

LE MODELE HARVARD ET LE GEOGRAPHICAL BSE-RISK (GBR) : DEUX MODELES D'EVALUATION ESB COMPLEMENTAIRES*

Ludovic A. Plée¹

RESUME : Cette étude démontre que le modèle Harvard (HM) envisage exclusivement les conséquences de l'importation d'infectivité ESB au sein des pays, soit par l'intermédiaire d'animaux en incubation, soit par des farines animales infectées par l'agent de l'ESB. En outre, sa flexibilité a permis d'identifier les principaux facteurs (appelés aussi facteurs de stabilité) qui protègent les différents pays de l'amplification et de la dissémination du prion au sein de leur population bovine.

Au contraire, le GBR ne considère dans son fonctionnement que la possibilité qu'a un pays d'avoir importé le prion, à une période donnée, et ce uniquement d'un abord strictement qualitatif.

Il semble que, pour évaluer le risque effectif lié à l'ESB, il faille associer à la fois les aspects quantitatifs et qualitatifs de ces deux modèles, leur utilisation séparée ne permettant que d'aborder une des facettes limitées de l'évaluation du risque.

Mots-clés : ESB, Modèle Harvard, Geographical BSE-Risk, Modèles d'évaluation de risque.

SUMMARY : The Harvard Model was found to address exclusively the consequences of the import of BSE infectivity, either through live infected animals or infected Meat and Bone Meal. Its flexibility allowed determining the main factors (factors of stability) protecting respective countries against the amplification or the spreading of the BSE agent within their borders.

On the other hand, the GBR considered only the likelihood of having the BSE agent within the borders, at a certain point of time, in a strictly qualitative way.

A link between the Harvard Model and the GBR will have to be implemented in order to assess more accurately and more completely any risk assessment regarding BSE.

Keywords : BSE, Harvard Model, Geographical BSE-Risk, Risk Assessment Models.



I - INTRODUCTION

Les modèles d'évaluation de risque ESB font l'objet de plus en plus d'attention de la part du public et des autorités gouvernementales du fait de l'importance tant économique que sanitaire que revêt cette affection lentement dégénérative du système nerveux des bovins, transmissible sous certaines conditions à l'homme. Et même si ces évaluations de risque ont été fortement critiquées par la

communauté scientifique, du fait des multiples hypothèses sur lesquelles elle doivent se baser, de nombreux pays ont souhaité évaluer leur situation par rapport à l'ESB, conduisant à la mise en place d'une approche internationale sur le sujet par l'OMS, la FAO et l'OIE [Joint WHO/FAO/OIE Technical Consultations on BSE, 2001].

* Texte de la conférence présentée au cours de la Journée AEEMA, 14 mai 2004

¹ Animal Population Health Institute, College of Veterinary and Biomedical Sciences, Colorado State University, Fort Collins, CO 80523-1681, USA. (actuellement FNGDSB, Paris)

Le Geographical BSE-Risk [Scientific Steering Committee, 2000], mis en place par la Commission européenne, a constitué jusque là un outil mis à la disposition de tout pays désireux de connaître sa situation en tenant compte de ses importations de bovins et/ou de farines animales. Néanmoins, de nombreux pays ont décidé, ces dernières années, de constituer leur propre évaluation de risque, ce phénomène pouvant conduire à un manque d'objectivité du risque réel et une difficulté à comparer la situation des pays entre eux.

Le désaccord fréquent entre les modèles d'évaluation ESB rend nécessaire la comparaison des différentes méthodes et des hypothèses utilisées afin d'interpréter plus

précisément tout résultat obtenu. Un exemple classique d'opposition de résultats des modèles d'évaluation de risque est flagrant entre le GBR, d'une part, et le modèle Harvard [USDA website, 2003], développé et appliqué aux Etats-Unis, d'autre part, chacun aboutissant à une conclusion différente sur la situation américaine vis-à-vis de l'ESB.

Cette étude a été conduite afin de cerner les spécificités intrinsèques du GBR et du modèle Harvard, et ainsi de mieux comprendre les raisons de ce désaccord, puisqu'à ce jour, leurs similitudes et différences sont restées non documentées.

II - MATERIEL ET METHODES

1. DESCRIPTION DES MODELES

1.1. LE MODELE HARVARD

Créé en 2001 par le Centre Harvard des analyses de risque pour évaluer la résistance de l'élevage bovin américain à l'introduction potentielle de l'agent de l'ESB, le modèle Harvard est un modèle de simulation semi-probabilistique. Il considère et quantifie l'impact sur le cheptel des Etats-Unis et les conséquences sur l'exposition des consommateurs de l'introduction de l'agent responsable de l'ESB. Il fut, et est encore, utilisé comme outil pour défendre et appuyer la résistance des Etats-Unis à toute introduction d'ESB sur le continent nord américain, auprès de ses partenaires commerciaux. Ce modèle a été précédemment décrit avec plus de précision [Plée, 2003].

