

ETUDE RETROSPECTIVE DE L'INCIDENCE DES CAS NEUROLOGIQUES RAPPORTES ET SUSPECTS D'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME TRANSMISSIBLE CHEZ LES BOVINS EN BELGIQUE*

C. Saegerman¹, M. Claes², E. Vanopdenbosch³,
P. Biront², H. Deluyker⁴ et E. Thiry⁵

RESUME : Une étude épidémiologique descriptive a été réalisée en Belgique ayant pour objectif de déterminer les taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés et suspects d'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) dans la population bovine âgée de plus d'un an. Cette étude porte sur les années 1980 à 1997, soit la période où l'anazootie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) s'est développée en Grande-Bretagne. Pour mener à bien cet objectif, les archives se trouvant dans les réseaux d'épidémiosurveillance de la rage et des EST et le réseau de diagnostic vétérinaire ont été consultés.

Après avoir donné la définition d'un cas neurologique rapporté et d'un cas neurologique suspect d'EST et estimé la taille de la population cible, les distributions spatiale et temporelle des taux d'incidence annuelle ont été déterminées. Il a été tenu compte dans cette analyse du fait d'appartenir à une zone d'enzoootie de rage (sud du sillon Sambre et Meuse) ou pas (nord du sillon Sambre et Meuse). Une classification étiologique de l'ensemble des cas neurologiques rapportés a été établie.

Pour la période 1992-1997, années pour lesquelles toutes les archives étaient complètes, les taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés et des cas neurologiques suspects d'EST ont varié : au sud du sillon Sambre et Meuse, respectivement 253 à 532/10⁶ et 86 à 165/10⁶ bovins âgés de plus d'un an ; au nord du sillon Sambre et Meuse, respectivement 64 à 90/10⁶ et 15 à 40/10⁶ bovins âgés de plus d'un an. Ces taux sont discutés par rapport aux normes édictées par l'Office International des Epizooties. Les pourcentages de familles de causes morbides ne sont pas significativement différents entre le nord et le sud du sillon Sambre et Meuse. Toutefois, des différences substantielles apparaissent dans les types de causes au sein d'une même famille selon la région considérée. Ces résultats contribuent à maintenir la qualité des réseaux d'épidémiosurveillance des EST.

SUMMARY : A descriptive epidemiological study was performed in Belgium with the aim to determine the annual incidence rate of notified and BSE suspected neurological cases in cattle population over 1 year old. This study covers years 1980 to 1997, i.e. the period during which the BSE anazootics develops itself in Great-Britain. To realize this aim, archives of rabies and BSE epidemiosurveillance networks and the veterinary diagnostics network were used.

After defining a notified neurological case and a BSE suspected notified neurological case, and making an estimation of the target population, spatial and temporal distributions of annual incidence were determined. The presence (South of Sambre and Meuse valley) or absence (North of Sambre and Meuse valley) of rabies was taken into account. An aetiological classification of all neurological cases was established.

* Texte de la communication présentée le 7 mai 1999

¹ Association centrale de santé animale, B-1180 Bruxelles, Belgique

² Centre de coordination du diagnostic vétérinaire, B-1180 Bruxelles, Belgique

³ Centre d'étude et de recherches vétérinaires et agrochimiques, B-1180 Bruxelles, Belgique

⁴ Faculté de médecine vétérinaire, Université de Gand, B-9000 Gand, Belgique

⁵ Faculté de médecine vétérinaire de Liège, B-4000 Liège, Belgique (e-mail : etienne.thiry@ulg.ac.be)

During 1992-1997 period, when all data were completed, annual incidence rates of notified neurological cases and of BSE suspected notified neurological cases showed a variation : respectively 253 to 532/106 and 86 to 165/106 over one year old cattle South of the valley; respectively 64 to 90/106 and 15 to 40/106 over one year old cattle North of the valley. These rates are discussed and compared to OIE standards. Percentages of morbid cause families do not differ significantly between South and North of the valley. However, differences do appear within single families following the region. These results help to maintain quality of BSE epidemiosurveillance networks.



I - INTRODUCTION

Les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) chez les ruminants sont des maladies pour lesquelles, dans la plupart des pays, aucun programme spécifique de surveillance n'avait été mis en place avant que l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) se soit déclarée à la fin des années 1980. Etant donné qu'il n'y avait pas de conscience de l'existence de ces maladies, il est possible que des cas n'aient pas été identifiés.

En Belgique, la rage est à déclaration obligatoire depuis 1967, l'ESB et la tremblante (scrapie) depuis 1990. Le premier cas de tremblante a été décrit en 1963. Il s'agissait d'un bélier Suffolk importé en 1961 d'Angleterre [Hoorens et Oyaert, 1966]. Le premier cas d'ESB a été décrit en octobre 1997 [Vanopdenbosch *et al.*, 1998].

