

ETUDE DE LA DISTRIBUTION SPATIALE DES CAS D'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME BOVINE (ESB) EN GALICE (2000-2004)*

Alberto Allepuz¹, Gonzalo Fernandez²,
Anna Alba¹ et Jordi Casal¹

RESUME : L'hypothèse principale de la transmission de l'ESB est l'alimentation des vaches avec des farines d'origine animale (MBM). En 1994, les MBM ont été interdites en Espagne. Dans ce travail, nous décrivons la distribution spatiale de l'ESB en Galice (NO d'Espagne) pour les animaux nés après l'interdiction. Dans cette région, 183 cas ont été diagnostiqués, 173 d'eux nés après 1994. Nous avons appliqué un modèle hiérarchique bayésien pour estimer le risque d'infection dans chaque commune ; dans la zone du Centre et du Sud-est, le risque d'infection était entre deux et quatre fois plus élevé que sur le reste du territoire galicien. Le SatScan a détecté un agrégat de cas dans la zone centrale de Galice, dans une zone à haute densité porcine ; ces résultats pourraient indiquer une possible contamination croisée avec des aliments destinés aux porcs.

Mots-clés : Encéphalopathie spongiforme bovine, analyse spatiale, analyse bayésienne, Galice.

SUMMARY : The main hypothesis for BSE infection is the feeding of cattle with meat and bone meals (MBM). In 1994, the use of MBM for ruminant feeding was banned on Spain. In this work, we describe the spatial pattern of affected animals born after MBM ban. The analysis was done in Galicia (NW of Spain). In this region, 183 cases have been detected until December 2004 of which 173 were born after 1994. Using a hierarchical Bayesian model we estimate that the risk of infection in the parishes of the central and SE areas of Galicia had a risk 2-4 times higher than those in the other parts of the region. A significant cluster was detected by SatScan software in the central part of Galicia. That cluster is situated in an area with a high pig density. These findings could support the hypothesis of the role of cross contamination between monogastric feeding and ruminant feeding to explain the BSE cases of animals born after MBM ban.

Keywords: Bovine spongiform encephalopathy, spatial analysis, Bayesian analysis, Galicia.



* Texte de la communication présentée à la Journée AEEMA, 20 mai 2005

¹ Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA) / Departament de Sanitat i Anatomia, Edifici V. Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona. 08193-Bellaterra (Barcelone). Espagne

² Département de Santé Animale. Faculté Vétérinaire. Université de Saint Jacques de Compostelle, Lugo, Espagne

I - INTRODUCTION

L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) a été diagnostiquée pour la première fois au Royaume Uni en 1986 [Wells *et al.*, 1987]. Suite aux premières études épidémiologiques qui indiquaient que l'alimentation à base de farines de viande et d'os pouvait être liée à l'apparition de cas d'ESB [Wilesmith *et al.*, 1988], ces produits furent interdits pour l'alimentation des ruminants. En Espagne, cette interdiction fut appliquée en 1994, suite à la décision de la Commission européenne 94/381.

En l'an 2000, le premier cas d'ESB fut diagnostiqué en Espagne dans la communauté autonome de Galice. Depuis lors et jusqu'au mois de décembre 2004, 515 cas ont été

diagnostiqués sur l'ensemble du territoire espagnol (http://www.oie.int/eng/info/en_esbm_onde.htm), dont 183 correspondent à des animaux nés en Galice.

Parmi ces 183 cas diagnostiqués, 173 sont des bovins NAIF (nés après l'interdiction des farines animales dans l'alimentation des ruminants). L'objectif de notre étude est d'explorer quelle fut la distribution géographique des 173 cas d'ESB apparus en Galice après l'interdiction, d'évaluer si le risque d'infection auquel la population bovine a été soumise a été hétérogène et d'explorer si ces cas se trouvaient regroupés dans des lieux géographiques particuliers.

