

EXAMENS PAR SONDAGES PERMETTANT D'ÉTABLIR QUE LA SUISSE EST INDEMNÉ DE CERTAINES ÉPIZOOTIES. NOUVELLE MÉTHODE *

Ruth Hauser¹, D. Hadorn¹, J. Rüfenacht¹ et Katharina Stärk¹

RÉSUMÉ : La Suisse a été en mesure d'éradiquer certaines maladies comme la brucellose, la tuberculose, la rhinotrachéite infectieuse bovine et la leucose bovine enzootique. Pour documenter le statut de «pays indemne d'une épizootie», il est nécessaire de faire régulièrement le point de la situation dans les populations sensibles. La surveillance active au moyen de contrôles par sondage est une méthode efficace. Du point de vue économique, la taille de l'échantillon doit être aussi réduite que possible; elle doit cependant permettre de confirmer le statut «pays indemne de la maladie» avec le degré de confiance requis.

La sensibilité et la spécificité du test ont également été prises en considération lors de la planification et de la réalisation du premier contrôle par sondage de la population porcine à l'égard de la maladie d'Aujeszky. L'analyse des données recueillies au cours de l'enquête a été effectuée avec un modèle de simulation. Pour autant que les contrôles par sondage soient répétés régulièrement, il est possible de tenir compte des informations obtenues lors du contrôle précédent et des résultats d'une évaluation des risques d'avoir introduit l'agent pathogène dans la population depuis le dernier contrôle pour calculer le degré de confiance voulu et réduire la taille de l'échantillon suivant. Cet exposé décrit les principes de la planification, en fonction du risque, des examens répétés destinés à documenter le statut «pays indemne d'une épizootie».

SUMMARY : Switzerland has successfully eradicated diseases such as Brucellosis, Tuberculosis, IBR and EBL. The documentation of freedom from disease requires reliable information on the actual disease status in a susceptible animal population. The implementation of active surveillance (surveys) is an effective method to gain this information. For economical reasons, the sample size should be as small as possible, but large enough to achieve the required confidence level for a targeted threshold. For the design of the first survey for Aujeszky's disease in the pig population, we considered the sensibility and specificity of the tests. The evaluation of this survey was done with a simulation model. When conducting surveys repeatedly, various information sources about the disease status of the population, e.g. risk assessments regarding disease introduction and results of previous surveys, can be taken into account to adjust the required level of confidence for a follow-up survey. As a benefit, the sample size for national surveys can be reduced considerably. This paper illustrates this risk-based approach using examples of national surveys.



* Texte de l'exposé présenté à la Journée AEEMA, 14 juin 2002

¹ Office vétérinaire fédéral, Secteur Monitoring, Schwarzenburgstrasse 161, 3003 Berne, Suisse

I - BREF HISTORIQUE DES EXAMENS PAR SONDRAGE RÉALISÉS EN SUISSE DEPUIS 1994

La Suisse a une grande expérience des contrôles systématiques dans les exploitations de bovins. Pendant des décennies, tous les troupeaux de bovins ont fait l'objet de contrôles réguliers dans le cadre de la lutte contre la tuberculose et la brucellose. La population bovine suisse a pu être déclarée indemne de tuberculose en 1959 et indemne de brucellose en 1963. Dans les années qui suivirent et en complément à la surveillance effectuée à l'abattoir et aux examens des avortements, à tour de rôle, tous les bovins ont subi une épreuve de tuberculination et toutes les vaches en lactation ont été contrôlées à l'égard de la brucellose au moyen d'analyses d'échantillons de lait une à deux fois par année. Suite à l'introduction de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) en Suisse en 1977 et à sa propagation sur tout le territoire national, le contrôle de tous les troupeaux de bovins, deux fois par an, au moyen d'échantillons de lait de toutes les vaches en lactation a été ordonné. Tous ces échantillons de lait ont été testés à l'égard de la leucose bovine enzootique (LBE). Depuis 1992, ces importantes mesures d'épidémiologie-surveillance n'ont détecté que

quelques animaux positifs qui ne présentaient aucun signe clinique. Cette situation a permis de réajuster l'intensité de la surveillance. En 1994, il a été procédé au premier contrôle par sondage dans des exploitations de bovins sélectionnées de manière aléatoire.

