

Les loups contribuent à la lutte contre les maladies dans un système multi-hôtes



¹Maxwell Institute for Mathematical Sciences, Department of Mathematics, Heriot-Watt University, Edinburgh, EH14 4AS, UK. ²SaBio, Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos IREC (CSIC-UCLM), Ciudad Real, Spain. ³SERIDA, Gobierno del Principado de Asturias, Gijón, Spain. ⁴Animal Health Department, University of León, León, Spain. ⁵Gobierno del Principado de Asturias, Oviedo, Spain. Correspondence and requests for materials should be addressed to E.T. (email: ent1@hw.ac.uk)

(2019) 9:7940 | <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44148-9>

Résumé

Nous combinons les résultats d'un modèle avec des données de terrain pour un système de loups (*Canis lupus*) qui s'attaquent aux sangliers (*Sus scrofa*), un **réservoir** de tuberculose dans la faune sauvage, afin d'examiner comment la prédation peut contribuer au contrôle de la maladie dans les systèmes multi-hôtes. **Les résultats montrent que la prédation peut conduire à une réduction marquée de la prévalence de l'infection sans entraîner une réduction de la densité de la population hôte puisque la mortalité due à la prédation peut être compensée par une réduction de la mortalité induite par la maladie.** L'une des principales conclusions est donc qu'une population qui abrite une infection virulente peut être régulée à une densité similaire par la maladie lorsque la prévalence est élevée ou par la prédation lorsque la prévalence est faible. Les prédateurs peuvent donc fournir un **service écosystémique** essentiel qui devrait être pris en compte lors de l'examen des conflits entre l'homme et les carnivores et lors de la conservation et du rétablissement des populations de carnivores.

INTRODUCTION

Les agents infectieux qui peuvent être transmis à plus d'une espèce hôte constituent la majorité des pathogènes qui infectent la faune sauvage, les systèmes domestiques et humains¹. Les espèces sauvages jouent un rôle clé dans le maintien des réservoirs d'infection² et, par conséquent, la gestion des maladies nécessite des stratégies visant à réduire la transmission des agents pathogènes des réservoirs sauvages aux hôtes cibles¹. Il a été démontré que la prédation peut contribuer à la lutte contre les maladies dans les systèmes multi-hôtes, réduisant ainsi la propagation aux populations animales et humaines^{3,4}. **Les prédateurs peuvent donc fournir un service écosystémique essentiel qui est souvent sous-estimé par la société^{5,6}.**

Les modèles mathématiques ont joué un rôle clé dans la découverte du potentiel des prédateurs dans la lutte contre les zoonoses. La théorie a montré que les prédateurs peuvent agir pour modifier la dynamique épidémiologique afin de diminuer la densité des hôtes infectés et d'augmenter celle des hôtes sensibles et ainsi réduire la prévalence^{4,7,8}. En outre, la prédation sélective sur les individus

infectés peut réduire la force de l'infection et, dans des scénarios extrêmes, empêcher l'établissement de l'agent pathogène^{9,10}. Cependant, l'analyse de modèles a également mis en évidence des scénarios dans lesquels la prédation peut conduire à une augmentation de la prévalence de la maladie - notamment lorsque la maladie induit une réponse immunitaire de longue durée¹¹. Cela souligne l'importance de comprendre la dynamique d'infection spécifique des agents pathogènes dans les populations réservoirs soumises à la prédation. Les preuves empiriques pour étayer la théorie sur l'interaction entre la prédation et l'infection de l'hôte sont toutefois limitées. Hudson et al.¹² ont suggéré que l'incidence des macroparasites dans les populations de lagopèdes (*Lagopus lagopus scoticus*) diminuait lorsque le niveau des prédateurs augmentait et Levi et al.¹³ ont montré que l'augmentation de l'incidence de la maladie de Lyme était corrélée à un déclin des prédateurs des petits mammifères. **Plus récemment, des études observationnelles et expérimentales ont indiqué que les parasites peuvent augmenter la sensibilité de l'hôte à la prédation**^{8,14} (voir¹⁵ pour une revue récente). Par conséquent, la combinaison de la théorie et des données empiriques au niveau du système spécifique a le potentiel de clarifier davantage le rôle de la prédation dans le contrôle des réservoirs de maladies infectieuses dans la faune sauvage⁶. Nous étudions cette question en combinant les résultats du modèle avec les données de terrain pour le système d'étude de cas des loups (*Canis lupus*) qui s'attaquent aux sangliers (*Sus scrofa*), un réservoir de tuberculose, dans les Asturies, au nord de l'Espagne.

La tuberculose (TB) animale, causée par une infection par *Mycobacterium bovis* et des membres étroitement apparentés du complexe *M. tuberculosis* (MTC), est une infection multi-hôte répandue avec un profil de prévalence en augmentation modérée parmi les troupeaux de bovins dans les régions infectées d'Europe occidentale (de 1,05% en 2010 à 1,49% de prévalence dans les troupeaux en 2015¹⁶). La tuberculose entraîne de graves pertes économiques pour l'industrie de l'élevage en raison des restrictions de mouvement et des systèmes de test et d'abattage obligatoires^{17,18}. La tuberculose entraîne également la mortalité de l'hôte¹⁹ et suscite des inquiétudes en matière de conservation en raison de la propagation potentielle aux espèces menacées (par exemple, au lynx ibérique)^{20,21}. **Le rôle des réservoirs de la faune sauvage dans le maintien de la tuberculose est maintenant bien reconnu, les espèces réservoirs** comprenant les cervidés en Amérique du Nord, les blaireaux européens (*Meles meles*) dans les îles britanniques, les opossums à queue de brosse (*Trichosurus vulpecula*) en Nouvelle-Zélande et les buffles (*Syncerus caffer*) en Afrique du Sud, entre autres^{18,22}. En Europe, et en particulier dans la péninsule Ibérique, l'infection est maintenue dans un réseau complexe d'hôtes domestiques et sauvages, y compris d'abondants ongulés sauvages tels que le sanglier d'Eurasie qui agit comme le principal réservoir d'infection^{18,23,24}.

Dans les environnements **multi-hôtes**, la lutte contre la tuberculose à l'interface faune sauvage-élevage vise souvent des aspects tels que les contacts directs et indirects entre les espèces hôtes²⁵⁻²⁷ et la lutte contre la tuberculose chez les hôtes réservoirs²⁸. Il a été démontré que l'abattage des sangliers peut réduire la prévalence de la tuberculose chez les sangliers et les espèces hôtes sympatriques^{29,30}. Cependant, le rôle du fonctionnement de l'écosystème dans la régulation de la transmission de l'infection n'a pas été évalué en détail. Le loup est le prédateur supérieur le plus largement répandu dans l'hémisphère nord^{31,32} où le sanglier et le cerf sont ses principales proies^{33,34} et la présence du loup a été liée à une plus faible densité de proies d'ongulés⁵. **Il a également été constaté que lorsque les populations de loups diminuent, les populations de sangliers ont tendance à augmenter**^{35,36} (mais voir³⁷). Des études de modélisation mathématique ont suggéré que les loups pouvaient contribuer au contrôle des maladies chez leurs proies dans le cas de la maladie du dépérissement chronique chez le cerf nord-américain (*Odocoileus* sp)¹⁰. En outre, des données

empiriques ont suggéré que l'infection à l'anthrax chez le bison (*Bison bison*) pourrait augmenter le risque de prédation par le loup³⁸. Il a également été suggéré que les agents pathogènes ciblant le poumon pourraient prédisposer les proies ongulées à la prédation par le loup^{39,40}. Par conséquent, le maintien de populations de loups viables pourrait contribuer au contrôle des maladies dans la faune sauvage et ainsi réduire la transmission à partir de réservoirs sauvages.