II - MATERIEL ET METHODES

1. DONNEES

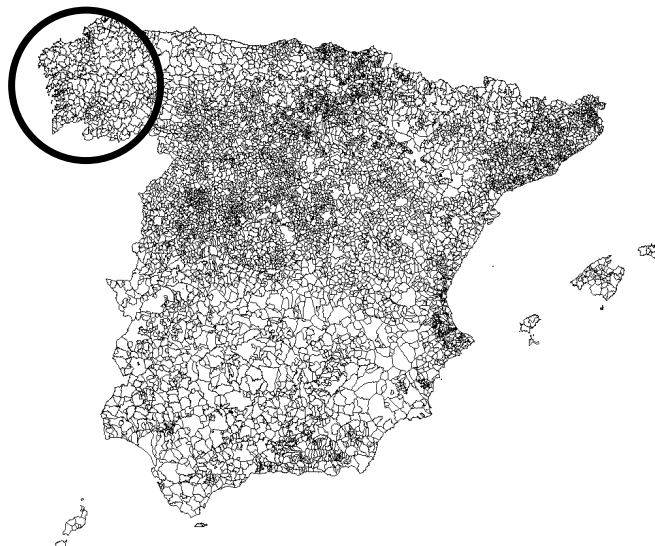
La région étudiée, la communauté autonome de Galice, se trouve au nord-ouest de l'Espagne et au nord du Portugal (figure 1). Elle recouvre 29.434 km², ce qui représente 5,8% de l'Etat espagnol, et est divisée en quatre provinces et 315 communes.

Le recensement bovin de la communauté autonome de Galice est de 1 128 500

animaux, soit 20% du cheptel bovin d'Espagne, parmi lesquels 693 800 ont plus de 15 mois (âge considéré comme à risque) et 64% de ces animaux sont classés comme bétail laitier. Ce sont les provinces de Lugo et de La Corogne qui regroupent le plus de bétail. À La Corogne, le bétail laitier prédomine, tandis qu'à Lugo, le bétail à viande est majoritaire.

Figure 1

Situation géographique de la Galice



Les données épidémiologiques sur les cas d'ESB et les recensements bovins furent obtenus du gouvernement autonome de Galice. Les cas inclus dans l'analyse correspondent à des animaux nés après 1994 dans cette communauté autonome.

Ne disposant pas des coordonnées géographiques de chacune des exploitations, chaque cas a été géoréférencé au centroïde de la commune dans laquelle l'animal est né. Ces centroïdes nous ont été communiqués par le laboratoire de télédétection et d'information géographique (LIGIT) de l'université de Barcelone.

2. SURFACES DE REGRESSION KERNELL

Pour le calcul des surfaces de régression de Kernell, nous avons utilisé l'extension pour l'analyse géographique du logiciel Arc View 3.2. Pour ce calcul, nous avons utilisé une distribution de densité de Gauss et une largeur de bande de 15 km (qui a été calculée par analyse de sensibilité).

Nous avons réalisé trois surfaces de Kernell. Dans la première, nous avons inclus les animaux nés entre 1994 et 1996, dans la seconde, ceux nés entre 1994 et 1998 et dans la troisième, les animaux nés entre 1994 et 2000.

3. ANALYSE DE LA VARIATION GEOGRAPHIQUE DE L'ESB

Le niveau d'agrégation utilisé dans cette analyse était la commune ($i = 1, \dots, 315$).

Le risque d'infection varie en fonction de la production, lait ou viande [Wilesmith *et al.*, 1988; Ducrot *et al.*, 2003]. Pour cela, pour le calcul de l'incidence dans chacune des communes, nous avons standardisé en fonction de la production. Le nombre de cas escompté dans chacune des communes ($E[i]$) a été calculé en appliquant la proportion globale d'ESB de toute la Galice à la population de chacune d'entre elles.

$$E[i] = PLait * Lait[i] + PViande * Viande [i]$$

Avec « PLait » et « PViande » représentant respectivement les proportions d'ESB dans la population bovine laitière et à viande dans toute la Galice, et « Lait[i] » et « Viande[i] » représentant le nombre de bovins laitiers et à viande dans chacune des communes.

Le rapport d'incidence standardisé (RIS) dans chacune des communes a été calculé en divisant le nombre de cas observés dans

chacune d'entre elles par le nombre de cas escomptés.

$$RIS = \text{Cas observés } [i] / \text{Cas escomptés } [i]$$

Nous avons appliqué un modèle hiérarchique bayésien en raison de la basse incidence de l'ESB et de la forte hétérogénéité de la population à risque par unité géographique. D'autre part, les cas observés dans une commune ne sont pas indépendants de ceux observés dans ses alentours, c'est-à-dire que les observations ne sont pas indépendantes. Nous avons utilisé le programme Win Bugs (<http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/bugs>), qui est la version de Windows pour l'analyse bayésienne utilisant Gibbs sampling.

