

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 novembre 2021

## **AVIS**

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

**relatif à « l'évaluation de l'efficacité de différents scénarios de lutte contre la brucellose dans les populations des bouquetins dans le massif 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 à 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 publiés sur son site internet.*

---

L'Anses a été saisie le 11 novembre 2021 par la DGAL, la DGPR et la DGALN pour la réalisation de l'expertise suivante : évaluation de l'efficacité de différents scénarios de lutte contre la brucellose dans les populations des bouquetins du massif du Bargy.

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

La France est reconnue officiellement indemne de brucellose bovine depuis 2005 et de brucellose ovine et caprine depuis 2014 pour l'ensemble du territoire métropolitain, à l'exception d'un département (64) devenu officiellement indemne en mars 2021 suite à l'arrêt de la vaccination Rev.1 contre *Brucella ovis* en 2017. En pratique, aucun foyer de brucellose n'a été rapporté chez les ruminants domestiques depuis 2003, à l'exception du foyer survenu en 2012 sur le massif du Bargy et d'un foyer en région Nord-Pas de Calais lié à une importation (Rautureau et al. 2012).

Le 12 octobre 2021, lors de la surveillance sérologique mensuelle sur lait de mélange d'un élevage en Haute-Savoie provenant d'un troupeau d'environ 100 vaches laitières (soit 200 bovins), le résultat s'est avéré positif en ELISA, résultat confirmé ensuite par le LNR Anses de Maisons-Alfort. Les investigations au sein du cheptel ont conduit à l'isolement de *Brucella melitensis* dont la confirmation a été faite par le LNR le 09 novembre 2021.

Compte tenu de l'historique local, un lien avec la persistance de la brucellose dans la faune sauvage sur le massif du Bargy est suspecté, d'autant que l'analyse génomique de la souche en cause est très proche de celle du foyer bovin de 2012 et de celles isolées depuis dans la

faune sauvage de ce massif (voir plus bas). Outre le risque manifeste pour la santé humaine, cette situation fait peser des menaces sur l'économie agricole, tant au niveau local avec un impact potentiel sur la filière Reblochon, qu'au niveau national avec la possible remise en cause du statut indemne de brucellose de la France.

Dans la population des bouquetins du Bargy, la stratégie de lutte a évolué en fonction des connaissances acquises au cours du temps sur le statut sanitaire de cette population (Tableau 1 et Figure 1). Elle associait initialement des captures avec tirs sélectifs des animaux séropositifs et des tirs indiscriminés d'animaux. De 2012 à 2014, les bouquetins qui se révélaient séropositifs à la capture, suite aux tests au laboratoire, étaient abattus a posteriori. A partir de 2015, une pratique de capture avec euthanasie sélective des bouquetins séropositifs au cours de l'anesthésie a été développée grâce à l'utilisation de tests rapides réalisables sur place en 20 minutes, dont l'utilisation a été validée en 2014.

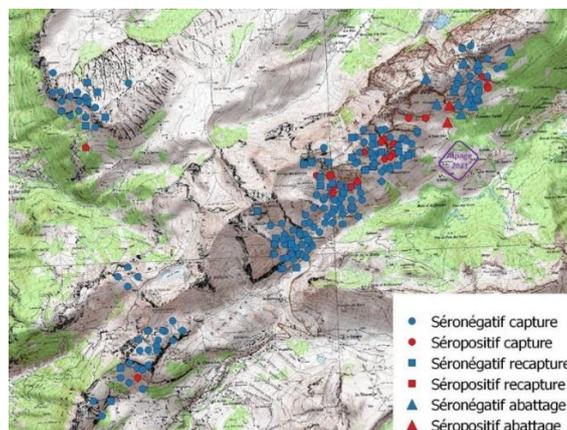
**Tableau 1 Récapitulatif des différentes modalités de gestion appliquées dans la population de bouquetins du massif du Bargy depuis 2012**

Année	Modalités de gestion	Nombre de bouquetins concernés
2012	Capture, marquage, relâcher puis abattage si séropositif	24 (14 femelles, 10 mâles dont 2 captures sur signes cliniques) dont 12 séropositifs abattus
		Total tués : 12
2013*	- Abattage sanitaire (signes cliniques observables à distance)	- 10 individus suspects ; 4 abattus
	- Capture, marquage, relâcher puis abattage si séropositif	- 56 bouquetins (29 femelles, 27 mâles dont 3 captures sur signes cliniques) : 20 séropositifs abattus
	- Recapture (animaux déjà marqués) puis abattage si séropositif	- 1 mâle - 6 accidents de capture
	- Abattage indiscriminé d'animaux de 5 ans et plus	- 233 bouquetins (composition en sexe et âge non connue)
		Total tués : 263
2014	- Abattage indiscriminé d'animaux de 5 ans et plus	- 18 (10 femelles, 8 mâles)
	- Capture, marquage, relâcher puis abattage si séropositif	- 61 (32 femelles, 29 mâles) : 30 séropositifs abattus
	- Recapture (animaux déjà marqués) puis abattage si séropositif	- 10 (2 femelles, 8 mâles) : 1 séropositif abattu - 4 accidents de capture
		Total tués : 54
2015	- Capture, euthanasie des séropositifs, marquage et relâcher des séronégatifs	- 103 bouquetins (58 femelles, 45 mâles) : 36 séropositifs euthanasiés
	- Recapture (animaux déjà marqués), euthanasie des séropositifs, relâcher des séronégatifs	- 22 bouquetins (2 femelles, 20 mâles) : 2 séropositifs euthanasiés - 10 accidents de capture
	- Abattage indiscriminé d'animaux non marqués	- 70 bouquetins
		Total tués : 118
2016	- Capture, euthanasie des séropositifs, marquage et relâcher des séronégatifs	- 20 bouquetins (8 femelles, 12 mâles) : 4 séropositifs euthanasiés
	- Recapture (animaux déjà marqués), euthanasie des séropositifs, relâcher des séronégatifs	- 15 bouquetins (8 femelles, 7 mâles) : 1 séropositif euthanasié - 1 accident de capture
		Total tués : 6

Année	Modalités de gestion	Nombre de bouquetins concernés
2017	- Capture, euthanasie des séropositifs, marquage et relâcher des séronégatifs - Recapture (animaux déjà marqués), euthanasie des séropositifs, relâcher des séronégatifs	- 22 bouquetins (15 femelles, 7 mâles) : 6 séropositifs euthanasiés et 1 faux négatif - 5 bouquetins (2 femelles, 3 mâles)
	- Abattage indiscriminé ciblé en zone cœur	- 5 bouquetins (3 femelles, 2 mâles) dont 1 séropositif
		Total tués : 11
2018	- Capture, euthanasie des séropositifs, marquage et relâcher des séronégatifs - Recapture (animaux déjà marqués), euthanasie des séropositifs, relâcher des séronégatifs	- 34 bouquetins (17 femelles, 17 mâles) : 3 séropositifs euthanasiés et 3 faux négatifs - 14 bouquetins (5 femelles, 9 mâles) - 1 accident de capture - 2 faux négatifs abattus
	- Abattage indiscriminé ciblé en zone cœur	- 5 femelles
		Total tués : 11
2019	- Capture, euthanasie des séropositifs, marquage et relâcher des séronégatifs - Recapture (animaux déjà marqués), euthanasie des séropositifs, relâcher des séronégatifs	- 42 bouquetins (23 femelles, 19 mâles) : 3 séropositifs euthanasiés - 6 bouquetins (3 femelles, 3 mâles) : 1 faux négatif (2018) euthanasié - 4 accidents de capture
	- Abattage indiscriminé ciblé en zone cœur	- 2 femelles dont 1 séropositive
		Total tués : 10
2020	- Capture, euthanasie des séropositifs, marquage et relâcher des séronégatifs	- 18 bouquetins (6 femelles, 12 mâles)
	- Recapture (animaux déjà marqués), euthanasie des séropositifs, relâcher des séronégatifs	- 3 mâles
		Total tués : 0
2021	- Capture, euthanasie des séropositifs, marquage et relâcher des séronégatifs - Recapture (animaux déjà marqués), euthanasie des séropositifs, relâcher des séronégatifs	- 31 bouquetins (13 femelles, 18 mâles) : 3 positifs euthanasiés - 5 bouquetins (2 femelles, 3 mâles) - 1 accident de capture
		Total tués : 4

\*il convient d'ajouter 60 captures dans le massif des Aravis et 30 dans le massif de Sous-Dine en 2013.

**Figure 1 Localisation des bouquetins capturés, recapturés et abattus (tirés) et résultats sérologiques de 2016 à 2021**



Le cadre violet localise l'alpage incriminé dans le cadre de la saisine

Depuis 2017, les arrêtés préfectoraux (AP), pris tardivement par rapport à la saison des captures, n'ont pas permis de réaliser ces captures. Les tirs quant à eux n'ont jamais pu être réalisés dans l'intégralité de ce qui était prévu dans ces AP. De plus, en 2018, 2019 et août 2020, les AP ont fait l'objet de recours en annulation auprès du tribunal administratif de Grenoble, formulés par des associations (One Voice en 2018 et 2019, Animal Cross en 2020). Le recours formulé en 2020 a conduit à la suspension en référé des tirs prévus cette année-là. Les requêtes formulées en 2018 et 2019 ont été rejetées le 20 mai 2021 et le 8 juillet 2021 respectivement, la requête formulée en 2020 est en attente de jugement. Dans l'attente des conclusions du tribunal administratif, l'AP pris en 2021 n'a prévu que des captures et aucun tir. Par conséquent, il n'y a pas eu de tirs depuis 2019.

Selon la saisine :

- « Ce plan de lutte a permis de suivre l'évolution de la prévalence de la brucellose dans la population de bouquetins du Bargy et les opérations de capture, marquage et recapture ont également permis de suivre l'évolution des effectifs de cette population.
- Les données de surveillance récoltées par l'OFB ont montré que la prévalence de l'infection a diminué au sein de la population des bouquetins et que l'effectif de bouquetins a augmenté en 2018 (374 bouquetins) comparé aux années précédentes (347 en 2015, 272 bouquetins en 2016 et 291 bouquetins en 2017). La tendance à la diminution de la prévalence est toutefois stationnaire depuis 2 ans et les données récentes (2019-2021) tendent à prouver que le foyer est a minima actif. »

En plus de la surveillance conduite par l'OFB sur les bouquetins, espèce protégée, une surveillance programmée est également réalisée sur les espèces d'ongulés chassables (chamois, cerf, chevreuil) des 16 communes des massifs du Bargy et des Aravis<sup>1</sup>.

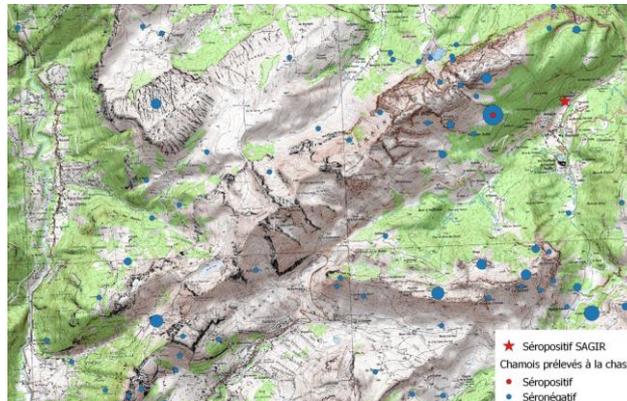
- Des saisons de chasse 2012-2013 à 2020-2021, 619 chamois tués à la chasse ont fait l'objet de prélèvements<sup>2</sup>. Parmi eux, 473 ont pu être testés vis-à-vis de l'infection par *Brucella* sur le sang et 141 à partir du prélèvement de poumon (absence de sang, sang congelé ou hémolysé). Sur l'ensemble de la période, trois chamois se sont révélés séropositifs : une femelle en 2012, une femelle en 2013 et un mâle en 2019 (cf. Figure 2). Les trois cas provenaient de la commune du Reposoir, commune sur laquelle ont été réalisés le plus de prélèvements sur le massif du Bargy (de l'ordre de 30% de la totalité). Plus précisément ces animaux provenaient de la zone cœur du massif du Bargy définie au cours des études de la population de bouquetins (voir plus bas) et d'une zone identifiée pour les contacts indirects bouquetins – chamois.
- Les cerfs et les chevreuils tués à la chasse, étaient surveillés jusqu'en 2017 (saison de chasse 2017-2018). Pour les 124 cerfs et 145 chevreuils ayant fait l'objet de prélèvements, tous les résultats se sont révélés négatifs. La surveillance a alors été arrêtée en 2018, d'autant que les observations et la localisation des tirs des cervidés mettaient en évidence une utilisation de l'espace différente entre cerfs et chevreuils, d'une part, et bouquetins et chamois, d'autre part.

Enfin, la surveillance sanitaire s'exerce aussi *via* le réseau SAGIR de surveillance événementielle. Le réseau SAGIR a été renforcé pour les massifs du Bargy et les massifs adjacents, avec une recherche systématique de brucellose chez les ongulés sauvages de la zone, ce qui a permis de détecter un chamois brucellique supplémentaire en 2020 (cf. Figure 2).

<sup>1</sup> Bonneville, Brizon, Cordon, Entremont, La Clusaz, Le Grand-Bornand, Le Petit-Bornand-les-Glières, Le Reposoir, Magland, Marnaz, Mont-Saxonnex, Nancy-sur-Cluses, Saint-Jean-de-Sixt, Saint-Pierre-en-Faucigny, Sallanches et Scionzier

<sup>2</sup> Convention ONCFS-FDC74 et, à l'avenir, OFB-FDC74 ; en 2020, convention entre la FDC74 et la DDPP74

**Figure 2 Localisation des chamois prélevés à la chasse entre 2012 et 2020 dans le cadre de la surveillance des espèces chassables sur le massif du Bargy et les massifs adjacents (carte centrée sur le massif du Bargy), et résultats sérologiques vis-à-vis de la brucellose**



La taille du symbole augmente avec le nombre de prélèvements réalisés au même endroit et les trois chamois détectés séropositifs ont été tirés sur le même site. La localisation du chamois trouvé brucellique en 2020 dans le cadre du réseau SAGIR a également été représentée.

L'ensemble des données collectées depuis 2012 dans la population de bouquetins du Bargy a fait l'objet de neuf saisines de l'Anses. Après le traitement de ces saisines, l'Anses a conclu en juillet 2019, dans son dernier avis 2018-SA-0017, que l'expertise avait épuisé les ressources d'évaluation qualitative des risques et des options de gestion qui pourraient en découler. Elle soulignait qu'un modèle de dynamique de la brucellose des bouquetins dans le massif du Bargy avait été produit par ses équipes au cours de l'expertise de la saisine 2014-SA-0218 (Anses 2015) et qu'il était repris et affiné dans le cadre d'une thèse d'université en partenariat entre l'Anses, l'ONCFS (intégré dans l'OFB) et VetAgro Sup. Ce modèle, ajusté sur la base des données et connaissances acquises sur le fonctionnement de la population de bouquetins de 2012 à 2018 devait permettre au gestionnaire d'aller plus loin dans sa réflexion, de disposer d'une simulation de l'évolution de la situation sanitaire et de tester les efficacités relatives de certaines mesures de gestion sur un plan plus opérationnel. Les mesures de lutte testées dans le modèle sont des mesures de captures, tests, recapture avec ou sans mesures d'abattage (tirs).

Dans ce contexte, qui questionne le statut indemne de brucellose de la France, l'avis de l'Anses est sollicité en urgence pour déterminer, sur la base des simulations produites par ce modèle, le scénario optimal qui conduira à l'extinction le plus rapidement possible de la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy. En pratique, il est attendu que les différents scénarios envisageables (cf. ci-dessous) soient évalués au regard de leur efficacité :

- scénario S1 : « 0 capture, 0 tir » (scénario sans intervention)
- scénario S2 : « 50 captures, 0 tir »
- scénario S3 : « 50 captures, 20 tirs »
- scénario S4 : « 50 captures, 50 tirs »
- scénario S5 : « constitution d'un noyau sain » et abattage du reste de la population
- scénario S6 : « abattage total » de la population de bouquetins du Bargy.

La temporalité des différents scénarios (durée d'atteinte de l'objectif d'éradication) devra être prise en compte et précisée pour permettre de choisir le scénario optimal, qui devra conduire à l'extinction le plus rapidement possible de la brucellose dans la population de bouquetins du Bargy. Des recommandations concernant la nature des animaux à prélever (ex. : femelles de moins de 5 ans) et la localisation des prélèvements (ex. : cœur du massif) à opérer seront également formulées. Les dernières données disponibles (captures de 2020 au moins) devront être intégrées dans le modèle.

## 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'expertise collective a été réalisée par le groupe d'expertise collective d'urgence « Bargy » réuni. Le Gecu s'est réuni en urgence les 22, 26 et 29 novembre 2021 et a adopté ses conclusions en séance du 29/11/2021. Sur la base de ces conclusions, un projet d'analyse et conclusions du Gecu a été rédigé par la coordination scientifique, qui a été relu et validé par le Gecu par voie télématique.

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 publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

Les éléments suivants ont été pris en compte pour la réalisation de cette expertise :

- la saisine,
- les données relatives au foyer de brucellose à Saint-Laurent,
- les avis Anses 2018-SA-0017, 2016-SA-0229, 2014-SA-0218 et 2013-SA-0129 relatifs aux mesures de gestion de la brucellose chez les bouquetins dans le massif du Bargy,
- la thèse « Transmission and management of brucellosis in a heterogeneous wild population of Alpine ibex (*Capra ibex*) » de Sébastien Lambert et les trois publications associées,
- les travaux supplémentaires de simulation de scénarios de gestion, induits par la saisine.