Les Asturies, dans le nord-ouest de l'Espagne, sont une région où une population de loups établie occupe les deux tiers de la région⁴¹. La tuberculose est présente dans les Asturies, bien que la prévalence globale actuelle chez les sangliers (2-13%) et le niveau des cas généralisés (17% d'après les tests effectués sur 6 individus infectés) soient inférieurs à ceux des régions endémiques du sud de l'Espagne où la prévalence de la tuberculose peut être >50% (avec une prévalence de 80% rapportée dans certaines régions⁴²) et où une plus grande proportion (58%) des individus infectés sont généralisés⁴³. Nous faisons ici la distinction entre les individus infectés par la tuberculose (mais non infectieux) et ceux atteints d'une infection généralisée qui peuvent infecter d'autres individus par contact direct et qui excrètent des particules infectieuses. Les individus généralisés souffrent également d'une mortalité induite par la maladie et leur mauvais état de santé augmente leur vulnérabilité à la prédation. Les Asturies sont également une région d'élevage bovin, avec 360 735 têtes dans 16 312 troupeaux en 2014, et la tuberculose est l'une des principales préoccupations des éleveurs^{44,45}. Cependant, le rôle potentiel de la prédation par le loup en tant que régulateur naturel des maladies chez les ongulés sauvages n'est pas largement reconnu par les éleveurs⁴⁶. Les Asturies peuvent donc servir de région d'étude de cas pour tester l'impact de la prédation par le loup sur la prévalence de la tuberculose chez une espèce réservoir de la faune sauvage (le sanglier) et sur le contrôle de la tuberculose chez l'espèce cible (le bétail).

Dans cette étude, nous combinons des observations de terrain dans les Asturies avec une modélisation mathématique pour tester l'hypothèse selon laquelle la prévalence de la tuberculose est réduite en présence de loups par rapport à l'absence de loups. En outre, les résultats du modèle nous permettent d'explorer l'impact à long terme de la prédation sur le contrôle de la tuberculose, d'expliquer comment une croissance compensatoire de la population peut résulter d'une réduction de la mortalité induite par la maladie en raison de la prédation et, par conséquent, d'expliquer comment les informations sur la prévalence et la densité de la population sont nécessaires pour évaluer le risque de propagation à partir des réservoirs sauvages. Les résultats fournissent des indications importantes sur le rôle que les prédateurs peuvent jouer dans le contrôle des maladies et éclairent donc le débat sur les conflits entre l'homme et les carnivores et sur la conservation et le rétablissement des populations de carnivores^{5,6,47,48}.

METHODES

Déclaration d'éthique. Tous les prélèvements sur les animaux ont eu lieu post-mortem. Les échantillons d'animaux sauvages ont été obtenus à partir d'individus prélevés par des chasseurs, abattus au cours des saisons de chasse légales, indépendamment et avant nos recherches. Conformément à la législation Européenne et nationale (directive 2010/63/UE et décret royal espagnol 53/2013) et aux directives de l'Université de Castilla-La Mancha, aucune permission ou consentement n'est nécessaire pour mener les recherches rapportées ici.

Zone d'étude et espèces cibles. Les Asturies, une province de 10 604 km², sont situées au nord-ouest de l'Espagne (Fig. 5). Les données sur la population de loups ont été obtenues auprès du

gouvernement des Asturies. La présence du loup est établie dans les deux tiers des Asturies. Dans le tiers restant, contenant la majorité des régions côtières et les corridors urbains et industriels du centre-nord-est de la région (Fig. 5^{66,67}), les loups sont absents ou seulement sporadiquement enregistrés. Le recensement annuel des loups utilise des hurlements simulés et des points d'observation fixes pour cartographier les meutes de loups (méthodologie détaillée dans le rapport du gouvernement des Asturies⁵⁰) et permet d'estimer la taille de la population de loups⁵⁰. Nous combinons l'estimation de l'abondance des loups pour 2003-2004⁵⁰ avec les données sur le taux d'attaque du bétail par les loups pour obtenir un profil de l'abondance des loups de 2000 à 2014. Le gouvernement régional enregistre également chaque année le nombre de sangliers prélevés sur les sites de chasse⁵¹. La chasse est principalement non commerciale et traditionnelle parmi les habitants des zones rurales. Elle a lieu dans 17 réserves de chasse et 60 domaines de chasse municipaux couvrant 91% de la province⁵¹. Après normalisation en fonction de l'effort de chasse, les statistiques sur les tableaux de chasse peuvent être utilisées comme des indices fiables de l'abondance relative des sangliers⁶⁸. Nous utilisons des données décrivant la variation temporelle du nombre de sangliers chassés annuellement (Fig. 1) et générons en particulier des estimations de l'abondance de la population de sangliers en 2000-01 et 2013-14.

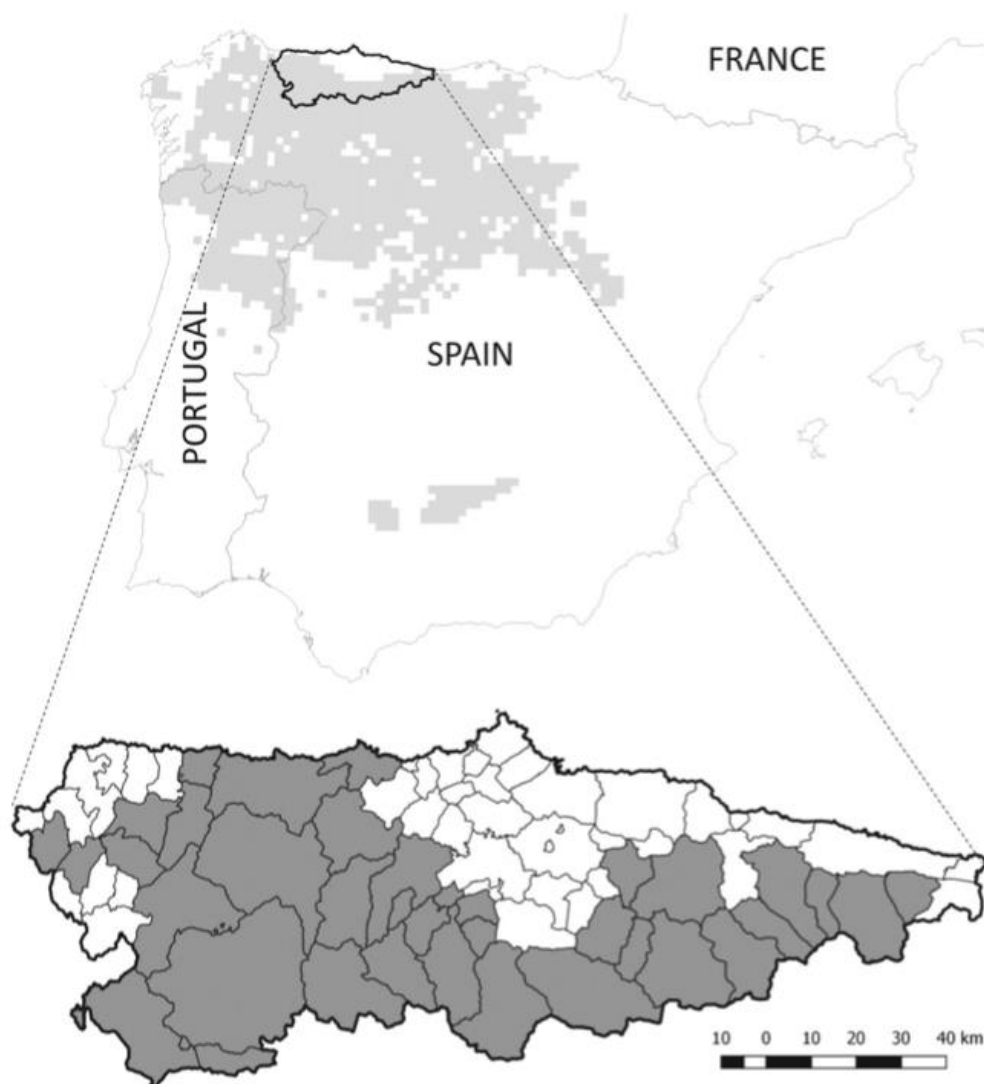


Figure 5. Cartes de distribution du loup (*Canis lupus*) où la distribution dans la péninsule Ibérique est représentée en gris clair, et où les municipalités des Asturies, au nord de l'Espagne, sont agrandies pour montrer où les loups sont présents (gris foncé) ou absents (blanc)