4. CONSTRUCTION DU MODELE HIERARCHIQUE BAYESIEEN

Nous pouvons considérer que le nombre de cas observés ($O[i]$) dans chacune des communes a une distribution de Poisson (événement rare dans une large population) centrée sur $\lambda[i]$.

$$O[i] \sim \text{Po}(\lambda[i])$$

Pour estimer $\lambda[i]$, nous avons construit un modèle Poisson – logarithmique normal qui inclue un effet spatial pour prendre en compte le manque d'indépendance des observations.

$$O[i] \sim \text{Po}(\lambda[i])$$

$$\text{Log } \lambda[i] \sim \text{Normal}(\mu, \tau)$$

Avec « μ » comme moyenne et « τ » la précision (inverse de la variance) de la distribution normale. Nous avons considéré que la moyenne de cette distribution est égale à zéro.

Pour prendre en compte l'extra-variance, nous avons utilisé une distribution Gamma comme distribution *a priori* de la précision de la distribution normale.

$$\tau \sim \text{Gamma}(\alpha, \beta)$$

5. ANALYSE CLUSTER

Pour étudier si les zones à plus haut risque étaient concentrées géographiquement ou si elles présentaient un modèle aléatoire, nous avons géoréférencé chacun des cas au centroïde de la commune de naissance.

Nous avons utilisé de logiciel libre SatScan® (<http://www.satscan.org>) décrit par Kulldorf [1997]. Nous avons réalisé une analyse purement spatiale et avons considéré que

selon l'hypothèse nulle, le nombre de cas dans chaque commune suivait une distribution de Poisson.

Cette méthode construit une série de cercles à partir de chaque point. Sa taille varie entre zéro et une limite supérieure décrite par l'utilisateur, dans notre cas, 50% de la population à risque. Chaque cercle est un agrégat de maladie possible. Pour chaque taille de cercle et chaque localité, l'hypothèse alternative est que le taux de maladie est plus

grand à l'intérieur du cercle qu'à l'extérieur [Kulldorf 1997]. L'agrégat le plus probable est celui qui possède un taux plus important. La signification statistique du taux le plus important est évaluée en déterminant sa distribution sous l'hypothèse nulle par le biais de simulations de Monte Carlo.

Nous avons réalisé une analyse spatiale en distinguant le bétail à viande et le bétail laitier.

III - RESULTATS

1. ANALYSE DESCRIPTIVE

En l'an 2000, le premier cas d'ESB a été diagnostiqué en Galice. Depuis lors, le nombre de cas diagnostiqués chaque année a augmenté (figure 2) jusqu'à 2003, année où le nombre de cas diagnostiqués a commencé à diminuer. Les figures 2 et 3 donnent une représentation chronologique des cas en fonction de l'année de diagnostic et de l'année de naissance respectivement. Jusqu'à

décembre 2004, la plus grande partie des cas correspondent à des animaux nés entre 1995 et 1998.

Le cas de l'animal le plus jeune correspond à un animal de trois ans, les animaux les plus vieux ayant neuf ans. La majorité des cas correspond à des animaux ayant entre cinq et sept ans (figure 4).