## 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GECU

### 3.1. Investigations épidémiologiques

#### 3.1.1. Foyer bovin

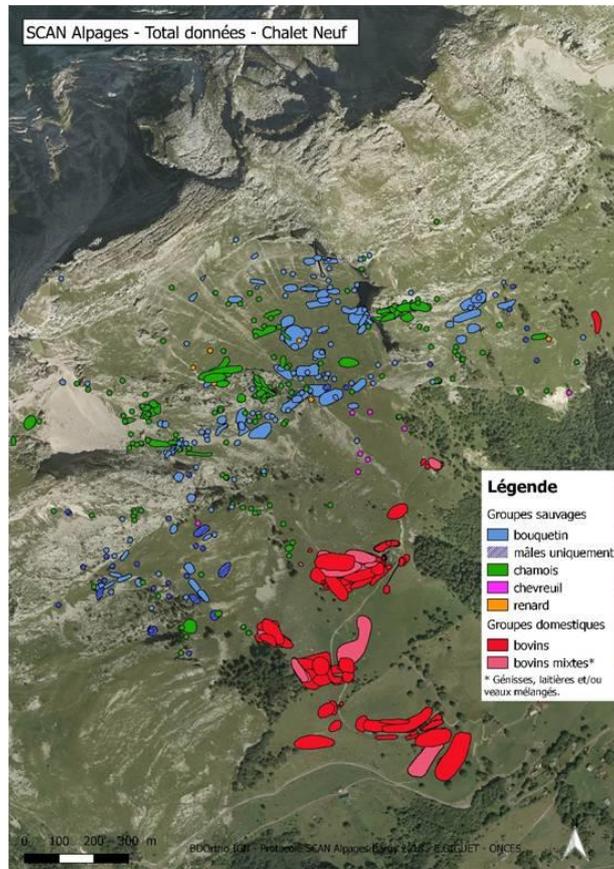
Le foyer bovin est en cours d'investigation.

Les génisses de l'exploitation estivent dans un alpage sur la commune du Reposoir, dans un parc clôturé situé à 1300-1450 mètres d'altitude. L'enclos d'une autre exploitation est situé au-dessus de ce parc, les bouquetins se trouvant habituellement encore plus en altitude au-dessus de ces alpages. En effet, le suivi des mouvements de bouquetins dans cette zone indique que ces derniers ont une probabilité quasi-nulle de fréquenter l'enclos où la vache infectée a pâture en 2020 (Figure 3). Sur les 129 bouquetins suivis par GPS depuis 2012, l'OFB dispose de quelques 880 000 localisations, dont seulement dix provenant de sept individus différents sur les deux pâtures incriminées dans le cadre du foyer bovin objet de la saisine (quatre femelles et trois mâles, l'individu ayant passé le plus de temps y étant resté trois heures au cours de son suivi d'une année). De plus, ces dix localisations ne correspondent pas aux périodes d'alpage des bovins (une en janvier, deux en février, deux en mars, deux en mai, deux en novembre, une en décembre).

Les chamois, quant à eux, semblent fréquenter de temps à autre ces enclos, et sont par ailleurs en contact régulièrement avec les bouquetins de la population du Bargy (secteur du Grand Bargy), dans les zones rocheuses situées au-dessus des alpages.

Au niveau de l'exploitation, des cerfs et des chevreuils sont aussi présents autour des bâtiments de l'élevage, situé en zone forestière et hors du massif du Bargy (Gilot-Fromont, communication personnelle).

Figure 3 Carte des observations de terrain recueillies en 2018 sur la cohabitation entre espèces dans le secteur du Grand Bargy dans la zone concernée par le foyer 2021 (Petit et al. 2018)



### 3.1.2. Typage de la souche de *B. melitensis*

Les ADN des trois souches de *Brucella* isolées à partir du lait prélevé le 25/10/2021 et de deux paires de nœuds lymphatiques (NL) ont été séquencés le 15/11/2021 sur la plateforme Identypath de l'Anses (Appareil Illumina MiSeq).

Une analyse whole genome Single Nucleotide Polymorphism (wgSNP) a ensuite été menée à l'échelle de l'espèce *B. melitensis* en intégrant 176 génomes de *B. melitensis*, les souches de référence 16M (biovar 1), 63/9 (biovar 2), Ether (biovar 3), la souche vaccinale Rev.1, de même que 110 séquences de *Brucella* d'Italie, 60 de France ((principalement de la région Rhône-Alpes, du Bargy, dont les trois de Haute-Savoie isolées en 2021) et une de Belgique de 2021.

Les 176 génomes ont été alignés afin d'identifier les SNPs sur l'ensemble du génome et un arbre phylogénétique des souches a été construit (Annexe 2). Moins de 1% d'homoplasie est identifié dans l'arbre, assurant une bonne fiabilité de l'analyse.

Les trois souches isolées en 2021 chez la vache détectée positive sont très proches les unes des autres (quasiment identiques, seuls trois SNPs de différence entre les trois souches après filtrage sur cet arbre) et bien différenciées des souches vaccinales Rev1. Ces souches sont positionnées dans un groupe génétique homogène comprenant des souches isolées dans le massif du Bargy depuis 2012.

Des premières investigations moléculaires, il ressort que les trois souches de *Brucella* isolées chez la vache du foyer bovin sont dans un groupe génétique homogène comprenant des souches isolées dans le massif du Bargy depuis 2012. Cette communauté génétique avec des souches isolées chez les bouquetins du massif, interroge à nouveau sur les circonstances de contamination des animaux d'élevage.

Par ailleurs, comme lors du premier foyer il y a neuf ans, l'interface directe ou indirecte des bovins avec les bouquetins paraît très peu importante, interrogeant sur l'existence d'un intermédiaire possible entre ces deux populations. A ce stade, au moins pour les espèces surveillées, cet éventuel intermédiaire jouerait plus vraisemblablement un rôle d'hôte de liaison ou de vecteur mécanique que de réservoir, ce dernier rôle restant l'apanage des bouquetins.

### 3.2. Rappels sur la biologie de la population des bouquetins dans le massif du Bargy et ses conséquences épidémiologiques

Dans la suite de l'avis, il sera fait mention de sous-unités, de secteurs et de zones. Le terme « sous-unité » est un terme populationnel, les sous-unités étant les différents groupes de bouquetins identifiés sur le massif du Bargy, qui utilisent chacun un secteur déterminé. Le terme « secteur » est un terme géographique, les secteurs correspondant à l'emprise géographique que chaque sous-unité de bouquetins utilise. Sur le massif du Bargy, il y a ainsi cinq sous-unités évoluant sur cinq secteurs distincts. Compte tenu des différences de séroprévalence apparente, il a été décidé de regrouper les secteurs en deux zones, une zone cœur et une zone périphérique.

#### 3.2.1. Démographie

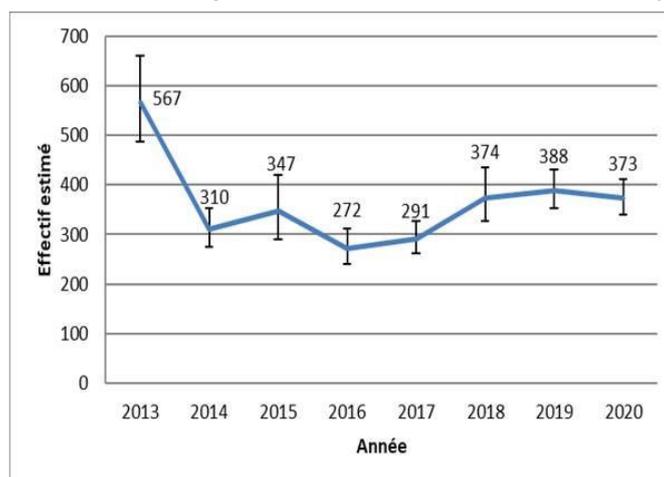
Le suivi de l'effectif de la population de bouquetins est essentiel pour comprendre la dynamique de l'infection, qui en dépend fortement (Lambert et al., 2020), mais aussi pour estimer l'impact de la brucellose et pour prévoir l'évolution future de la dynamique de population en lien avec les mesures de gestion. L'effectif populationnel est estimé chaque année en été par la méthode « Mark-Resight » (McClintock et White 2012). Cette estimation est réalisée à partir des données collectées lors des itinéraires pédestres répétés mensuellement (nombre de bouquetins marqués et non marqués), et tient compte de la probabilité de détection des individus marqués<sup>3</sup> pour estimer l'effectif total de la population. L'estimation est réalisée en deux étapes : (1) à partir du nombre de marqués vus et de la probabilité d'observer un marqué, on estime le nombre de marqués total dans la population, (2) à partir de la proportion de marqués parmi les animaux vus, et de l'effectif de marqués on estime l'effectif total de la population (marqués et non marqués). Cet effectif estimé ne concerne que la population d'individus âgés d'un an et plus. Les mises-bas ayant lieu durant la période de réalisation des itinéraires pédestres, le nombre de cabris (animaux de moins d'un an) n'est pas estimable puisqu'ils apparaissent au cours du suivi, ce nombre n'est donc pas constant pendant le suivi (une des conditions d'application de cette méthode d'estimation d'effectifs).

Les estimations effectuées à ce jour mettent en évidence une réduction de plus de la moitié de l'effectif entre 2013 et 2016, passant d'une taille estimée d'environ 570 en 2013 à 270 en 2016. Cette diminution est essentiellement liée aux abattages de 2013 (233 animaux) et 2015 (70 animaux) ainsi qu'à l'euthanasie d'un grand nombre d'animaux positifs entre 2012 et 2015 (cf. Tableau 1). De 2016 à 2018, le nombre de bouquetins dans le massif du Bargy semble avoir légèrement ré-augmenté pour se stabiliser autour de 370 individus (estimation de 374 individus (IC 95 % : [326-435]) en 2018, 388 individus (IC 95 % : [352-430]) en 2019 et 373

<sup>3</sup> Chaque individu marqué étant ou non détecté à chacune des répétitions mensuelles, la probabilité de détection des marqués peut être déterminée à chaque répétition, et ensuite extrapolée aux non marqués sous l'hypothèse qu'elle est la même pour ces deux groupes

bouquetins (IC 95 % : [340-412]) à la fin de l'été 2020) (Figure 4). Les résultats fournis ici sont toutefois à prendre avec précaution car la probabilité de détection des individus marqués dans chacun des secteurs a varié fortement au cours du temps, du fait des opérations de capture et marquage chaque année, ce qui a un impact direct sur l'incertitude autour de l'estimation de l'effectif total.

**Figure 4 Evolution de l'effectif estimé de la population de bouquetins dans le massif du Bargy depuis 2013. Les barres d'erreur indiquent l'incertitude des estimations (Rossi et al. 2021)**



Il convient de noter que l'estimation la taille des populations de bouquetins par secteur/sous-unité (cf. 3.2.2) dans les zones cœur et périphérique du massif du Bargy requiert une méthode non disponible au moment de la rédaction de cet avis. C'est pourquoi les informations sur les effectifs de bouquetins par secteur ne sont actuellement pas disponibles.

### 3.2.2. Organisation socio-spatiale

Les travaux de Marchand et al. (2017) indiquent que les femelles de la population de bouquetins du massif du Bargy sont organisées spatialement en cinq sous-unités populationnelles, évoluant sur cinq secteurs géographiques distincts et ne se déplacent que très exceptionnellement entre ces secteurs. La plupart des mâles, quant à eux, se déplacent fréquemment, notamment en période de rut, sur l'ensemble du massif voire, pour environ 5% d'entre eux, également sur le massif des Aravis.

La mise en parallèle de cette spatialisation avec le statut infectieux des animaux capturés a montré que la séroprévalence de la brucellose chez ces bouquetins est variable en fonction des secteurs concernés, avec une séroprévalence moyenne particulièrement élevée dans les secteurs de la zone cœur du massif (Jallouvre-Peyre, Grand Bargy et Petit Bargy) et, beaucoup plus faible dans les secteurs de la zone périphérique du massif (Leschaux-Andey et Charmieux-Buclon).

### 3.2.3. Structure génétique de la population

La structure génétique de la population a été étudiée dans l'objectif de savoir si la consanguinité pouvait expliquer la persistance exceptionnelle de la brucellose dans la population (Quéméré et al. 2020). Les résultats montrent que la diversité génétique de cette population est relativement faible, (comme c'est toujours le cas chez cette espèce qui a frôlé l'extinction avant de reconquérir l'arc alpin à partir de quelques individus), mais qu'elle est comparable à celle des autres populations issues de réintroduction. La population garde un polymorphisme des gènes de l'immunité, et deux gènes sont potentiellement associés à la probabilité d'infection par la brucellose (TLR1 et Slc11A1). Le niveau de consanguinité ne semble donc pas expliquer la situation épidémiologique de la population du Bargy en comparaison des autres populations de bouquetins.

### 3.2.4. Etat sanitaire de la population hors de la brucellose

Dans l'objectif de savoir si d'autres maladies pourraient jouer le rôle de cofacteurs dans la persistance de la brucellose, des recherches sérologiques ont été effectuées à partir des prélèvements issus des captures. Les agents pathogènes recherchés étaient soit des agents causant des avortements et des troubles de la reproduction (fièvre Q, salmonellose, chlamydie, fièvre catarrhale ovine, toxoplasmose, néosporose, virus Schmallenberg, pestivirus), soit des maladies immunomodulatrices : paratuberculose, agalaxie contagieuse, virus de l'arthrite encéphalite caprine (CAEV), de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR), virus Parainfluenza 3 (PI3) et virus respiratoire syncytial (RSV). Les agents pathogènes les plus fréquemment détectés sont l'ehrlichiose (en augmentation sur la période d'étude) et l'agalaxie contagieuse (sans que l'agent incriminé soit clairement identifié). Ces infections classiquement détectées chez les ongulés ne semblent pas affecter la transmission de la brucellose (Boitelle 2021).

### 3.2.5. Contacts entre espèces sur le massif du Bargy

En 2013 et en 2018, deux études d'observation directe ont été conduites pour analyser les modalités de contacts entre espèces (bouquetins, chamois, bovins, ovins et caprins en particulier). L'étude de 2013 portait sur neuf alpages et a permis d'identifier quatre alpages à risque de transmission indirecte et deux à risque de transmission directe. En 2018, quatre zones ont été suivies : l'alpage de la Culaz (site de présence du troupeau bovin infecté détecté en 2012), l'alpage de Chalet Neuf et les alpages adjacents (dont le site de présence du troupeau bovin infecté détecté en 2021), l'alpage de la Colombière et l'alpage de La Cha. L'étude a montré que les contacts directs n'ont été observés qu'entre bouquetins et chamois, les plus nombreux ayant été observés à Chalet Neuf. Les contacts indirects étaient surtout fréquents entre bouquetins et chamois, à Chalet Neuf et La Cha, tandis que les contacts indirects entre animaux domestiques et sauvages ne concernaient que les ovins sur l'alpage de la Colombière, et très minoritairement les bovins à La Cha (Giguet 2018, Petit et al. 2018).

Par conséquent, il est probable que des chamois ponctuellement infectés par la brucellose aient été contaminés lors de contacts occasionnels avec les bouquetins sur le massif du Bargy. Ceci est cohérent avec la proximité génétique des souches isolées des chamois, qui appartiennent au même groupe que celles isolées des bouquetins (Annexe 2).

Les voies d'excrétion et les risques de transmission à d'autres espèces n'ont pas été étudiés de façon exhaustive. Une étude a rapporté la transmission de la mère à son jeune chamois mais la transmission horizontale d'un chamois infecté à d'autres chamois par contacts directs ou indirects n'a pas été observée dans cette même étude (Gauthier 2005). Le chamois est décrit comme transmettant peu la maladie du fait de sa grande sensibilité<sup>4</sup> (Anses 2015), limitant ainsi probablement les capacités de transmission intra et interspécifique. Enfin, il convient de noter que *Brucella* a été retrouvée dans de nombreux organes chez le chamois, et en particulier dans plusieurs organes chez trois des quatre chamois infectés sur le massif du Bargy : articulation du carpe, NL iliaques, ainsi que les testicules, d'où une possible excrétion par ces animaux.

Les quelques études réalisées à la suite de survenue de cas de brucellose dans des populations de chamois, tant en France qu'en Italie, ont montré que ces derniers ne constituaient pas un hôte de maintien, l'infection dans les hardes s'éteignant dès lors qu'elles n'étaient plus exposées à une source (Ferroglio et al. 2003, Gauthier 2005, Godfroid et al. 2013).

Enfin, il convient de mentionner l'absence de données relatives à d'autres espèces sauvages sensibles à la brucellose, cohabitant sur le massif du Bargy.

---

<sup>4</sup> Le chamois atteint présente rapidement une atteinte clinique grave (difficultés locomotrices, iridocyclite, troubles neurologiques, perte de l'instinct grégaire, etc.)

La population de bouquetins du massif du Bargy a évolué de 2012 à 2021 en fonction des différentes mesures de lutte appliquées chaque année et du niveau de la reproduction dans la population. D'environ 570 individus en 2013, la population est passée à environ 370 animaux en 2020, ces chiffres restant associés à un certain niveau d'incertitude, liée aux difficultés de détecter/compter l'espèce en montagne, et aux méthodes de comptage disponibles.