1.2. LE GEOGRAPHICAL BSE-RISK

Elaboré en 1998 par le Comité scientifique directeur de la Commission européenne, le Geographical BSE-Risk (GBR) est principalement un indicateur qualitatif de la présence d'au moins un bovin infecté d'ESB, présymptomatique ou symptomatique, à un moment et dans un pays donné. Ce modèle ne donne qu'une indication globale sur le niveau probable d'infection dans le pays concerné, et ce au travers d'une cotation GBR allant de I à IV (tableau I).

Comme pour le modèle Harvard, le GBR a été précédemment décrit avec plus de précision [Plée *et al.*, 2004].

Tableau I

Les quatre niveaux GBR qualifiant le risque, pour un pays donné, d'avoir importé l'agent responsable de l'ESB

GBR I	Présence très improbable
GBR II	Improbable mais non exclu
GBR III	Probable mais non confirmé, ou confirmé à un niveau faible
GBR IV	Confirmé à un niveau élevé

1.3. METHODOLOGIE

Afin de comparer le modèle Harvard et le GBR, ils furent utilisés sur un jeu de données identique et les résultats obtenus évalués. Les

données provenaient de pays qui avaient été évalués par le GBR et qui présentent des niveaux de risque ESB différents. Dans cet article seront présentés les résultats obtenus en utilisant les informations du Danemark

(GBR III) et des Etats-Unis d'Amérique (GBR II jusqu'en décembre 2003, date de découverte du premier cas américain).

La méthode statistique employée dans cette étude pour adapter les données des différents pays au modèle Harvard a été décrite plus longuement [Shreuder *et al.*, 1997; Plée *et al.*,

2004]. Utilisant les estimations obtenues du nombre d'animaux infectés importés par le Danemark et les Etats-Unis, le modèle Harvard fut alors lancé pour chacun des pays considérés dans l'étude et les résultats comparés au niveau GBR publié par l'Union Européenne.

III - RESULTATS

1. DANEMARK

1.1. RESULTATS OBTENUS PAR LE MODELE HARVARD

1.1.1. Simulation index

Cette simulation correspond à une calibration du modèle Harvard la plus proche de la réalité du Danemark, débutant l'année d'importation probable d'animaux infectés (1986), puis prenant en compte la mise en place de chaînes séparées dans la préparation des aliments pour animaux de rente en 1990, et

intégrant l'interdiction d'utilisation des farines animales en 1997. La figure 1 présente le nombre de bovins infectés, et nous pouvons noter que dès la mise en place de la séparation des chaînes de préparation d'aliments pour animaux de rente, ce nombre décroît considérablement. Le graphique présentant les animaux présentant des signes cliniques (figure 2) montre la même évolution, avec un temps de retard, correspondant à l'effet retardé des mesures prises.

Figure 1

Simulation index : évolution sur une période de 20 ans de la probabilité du nombre de bovins infectés d'ESB au Danemark selon le modèle Harvard