Figure 2
Cas d'ESB en Galice en fonction
de l'année de diagnostic

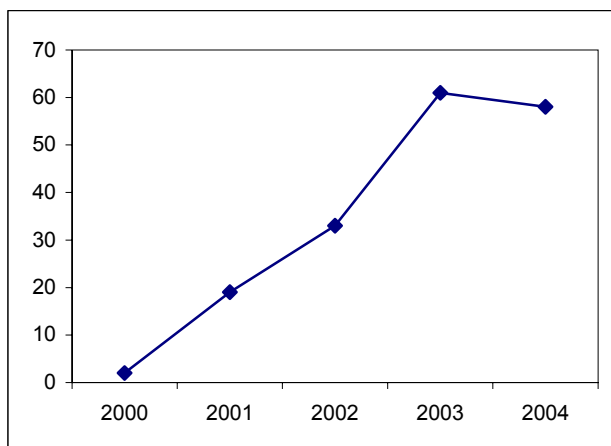


Figure 3
Cas d'ESB en Galice en fonction
de l'année de naissance

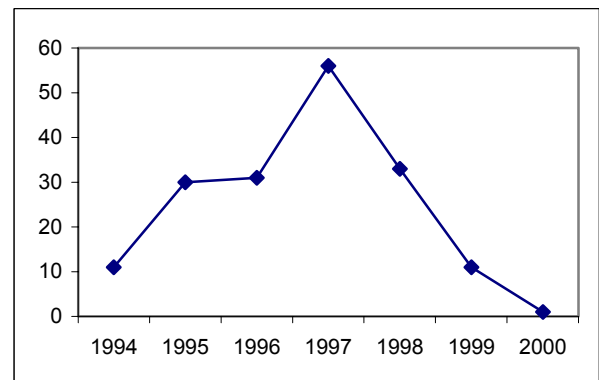
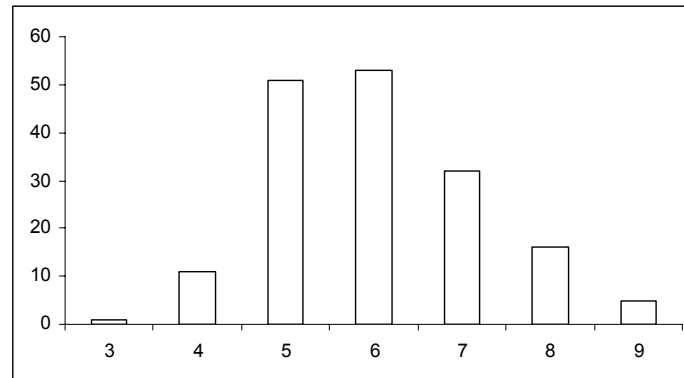


Figure 4
Distribution de l'âge des cas d'ESB en Galice

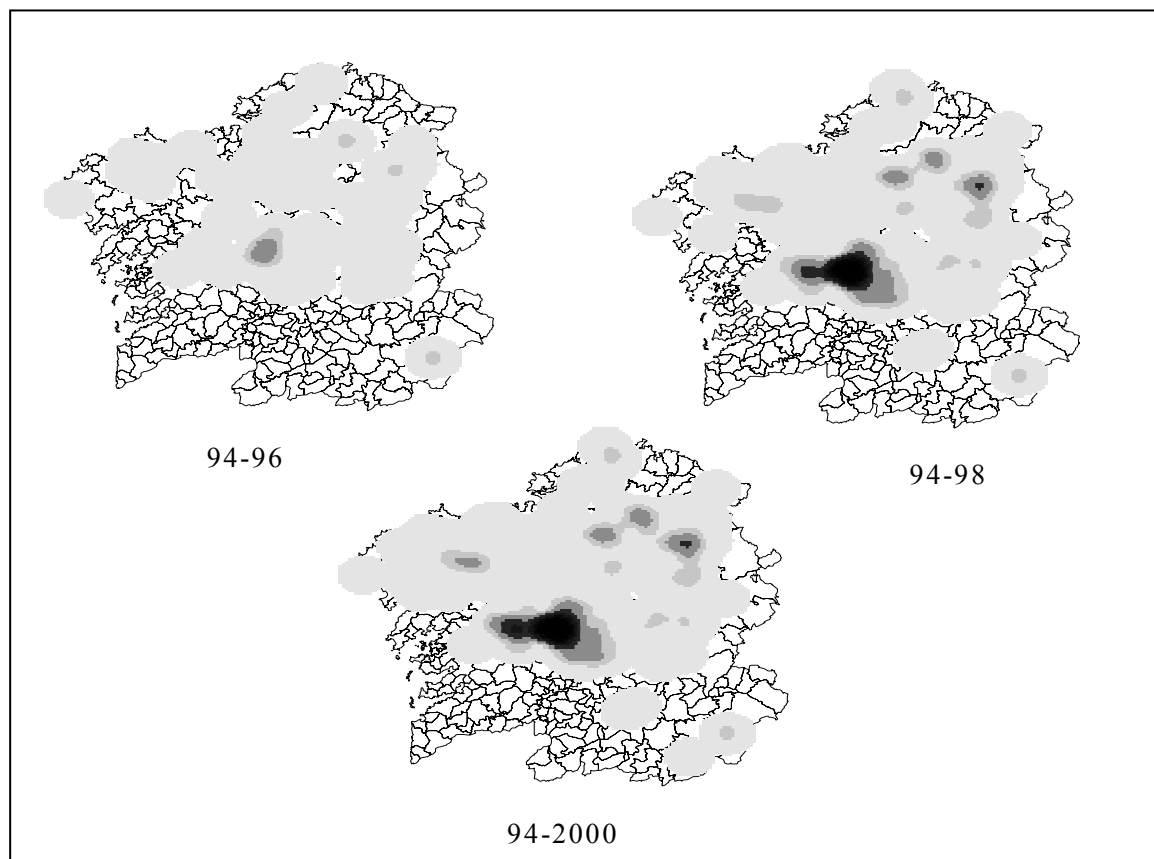


2. ANALYSE SPATIALE

2.1. SURFACES DE REGRESSION DE KERNELL

La figure 5 montre le résultat du calcul des surfaces de régression de Kernell. On peut voir que la densité des cas augmente dans la partie centrale de la Galice.