Prévalence de la tuberculose. Nous avons utilisé les anticorps sériques contre le CTM comme indicateur de la prévalence de la TB chez les sangliers. Les échantillons de sérum ont été testés au moyen d'un ELISA indirect utilisant un dérivé protéique purifié de bovin (DPPB) selon le protocole précédemment décrit dans Boadella et al.⁶⁹. Les résultats des échantillons ont été exprimés sous forme de pourcentage ELISA (E%) calculé à l'aide de la formule [E% de l'échantillon = (DO de l'échantillon/2 × DO moyenne du contrôle négatif) × 100]. Les échantillons de sérum dont les valeurs E% étaient supérieures à 100 étaient considérés comme positifs. La prévalence de la tuberculose chez les sangliers était disponible au niveau de la municipalité de 2000 à 2014. Tous les troupeaux de bovins sont testés annuellement pour la tuberculose par des tests cutanés individuels. Ces tests sont réalisés et enregistrés par le gouvernement des Asturies. Des données sur la tuberculose bovine au niveau des individus et des troupeaux étaient disponibles de 2005 à 2014, à l'échelle de la municipalité.

Asturies : estimation de la population de loups. Nous dérivons une estimation de l'abondance de la population de loups pour la période 2000-2014 comme suit. Nous utilisons les données sur l'abondance de la population de loups pour la période 2003-2004⁵⁰ afin d'obtenir une estimation de 252 loups dans les Asturies en 2004. Nous ajustons une régression des moindres carrés sur les données relatives aux taux d'attaque des loups pour la période 2000-2014 (Fig. S1) afin d'obtenir un taux d'augmentation de l'abondance des loups. En combinant ce taux d'augmentation avec notre estimation de l'abondance des loups pour 2004, nous estimons que le nombre de loups augmente linéairement de 196 en 2000 à 392 en 2014. Étant donné que la densité de loups et les densités de sangliers augmentent et ne saturent pas, et que bien que les sangliers soient une cible de prédilection pour les loups, ils ne constituent pas la totalité de leur régime alimentaire³³, nous supposons que le taux d'attaque des loups sur les sangliers n'a pas atteint des niveaux de saturation et modélisons donc les taux d'attaque des loups sur les sangliers de manière linéaire avec la densité de loups.

Modélisation mathématique. Nous développons un modèle mathématique qui représente l'interaction entre les sangliers, l'infection par le CTM et la prédation. Dans le modèle, nous fixons les taux de transmission de la maladie et le paramètre de compétition intraspécifique des sangliers afin que le modèle corresponde aux observations de la prévalence de l'infection et de la densité des sangliers en 2000 et 2014 pour les régions des Asturies où vivent des loups. Les résultats du modèle sont étendus aux régions des Asturies dans lesquelles les loups sont absents, afin d'évaluer le rôle de la future densité de loups dans le contrôle de la tuberculose et l'impact potentiel de la prédation par les loups sur la tuberculose dans les régions où la tuberculose est endémique et la prévalence élevée.

Nous séparons la densité de population des sangliers en différentes classes d'âge afin de capturer les caractéristiques distinctes de la maladie et de la reproduction pour les marcassins (âgés de 0 à 1 an) P , les yearlings (âgés de 1 à 2 ans) Y , et les adultes (âgés de 2 ans et plus) A . De plus, les classes d'âge sont divisées en classes sensibles, infectées et généralisées (indices S , I , G , respectivement) afin de refléter le statut sanitaire de la population. Les individus généralisés peuvent également libérer dans l'environnement un agent pathogène vivant librement, de densité F . Les trois classes d'âge différentes sont nécessaires car chaque classe a des propriétés distinctes en termes de dynamique démographique et d'infection et d'impact de la prédation. Ce cadre de modèle a été utilisé avec succès pour comprendre l'impact de la vaccination et de l'abattage sur la prévalence de la tuberculose dans le système de tuberculose des sangliers^{28,59}. Le modèle inclut également la prédation par les loups, W , et nous examinons des scénarios dans lesquels la densité des loups

augmente de 2000 à 2014 selon les observations, puis reste constante ou diminue (pour représenter la persécution) par la suite. La dynamique de population du système sanglier, tuberculose et loup est représentée par l'ensemble suivant d'équations différentielles non linéaires (qui est une extension des cadres classiques de modélisation des maladies^{70,71}) et d'un modèle précédent d'interactions entre le sanglier et la tuberculose^{28,59}.

$$\frac{dP_s}{dt} = b_A(Y + A)(1 - qN) - mP_s - d_pP_s - \beta_{DP}P_s\frac{G}{N} - \omega\beta_{FP}P_sF - a_pP_sW \quad (1a)$$

$$\frac{dP_l}{dt} = \beta_{DP}P_s\frac{G}{N} + \omega\beta_{FP}P_sF - mP_l - d_pP_l - \varepsilon_pP_l - a_pP_lW \quad (1b)$$

$$\frac{dP_G}{dt} = \varepsilon_pP_l - mP_G - \alpha P_G - d_pP_G - a_pP_GW \quad (1c)$$

$$\frac{dY_s}{dt} = mP_s - mY_s - d_YY_s - \beta_{DY}Y_s\frac{G}{N} - \omega\beta_{FY}Y_sF - cY_s - a_{YA}Y_sW \quad (1d)$$

$$\frac{dY_l}{dt} = \beta_{DY}Y_s\frac{G}{N} + \omega\beta_{FY}Y_sF + mP_l - mY_l - d_YY_l - \varepsilon_YY_l - cY_l - a_{YA}Y_lW \quad (1e)$$

$$\frac{dY_G}{dt} = \varepsilon_YY_l + mP_G - mY_G - \alpha Y_G - d_YY_G - cY_G - a_GY_GW \quad (1f)$$

$$\frac{dA_s}{dt} = mY_s - d_AA_s - \beta_{DA}A_s\frac{G}{N} - \omega\beta_{FA}A_sF - cA_s - a_{YA}A_sW \quad (1g)$$

$$\frac{dA_l}{dt} = \beta_{DA}A_s\frac{G}{N} + \omega\beta_{FA}A_sF + mY_l - d_AA_l - \varepsilon_AA_l - cA_l - a_{YA}A_lW \quad (1h)$$

$$\frac{dA_G}{dt} = \varepsilon_AA_l + mY_G - \alpha A_G - d_AA_G - cA_G - a_GA_GW \quad (1i)$$

$$W = W(t) \quad (1j)$$

Ici, $N = P + Y + A$ présente la population totale de sangliers où $P = P_s + P_l + P_G$, $Y = Y_s + Y_l + Y_G$, $A = A_s + A_l + A_G$ et G est le nombre total de sangliers généralisés, $G = P_G + Y_G + A_G$. Les animaux d'un an et les adultes généralisés donnent naissance à des marcassins au taux b_G . Nous supposons ici que $b_A = b_Y = b_G$. La population totale est régulée par un paramètre d'encombrement, q , qui agit sur le taux de natalité. La maturité des marcassins en yearlings et des yearlings en adultes se produit au taux m et les marcassins, yearlings et adultes peuvent mourir de causes naturelles aux taux d_p , d_Y , d_A respectivement. Nous supposons ici que $d_p = d_Y = d_A$. Cette configuration de la dynamique démographique a déjà été utilisée pour évaluer les interactions entre les sangliers et la tuberculose^{28,59}.