Le nombre d'exploitations à contrôler a été calculé à l'aide de la formule de Cannon et Roe [8]. L'objectif du contrôle par sondage était de pouvoir affirmer avec un degré de confiance 99% que moins de 0,1% des troupeaux étaient contaminés (prévalence acceptée). Les données de recensement de l'Office fédéral de la statistique ont permis de réaliser un échantillonnage aléatoire stratifié par canton des troupeaux de bovins à examiner. Ces contrôles ont été renouvelés chaque année ; en 1997, s'y sont ajoutés la tuberculination et l'examen à l'égard de la brucellose de tous les troupeaux sélectionnés. La surveillance de *Brucella melitensis* dans les populations ovine et caprine a, quant à elle, débuté en 1998 avec une prévalence acceptée de 0,2% (tableau I).

TABLEAU I

Maladies faisant l'objet d'une surveillance et nombre d'exploitations contrôlées entre 1994 et 2001

Année	Maladies contrôlées	Nombre d'exploitations contrôlées
1994, 1995 et 1996	IBR et LBE	4 747, 4 642 et 5 026 exploitations de bovins
1997	IBR, LBE, tuberculose, brucellose	4 874 exploitations de bovins
1998	IBR <i>Brucella melitensis</i>	4 673 exploitations de bovins 2 032 exploitations de moutons et 1 779 exploitations de chèvres
1999, 2000 et 2001	IBR, LBE <i>Brucella melitensis</i>	648, 629 et 632 exploitations de bovins* 712, 677 et 859 exploitations de moutons 483, 443 et 388 exploitations de chèvres*

* Réduction du nombre d'exploitations contrôlées en vertu des directives de l'UE (1% pour la LBE, 5% pour *Brucella melitensis*)

II - CONTRÔLE PAR SONDAGE 2001 À L'ÉGARD DE LA MALADIE D'AUJESZKY

Sur le plan international, la population porcine suisse se distingue par un très haut standard sanitaire. Les porcs suisses sont reconnus indemnes de toutes les maladies de la liste A de l'Office international des épizooties (OIE), de la maladie d'Aujeszky et de *Brucella suis*. Ce statut sanitaire élevé doit être documenté de manière scientifique, de manière à pouvoir, dans le cadre de l'accord commercial international (*SPS Agreement*[1]), faciliter l'exportation d'animaux et de produits animaux suisses, d'une part, et donner à la Suisse la possibilité d'exiger des garanties supplémentaires de ses partenaires commerciaux étrangers, d'autre part.

En matière de documentation du statut « pays indemne de maladie d'Aujeszky », les directives de l'OIE [3] recommandent l'examen sérologique de la population de porcs reproducteurs. En 1998, la Suisse comptait 7 338 exploitations détenant des porcs reproducteurs. La propagation de la maladie d'Aujeszky étant principalement assurée par des exploitations de taille moyenne à grande [12], les exploitations comptant moins de cinq porcs reproducteurs ont été exclues du contrôle par sondage. L'échantillonnage a donc été réalisé sur une base de 5 128 élevages.

Le logiciel FREECALC développé par Cameron et Baldock [10, 11] permet de tenir compte de la grandeur de la population, de la sensibilité et de la spécificité du test, de la prévalence minimale attendue ou maximale acceptée ainsi que des erreurs du type I² ou du type II³ lors du calcul de la taille de l'échantillon.

En procédant par échantillonnage à deux degrés (*two-stage sampling*) [14] on calcule le nombre de troupeaux à contrôler (*first stage*) et le nombre d'animaux à tester dans chaque troupeau (*second stage*).