Figure 5
Surfaces de régression de Kernell



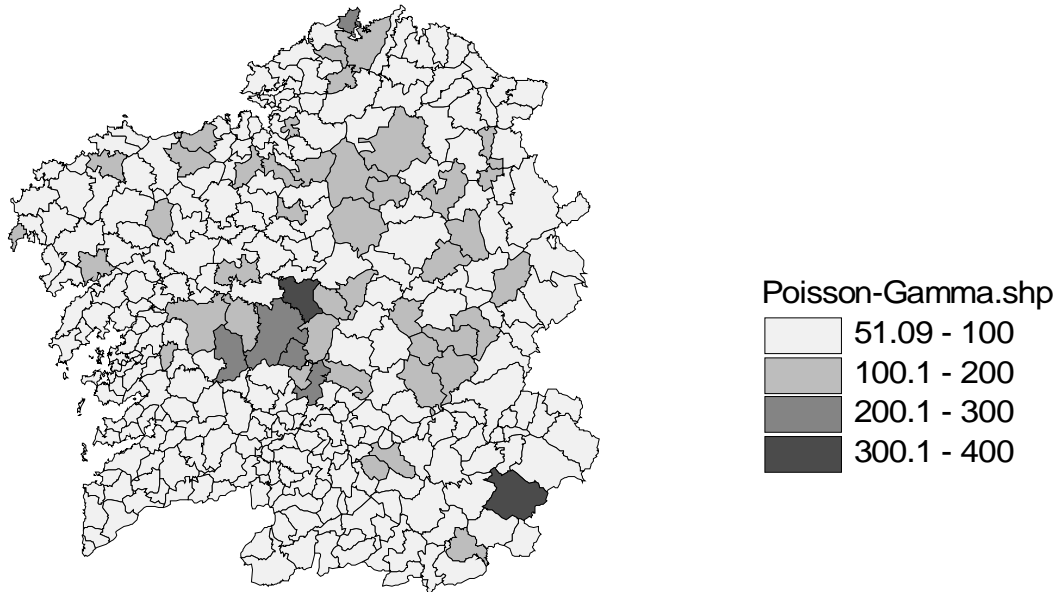
2.2. MODÈLE HIÉRARCHIQUE BAYESIEN

Les résultats du modèle révèlent que le risque d'infection d'ESB n'a pas été homogène dans toute la Galice. Certaines communes ont été exposées à un risque

d'infection plus élevé que d'autres, particulièrement dans la zone du centre et du sud-est, où le risque d'infection était entre deux et quatre fois plus élevé que sur le reste du territoire (figure 6).

Figure 6

Risque d'infection d'ESB calculé par un modèle hiérarchique bayésien



2.3. ANALYSE CLUSTER

L'analyse spatiale a démontré l'existence d'un agrégat de cas dans la zone centrale de la Galice. Pour le bétail à viande tout comme pour le bétail laitier, le programme a détecté des zones avec un nombre plus élevé de cas que celui escompté (différence significative au plan statistique, $p = 0,006$ et $p = 0,001$ respectivement). Dans le cas des bovins à viande, on se serait attendu à rencontrer trois cas alors que 14 ont été observés, tandis que pour les bovins laitiers, 39 cas ont été observés alors qu'on n'en escomptait que 16 si le risque avait été homogène dans toute la région. La figure 7 représente la situation et la taille des ces régions ainsi que le recensement. Les

zones ayant une intensité de gris plus importante sont celles possédant le plus grand nombre d'animaux.

Étant donné que l'hypothèse principale de la contamination croisée entre les farines de viande destinées aux aliments pour animaux monogastriques et les aliments pour ruminants n'explique pas l'apparition des cas d'animaux nés après 1994, nous avons représenté le groupe de cas (total) par rapport au recensement porcin (figure 8). En réalisant la représentation visuelle, on peut observer que la région où s'agglomèrent toutes les zones soumises à un risque d'infection plus important correspond à une zone à forte concentration porcine.