Nous supposons que l'infection peut se produire par le biais d'interactions directes dépendant de la fréquence (puisque les sangliers tendent à se rassembler en groupes sociaux) entre des individus sensibles et généralisés avec des coefficients de *transmission* β_{DP} , β_{DY} et β_{DA} ou par contact environnemental avec des CTM vivant en liberté, avec des coefficients de transmission β_{FP} , β_{FY} et β_{FA} pour les différentes classes d'âge respectivement. **Les marcassins et les jeunes d'un an sont plus susceptibles d'être infectés par l'intermédiaire d'une infection directe et environnementale que les adultes**⁵⁸, et nous supposons qu'ils sont trois fois plus sensibles à l'infection que les adultes afin de s'assurer que le modèle présente des niveaux d'infection suffisants chez les jeunes d'un an par

rapport aux adultes. Ainsi, nous avons défini le modèle de sorte que la classe des yearlings soit la même que celle des marcassins en termes de caractéristiques de la maladie, mais que la classe des yearlings soit la même que celle des adultes en termes de processus de reproduction. Les individus infectés ne sont pas infectieux mais peuvent progresser vers la classe généralisée (infectieuse) à des taux ϵ_P , ϵ_Y et ϵ_A . Dans les Asturies où les ressources ne sont pas limitées, nous supposons que $\epsilon_P = \epsilon_Y = \epsilon_A$. Nous considérons ensuite les régions où les ressources (en particulier l'eau) sont rares et la santé globale est altérée (comme dans le centre et le sud de l'Espagne). La co-infection peut conduire à un risque plus élevé de devenir un super-shedder⁷² et nous supposons que les marcassins et les yearlings passent de la classe infectée à la classe généralisée à un rythme trois fois supérieur à celui des adultes ($\epsilon_P = \epsilon_Y = 3\epsilon_A$). Nous supposons que le MTC vivant librement est excrété par les sangliers généralisés au taux λ et se désintègre au taux μ . Le niveau de transmission environnementale est mis à l'échelle par le paramètre ω qui augmente lorsque les conditions environnementales deviennent plus sévères pour refléter, par exemple, l'agrégation à des points d'eau limités ($\omega = 0,1$ dans les Asturies et $\omega = 1$ dans les régions à ressources limitées).

Nous supposons que les sangliers subissent une mortalité, en plus de la mort naturelle, due à trois causes : les individus de la classe généralisée subissent une mortalité supplémentaire induite par la maladie au taux α ; toutes les classes d'adultes et de yearlings sont réformées en raison de la chasse au taux constant ι ; et les loups s'attaquent avec succès aux marcassins sensibles et infectés au taux a_P , aux marcassins généralisés au taux a_{PG} , aux yearlings et adultes généralisés au taux a_G et aux yearlings et adultes sensibles et infectés au taux a_{YA} . Notre hypothèse de base est que $a_{YA} = 0$ et $a_P = a_{PG} = a_G$, ce qui implique que les loups s'attaquent uniquement aux marcassins et aux individus généralisés (bien que nous envisagions d'autres hypothèses de prédation). Une description plus détaillée des paramètres et les valeurs des paramètres utilisés dans cette étude sont présentées dans les informations supplémentaires.

RESULTATS

Population de loups. Le nombre annuel d'attaques de loups signalées sur le bétail est passé de 1481 en 2000 à 3024 en 2014 (augmentation de 100% ; Figure S1 des informations supplémentaires). Les rapports de prédation de loups sur le bétail n'étaient pas liés au nombre de têtes de bétail. Au contraire, ils étaient corrélés positivement au nombre de meutes de loups et aux loups abattus au cours de la saison précédente⁴⁹. Nous avons donc extrapolé le nombre de loups à partir de ces données d'attaques de loups en utilisant une régression linéaire pour déterminer le taux de croissance linéaire de la population de loups sur cette période (Fig. S1). En utilisant les données sur le nombre de loups pour 2003-2004 comme 252⁵⁰, nous estimons que le nombre de loups en 2000 était de 196, avec une croissance linéaire jusqu'à 392 en 2014.

Population de sangliers. Les zones avec et sans loups présentaient des taux de prélèvement de sangliers similaires en 2000 (0,52 et 0,40 sanglier/km², respectivement). En 2014, les taux de prélèvement avaient augmenté à 0,85 dans les zones avec loups, mais avaient connu une augmentation plus importante à 1,32 dans les zones sans loups. Entre 2008 et 2014, les prélèvements pour la chasse au sanglier ont augmenté régulièrement dans les zones sans loups mais sont restés stables dans les zones avec loups. Les données spécifiques sur l'effort de chasse ne sont pas disponibles pour les zones avec et sans loups, mais il n'y a pas de différence connue dans le type de chasseur typique de ces zones, car dans l'ensemble des Asturies, la chasse est non commerciale et traditionnelle parmi les habitants des zones rurales⁵¹. L'utilisation des statistiques

de chasse comme indicateur des tendances de l'abondance du sanglier est bien établie chez les ongulés⁵¹⁻⁵⁴. Par cette méthode, nous supposons que la densité de sangliers était 50% plus élevée dans les zones sans loups que dans les zones avec loups (Fig. 1). Par conséquent, dans les zones avec loups, nous estimons la densité de sangliers à 1,65/km² en 2000, puis à 2,55/km² en 2014. Dans les zones sans loups, nous estimons la densité de sangliers à 1,2/km² en 2000 et à 3,6/km² en 2014.

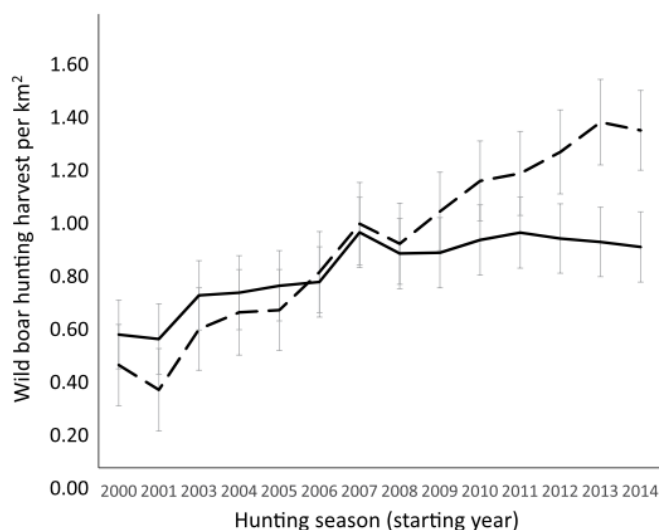


Figure 1. La moyenne annuelle des prélèvements de sangliers par km² dans les Asturies, pour la période 2000-2014. La ligne pointillée représente les zones où les loups sont absents et la ligne pleine celles où les loups sont présents. Les barres représentent les intervalles de confiance à 95%

Prévalence de la tuberculose bovine. Au total, 1051 sérums de sangliers ont été testés pour la recherche d'anticorps contre la CTM, ce qui a donné une séroprévalence moyenne de 5,42% (IC 95% 4,21-6,98) pour l'ensemble de la période d'étude. La réduction de la séroprévalence entre les périodes était significative dans les sites avec loups (les régions méridionales plus montagneuses) où la prévalence a diminué de 77%, passant de 16,67% ± 7,47% en 2000-2007 à 3,87% ± 1,76% en 2008-2014 (p de Fisher < 0,0001). Dans les sites sans loups, la prévalence était initialement plus faible et aucun changement significatif de la prévalence n'a été enregistré : 6,89% ± 10% en 2000-2007 et 3,08% ± 3,5% en 2008-2014 (Fig. S2). La prévalence annuelle moyenne de la tuberculose dans les troupeaux de bovins entre 2005 et 2007 était de 0,19%. La prévalence dans les troupeaux a légèrement augmenté entre 2008 et 2014, pour atteindre une moyenne de 0,22%. Dans les zones avec loups, la prévalence de la tuberculose bovine est restée presque stable pendant la période d'étude (0,22% en 2005-2007 ; 0,19% en 2008-2014 ; avec Yates Chi² = 0,45, 1 d.f., p = 0,5 indiquant qu'il n'y a pas de différence significative entre les niveaux de prévalence). En revanche, dans les zones sans loups, la prévalence des troupeaux a augmenté de 56% au cours de la même période : 0,16% en 2005-2007 ; 0,25% en 2008-2014 ; avec Yates Chi² = 7,18, 1 d.f., p = 0,0074 indiquant que la différence entre les niveaux de prévalence est significative (Fig. S2).

