

ETUDE CRITIQUE DE LA SURVEILLANCE DE L'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME BOVINE DANS LE MONDE

B. Durand, M. Savey et F. Moutou¹

RESUME : Pour bon nombre de pays, obtenir et conserver un statut indemne d'ESB est un problème de grande importance. Le chapitre du code zoo-sanitaire de l'OIE consacré à l'ESB est en cours d'élaboration. Les versions préliminaires prévoient un dispositif de surveillance de la maladie. On a envisagé trois stratégies d'échantillonnage pour le dépistage de l'ESB en s'intéressant au coût global du dépistage. L'analyse montre les limites de tout échantillonnage aléatoire pour la certification qu'un pays est indemne d'ESB, et amène à privilégier l'usage d'un échantillonnage purement ciblé (qui a montré son efficacité dans beaucoup de pays européens), ainsi qu'à envisager des solutions complémentaires.

SUMMARY : For many countries, to obtain and to conserve a free-BSE status is a question of great importance. The OIE international health code chapter dedicated to BSE is under elaboration. Preliminary versions make provision for a surveillance system of the disease. We have considered three sampling strategies for BSE screening, with special attention to the global cost of the screening. The analysis shows the limits of any random sampling in order to certify that a country is free of BSE, and leads to prefer a passive targeted sampling strategy (which showed to be efficient in many european countries), and to think of complementary solutions.



I - INTRODUCTION

Pour les pays exportateurs de bovins et de viande bovine, obtenir et conserver un statut indemne d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) est un problème de toute première importance qui peut avoir une incidence économique considérable. C'est sous cet angle un peu particulier que l'on a voulu envisager la surveillance de cette maladie, en s'intéressant au problème de la certification qu'un pays donné est indemne d'ESB. L'accord sur l'application des mesures sanitaires et phyto-sanitaires, signé par les pays membres de l'Organisation mondiale du commerce, prévoit que les recommandations de l'Office international des épizooties (OIE) doivent constituer le fondement des réglementations sanitaires concernant le commerce des animaux et des produits d'origine animale. C'est dans le code zoo-sanitaire international élaboré par l'OIE que ces recommandations sont décrites, et le chapitre de ce code consacré à l'ESB est actuellement en cours d'élaboration

[OIE, 1997]. De façon synthétique, ce texte prévoit trois points pour la surveillance de l'ESB :

1. La déclaration à l'OIE de toutes les suspicions d'ESB, et l'analyse détaillée de ces suspicions.
2. Une démarche publiée d'appréciation du risque d'ESB. Elle doit prendre en compte à la fois les risques exogènes (liés aux importations de farines de viande et d'os (FVO), d'animaux, d'embryons, d'ovules...) et les risques endogènes (liés à la production et à la consommation de FVO potentiellement contaminées, ainsi qu'à la transmission verticale de la maladie).
3. La mise en place d'un système de surveillance et de suivi de la maladie par examen au laboratoire, de prélèvements issus d'animaux présentant des symptômes compatibles avec l'ESB.

¹ CNEVA Alfort - Unité d'Epidémiologie - 22 rue Pierre Curie - BP 67 - 94703 Maisons-Alfort Cedex - France

² CNEVA - Direction Scientifique et Technique - 23 avenue du général de Gaulle - BP 19 - 94701 Maisons-Alfort Cedex - France

Le troisième point sous-entend que chaque pays procède à un échantillonnage de son cheptel national, pour rechercher l'ESB au laboratoire. C'est à la place de l'échantillonnage dans le dispositif de certification qu'un pays est indemne d'ESB que nous nous sommes intéressés. Un tel échantillon peut être obtenu de bien des façons, parmi lesquelles l'échantillonnage aléatoire simple (« échantillonnage pour lequel chaque individu a la même probabilité d'être tiré » [Toma et al., 1991]) et l'échantillonnage ciblé (« échantillonnage effectué selon des critères de choix justifiés » [Toma et al., 1991]).

Après un bref rappel de la situation actuelle de l'ESB dans le monde, trois stratégies d'échantillonnage sont envisagées, qui combinent à des degrés divers échantillonnage aléatoire et ciblé. La méthode d'analyse de ces stratégies est détaillée, et les résultats obtenus pour chacune d'entre elles sont présentés, notamment du point de vue du coût du dépistage pour les pays qui les mettraient en œuvre. A la lumière de ces résultats, on revient pour finir au problème de la certification qu'un pays est indemne d'ESB, en s'intéressant aux méthodes alternatives ou complémentaires à l'échantillonnage qui pourraient être utilisées.

II - SITUATION ACTUELLE DE L'ESB

Le Royaume-Uni est le pays qui a connu le plus de cas d'ESB. De façon un peu surprenante on constate que l'incidence annuelle de cette maladie y est restée relativement faible, et ce même lors du pic de l'épizootie avec environ 3 cas pour 1000 animaux en 1992. A ce jour, et hormis le Royaume-Uni, 13 pays européens et 3 pays non européens ont déclaré des cas d'ESB à l'OIE (figure 1).

L'analyse du nombre de cas déclarés en dehors du Royaume-Uni montre qu'on peut distinguer trois catégories

de pays (tableau I) selon l'incidence annuelle de l'ESB : les pays où cette incidence est significative (plusieurs cas par million : Irlande, Suisse, Portugal) ; les pays où elle est très faible (moins de 2 cas par million : France, Allemagne, Pays-Bas, Belgique et Italie) ; et ceux pour lesquels cette incidence n'est pas significative (avec des cas ponctuels sur des animaux importés, et/ou un cheptel national faible).

FIGURE 1

Nombre cumulé de cas d'ESB déclarés à l'OIE en Europe

Cumul arrêté au 28 octobre 1998.