Peu de données sont disponibles dans la littérature concernant les définitions d'un cas neurologique rapporté, d'un cas rapporté suspect d'EST et de l'incidence des cas neurologiques chez les bovins à l'échelle de la population. Le réseau Vigilance, ALerte, Intervention et Evaluation (VIALINE) en Haute Normandie (France), mentionne pour l'année 1993, une mortalité globale de 5,1% au sein de laquelle 13,5% concerne des bovins âgés de plus de 2 ans. Parmi ceux-ci, 8% sont morts de maladies nerveuses et 15% de façon inexplicable [Durand, 1995]. En combinant ces chiffres, on aboutit à une incidence annuelle de 1,6 cas clinique pouvant être suspects d'ESB pour 1000 bovins âgés de plus de 2 ans [Durand *et al.*, 1998]. En Suisse, en supposant que l'université de Zürich ait reçu le même nombre de bovins présentant des signes neurologiques que l'université de Berne, l'incidence annuelle des cas neurologiques examinés dans les deux institutions a été estimée à 89 bovins de tout âge par million [Heim *et al.*, 1997]. Aux Etats-Unis, le réseau

NAHMS (National Animal Health Monitoring System) a enregistré, pour l'année 1996, une vache laitière sur 1000 qui est morte en présentant un « manque de coordination et une baisse importante de l'état général » [Centers for Epidemiology and Animal Health; CEAH, 1996]. Pour l'année 1995, 10 vaches laitières sur 1000 ont été réformées pour cause d'« agressivité et belligérance » [CEAH, 1996]. En 1996, une vache allaitante sur 1000 a présenté des troubles neurologiques [CEAH, 1997]. En bétail allaitant, les cas neurologiques sont de moins en moins rapportés en fonction de la taille du troupeau. Respectivement 2, 1 et 0 vache(s) allaitante(s) sur 1000 ont présenté des troubles neurologiques pour des effectifs inférieurs à 100, de 100 à 299 et supérieurs ou égaux à 300 vaches allaitantes par troupeau [CEAH, 1997]. L'incidence des cas neurologiques chez les bovins est donc peu connue et les résultats disponibles sont peu comparables. Ces données sont cependant de toute première importance pour l'épidémiosurveillance de l'ESB.

Les objectifs principaux de cette étude sont, d'une part, de déterminer chez les bovins en Belgique, les taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés dans tout laboratoire de diagnostic vétérinaire et, parmi eux, ceux qui sont suspects d'EST et d'autre part, de comparer les taux d'incidence obtenus aux normes existantes [Office International des Epizooties, 1997].

La distribution de ces taux a été analysée dans le temps et dans l'espace, en tenant compte du fait d'appartenir ou non à une zone d'enzootie de rage. Une classification étiologique des cas neurologiques a été établie et la concordance entre les diagnostics clinique et nécropsique a été évaluée.

II - MATERIEL ET METHODES

1. POPULATION CIBLE

La population cible est représentée par les bovins de plus d'un an. Cette limite d'âge a été choisie parce qu'il n'est pas répertorié de cas d'ESB chez des bovins de moins d'un an (en date du 1/4/1999, sur le site Internet « www.maff.gov.uk », seuls 2 bovins âgés de respectivement 20 et 21 mois ont été dénombrés sur 174 433 bovins atteints d'ESB au Royaume Uni (RU)). Des cas suspects d'ESB ont été reconnus chez des bovins âgés de 1 à 2 ans [Heim *et al.*, 1997]. Dans cette enquête rétrospective, le mois de naissance n'était pas toujours précisé. La taille de la population a été calculée, au départ, de données archivées à l'Institut national de statistique belge.

2. ANNEES D'INCLUSION

L'étude rétrospective débute le 1/1/1980 et se termine le 31/12/1997. Les premiers cas d'ESB au RU ont été diagnostiqués en 1986 [Wells *et al.*, 1987]. Des études épidémiologiques rétrospectives font remonter les premières descriptions à avril 1985 [Bradley, 1994]. Les modifications des procédures d'extraction des graisses dans les clos d'équarrissage survenues en 1981-82 ont probablement été déterminantes dans l'apparition de l'anazootie d'ESB [Wilesmith *et al.*, 1991 et 1992 ; Kimberlin, 1992 ; Bradley, 1994]. Compte tenu de l'existence de flux commerciaux du RU vers la plupart des autres Etats membres de l'Union européenne [Schreuder *et al.*, 1997 ; Vicari *et al.*, 1996 ; Hörnlmann *et al.*, 1994 ; Savey *et al.*, 1993] et que la durée moyenne d'incubation de l'ESB est de 5 ans [Wilesmith, 1998, 1992a et 1992b], la date d'inclusion choisie est le 1/1/1980. Par ailleurs, il est difficile de remonter plus loin dans le temps parmi les laboratoires consultés car seul le service d'autopsie de la faculté de médecine vétérinaire de l'université de Liège dispose d'archives en continu pour les années antérieures (depuis 1951).

3. DEFINITION DES CAS NEUROLOGIQUES RAPPORTES

Un cas neurologique rapporté est un cas où :

- soit une *symptomatologie* nerveuse est rapportée dans un laboratoire de diagnostic vétérinaire ;
- soit un *diagnostic* de maladie nerveuse a été posé par examen nécropsique ou de laboratoire ;
- ou, en l'absence des éléments qui précèdent, si des *analyses* ont été réalisées sur le système nerveux central.

4. DEFINITION DES CAS NEUROLOGIQUES SUSPECTS D'EST

Un cas neurologique suspect d'EST est un cas :

- tel que défini ci-dessus pour lequel une EST ne peut être formellement exclue (cas neurologique ne pouvant pas être rapporté de façon certaine à une autre origine) ;
- les cas neurologiques quelle que soit leur nature, dont la durée d'évolution rapportée est supérieure ou égale à 7 jours en cas de mort naturelle ou inférieure à 7 jours en cas d'euthanasie.

Cette définition est *délibérément élargie* afin de rencontrer les objectifs de cette étude rétrospective.