Comparaison du modèle aux données pour les régions avec loups. Les résultats du modèle concernant la densité de la population de sangliers, la prévalence de la tuberculose et le pourcentage de changement du niveau de l'agent pathogène dans l'environnement en réponse à une augmentation linéaire de la densité de loups sont présentés à la Figure 2 pour la période 2000-2014. L'augmentation de la densité de loups s'accompagne d'une diminution de la prévalence de la tuberculose, qui passe de 17% en 2000 à 3,8% en 2014. Cela souligne que la prédation par les loups

pourrait être un facteur clé dans la réduction de la prévalence de la tuberculose chez les sangliers. Le niveau d'infection généralisée reste relativement constant à 29% de la population totale infectée tout au long de la période d'étude. La réduction de la prévalence entraîne une réduction de plus de 50% du niveau de l'agent pathogène dans l'environnement en 2014. Les résultats du modèle indiquent que la densité de sangliers a augmenté de 1,65/km² à 2,55/km² entre 2000 et 2014, la densité commençant à saturer à partir de 2008. Ces résultats sont en accord étroit avec les données observées.

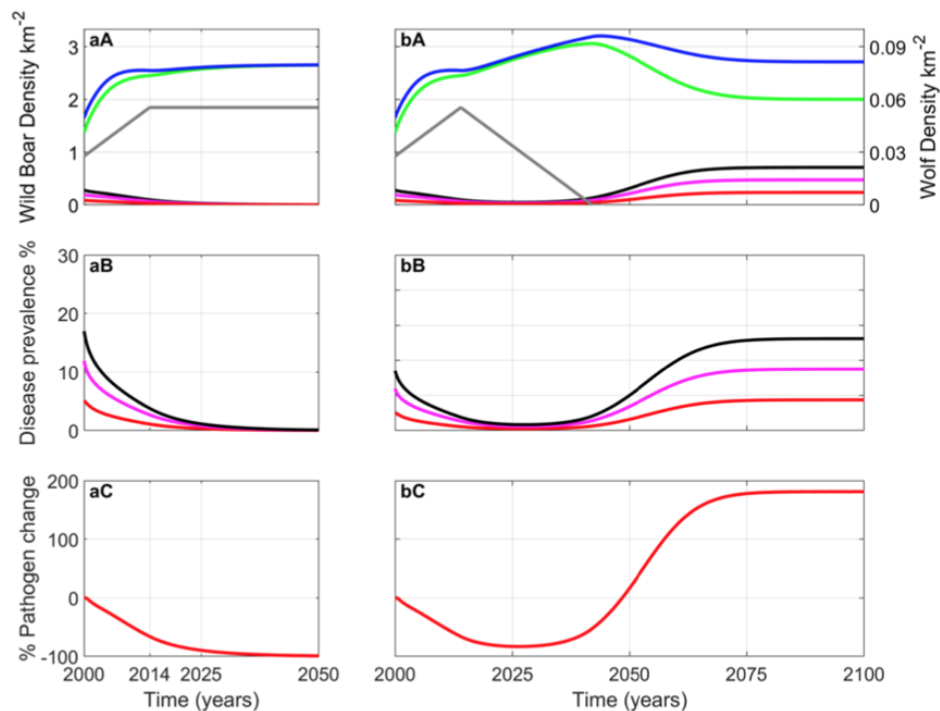


Figure 2. Résultats du modèle pour la sous-région des Asturies habitée par les loups. (a) Le nombre de loups passe de 196 (2000) à 392 (2014), puis reste constant jusqu'en 2050. (b) Le nombre de loups augmente de 196 (2000) à 392 (2014), puis diminue au même rythme qu'il a augmenté jusqu'à sa disparition. Les conditions initiales fixent les densités de sangliers et de loups à leurs valeurs de 2000 tirées des données de terrain, et la prévalence initiale ((I + G)/N) en 2000 est de 17% (dont 29% sont généralisés). (A) changements dans la densité de population des sangliers - population totale (bleu) ; total sensible (vert) ; total infecté et généralisé (noir) ; infecté (magenta) ; généralisé (rouge) ; loups (gris). (B) changements dans la prévalence totale (noir), la prévalence infectée (magenta) et la prévalence généralisée (rouge). (C) changement en % de la densité de l'agent pathogène environnemental. Pour les paramètres, voir les informations supplémentaires

L'une des principales conclusions est que, bien que le nombre de loups augmente, ce qui accroît la prédation globale, on observe également une augmentation de la densité des sangliers. Cette augmentation de la densité des sangliers peut être attribuée à l'hypothèse que les sangliers étaient en dessous de leur capacité de charge en 2000 et qu'une croissance positive était donc attendue, mais aussi parce que la prédation diminue la prévalence de la tuberculose et donc la mortalité due à la tuberculose au niveau de la population. Ainsi, l'augmentation de la mortalité due à la prédation est compensée par une réduction de la mortalité induite par la tuberculose. L'augmentation de la densité de la population de sangliers, qui a été multipliée par deux environ, et la diminution de la prévalence, qui a été multipliée par quatre, ont eu pour conséquence que le niveau de l'agent pathogène dans l'environnement a diminué de plus de 50% au cours de la période de 14 ans. Ce résultat est significatif puisqu'une réduction des particules vivantes réduit le risque d'infection chez les autres animaux, en particulier le bétail, qui partagent le même environnement que les sangliers.

La réduction prononcée de la prévalence de la tuberculose (de 17% en 2000 à 3,8% en 2014) suppose une prédation sélective des loups sur les marcassins et les individus généralisés. En comparaison (Informations supplémentaires et Figure S3), si les loups s'attaquent sans distinction à toutes les classes d'âge des sangliers, la réduction de la prévalence passe de 17% à 8,3%, mais la densité de sangliers n'augmente que jusqu'à 2,10/km² en 2007 avant de décliner à 1,93/km² en 2014. Si les loups ne s'attaquent qu'aux marcassins, la prévalence diminue de 17 à 9,5% entre 2000 et 2014 (Figure S4). Les résultats du modèle suggèrent donc que la prédation sur les individus généralisés est la clé de la réduction significative de la prévalence puisque l'élimination des individus généralisés réduit l'infection par contact direct et par contamination environnementale.

Impact des loups sur la prévalence de la tuberculose à long terme. Nous examinons l'impact à long terme de la prédation par les loups sur la prévalence de la TB chez les sangliers pour différentes tendances de la densité de loups (Fig. 2). Dans la Figure 2a, nous supposons que le nombre de loups reste constant après 2014 (ce qui reflète le fait que les sangliers constituent un élément clé du régime alimentaire des loups). Il y a une légère augmentation de la densité des sangliers en raison de la réduction de la mortalité induite par la maladie suite à la réduction supplémentaire de la prévalence de la tuberculose, mais en général, la prédation par les loups est suffisante pour stabiliser les effectifs de sangliers. La prévalence de la tuberculose et le niveau de l'agent pathogène environnemental diminuent à des niveaux faibles. **Cela souligne la façon dont la prédation peut contrôler l'infection virulente chez une espèce proie et également réduire le risque d'infection pour d'autres espèces hôtes.** Dans la Figure 2b, nous supposons que la densité des loups va diminuer pour atteindre zéro en 2042. Ceci représente un scénario où les loups sont intentionnellement éliminés. Dans ce cas, la diminution initiale du nombre de loups s'accompagne d'une augmentation de la densité de sangliers, la prévalence de la tuberculose chez ces derniers restant faible. Cependant, alors que le nombre de loups continue de diminuer, la prévalence de la tuberculose augmente, ce qui entraîne une baisse de la densité de sangliers en réponse à l'augmentation de la mortalité due à la maladie. Il est à noter que le nombre final stable de sangliers en l'absence de loups (Fig. 2b) est similaire au niveau en présence de loups (Fig. 2a). Cependant, une différence essentielle est que la prévalence de la tuberculose est faible (0,1%) en présence de loups et élevée (26%) en leur absence. Cela a des conséquences importantes pour la transmission environnementale potentielle du CTM du sanglier à d'autres espèces. **Le mécanisme sous-jacent responsable de cette différence est que la densité des sangliers est largement régulée par la maladie en l'absence de loups alors qu'elle est régulée par la prédation en leur présence.** Il s'agit là d'un élément clé du modèle mathématique. **Il souligne comment les restrictions de la croissance par des prédateurs peuvent n'avoir que des impacts mineurs sur la densité des proies mais un impact négatif majeur sur la prévalence de l'infection chez les espèces proies.**