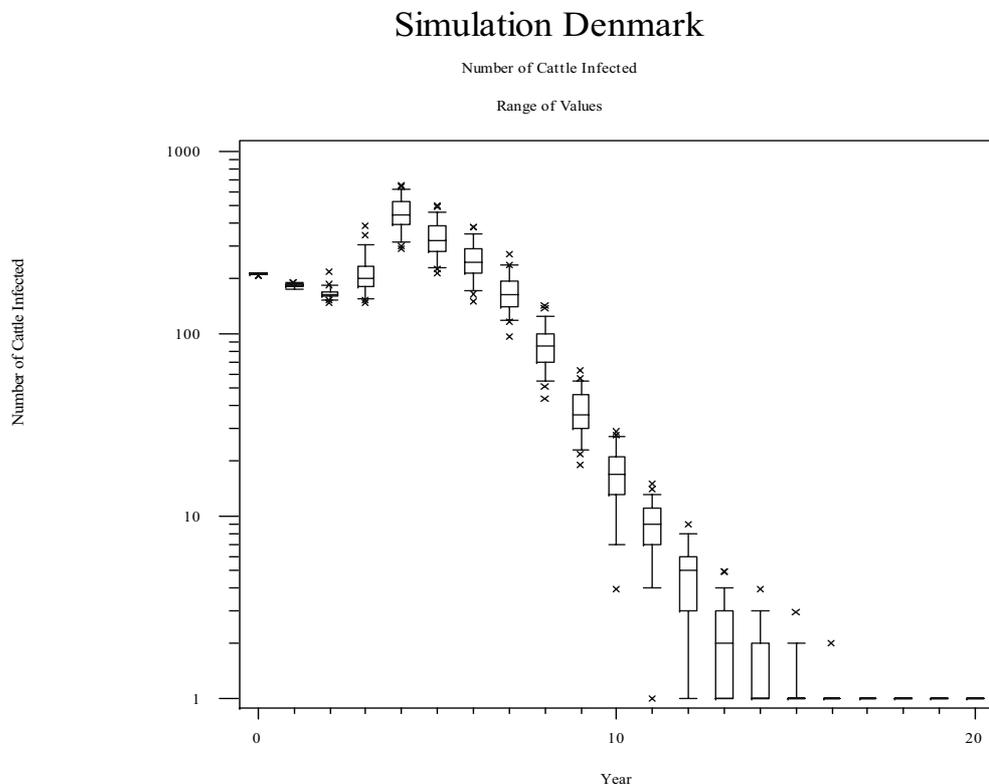
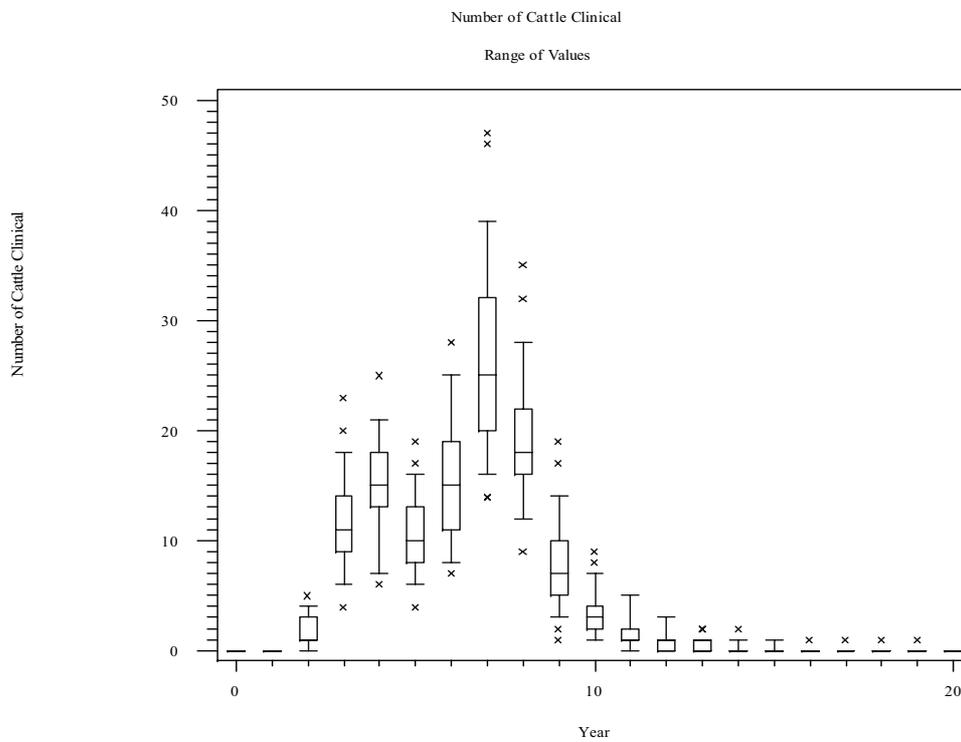


Figure 2

Simulation index : évolution sur une période de 20 ans de la probabilité du nombre de bovins présentant des symptômes d'ESB au Danemark selon le modèle Harvard

Simulation Denmark



1.1.2. Analyse de sensibilité

Dans cette analyse, la mise en place de chaînes séparées dans la préparation des aliments pour animaux de rente n'est pas incluse dans la simulation. Les courbes d'animaux infectés et présentant des signes cliniques (figures 3 et 4) sont alors très différentes des précédentes et le nombre de cas cliniques, comme l'intensité du recyclage de l'agent infectieux dans le cheptel danois, diminuent du fait de la mise en place de l'interdiction d'utilisation des farines animales, phénomène néanmoins plus lent que dans le cas précédent.

1.2. RESULTATS OBTENUS PAR LE GBR

Le niveau GBR pour le Danemark, en prenant en compte les importations d'animaux probablement infectés de pays possédant des cas avérés d'ESB, est GBR III, c'est-à-dire qu'il est très probable, mais non confirmé, ou bien confirmé à un niveau faible (c'est-à-dire inférieur ou égal à 100 cas ESB par million de bovins adultes dans les douze derniers mois), que la population bovine domestique soit (cliniquement ou pré-cliniquement) infectée par l'agent de l'ESB (tableau II).