5. BASE DE DONNEES

Les cas neurologiques sont rapportés par les réseaux d'épidémiosurveillance de la rage, de l'ESB et le réseau de diagnostic vétérinaire. Les deux premiers réseaux d'épidémiosurveillance sont liés partiellement car les bovins âgés de plus de 20 mois suspects de rage et confirmés comme négatifs pour la rage sont examinés pour l'ESB depuis 1990. Le réseau de diagnostic vétérinaire comprend : les laboratoires provinciaux de dépistage des maladies animales, les laboratoires privés, le centre d'étude et de recherches vétérinaires et agrochimiques (CERVA) ainsi que les deux facultés de médecine vétérinaire de l'université de Liège et de l'université de Gand.

Une base de données a été constituée contenant des informations détaillées sur tous les cas neurologiques rapportés : numéro de référence, date d'introduction des prélèvements, localisation du cas, race, sexe, âge, symptômes, résultats des examens nécropsique et/ou de laboratoire, diagnostic de la rage et de l'ESB, date de sortie et lieu de transfert éventuel de matériel biologique à un autre laboratoire. Les archives ont été dépouillées à partir du 1^{er} janvier 1980. Elles étaient complètes pour les années 1992 à 1997.

6. STANDARDISATION DE LA PRISE DES DONNEES

Une liste exhaustive des cas neurologiques qui peuvent être observés chez les bovins âgés de plus d'un an en Belgique a été rédigée [Saegerman, données non publiées]. Cette liste a été établie dans le but d'obtenir

une bonne standardisation de la prise des données quelle que soit la source d'information.

7. AIRES GEOGRAPHIQUES SELON L'INCIDENCE DE LA RAGE

Dans le but de tenir compte de l'incidence de la rage, la Belgique a été divisée en 3 parties. Deux de celles-ci sont séparées par une barrière naturelle, les rivières Sambre et Meuse. Les trois parties sont :

- le nord du sillon Sambre et Meuse où la rage est absente ;
- le sud du sillon Sambre et Meuse où la rage est prévalente ;
- la troisième partie comprend le territoire restreint des communes qui est traversé par la Sambre et la Meuse.

Les données concernant la troisième partie ont un intérêt limité et ne sont pas présentées ici.

8. TAUX D'INCIDENCE ANNUELLE DES CAS NEUROLOGIQUES ET SUSPECTS D'EST

Le taux d'incidence annuelle est le rapport entre le nombre de cas neurologiques rapportés ou suspects d'ESB et le nombre de bovins âgés de plus d'un an en Belgique.

Les archives complètes n'ayant été retrouvées que pour les années 1992 et suivantes, seuls les taux d'incidence pour cette période sont présentés.

Les cas neurologiques rapportés ont été subdivisés en 6 catégories (tableau II).

9. ANALYSES STATISTIQUES

Différents tests et une formule ont été utilisés pour l'analyse statistique des données.

Test du Chi carré de Pearson (Chi 2)

Ce test est un test statistique de relation entre deux variables qualitatives [Toma *et al.*, 1991]. Il permet notamment la comparaison de la répartition observée d'un caractère qualitatif à plusieurs classes à une répartition théorique ou la comparaison de deux pourcentages [Schwartz, 1991]. Ce test a été utilisé,

d'une part, pour comparer les taux d'incidence annuelle des cas neurologiques et suspects d'EST et, d'autre part, pour comparer les pourcentages de causes des cas neurologiques.

Corrélation des rangs de Spearman

Le coefficient de corrélation des rangs de Spearman permet de tester la liaison entre deux caractères quantitatifs [Schwartz, 1991]. Il a été utilisé pour évaluer la corrélation entre l'évolution du taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés et ceux de la rage ou des cas neurologiques suspects d'EST.

Coefficient kappa

Cet indice permet de mesurer l'intensité ou la qualité de la concordance réelle entre deux jugements catégoriels appariés [Toma *et al.*, 1991]. Il a été utilisé pour tester la concordance entre les diagnostics clinique et nécropsique au sein des services d'autopsie des facultés de médecine vétérinaire de l'université de Liège et de l'université de Gand.

Formule modifiée de Cannon et Roe

La formule modifiée de Cannon et Roe a été utilisée pour estimer le nombre d'encéphales à examiner pour détecter avec une probabilité de 90% l'ESB si elle était présente dans 1% des maladies neurologiques [Cannon et Roe, 1982 ; Martin *et al.*, 1987 ; Durand *et al.*, 1998] :

$$n = [1 - (1 - a)^{1/D}] * [N - (D - 1)/2]$$

où :

- a est le niveau de confiance (NC ; ici NC = 90%),
- 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 90% (a) de chances qu'un animal atteint (au moins) soit présent dans l'échantillon.

III - RESULTATS

Pour la période 1980-1997, 5261 cas neurologiques ont été rapportés en Belgique chez les bovins âgés de plus d'un an.

Pour l'ensemble de la Belgique, ils variaient de 134 à 212/10⁶ bovins âgés de plus d'un an (tableau II).

1. DETERMINATION DU TAUX D'INCIDENCE ANNUELLE DES CAS NEUROLOGIQUES RAPPORTES

Les effectifs de la population cible sont présentés dans le tableau I. Pour la période 1992-1997, les taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés ont été calculés séparément pour la Belgique, le nord et le sud du sillon Sambre et Meuse selon 6 catégories.

Nord du sillon Sambre et Meuse

Le taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés est stable pour les années 1992 à 1996 et augmente significativement en 1997 (Chi 2 ; $p < 0,05$). Les valeurs des taux varient de 64 à 76/10⁶ bovins âgés de plus d'un an et augmentent à 90/10⁶ bovins âgés de plus d'un an en 1997. Cette augmentation s'observe parallèlement à une campagne d'information et de sensibilisation initiée par le ministère fédéral de l'agriculture (tableau II).