Figure 7

Localisation des groupes de cas d'ESB pour les bovins laitiers et à viande

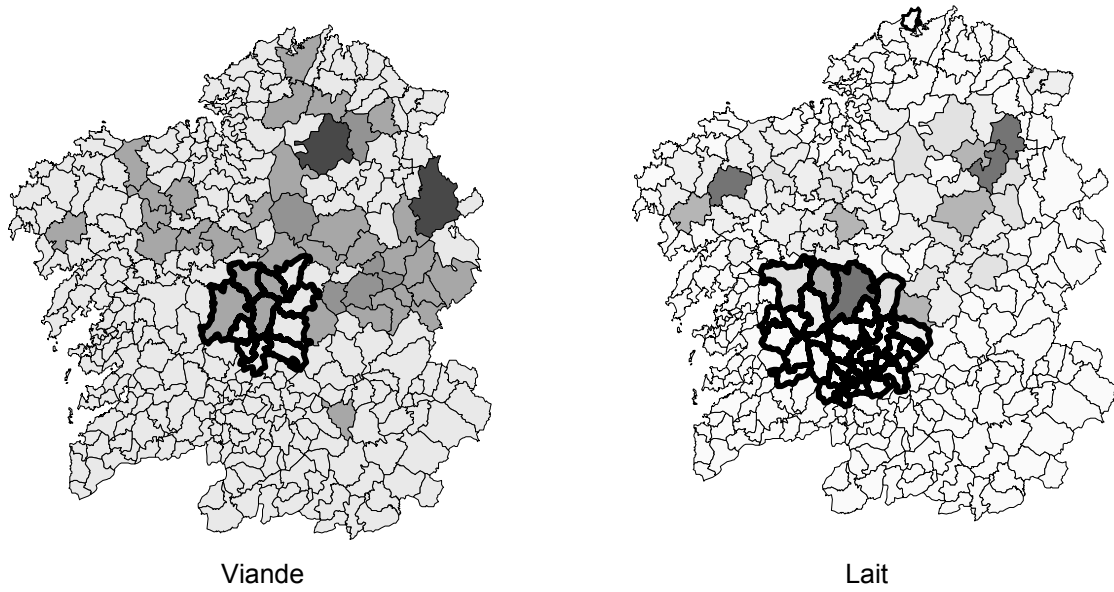
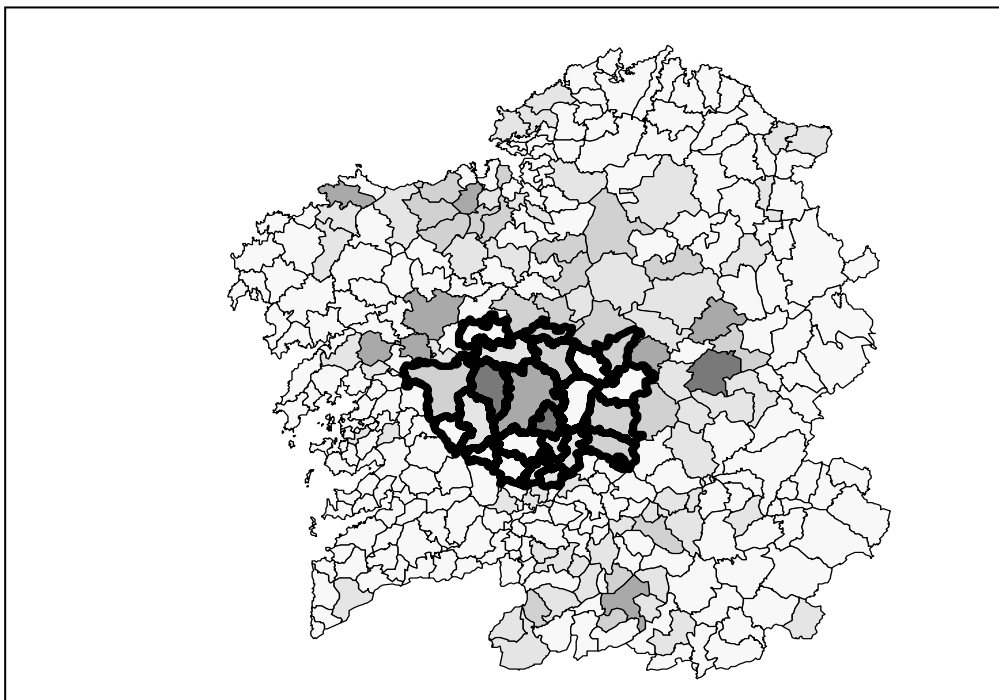


Figure 8

Groupe de cas d'ESB par rapport au recensement porcin



IV - DISCUSSION

Cette étude est la première analyse spatiale en Espagne traitant de la distribution géographique des cas diagnostiqués d'ESB chez les animaux nés après l'interdiction des farines de viande et d'os dans l'alimentation des ruminants. Celle-ci s'est centrée sur la communauté autonome de Galice car cette région possède une forte densité de bétail et jusqu'à décembre 2004, on y a détecté 34% des cas d'ESB diagnostiqués en Espagne. Nous avons basé notre étude sur la commune car il s'agit non seulement de l'unité administrative la plus petite mais aussi de la plus petite unité géographique pour laquelle nous disposons d'information.