Figure 3

Simulation alternative : évolution sur une période de 20 ans de la probabilité
du nombre de bovins infectés d'ESB au Danemark selon le modèle Harvard

Simulation Denmark

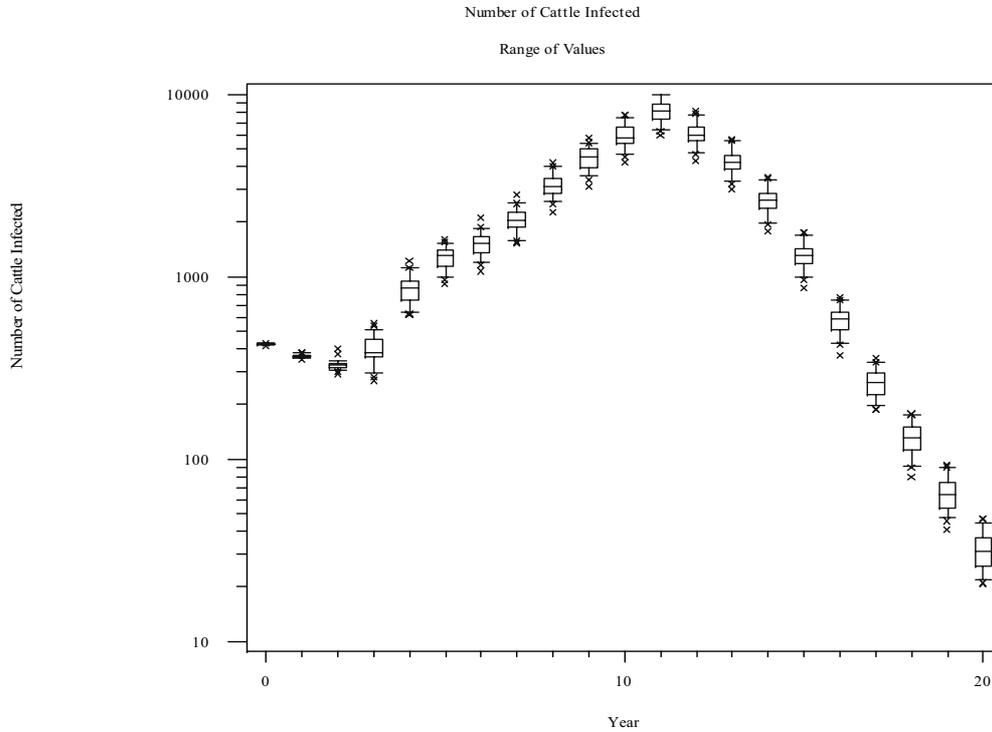


Figure 4

Simulation alternative : évolution sur une période de 20 ans de la probabilité
du nombre de bovins présentant des symptômes d'ESB au Danemark selon le modèle Harvard

Simulation Denmark

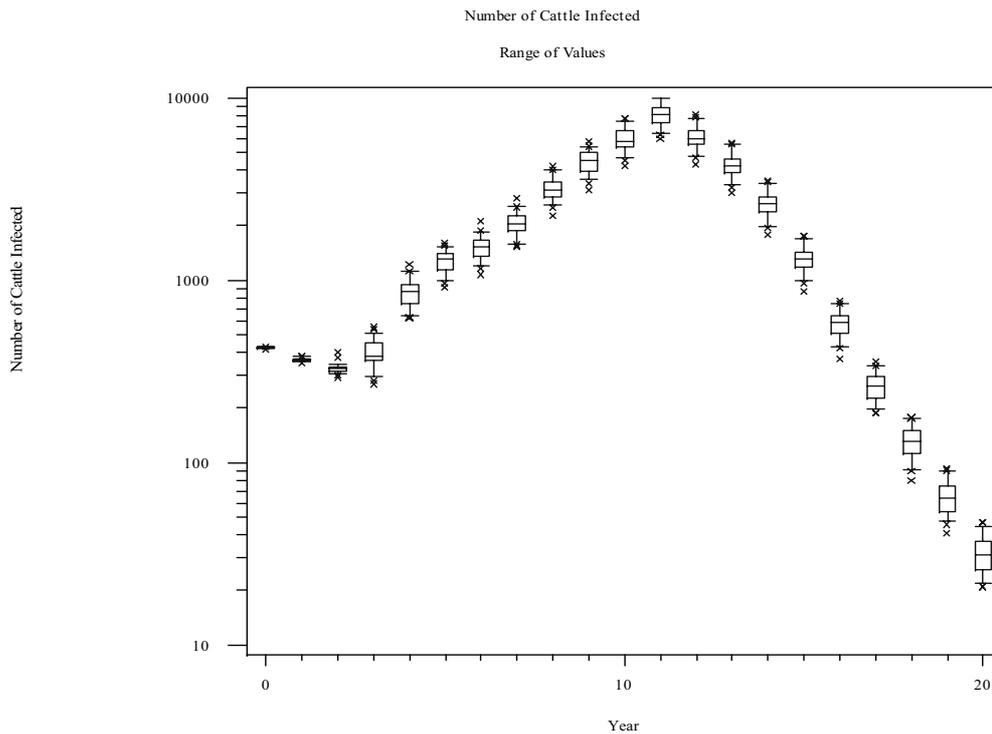


Tableau II

**Stabilité du système bovin danois de 1980 à nos jours résultant
des trois facteurs principaux de stabilité du GBR.**

Le niveau de stabilité global est déterminé en accord avec l'avis du Comité scientifique directeur sur le GBR (Juillet 2000).