TABLEAU I

Evolution du nombre de bovins âgés de plus d'un an en Belgique, années 1992 à 1997
Source : Recensements agricoles des 15 mai, INS-CEA.

Région de provenance	Années					
	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Nord du sillon Sambre et Meuse	1 472 522	1 484 434	1 477 039	1 496 960	1 456 065	1 426 006
Sud du sillon Sambre et Meuse	689 272	698 147	699 661	705 046	698 467	700 700
Territoire traversé par le sillon Sambre et Meuse	41 754	41 711	41 358	41 415	41 363	40 990
Belgique	2 203 548	2 224 292	2 218 058	2 243 421	2 195 895	2 167 696

Sud du sillon Sambre et Meuse

Le taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés augmente significativement de 1992 à 1994 (Chi 2 ; $p < 0,01$), reste stable de 1994 à 1995 (Chi 2 ; $p > 0,05$) puis diminue significativement de 1995 à 1996 (Chi 2 ; $p < 0,001$) et reste stable de 1996 à 1997 (Chi 2 ; $p > 0,05$). Les valeurs de taux varient de 253 à 532/10⁶ bovins âgés de plus d'un an (tableau II).

Comparaison entre les deux régions

Il n'y a pas de corrélation statistique significative entre les taux d'incidence annuelle de la rage et des cas neurologiques rapportés quelle que soit la situation par rapport au sillon Sambre et Meuse (test de corrélation

des rangs de Spearman). Toutefois, les nombres de cas neurologiques rapportés dans les deux régions considérées sont significativement différents (Chi 2 ; $p < 0,001$). Un plus grand nombre de cas neurologiques sont rapportés au sud du sillon Sambre et Meuse, où la rage est prévalente, durant toute la période étudiée.

2. DETERMINATION DU TAUX D'INCIDENCE ANNUELLE DES CAS NEUROLOGIQUES SUSPECTS D'ESB

Pour l'ensemble de la Belgique, le taux d'incidence annuelle des cas neurologiques suspects d'EST a varié de 39 à 69/10⁶ bovins âgés de plus d'un an (tableau II).

TABEAU II
Evolution du taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés selon la région de provenance, années 1992 à 1997
 (exprimé en 1/10⁵ bovins âgés de plus d'un an)

Catégorie de cas neurologiques	Belgique						Nord du sillon Sambre et Meuse						Sud du sillon Sambre et Meuse						
	Année						Année						Année						
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1992	1993	1994	1995	1996	1997	
CN ¹ pour lesquels un diagnostic de rage a été posé	3,2	0,0	5,9	16,9	3,2	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,2	0,0	18,6	53,9	10,0	4,3
CNS ² pour lesquels un diagnostic d'exclusion de la rage a été posé et qui n'ont pas été examinés pour l'ESB	1,4	1,3	1,4	3,1	0,9	3,7	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	2,8	4,4	2,9	4,3	9,9	2,9	5,7	
CNS pour lesquels un diagnostic d'exclusion de la rage a été posé et qui ont été examinés pour l'ESB	25,9	21,1	26,6	30,3	33,2	42,4	3,4	0,7	0,0	0,7	6,9	18,9	74,0	65,9	82,9	92,2	85,9	87,1	
CNS qui ont été examinés seulement pour l'ESB	0,0	0,4	0,5	0,0	1,4	10,1	0,0	0,0	0,7	0,0	2,1	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	24,3	
CNS issus du réseau de diagnostic vétérinaire et qui n'ont pas été examinés pour l'ESB	12,3	34,6	33,8	29,0	17,3	12,9	14,9	18,2	17,6	14,0	12,4	14,7	7,3	70,2	70,0	62,4	27,2	10,0	
Autres CN	91,7	110,6	143,8	111,0	88,8	72,9	50,3	56,6	46,0	50,8	45,3	50,5	185,7	230,6	355,9	241,1	181,8	121,3	
Sous-total des CNS	39,4	57,5	62,2	62,4	52,8	69,2	18,3	19,5	18,3	14,7	21,3	40,0	85,6	138,9	157,2	164,5	116,0	127,0	
Total des CN	134,3	168,1	211,9	190,3	144,8	143,5	68,6	76,1	64,3	65,5	66,6	90,5	281,5	369,5	531,7	459,5	307,8	252,6	

Légende :

¹ CN = cas neurologiques² CNS = cas neurologiques suspects d'EST

Nord du sillon Sambre et Meuse

Le recrutement des cas suspects d'ESB s'effectue principalement par le réseau de diagnostic vétérinaire puis par le réseau rage. Une augmentation significative du nombre de cas suspects d'ESB parmi les cas neurologiques rapportés a été constatée de 1995 à 1996 provenant du réseau rage (Chi 2 ; $p < 0,001$) et en 1996 et 1997 provenant directement du réseau de l'ESB (Chi 2 ; $p < 0,05$). Le taux d'incidence annuelle des cas suspects d'EST varie entre 15 et 40/10⁶ bovins âgés de plus d'un an (tableau II). Cette évolution est liée à celle des cas neurologiques rapportés (corrélation des rangs de Spearman ; $r = 0,94$; $p < 0,05$).