En tenant compte d'une sensibilité et d'une spécificité du troupeau de 99% chacune, d'une population de 5 128 troupeaux, d'une

prévalence maximale acceptée de 1%, d'une erreur du type I de 0,01 et d'une erreur du type II de 0,01 également (en vertu d'un degré de confiance de 99%), la taille de l'échantillon a été déterminée à 2 820 troupeaux. Quarante et un troupeaux peuvent être déclarés (faux) positifs sans que le statut « indemne de maladie d'Aujeszky » ne soit perdu (*cut-off*). Etant donné que les données de recensement disponibles dataient de 1998 et qu'une restructuration importante de la population porcine était toujours en cours, par mesure de sécurité, il a été décidé de sélectionner un plus grand nombre d'exploitations, à savoir 3 300. Ces exploitations ont reçu la visite d'un vétérinaire officiel entre le 1er octobre 2000 et le 31 mars 2001. Les échantillons de sang requis ont été prélevés (cf. plus bas) et envoyés à un laboratoire agréé pour analyse. Dans chaque exploitation, des données relatives à la taille de l'exploitation, à la forme de détention (détention en plein air) et à la nature de l'alimentation (distribution de déchets) ont été consignées dans un rapport de prélèvement.

Les épreuves de diagnostic utilisées dans le cadre de l'épidémiosurveillance de la maladie d'Aujeszky ont été le CHEKIT-Aujeszkytest-II-ELISA (entreprise Dr Bommeli SA) en tant que test de dépistage et l'épreuve de séroneutralisation (SN) en tant qu'« étalon-or ». Pour les calculs au moyen de FREECALC, nous avons fixé les paramètres comme suit : sensibilité de 99% et spécificité de 99,8% pour la combinaison en série des deux tests. La prévalence minimale de la maladie d'Aujeszky dans un troupeau infecté a été estimée à 20% [12] et les erreurs du type I et du type II à 0,01 chacune (en vertu d'une sensibilité et d'une spécificité du troupeau de 99% chacune). Le nombre d'animaux à tester dans chaque troupeau augmente en fonction du nombre des animaux reproducteurs présents jusqu'à un maximum de 30 animaux par troupeau de plus de 50 reproducteurs (tableau II).

² Erreur du type I (alpha) = rejeter à tort l'hypothèse nulle (le statut « indemne de l'épizootie » n'est pas accordé)

³ Erreur du type II (bêta) = accepter à tort l'hypothèse nulle

TABLEAU II

**Nombre de truies à tester à l'égard de la maladie d'Aujeszky
en fonction de la taille du troupeau**

Taille du troupeau (nbre de truies)	Nombre de truies à tester
5 - 20	toutes
21 - 30	20
31 - 50	25
> 50	30

III - ÉVALUATION DES RÉSULTATS

Les résultats du contrôle par sondage à l'égard de la maladie d'Aujeszky sont résumés dans le tableau III.

Les résultats du contrôle ont été analysés avec l'aide d'un modèle logiciel mis au point par Audigé *et al.* [7]. Le modèle a notamment utilisé les paramètres suivants : la sensibilité combinée du CHEKIT-Aujeskytest-II-ELISA et de l'épreuve de SN évaluée à 98,30% et la spécificité du test fixée à 99,99%. 41 689 échantillons de sang provenant de 2 536

troupeaux ont été testés. Les échantillons de sang de deux animaux de deux troupeaux différents ont donné un résultat positif. Les enquêtes épidémiologiques n'ont révélé aucun signe de maladie d'Aujeszky. Le modèle a calculé un degré de confiance après sondage du statut « pays indemne de maladie d'Aujeszky » (PFPS) de 99,98% pour une prévalence <1%. Par simulation, il a été estimé avec un degré de confiance de 99% que la prévalence était inférieure à 0,2%.