Diverses analyses de ce type ont été effectuées ces dernières années dans d'autres pays. Dans chacune d'entre elles, la distribution des cas n'était pas homogène et des groupes significatifs de cas ont été détectés. Comme explication la plus probable à l'infection d'animaux nés après l'interdiction, Hoinville [1994] et Denny et Hueston, [1997] ont émis l'hypothèse d'une contamination croisée entre aliments destinés aux ruminants et à d'autres espèces. L'interdiction des farines de viande pour l'alimentation des ruminants est entrée en vigueur en 1994, alors que pour les espèces monogastriques, celle-ci ne fut appliquée qu'à partir de 2001.

En Angleterre, Stevenson *et al.* [2000, 2005] ont détecté la présence de groupes de cas et ont associé statistiquement la présence d'un nombre élevé de porcins avec un risque élevé d'infection par ESB. Sheridan *et al.*, [2004], en Irlande, ont associé les grandes exploitations avec un plus grand risque de contracter l'ESB, en raison d'une plus forte probabilité d'acheter des aliments infectés. Ils ont lié les clusters de maladie aux grandes sociétés de distribution d'aliments. En Suisse, Doherr *et al.*, [2002] n'ont pas réalisé d'analyse statistique des données, mais ils ont observé que les groupes significatifs étaient localisés dans des régions à forte concentration porcine; il ont aussi observé d'autres régions à haute densité de porcins et de volailles où aucun groupe significatif du point de vue statistique n'a été trouvé. En France, Abrial *et al.*, [2003, 2005a] ont trouvé un lien statistique évident entre le risque d'infection par ESB et une forte concentration porcine, mais rien de probant en ce qui concerne les régions où la concentration de volailles était élevée.

D'autre part, il pourrait exister d'autres facteurs d'influence de cette distribution géographique

des cas. Les différences régionales touchant au traitement des farines de viande et d'os par les usines de recyclage, et leur utilisation par les usines de fabrication d'aliments peuvent avoir provoqué les différences régionales observées dans les mécanismes de transmission et d'amplification de l'agent infectieux [Stevenson *et al.*, 2005]. Les autres facteurs décrits dans la bibliographie et qui pourraient avoir une influence sur la distribution géographique des cas sont : un rapport de contamination croisée différent entre régions [Sheridan *et al.*, 2004], l'application plus ou moins stricte des systèmes de surveillance entre régions [Cuenot *et al.*, 2003], les différences d'application des mesures obligeant à l'interdiction des farines de viande et d'os de la part des usines d'aliments [Doherr *et al.*, 2002] ou les différences entre les types d'exploitation entre régions, plus particulièrement le pourcentage d'exploitations mixtes [Abrial *et al.*, 2005b]. Cependant, l'information associée à ces variables n'est pas facile à obtenir et il est donc difficile d'en tenir compte dans l'analyse statistique.

Pour ce qui est de l'apparition des cas d'animaux nés après l'interdiction des farines de viande et d'os chez les ruminants, le rôle possible de la contamination croisée entre les aliments destinés aux volailles et aux porcins et les aliments destinés aux ruminants peut se situer au niveau de l'usine, du transport ou de l'exploitation. Au niveau des usines d'aliments, ce rôle est particulièrement important dans les régions où la concentration de porcins et de volailles est élevée, car la production d'aliments pour les deux espèces dans la même usine est plus probable.

Dans le cas des volailles, en raison du haut niveau d'intégration de cette espèce et du fait que la plupart des usines d'aliments sont la propriété de l'intégrateur, cette relation est plus difficile à établir.

Dans la communauté autonome de Galice, il existe un pourcentage élevé d'exploitations de type mixte et familial. Dans la plupart d'entre elles, la présence de porcs ou de volailles est chose commune. C'est pourquoi la possible contamination croisée dans l'exploitation, du fait du stockage des aliments pour ruminants et pour porcins ou volailles dans le même endroit, ou de la distribution sporadique aux ruminants des aliments destinés à d'autres espèces, pourrait être plus probable qu'une contamination croisée des lignes de production

dans les usines d'aliments des régions où le pourcentage d'exploitations mixtes est élevé.