Les travaux conduits depuis 2012 révèlent que les femelles de la population de bouquetins du massif du Bargy sont organisées spatialement en cinq sous-unités et ne se déplacent que très exceptionnellement entre les secteurs qu'elles occupent. La plupart des mâles, quant à eux, se déplacent fréquemment, notamment en période de rut, sur l'ensemble du massif. La mise en parallèle de cette spatialisation avec le statut infectieux des animaux capturés a montré que la séroprévalence de la brucellose chez ces bouquetins est variable en fonction des secteurs concernés, avec une séroprévalence beaucoup plus élevée en zone cœur du massif qu'en zone périphérique.

Des études génétiques sur cette population de bouquetins ont montré que la consanguinité ne semble pas expliquer la situation épidémiologique de la population. Des investigations visant à rechercher des maladies intercurrentes n'ont pas non plus donné d'indications sur des maladies qui pourraient jouer le rôle de cofacteurs dans la persistance de la brucellose.

Les observations concernant les relations interspécifiques du bouquetin avec d'autres espèces sauvages, montrent la possibilité de contacts directs ou indirects avec les chamois et il convient de mentionner la proximité génétique des souches isolées chez le chamois et les bouquetins sur le massif du Bargy. Les chamois peuvent donc ponctuellement être infectés par la brucellose sévissant chez les bouquetins et pourraient potentiellement être excréteurs de la bactérie. Pour autant, les connaissances scientifiques disponibles convergent pour conclure que le chamois interviendrait plutôt comme hôte de liaison, et non comme hôte de maintien de la brucellose.

Enfin, il convient de mentionner l'absence de données relatives à d'autres espèces sauvages sensibles à la brucellose, cohabitant sur le massif du Bargy.

### **3.3. Evolution de la situation sanitaire des bouquetins du massif du Bargy vis-à-vis de la brucellose jusqu'en 2021**

#### **3.3.1. Transmission de la brucellose dans la population**

##### 3.3.1.1. Capacité d'excrétion des individus infectés par la brucellose

L'étude bactériologique de 88 bouquetins séropositifs euthanasiés a permis de mieux comprendre l'impact clinique et la capacité d'excrétion des bouquetins brucelliques (Lambert et al. 2018). La majorité des individus brucelliques étudiés (51 bouquetins soit 58 % des individus euthanasiés) présentaient au moins un organe pour lequel une culture bactérienne positive était observée. Chez la moitié d'entre eux environ (26 individus), la bactérie a été isolée à partir des organes génitaux, suggérant que ces animaux étaient à risque de l'excréter au moment de leur capture. Les organes atteints suggèrent que la transmission est possible par les quatre voies connues chez les espèces domestiques : voie vénérienne, transmission faisant suite à un avortement ou à une mise bas d'une femelle brucellique, voie verticale (transmission congénitale au fœtus) et voie pseudoverticale d'une femelle brucellique à son cabri via le lait maternel. Les jeunes femelles (< 5 ans) en particulier avaient un risque élevé de présenter une culture bactérienne positive, ce qui suggère qu'elles possèdent un potentiel d'excrétion accru. Cette étude laisse à penser que les femelles avortant au cours de leur première gestation pourraient contribuer de façon majeure au maintien local de l'infection dans chaque sous-unité composant cette population, les mâles contribuant plutôt à son expansion spatiale lors de leurs déplacements entre sous-unités/secteurs (Marchand et al. 2017, Lambert et al. 2018).

Par ailleurs, suite à la vaccination expérimentale de bouquetins à l'aide de la souche Rev.1, il a été observé que la capacité d'excrétion des bouquetins est plus élevée que celle des chèvres domestiques pourtant proches génétiquement, notamment associée à un risque d'excrétion urogénitale plus élevé dans les 3 mois post-vaccination. Dans ces conditions particulières de captivité, deux bouquetins mâles vaccinés ont présenté une excrétion urogénitale 20, 45 ou 68 jours post-vaccination, ce qui a conduit à l'infection du bouquetin témoin partageant le même box (Ponsart et al. 2019).

#### 3.3.1.2. Modalités de transmission

La sectorisation en sous-unités de populations de bouquetins identifiée sur le massif du Bargy (cf. § 3.2.2) suggérait que la transmission intraspécifique se faisait majoritairement au sein des groupes matriarcaux, lors des avortements, des mises bas brucelliques, et *via* les sécrétions génitales *peripartum* et *periarbortum* des femelles infectées. La transmission par voie vénérienne par les mâles infectés interviendrait, quant à elle, dans la transmission entre sous-unités, une transmission moins fréquente que la transmission entre femelles intra-unité.

Ceci est cohérent avec les travaux de modélisation de la dynamique démographique et épidémiologique de la population de bouquetins (Lambert et al. 2020). Ces travaux ont permis de mieux comprendre la dynamique de transmission, sur la base des données collectées entre 2012 et 2018. Ils montrent que la transmission est un phénomène très hétérogène : environ 20% des individus infectés sont à l'origine de toutes les nouvelles infections. De plus, 95% des transmissions ont lieu à l'intérieur des secteurs géographiques, contre 5% entre secteurs. En particulier, le modèle prédit que les secteurs de la zone cœur, à savoir Jallouvre-Peyre, Grand Bargy et Petit Bargy, sont ceux dans lesquels se produit la majorité (environ 85%) des infections. Les secteurs de Jallouvre-Peyre et Grand Bargy sont aussi ceux qui sont à l'origine du plus grand nombre de nouveaux cas transmis vers les autres secteurs.

Pour les transmissions intra-secteurs, la transmission liée aux avortements et aux mises-bas brucelliques est prédominante (58% des cas), suivie de la transmission verticale et de la transmission vénérienne. Au contraire, pour les transmissions entre secteurs, c'est la voie vénérienne qui est majoritaire (75% des transmissions entre secteurs).

Les femelles constituent la source de la majorité des nouvelles infections, en étant à l'origine d'environ 90% des nouvelles infections intra-secteurs, qui représentent elles-mêmes 95% des nouvelles infections totales. Les mâles, plus mobiles notamment au moment du rut (Marchand et al. 2017), jouent surtout un rôle dans la transmission de la brucellose entre les secteurs, *via* la transmission vénérienne avec à la fois des mâles infectés qui vont contaminer des femelles réceptives et des mâles réceptifs qui vont se contaminer auprès de femelles infectées (Lambert et al. 2020).

Enfin, les transmissions intra-secteurs concernent des animaux réceptifs jeunes, tandis que les transmissions entre secteurs concernent des animaux réceptifs plus âgés.

L'identification des classes démographiques et spatiales à risque permet de proposer des mesures de gestions adaptées, en renforçant les mesures vers les secteurs ou les individus qui sont responsables de la majorité des nouvelles infections (Rossi et al. 2021).

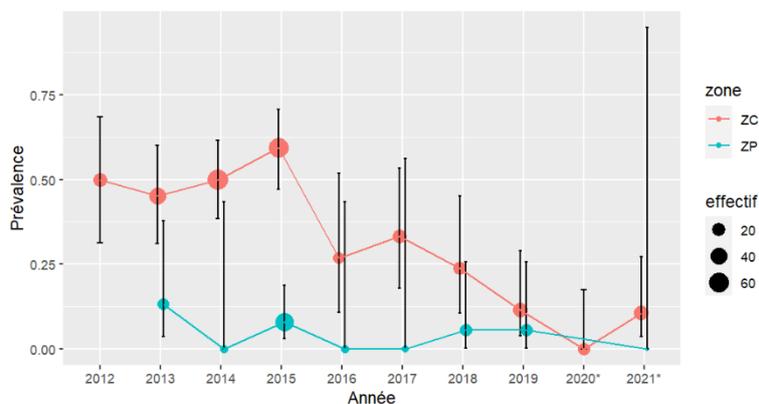
### 3.3.2. **Séroprévalence de la brucellose dans les populations des différentes zones**

#### 3.3.2.1. Séroprévalence apparente

La séroprévalence apparente (proportion d'animaux positifs en sérologie / nombre d'animaux analysés) a été calculée sur les résultats de 2012 à 2021, portant sur 535 résultats d'analyse de bouquetins, mâles ou femelles, quels que soient l'âge ou le secteur. Pour 528 analyses la zone de capture est connue. Les observations sur les animaux marqués (recapturés) concernent 83 résultats, dont tous les résultats depuis 2017 (33 analyses) sont négatifs. Les données de séroprévalence des animaux non-marqués (tirés et analysés, ou capturés pour la première fois), dont la zone de capture est connue (445 observations) sont présentées dans

la Figure 5. L'évolution de la séroprévalence apparente par année montre qu'elle diminue fortement chez les non-marqués de la zone cœur depuis 2015, et montre une séroprévalence faible de la zone périphérique en comparaison de la zone cœur.

**Figure 5 Séroprévalence apparente chez les bouquetins non marqués par zone**



ZC=Zone Cœur, ZP=Zone Périphérique, \* effectifs faibles en 2020 et 2021 ; noter l'absence de données dans la zone périphérique en 2020.

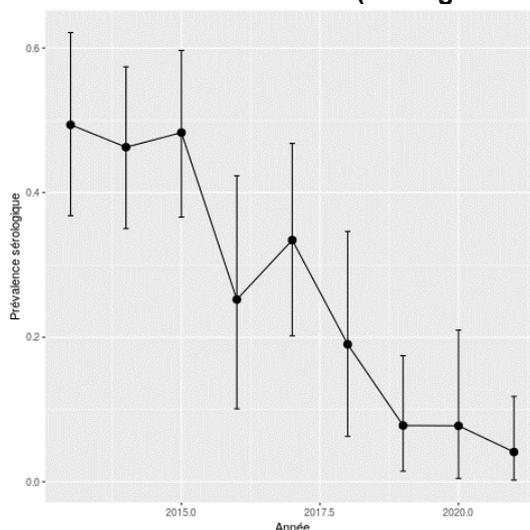
Les experts attirent l'attention sur le faible effectif des échantillons ayant permis cette estimation, pour les années récentes (2020, 2021). En 2020, 21 prélèvements ont pu être réalisés sur des bouquetins uniquement en zone cœur (dont trois recaptures), aucun animal n'ayant été trouvé positif. En 2021, (1) en zone cœur, sur 28 résultats d'animaux non-marqués, trois animaux ont été trouvés positifs (2) en zone périphérique, un seul résultat négatif d'individu non-marqué est disponible (d'où une très forte incertitude). Par conséquent, ce faible échantillonnage conduit à associer aux résultats de séroprévalence observée en 2020 et 2021 une forte incertitude, plus élevée que les années précédentes (traduite par les barres d'incertitudes).

La séroprévalence apparente, obtenue à partir d'individus non marqués, en diminution depuis 2015 surestime la séroprévalence réelle dans la population. Il a été observé que les animaux marqués (déjà capturés et marqués car séronégatifs) avaient en effet une probabilité plus faible d'être trouvés séropositifs que les animaux non marqués (Lambert 2019, Calenge et al. 2021). Or la proportion d'animaux marqués dans la population augmente chaque année, atteignant 50% en 2021 [46-55%]. La proportion d'animaux séropositifs parmi les non-marqués, est donc plus importante que celle de la population globale (Rossi et al. 2019 ; Calenge et al. 2021). L'estimation de la séroprévalence apparente dans la population doit ainsi être corrigée.

### 3.3.2.2. Séroprévalence corrigée

L'estimation de la séroprévalence réelle (ou séroprévalence corrigée) dans la population doit tenir compte du fait que les captures sont préférentiellement orientées vers les animaux non marqués. Après correction, une diminution significative de la séroprévalence est observée au fil du temps entre les périodes 2013-2015 et 2016-2018 (Calenge et al. 2021). En particulier, la séroprévalence corrigée chez les femelles en zone cœur, groupe le plus important et sur lequel les données sont les plus abondantes, est passée d'environ 50% entre 2013 et 2015 (49% [47-62%] en 2013) à moins de 10% depuis 2019 (estimation fondée sur un nombre plus limité d'animaux ces trois dernières années, cf. Figure 6). Pour 2021, la séroprévalence corrigée est estimée à 1% [0-3%] chez les femelles marquées et à 8% [0-22%] chez les femelles non marquées de la zone cœur. La prévalence en zone périphérique est moins étudiée mais était nettement plus faible (environ 10%) dès 2013-2015 (Marchand et al. 2017).

**Figure 6 Prévalence sérologique corrigée pour la proportion d'animaux marqués des femelles en zone cœur entre 2013 et 2020 (Calenge et al. 2021)**



### 3.3.2.3. Infection des animaux marqués

L'infection des animaux marqués, après leur première capture, est rare : seuls quatre cas d'individus ayant séroconverti depuis leur première capture ont été observés entre 2013 et 2016 (parmi 35 recaptures) et aucun depuis 2016 (parmi 48 recaptures). Ce faible risque de séroconversion est probablement lié à plusieurs facteurs, notamment le fait que le temps écoulé entre les captures successives est plus court que le temps écoulé entre la naissance et la première capture.

### 3.3.2.4. Bilan de la situation épidémiologique et populationnelle des bouquetins du Bargy

La population de bouquetins, après avoir fortement diminué, est stable depuis 2018, avec environ 380 animaux, tous secteurs confondus.

La séroprévalence corrigée a fortement diminué au cours de la période 2013-2021, et notamment après 2015 (mise en place d'une gestion sectorisée focalisée principalement sur la zone cœur). En 2021, elle est estimée à environ 4 % [0-12%] chez les femelles de la zone cœur (cf. 3.3.2.2.) où la population est composée à 50% [46-55] d'animaux marqués.

Cependant :

- plusieurs animaux ont présenté des titres en FC (fixation du complément) élevés. Or chez les femelles, des titres élevés sont associés à une probabilité augmentée de détecter la bactérie au laboratoire, donc possiblement à une infection active et à une possible excrétion bactérienne (Lambert et al. 2018). En particulier, en 2021, un mâle a permis l'isolement de bactéries à partir de nœuds lymphatiques, rate, testicules et urine, cet individu était donc excréteur ;
- au cours des dernières années, le faible nombre de captures conduit à une incertitude sur les estimations, en particulier dans les secteurs les moins suivis. Au cours des années 2016-2021, en cumulant les captures, les recaptures et les tirs, 52 animaux ont été étudiés en zone périphérique et 171 en zone cœur.

Le Gecu note par ailleurs que d'autres indicateurs que la séroprévalence peuvent être d'intérêt pour le suivi de la situation épidémiologique de la brucellose chez les bouquetins sur le Bargy. A titre d'exemple, la force d'infection (probabilité instantanée d'infection d'un individu réceptif) est faible depuis 2016 (de 0,116 /an [0,075–0,163] de 2012 à 2015 à 0,016/an [0,001–0,058])

entre 2015-2018), et le modèle<sup>5</sup> (Lambert et al. 2021 publication acceptée) ne détecte pas de remontée de cet indicateur en 2021 (Thébault et Lambert 2021, non publié). Ce modèle réajusté, avec prise en compte des données récentes (2018 à 2021 compris) sur tous les non marqués (mâles compris).

Depuis 2012, des études sur plusieurs années ont été nécessaires pour comprendre les modalités de transmission de la brucellose dans la population des bouquetins : études sur les capacités d'excrétion des individus infectés, études démographiques et épidémiologiques en fonction des secteurs du massif, etc. Ces études ont permis de construire des modèles visant à suivre, expliquer et prédire l'évolution de l'infection dans la population, au cours du temps et en fonction des mesures de lutte appliquées.

De ces études et modèles il ressort notamment que :

- Les femelles pourraient contribuer de façon majeure au maintien local de l'infection, par transmission horizontale lors d'avortements, des mises bas brucelliques, et *via* les sécrétions génitales *peripartum* et *peribortum* dans chaque sous-unité composant cette population, les mâles contribuant plutôt, par voie vénérienne, à son expansion spatiale lors de leurs déplacements entre sous-unités/secteurs.
- La transmission est un phénomène très hétérogène : environ 20% des individus infectés sont à l'origine de toutes les nouvelles infections. De plus, 95% des transmissions ont lieu à l'intérieur des secteurs géographiques, contre 5% entre secteurs.
- La zone cœur est celle dans laquelle se produit la majorité (environ 85 %) des infections. Elle est aussi à l'origine du plus grand nombre de nouveaux cas transmis vers les autres secteurs.
- L'identification des classes démographiques et spatiales à risque permet de proposer des mesures de gestions adaptées, en renforçant les mesures vers les secteurs ou les individus qui sont responsables de la majorité des nouvelles infections.

Le suivi de la situation sanitaire a été réalisé chaque année depuis 2012, tout au long des différentes mesures de gestion appliquées, en exploitant les données des animaux capturés et des animaux tirés. La séroprévalence est un des indicateurs retenus pour décrire la situation sanitaire de la population, mais d'autres indicateurs peuvent être complémentaires pour étudier davantage la dynamique et la force de l'infection.

Les résultats de ce suivi sanitaire montrent que la situation s'est nettement améliorée dans l'ensemble du massif, tous secteurs confondus : la séroprévalence ayant été divisée par 10 environ, et la taille de la population ayant diminué d'un tiers, le nombre de bouquetins infectés présents dans le massif a été fortement réduit. La transmission reste cependant présente dans la zone cœur, en particulier dans les secteurs de Petit Bargy et Grand Bargy, où ont été trouvés la majorité des animaux infectés au cours des dernières années. Ces secteurs étant aussi les moins accessibles aux captures, ce sont aussi ceux dans lesquels la situation sanitaire est moins bien connue.