Sud du sillon Sambre et Meuse

Le recrutement des cas suspects d'ESB s'effectue principalement par le réseau rage puis par le réseau de diagnostic vétérinaire. Depuis 1997, les cas suspects d'ESB proviennent directement du réseau de l'ESB. Une augmentation significative du nombre de cas suspects d'ESB parmi les cas neurologiques rapportés a été constatée de 1993 à 1994 (Chi 2 ; $p < 0,05$), ensuite une diminution significative de 1995 à 1996 (Chi 2 ; $p < 0,05$), puis une augmentation significative de 1996 à 1997 (Chi 2 ; $p < 0,05$). Le taux d'incidence annuelle varie entre 86 et 165/10⁶ bovins âgés de plus d'un an (tableau II).

3. CLASSIFICATION ETIOLOGIQUE DES CAS NEUROLOGIQUES

Une classification étiologique des cas neurologiques rapportés a été établie en hiérarchisant les critères d'inclusion, à savoir que le diagnostic posé suite à un examen complémentaire de laboratoire primait sur le diagnostic nécropsique qui lui même primait sur le diagnostic clinique (repris dans l'anamnèse). Sur cette base, tous les cas neurologiques rapportés durant la période 1980-1997 ont été classés par cause morbide, puis rassemblés par familles et catégories de causes (tableau III). Les pourcentages de causes morbides observés ne sont pas significativement différents entre le nord et le sud du sillon Sambre et Meuse : respectivement 33,4 et 31,5% de causes biologiques

(Chi 2 ; $p > 0,05$) ; 28,3 et 26,5% de causes non biologiques (Chi 2 ; $p > 0,05$) et 38,3 et 42% de causes non spécifiques ou inconnues (Chi 2 ; $p < 0,05$ pour la période [1980-1997] et $p > 0,05$ pour la période [1992-1997]). Toutefois, des différences substantielles apparaissent dans les types de causes au sein d'une même famille selon la région considérée :

- un plus grand nombre de causes virales (diagnostic « rage »), métaboliques et nutritionnelles sont rapportées au sud du sillon Sambre et Meuse (Chi 2 ; $p < 0,001$) ;
- un plus grand nombre de causes bactériennes (notamment *Cl. botulinum* et *H. somnus*), traumatiques et chimiques (notamment nitrates) sont rapportées au nord du sillon Sambre et Meuse (Chi 2 ; $p < 0,001$).

Parmi les causes non spécifiques ou inconnues recensées durant toute la période d'étude, l'ESB a été exclue dans 20% des cas (12% au nord et 22% au sud du sillon Sambre et Meuse) (tableau III). Pour la période 1992-1997, ce pourcentage augmente à 52% (23% au nord et 64% au sud du sillon Sambre et Meuse).

4. VALIDATION DES DIAGNOSTICS CLINIQUES POSES

La concordance réelle entre le diagnostic clinique posé ou repris sur l'anamnèse (quand celle-ci était suffisamment détaillée) et le diagnostic nécropsique a été calculée (coefficient kappa) pour les cas neurologiques rapportés dans le service des autopsies des facultés de médecine vétérinaire de l'université de Liège et de l'université de Gand séparément (tableau IV). On constate qu'il y a concordance entre ces diagnostics pour les causes bactériennes, virales (seuls les résultats concernant l'université de Gand ont été testés) et chimiques. Pour les causes traumatiques et physiques, les causes métaboliques et nutritionnelles, il n'y a pas de concordance statistique significative. Pour les autres familles de causes, la concordance n'a pas été testée étant donné la petite taille de l'effectif.

IV – DISCUSSION

En Belgique, pendant la période 1992-1997, l'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés dans les laboratoires de diagnostic vétérinaire a varié entre 134 et 212/10⁶ bovins de plus d'un an. Elle est

plus importante au sud du sillon Sambre et Meuse que dans la partie nord. Toutefois, son évolution temporelle n'est pas corrélée à celle de l'incidence annuelle de la rage.

TABLEAU III
Classification étiologique des cas neurologiques rapportés selon la région de provenance, années 1980 à 1997
 (critères d'inclusion : diagnostic de laboratoire > diagnostic clinique)

	Belgique		Nord du Sillon Sambre et Meuse		Sud du Sillon Sambre et Meuse	
	nombre	% du total	nombre	% du total	nombre	% du total
Familles de causes morbides						
1) Causes biologiques :	1673	31,80	418	33,41	1246	31,51
- causes parasitaires	8	0,48	6	1,44	2	0,16
- causes mycotiques	0	0,00	0	0,00	0	0,00
- causes bactériennes	491	29,35	327	78,23	160	12,84
- causes virales	1148	68,62	62	14,83	1081	86,76
- agents transmissibles non conventionnels	1	0,06	0	0,00	1	0,08
- causes biologiques non classées	25	1,49	23	5,50	2	0,16
2) Causes non biologiques :	1407	26,74	354	28,30	1046	26,45
- causes traumatiques	66	4,69	37	10,45	26	2,49
- causes physiques	7	0,50	7	1,98	0	0,00
- causes chimiques	236	16,77	151	42,66	85	8,13
- causes métaboliques et nutritionnelles	1095	77,83	156	44,07	935	89,39
- maladies congénitales	2	0,14	2	0,56	0	0,00
- allergies	1	0,07	1	0,28	0	0,00
3) Causes non spécifiques ou inconnues :	2181	41,46	479	38,29	1662	42,03
- agents transmissibles non conventionnels infirmés	437	20,04	59	12,32	366	22,02
- autres	1744	79,96	420	87,68	1296	77,98
TOTAUX :	5261	100	1251	100,00	3954	100,00