TABLEAU III

Résultats du contrôle par sondage 2001 à l'égard de la maladie d'Aujeszky

Données statistiques sur les exploitations (fournies par l'Office fédéral de la statistique, 2000)^a	
Nombre d'élevages de porcs en Suisse	6 904
Nombre d'élevages de porcs comptant au moins 5 truies	4 932
Nombre d'exploitations sélectionnées pour le contrôle par sondage 2001	3 300
Nombre de rapports de prélèvement remplis	3 178
Nombre d'élevages de porcs contrôlés	2 536
Données sur les exploitations contrôlées	
Echantillons de sang analysés	41 689
Nombre moyen de porcs par exploitation	25,8
Nombre maximal de porcs par exploitation	700

^a Alors que l'échantillonnage avait été établi sur la base des données 1998, l'analyse du contrôle par sondage a été effectuée en utilisant les données, plus récentes, de l'année 2000, disponibles entre-temps.

IV - CONTRÔLES PAR SONDAGE 2002 :

LBE ET *B. MELITENSIS* : NOUVELLE APPROCHE CONSISTANT À PLANIFIER LES EXAMENS PAR SONDAGE RÉPÉTÉS EN FONCTION DES RISQUES

Lorsque les contrôles par sondage sont reconduits chaque année, on peut se demander si les connaissances acquises à l'issue du premier contrôle peuvent être prises en compte lors du calcul de la taille de l'échantillon du prochain contrôle. Les informations recueillies au cours du contrôle précédent ne sont pas sans valeur une année plus tard ; elles ont tout au plus perdu de leur validité. Cannon [9] a développé une formule qui permet de tenir compte de différentes informations sur la population. Le degré de confiance permettant d'affirmer que la population est indemne de la maladie soumise à la surveillance diminue en fonction du temps qui passe. Les événements qui surviennent entre les contrôles influencent cette diminution. D'une part, il est possible que des troupeaux infectés qui demeurent en dessous du seuil de détection propagent la maladie dans la population. D'autre part, l'agent pathogène peut être introduit et propagé dans le pays par l'intermédiaire de l'importation d'animaux ou de produits animaux. Les évaluations des risques peuvent être utilisées pour estimer la probabilité et les conséquences de ces événements. Cette nouvelle approche a été mise en pratique, dans le cadre d'une thèse de doctorat [13], pour déterminer la taille des échantillons des contrôles 2002 de la population bovine à l'égard de la LBE et des populations ovine et caprine à l'égard de *Brucella melitensis*.

L'analyse du contrôle par sondage 2000 réalisée avec l'aide du modèle d'Audigé *et al.* [7] a donné les résultats suivants : la population bovine suisse est indemne de LBE avec un degré de confiance 98% alors que les populations ovine et caprine sont indemnes de *Brucella melitensis* avec un degré de confiance de 95% chacune (taux de prévalence maximal toléré 0,2% ; [4,5]). L'analyse du risque révèle que la propagation de ces deux épizooties en Suisse en raison de foyers infectieux éventuellement présents peut être négligée car les agents pathogènes sont peu contagieux. De plus, les deux derniers cas diagnostiqués en 1996 n'ont pas engendré de cas secondaire. Les trois voies possibles d'introduction de l'agent pathogène dans la