Le risque de transmission de la brucellose, dans la population et vers d'autres espèces, a donc fortement diminué depuis 2013. La dynamique de transmission à un moment donné et dans un site précis est cependant difficile à prévoir, car la majorité des nouvelles infections est liée à un petit nombre d'événements survenant de manière aléatoire, comme la contamination environnementale par l'avortement ou la mise-bas d'une femelle brucellique. Des événements de ce type peuvent se produire y compris lorsque la prévalence est faible, même s'ils sont alors beaucoup moins probables qu'à forte prévalence.

<sup>5</sup> Modèle réajusté, avec prise en compte des données récentes (2018 à 2021 compris) sur tous les non marqués (mâles compris)

### **3.4. Objectif et méthodes pour la gestion de la brucellose chez les bouquetins sur le massif du Bargy**

Ces éléments résultent de données issues des précédents avis et rapports de l'Anses relatifs à la gestion de la brucellose chez les bouquetins du Bargy, qui ont été actualisées en tant que de besoin.

#### **3.4.1. Objectif visé**

L'Avis 2016-SA-0229 (Anses 2017) rappelait que les options de gestion ne peuvent être évaluées sans se rapporter à l'objectif qu'elles visent.

Les experts soulignaient que l'objectif atteignable serait une diminution de la prévalence et/ou du nombre d'animaux infectés, en vue (1) de diminuer la probabilité de contact des animaux domestiques avec un bouquetin infecté et (2) d'atteindre un niveau d'infection permettant de tendre vers une extinction naturelle de l'infection.

L'évolution d'une infection dans une population sauvage dépend, à des degrés divers, de trois facteurs : la prévalence dans la population, la densité des individus réceptifs et les modalités de transmission de l'infection entre individus, elle-même dépendante du comportement des animaux et de la relation hôte-agent pathogène-environnement. La question de l'extinction de l'infection dans le cas présent est directement liée à celle de l'évolution du statut épidémiologique de cette population sauvage, actuellement réservoir de la brucellose. Plusieurs cas décrits dans des populations sauvages (Gortazar 2011, Afssa 2009) montrent qu'une même espèce animale peut être réservoir ou simple hôte de liaison (ou « spillover ») pour certaines maladies infectieuses, selon la situation épidémiologique de l'infection (densité, modalités de transmission, prévalence, ...). Différentes opérations appliquées dans ces expériences de gestion de foyers infectieux dans la faune sauvage, montrent qu'en diminuant notamment la prévalence sous un certain seuil, l'espèce sauvage concernée peut passer de l'état de réservoir à celui de simple hôte de liaison et, si aucune autre espèce animale ne reprend le rôle de réservoir, l'infection parvient alors à s'éteindre.

Par ailleurs, la littérature relative à des cas de brucellose chez des ongulés sauvages de montagne en France, en Italie ou en Espagne (Bassano et al. dans Anses 2015, Gauthier et al. 1998, Ferroglio et al. 2003, Godfroid et al. 2013, Gortazar et al. 2007, Leon-Vizcaino 1991, Munoz et al. 2010) montre que des situations d'infection à faible niveau de séroprévalence n'ont pas été caractérisées par une tendance à l'extension au sein de la population et ont évolué plutôt vers l'extinction spontanée à l'échelle d'une génération d'animaux dès lors qu'il n'y avait plus de source d'infection chez les ruminants domestiques (Annexe 2 du rapport de l'Anses 2015).

Se posent alors deux questions :

- Quel niveau de prévalence atteindre pour parvenir à une probabilité d'extinction élevée ?
- Par quel(s) moyen(s) de gestion obtenir durablement une baisse de l'incidence (vitesse d'apparition des nouveaux cas dans la population) ? Est-ce en diminuant fortement la densité de population ? En éliminant sélectivement les animaux infectés ? En ciblant certains groupes sociaux ? Ou en ciblant certains secteurs ?

La modélisation a, depuis, permis de répondre à certaines de ces questions et d'envisager des scénarios visant à faire baisser la prévalence pour atteindre à terme une extinction naturelle de l'infection.

#### **3.4.2. Durée des mesures à appliquer**

Dès 2015, dans son avis 2014-SA-0218, l'Anses rappelait la nécessité d'une gestion sur plusieurs années, avec des mesures combinées (Anses 2015). Le Groupe de Travail soulignait que des scénarios prévus sur une seule année, tout comme une solution simple et unique,

avaient une très faible probabilité d'atteindre l'objectif de maîtrise de la situation sanitaire, alors que des combinaisons de mesures seraient vraisemblablement plus efficaces.

De plus, même si l'extinction se produisait dans la population, il serait nécessaire de poursuivre la surveillance jusqu'au moment où cette extinction pourrait être considérée comme probable compte tenu des informations recueillies. Cette condition peut être objectivée lorsqu'une série de tests consécutifs donnent des résultats négatifs. Par exemple 100 résultats négatifs en une seule fois permettent seulement d'estimer que la prévalence est probablement inférieure à 3,6 %. Une telle condition demanderait plusieurs années de surveillance pour être atteinte, même après l'extinction apparente de l'infection.

### 3.4.3. Difficultés et limites des captures et des tirs

Dans l'avis 2014-SA-0218, les experts rappelaient 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 ; les captures sont ainsi particulièrement difficiles à Grand Bargy et Petit Bargy ;
- 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 » d'autant que la proportion d'animaux non marqués, qui n'ont jamais été testés et qui sont ciblés en priorité, est de moins en moins importante. D'autre part, les femelles sont plus difficiles à capturer que les mâles car elles sont en général moins facilement détectables et ont une distance de fuite plus importante. En effet, elles sont plus petites, forment des groupes moins nombreux et utilisent des sites moins visibles et moins accessibles comme les vires rocheuses, alors que les mâles sont plus souvent sur des zones herbeuses ;
- des techniques de capture : actuellement, seule la technique de capture par téléoanesthésie est pratiquée sur le massif du Bargy. D'autres méthodes ont été envisagées mais elles supposent toutes (cage piège, filet tombant, ...) de laisser des dispositifs en place d'une part et d'y attirer les animaux d'autre part. Or, sur le plan sanitaire, l'agrégation des animaux au même endroit n'est pas souhaitable. Par ailleurs, la téléoanesthésie permet de cibler des animaux en particulier, notamment ceux qui n'ont jamais été capturés et testés. Enfin, la capture n'est alors possible que sur ladite zone, sans possibilité de déplacement du piège en cours de saison pour suivre les déplacements saisonniers altitudinaux des bouquetins, réduisant aussi très fortement, avec ce système, la fenêtre temporelle de capture, très dépendante des conditions météorologiques et de la phénologie de la végétation.

Le tir (envisageable jusqu'à 200 mètres) peut permettre d'atteindre les animaux qui ont une distance de fuite plus importante (supérieure à 40 mètres) et se réfugient dans des zones inaccessibles lorsqu'ils sont approchés. C'est le cas notamment de certains groupes de femelles de la zone cœur (Grand Bargy et Petit Bargy en particulier). Pour des raisons sanitaires, tous les cadavres doivent pouvoir être récupérés, ce qui limite en conséquence les endroits où les animaux peuvent être abattus. De plus, afin d'assurer les analyses sérologiques, il est nécessaire d'assurer la qualité des prélèvements de sang et donc d'accéder rapidement (moins de 5 minutes) à l'animal après le tir.

Au vu des éléments de connaissance et des informations recueillies notamment auprès du service départemental de l'OFB (SD74), les experts estiment la capacité de capture maximale aujourd'hui à 50 captures par an (30 en zone cœur et 20 en zone périphérique), toutes catégories confondues en termes de sexe et d'âge, auxquelles peuvent s'ajouter 20 tirs en zone cœur. Cette capacité diminue si les captures sont plus ciblées par exemple sur les femelles, du Grand Bargy et Petit Bargy notamment. Chaque capture d'un animal infecté (euthanasié), et chaque tir se traduisent par le transport de l'animal au laboratoire pour autopsie. De ce fait, réaliser un grand nombre de tirs indiscriminés (mâles et femelles de tous secteurs) limite la disponibilité des personnels pour des captures et des tirs plus ciblés et donc

plus efficaces au plan sanitaire, ainsi que pour des analyses en aval (voir plus bas résultats du modèle). Le SD 74 estime que le nombre de tirs pourrait augmenter sous réserve de mobiliser d'autres personnels et de ne pas réaliser les prélèvements au chevet de l'animal, mais pas le nombre de captures (opération plus technique, peu de zones de capture propices, logistique complexifiée par les conditions météorologiques aux périodes favorables à la capture qui nécessite beaucoup de souplesse organisationnelle, multiplication des opérations de capture ciblant les mêmes individus/groupes en réduit l'efficacité en augmentant leur distance de fuite).

Par ailleurs, 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 des substances létales (euthanasie d'animaux).

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

- au caractère montagneux 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 le choix final du scénario.

#### **3.4.4. Importance de la surveillance sur plusieurs années**

L'Avis 2016-SA-0229 avait insisté sur l'importance, quel que soit le scénario de gestion choisi, de maintenir une surveillance de l'infection brucellique dans la population de bouquetins sur l'ensemble du massif pendant les opérations de gestion mais également les années suivantes.

Cette surveillance doit produire suffisamment d'informations pour pouvoir appliquer le principe de « gestion adaptative » consistant à évaluer et adapter les mesures de gestion mises en place, en fonction de la réponse des populations sauvages.

Il convient toutefois de rappeler que les valeurs prédictives des tests varient en fonction de la prévalence. Les résultats positifs peuvent plus fréquemment correspondre à des résultats faussement positifs dans un contexte de faible prévalence, ce qui compliquera la surveillance sérologique des animaux capturés lorsque la séroprévalence aura fortement diminué.

#### **3.4.5. Application des mesures de biosécurité**

Les avis 2014-SA-0218 et 2016-SA-0229 ont souligné que les mesures de gestion dans la population de bouquetins devaient être accompagnées de l'application de mesures de biosécurité visant à limiter les contacts directs et indirects entre bouquetins et animaux d'élevage. Les experts rappelaient que 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 avis antérieurs de l'Anses avaient souligné un certain nombre de points nécessaires à rappeler ici :

- Il est important de préciser l'objectif des scénarios de gestion à évaluer. Les experts avaient souligné qu'un objectif atteignable serait l'obtention d'une diminution de la prévalence et/ou du nombre d'animaux infectés, en vue (1) de diminuer la probabilité de contact des animaux domestiques avec un bouquetin infecté et (2) d'atteindre un niveau d'infection permettant de tendre vers une extinction naturelle de l'infection.
- Il a également été rappelé à plusieurs reprises le caractère inéluctable d'une gestion sur plusieurs années, avec des mesures combinées. Les experts ont souligné 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.
- Les avis avaient insisté sur l'importance, quel que soit le scénario de gestion choisi, de maintenir une surveillance de l'infection brucellique dans la population de bouquetins sur l'ensemble du massif plusieurs années après les opérations de gestion. Celle-ci permet d'évaluer l'effet des stratégies de gestion mises en œuvre et de pouvoir appliquer le principe de gestion adaptative consistant à évaluer et adapter les mesures de gestion mises en place, en fonction de la réponse des populations sauvages.
- Au cours du temps et du fait des nombreuses opérations de captures réalisées dans ce massif, les capacités de capture ont évolué à la baisse depuis les premiers avis de l'Anses. Aujourd'hui, cette capacité peut être estimée à 50 captures par an (30 en zone cœur et 20 en zone périphérique), toutes catégories confondues en termes de sexe et d'âge, auxquelles peuvent s'ajouter 20 tirs en zone cœur.
- Les différents avis avaient enfin souligné l'importance d'accompagner les mesures de gestion dans la population de bouquetins par l'application de mesures de biosécurité visant à limiter les contacts directs et indirects entre bouquetins et animaux d'élevage, sous la forme d'actions ciblées dans l'espace et dans le temps.

### 3.5. Modélisation et simulation de scénarios de gestion

#### 3.5.1. Objectif de gestion proposé dans le cadre de la présente saisine

Dans les précédents rapports de l'Anses, les experts avaient souligné que « l'objectif, affirmé dans la saisine, « d'éradication de la circulation de l'infection » ne paraît pas pertinent. (...) L'objectif le plus réaliste est la recherche d'un contrôle (maîtrise) de l'infection dans la population des bouquetins, par la réduction de la prévalence et/ou du nombre d'animaux infectés, en vue (1) de diminuer la probabilité de contact direct et indirect des animaux domestiques avec un bouquetin infecté et (2) d'atteindre un niveau d'infection permettant d'augmenter la probabilité d'obtenir une extinction naturelle de l'infection. » (Anses 2019).

L'objectif de gestion, exprimé à plusieurs reprises dans la présente saisine est l'extinction de la brucellose le plus rapidement possible dans la population de bouquetins.

Les experts soulignent que la temporalité de l'extinction ne peut pas être connue avec certitude, du fait du caractère aléatoire, dans l'espace et dans le temps, de la survenue des événements de transmission dans cette population faiblement infectée. De 2012 à 2021, la situation épidémiologique de la population de bouquetins s'est améliorée, au sens d'une diminution importante du nombre de bouquetins infectés sur ce site, et de ce fait la survenue d'une extinction spontanée est à ce jour de plus en plus probable. Cette évolution favorable pourrait se poursuivre si le nombre d'infectés dans la population continue à décroître. Les scénarios de gestion modélisés ne permettent que de sélectionner la méthode conduisant à la situation épidémiologique la plus favorable (séroprévalence la plus faible et nombre de cas le plus faible dans les années à venir). Ces indicateurs permettent de choisir le scénario

conduisant à l'extinction la plus probable et la plus rapide, sans que ce temps pour conduire à l'extinction puisse être estimé.

### 3.5.2. Présentation et limites du modèle

Le modèle est un modèle de simulations numériques individu-centré portant sur la population de bouquetins du Bargy. Le modèle est de type SEIR, un individu pouvant passer successivement, d'un statut Sensible à Exposé, Infecté (ou potentiellement excréteur et contagieux), et enfin Résistant (non excréteur). Pour chaque simulation, la trajectoire de vie des différents individus de la population (ex : survie, reproduction, statut vis-à-vis de la brucellose, captures/recaptures, tirs) est ainsi modélisée. Pour chaque scénario, de nombreuses simulations sont réalisées (ici 1000 par scénario) afin de tenir compte des effets aléatoires et de l'incertitude sur les valeurs des paramètres, ce qui, nécessite l'utilisation d'un cluster de calcul afin d'obtenir un temps de calcul raisonnable<sup>6</sup>.

Les caractéristiques de la transmission de la brucellose ont été modélisées sur la base des données établies sur des espèces proches (chèvres), sur les résultats d'autopsie et de leur analyse (Lambert et al. 2018) et sur le dire d'experts (Anses, 2015). Dans le modèle, en accord avec les connaissances de la brucellose chez les animaux domestiques et avec les résultats des analyses bactériologiques chez les bouquetins (Lambert et al. 2018), les mécanismes de transmission suivants ont été introduits : la transmission est possible par contact avec un produit d'avortement brucellique (surtout pour une jeune femelle primipare) ou avec les produits de mise-bas brucelliques, par transmission vénérienne, par transmission verticale de la mère au fœtus ou par allaitement. La transmission par un produit d'avortement ou de mise-bas brucellique est densité-dépendante à l'échelle du secteur, les autres transmissions sont fréquence-dépendantes.

Les caractéristiques comportementales, notamment liées aux contacts entre animaux (par exemple isolement après mise-bas ou ségrégation spatiale entre mâles et femelles au printemps/été) ont été prises en compte sur la base des données établies sur les bouquetins (observations et données GPS). Les données de dynamique de population ont été reprises sur des données spécifiques à l'espèce. Le modèle est spatialisé sur cinq secteurs (métapopulation), sur la base des résultats d'hétérogénéité d'utilisation de l'espace et de séroprévalence observés dans la publication de Marchand (2017) : Jallouvre-Peyre, Grand Bargy, Petit Bargy, Leschaux-Andey et Charmieux-Buclon.

Le modèle a été ajusté sur les données de séroprévalence obtenues sur la population du Bargy de 2012 à 2018<sup>7</sup>, ainsi que sur les données de taille de population entre 2012 et 2017<sup>7</sup> pour estimer les paramètres démographiques et de transmission du modèle. L'état initial de la population a été reconstitué sur la base des données de 2012-2013<sup>7</sup>. L'ajustement du modèle aux données observées a permis d'identifier une hétérogénéité de transmission liée à l'âge, au sexe et au secteur du Bargy. La plus grande partie de la transmission est associée à des femelles du secteur cœur, associée aux produits d'avortement et de mises-bas infectés (Lambert et al, 2020), notamment pour la transmission intra-secteur. La transmission inter-secteur, bien moindre, est associée aux déplacements des mâles en particulier au moment du rut et à la transmission vénérienne (des mâles infectés aux femelles sensibles ou vice versa). Le travail réalisé a fait l'objet de deux publications (Lambert et al 2020, 2021) et d'une thèse de doctorat de l'Université Lyon 1 (Lambert 2019). Les scénarios de gestion évalués dans la thèse ont été choisis selon une approche (1) de faisabilité (2) de coût (nombre d'animaux tués) - efficacité (amélioration de la probabilité d'extinction et diminution de la séroprévalence). Les résultats présentés ici ont été obtenus en tenant compte des abattages et captures réalisés en 2019 et en 2020, mais le modèle n'a pas été réajusté (c'est-à-dire que l'estimation des

<sup>6</sup> Cluster du Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive ainsi que cluster IN2P3 du CNRS durant la thèse de S. Lambert ; désormais cluster MAIAGE de l'INRAE

<sup>7</sup> Données disponibles lors de la thèse universitaire réalisée à VetAgro Sup

paramètres n'a pas été réévaluée pour tenir compte des nouvelles données). Les scénarios de gestion, sur ce modèle réactualisé ont été complétés marginalement pour cette saisine.