Stabilité		Raisons			
Période	Niveau global	Alimentation	Abattoirs	Retrait des MRS	Surveillance ESB
1980 à 1985	Extrêmement instable	Pas OK	Pas OK	Pas OK	
1986 à 1990	Extrêmement instable	Pas OK	Pas OK	Pas OK	
1991 à 1997	Très instable	Pas OK	Raisonnement OK	Pas OK	Passive
1997 à 2000	Stable	OK	OK	Pas OK	Active
2001-	Optimum de stabilité	OK	OK	OK	

1.3. COMPARAISON ENTRE LE MODELE HARVARD ET LE GBR POUR LE DANEMARK

La stabilité² du système danois est abordée de façon différente par les deux modèles. Alors que le modèle Harvard discerne l'importance de l'évolution des chaînes de préparation des aliments pour animaux de rente, mesure aussi efficace que l'interdiction d'utilisation des farines animales, cette information n'a pas le même impact sur l'évaluation de cette même stabilité par le GBR.

En effet, selon le GBR, la stabilité du Danemark est atteinte de 1997 à 2000, alors que ce niveau est atteint dès 1990 pour le modèle Harvard [Plée, 2003 ; Plée *et al.*, 2004].

2. LES ETATS-UNIS D'AMERIQUE**2.1. RESULTATS OBTENUS PAR LE MODELE HARVARD****2.1.1 Simulation index**

La simulation index, dans ce cas particulier, est celle présentée dans le rapport rendu au Ministère américain de l'agriculture par le Centre Harvard d'analyses de risque. Elle débute en 1997, année de mise en place de l'interdiction d'utilisation des farines animales. Ce scénario ne reflète pas les risques réels encourus par les Etats-Unis face à toute introduction d'ESB, puisqu'il débute au moment même où la législation permet de

diminuer les effets de toute introduction de matériel infectieux, quel qu'il soit, du fait de cette interdiction des farines. Dans ce cas, les courbes d'animaux infectés et présentant des signes cliniques (figures 5 et 6) témoignent de cette stabilité biaisée par une simulation qui ne reflète pas les réalités à prendre en compte pour une plus juste évaluation du risque ESB.

2.1.2. Simulation alternative

Créée pour cette étude afin de juger de façon plus exacte du risque plus probable encouru par les Etats-Unis vis-à-vis de l'ESB en fonction de leurs importations, cette simulation débute par l'importation d'animaux infectés en 1984. Les effets de ces importations sont visibles sur les figures 7 et 8, et la diminution du nombre de bovins infectés ou malades est uniquement due à la mise en place de l'interdiction d'utilisation des farines animales en 1997. Néanmoins, on peut constater que les Etats-Unis, dans ce cas précis, ne semblent pas être aussi stables qu'on aurait pu le penser. Il faut noter que le caractère élevé du nombre d'animaux atteints cliniquement doit être considéré avec circonspection, puisqu'il doit être relié au niveau de surveillance et aux possibilités de détection des cas ESB aux Etats-Unis pour être plus interprétable. Néanmoins, l'aspect général de ces courbes suffit à donner une indication sur la susceptibilité du système bovin américain à toute introduction d'agent d'ESB.

² La capacité du cheptel bovin à prévenir l'introduction et à réduire la dissémination de l'agent responsable de l'ESB à l'intérieur des frontières d'un pays donné.

Figure 5

Simulation index : évolution sur une période de 20 ans de la probabilité du nombre de bovins infectés d'ESB aux Etats-Unis selon le modèle Harvard