Cas « autochtones » : survenus sur des animaux nés dans le pays concerné. Cas « importés » : survenus sur des animaux importés du Royaume-Uni. Le Liechtenstein a déclaré deux cas autochtones en 1998. Hors de l'Europe, trois pays ont déclaré des cas importés : le Canada (1 cas en 1993), Oman (2 cas en 1989) et les Iles Falkland (1 cas en 1989).

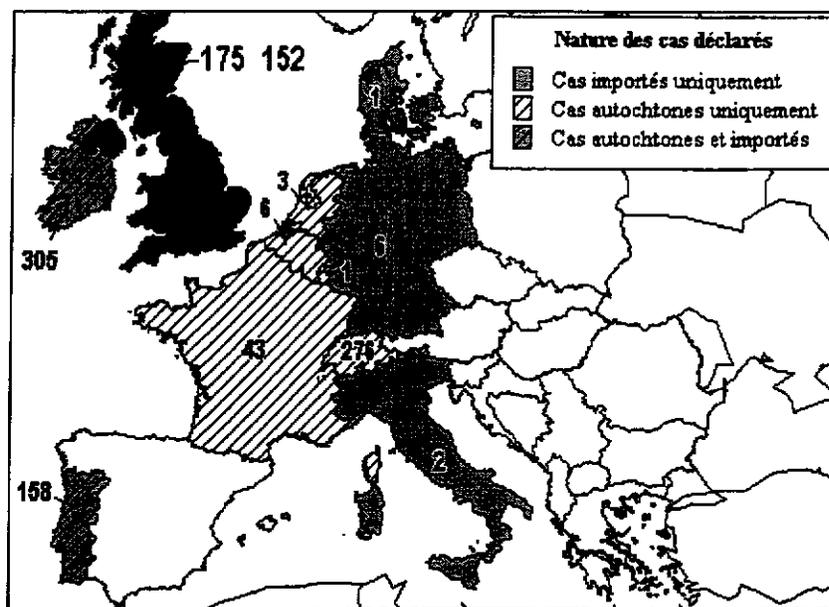


TABLEAU I

Incidence annuelle maximale d'ESB dans les pays qui ont déclaré des cas à l'OIE

(*) Exprimé en têtes, chiffres de 1996, source : FAO. (**) Source : OIE. (***) Chiffre non significatif (faible taille du cheptel national et/ou cas ponctuels sur des animaux importés).

PAYS	CHEPTEL NATIONAL (*)	NOMBRE MAXIMAL DE CAS D'ESB (**) ET ANNEE CORRESPONDANTE	INCIDENCE ANNUELLE MAXIMALE (EN CAS PAR MILLION)
Royaume-Uni	11 913 673	37 281 (1992)	3130
Portugal	1 316 000	67 (1998)	50,91
Suisse	1 771 500	68 (1995)	38,39
Irlande	6 532 000	80 (1997)	12,25
Belgique	3 077 000	5 (1998)	1,62
France	20 563 000	12 (1996)	0,58
Pays-Bas	4 558 000	2 (1997)	0,44
Italie	7 265 100	2 (1994)	0,28
Allemagne	15 889 900	3 (1994)	0,19
Luxembourg	208 878	1 (1997)	NS(***)
Iles Falkland	4 275	1 (1989)	NS
Danemark	2 095 260	1 (1992)	NS
Oman	142 000	2 (1989)	NS
Canada	13 186 000	1 (1993)	NS

III - DEPISTAGE DE L'ESB : METHODE D'ANALYSE DES STRATEGIES D'ECHANTILLONNAGE

III.1. OBJECTIFS DE L'ECHANTILLONNAGE

Pour pouvoir comparer différentes stratégies d'échantillonnage entre elles, il est d'abord nécessaire de fixer un objectif commun à chacune d'elles. On considérera ici que le système de surveillance doit pouvoir dépister toute incidence annuelle supérieure ou égale à 1 cas par million d'animaux, et ce avec un niveau de confiance de 99 %. Le chiffre de 1 cas par million d'animaux peut sembler exagérément bas ; c'est pourtant l'ordre de grandeur de l'incidence annuelle de la maladie dans les pays qui ont déclaré des cas (hors Royaume-Uni, voir tableau I). Par ailleurs, on fera l'hypothèse que l'analyse au laboratoire d'un cas suspect se fait avec une sensibilité et une spécificité parfaites (il n'y a jamais de faux positifs ni de faux négatifs).

III.2 CALCUL DE LA TAILLE DES ECHANTILLONS

Une fois l'objectif fixé, et pour les stratégies d'échantillonnage qui prévoient un tirage au sort des animaux examinés, il devient possible de calculer les tailles d'échantillon nécessaires. Les techniques statistiques qui permettent de le faire sont bien normalisées, et la taille d'un échantillon sera calculée selon la formule suivante [Martin et al., 1987] :

$$n = \left[1 - \left(1 - \alpha^{\frac{1}{D}} \right) \right] \left[N - \frac{D-1}{2} \right] \quad (1)$$

où :

- α est le niveau de confiance (ici 99 %),
- N est la taille de la population au sein de laquelle le tirage au hasard est effectué,
- D est le nombre d'animaux atteints d'ESB dans cette population qui correspond à l'incidence annuelle que l'on veut pouvoir mettre en évidence,
- n est la taille de l'échantillon nécessaire pour avoir 99 % (α) de chances qu'un animal atteint (au moins) soit présent dans l'échantillon.

III.3. CALCUL DU COUT DU DEPISTAGE

Une des particularités de l'ESB, et qui en complique le dépistage, réside dans le fait qu'il n'existe actuellement pas de test pouvant être effectué sur animal vivant : rechercher l'ESB nécessite d'examiner des coupes d'encéphale de l'animal suspect et cette analyse est relativement coûteuse. Il était donc intéressant de comparer différentes stratégies d'échantillonnage non seulement sur la taille des échantillons nécessaires, mais également sur leurs coûts, pour le pays qui les mettrait en œuvre.