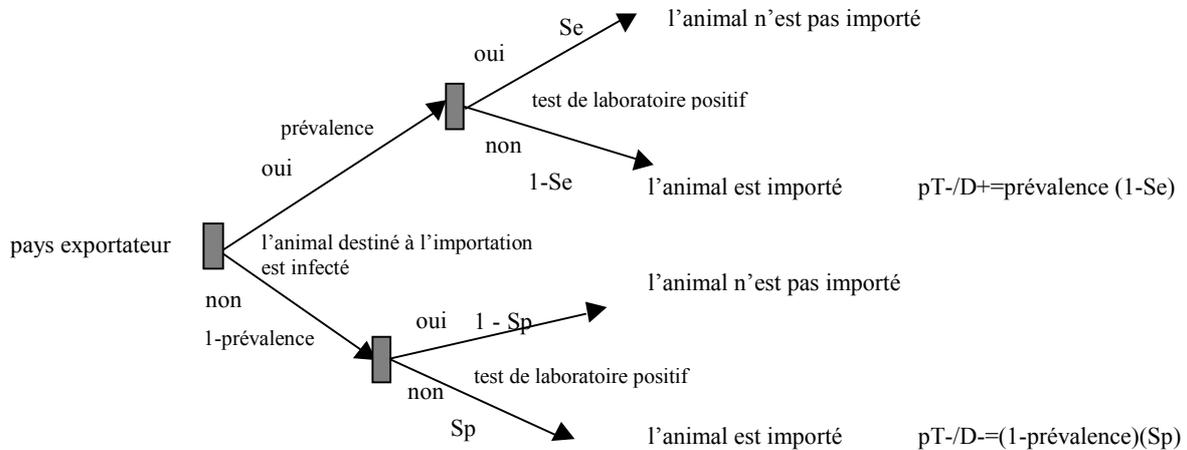
population sensible sont l'importation d'animaux ou de produits animaux, la transmission par l'intermédiaire de vecteurs (animaux sauvages, insectes) et l'estivage communautaire d'animaux de rente suisses et d'animaux étrangers. L'importation de produits animaux et la transmission par l'intermédiaire de vecteurs peuvent être négligées en ce qui concerne la LBE et *B. melitensis* car ces modes de transmission ne sont pas décrits. L'estivage communautaire est réglementé de manière à éviter le contact entre les animaux de rente suisses et les animaux de rente étrangers. Pour conclure, ces deux agents pathogènes ne sont pas très contagieux.

Le risque qui subsiste est celui qui consiste à importer un animal vivant qui, de manière inaperçue, introduit l'infection dans la population indemne. Un arbre des événements (figure 1) met en évidence toutes les voies d'introduction de la maladie possibles.

La probabilité d'importer un animal infecté non reconnu comme tel dépend de la prévalence de la maladie dans le pays de provenance, de la probabilité de reconnaître les symptômes au moment de l'importation, de la sensibilité et de la spécificité des tests utilisés lors du contrôle à l'importation et du nombre d'animaux importés. Tous les animaux à onglons portés en Suisse sont soumis à une quarantaine et les résultats des tests effectués doivent être négatifs. Cette mesure augmente la chance de reconnaître un animal infecté avant que l'infection soit transmise aux troupeaux suisses. La prévalence de la maladie dans le pays d'origine est un paramètre essentiel lors de l'évaluation des risques. Les données de l'OIE [2,6] relatives à l'occurrence de certaines maladies se réfèrent à la totalité du territoire de l'Etat et datent d'au moins une année. Il est difficile d'obtenir des données relatives aux diverses régions et des informations détaillées sur les caractéristiques épidémiologiques des foyers. La probabilité ainsi calculée que tous les animaux importés durant la période définie sont indemnes de la maladie concernée et le résultat du dernier contrôle par sondage sont utilisés pour calculer la taille du nouvel échantillon.

FIGURE 1

Arbre de probabilité relatif à l'introduction d'un agent pathogène par importation d'un animal infecté



$$p(T-) = \text{prév.}(1-Se) + (1-\text{prév.})Sp$$

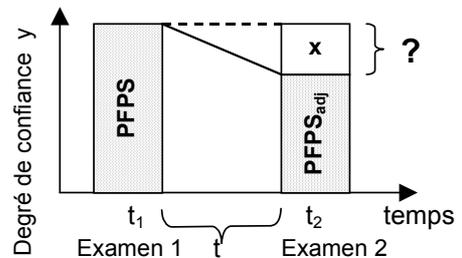
$$pD+/T- = \frac{pT-/D+}{pT-}$$

$$pD+/T- = \frac{\text{prév.}(1-Se)}{\text{prév.}(1-Se) + (1-\text{prév.})Sp}$$

Le calcul de la taille de l'échantillon en fonction du risque comporte cinq étapes.