Simulation USA

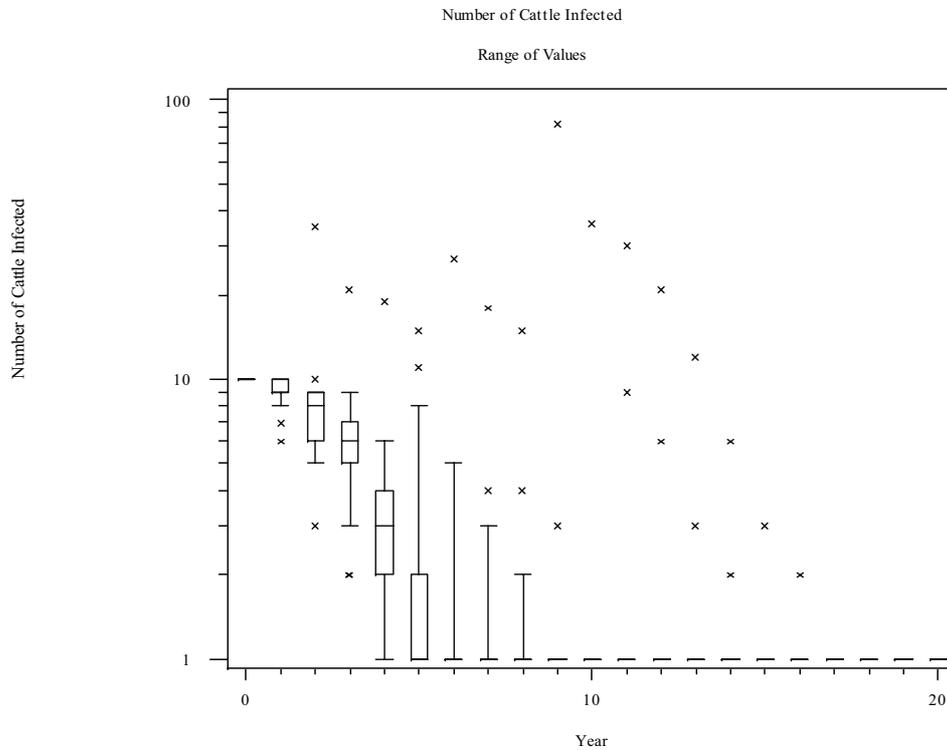


Figure 6

Simulation index : évolution sur une période de 20 ans de la probabilité du nombre de bovins présentant des symptômes d'ESB aux Etats-Unis selon le modèle Harvard

Simulation USA

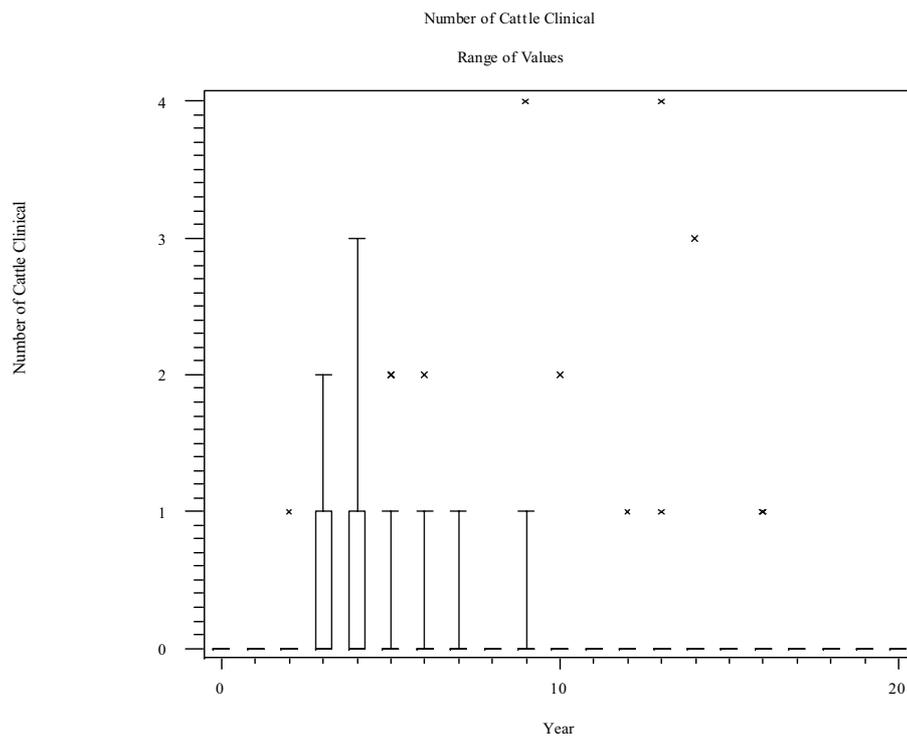


Figure 7

**Simulation alternative : évolution sur une période de 20 ans de la probabilité
du nombre de bovins infectés d'ESB aux Etats-Unis selon le modèle Harvard**