TABLEAU II
Estimation du coût d'une analyse de laboratoire

POSTE	COUT HORAIRE	TOTAL
Personnel		
Technicien (3 heures)	170 F / heure	510 F
Histo-pathologiste (1 heure)	230 F / heure	230 F
Consommables		200 F
TOTAL		940 F

Pour ce faire, nous avons obtenu auprès du CNEVA Lyon (Didier Calavas, communication personnelle) une estimation du coût d'une analyse au laboratoire, de l'encéphale d'un bovin suspect (tableau II). Elle aboutit à un total de 940 F par bovin suspect, que nous avons arrondi à 1 000 F. Le coût d'une stratégie de dépistage sera alors évalué, pour un pays donné, en multipliant le coût d'une analyse par la taille de l'échantillon nécessaire. On voit que cette estimation ne prend en compte que les coûts directs d'une analyse de laboratoire. Elle ne prend pas en compte les coûts d'investissements en matériel ou locaux spécifiques. Elle ne prend pas non plus en compte les coûts liés à la gestion du réseau (formation, réalisation du prélèvement, acheminement etc.). Cette estimation, de même que les calculs de coûts qui seront effectués par la suite, est donc une sous-estimation du coût global du dépistage.

III.4. RAPPORT ENTRE LE COUT DU DEPISTAGE ET LE VOLUME D'EXPORTATIONS DE BOVINS ET DE VIANDE BOVINE

L'ESB est une maladie rare, et l'objectif fixé pour le dispositif de dépistage (un cas par million d'animaux) est particulièrement bas. On peut donc s'attendre à ce que des échantillons importants s'avèrent nécessaires pour aboutir à cet objectif, et donc que le coût du dépistage se chiffre en millions ou en milliards de francs. Plutôt que de présenter ces nombres élevés et, par là même, peu significatifs, on a choisi de les rapporter à une autre grandeur : le volume d'exportations en bovins sur pied et viande bovine³. S'intéresser au rapport « coût du dépistage/volume d'exportations » procède d'une analyse coût / avantages extrêmement grossière, en comparant une dépense (le dépistage) à un bénéfice attendu (les exportations qui pourraient éventuellement être bloquées). Ce rapport a cependant le mérite de fixer les idées en montrant la part de ses exportations (en bovins et viande bovine) qu'un pays

devrait dépenser en dépistage de l'ESB pour pouvoir certifier qu'il en est indemne (et, de là, pouvoir continuer à exporter).

On a limité l'analyse aux 25 premiers pays exportateurs de bovins et de viande bovine, avec des volumes d'exportations variant de plus de 2 milliards US\$ (pour la France, premier exportateur mondial) à environ 25 millions US\$ (pour le Paraguay). Les données sur le cheptel national des pays concernés et sur les volumes d'exportations en bovins et en viande bovine ont été obtenues auprès de la FAO (sur le site Internet : www.fao.org). Elles concernent l'année 1996.

On a enfin arbitrairement défini trois classes pour le rapport entre le coût du dépistage et le volume des exportations :

- coût « faible » : inférieur à 1‰ (le dépistage coûte moins de 1 F pour 1000 F d'exportations),
- coût « moyen » : de 1‰ à 1 %,
- coût « élevé » : plus de 1 %.

Ces trois classes permettent, pour chacune des trois stratégies d'échantillonnage, de cartographier l'indicateur « coût du dépistage/volume d'exportations ».

III.5. QUATRE PAYS TYPIQUES

Enfin, pour chacune des trois stratégies d'échantillonnage, des résultats chiffrés seront présentés pour quatre pays qui diffèrent entre eux à la fois par la taille de leur cheptel national et par le volume de leurs exportations en bovins et en viande bovine (tableau III) : les Etats-Unis, avec un cheptel national et un volume d'exportations importants ; l'Argentine, avec un cheptel national important et un volume d'exportations plus faible ; la France, avec un cheptel national moyen et un volume d'exportations important ; et la Nouvelle-Zélande, avec un cheptel national et un volume d'exportations plus réduits.

³ Le terme de « viande bovine » recouvre de nombreux produits. On a restreint l'analyse aux carcasses de veaux et d'adultes (ce qui correspond à une appellation commerciale précise en langue anglaise : « Beef and veal meat »).

TABLEAU III

Cheptel national et volume d'exportations pour quatre exemples

(*) Exprimé en têtes. (**) Rang dans le classement par cheptel national bovin décroissant.

PAYS	BOVINS (*) (MILLIONS)	RANG BOVINS (**)	EXPORTATIONS (MILLIONS \$)	RANG EXPORTATIONS
Etats-Unis	103,5	4 ^{ème}	400	7 ^{ème}
Argentine	50,8	5 ^{ème}	60	21 ^{ème}
France	20,5	13 ^{ème}	2 150	1 ^{er}
Nouvelle-Zélande	9,2	30 ^{ème}	42	22 ^{ème}

IV - ECHANTILLONNAGE PUREMENT ALEATOIRE

La procédure d'échantillonnage consiste simplement à tirer au hasard dans le cheptel national d'un pays donné, un certain nombre d'animaux dont l'encéphale sera examiné au laboratoire. Le tableau IV montre la taille des échantillons qui seraient nécessaires si cette stratégie d'échantillonnage était

appliquée dans les quatre pays que nous avons choisis. On voit que ces échantillons sont extrêmement volumineux, avec plusieurs millions d'individus. Si chaque analyse coûte 1 000 F, il est aisé de calculer que le dépistage coûterait plusieurs milliards de francs.

TABLEAU IV

Echantillonnage purement aléatoire : résultats pour quatre pays typiques

(*) Nombre de cas d'ESB si la maladie a une incidence annuelle de 1 cas par million d'animaux.