TABLEAU IV
 Concordance entre les diagnostics clinique et nécropsique au sein du service des autopsies des facultés de médecine vétérinaire
 de l'université de Liège et l'université de Gand

Famille de causes concernées	Faculté de médecine vétérinaire de l'université de Liège (service des autopsies ; années 1980-97)		Faculté de médecine vétérinaire de l'université de Gand (service des autopsies ; années 1988-97)	
	k	Sk ₀	k	Sk ₀
		147 paires de diagnostics appariés		170 paires de diagnostics appariés
		jugements (p)		jugements (p)
<u>1) Causes biologiques</u>				
- causes bactériennes	0,43	0,10	0,30	0,11
- causes virales	N.D.	N.D.	0,70	0,26
<u>2) Causes non biologiques</u>				
- causes traumatiques et physiques	0,36	0,19	0,48	0,28
- causes chimiques	0,64	0,10	0,36	0,10
- causes métaboliques ou nutritionnelles	0,16	0,11	0,23	0,25

Légende :

- k = coefficient kappa
 la concordance est moyenne quand $0,4 < k < 0,6$
 la concordance est bonne quand $0,6 < k < 0,8$
- Sk₀ = valeur approchée de l'erreur standard de la concordance nulle = racine carrée de $\{P_c / (N * (1 - P_c))\}$
 avec N = nombre d'observations
 et P_c = la concordance aléatoire
- jugements : si $N \geq 25$, alors "k / Sk₀" suit une distribution normale et si la valeur calculée > 1,96, alors les jugements clinique et nécropsique sont significativement concordants (alpha 5 %)
- p = seuil de signification
- N.D. = non déterminé

Plusieurs hypothèses explicatives peuvent être avancées : la vigilance des détenteurs et des vétérinaires est historiquement plus importante au sud du sillon Sambre et Meuse où la rage est prévalente [Saegerman *et al.*, 1999] ; les productions animales sont plus intensives au nord du sillon Sambre et Meuse (le bovin n'est donc plus la seule unité épidémiologique qui devrait être considérée) et bien que le nombre de laboratoires de diagnostic vétérinaire soit le même dans les deux régions, l'étendue du territoire couvert et la population bovine sont plus importantes au nord (les facilités structurelles de recrutement y sont donc proportionnellement moins importantes).

Afin de tenir compte des cas suspects d'EST qui sont identifiés dans les jours qui suivent une situation de stress et du fait que les animaux sont moins fréquemment observés en été, la définition d'un cas suspect d'EST est suffisamment large et comprend les cas dont l'évolution est supérieure ou égale à 7 jours dans le cas de mort naturelle et inférieure à 7 jours dans le cas d'euthanasie. Pendant la période 1992-1997, le taux d'incidence annuelle des cas neurologiques suspects d'EST en Belgique a varié entre 39 et 69/10⁶ bovins de plus d'un an. Celui-ci est plus élevé au sud du sillon Sambre et Meuse. Son évolution n'est pas corrélée à celle de la rage. En l'absence de rage (nord du sillon Sambre et Meuse), l'incidence des cas neurologiques suspects d'EST est directement liée à l'incidence des cas neurologiques rapportés. La campagne de sensibilisation initiée par le ministre fédéral de l'agriculture en fin 1996 coïncide avec l'augmentation significative du nombre de cas neurologiques rapportés et suspects d'EST en 1997. On peut donc supposer que cette campagne de sensibilisation a eu un impact direct sur cette augmentation.

Dans cette étude rétrospective, un biais de sélection a été introduit du fait qu'aucun examen de laboratoire n'a été demandé pour les bovins présentant des troubles nerveux dont la cause était connue et/ou dont le traitement a abouti. Toutefois, une estimation du taux d'incidence annuelle de tous les cas neurologiques observés dans la pratique vétérinaire bovine n'a pas été possible, car aucune donnée chiffrée rétrospective n'était disponible. Ainsi, les taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés et suspects d'EST présentés sont des valeurs minimales.

Les lignes directrices pour la surveillance et le suivi continus de l'encéphalopathie spongiforme bovine édictées par l'OIE spécifient que les bovins sont atteints de maladies nerveuses dans tous les pays, que l'ESB soit présente ou non, selon une incidence annuelle d'au moins 100 cas par million de bovins âgés de plus de 20 mois. Comme il n'existe pas de signes cliniques univoques de l'ESB, l'examen en laboratoire des tissus de l'encéphale s'impose pour un suivi et une surveillance continus et efficaces. Un nombre suffisant d'encéphales doit être examiné pour détecter la maladie avec une probabilité de 90% (NC = 90%) si elle