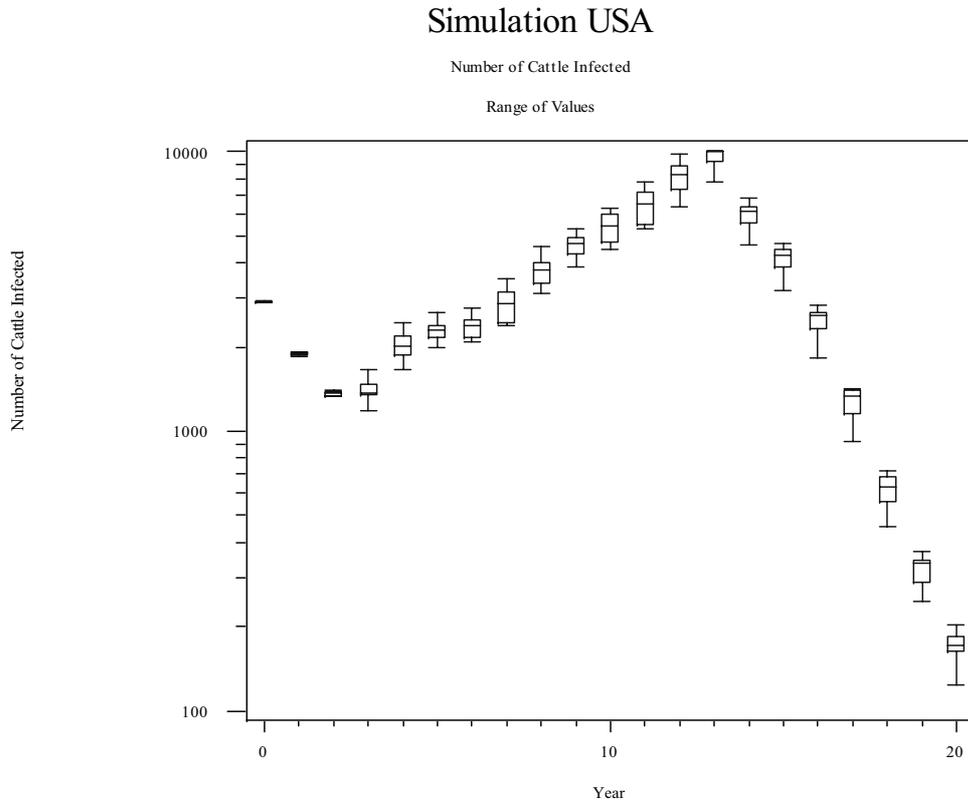
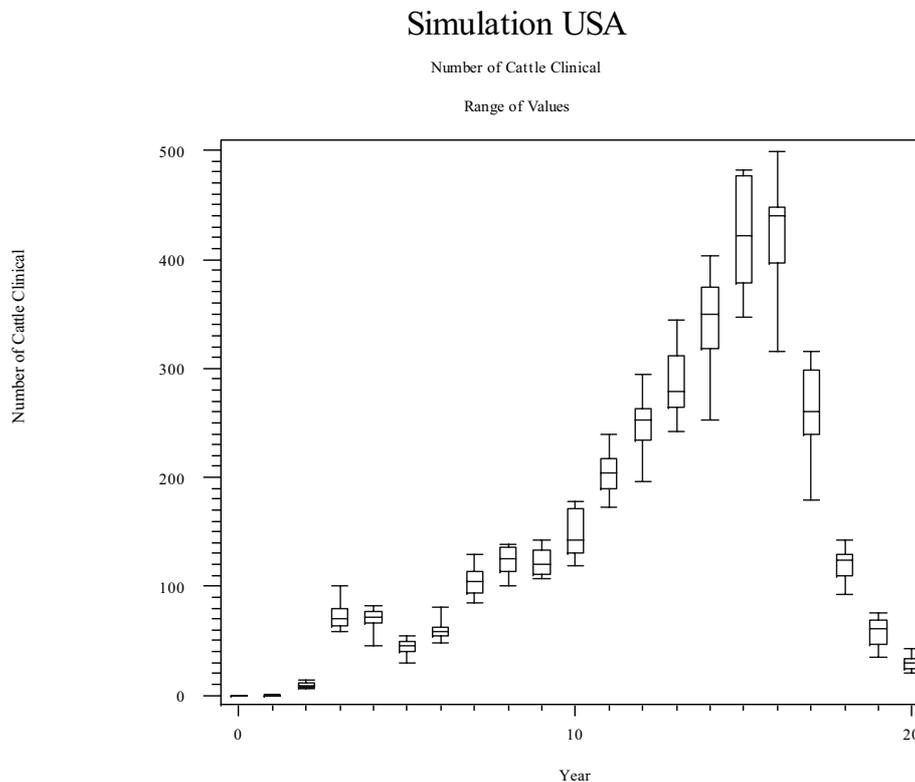


Figure 8

**Simulation alternative : évolution sur une période de 20 ans de la probabilité du
nombre de bovins présentant des symptômes d'ESB aux Etats-Unis selon le modèle Harvard**



1.1.3. Résultats obtenus par le GBR

Si l'on prend en considération les importations d'animaux probablement infectés en provenance de pays ayant déclaré des cas avérés d'ESB, le niveau GBR pour les Etats-Unis d'Amérique (et cela était valable avant la fin 2003), est II, c'est-à-dire qu'il est improbable, mais sans que cela puisse être exclu, que la population bovine domestique soit (cliniquement ou pré-cliniquement) infectée par l'agent de l'ESB (Tableau III).