(**) Taille des échantillons nécessaires pour satisfaire les objectifs du dépistage

PAYS	CHEPTEL NATIONAL (MILLIONS)	CAS D'ESB (*)	ECHANTILLON (**)	COUT DEPISTAGE / EXPORTATIONS
Etats-Unis	103,5	104	4 482 481	> 100 %
Argentine	50,8	51	4 391 368	> 100 %
France	20,5	21	4 049 146	31,5 %
Nouvelle-Zélande	9,2	10	3 421 884	> 100 %

Si l'on s'intéresse au rapport entre coût du dépistage et volume d'exportations, on s'aperçoit que le dépistage coûterait plus cher que ne rapportent les exportations pour trois des quatre pays (Etats-Unis, Argentine et Nouvelle-Zélande) ; il en représenterait plus de 30 % pour la France.

Cette stratégie d'échantillonnage a été appliquée par l'Argentine entre 1992 et 1994 [Schudel et al., 96]. Dans cette étude, 888 encéphales de vaches laitières de plus de 5 ans ont été prélevés au hasard, à l'abattoir, et examinés au laboratoire. Aucun n'a été trouvé positif. En résolvant l'équation (1) ci-dessus pour D (le nombre d'animaux atteints d'ESB présents dans le cheptel national), on peut calculer la « puissance de détection » de l'étude, sous la forme d'un seuil de prévalence, l'enquête ne pouvant conclure à la présence de la maladie (compte tenu de la taille de l'échantillon) que si celle-ci est présente avec une prévalence supérieure à ce seuil. Les auteurs obtiennent ainsi une

fourchette variant entre 0,2‰ et 2,95‰ : l'étude n'aurait conclu à la présence d'ESB que si celle-ci avait été présente avec une prévalence supérieure à 0,2‰ ou à 2,95‰ selon les hypothèses faites. Ces hypothèses sont les suivantes : l'estimation basse est obtenue en considérant que les cas d'ESB ne peuvent survenir que dans le cheptel laitier (très minoritaire en Argentine), et l'estimation haute est au contraire obtenue si l'on considère que les 888 encéphales sont représentatifs de l'ensemble du cheptel argentin, pour le risque d'ESB. Ces deux chiffres dénotent une « puissance de détection » très nettement inférieure à l'objectif fixé (pouvoir détecter un cas par million d'animaux). A titre de repère, l'estimation supérieure correspond à l'incidence annuelle au Royaume-Uni au moment du pic de l'épizootie (en 1993), et l'estimation basse à l'incidence annuelle dans ce même pays au début de l'épizootie (1988), et plus récemment, en 1997.

V - ECHANTILLONNAGE ALEATOIRE DANS UNE SOUS-POPULATION A RISQUE

L'une des façons d'améliorer l'efficacité de la première stratégie d'échantillonnage consiste à effectuer le tirage au sort non pas dans la population générale, mais dans une sous-population à risque : les cas d'ESB sont très « dilués » dans le cheptel national ; constituer une sous-population à risque a pour objectif de les « concentrer ». On voit qu'une telle stratégie d'échantillonnage combine un échantillonnage ciblé (avec la sélection des individus qui constituent la sous-population à risque) et un échantillonnage aléatoire (avec le tirage au hasard d'animaux dans cette sous-population).

Mettre en œuvre une telle stratégie d'échantillonnage suppose que l'on définisse à l'avance la nature de la population à risque, c'est-à-dire les critères d'inclusion d'un individu (de la population générale) dans la population à risque. Ces critères d'inclusion doivent être définis de façon telle que, si des cas d'ESB existent dans le cheptel national, ils se retrouvent tous dans la population à risque. En pratique, il va s'agir de définir un tableau clinique pouvant être confondu avec celui de l'ESB.

La clinique de l'ESB n'est pas univoque, la définition de la sous-population à risque va donc nécessairement être assez large. L'OIE propose les critères suivants :

- des animaux de plus de 36 mois (3 ans),
- qui présentent des troubles neurologiques ou comportementaux depuis plus de 15 jours, résistant à tout traitement, ou
- qui sont moribonds, sans présenter de signes de traumatismes ni de maladie infectieuse.

Pour calculer *a priori* les tailles des échantillons nécessaires, il est de plus nécessaire de faire des hypothèses sur la taille de la sous-population à risque. C'est un exercice difficile et périlleux que de tenter de quantifier l'incidence annuelle des cas cliniques pouvant être confondus avec l'ESB (tels qu'ils ont été définis ci-dessus), aussi avons-nous envisagé une hypothèse basse et une hypothèse haute.

L'hypothèse basse a été avancée par l'OIE, avec un chiffre de 1 cas clinique pouvant être confondu avec l'ESB pour 10 000 animaux de plus de 36 mois.

Une hypothèse alternative peut lui être opposée, en se basant sur deux sources de données.

La première est issue du réseau VIALINE [Durand, 1995]. Il s'agit d'un réseau d'épidémiologie qui couvre la Haute-Normandie et recense les mortalités bovines en se

basant sur le nombre de cadavres ramassés par les équarrissements de la région. A chaque cadavre est associée une note qui varie selon l'âge de l'animal concerné. Chaque mortalité est rapportée à un élevage ; il est ainsi possible de faire la somme des notes pour un élevage et un intervalle de temps donné. Lorsque cette note dépasse un certain seuil (qui varie selon l'effectif bovin de l'élevage), une enquête plus approfondie est réalisée pour connaître la cause de la mortalité. Au sein de ces causes, il en figure deux qui nous intéressent plus particulièrement : les morts par « maladies nerveuses » et les « morts inexplicables ». L'enquête qui vise à établir la cause de la mort n'est pas systématique, et le système de notation fait qu'une mortalité isolée d'un animal adulte ne déclenche pas cette enquête. L'estimation fournie par ce réseau du nombre de morts d'animaux adultes par maladies nerveuses ou de façon inexplicable doit donc être considérée comme une sous-estimation.

