. Il est ainsi conseillé d’également prendre en compte la durée de l’isolement.
- La liste des pays à risque est basée sur la décision de l’UE en la matière et n’est pas toujours liée à la situation épidémiologique effective. Cela signifie qu’un pays qui est officiellement indemne de TBb, peut quand même avoir un nombre relativement élevé de foyers de TBb dans un nombre limité de zones au sein de ce pays. Le Comité recommande de tenir compte dans la mesure du possible de l’état épidémiologique actuel concernant la TBb des régions d’où sont importés les bovins dans le programme de surveillance.

Incertitudes

Les incertitudes dans cet avis se rapportent à celles inhérentes à l’opinion des experts.

En plus, le Comité scientifique s’est basé sur des données de la littérature scientifique pour l’évaluation des caractéristiques des tests diagnostiques disponibles. Beaucoup de ces publications sont réalisées dans d’autres pays que la Belgique. Si les populations de bovins concernées sont différentes de celles en Belgique et sont élevées de manière différente qu’en Belgique, les résultats de ces études ne peuvent pas être a priori extrapolés à la situation belge.

Finalement, le passé a démontré que le bon fonctionnement d'un programme de lutte est dans certains cas dépendant des facteurs socio-économiques qui ne peuvent pas toujours être identifiés à l'avance.

Conclusions

Le Comité scientifique est d'avis que le présent programme de lutte est bien structuré et répond en grande partie aux recommandations de son avis 12-2016. Néanmoins, le Comité formule encore plusieurs remarques générales et spécifiques sur le projet d'AR.

Le Comité scientifique trouve pertinent que, dans le cas où la RT-PCR réalisée sur des lésions suspectes prélevées sur des carcasses à l'abattoir est négative, une culture bactérienne soit quand même mise en place (jusqu'à 8 semaines) sans que des mesures ne soient en vigueur dans l'exploitation. Cela devrait favoriser la collaboration de tous les acteurs sur le terrain.

Le test ID est presque complètement abandonné dans le programme de lutte proposé. Le Comité scientifique peut marquer son accord étant donné qu'il peut être démontré d'un point de vue scientifique que les tests INF- γ et ELISA ont individuellement une meilleure sensibilité que le test ID (comme c'est le cas actuellement sur le terrain). Dans le présent programme de lutte, il est fait usage presque exclusivement des tests IFN- γ et ELISA. La combinaison (en parallèle) de ces deux derniers tests fournit une très bonne sensibilité et une spécificité relativement bonne. Le Comité souhaite souligner que le 'cut off' des deux tests doit être adapté aux circonstances épidémiologiques actuelles de TBb en Belgique.

La classification des exploitations de contact à faible et haut risque doit encore être effectuée. Pour la réalisation d'une telle classification, on peut faire référence aux facteurs de risque issus de l'avis 12-2016.

Le Comité prend acte de la disparition du test à l'achat obligatoire pour TBb. Dans l'avis 12-2016, il a été mentionné que l'achat est un facteur de risque important pour l'introduction de la TBb dans les exploitations bovines. Dans ce cadre, il est conseillé de bien maintenir la visite obligatoire du vétérinaire d'exploitation après achat et d'ajouter un échantillonnage de TBb au protocole d'achat qui est mis à disposition par DGZ et ARSIA sur base volontaire.

Le Comité scientifique plaide encore pour que toutes les données épidémiologiques soient disponibles et consultables pour tous les acteurs du réseau de surveillance afin de permettre ainsi une surveillance basée sur le risque.

Il est recommandé d'évaluer annuellement l'entièreté du nouveau programme (et la disparition du test à l'achat obligatoire pour TBb).

De plus, le Comité formule encore plusieurs remarques spécifiques sur le projet d'AR.

Pour le Comité scientifique,
Le Président,

Prof. Dr E. Thiry (Sé.)
Bruxelles, le 08/05/2019

Références

Adkin A, Brouwer A, Simons R.R.L., Smith R.P., Arnold M.E., Broughan J., Kosmider R., Downs S.H. Development of risk-based trading farm scoring system to assist with the control of bovine tuberculosis in cattle in England and Wales. *Prev Vet Med.* 2016 Jan 1;123:32-38.

Bekara ME, Azizi L, Bénet JJ, Durand B, 2016. Spatial-temporal Variations of Bovine Tuberculosis Incidence in France between 1965 and 2000. *Transbound Emerg Dis.* 63(1):101-13.

Bouté M, Carreras F, Rossignol C, Doz E, Winter N, Epardaud M. The C3HeB/FeJ mouse model recapitulates the hallmark of bovine tuberculosis lung lesions following *Mycobacterium bovis* aerogenous infection. *Vet Res.* 2017 Nov 7;48(1):73.

Conlan AJ, McKinley TJ, Karolemeas K, Pollock EB, Goodchild AV, et al. (2012) Estimating the Hidden Burden of Bovine Tuberculosis in Great Britain. *PLoS Comput Biol* 8(10): e1002730

EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). Statement on a conceptual framework for bovine tuberculosis. *EFSA Journal* 2014;12(5):3711

Guta S, Casal J, Napp S, Saez JL, Garcia-Saenz A, Perez de Val B, Romero B, Alvarez J, Allepuz A, 2014. Epidemiological Investigation of Bovine Tuberculosis Herd Outbreaks in Spain 2009/2011. *PLoS ONE* 9(8): e104383.