1.1.4. Comparaison entre le modèle Harvard et le GBR pour les Etats-Unis

La principale différence entre les deux modèles apparaît lors de la comparaison de la simulation index avec le GBR, simulation qui ne reflète pas la situation réelle des Etats Unis au moment où le risque d'importation de l'ESB était à son maximum. Par contre, la simulation alternative créée spécifiquement pour cette étude concorde beaucoup plus avec le GBR, en montrant l'importance de l'interdiction d'utilisation des farines animales pour la stabilité du système bovin (Plée *et al.*, 2004 ; Plée, 2003).

Tableau III

Stabilité du système bovin américain de 1980 à 2003 résultant des trois facteurs principaux de stabilité du GBR.

Le niveau de stabilité global est déterminé en accord avec l'avis du Comité scientifique directeur sur le GBR (Juillet 2000).

Stabilité		Raisons			
Période	Niveau global	Alimentation	Abattoirs	Retrait des MRS	Surveillance ESB
1980 à 1985	Extrêmement instable	Pas OK	Pas OK	Pas OK	n.e.
1986 à 1990		Pas OK	Pas OK	Pas OK	n.e.
1991 à 1997		Pas OK	Pas OK	Pas OK	n.e.
1997 à 2000	Stable	OK	Pas OK	Pas OK	n.e.
2001 à 2003		OK	Pas OK	Pas OK	n.e.

n.e. : non évaluable

IV - CONCLUSION

Selon le Code de l'analyse des risques à l'importation de l'OIE [Murray, 2002], le risque **R** se définit comme le produit de la probabilité **p** d'introduction, d'établissement et de dissémination d'un élément pathogène et des conséquences possibles **c** d'un tel événement sur la santé humaine et/ ou animale dans le pays importateur, et ce sur une période de temps donnée.

Ainsi : $R = p * c$

Notre étude montre alors que le modèle Harvard considère surtout les conséquences de l'importation de différentes quantités d'infectivité ESB, tandis que le GBR retient uniquement la potentialité d'avoir importé

l'infectivité, sans en évaluer toutefois les conséquences.

Ces deux modèles devraient être utilisés conjointement lorsqu'une évaluation du risque ESB pour un pays s'avère nécessaire, étant complémentaires. Se cantonner à l'utilisation de l'un ou de l'autre, quelles qu'en soient les raisons, ne permet pas de pouvoir évaluer dans son ensemble un risque ESB.

La création d'un modèle alliant les caractéristiques de chacun de ces modèles devrait être envisagée dans un futur proche, afin de pouvoir aborder l'évaluation du risque ESB de façon plus complète et plus rigoureuse.

BIBLIOGRAPHIE

Joint WHO/FAO/OIE Technical Consultations on BSE: public health, animal health and trade *in Proceedings* - OIE Headquarters, Paris, 11-14 June 2001.

Murray N. Import Risk Analysis, Animals and Animal Products. New Zealand Ministry of Agriculture and Forestry, Wellington New Zealand 2002; 183 p.

Plée L, Salman Mo D, Disney Terry W, Gould Daniel H and Keefe Thomas J. Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) Risk Assessment Models: A comparison and their application using data from three countries (en cours de relecture), 2004.

Plée L. Comparison of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) risk assessments : A comparison and their application in various country data. Masters of Science Degree Thesis, Colorado State University, Fort Collins, CO 80523, USA, 2003.

Scientific Steering Committee, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General (SSC) (2000). Final Opinion on the Geographical Risk of Bovine Spongiform Encephalopathy (GBR), adopted on 6 July 2000. Available at:

http://www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out113_en.pdf

Shreuder BE, Wilesmith JW, Ryan JBM *et al.* - Risk of BSE from the import of cattle from the United Kingdom into countries of the European Union. *Vet. Rec.*, 1997, **141**, 187-190.

USDA website. Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE). Risk assessment. Available at:

<http://www.aphis.usda.gov/lpa/issues/bse/bse-riskassmt.html>. Accessed July 4 2003



Remerciements

Dr Mo Salman, Dr Terry Disney, Dr Daniel Gould, Dr Thomas Keefe, Dr Larry Paisley, Dr Eduardo Chans. Projet financé par le CSU Program of Economically Important Infectious Animal Diseases (USDA:CSEERS) et par la bourse CSU-CVMBS-CRC. Un grand merci également à Hervé Petit, mon collègue à la Fédération nationale de groupements de défense sanitaire du bétail, pour ses précieux conseils dans la rédaction de cet article.