Les résultats obtenus par le réseau VIALINE, pour l'année 1993 sont les suivants. Une mortalité globale de 5 % a été relevée, au sein de laquelle 13,5 % concernait des animaux de plus de deux ans. Parmi ceux-ci, 8 % étaient morts de maladies nerveuses et 15 % de façon inexplicable. En combinant ces chiffres, on aboutit à une incidence annuelle de 1,6 cas clinique pouvant être confondu avec l'ESB pour 1 000 bovins.

Une seconde source de données est une enquête annuelle publiée par le département américain de l'agriculture sur le cheptel laitier des Etats-Unis [CEAH, 1996]. Entre autres statistiques, ce rapport fait état d'une proportion de une vache laitière sur 1 000 morte en présentant « un manque de coordination et une baisse importante de l'état général », ainsi que de 2 vaches laitières sur 1 000 réformées pour cause « d'agressivité ». Là encore, de tels tableaux cliniques entreraient dans notre sous-population à risque.

Ces deux sources de données amènent à proposer une hypothèse haute quant à la taille de la sous-population à risque, avec un chiffre de 2 cas cliniques pouvant être confondus avec l'ESB pour 1 000 animaux, soit 20 fois supérieur à l'hypothèse basse.

Les tableaux V et VI montrent les tailles d'échantillons nécessaires pour aboutir aux objectifs du dispositif de dépistage aux Etats-Unis, en Argentine, en France et en Nouvelle-Zélande.

TABLEAU V

**Echantillonnage aléatoire dans une sous-population à risque : résultats pour quatre pays typiques.
 Hypothèse basse.**

Hypothèse basse : 1 cas clinique pouvant être confondu avec l'ESB pour 10 000 animaux de plus de 36 mois.
 On a considéré que la part représentée par les bovins de plus de 36 mois dans la population générale était de 50 %.
 Les résultats sont peu modifiés si on fait varier cette valeur.

PAYS	CHEPTEL NATIONAL (MILLIONS)	POP. A RISQUE	CAS D'ESB	ECHANTILLON	COUT DEPISTAGE / EXPORTATIONS
Etats-Unis	103,5	5 174	104	222	0,009 %
Argentine	50,8	2 543	51	217	0,06 %
France	20,5	1 028	21	200	0,002 %
Nouvelle-Zélande	9,2	464	10	169	0,07 %

TABLEAU VI

**Echantillonnage aléatoire dans une sous-population à risque : résultats pour quatre pays typiques.
 Hypothèse haute.**

Hypothèse haute : 2 cas cliniques pouvant être confondus avec l'ESB pour 1 000 animaux.

PAYS	CHEPTEL NATIONAL (MILLIONS)	POP. A RISQUE	CAS D'ESB	ECHANTILLON	COUT DEPISTAGE / EXPORTATIONS
Etats-Unis	103,5	206 974	104	8 963	0,38 %
Argentine	50,8	101 722	51	8 781	2,45 %
France	20,5	41 126	21	8 096	0,06 %
Nouvelle-Zélande	9,2	18 545	10	6 842	2,73 %

On constate que, pour l'hypothèse basse, la taille des échantillons est de l'ordre de quelques centaines d'animaux ; alors que pour l'hypothèse haute, elle varie entre 6 000 et 9 000 individus. L'ordre de grandeur du coût du dépistage varie donc entre la centaine de milliers de francs pour l'hypothèse basse et le million de francs pour l'hypothèse haute. Si l'on rapporte ce coût au volume des exportations de ces quatre pays, on constate que, pour l'hypothèse basse, le coût du dépistage est « faible » pour chacun d'entre eux. Pour l'hypothèse haute, la situation est différente puisque le coût du dépistage n'est « faible » que pour la France ; il est « moyen » pour les Etats-Unis et « élevé » pour l'Argentine et la Nouvelle-Zélande.

Sur les figures 2 et 3, on a cartographié l'indicateur « coût du dépistage/volume d'exportations » en envisageant les deux hypothèses.

Dans l'hypothèse basse (figure 2), on observe que le coût du dépistage est « faible » pour la majorité de ces 25 pays. Il n'est « élevé » pour aucun d'entre eux. Il s'avère « moyen » pour seulement deux pays.

Dans l'hypothèse haute (figure 3), la situation est là encore très différente. Le coût du dépistage n'est « faible » que pour les seuls deux premiers pays exportateurs que sont la France et le Canada. Il est « moyen » pour des pays qui ont pourtant un volume d'exportations important comme l'Allemagne (troisième exportateur mondial), les Etats-Unis ou l'Australie. Il est « élevé » pour bon nombre d'autres pays, parmi lesquels on retrouve la Nouvelle-Zélande et l'Argentine, et par exemple le Mexique (14^{ème} exportateur mondial).

On voit donc que le coût de cette stratégie d'échantillonnage dépend étroitement de la taille de la sous-population à risque. Le rapport « coût/ exportations », qui peut être vu comme une mesure (grossière) du fait que le coût du dépistage peut être plus ou moins bien supporté par l'économie d'un pays donné, dépend lui aussi étroitement de l'hypothèse faite sur la taille de la sous-population à risque.

FIGURE 2

Echantillonnage aléatoire dans une sous-population à risque : coût du dépistage vs volume d'exportations en bovins et en viande bovine. Hypothèse basse.

Hypothèse basse : 1 cas clinique pouvant être confondu avec l'ESB pour 10 000 animaux adultes.
Seuls les 25 premiers pays exportateurs sont représentés.