Plusieurs **limites** de ce modèle sont à noter :

- L'état initial du modèle (fin 2012) a été élaboré sur la base de données de prévalence et de répartition des bouquetins en 2012 ; en particulier, l'estimation des effectifs de bouquetins par secteurs n'étant pas disponible (cf. supra), la répartition des bouquetins entre les différents secteurs en 2012 a été estimée sur la base des lieux de captures ou d'abattage entre 2012 et 2018 pour les animaux nés avant 2012. La sensibilité des résultats du modèle aux conditions initiales n'a pas été évaluée.
- Le modèle ne prend pas en compte les différences de difficultés de capture/tirs, pouvant être hétérogènes entre sexes, secteurs, classes d'âges et historique de capture.
- Au sein d'un même secteur, les contacts entre animaux sont supposés homogènes dans le modèle pour les transmissions densité-dépendantes, à l'exception des contacts entre sexes : un produit d'avortement, par exemple, peut ainsi contaminer, avec une certaine probabilité, toutes les femelles du secteur considéré de la même façon (les mâles ayant une probabilité plus faible de s'infecter du fait de la ségrégation sexuelle). Néanmoins, les observations sur le terrain ont permis de montrer que les groupes intra-secteurs étaient labiles au cours du temps (organisation sociale de type fission-fusion). La dynamique des groupes sociaux existe à une échelle plus fine, et pourrait conduire à une exposition hétérogène à l'intérieur d'un secteur. Cette hypothèse, nécessaire pour construire le modèle, pourrait être à l'origine d'une sous-estimation de la probabilité d'extinction de l'infection dans la population.
- Les déplacements des animaux, leur appartenance à un secteur, et les taux de contact sont supposés constants d'une année à l'autre, hypothèse qui peut être remise en cause en fonction de la gestion mise en place. Ainsi il ne prend pas en compte d'effet de perturbation potentiellement induit par les tirs, en particulier lors d'abattage massif indiscriminé, qui pourraient conduire à une augmentation contre-intuitive de la transmission (Choisy et Rohani 2006, Prentice et al. 2014, 2019, McDonald et al. 2008, Miguel et al. 2020). Un tel effet de perturbation pourrait par exemple résulter de modifications des contacts possiblement induites par les tirs (modification de la dynamique de population, de l'organisation sociale avec de potentiels déplacements de bouquetins, dont des animaux infectés, d'où un possible impact sur la transmission de l'infection brucellique). Cette hypothèse de stabilité des taux de contacts est particulièrement incertaine dans le cas d'une population qui connaîtrait un niveau très important d'abattage.
- Une des fortes incertitudes du modèle concerne l'existence et la date de survenue d'une possible reprise démographique dans les prochaines années, compte tenu de la diminution des effectifs de bouquetins sur la Bargy suite aux mesures de gestion. La brucellose se transmettant par la reproduction (avortements des primipares et mises-bas brucelliques principalement), une reprise démographique associée à une plus forte reproduction favoriserait la reprise de l'épizootie. Dans les résultats, cette reprise démographique est prise en compte à partir de 2026. Cependant, l'occurrence et la date d'une telle reprise démographique restent très incertaines, et les résultats du modèle sont sensibles à ce paramètre (Lambert et al. 2021).
- Le modèle ne porte que sur la dynamique de population et de l'infection chez les bouquetins. Il ne prend en compte ni d'autres espèces sauvages comme le chamois, ni les espèces domestiques tels que les bovins, en considérant l'hypothèse que ces espèces ne jouent pas de rôle dans la persistance de la brucellose (au vu du très faible nombre de chamois trouvés infectés - quatre en 10 ans - et du nombre de foyers bovins identifiés - deux foyers en 10 ans). Par conséquent, les résultats du modèle portent uniquement sur l'évolution de la prévalence de la brucellose dans la population de bouquetins.

- Le modèle ne permet pas de définir la durée nécessaire pour atteindre l'objectif d'éradication. Pour des questions de temps de calcul, les scénarios ont été évalués sur 10 années, et comparés entre autres résultats sur la base de la probabilité d'extinction de la brucellose dans la population de bouquetins, calculée comme la proportion des simulations dans lesquelles la brucellose s'éteint (c'est-à-dire dans lesquelles il n'y a plus d'animaux infectieux à la fin des 10 années de simulations). Cette limite de 10 années ne permet pas de comparer la durée nécessaire pour atteindre l'éradication entre les différents scénarios. En effet, le modèle prédit que l'extinction de l'infection pourrait survenir au-delà de 2030 dans un certain nombre de simulations, sans qu'il soit possible d'en déterminer la date.

Le modèle dont les résultats sont utilisés dans l'expertise est un modèle de simulations numériques individu-centré, portant sur la population de bouquetins du Bargy et la circulation de l'infection brucellique. Pour chaque simulation, la trajectoire de vie des différents individus de la population (ex : survie, reproduction, statut vis-à-vis de la brucellose, captures/recaptures, tirs) est modélisée. Plusieurs simulations sont réalisées afin de tenir compte des effets aléatoires et de l'incertitude sur les valeurs des paramètres. Le modèle est spatialisé sur cinq secteurs (cf *supra*).

Plusieurs limites sont à souligner, dont notamment :

- Le modèle ne prend pas en compte les différences de difficultés de captures/tirs entre sexes, secteurs, classes d'âges et historique de captures ;
- Les déplacements des animaux, leur appartenance à un secteur, et les taux de contact sont supposés constants d'une année à l'autre, hypothèse qui peut être remise en cause en fonction de la gestion mise en place, notamment s'il s'agit d'abattages massifs indiscriminés. Ceux-ci peuvent en effet modifier la dynamique et l'organisation sociale de la population. Cette différence potentielle de fonctionnement de la population, non intégrée dans le modèle, pourrait avoir un effet d'augmentation de la transmission. Cette hypothèse de stabilité des taux de contacts est particulièrement incertaine dans le cas d'une population qui connaîtrait un niveau très important d'abattage.
- Le modèle prend en compte une reprise démographique des bouquetins et ses conséquences cinq ans après le début des scénarios simulés. Cependant, l'occurrence et la date d'une telle reprise démographique reste très incertaine, et les résultats du modèle sont sensibles à ce paramètre.
- Le modèle applique chaque scénario de gestion envisagé annuellement, durant 10 ans (hormis les scénarios d'abattage total de tout ou partie de la population [cf. ci-dessous]). A ce stade, il ne permet pas d'appliquer une combinaison de scénarios de gestion différents au fil des 10 ans (gestion adaptative en fonction des résultats obtenus).
- Pour des raisons de contraintes liés au temps de calcul, les résultats des simulations sont donnés à l'issue des 10 années, sous la forme d'une probabilité d'extinction (proportion de simulations parvenant à zéro individu infectieux à la fin des dix années) plutôt que sous la forme d'une durée nécessaire pour atteindre l'éradication.

### 3.5.3. Présentation des scénarios simulés

Les scénarios sont numérotés dans l'ordre de la saisine. Ils ont été précisés tels qu'ils avaient été travaillés dans le modèle et, pour ceux qui ont nécessité un travail de simulation complémentaire pour la saisine, en fonction des options analysées dans les précédents avis de l'Anses :

- S1 : Ne rien faire : 0 capture, 0 tir
- S2 : 50 captures par an (30 en ZC et 20 en ZP), 0 tirs  
Les captures concernent les mâles et les femelles à partir de deux ans et le nombre maximal de captures réalisables dans les conditions actuelles de terrain.

- S3 : 50 captures par an (30 en ZC et 20 en ZP) + 20 tirs en zone cœur  
Les tirs concernent les individus non marqués de plus d'un an.  
Pour ce scénario, deux versions ont été testées : 20 tirs par an de femelles versus 20 tirs par an sur les deux sexes. Seule la version optimale en terme d'efficacité a été retenue, à savoir 20 tirs de femelles.
- S4 : 50 captures par an (30 en ZC et 20 en ZP) + 50 tirs d'individus non marqués en zone cœur sans distinction de catégorie d'âge et de sexe (il n'y aurait pas forcément 50 femelles non marquées à tirer en zone cœur).  
Ce scénario dépasse les capacités de captures et de tirs actuelles (cf. 3.4.3). Il requiert des moyens humains au-delà de ceux actuellement mobilisés.
- S5 : « noyau sain »  
Ce scénario a été modélisé en considérant que le noyau sain est constitué par les animaux marqués dans la population fin 2021 (soit 50% de la population ou environ 200 animaux) et que les animaux non marqués seront abattus, dans la zone cœur uniquement et à hauteur de 90% (pourcentage évalué qualitativement dans l'avis 2014-SA-0218), car il n'est pas réaliste d'abattre 100% des animaux (certains échappant aux opérations).
- S6 : abattage total  
Ce scénario a été modélisé en considérant que les animaux marqués et non marqués des deux zones (cœur et périphérique) seront abattus à hauteur de 90% (pourcentage évalué qualitativement dans l'avis 2014-SA-0218), car il n'est pas réaliste d'abattre 100% des animaux (certains échappant aux opérations). Il diffère ainsi des autres scénarios, notamment S5, qui ne concernent que la zone cœur et que les animaux marqués.  
En outre, la mise en œuvre de la simulation d'un abattage total avec ce modèle a requis la modification en urgence de certains paramètres du modèle, sans que les experts puissent disposer d'un temps suffisant de recul pour validation. Il existe donc une plus grande fragilité des prédictions concernant le scénario d'abattage total.

Toutes les mesures de gestion envisagées sont répétées sur 10 ans à l'identique, sauf pour les scénarios S5 (abattage à 90% des non marqués de la zone cœur) et S6 (abattage de 90% des animaux marqués et non marqués des deux zones) pour lesquels la mesure est appliquée une année. Tous les paramétrages font l'hypothèse d'une reprise démographique en 2026 (y compris pour le scénario S6 dans la mesure où il reste 10% des animaux non abattus qui se trouvent dans des secteurs non atteignables).

Dans tous les scénarios, les effectifs théoriques définis pour les nombres de captures ou de tirs prévus pour chaque scénario ne sont pas les effectifs réels : lorsqu'il reste dans un secteur moins d'animaux que le nombre prévu par le scénario, le modèle considère que le nombre capturé ou tiré est égal au nombre d'animaux présents. Cette contrainte liée au code du modèle reflète en partie les contraintes liées au terrain : par exemple, il est plus difficile de cibler uniquement des femelles et, dans le modèle, cela se traduit par le fait qu'il y a souvent moins de femelles disponibles dans un secteur donné que l'effectif théorique défini. En revanche, le modèle considère que s'il reste moins d'animaux que l'effectif théorique, tous les animaux présents seront capturés/tirés. Sur ce point, le modèle est plutôt « optimiste », car il ne prend pas en compte le fait que certains individus sont inaccessibles à la capture comme au tir.

### 3.5.4. Résultats obtenus

#### 3.5.4.1. Effets épidémiologiques et populationnels en fonction des scénarios

La Figure 7 ci-dessous présente les résultats obtenus, en distinguant la zone cœur de la zone périphérique, lorsque les scénarios de gestion 1 à 4 sont mis en œuvre durant 10 années et lorsque les scénarios S5 et S6 sont mis en œuvre sur une seule année. Dans tous les scénarios, 1000 simulations du modèle ont été réalisées.

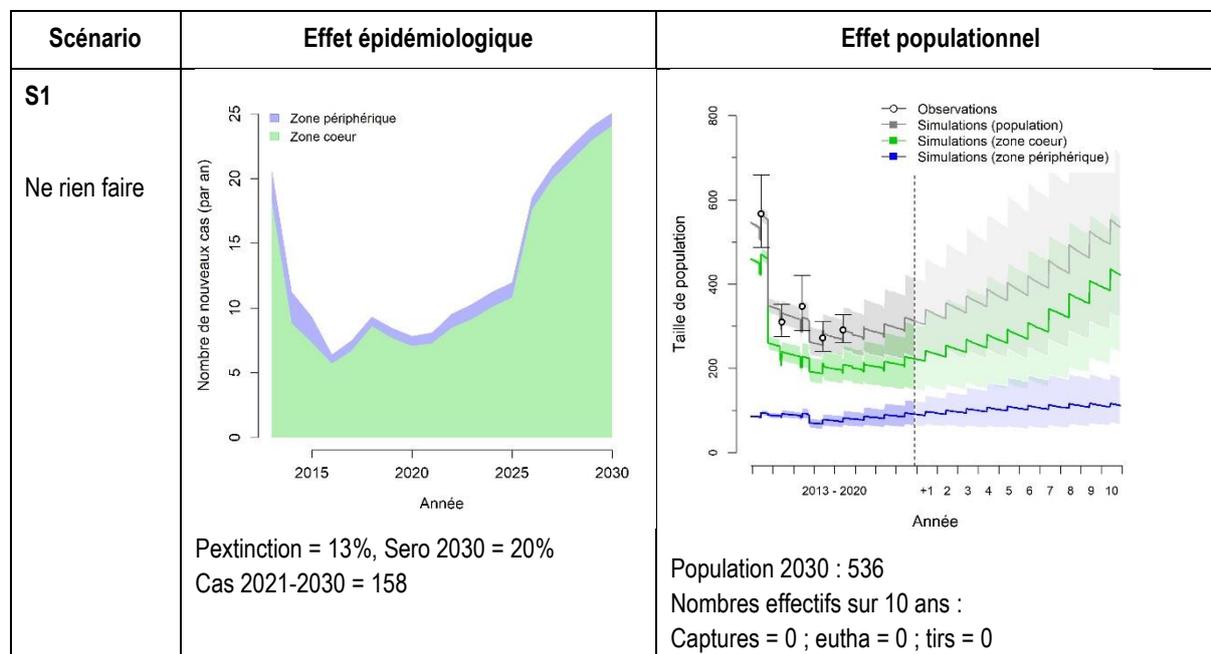
Les résultats du modèle présentés en termes épidémiologiques sont :

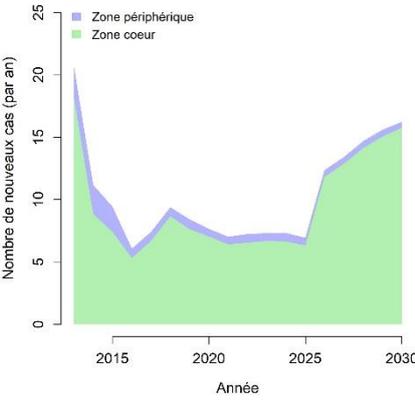
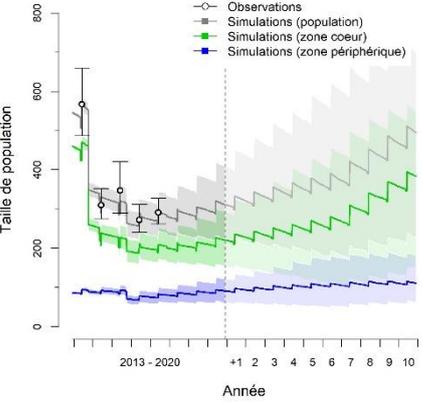
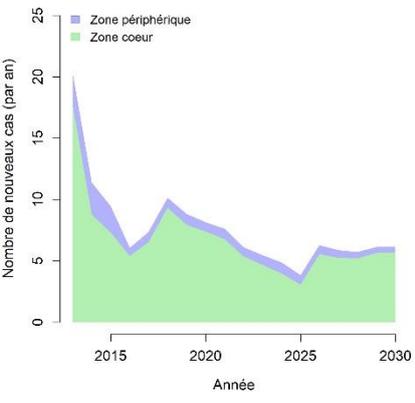
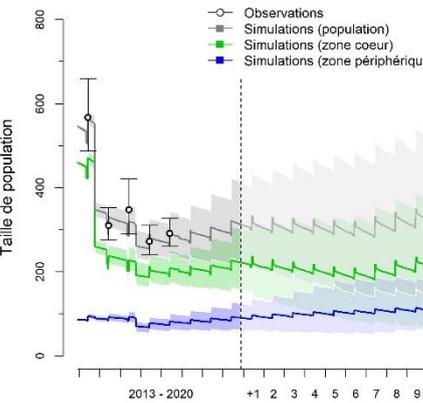
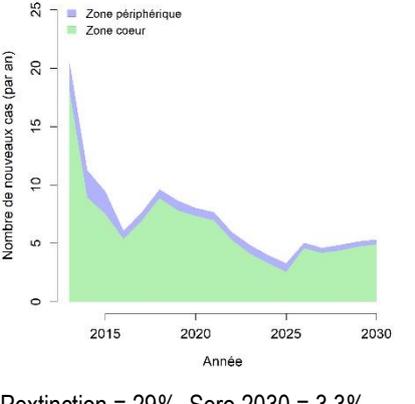
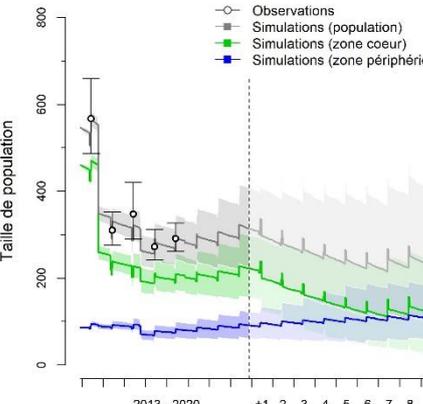
- La probabilité d'extinction d'ici à 2030 (Pextinction dans le Tableau 7). Cette probabilité d'extinction s'obtient en comptant le nombre de simulations (sur 1000) pour lesquelles le modèle aboutit à aucun animal infectieux dans la population à l'issue des 10 ans.
- La séroprévalence dans la population en 2030 (Sero 2030 dans le Tableau 7). Elle intègre les simulations avec extinction. Ce résultat complète le précédent car, comme indiqué précédemment, il est possible que sous un certain seuil de séroprévalence, et sous réserve que d'autres espèces ne participent pas au maintien de la brucellose dans le massif, l'infection puisse s'éteindre naturellement, même s'il reste quelques individus infectieux à la fin des 10 ans. Ce seuil n'est cependant pas connu. L'extinction serait alors d'autant plus probable que la prévalence est faible.
- L'incidence, représentée par le nombre de nouveaux cas de brucellose chez les bouquetins entre 2021 et 2030 (cas 2021-2030). Elle intègre les simulations avec extinction. Ce résultat est également complémentaire des précédents pour juger de l'activité de l'infection et du risque de contamination, à la fois intra et interspécifique.