1. Estimer le degré de confiance du statut « indemne de l'épizootie » en fonction des résultats du dernier contrôle (PFPS).
2. Evaluer le risque d'introduction de l'agent pathogène entre le premier contrôle et les contrôles suivants (RA).
3. Calculer la diminution du degré de confiance du premier contrôle en fonction du temps et du risque d'introduction de l'épizootie (PFPS_{adj} = PFPS*(1-RA)ⁿ).
4. Calculer le « déficit » en degré confiance (x) à combler lors du prochain contrôle de manière à obtenir le degré de confiance (γ) requis.

$$x = \frac{\gamma - \text{PFPS}_{\text{adj}}}{1 - \text{PFPS}_{\text{adj}}}$$



5. Calculer la taille de l'échantillon du prochain contrôle.

En comparaison avec les contrôles effectués jusqu'ici, cette approche a permis de réduire la taille des échantillons 2002 pour la LBE et *Brucella melitensis* de deux tiers à cinq sixièmes.

V - CONCLUSION

Cette nouvelle approche en fonction des risques permet de réduire la taille de l'échantillon sans porter atteinte à la validité de la surveillance. Cette approche doit néanmoins encore être développée et affinée. En ce qui concerne les maladies infectieuses comme l'IBR et la maladie d'Aujeszky, il faut par exemple, tenir compte de

la dynamique des éventuels troupeaux suisses infectés et non détectés. Avec l'aide d'un modèle de simulation, il serait possible de simuler le nombre de cas secondaires qui apparaissent en cas de foyer et de l'intégrer dans les calculs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anon. ~ Sanitary and phytosanitary measures, The WTO Agreement Series No. 4. World Trade Organisation, Geneva, Switzerland. 1998.
2. Anon. ~ Santé animale mondiale en 2000, OIE., Paris 2000.
3. Anon. ~ Maladie d'Aujeszky, Chapter 2.2.2. *In: International Animal Health Code, OIE., Paris 2001.*
4. Anon. ~ Leucose bovine enzootique, Chapter 2.3.4. *In: International Animal Health Code, OIE., Paris 2001.*
5. Anon. ~ Brucellose caprine et ovine (non due à *Brucella ovis*), Chapter 2.4.2. *In: International Animal Health Code, OIE., Paris 2001.*
6. Anon. ~ HandistatusII, OIE., Paris, 2002, http://www.oie.int/fr/info/fr_info.htm.
7. Audigé L., Doherr M.G., Hauser R., Salman M.D. ~ Stochastic modelling as a tool for planning animal-health surveys and interpreting screening-test results. *Prev. Vet. Med.* 2001, **49**, 1-17.
8. Cannon RM and Roe RT. ~ Livestock Disease Surveys: a Field Manual for Veterinarians, 55 pages, Ed. Australian Bureau of Animal Health, Canberra, 1982.
9. Cannon R.M.. ~ Sense and sensitivity – designing surveys based on an imperfect test. *Prev. Vet. Med.* 2001, **49**, 141-163.
10. Cameron A.R., Baldock F.C. ~ Two-stage sampling in surveys to substantiate freedom from disease. *Prev. Vet. Med.* 1998, **34**, 19-30.
11. Cameron A.R., Baldock F.C. ~ A new probability formula for surveys to substantiate freedom from disease. *Prev. Vet. Med.* 1998, **34**, 1-17.
12. Ehrensperger F., Kihm U., Probst U. und Irrall B. ~ Zur Epidemiologie der Aujeszky'schen Krankheit in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 1984, **126**, 429-439.
13. Hadorn D. ~ Risk-based design of repeated surveys for the documentation of freedom from disease in national livestock populations in Switzerland. 30 pages, Thèse de doctorat, Faculté de médecine vétérinaire Université de Berne, 2002.
14. Stärk K.D.C., Mortensen S., Olsen A.M. *et al.* ~ Designing serological surveillance programmes to document freedom from disease with special reference to exotic viral diseases in pigs in Denmark. *Rev. sci. tech. OIE*, 2000, **19** (3), 715-724.