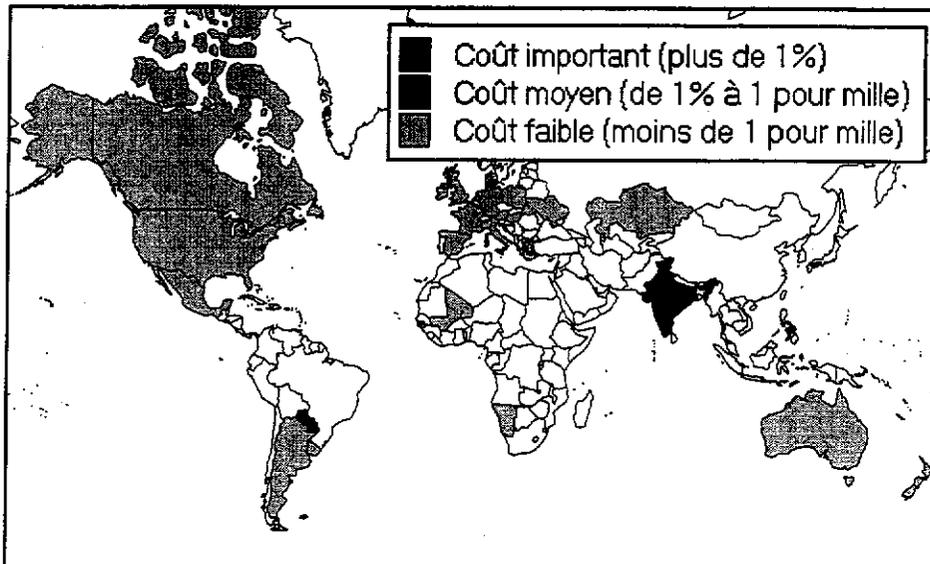
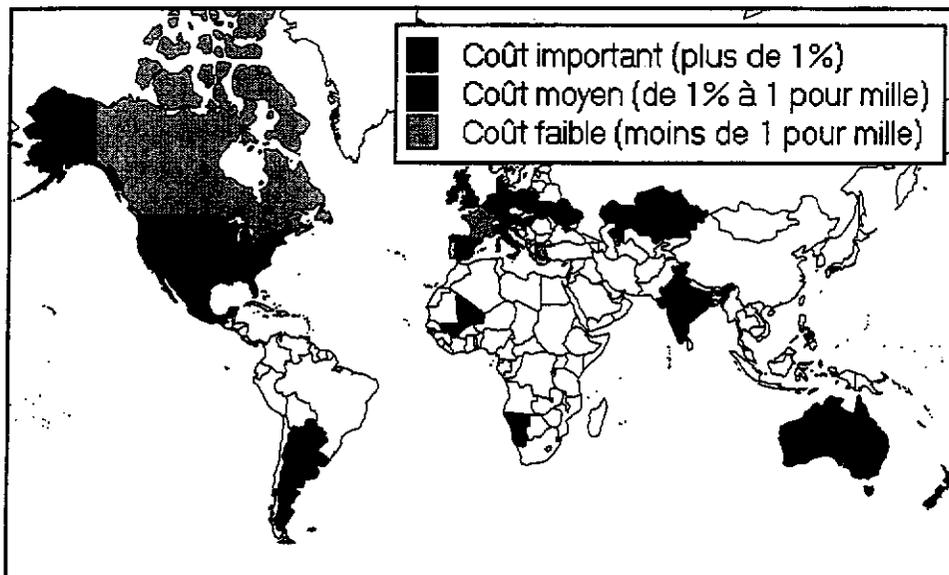


FIGURE 3

Echantillonnage aléatoire dans une sous-population à risque : coût du dépistage vs volume d'exportations en bovins et en viande bovine. Hypothèse haute

Hypothèse haute : 2 cas cliniques pouvant être confondus avec l'ESB pour 1 000 animaux.
Seuls les 25 premiers pays exportateurs sont représentés.



VI - ECHANTILLONNAGE PUREMENT CIBLE

Cette dernière stratégie d'échantillonnage consiste simplement à examiner au laboratoire l'ensemble des suspicions d'ESB. Dans la stratégie précédente, on extrayait du cheptel national une sous-population définie sur la base de critères suffisamment larges pour qu'on soit certain d'y inclure également tous les cas (éventuels) d'ESB. Ici, le groupe d'animaux extrait de la population générale l'est en fonction d'une véritable expertise, qui procède d'un diagnostic différentiel aboutissant à des suspicions légitimes d'ESB.

C'est en pratique cette stratégie d'échantillonnage qui est mise en œuvre par tous les pays qui ont publié des données chiffrées sur le dépistage de l'ESB. Pour ces pays, la figure 4 montre le nombre moyen d'encéphales examinés chaque année, en valeur absolue et en pourcentage du cheptel national. Sur ce diagramme figurent en sombre les pays qui ont déclaré des cas d'ESB à l'OIE. Pour ceux-ci, on a également indiqué la part des analyses de laboratoire ayant abouti à un diagnostic positif.

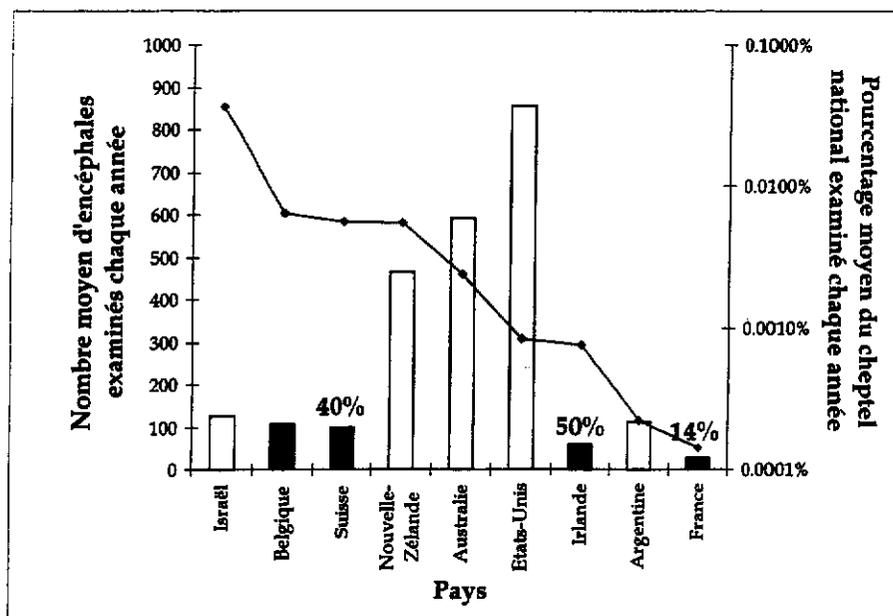
Il est bien sûr extrêmement difficile de comparer les pays entre eux sur la base de ces chiffres. En effet, les sources d'informations que nous avons utilisées sont variées⁴, les données publiées sont plus ou moins précises, et les modalités selon lesquelles les suspicions ont été découvertes varient beaucoup d'un pays à l'autre. Le chiffre élevé publié par Israël (en pourcentage du cheptel national) s'explique par le fait que les cerveaux examinés pour recherche de rage le sont également pour la recherche d'ESB, or la rage est endémique dans ce pays. La France (de même que la Belgique) a également pendant un temps recherché l'ESB au laboratoire sur les encéphales soumis pour recherche de rage (sans mettre en évidence un seul cas par ce biais en France, alors que le réseau ESB en trouvait pendant la même période, [Savey et Moutou, 1996]). Hormis pour Israël, les données présentées dans la figure 4 ne prennent pas en compte les données issues des réseaux de dépistage de la rage.