représente 1% des cas de maladies nerveuses chez les bovins [OIE, 1997]. Ce nombre peut être calculé [Martin *et al.*, 1987 ; Cannon et Roe, 1982]. Toutefois, aucune donnée scientifique publiée, à l'échelle des populations, n'est disponible à ce sujet. Cette étude rétrospective donne l'information nécessaire pour clarifier les normes de l'OIE. Ainsi elle donne une définition précise d'un cas neurologique et d'un cas neurologique suspect d'ESB. Avec ces définitions, le taux d'incidence annuelle des cas neurologiques rapportés a été établi et indique que celui-ci est supérieur à 100/10⁶ bovins âgés de plus d'un an en Belgique (1992-1997). Une analyse du taux d'incidence annuelle des cas neurologiques dans les deux parties de la Belgique révèle que les normes requises par l'OIE sont atteintes depuis au moins 1992 au sud du sillon Sambre et Meuse et sont approchées au nord du sillon Sambre et Meuse en 1997. Toutefois, ces taux d'incidence sont sous-estimés car seuls entrent dans l'étude les animaux malades pour lesquels un examen nécropsique ou de laboratoire ou un examen clinique au sein d'une faculté de médecine vétérinaire a été réalisé. Nous assumons donc que le taux d'incidence annuelle des cas neurologiques proposé par l'OIE est une bonne estimation dans les conditions épidémiologiques de la Belgique pour la période d'investigation. En ce qui concerne le nombre d'encéphales examinés dans le cadre du dépistage ciblé des cas neurologiques suspects d'EST chez les bovins âgés de plus d'un an, la norme proposée par l'OIE est atteinte pour le sud du sillon Sambre avec un NC de 70 à 80% pour les années 1994 à 1996 et de 99% pour l'année 1997. En 1998, pour les bovins âgés de plus de 2 ans, cette norme est atteinte dans l'ensemble de la Belgique (NC = 99%) et au sud du sillon Sambre et Meuse (NC = 99%). Elle est approchée au nord du sillon Sambre et Meuse (NC = 72%) (Saegerman *et al.*, 1999).

Bien que les archives ne soient pas complètes avant 1992 pour tous les laboratoires, ces derniers disposaient d'échantillons représentatifs de la population des bovins se trouvant à proximité. De plus, tant avant qu'après 1992, les mêmes types de causes dans chaque région ont été constatées. Dès lors, il a été assumé que les pourcentages de causes morbides calculés pour chaque région durant la période étaient représentatifs de la population cible. Aucune cause n'a été déterminée dans 38 à 42% des cas neurologiques. Un pourcentage similaire (39%) a été également obtenu dans une étude suisse concernant les bovins présentant des cas neurologiques suspects de rage [Fatzner et Steck, 1974]. Une partie pourrait être due à des cas neurologiques liés à des pathologies métaboliques ou toxiques n'induisant aucune lésion [Mayhew, 1989]. Toutefois, ce pourcentage pourrait très vraisemblablement diminuer de moitié en améliorant les techniques d'examen et en acquérant plus d'expérience [Heim *et al.*, 1997]. Par ailleurs, la distribution des causes de cas neurologiques varie significativement d'une région à l'autre de la Belgique.

Ceci suggère d'améliorer nos connaissances concernant les facteurs de risque associés tels que par exemple la densité porcine à mettre en relation avec un plus grand nombre de cas historiques de maladie d'Aujeszky rapportés chez les bovins au nord du Sillon Sambre et Meuse.

La validation des diagnostics cliniques posés a été testée dans chaque université. La séparation entre universités est nécessaire parce que, d'une part, le type et la fréquence respective des causes morbides ne sont pas les mêmes au nord et au sud du Sillon Sambre et Meuse (voir supra) et que, d'autre part, les signes rares tendent à produire des taux de concordance plus faibles que les signes communs et ceci même si la compétence clinique des observateurs reste égale [Grenier, 1990]. Le but n'est donc pas de comparer les coefficients de concordance « kappa » entre les universités, ce qui n'aurait aucun sens, mais bien de comparer le diagnostic clinique posé avec le diagnostic nécropsique ou de laboratoire pour chaque université et se poser la question de savoir comment améliorer la concordance pour chaque famille de causes.

Afin de minimiser un « biais de sélection » important, la détermination du coefficient kappa n'a volontairement pas été établie pour les causes virales de l'université de

Liège car la plupart des cas suspects de rage transitaient directement par le réseau rage sans être soumis à une autopsie.

La validation des diagnostics cliniques posés permet d'obtenir un point de repère avant d'éventuelles actions à mener. De ce fait, elle offre la possibilité de suivre et d'évaluer ces actions en continu. Elle montre aussi toute la pertinence de recourir plus systématiquement aux examens nécropsiques ou complémentaires permettant un diagnostic étiologique des cas neurologiques rapportés et surtout de lever l'incertitude posée par l'identification de cas qui pourraient être suspects d'EST.

L'objectif du réseau d'épidémiosurveillance belge de l'ESB est l'identification de tous les cas d'ESB. Celle-ci doit être encouragée en donnant une information permanente aux vétérinaires et détenteurs afin qu'un plus grand nombre de cas neurologiques et suspects d'ESB soient rapportés et analysés. Une meilleure compréhension des causes non spécifiques et inconnues des cas neurologiques et une évaluation continue de la qualité du réseau d'épidémiosurveillance de l'ESB sont deux autres nécessités.