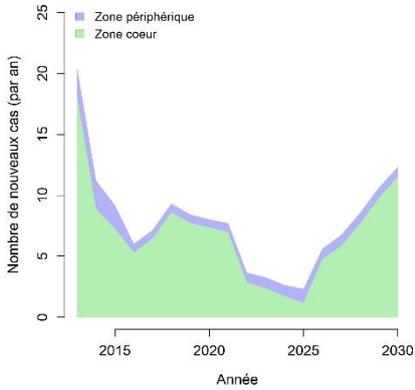
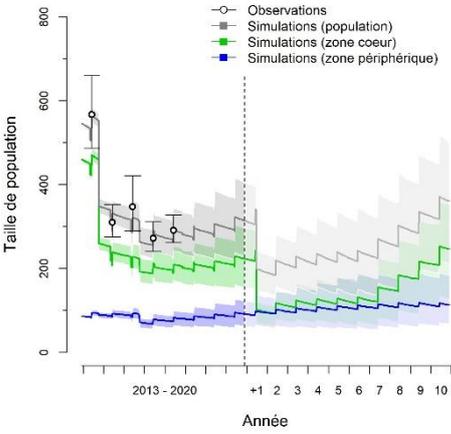
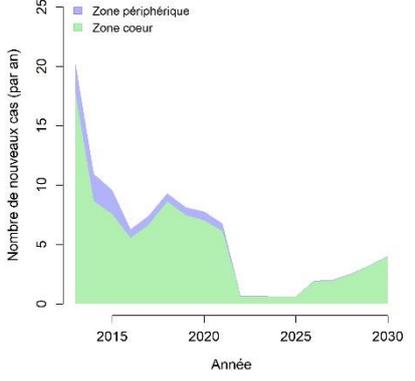
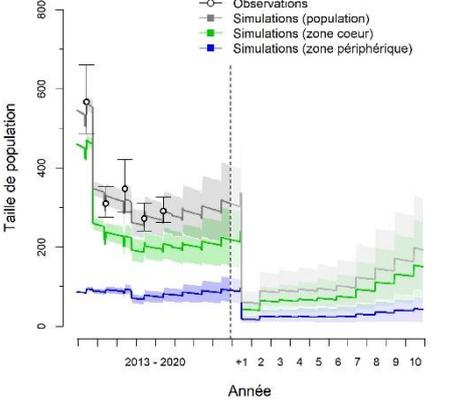
Les résultats du modèle en termes démographiques permettent quant à eux de connaître le nombre de bouquetins présents dans le massif en 2030 ainsi que le nombre de captures et tirs effectués sur les 10 ans d'application.

**Figure 7 Effets épidémiologique et populationnel des scénarios de gestion 1 à 6 tels qu'estimé par modélisation**

Pextinction = probabilité d'extinction entre 2021 et 2030  
 Sero2030 = séroprévalence en 2030  
 Cas 2021-2030 = nombre de nouveaux cas survenant entre 2021 et 2030  
 Eutha = euthanasies d'animaux séropositifs à la capture



<p><b>S2</b></p> <p>50C/an 0T</p>	 <p>Nombre de nouveaux cas (par an)</p> <p>Année</p> <p>Pextinction = 22%, Sero 2030 = 9,8% Cas 2021-2030 = 87</p>	 <p>Taille de population</p> <p>Année</p> <p>Population 2030 : 495 Nombres effectifs sur 10 ans : Captures = 313 ; eutha = 29 ; tirs = 0</p>
<p><b>S3</b></p> <p>50C/an 20T/an Femelles</p>	 <p>Nombre de nouveaux cas (par an)</p> <p>Année</p> <p>Pextinction = 27%, Sero 2030 = 4% Cas 2021-2030 = 39</p>	 <p>Taille de population</p> <p>Année</p> <p>Population 2030 : 334 Nombres effectifs sur 10 ans : Captures = 253 ; eutha = 18 ; tirs = 101 Captures + tirs = 354 sur 10 ans</p>
<p><b>S4</b></p> <p>50C/an 50T/an Mâles et femelles</p>	 <p>Nombre de nouveaux cas (par an)</p> <p>Année</p> <p>Pextinction = 29%, Sero 2030 = 3,3% Cas 2021-2030 = 35</p>	 <p>Taille de population</p> <p>Année</p> <p>Population 2030 : 251 Nombres effectifs sur 10 ans : Captures = 195 ; eutha = 14 ; tirs = 239</p>

<p><b>S5</b></p> <p>Noyau sain = marqués en 2021, abattage en 2022, ne rien faire après</p>	 <p>Pextinction = 25%, Sero 2030 = 6,2% Cas 2021-2030 = 42</p>	<p>Captures + tirs = 434 sur 10 ans</p>  <p>Population 2030 : 361 Nombres effectifs sur 1 an (2022) : Captures = 0 ; eutha = 0 ; tirs = 141 (sur 1 an)</p>
<p><b>S6</b></p> <p>Abattage en 2022 de 90% de la population</p>	 <p>Pextinction : 40% Séroprévalence en 2030= 2,2% Cas 2021-2030 : 10</p>	 <p>Population 2030 : 192 Captures : 0 Eutha : 0 Tirs : 276 (sur 1 an)</p>

3.5.4.2. Analyse des résultats et discussions pour un scénario optimal

• **Probabilité d'extinction**

La probabilité d'extinction de l'infection d'ici à 2030 a été estimée par la proportion des simulations conduisant à une absence d'animaux infectieux dans la population d'ici 2030. Les valeurs obtenues varient de 13% (scénario S1) à 40% (S6), avec des valeurs intermédiaires pour les autres scénarios (S2 : 22%, S3 : 27%, S4 : 29%, S5 : 25%). Ces valeurs restent donc assez faibles, 40% pour le scénario S6 d'abattage total, restant bien en-deçà de 100% (éradication certaine). Le modèle ne permet pas d'estimer le temps nécessaire pour obtenir l'extinction car les estimations iraient au-delà de 2030. Cependant on peut supposer que : (1) en-dessous d'un niveau de prévalence faible (mais inconnu), la probabilité d'extinction de l'infection augmente ; (2) le temps nécessaire pour que l'extinction se produise serait d'autant plus court que la probabilité d'extinction est élevée. En revanche, on peut supposer que la surveillance dans le massif sera de plus en plus complexe, à mesure que le nombre d'animaux restant devient faible : compte tenu de la

faible proportion d'animaux infectés les quelques individus brucelliques seront particulièrement difficiles à capturer et donc à détecter.

En outre, les experts soulignent que cette probabilité d'extinction doit être considérée de manière relative, par comparaison entre scénarios et non dans l'absolu.

Par ailleurs, l'évaluation des scénarios doit prendre en compte simultanément les trois résultats du modèle que sont la probabilité d'extinction, la séroprévalence et l'incidence, en conservant l'hypothèse d'une extinction naturelle possible sous un certain seuil de prévalence (cf. § 3.4.1 et 3.4.2).

- **Comparaisons entre scénarios**

En préambule, il convient de rappeler que l'objectif des captures et des tirs de bouquetins est double, i.e. (1) la surveillance de l'infection chez les bouquetins, et (2) l'élimination des animaux infectés afin de contrôler l'infection dans ce foyer sauvage.

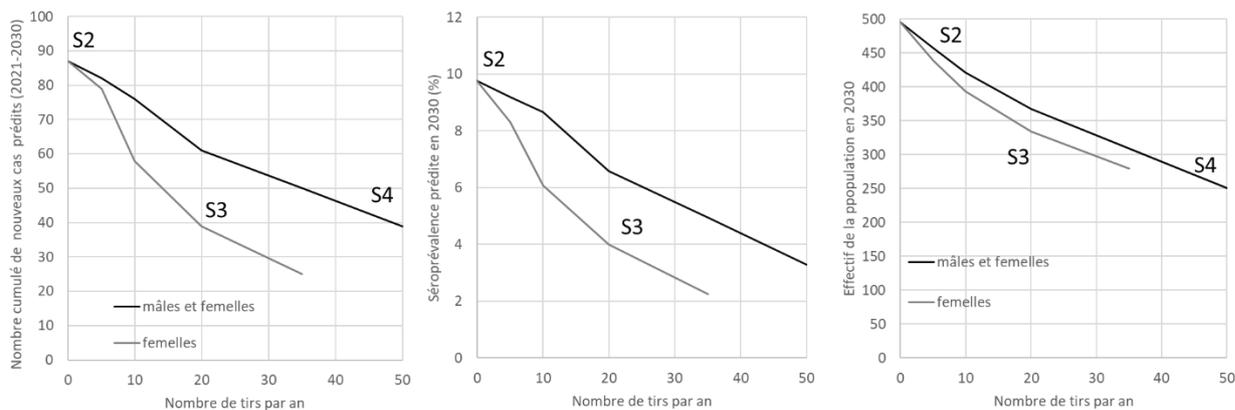
Aussi, le scénario S1 (0 capture, 0 tir) ne présente pas d'intérêt pratique, puisqu'il ne permet ni surveillance, ni gestion de la brucellose. Cette simulation présente l'intérêt de constituer un point de référence pour les autres scénarios considérés, car l'analyse des résultats du modèle se fait de manière relative.

Les comparaisons peuvent être faites :

- Entre S1 et S2 pour analyser l'effet des captures seules : les captures diminuent fortement la prévalence 2030 et font augmenter la probabilité d'extinction
- Entre S2 et S4 pour mettre en évidence l'effet des tirs dans la zone cœur concernant mâles et femelles ;
- Entre S2 et S3 pour mettre en évidence l'effet des tirs dans la zone cœur concernant seulement les femelles.
- La comparaison entre les scénarios S2, S3, S4, ainsi que plusieurs scénarios proches également simulés est illustrée dans la Figure 8 ci-dessous. Globalement, les scénarios S3 et S4 (50 captures + tirs de 20 femelles non marquées en zone cœur par an ou de 50 bouquetins non marqués des deux sexes en zone cœur par an) aboutissent aux prédictions les plus favorables. En complément, un scénario concernant le tir de 35 femelles de la zone cœur par an, en plus des captures, a été simulé (visible sur la Figure 8 ci-dessous). Il donne les résultats les plus favorables parmi ces différents scénarios testés.

Cette figure et les résultats de la Figure 7 montrent que, par rapport à des captures seules, les scénarios simulant des tirs d'animaux non marqués en zone cœur conduisent à une incidence et à une séroprévalence d'ici 2030 plus faibles, mais, nécessairement, à des tailles de population en 2030 plus faibles. Ils montrent aussi que des valeurs similaires de séroprévalence et d'incidence peuvent être obtenues, soit par le tir d'un plus grand nombre d'animaux des deux sexes, soit par le tir d'un nombre plus réduit de femelles et ceci pour une perte contenue en termes de taille de population. Par exemple, des valeurs équivalentes d'incidence et de prévalence sont prédites avec le tir annuel de 50 animaux des deux sexes ou de 20 femelles. Ainsi, il s'avère souhaitable de tirer préférentiellement et prioritairement des femelles.

**Figure 8 Comparaison des valeurs prédites d'incidence entre 2021 et 2030 (en nombre de cas prédits, à gauche), de séroprévalence en 2030 (en %, au milieu) et de taille de population en 2030, en fonction du nombre de tirs en zone cœur recherchés par an. Les tirs (ZC) sont simulés en plus de 50 captures annuelles (30 ZC + 20 ZP). La courbe noire concerne les tirs de mâles et de femelles (scénarios simulant le tir de 0, 5, 10, 20 ou 50 animaux), la courbe grise concerne les tirs de femelles seulement (scénarios simulant le tir de 0, 5, 10, 20 ou 35 femelles).**



- Les scénarios S5 et S6 sont difficiles à mettre sur le même plan que les autres scénarios, car ce sont des scénarios « flash », i.e. sur un an.

Les experts soulignent certains points cruciaux à leur propos :

- o ces scénarios doivent impérativement être suivis d'une surveillance avec euthanasie des animaux positifs, sinon les simulations montrent que la prévalence augmente à nouveau après un certain délai, notamment en lien avec la reprise démographique.
- o En outre, leur réalisation est comparable à un « pari » dont le modèle montre que la probabilité de succès (par extinction) est faible (au mieux 40% avec S6), dont on ne pourra à court terme constater le succès ou l'échec que difficilement (pas du tout pour S6, du fait de l'impossibilité de suivi épidémiologique), et qui comporte une prise de risque importante, du fait de la déstructuration probable de la population des bouquetins.

Pour ces deux scénarios, leur mise en œuvre devrait donc comprendre une poursuite de la surveillance et de la lutte pendant plusieurs années.

De plus, en cas d'abattage massif prévu dans ces scénarios S5 et S6, certaines hypothèses du modèle pourraient devenir caduques (cf. 3.5.2, constance des déplacements des animaux, de leur appartenance à un secteur et des taux de contact) et les prédictions très hypothétiques. Un nouveau modèle serait à construire.

Le scénario S5 appliqué sur une seule année apparaît moins efficace que les scénarios S3 et S4. Dans ce scénario, la diminution de la taille de la population est plus importante que pour les scénarios précédents, mais la dépopulation est moins extrême que pour le scénario S6. Comme rappelé ci-dessus, la surveillance post-abattage est un enjeu important pour ce type de scénario. Bien que très délicate, elle serait probablement davantage envisageable, comparativement au scénario 6 (cf. ci-dessous).

Pour cette option de constitution « d'un noyau sain », il aurait été intéressant de pouvoir tester, à la suite de ce scénario « flash », la poursuite de la gestion et de la surveillance en appliquant les scénarios de type S2, S3 ou S4, avec différents pourcentages d'animaux non marqués à abattre (50, 70 vs 90 %). Le modèle, à l'heure

actuelle, n'est pas construit pour pouvoir tester des combinaisons de scénarios d'une année sur l'autre. Il n'est donc pas possible à ce jour de prédire si cette option permettrait d'accélérer l'extinction spontanée de la brucellose chez les bouquetins.

Dans le scénario S6, qui consiste à abattre 90% des animaux (marqués, non marqués, femelles, mâles, zone cœur, zone périphérique...), la taille de la population diminue plus fortement que pour le scénario S5, avec seulement une soixantaine d'individus restants dans la population immédiatement après abattage, incluant environ 35 animaux de plus d'un an restant suite à l'abattage, auxquels s'ajoutent les cabris ayant survécu à l'hiver. Malgré cette diminution drastique de la population, la probabilité d'extinction reste très en deçà des 100% (éradication certaine), de l'ordre de 40%. De plus, les simulations où l'infection ne s'éteint pas montrent un redémarrage démographique et épidémiologique, comme pour le scénario S5.

Certaines limites du modèle soulignées plus haut sont particulièrement problématiques pour la représentativité des résultats quand on modélise ce scénario, en particulier l'hypothèse de l'absence de changement de comportement des bouquetins en fonction de la taille de la population. Etant donné qu'il ne reste que très peu d'animaux dans la population les bouquetins restants pourraient se regrouper, se déplacer vers un autre massif, ou au contraire le site pourrait devenir attractif pour les bouquetins des massifs voisins, autant de mécanismes qui ne sont pas pris en compte par le modèle. Par conséquent, les résultats du modèle pour ce scénario, et notamment la probabilité d'extinction, sont à considérer avec précaution.

Le scénario S6 retenu prévoit le tir de 90% des bouquetins, sans distinguer les animaux marqués et non marqués, sur un an. Les experts soulignent que ce pourcentage reste difficile à atteindre, même avec des moyens humains et matériels plus conséquents. Dans l'état actuel de la population estimée à 380 animaux, cela reviendrait à abattre un nombre d'animaux bien supérieur à celui qui avait été abattu en 2013 dans une population plus nombreuse (tir de 233 animaux dans une population estimée à 500 à 600).

A ce titre, il convient de souligner qu'au-delà des 50 captures et 20 tirs prévus dans les précédents arrêtés préfectoraux, des moyens supplémentaires seraient nécessaires.

Les experts soulignent que, dans ce scénario S6, la surveillance recommandée *supra* sera particulièrement difficile à réaliser compte tenu du petit nombre d'animaux restants et des déplacements éventuels d'animaux. En conséquence, contrairement au scénario S5 pour lequel une poursuite de la surveillance et de la lutte serait envisageable après l'abattage, à partir des animaux marqués restants dans le massif, le scénario S6 ne laisserait pas de possibilité de surveillance post-abattage. Même si, à court terme, ce scénario va diminuer le risque de brucellose pour les élevages sans l'annuler complètement (les experts rappellent qu'il s'agit déjà d'un risque rare (un nouvel événement en neuf ans) et aléatoire, à moyen et long terme, en l'absence de mesures de surveillance et de gestion, ce risque devrait ré-augmenter (cf. Figure 7), en lien avec la reprise démographique potentielle. En outre, la déstructuration pourra modifier la dynamique et la répartition de la population, sans que cela puisse être mesuré, ni par la surveillance terrain (devenue impossible), ni par le modèle, inadapté à de tels scénarios.