FIGURE 4

Echantillonnage purement ciblé : les données chiffrées publiées

L'histogramme montre le nombre moyen d'encéphales examinés chaque année et se rapporte à l'échelle de gauche. La courbe montre ce même indicateur, exprimé en pourcentage du cheptel national. Elle se rapporte à l'échelle de droite, qui est logarithmique.

Dans l'histogramme, les barres sombres correspondent aux pays qui ont déclaré des cas d'ESB à l'OIE. Pour ceux-ci, et lorsque les données étaient disponibles, on a indiqué le pourcentage des suspicions qui correspondaient à des cas d'ESB.



⁴ TSE Conference : Israël, Belgique, Suisse (une conférence électronique sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles ; Avril à Juin 1997 ; modérateurs : Stuart MacDiarmid et Howard Pharo ; texte disponible sur Internet : www.maf.govt.nz/tse-conference). Sites Internet des autorités nationales : Nouvelle-Zélande (www.maf.govt.nz), Australie (www.dpie.gov.au), Etats-Unis (www.aphis.usda.gov) et Irlande (www.irl.gov.ie). Publications « classiques » : Argentine : [Schudel et al., 1996] et France [Savey et Moutou, 1996].

Enfin, il est intéressant de constater que les pays qui ont déclaré des cas d'ESB sont également ceux qui ont, en moyenne, analysé le moins d'encéphales au laboratoire

(figure 4). Une interprétation possible est que les vétérinaires sont plus sensibilisés à la recherche de cette maladie, et peut-être mieux formés ou expérimentés.

VII - PLACE DE L'ECHANTILLONNAGE DANS LE DISPOSITIF DE CERTIFICATION QU'UN PAYS EST INDEMNÉ D'ESB

Après avoir vu de façon chiffrée comment trois stratégies d'échantillonnage visant à dépister l'ESB pourraient être mises en œuvre en pratique, on peut s'intéresser à la place que cet échantillonnage pourrait avoir dans le dispositif de certification qu'un pays est indemne d'ESB. Envisager ce problème consiste à répondre à la question suivante : comment un pays donné, qui a mis en œuvre une stratégie d'échantillonnage donnée, peut-il démontrer que cet échantillonnage a été effectué « dans les règles », et, par là même, que les résultats obtenus grâce à cet échantillonnage sont fiables ?

Pour qu'une réponse à cette question soit possible, il faut bien sûr que les règles en question aient été fixées à l'avance et qu'il existe un consensus sur leur validité, obtenu au sein d'un organisme normatif international tel que l'OIE. Sans envisager de façon précise le contenu de telles règles, on peut tout de même imaginer leur nature, en séparant les analyses de laboratoire (la recherche d'ESB sur un animal donné) de l'échantillonnage au sens strict (la façon selon laquelle cet animal a été sélectionné).

La façon selon laquelle les prélèvements doivent être réalisés, fixés, ainsi que les procédures analytiques de recherche de l'ESB sont normalisées. Cette partie d'un dispositif de surveillance de l'ESB ne pose donc pas de problème particulier en matière de certification.

Les deux premières stratégies d'échantillonnage que nous avons envisagées prévoient une composante aléatoire, avec une étape de tirage au hasard des animaux qui vont constituer l'échantillon. La façon selon laquelle ce tirage au hasard doit être effectué peut être normalisée, et les techniques statistiques qui permettent de calculer la taille d'un échantillon (à partir d'objectifs de dépistage fixés à l'avance) sont également bien connues. On peut alors calculer *a priori* pour chaque pays (comme nous l'avons fait plus haut) la taille de l'échantillon qui doit être testé au laboratoire chaque année. Un pays pourra montrer (de façon indirecte) que l'échantillonnage a été correctement effectué en exhibant le nombre d'analyses effectuées.

Cependant, pour calculer à l'avance des tailles d'échantillons, il faut connaître la taille de la population au sein de laquelle le tirage au sort est effectué. Dans la première stratégie d'échantillonnage, cette population est le cheptel national du pays concerné, un chiffre qui ne fait *a priori* pas l'objet de discussion. Dans la seconde stratégie d'échantillonnage, par contre, cette population est l'ensemble des animaux qui présentent une clinique pouvant être confondue avec l'ESB. S'il est relativement aisé de définir à l'avance la nature de ce tableau clinique, on a pu voir plus haut qu'il est plus difficile de fixer à l'avance la taille de cette population, et qu'à une hypothèse basse, initialement proposée par l'OIE, peut être opposée une hypothèse haute, plus cohérente avec les données publiées, et qui aboutit à des tailles d'échantillons plus de dix fois supérieures. Pour la stratégie d'échantillonnage exclusivement ciblée, il est bien sûr impossible de fixer à l'avance le nombre d'analyses devant être effectuées au laboratoire, puisque c'est précisément ce nombre que le dispositif de dépistage doit évaluer.