Dans notre étude, les groupes significatifs de cas coïncident avec les zones à forte concentration porcine (figure 8). Cependant, si l'on compare la carte des valeurs de risque d'infection par ESB et le recensement porcin, on remarque qu'il existe des zones où le risque d'infection est bas et où le taux de concentration porcine est élevé, et vice-versa. Dans cette étude, nous n'avons pas réalisé

d'analyse statistique nous permettant de quantifier la relation possible entre la densité porcine et le risque d'infection par ESB. Pour le moment, la distribution des groupes de cas n'a pas non plus été comparée au taux de concentration des volailles. C'est pourquoi une analyse plus approfondie des données est nécessaire pour permettre d'évaluer la relation possible entre le risque d'infection par ESB et la contamination croisée avec des aliments destinés aux porcs et aux volailles.

V - CONCLUSION

La distribution des cas d'animaux nés après l'interdiction des farines de viande et d'os n'est pas homogène. Il existe une zone dans la région du centre et du sud-est de la Galice où le risque d'infection a été entre deux et quatre fois plus élevé que dans les autres zones. Dans la zone du centre de la Galice, des groupes de cas, significatifs du point de vue statistique, ont été détectés chez le bétail à

viande comme chez le bétail laitier. La contamination croisée avec les aliments pour porcins, au niveau de l'usine, du transport ou de l'exploitation peut avoir eu un rôle dans l'infection de ces animaux, mais une analyse statistique plus approfondie des données est nécessaire pour pouvoir évaluer cette relation et tenir compte des possibles variables de confusion.

BIBLIOGRAPHIE

- Abrial D., Calavas D., Lauvergne N., Morignat E., Ducrot C. - Descriptive spatial analysis of BSE in western France. *Vet. Res.*, 2003, **34**, 749-760.
- Abrial D., Calavas D., Jarrige N., Ducrot C. - Poultry, pig and the risk of BSE following the feed ban in France - A spatial analysis. *Vet. Res.*, 2005, **36**, 615 - 628.
- Abrial D., Calavas D., Jarrige N., Ducrot C. - Spatial heterogeneity of the risk of BSE in France following the ban of meat and bone meal in cattle feed. *Prev. Vet. Med.*, 2005, **67**, 69-82.
- Anonyme. - Décision de la Commission Européenne 94/381.
- Cuenot M., Didier C., Abrial D., Gasqui P., Cazeau G., Ducrot C. - Temporal and spatial patterns of the clinical surveillance of BSE in France, analysed from January 1991 to May 2002 through a vigilance index. *Vet. Res.*, 2003, **34**, 261-272.
- Denny G.O., Hueston W.D. - Epidemiology of bovine spongiform encephalopathy in Northern Ireland 1988 to 1995. *Vet. Rec.*, 1997, **140**, 302-306.
- Doherr M.G., Hett A.R., Rufenacht J., Zurbrigen A., Heim D. - Geographical clustering of cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) born in Switzerland after the feed ban. *Vet. Rec.*, 2002, **151**, 467-472.
- Ducrot C., Roy P., Morignat E., Baron T., Calavas D. - How the surveillance system may bias the results of analytical epidemiological studies on BSE: prevalence among dairy versus beef suckler cattle breeds in France. *Vet. Res.*, 2003, **34**, 185-92.
- Hoinville L.J. - Decline in the incidence of BSE in cattle born after the introduction of the feed ban. *Vet. Rec.*, 1994, **134**, 274-275.
- Kulldorff M. - A spatial scan statistic. *Commun. Stat. (Theory Methods)*, 1997, **26**, 1481-1496.
- Sheridan H.A., Maggrath G., Fallon R., Shoukri M.S., Marton S. W. - A temporal-spatial analysis of bovine spongiform

- encephalopathy in Irish cattle herds, from 1996 to 2000. *Can. J. Vet. Res.*, 2005, **69**, 19-25.
- Stevenson M.A., Wilesmith J.W., Ryan J.B.M., Morris R.S., Lawson A.B., Pfeiffer D.U., Lin D. - Descriptive spatial analysis of the epidemic of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain to June 1997. *Vet. Rec.*, 2000, **147**, 371-384.
- Stevenson M.A., Morris R.S., Lawson A.B., Wilesmith J.W., Ryan J.B.M., Jackson R. - Area-level risks for BSE in British cattle before and after July 1988 meat and bone meal feed ban. *Prev. Vet. Med.*, 2005, **69**, 129-44.
- Wells G.A., Scott A.C., Johnson C.T., Gunning R.F., Hancock R.D., Jeffrey M., Dawson M., Bradley R. - A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet. Rec.*, 1987, **121**, 419-20.
- Wilesmith J.W., Wells G.A.H., Cranwell M.P., Ryan J.B.M. - Bovine spongiform encephalopathy: Epidemiological studies. *Veterinary Record*, 1988, **123**, 638-644.