

APPLICATION D'UNE MÉTHODOLOGIE FONDÉE SUR LA MULTIDISCIPLINARITÉ ET LA MÉDECINE FACTUELLE POUR ORDONNANCER ET CLASSER LES MALADIES DES ANIMAUX PRODUCTEURS DE DENRÉES ALIMENTAIRES ET LES ZOONOSES*

Marie-France Humblet¹, Sébastien Vandeputte¹, Adelin Albert², Christiane Gosset³,
Nathalie Kirschvink⁴, Eric Haubruge⁵, Fabienne Fecher-Bourgeois⁶,
Paul-Pierre Pastoret⁷ et Claude Saegerman¹

RÉSUMÉ

Le processus de hiérarchisation présenté dans ce travail repose sur une prise de décision multicritères qui inclut les opinions d'experts multidisciplinaires et des données de médecine factuelle. Cent maladies animales et zoonotiques ont été considérées dans l'exercice et cinq catégories regroupant 57 critères ont été prises en compte. Des experts internationaux ont réalisé une pondération intra-catégorie et inter-catégories des critères. L'information correspondant à chaque critère/maladie a été collectée sur base de la médecine factuelle. Un score global pondéré a été calculé pour chaque maladie sur base de deux approches, déterministe et probabiliste. Un classement consécutif des maladies a été établi. Un arbre de classification et de régression a permis de classer les maladies en quatre sous-groupes. Peu de différences ont été observées entre les méthodes déterministe et probabiliste. Cet outil générique et prédictif pourrait être appliqué dans différents contextes et à des maladies affectant d'autres espèces animales.

Mots-clés : maladies animales, zoonoses, hiérarchisation, médecine factuelle, opinion d'experts.

SUMMARY

The prioritization process developed in the present work is based on a multi-criteria decision-making relying on experts' opinion and evidence-based data. One hundred animal diseases and zoonoses were included in the process and 5 categories of 57 criteria were considered. International experts performed an intra- and an inter-category weighting of the prioritization criteria. Information corresponding to each criterion/disease was collected through evidence-based medicine.

.../...

* Texte de la communication orale présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA, 1^{er} juin 2012

¹ Unité de recherche en épidémiologie et analyse de risques appliquées aux sciences vétérinaires (UREAR), Département des maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Liège, B42, Boulevard de Colonster 20, B-4000 Liège, Belgique ; claudesaegerman@ulg.ac.be

² Informatique biomédicale et statistiques, Département des sciences de la santé publique, Faculté de médecine, Université de Liège, B23, Avenue de l'Hôpital 3, B-4000 Liège, Belgique.

³ Santé publique : aspects généraux – CERES, Département des sciences de la santé publique, Faculté de médecine, Université de Liège, B23, Avenue de l'Hôpital 3, B-4000 Liège, Belgique

⁴ Unité de recherche Vétérinaire Intégrée, Département de médecine vétérinaire, Faculté universitaire Notre-Dame de la Paix de Namur, rue de Bruxelles 61, B-5000 Namur, Belgique

⁵ Entomologie fonctionnelle et évolutive, Département des sciences agronomiques (Gembloux Agro-Bio Tech), Université de Liège, BE-027, passage des Déportés 2, 5030 Gembloux, Belgique

⁶ Economie politique et économie de la santé, HEC – Ecole de gestion, Université de Liège, B31, boulevard du Rectorat 7, B-4000 Liège, Belgique

⁷ Rue de la clissure 7, 4130 Fontin, Belgique

.../..

An overall weighted score was calculated for each disease on the basis of two approaches, deterministic and probabilistic. A ranking of diseases was established as a result. A classification and regression tree analysis allowed the classification of diseases into 4 subgroups. Few differences were observed between the deterministic and the probabilistic methods. This generic and predictive tool could be applied in different contexts and to diseases affecting other animal species.

Keywords: Animal diseases, Zoonoses, Prioritisation, Evidence-based medicine, Experts' opinion.



I - INTRODUCTION

De nombreuses définitions ont été proposées pour caractériser une zoonose, mais la plus adaptée est sans doute celle suggérée par Teufel [1999] qui spécifie que « les agents zoonotiques sont des agents infectieux [transmissibles] qui ne sont pas seulement confinés à un seul hôte, mais qui peuvent également causer une infection [infestation] (avec ou sans signes cliniques) chez plusieurs hôtes dont l'homme ». Par ailleurs, toutes les maladies affectant les animaux et l'homme ne sont pas strictement zoonotiques mais pourraient être qualifiées de communes : à la fois les animaux et l'homme peuvent contracter la maladie à partir d'une ou des mêmes sources (sol, eau, animaux invertébrés et plantes) ; néanmoins, les animaux ne jouent pas un rôle essentiel dans le cycle biologique de l'agent étiologique, mais peuvent contribuer à des degrés divers à la distribution et transmission des infections [Acha et Szyfres, 2005]. D'après l'Organisation mondiale pour la santé animale (OIE), 75% des maladies émergentes trouvent leur origine chez les animaux domestiques ou dans la faune sauvage, ce qui devrait inciter à une étroite collaboration entre les autorités en santé animale et en santé publique⁸. Dans ce but, la stratégie « Une Santé⁹ » a récemment été développée dans le but d'étendre les collaborations interdisciplinaires et la communication dans tous les aspects de la