V - BIBLIOGRAPHIE

- BRADLEY R. ~ Les encéphalopathies spongiformes animales en Grande-Bretagne. *Bull. Soc. Vét. Prat. de France*, 1994, 78, 339-385.
- CANNON R.M., ROE R.T. ~ Livestock disease surveys, A Field Manual for Veterinarians, Bureau of Rural Science, Department of Primary Industry, Australian Government Publishing, Service, Canberra, 1982.
- Centers for Epidemiology and Animal Health (CEAH). ~ National Animal Health Monitoring System (NAHMS). Dairy'96, USDA, 1996.
- Centers for Epidemiology and Animal Health (CEAH). ~ National Animal Health Monitoring System (NAHMS). Beef'97, USDA, 1997.
- DURAND F. ~ Le réseau VIALINE. *Epidémiol. et santé anim.*, 1995, 27, 31-43.
- DURAND B., SAVEY M., MOUTOU F. ~ Etude critique de la surveillance de l'encéphalopathie spongiforme bovine dans le monde. *Epidémiol. et santé anim.*, 1998, 34, 29-39.
- FATZER R., STECK F. ~ Histologische Differentialdiagnose bei tollwurverdächtigen Rindern. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 1974, 116, 347-356.
- GRENIER B. ~ Décision médicale. Edition Masson, Paris, 1990, 246 p.
- HEIM D., FATZER R., HORNLIMANN B., VANDEVELDE M. ~ Häufigkeit neurologischer Erkrankungen beim rind. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 1997, 139, 354-362.
- HOORENS J., OYAERT W. ~ Scrapie bij het schaaap. *Vlaams Diergeneesk. Tijdschr.*, 1966, 35, 313-317.
- HORNLIMANN B., GUIDON D., GRIOT C. ~ Risikoeinschätzung für die Einschleppung von BSE, *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 1994, 101, 295-298.
- KIMBERLIN R.H. ~ Bovine spongiform encephalopathy. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1992, 11, 347-390
- MARTIN S.W., MEEK A.H., WILLEBERG P. ~ Veterinary Epidemiology. Principles and Methods. Iowa State University Press, Ames, 1987, 343 p.
- MAYHEW I.G. ~ Evaluation of the large animal neurologic patient. In : Large animal neurology. A handbook for veterinary clinicians. Lea and Febiger edition, 1989, Philadelphia, London.
- Office international des épizooties. ~ 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.
- SAEGERMAN C., CLAES M., VANOPDENBOSCH E., BIRONT P., DELUYKER H., THIRY E. ~ Retrospective study on the reported incidence of neurological disorders in belgian cattle for the period 1980-1997. Society for veterinary epidemiology and preventive medicine. Annual conference. Poster. Bristol, UK. March 24-26, 1999.
- SAEGERMAN C., DECHAMPS P., VANOPDENBOSCH E., ROELS S., PETROFF K., DUFÉY J., Van CAENEGHEM G., DEVRESSE D., VAREWYCK H., DE CRAELERE H., DESMEDT I., CORMAN A., TORCK G., HALLET L., HAMELRIJCKX M., LEEMANS M., VANDERSANDEN A., PEHARPRE D., BROCHIER B., COSTY F., MULLER P., THIRY E., PASTORET P.-P. ~ Epidémiologie de l'encéphalopathie spongiforme bovine en Belgique : bilan de l'année 1998. *Ann. Méd. Vét.*, 1999, soumis.
- SAVEY M., BELLI P., COUDERT M. ~ L'encéphalopathie spongiforme bovine en Europe. Présent et avenir. *Vet. Res.*, 1993, 24, 213-225.
- SCHREUDER B.E.C., WILESMITH J.W., RYAN J.B.M., STRAUB O.C. ~ Risk of BSE from the import of cattle from the United Kingdom into countries of the European Union. *Vet. Rec.*, 1997, 141, 187-190.
- SCHWARTZ D. ~ Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. Edition Flammarion, Paris, 1991, 306 p.
- TOMA B., BENET J.-J., DUFOUR B., ELOIT M., MOUTOU F., SANAA M. ~ Glossaire d'épidémiologie animale. Editions du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort, 1991, 365 p.
- VANOPDENBOSCH E., DECHAMPS P., DUFÉY J., ROELS ST., MULLIER P., HALLET L., BROCHIER B., COSTY F., CHARLIER G., FOUREZ R., SAEGERMAN C., PASTORET P.P. ~ Le premier cas d'encéphalopathie spongiforme bovine diagnostiqué en Belgique. *Ann. Méd. Vét.*, 1998, 142, 111-118.
- VICARI A., HORLIMANN B., AUDIGE L. ~ Appréciation du risque de contamination des aliments concentrés suisses pour bovins par l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine. *Epidémiol. et santé anim.*, 1996, 30, 77-84.
- WELLS G.A.H., SCOTT A.C., JOHNSON C.T., GUNNING R.H., HANDOCK R.D., JEFFREY M., DAWSON M., BRADEY R. ~ A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet. Rec.*, 1987, 121, 419-420.
- WILESMITH J.W., RYAN J.B.M., ATKINSON M.J. ~ Bovine spongiform encephalopathy : epidemiological studies on the origin. *Vet. Rec.*, 1991, 128, 199-203.
- WILESMITH J.W., RYAN J.B.M., HUESTON W.D. ~ Bovine spongiform encephalopathy : case-control studies of calf feeding practices and meat and bone meal inclusion in proprietary concentrates. *Res. vet. Sci.*, 1992, 52, 325-331.
- WILESMITH J.W., RYAN J.B.M., HUESTON W.D., HOINVILLE L.J. ~ Bovine spongiform encephalopathy : epidemiological features 1985-1990. *Vet. Rec.*, 1992, 130, 90-94.
- WILESMITH J.W. ~ Manual on bovine spongiform encephalopathy. FAO Animal health manual, Rome, 1998.



REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les membres du groupe d'avis des EST, instauré auprès du ministère fédéral de l'agriculture de Belgique, pour leur support. Ils remercient également tous leurs collègues des laboratoires privés, provinciaux, du CERVA et des facultés de médecine vétérinaire de l'université de Liège et de l'université de Gand ainsi que tous les vétérinaires praticiens qui ont fourni les informations nécessaires. L'estimation des effectifs de la population a été rendue possible grâce à l'aide de l'ir R. Hellemans du Centre d'économie agricole.