Sur un plan opérationnel, le Gecu souligne en outre que ces scénarios d'abattage massif (S5 et S6) ne sont pas compatibles avec des prélèvements systématiques et des analyses d'animaux, du fait par exemple, du nombre d'animaux tirés dans le même temps, de délais nécessairement très courts pour des prélèvements sanguins (moins de 5 minutes après abattage ou logistique lourde pour acheminer les cadavres en laboratoire pour y effectuer ces prélèvements), des précautions à prendre pour réaliser ces prélèvements et des moyens logistiques requis. En 2013 et 2015, l'abattage

sanitaire de plus de 200 puis 70 bouquetins n'avaient ainsi pas ou peu pu être associés à des analyses (animaux récupérés par hélitreuillage, vitesse de rotation des opérations de tirs, récupérations des animaux morts, prélèvements sur animaux morts, difficultés de stockage et d'acheminement au laboratoire d'analyses vétérinaires - aucun individu de 2013 analysé ; seulement 13 individus analysés en 2015).

Ainsi, dans un tel cas, une éventuelle demande d'analyses devrait être accompagnée des objectifs attendus. S'il s'agit de compléter les seules données de prévalence, il faudrait associer sérologie et bactériologie (identification des souches, niveaux d'excrétion...). Si ces prélèvements sont réalisés au niveau de la benne où sont collectés les cadavres, il faudrait prévoir une logistique extrêmement complexe de prélèvements sur animaux morts complémentaires à la logistique de tirs ou de captures. Il faudrait préciser si les prélèvements doivent être exhaustifs ou sur un échantillon à déterminer, leur localisation...

Enfin, eu égard à la séroprévalence bien plus faible chez les individus marqués par rapport aux non marqués, ainsi que chez les bouquetins de la zone périphérique par rapport à ceux de la zone cœur, un abattage qui n'épargnerait pas les individus marqués, ni ceux de la zone périphérique, augmenterait nécessairement le nombre d'animaux sains abattus, notamment pour le scénario S6.

- **Nombre et types d'animaux capturés/tirés**

Il faut noter que les nombres d'animaux capturés et abattus prévus au protocole (par exemple, 20 ou 50 tirs annuels) ne peuvent pas toujours être atteints en pratique sur le terrain. Cette différence entre nombre prévus et atteints est due à deux causes possibles : (1) le nombre d'animaux souhaité n'est pas présent dans le secteur concerné (cause prise en compte par le modèle) ; (2) les animaux, bien que présents, ne sont pas observés puisque l'ensemble du secteur n'est pas accessible et/ou les animaux ont une distance de fuite trop importante. Cette deuxième cause n'est pas prise en compte par le modèle.

De ce fait, les nombres d'animaux faisant réellement l'objet de tirs ou de captures sont toujours inférieurs aux effectifs prévus, le modèle prend en compte partiellement cette différence.

Par exemple, le scénario concernant les tirs de 20 femelles aboutit *in fine* à 101 femelles tirées sur 10 ans, soit une moyenne lissée de 10 par an environ. L'efficacité des scénarios modélisés tient compte de cette sous-réalisation, qui augmente au fil du temps.

En conséquence, la mise en œuvre sur le terrain des scénarios de gestion doit prendre en compte cette sous-réalisation, c'est-à-dire :

- les opérations de capture et de tir doivent être réalisées dans les meilleures conditions possibles (par exemple, débiter les captures et les tirs dès que les conditions météorologiques de printemps le permettent), surtout les premières années ;
- les consignes de réalisation doivent prendre en compte une adaptation aux observations locales. En sachant que les scénarios fondés sur le tir de femelles sont plus efficaces que les tirs non ciblés, le scénario idéal consisterait à orienter les tirs, autant que possible, vers les femelles en zone cœur, tout en ouvrant la possibilité de tirs de mâles lors de la découverte de groupes de mâles peu étudiés et en situation favorable de tir. De cette manière, les résultats de terrain pourraient s'avérer plus favorables que ceux représentés par le modèle : par exemple en faisant l'hypothèse que 20 tirs par an sont souhaités, dont autant de femelles que possible, le résultat reviendrait au scénario du tir de 20 femelles, ainsi que de quelques mâles supplémentaires, améliorant l'efficacité du scénario S3. De même, le scénario S4 de 50 tirs par an en zone cœur serait amélioré dès lors que les tirs sont préférentiellement orientés vers des femelles, aboutissant par exemple à une répartition de 35 femelles pour 15 mâles.

- la sous-réalisation étant croissante au fil du temps, on peut s'attendre à ce que les nombres d'animaux réellement capturés et tirés sur le terrain diminuent au fil des années quels que soient les effectifs souhaités.

Pour les scénarios concernant le tir ciblé sur les femelles en zone cœur :

- Le tir ciblé sur les femelles aura tendance à déséquilibrer le *sex-ratio* contrairement à un tir de mâles et de femelles. La conséquence d'un *sex-ratio* déséquilibré en faveur des mâles est une diminution de la capacité de reprise démographique de la population, par rapport à une population équilibrée ;
- Le risque de non détection (différence entre le nombre d'animaux observés et le nombre réel présent sur place) est plus important pour les femelles que pour les mâles. En effet, les femelles sont plus petites, utilisent souvent des zones plus pentues et moins observables que les mâles. Leur distance de fuite est également plus importante. Cela contribue au fait que les captures de femelles sont, en général, plus difficiles que les captures de mâles (Petit communication personnelle).

Les experts rappellent les avis antérieurs de l'Anses (2016-SA-0229 – Anses 2017 - notamment) sur la nécessité d'appliquer le principe de « gestion adaptative », consistant à évaluer et adapter les mesures de gestion mises en place, en fonction de la réponse des populations sauvages. Si le modèle est conçu pour appliquer le même scénario sur 10 ans, cela ne doit pas empêcher d'analyser chaque année les nouvelles données et de revoir ce scénario pour l'adapter en fonction des informations recueillies et de nouvelles simulations à effectuer.

Les scénarios testés, au regard des demandes de la saisine et des travaux réalisés avec le modèle ont été les suivants :

- S1 : Ne rien faire : 0 capture, 0 tir,
- S2 : 50 captures par an (30 en ZC et 20 en ZP, de mâles et de femelles), 0 tir,
- S3 : 50 captures par an (30 en ZC et 20 en ZP) + 20 tirs de femelles non marquées en ZC,
- S4 : 50 captures par an (30 en ZC et 20 en ZP) + 50 tirs d'individus non marqués en ZC sans critère d'âge ou de sexe,
- S5 : « noyau sain » : noyau sain = animaux marqués dans la population fin 2021 sauvegardés. Animaux non marqués abattus en zone cœur à hauteur de 90%,
- S6 : Abattage total, animaux marqués et non marqués des deux zones (cœur et périphérique), abattus à hauteur de 90%.

Toutes les mesures de gestion envisagées sont répétées sur 10 ans à l'identique, sauf pour les scénarios S5 et S6 pour lesquels la mesure est appliquée uniquement la première année.

Les indicateurs épidémiologiques retenus pour l'analyse des scénarios sont les suivants :

- La probabilité d'extinction d'ici 2030 : proportion de simulations pour lesquelles le modèle aboutit à zéro animal infectieux dans la population
- La séroprévalence dans la population en 2030
- L'incidence, représentée par le nombre de nouveaux cas de brucellose chez les bouquetins entre 2021 et 2030.

Il ressort des résultats des simulations que la probabilité d'extinction à horizon 2030 varie de 13 à 40% selon le scénario considéré (S1 à S6). Mais le modèle ne permet pas d'estimer le temps nécessaire pour atteindre l'extinction, car les estimations iraient au-delà de 2030. Cependant on peut supposer que : (1) en-dessous d'un niveau de prévalence faible (mais inconnu), la probabilité d'extinction de l'infection augmente ; (2) le temps nécessaire pour que l'extinction se produise serait d'autant plus court que la probabilité d'extinction est élevée.

Par ailleurs, l'évaluation des scénarios doit prendre en compte simultanément les trois résultats du modèle que sont la probabilité d'extinction, la séroprévalence et l'incidence.

Globalement, les scénarios S3 et S4 (50 captures + tirs en zone cœur de 20 femelles par an ou de 50 bouquetins des deux sexes par an) aboutissent aux prédictions parmi les plus favorables. La comparaison entre scénarios montre qu'il est plus favorable de tirer préférentiellement et prioritairement des femelles en zone cœur.

Les scénarios S5 et S6 sont difficiles à mettre sur le même plan que les autres, car ce sont des scénarios « flash », i.e. sur un an. Les experts soulignent que ce type de scénarios « flash » doit impérativement être suivi à minima d'opérations de capture avec euthanasie des animaux positifs sur plusieurs années, permettant à la fois la surveillance et l'élimination progressive des animaux restés infectés, afin de limiter la reprise de l'infection telle que prédite par le modèle. Toutefois, cette surveillance devient impossible lors d'abattage massif tel que le scénario S6 pour lequel les individus restants seront inaccessibles. En outre, leur réalisation est comparable à un « pari » dont le modèle montre que la probabilité de succès (par extinction) est faible (au mieux 40% avec S6), dont on ne pourra à court terme constater le succès ou l'échec que difficilement (pas du tout pour S6, du fait de l'impossibilité de suivi épidémiologique), et qui comporte une prise de risque importante, du fait de la déstructuration probable de la population des bouquetins.

Le scénario S5 appliqué de façon « flash » est moins efficace en général que les scénarios S3 et S4 sur le long terme, car la prévalence augmente à nouveau après un certain délai, si l'extinction n'est pas obtenue au moment de la période de tir et qu'aucune surveillance n'est maintenue jusqu'en 2030.

Pour cette option de constitution « d'un noyau sain », il aurait été intéressant de pouvoir tester, à la suite de ce scénario « flash », la poursuite de la gestion et de la surveillance en appliquant les scénarios de type S2, S3 ou S4, avec différents pourcentages d'animaux non marqués à abattre (50, 70 vs 90 %). Le modèle, à l'heure actuelle, n'est pas construit pour pouvoir tester des combinaisons de scénarios d'une année sur l'autre. Il n'est donc pas possible à ce jour de prédire si cette option permettrait d'accélérer l'extinction spontanée de la brucellose chez les bouquetins.

Concernant le scénario S6, le modèle prédit une efficacité légèrement supérieure par rapport aux autres scénarios, mais qui reste limitée en particulier au regard de la réduction drastique de la taille de population. De plus, eu égard à la séroprévalence bien plus faible chez les individus marqués par rapport aux non marqués, ainsi que chez les bouquetins de la zone périphérique par rapport à ceux de la zone cœur, un abattage qui n'épargnerait pas les individus marqués, ni ceux de la zone périphérique, augmenterait nécessairement le nombre d'animaux sains abattus. En outre, plusieurs limites du modèle sont particulièrement problématiques pour ce scénario S6, étant donné la taille de population très réduite post-abattage. Les résultats du modèle pour ce scénario sont donc à considérer avec précaution. Enfin, contrairement au scénario S5 pour lequel une poursuite de la surveillance et de la lutte, bien que très délicate, serait envisageable après l'abattage, à partir des animaux marqués restants dans le massif, le scénario S6 ne laisserait pas de possibilité de surveillance post-abattage.

De nombreuses possibilités d'amélioration de l'efficacité des scénarios réside dans la manière de mener les captures et les tirs en fonctions du sexe des individus obtenus. Quel que soit le scénario adopté, les experts soulignent la nécessité de garder, sur le terrain, cette possibilité précieuse d'optimisation des captures et des tirs.

Enfin, les experts rappellent la nécessité d'appliquer le principe de « gestion adaptative », consistant à évaluer et adapter les mesures de gestion mises en place, en fonction de la réponse des populations sauvages. A ce titre, il est indispensable que le fonctionnement de la population continue à être investigué en plus du suivi sanitaire et il serait souhaitable que le modèle puisse être adapté pour envisager la succession de scénarios différents sur plusieurs années.

### 3.6. Conclusions et recommandations du Gecu

#### 3.6.1. Réponse à la question de la saisine : quel est le scénario optimal qui conduira à l'extinction le plus rapidement possible de la brucellose dans la population de bouquetins du massif du Bargy<sup>8</sup>

Dans le temps imparti, les experts soulignent que l'analyse du Gecu s'est concentrée sur les six scénarios listés dans la saisine. Ce travail d'expertise en urgence ne doit pas être considéré comme une analyse de toutes les possibilités ou combinaisons que le modèle permettrait de simuler, mais comme une réponse en urgence à une question précise et délimitée. L'Anses rappelait dans son avis 2018-SA-0017 (Anses 2019) que ce modèle devait permettre au gestionnaire, à tout moment, d'aller plus loin dans sa réflexion, de disposer d'une simulation de l'évolution de la situation sanitaire et de tester certaines mesures de gestion sur un plan plus opérationnel. Cela reste d'actualité, cependant le temps nécessaire pour prendre en compte de nouveaux scénarios, les modéliser et les discuter est de plusieurs semaines et non de quelques jours. En outre, la mise en œuvre de la simulation d'un abattage total avec ce modèle a requis la modification en urgence de certains paramètres du modèle, sans que les experts puissent disposer d'un temps suffisant de recul pour validation. Il existe donc une plus grande fragilité des prédictions concernant le scénario d'abattage total (S6).

Les experts rappellent également que l'objectif à atteindre doit être l'extinction naturelle qui peut être envisagée en deçà d'un certain seuil de prévalence, forcément bas mais qui ne peut être précisé. Ce seuil de prévalence ne doit toutefois pas être le seul paramètre à prendre en considération. En effet, la présence d'une seule femelle infectée peut conduire à une excrétion importante de *Brucella* lors de la mise-bas ou l'avortement et à l'infection secondaire de plusieurs individus. Ainsi, le nombre d'individus infectieux et l'incidence sont à prendre en compte en même temps que la séroprévalence, de même que les suivis du fonctionnement de la population de bouquetins, et de l'interface entre les bouquetins et les autres espèces domestiques et sauvages.

A ce stade de l'expertise, les scénarios S3 et S4 sont parmi les meilleurs compromis des sorties du modèle après 10 ans d'application des mesures, avec des captures et des abattages ciblés sur les individus les plus à risque, pour une efficacité renforcée par rapport aux mesures de ces dernières années, mesures qui avaient réussi à diminuer fortement la séroprévalence dans la population. S3 et S4 évitent un abattage drastique et une possible perte d'information sur les animaux abattus, voire pour S6 une déstructuration de la population aux conséquences peu prévisibles. Dans le cadre de ces scénarios, il convient de tirer préférentiellement et prioritairement les femelles en zone cœur et de pouvoir conserver une capacité d'adaptation et d'optimisation des captures et des tirs sur le terrain, en fonction des types d'animaux rencontrés au cours des opérations.

Certains autres scénarios peuvent donner l'impression d'obtenir plus rapidement une diminution du risque pour les élevages, cependant ils s'accompagnent d'une reprise probable de l'infection à moyen terme qui pourrait passer inaperçue du fait d'une surveillance quasi inopérante (population résiduelle impossible à observer, très difficile à capturer et à abattre), qui ne pourrait être remplacée par des prédictions du modèle, celui-ci étant rendu caduque du fait de la déstructuration probable de la population des bouquetins ainsi obtenue. Le scénario 5 dans une certaine mesure et le scénario 6 sont de cette nature. Ils produisent du risque à terme si aucune surveillance n'est maintenue. Le scénario 6 aura de plus un impact plus fort

---

<sup>8</sup> La temporalité des différents scénarios (durée d'atteinte de l'objectif d'éradication) devra être prise en compte et précisée pour permettre de choisir le scénario optimal, qui devra conduire à l'extinction le plus rapidement possible de la brucellose dans la population de bouquetins du Bargy. Des recommandations concernant la nature des animaux à prélever (ex. : femelles de moins de 5 ans) et la localisation des prélèvements (ex. : cœur du massif) à opérer seront également formulées.

sur la population que le scénario 5. Les changements de structure socio-spatiale induits par un abattage massif seraient plus importants pour le S6 que pour le S5, or ils ne sont pas pris en compte dans le modèle. Concernant le scénario S5, des options plus réalistes pourraient être modélisées (par exemple, S5 suivi de scénarios de type S3 ou S4), ce qui n'a pas été possible dans le temps de cette analyse.

Les experts insistent en outre sur la nécessité d'une gestion adaptative, permettant d'affiner les mesures de gestion en fonction du résultat des précédentes. Cette gestion adaptative suppose de conserver, quel que soit le scénario envisagé, une possibilité de surveillance effective du massif du Bargy et de pouvoir simuler des combinaisons de mesures au fil du temps avec le modèle.

Le Gecu souligne que les incertitudes associées aux résultats sont relativement élevées en raison du faible nombre d'animaux capturés, analysés et trouvés séropositifs ces dernières années.

### 3.6.2.Recommandations du Gecu

Sans occulter la gravité des conséquences de la détection d'un foyer de brucellose en élevage bovin, la contamination de bovins associée à la présence des bouquetins, hôte de maintien et source de l'infection à *B. melitensis* sur le massif du Bargy, semble davantage relever d'une transmission ponctuelle que d'une transmission continue entre espèces sauvages et bovins, un seul nouvel évènement ayant été observé depuis neuf ans. Le mécanisme d'infection des deux foyers bovins survenus sur le massif depuis 2012 est actuellement inconnu et mériterait d'être investigué. Le rôle des chamois par exemple en tant qu'hôte de liaison entre les bouquetins et les bovins est à envisager et reste à investiguer. Il convient de mentionner l'absence de données relatives à d'autres espèces sauvages sensibles à la brucellose, cohabitant sur le massif du Bargy. Ces points sont à prendre en considération dans le cadre des réflexions du comité de suivi faune sauvage de la plateforme ESA.