Comparaison du modèle aux données dans les régions des Asturies sans loups. Les résultats du modèle qui reflètent la région des Asturies dans laquelle les loups sont absents sont présentés à la Figure 3. Ici, on observe une augmentation rapide de la densité des sangliers, avec une multiplication par près de 3 de la densité entre 2000 et 2014 (ce qui reflète l'augmentation de la densité observée dans les données de terrain). La prévalence de la tuberculose reste initialement constante (environ 3%), mais à partir de 2007, on observe une tendance à l'augmentation pour atteindre une prévalence de 7,8% en 2014. Cette augmentation relativement faible de la prévalence, associée à une forte augmentation de la densité de population, entraîne une forte augmentation (plus de 500%) du niveau de pathogène environnemental et donc un risque potentiellement accru de propagation de l'infection aux animaux domestiques et sauvages qui cohabitent.

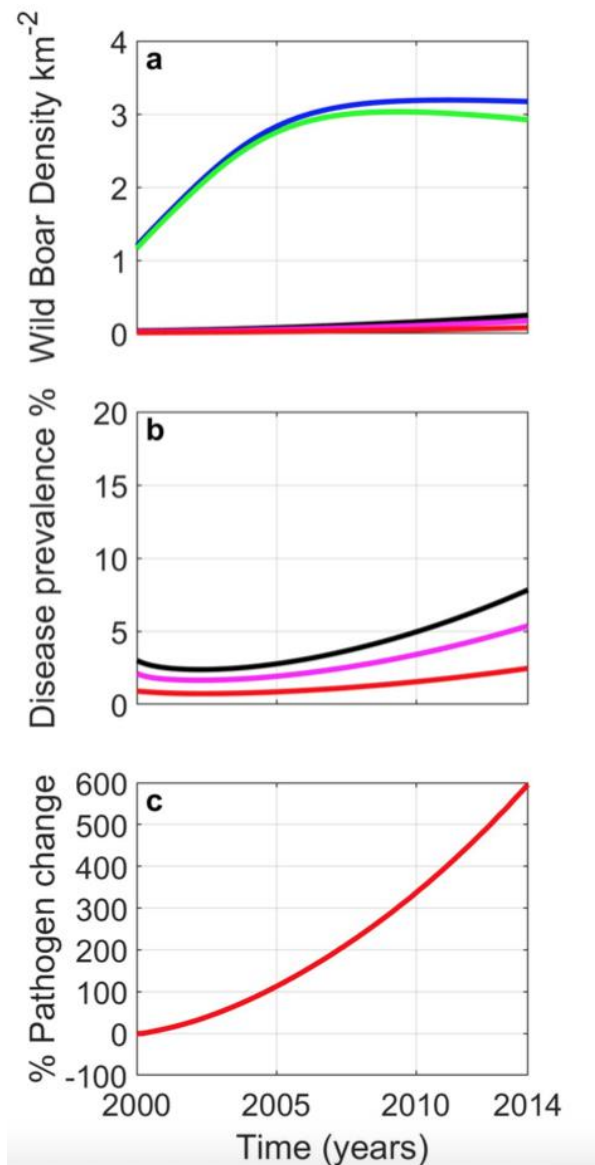


Figure 3. Résultats du modèle pour la sous-région des Asturies non habitée par les loups. Les conditions initiales fixent les densités de sangliers et de loups à leurs valeurs de 2000, et la prévalence initiale $((I + G)/N)$ en 2000 est de 3% (dont 30% sont généralisés). (a) Changements dans la densité de population des sangliers - population totale (bleu) ; total sensible (vert) ; total infecté et généralisé (noir) ; infecté (magenta) ; généralisé (rouge) ; loups (gris). (b) Changements dans la prévalence totale $((I + G)/N)$ (noir) ; prévalence infectée (I/N) (magenta) ; prévalence généralisée (G/N) (rouge). (c) Variation en % de la densité de l'agent pathogène environnemental. Pour les paramètres, voir les informations supplémentaires

Impact potentiel de la prédation dans les régions à forte prévalence de tuberculose chez le sanglier. Pour représenter les régions à forte prévalence de tuberculose, nous modifions les paramètres de base pour les Asturies afin de refléter une prévalence accrue et une infection généralisée. Dans ces régions, la densité de sangliers est généralement élevée (en raison de la gestion et de l'alimentation artificielle), même si les conditions environnementales sont difficiles et, en particulier, si la disponibilité de l'eau est fortement réduite, ce qui nécessite le partage des points d'eau et entraîne une mauvaise condition physique générale⁵⁵. Cela augmente le niveau de transmission environnementale et conduit à une transition plus rapide de la classe infectée à la classe généralisée pour les marcassins et les yearlings²⁸ (voir également les informations supplémentaires). Nous supposons ici que les sangliers vivent à une densité endémique de $8/\text{km}^2$, et ajustons K et q pour refléter cela (voir Informations supplémentaires). Les autres paramètres restent les mêmes que dans la configuration des Asturies et il faut noter en particulier que pour

maintenir la comparaison avec les Asturies, nous ne modifions pas le taux d'abattage de fond. En l'absence de loups, les résultats du modèle indiquent une prévalence de 57%, dont environ 54% d'individus présentant une infection généralisée (ce qui est en bon accord avec Muñoz-Mendoza et al.⁴³). Dans la Fig. S5, nous introduisons des loups à une densité constante de 0,08/km², ce qui représente un ratio initial loup/sanglier de 1:100. La prédation initiale par les loups réduit la densité de sangliers, mais affecte principalement les individus infectés et généralisés. Cela entraîne une réduction de la prévalence de la tuberculose et donc une réduction de la mortalité induite par la maladie au niveau de la population. Cela entraîne une augmentation des individus sensibles et une augmentation de la densité de la population de sangliers, ce qui favorise une résurgence de la prévalence de la maladie. L'infection et le rétablissement de la population oscillent jusqu'à ce qu'au bout de 50 ans, la population ait augmenté le nombre de sangliers (10,1/km²), réduit la prévalence de la TB à 26,5% et réduit les niveaux de pathogène environnemental de 54%.