Humblet MF, Boschirolu ML, Saegerman C, 2009. Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: a stratified approach. *Vet Res.* 40(5): 50.

Humblet MF, Gilbert M, Govaerts M, Fauville-Dufaux M, Walravens K, Saegerman C, 2010. New assessment of bovine tuberculosis risk factors in Belgium based on nationwide molecular epidemiology. *J Clin Microbiol.* 48(8):2802-8.

Lupo C., Wilmart O., Van Huffel X., Dal Pozzo F., Saegerman C. Stakeholders' perceptions, attitudes and practices towards risk prevention in the food chain. *Food Control* 66 (2016), 158-165.

More SJ, Radunz B, Glanville RJ. Lessons learned during the successful eradication of bovine tuberculosis from Australia. *Vet Rec.* 2015 Sep 5;177(9):224-32.

Schiller I, Oesch B, Vordermeier HM, Palmer MV, Harris BN, Orloski KA, Buddle BM, Thacker TC, Lyashchenko KP, Waters WR, 2010. Bovine tuberculosis: a review of current and emerging diagnostic techniques in view of their relevance for disease control and eradication. *Transbound Emerg Dis.* 57(4):205-20.

Serrano M, Sevilla IA, Fuertes M, Geijo M, Rialde MÁ, Ruiz-Fons JF, Gortazar C, Juste RA, Domínguez L, Elguezabal N, Garrido JM. Different lesion distribution in calves orally or intratracheally challenged with *Mycobacterium bovis*: implications for diagnosis. *Vet Res.* 2018 Jul 27;49(1):74.

Welby S, Fretin D, Vandewiele H, Imberechts H, Van der Stede Y, 2015. Bovine Tuberculosis Surveillance at Slaughterhouse and Purchase in Belgium: Approach towards Benchmarking. SVEPM Proceedings, SVEPM conference 2015, Ghent, Belgium

Welby S, Govaerts M, Vanholme L, Hooyberghs J, Mennens K, Maes L, Van Der Stede Y, 2012. Bovine tuberculosis surveillance alternatives in Belgium. *Prev Vet Med.* 106(2):152-61.

Présentation du Comité scientifique institué auprès de l'AFSCA

Le Comité scientifique est un organe consultatif institué auprès de l'Agence fédérale belge pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire (AFSCA), qui rend des **avis scientifiques indépendants** en ce qui concerne l'évaluation et la gestion des risques dans la chaîne alimentaire, et ce sur demande de l'administrateur délégué de l'AFSCA, du ministre en charge de la sécurité alimentaire ou de sa propre initiative. Le Comité scientifique est soutenu d'un point de vue administratif et scientifique par la Direction d'encadrement de l'Agence pour l'évaluation des risques.

Le Comité scientifique est composé de 22 membres, nommés par arrêté royal sur base de leur expertise scientifique dans des domaines liés à la sécurité de la chaîne alimentaire. Lors de la préparation d'un avis, le Comité scientifique peut faire appel à des experts externes qui ne sont pas membres du Comité scientifique. Tout comme les membres du Comité scientifique, ces experts externes doivent être en mesure de travailler en toute indépendance et impartialité. Afin de garantir l'indépendance des avis, les conflits d'intérêts potentiels sont gérés en toute transparence.

Les avis sont basés sur une évaluation scientifique de la question. Ils expriment le point de vue du Comité scientifique, qui est adopté par consensus sur la base de l'évaluation des risques et des connaissances existantes en la matière.

Les avis du Comité scientifique peuvent comprendre des **recommandations** pour la politique de contrôle de la chaîne alimentaire ou pour les parties intéressées. Le suivi des recommandations stratégiques relève de la responsabilité des gestionnaires de risques.

Les questions portant sur un avis peuvent être adressées au secrétariat du Comité scientifique : Secretariat.SciCom@afsca.be.

Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique se compose des membres suivants :

S. Bertrand*, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau**

*membre jusque mars 2018

**membre jusque juin 2018

Conflits d'intérêts

Un conflit d'intérêts a été notifié par T. van den Berg, N. De Regge, D. Fretin et M. Mori. Ces notifications ont été évaluées comme un conflit d'intérêts présentant un faible risque. Les experts peuvent être membres réguliers du groupe de travail. Le Comité scientifique veille à ce que les recommandations relatives aux contrats liant l'organisation de l'expert et l'AFSCA soient suffisamment étayées.

Remerciements

Le Comité scientifique remercie la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques et les membres du groupe de travail pour la préparation du projet d'avis.

Composition du groupe de travail

Le groupe de travail était composé des membres suivants :

Membres du Comité scientifique :	C. Saegerman (rapporteur), J. Dewulf T. van den Berg
Experts externes :	D. Fretin (Sciensano), J. Laureyns (Ugent), M. Mori (Sciensano)
Gestionnaire de dossier :	P. Depoorter

Les activités du groupe de travail ont été suivies par les membres suivants de l'administration (à titre d'observateurs) : X. Patigny (AFSCA), D. Tamigniaux (SPF Santé publique), H. Vanbeckevoort (AFSCA)

Cadre légal

Loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, en particulier l'article 8 ;

Arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire ;

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 9 juin 2011.

Disclaimer

Le Comité scientifique se réserve à tout moment le droit de modifier le présent avis dans le cas où de nouvelles informations et données seraient mises à sa disposition après la publication de la présente version.