Les deux dernières des trois stratégies d'échantillonnage que nous avons envisagées comportent une part d'échantillonnage ciblé. Cette étape de sélection d'animaux (soumis à tirage au sort ou directement testés au laboratoire) est le maillon faible de ces deux stratégies. Montrer que de tels dispositifs de surveillance fonctionnent correctement impose de montrer que cette sélection d'animaux s'effectue à bon escient. Ceci passe par une certification des réseaux d'épidémiologie-surveillance correspondants, complexe à mettre en œuvre, et qui nécessite en tous cas que ces réseaux soient bien individualisés, comme c'est le cas en France [Savey et al., 1991].

On voit donc que la définition de critères de certification qu'un échantillonnage a été correctement effectué augmente en difficulté de la première des trois stratégies d'échantillonnage étudiées à la dernière.

VIII - CONCLUSION

L'usage de l'échantillonnage n'est que l'un des éléments prévus par le chapitre du code zoo-sanitaire dédié à l'ESB, qui repose plutôt sur une démarche globale d'appréciation et de gestion du risque. Nous avons envisagé trois stratégies d'échantillonnage pour le dépistage de l'ESB.

La première stratégie d'échantillonnage est exclusivement aléatoire. C'est la plus commode à utiliser si on l'envisage sous l'angle de la certification. Malheureusement, le coût de cette stratégie d'échantillonnage, appliquée à une maladie aussi rare que l'ESB, est tout à fait prohibitif et interdit, pour l'heure, son utilisation.

La seconde est un échantillonnage aléatoire dans la population des cas cliniques pouvant être confondus avec l'ESB. La qualité d'un tel dispositif de surveillance est plus difficile à certifier. On a pu voir que le facteur déterminant du coût du dépistage est l'incidence de tels cas cliniques : si l'on se base sur les données publiées pour fixer cette valeur, ce coût peut être très élevé pour bon nombre de pays.

La dernière stratégie d'échantillonnage est celle qui est mise en œuvre par les pays ayant publié des données sur le sujet. Il s'agit simplement de dépister les suspicions d'ESB et de les analyser au laboratoire. Au plan économique, il apparaît que cette stratégie est la seule pour laquelle le coût des analyses de laboratoire soit acceptable. Elle apporte cependant d'autres coûts (plus difficiles à chiffrer), avec la mise en place d'un réseau d'épidémiologie-surveillance spécifique, dédié au dépistage des suspicions d'ESB, analogue à celui qui existe en France. On notera qu'un tel dispositif est prévu explicitement par le code zoo-sanitaire, en plus d'un dispositif

de surveillance et de suivi. De fait, c'est la structure minimale qui doit être mise en place pour surveiller la maladie. Certifier la qualité d'un tel dispositif revient à certifier la qualité du réseau de dépistage des suspicions, ce qui est une démarche nouvelle dans la certification qu'un pays est indemne d'une maladie (qui passe en général plutôt par des preuves indirectes, comme un nombre d'analyses effectuées).

Pour terminer, on peut signaler une approche qui n'est pas alternative à l'échantillonnage mais qui lui est complémentaire. Il s'agit de modèles qui ont pour objectif d'évaluer le risque structurel qu'a un pays donné de connaître une épizootie d'ESB auto-entretenu. En d'autres termes, il s'agit d'évaluer le risque que d'éventuels cas d'ESB puissent être recyclés sous la forme de farines de viande et d'os, elles-mêmes utilisées pour l'alimentation des animaux. Un ensemble de données spécifiques au pays concerné sont bien sûr nécessaires pour évaluer ce risque, comme les procédés de fabrication des farines (qui inactivent ou pas l'agent), l'existence d'une interdiction de l'usage de ces farines pour l'alimentation des ruminants (et/ou d'autres espèces) etc.

De tels projets de modélisation sont actuellement en cours de réalisation à l'échelle européenne. On peut penser qu'ils apporteront d'intéressantes informations complémentaires à celles fournies par l'échantillonnage pour aider à la certification qu'un pays est indemne d'ESB.

IX - BIBLIOGRAPHIE

- Centers for Epidemiology and Animal Health (CEAH) ~ National Animal Health Monitoring System (NAHMS) Dairy'96, USDA, 1996.
- Durand F. ~ Le réseau Vialine. *Epidémiol. santé anim.*, 1995, 27, 31-43.
- Martin S.W., Meek A.H., Willeberg P. ~ Veterinary Epidemiology, principles and methods, 343 p., Iowa State University Press (Ed.), Ames, 1987.
- OIE ~ Guidelines for continuous surveillance and monitoring of bovine spongiform encephalopathy. Appendix VIIIb of the January 1997 meeting of the International Animal Health Code Commission, document 65 SG/12/CS 1, OIE, 1997, Paris, 27-30.
- Savey M., Belli P., Coudert M. ~ Le réseau d'épidémiologie-surveillance de la BSE en France. Principes - Premiers résultats. *Epidémiol. santé anim.*, 1991, 19, 49-61.
- Savey M., Moutou F. ~ L'encéphalopathie spongiforme bovine : situation en France et dans le monde, analyse critique. *Le Point Vétérinaire*, 1996, 28 (179), 53-58.
- Schudel A.A., Carillo B.J., Weber E.L., Blanco Viera J., Gimeno E.J., Van Gelderen C., Ulloa E., Nader A., Cané B.G., Kimberlin R.H. ~ Risk assessment and surveillance for bovine spongiform encephalopathy (BSE) in Argentina. *Prev. Vet. Med.*, 1996, 25, 271-284.
- Toma B., Bénét J.J., Dufour B., Eloit M., Moutou F., Sanaa M. ~ Glossaire d'épidémiologie animale, 365 p., Ed. Point Vétérinaire, Maisons-Alfort, 1991.