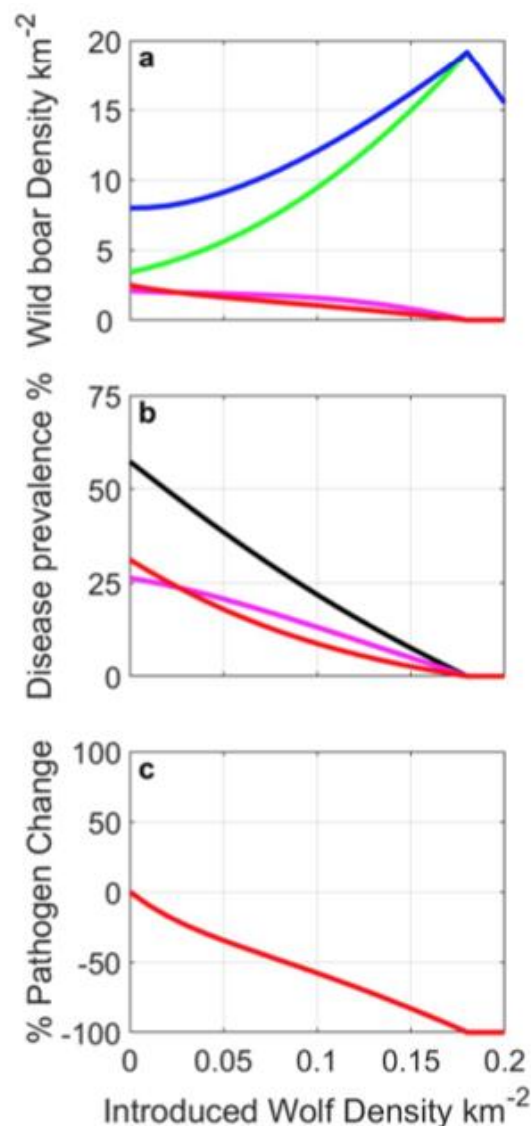


Figure 4. Résultats du modèle pour les zones à forte prévalence de tuberculose montrant le résultat à long terme après l'introduction de différentes densités constantes de loups dans une population de sangliers dont la densité est stable à 8/km² et la prévalence de la maladie $((I + G)/N)$ de 57%. (a) Changements dans la densité de la population de sangliers - population totale (bleu) ; total sensible (vert) ; infecté (magenta) ; et généralisé (rouge). (b) Changements dans la prévalence totale $((I + G)/N)$ (noir) ; prévalence infectée (I/N) (magenta) ; prévalence généralisée (G/N) (rouge). (c) Variation en % de la densité de l'agent pathogène environnemental. Pour les paramètres, voir les informations supplémentaires

La Figure 4 montre l'impact de la densité de loups sur le niveau de stabilité de la densité de sangliers, la prévalence de la maladie et la contamination environnementale. En l'absence de loups, les résultats du modèle indiquent une prévalence de 57%, dont environ 54% d'individus présentant une infection généralisée (ce qui est en bon accord avec⁴³ la prévalence de la tuberculose chez les sangliers en Espagne méditerranéenne). Lorsque le nombre de loups augmente, le niveau de prévalence de la maladie et le risque de contamination environnementale diminuent. Cependant, la densité des sangliers augmente avec la densité (et la prédation) des loups. Cette augmentation de la densité des sangliers est le résultat direct de la diminution de la prévalence de la tuberculose, car la mortalité due à la prédation est inférieure à la mortalité due à la tuberculose qui était observée en l'absence de loups. Il existe un seuil dans la densité de loups qui conduit à l'éradication de la maladie et pour des densités de loups supérieures à ce seuil, il y a une diminution de la densité de sangliers (puisque la mortalité par prédation n'est plus compensée après l'éradication de la maladie).

DISCUSSION

Dans cette étude, nous combinons les données de terrain et la théorie pour un système d'étude de cas afin de confirmer l'hypothèse selon laquelle la présence de loups peut entraîner une réduction de la prévalence de la tuberculose par rapport à leur absence. Nos résultats indiquent que la prédation par les loups peut contribuer au contrôle de la TB chez les sangliers, en réduisant la prévalence de la TB et la libération de MTC dans l'environnement. Ces facteurs sont susceptibles de contribuer à la réduction des niveaux de transmission indirecte du réservoir d'infection des sangliers à d'autres hôtes. Les résultats ont de vastes implications qui soulignent comment la prédation peut jouer un rôle clé dans le contrôle des maladies infectieuses dans les systèmes multi-hôtes.

Il a été postulé que la transmission du CTM entre les hôtes sauvages et domestiques est principalement indirecte, médiée par la contamination de la végétation, de l'eau, de la boue, des aliments ou d'autres substrats^{18,55}. Les sangliers sont les principaux hôtes réservoirs du MTC en Espagne, l'infection d'autres espèces hôtes se faisant probablement par transmission indirecte dans les régions où plusieurs hôtes se chevauchent⁵⁶. Les sangliers ont une durée de vie relativement longue⁵⁷ et les classes d'âge plus âgées peuvent monter une défense solide contre la prédation. Par conséquent, les loups sont susceptibles de sélectionner les individus généralisés (gravement infectés) (qui constituent la classe responsable de l'excrétion de l'agent pathogène dans l'environnement⁵⁵) ou les marcassins (qui constituent une classe d'âge plus susceptible de souffrir d'une infection généralisée⁵⁸). Une telle prédation sélective a été suggérée comme un mécanisme clé qui peut diminuer la prévalence de l'infection chez les proies³ et il a été démontré qu'elle conduisait à une réduction de la prévalence de la maladie à prions chez les cervidés sans une diminution spectaculaire de leur densité¹⁰. Nos observations sur le terrain et notre modèle d'étude montrent qu'il y a une réduction de la prévalence de la maladie du sanglier sans une réduction conséquente de la densité de sangliers dans les régions où les loups pourraient cibler sélectivement les marcassins et les sangliers généralisés. Nos résultats indiquent que la diminution de la prévalence serait moins prononcée si la prédation visait toutes les classes sans distinction ou si elle ne visait que les marcassins. Par conséquent, nos résultats confirment les conclusions précédentes^{3,10} qui suggèrent que la capacité des prédateurs à sélectionner préférentiellement les proies les plus infectées peut être la clé de leur rôle dans le contrôle de la maladie. De plus, nos résultats suggèrent que les loups pourraient jouer un rôle clé dans le contrôle de la tuberculose dans les réservoirs de la faune sauvage en Espagne. Dans les Asturies, le coût annuel des indemnités versées aux éleveurs

en raison des attaques de loups sur leur bétail (1 016 860 €) représente un quart des dépenses annuelles du programme d'éradication de la tuberculose bovine (4 163 348 € ; gouvernement régional 2014). **Le service écosystémique fourni par les prédateurs en termes de contrôle des maladies devrait faire partie du débat lors de la discussion sur l'impact des prédateurs, car ici les loups peuvent être des alliés des agriculteurs, plutôt que des ennemis.**

En l'absence de loups (Fig. 3), le nombre de sangliers augmente de manière significative. Les résultats du modèle indiquent qu'il existe un décalage entre l'augmentation de la croissance des sangliers et l'augmentation de la prévalence de la tuberculose puisque l'augmentation des individus infectés a une tendance à la hausse similaire à celle de la population globale. Cela pourrait expliquer l'observation selon laquelle la prévalence de la tuberculose chez les sangliers en l'absence de loups est restée relativement fixe. Notons toutefois que si la prévalence de la tuberculose chez les sangliers est restée constante, le modèle prévoit que la densité de sangliers généralisée et la présence de MTC dans l'environnement augmentent tout au long de la période d'étude. Il est remarquable que les résultats empiriques pour les zones des Asturies dans lesquelles les loups sont absents montrent qu'il y a une multiplication par près de cinq de la tuberculose détectée chez les bovins entre 2000-2014. Notre modèle permet d'expliquer comment une faible augmentation en pourcentage de la prévalence couplée à une forte augmentation de la densité de population dans une population réservoir peut conduire à une forte augmentation de la contamination environnementale. Cela pourrait expliquer l'augmentation observée de la tuberculose bovine dans ces régions.