Des études plus fines, nécessitant de nouveaux travaux sur la modélisation, permettraient :

- De pouvoir tester la succession de différents scénarios au fil du temps (recherche d'optimisation des scénarios et gestion adaptative) ;
- De mieux comprendre par exemple, lorsqu'on modélise la dynamique de l'infection, si des catégories particulières d'animaux sont plus souvent à l'origine de la persistance de l'infection, permettant ainsi d'identifier des stratégies plus fines ou de prendre en compte une stratégie plus ciblée, s'adaptant au nombre d'animaux restants ou disponibles.

## 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 Gecu Bargy relatives à l'évaluation, menée dans un contexte d'urgence, de l'efficacité de différents scénarios de lutte contre la brucellose dans les populations des bouquetins du massif du Bargy.

L'Agence souligne que la contamination de bovins récemment découverte constitue la seconde observée depuis environ 10 ans, la stratégie de lutte contre la brucellose dans la faune sauvage sur le massif du Bargy, définie au fil des ans, n'ayant quant à elle pu être mise en œuvre que partiellement pour diverses raisons, limitant de fait la part de l'action sur des animaux peu accessibles de la zone de cœur.

L'analyse des mécanismes qui contribuent sur le terrain au maintien de l'infection au sein de la population de bouquetins et à sa transmission vers d'autres espèces met en évidence qu'elle résulte d'une combinaison d'évènements aléatoires et rares, susceptibles de se produire y

compris à niveau de prévalence bas et que la vigilance doit rester de mise quant au maintien d'actions de biosécurité (inter-espèces et aussi inter-élevages).

De plus, en amont de l'examen du résultat de la modélisation des scénarii, elle rappelle la conclusion issue de ses travaux antérieurs, à savoir que toute politique de gestion du risque se doit d'être évaluée au regard des objectifs qu'elle se fixe et, s'agissant de la part sanitaire, l'objectif qui avait été pointé comme atteignable était celui d'une extinction à terme du foyer infectieux. Ceci ne préjuge pas de la prise en compte d'autres critères, comme par exemple les considérations sur la préservation des bouquetins.

Parmi les scénarii étudiés, deux d'entre eux, associés à des stratégies de lutte très différentes, se dégagent en termes d'efficacité.

Le premier concerne une stratégie de gestion dans la durée, d'une dizaine d'années dans les cas modélisés, reposant à la fois sur des mesures :

- de captures, à hauteur d'une cinquantaine par an, réalisées à la fois dans les secteurs de la zone cœur (Jallouvre-Peyre, Grand Bargy et Petit Bargy) et dans ceux de la zone périphérique du massif (Leschaux-Andey et Charmieux-Buclon), accompagnées d'une euthanasie des animaux testés séropositifs ;
- et de tirs ciblant préférentiellement les femelles non marquées en zone cœur, dont le nombre influe fortement sur la diminution progressive de la séroprévalence de la population de bouquetins du massif.

Le second vise l'abattage massif de 90% de la population de bouquetins du massif du Bargy lors d'une seule et unique année. L'Agence mentionne également les incertitudes qui accompagnent les résultats issus de la modélisation pour ce scénario, compte tenu des limites de validité du modèle et des adaptations auxquelles il a fallu procéder en urgence. Au-delà de sa faisabilité technique qui, si elle n'était pas avérée, conduirait à de moins bons résultats, cette stratégie s'accompagne d'une forte incertitude quant au changement résultant de structure socio-spatiale de la population de bouquetins du massif. Ce changement pourrait conduire à des déplacements du nombre résiduel d'animaux vers d'autres massifs, déplacements difficilement observables du fait d'une surveillance rendue très difficile de par ce faible nombre. En l'absence d'un tel changement, les mesures de surveillance et de capture, rendues difficiles, resteront néanmoins nécessaires pour évaluer l'évolution de la séroprévalence de la population vivant dans le massif.

En outre, l'Anses fait observer qu'en tout état de cause, et quelles que soient les décisions de gestion retenues *in fine*, leur mise en œuvre nécessite à la fois un temps de préparation et un temps – incompressible – d'attente avant leur mise en œuvre compte tenu de la non accessibilité avant plusieurs mois des populations de bouquetins sur lesquelles il convient d'agir. A cet égard, et comme le montre l'analyse des travaux menés, certains scénarii modélisés gagneraient à être travaillés plus avant - par l'Agence ou d'autres acteurs - pour identifier des combinaisons présentant potentiellement le meilleur compromis faisabilité / efficacité, tout en gardant à l'esprit l'importance d'atteindre une baisse durable de la prévalence pour aller vers l'extinction du foyer.

Enfin, en plus des actions à mener selon un cadre à définir sur la population de bouquetins, l'Anses rappelle que le danger sanitaire de catégorie 1 qu'est la brucellose appelle le maintien d'une attention et d'une mobilisation collective sur la biosécurité dans les élevages et les activités associées.

Dr Roger Genet

**MOTS-CLÉS**

Bouquetin, brucellose, *Brucella melitensis*, *Capra ibex*, cheptel bovin, massif du Bargy, scénario

Alpine ibex, brucellosis, *Brucella melitensis*, *Capra ibex*, bovine livestock, risk assessment, Bargy massif, scenario

**BIBLIOGRAPHIE**

Anses (2013) Mesures à prendre sur les bouquetins pour lutter contre la brucellose sur le massif du Bargy, Haute-Savoie. (Saisine 2013-SA-0129). Maisons-Alfort : Anses, 46 p.

Anses (2015) Mesures de maîtrise de la brucellose chez les bouquetins du Bargy. (Saisine 2014-SA-0218). Maisons-Alfort : Anses, 194 p.

Anses (2017) Evaluation approfondie et réactualisée de mesures de maîtrise du foyer de brucellose chez les bouquetins du Bargy. (Saisine 2016-SA-0229). Maisons-Alfort : Anses, 69 p.

Anses (2019) Pertinence de la vaccination des bouquetins du Bargy contre la brucellose. (Saisine 2018-SA-0017). Maisons-Alfort : Anses, 114 p.

Calenge C. Lambert S., Petit E., Thébault A., Gilot-Fromont E., Toïgo C., Rossi S. 2021. Estimating disease prevalence and temporal dynamics using biased capture serological data in a wildlife reservoir: the example of brucellosis in Alpine ibex (*Capra ibex* L.). Preventive Veterinary Medicine 187: 105239. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105239>

Choisy, M., Rohani, P. 2006. Harvesting can increase severity of wildlife disease epidemics. Proc. R. Soc. B Biol. Sci., 273(1597), 2025–2034.

Ferroglio E., Gennero S., Rossi L., Tolari F. 2003. Monitoraggio di un focolaio di brucellusi nel camoscio alpino. J Mt. Ecol 7 (Suppl.) 229-232

Gauthier D. 2005. La brucellose chez le chamois. Communication orale. Rencontres du GEEFSM, Bardonecchia

Godfroid J., Garin-Bastuji B., Saegerman C, Blasco J.M. - Brucellosis in terrestrial wildlife. *OIE Sci. Tech. Rev.*, 2013, **32**, 27-42.

Lambert S., Freycon P., Thébault A., Game Y., Toïgo C., Rossi S., Hars J., Gilot-Fromont E. 2018. High shedding potential and significant individual heterogeneity in naturally-infected Alpine ibex (*Capra ibex*) with *Brucella melitensis*. *Frontiers in Microbiology* 9: 1065. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01065>

Lambert S. 2019. Transmission and management of brucellosis in a heterogeneous wild population of Alpine ibex (*Capra ibex*). Thèse de doctorat. Université Claude Bernard Lyon 1. <http://www.theses.fr/2019LYSE1278>

Lambert S., Thébault A., Rossi S., Marchand P., Petit E., Toïgo C., Gilot-Fromont E. 2021. Targeted strategies for the management of wildlife diseases: the case of brucellosis in Alpine ibex. *Veterinary Research* 52: 116. <https://doi.org/10.1186/s13567-021-00984-0>

Lambert S., Gilot-Fromont E., Toïgo C., Marchand P., Petit E., Garin-Bastuji B., Gauthier D., Gaillard J.M., Rossi S., Thébault A. (2020). An individual-based model to assess the spatial and individual heterogeneity of *Brucella melitensis* transmission in Alpine ibex. *Ecological Modelling* 425: 109009. <https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2020.109009>

Marchand P., Freycon P., Herbaux J.P., Game Y., Toïgo C., Gilot-Fromont E., Rossi S., Hars J. 2017. Sociospatial structure explains marked variation in brucellosis seroprevalence in an

Alpine ibex population. Scientific Reports 7: 15592. <https://www.nature.com/articles/s41598-017-15803-w.pdf>

McClintock, B.T., White, G.C. 2012. "From NOREMARK to MARK: software for estimating demographic parameters using mark-resight methodology". Journal of Ornithology, 152:641–650. DOI: 10.1007/s10336-010-0524-x.

McDonald, R.A., Delahay, R.J., Carter, S.P., Smith, G.C., Cheeseman, C.L. 2008. Perturbing implications of wildlife ecology for disease control. Trends Ecol. Evol., 23(2), 53–56.

Prentice, J.C., Marion, G., White, P.C.L., Davidson, R.S., Hutchings, M.R. 2014. Demographic processes drive increases in wildlife disease following population reduction. PLoS ONE, 9(5), e86563.

Quéméré E., Rossi S., Petit E., Marchand P., Merlet J., Game Y., Galan M., Gilot-Fromont E. 2020. Genetic epidemiology of the Alpine ibex reservoir of persistent and virulent brucellosis outbreak. Scientific Reports 10: 4400. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61299-2>

Rautureau S., Dufour B., Jaÿ M., Garin-Bastuji B. 2012. Deux cas de brucellose bovine en 2012 appellent à la vigilance. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation n° 59/Spécial MRE - Bilan 2012, pp 11-14

Rossi S., Petit E., Marchand P., Toïgo C., Payne A., Chollet J.Y., Anselme-Martin S., Guyonnaud B., Greiller A., Thébault A., Ponsart C., Lambert S., Reynaud G., Game Y., Pasquier J.J., Depecker A., Baudin C., Garin-Bastuji B., Hars J., Gilot-Fromont E. 2021. Evolution du foyer de brucellose chez le bouquetin des Alpes dans le massif du Bargy, Haute Savoie, entre 2012 et 2020. Bulletin Epidémiologique Santé Animale Alimentation.

## ANNEXE 1

### 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 D'EXPERTISE COLLECTIVE EN URGENCE

---

#### Présidente

Mme Barbara DUFOUR – Professeur, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort – Maladies réglementées, épidémiologie, évaluation de risques

#### Membres

M. Benoît DURAND – Chef d'Unité Epidémiologie, Anses Laboratoire de Santé animale de Maisons-Alfort – Epidémiologie, santé animale

M. Bruno GARIN-BASTUJI – Directeur de recherche émérite, Anses – Brucellose, laboratoire

Mme Emmanuelle GILOT-FROMONT – Professeur, VetAgro Sup – Campus vétérinaire de Lyon – Epidémiologie quantitative, évaluation de risque, interface faune sauvage-animaux domestiques, maladies réglementées

M. Pascal MARCHAND – Chargé d'étude et recherche « comportement et analyses spatiales », Unité Ongulés sauvages, Office Français de la Biodiversité (OFB) – Ongulés sauvages, bouquetins, dynamique de populations, comportement

M. Sébastien LAMBERT – Post-doctorant, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – Epidémiologie, modélisation

Mme Elodie PETIT – Biologiste des populations chargée du suivi de la population de bouquetins du Bargy, VetAgroSup OFB – ongulés sauvages, bouquetin, suivi de populations

Mme Claire PONSART – Chef de l'unité des zoonoses bactériennes, Laboratoire de Santé Animale, Anses Maisons-Alfort - Bactériologie, zoonoses, brucellose, diagnostic de laboratoire.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Contribution scientifique**

Mme Anne THEBAULT – Epidémiologie, modélisation – Unité Méthodologie et études (UME) – Direction de l'évaluation des risques (DER), Anses

### **Coordination scientifique**

Mme Catherine COLLIGNON – Chef de projet scientifique – Unité Evaluation des risques liés à la Santé, à l'Alimentation et au Bien-être des animaux – Direction de l'évaluation des risques (DER), Anses

Mme Charlotte DUNOYER – Chef de l'unité Evaluation des risques liés à la Santé, à l'Alimentation et au Bien-être des animaux – Direction de l'évaluation des risques (DER), Anses

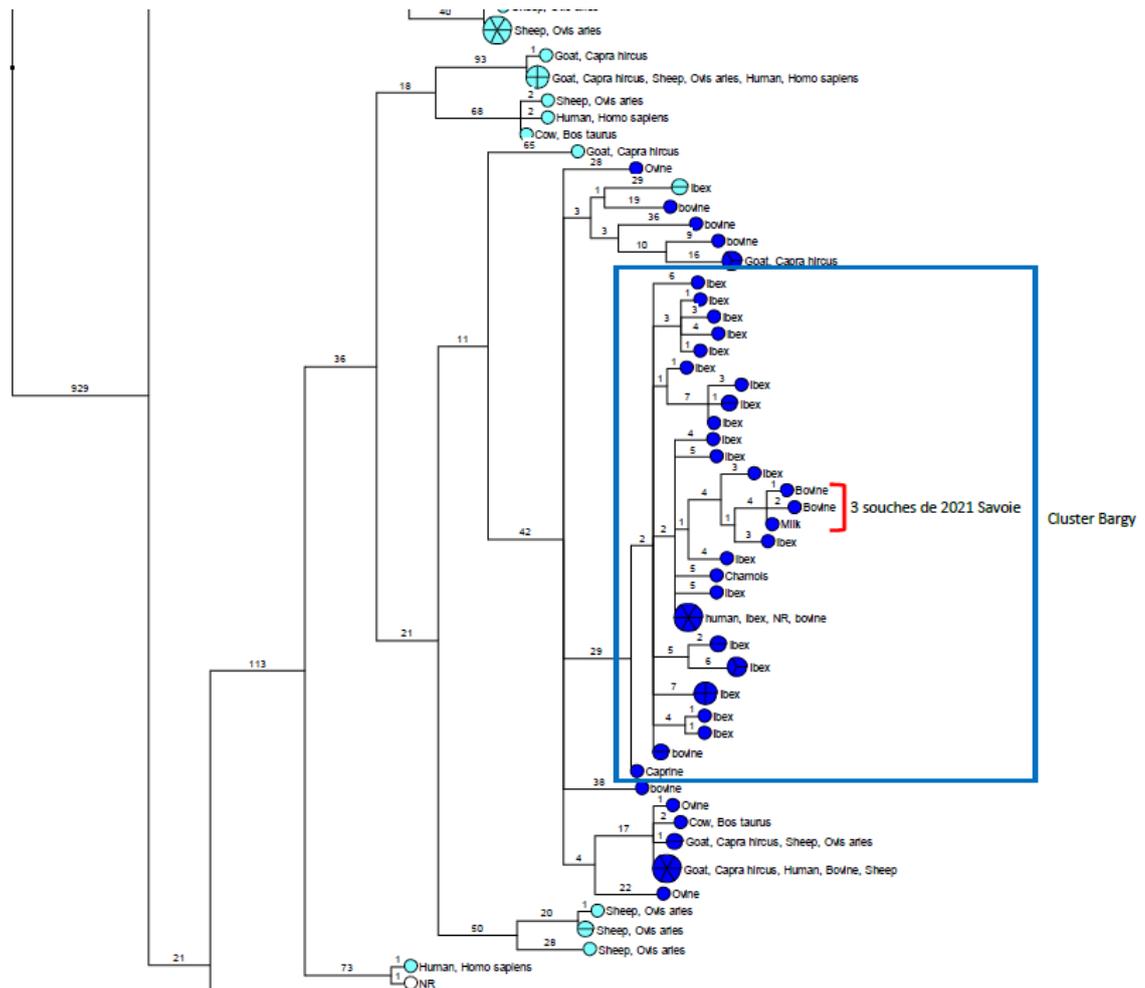
### **Secrétariat administratif**

Régis MOLINET- Direction de l'évaluation des risques

## ANNEXE 2

Arbre phylogénétique de souches de *Brucella melitensis* (source LNR Brucellose, Anses)

Légende : le code couleur représente les pays d'origine (bleu foncé = France ; bleu clair = Italie) ; les espèces hôtes à partir desquelles ont été isolées les souches sont indiquées, ainsi que le nombre de SNPs de différence entre les séquences (nombre sur chaque branche)



Cet arbre des 176 génomes de *B. melitensis* a été généré dans BioNumerics 7.6.3 par maximum de parcimonie. Une échelle logarithmique a été sélectionnée afin de mieux visualiser les différences entre les séquences. Moins de 1% d'homoplasie est identifié dans l'arbre, assurant une bonne fiabilité de l'analyse. L'arbre mentionne les espèces hôtes à partir desquelles ont été isolées les souches (le code couleur représente toujours les pays d'origine). Le nombre de SNPs de différence entre les séquences est indiqué sur chaque branche. Pour rappel, le génome de *Brucella* a une taille approximative de 3,3 Mb.