Le système modèle a été adapté pour examiner l'impact potentiel de la prédation sur le contrôle de la maladie au-delà du système d'étude de cas des Asturies (Fig. 4). Dans les régions à forte prévalence de tuberculose, comme le centre et le sud de l'Espagne, la prévalence observée de la tuberculose est de 50% et une proportion accrue des individus infectés présente une infection généralisée (58%). Comme les prédateurs peuvent sélectionner les individus les plus gravement infectés, il est possible que la prédation ait un impact plus important sur le contrôle de la maladie dans ces régions. Plus précisément, comme la prévalence des individus généralisés est plus élevée, il y aura proportionnellement plus de prédation sur ces super-shedders et donc le potentiel d'avoir un effet exagéré sur l'élimination des sangliers qui sont responsables de l'excrétion de l'agent pathogène dans l'environnement, ayant ainsi un plus grand potentiel pour réduire la propagation à d'autres hôtes sauvages et domestiques. **Dans ce scénario, les résultats de notre modèle montrent que la prédation par les loups entraîne une réduction exagérée de la prévalence de la maladie tout en conduisant à une augmentation de la densité globale de la population et à une réduction du niveau de pathogène environnemental.** Cette augmentation de la densité de sangliers est le résultat direct de la diminution de la prévalence de la tuberculose, car la mortalité due à la prédation est inférieure à la mortalité induite par la tuberculose qui était observée en l'absence de loups. Ceci souligne la généralité de nos résultats et met en évidence le rôle potentiel des prédateurs dans le contrôle des maladies.

Des études théoriques antérieures ont montré que, dans les populations régulées par la maladie, la prédation peut réduire la force de l'infection et ainsi diminuer la densité des hôtes infectés, augmenter la densité des hôtes sensibles et conduire à une augmentation de la densité globale de la population^{3,10}. **Notre modèle d'étude montre que l'augmentation de la mortalité due à la prédation est approximativement équilibrée par une réduction de la mortalité induite par la maladie.** Un résultat clé est donc que la population de proies peut être régulée par la maladie, avec par conséquent une prévalence élevée chez l'espèce proie ou à une densité similaire par un prédateur

mais avec une faible prévalence de la maladie. Ce résultat met en évidence le fait que le frein à la croissance par des prédateurs peuvent n'avoir qu'un impact mineur sur la densité des proies mais un impact négatif majeur sur la prévalence de l'infection chez les espèces proies. Le mécanisme qui sous-tend l'équilibre **compensatoire** entre la prédation et la mortalité induite par la maladie a récemment été expliqué dans des systèmes soumis à l'abattage/récolte⁵⁹. Tanner et al.⁵⁹ montrent que dans les systèmes qui n'ont pas d'immunité à long terme contre l'infection, les réductions de population dues à l'abattage sont compensées par une libération au niveau de la population de la mortalité induite par la maladie. L'effet compensatoire augmente avec la virulence de la maladie et se produit pour des systèmes avec des modes de transmission dépendant de la densité, de la fréquence et de l'environnement (vivant librement). Ils expliquent comment la récolte dans les systèmes qui hébergent des parasites virulents peut réduire la prévalence de la maladie sans réduire de manière significative, ou même peut augmenter la densité de la population. Nos résultats montrent comment la mortalité due à la prédation est compensée par une libération de la mortalité induite par la maladie qui peut réduire la prévalence de la tuberculose et la propagation potentielle de l'infection aux hôtes sympatriques^{29,30}. Tanner et al.⁵⁹ montrent également que dans les systèmes dans lesquels les individus développent une **immunité durable** suite à l'infection, la récolte conduit à une réduction significative de la densité de la population et à une augmentation de la prévalence infectée et sont en accord avec la théorie qui examine l'impact de la prédation dans les systèmes avec une immunité durable¹¹. Cela souligne la nécessité de comprendre la dynamique de l'infection de l'hôte spécifique au système qui est soumis à la prédation ou à la récolte⁵⁹⁻⁶¹.

Nos résultats sont en accord avec les conclusions précédentes selon lesquelles l'élimination d'un prédateur d'un système régulé à la fois par des interactions prédateur-proie et une infection virulente peut augmenter la prévalence de la maladie et diminuer l'abondance des proies^{3,12,13}. Les résultats de notre modèle suggèrent qu'au cours des premières années du retrait des loups, la densité des sangliers peut augmenter et la prévalence de la maladie rester faible. Cela peut indiquer que l'élimination des prédateurs peut être bénéfique, mais ce n'est qu'un état transitoire. Lorsque le nombre de loups est suffisamment faible, la maladie est capable de réinfecter l'abondance accrue de sujets sensibles, de sorte qu'au fil du temps, la population est régulée par la maladie plutôt que par la prédation. Cela s'accompagne d'une augmentation de la contamination environnementale et du risque de propagation à d'autres hôtes sauvages et domestiques. Cela souligne encore la complexité et les conséquences négatives potentielles de l'élimination des prédateurs et la nécessité de prendre en compte le statut sanitaire dans les programmes de gestion des prédateurs.

Les résultats de notre modélisation montrent un bon accord avec les données de terrain pour notre système d'étude de cas. Nous nous attendons à ce que nos conclusions générales relatives à la réduction de la prévalence de la tuberculose et à la croissance compensatoire des sangliers face à la prédation soient robustes aux changements des hypothèses de notre modèle. La condition essentielle est que la tuberculose soit virulente et que les individus ne se rétablissent pas pour développer une immunité durable⁵⁹. Il existe cependant des aspects spécifiques où le modèle et l'étude de terrain sont en désaccord. Le modèle diffère des données de terrain en ce qu'il prédit une prévalence des individus généralisés de 25-30% alors que les données existantes pour les Asturies suggèrent 16,7%⁴³. Cependant, cette prévalence plus faible a été dérivée d'un petit ensemble de données (1 sur 6 étant signalé comme généralisé) et les résultats récents des Asturies (communication personnelle, résultats non publiés par le gouvernement des Asturies) indiqueraient maintenant une prévalence plus élevée de généralisés en accord plus étroit avec les résultats du modèle. En outre, dans les zones où vivent des loups, les résultats empiriques indiquent que la

tuberculose bovine est restée constante plutôt que de diminuer. Les résultats du modèle indiquent qu'il y aurait une augmentation de la densité des sangliers, une réduction de la prévalence de la tuberculose chez les sangliers et une réduction des sangliers infectés généralisés et du MTC dans l'environnement, ce qui réduirait le risque de transmission du MTC au bétail. Cela peut s'expliquer par les raisons suivantes : **premièrement**, le réservoir de faune sauvage dans les régions atlantiques de l'Espagne est composé de deux hôtes principaux, le sanglier et le blaireau⁴³, et le loup n'est pas susceptible d'interférer de manière significative avec la dynamique de la population de blaireaux ; **deuxièmement**, le réservoir de faune sauvage contribue au maintien du MTC, mais n'en est pas le seul moteur. En Espagne, la contribution relative de la faune sauvage aux effondrements de la tuberculose bovine varie selon les régions en fonction des circonstances épidémiologiques^{62,63}. Les mouvements de bétail, par exemple, sont susceptibles de contribuer au maintien de la tuberculose⁶⁴.

Notre étude a mis en évidence le potentiel de la prédation par les loups pour réduire la prévalence de la TB chez les sangliers et ainsi réduire le risque de transmission à partir d'un réservoir d'infection clé de la faune sauvage. Le cadre de modélisation développé dans cette étude a été adapté au système loup-tuberculose du sanglier, mais les processus sous-jacents qui représentent la dynamique démographique et épidémiologique sont généraux et nous nous attendons donc à ce que les résultats s'appliquent plus largement. En particulier, lorsque la prédation peut réguler une espèce proie qui était auparavant régulée par des pathogènes virulents, il est probable que les niveaux d'infection seront réduits. Bien sûr, il faut être prudent lorsqu'on considère l'impact des prédateurs généralistes sur le contrôle des maladies, car ils peuvent également s'attaquer à des espèces alternatives qui n'hébergent pas de pathogènes virulents et pour lesquelles la mortalité due à la prédation ne sera pas compensée. Néanmoins, le potentiel des prédateurs à contrôler l'infection devrait être reconnu plus largement et être mis en contraste avec l'impact négatif des pertes de prédateurs sur les espèces domestiques. Le rôle bénéfique des prédateurs devrait être davantage mis en avant, notamment en raison de la nécessité de gérer les conflits de conservation associés au rétablissement des prédateurs⁶⁵.