santé pour l'homme, les animaux et l'environnement. De telles collaborations sont particulièrement évidentes en ce qui concerne les zoonoses. Dans la continuité du concept « Une Santé », une nouvelle stratégie pour la santé animale a été récemment adoptée par l'Union Européenne [Commission Européenne, 2007]. La catégorisation des risques liés aux animaux est un des piliers de cette stratégie. Un tel processus vise à fournir un outil de décision en matière de santé animale pour sélectionner des risques liés aux maladies qui valent la peine d'être évalués par les politiques publiques, ce qui revêt une importance particulière lorsqu'il s'agit des maladies infectieuses émergentes. Le processus de hiérarchisation des maladies a été défini par l'OIE comme étant « l'organisation des maladies listées en une hiérarchie, en considérant leurs impacts respectifs » [OIE, 2010].

Les principaux objectifs d'un processus de hiérarchisation sont l'optimisation des ressources financières et humaines pour la surveillance, la prévention, le contrôle et l'éradication des maladies infectieuses ainsi que le ciblage de la surveillance permettant une détection précoce de toute maladie émergente (dans le but de minimiser son impact en santé humaine et les pertes socio-économiques consécutives).

⁸ http://www.oie.int/eng/edito/en_edito_avr09.htm

⁹ <http://www.onehealthinitiative.com/mission.php>

La méthode décrite ci-après est fondée sur un processus largement utilisé, à savoir l'analyse multicritères ou approche multicritères pour la prise de décision. Elle consiste à (i) lister des critères permettant d'évaluer les agents pathogènes, (ii) évaluer les agents pathogènes sur base de ces critères (notes), (iii) déterminer l'importance relative de chaque critère (poids) et (iv) agréger les notes et poids de ces critères en une note globale unique par agent pathogène [Kurowicka *et al.*, 2010].

L'originalité de la procédure de hiérarchisation présentée dans ce travail est un raisonnement fondé sur l'opinion d'experts multidisciplinaires et sur des données de médecine factuelle concernant les maladies ciblées. Elle considère à la fois des maladies affectant les animaux, des zoonoses et des maladies transmissibles communes aux animaux et à l'homme. Il s'agit de la première étude incluant un nombre élevé de critères et de maladies.

II - MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. MALADIES INCLUSES DANS LE PROCESSUS DE HIÉRARCHISATION

Un total de 100 maladies animales et zoonoses ont été sélectionnées pour l'exercice de hiérarchisation. Les espèces ciblées sont les animaux producteurs de denrées animales et les espèces sauvages présentes en Europe Occidentale : bovins, petits ruminants (ovins et caprins), porcins, équidés, volaille (dont les oiseaux d'eau tels qu'anatidés), lagomorphes ainsi que mammifères et oiseaux sauvages (espèces sauvages présentes en Europe Occidentale). Les maladies considérées sont les 86 maladies affectant les espèces mentionnées précédemment et figurant dans la liste de l'OIE¹⁰. Les influenzas aviaires hautement et faiblement pathogènes ont été considérés séparément. Douze maladies infectieuses supplémentaires rapportées en Europe entre septembre 2009 et septembre 2010, et notifiées à la Société internationale pour les maladies infectieuses¹¹ (*International Society for Infectious Diseases*, ISID), ont également été considérées dans le processus de hiérarchisation : besnoitiose, botulisme, fièvre catarrhale ovine (sérotypé 16 du virus – BTV 16), hantavirose (virus Puumala), hépatite E, influenza A H1N1, norovirose, encéphalite à tiques européenne, maladie causée par le virus Usutu, maladie d'amaigrissement du porcelet (circovirus porcin 2 - PCV2), myopathie atypique et colibacillose causée par *Escherichia coli* O157:H7. Sur base d'une revue de la littérature, une maladie

additionnelle a été incluse dans la procédure, à savoir la parafilariose (*Parafilaria bovicola*), car elle est considérée comme émergente en Europe Occidentale [Losson et Saegerman, 2009]. De plus, la salmonellose à *Salmonella enterica* sérovar Enteritidis a été ajoutée à la liste vu son impact en santé publique, ce sérovar étant le plus fréquent dans l'Union Européenne [ECDC, 2010]. La fièvre aphteuse a été placée dans la catégorie des maladies zoonotiques/communes malgré son impact négligeable en santé publique et le nombre limité de cas humains rapportés à ce jour [Berrios, 2007].

2. CRITÈRES DE HIÉRARCHISATION

Cinq aspects (catégories de critères) d'un agent pathogène ont été pris en compte dans le processus de hiérarchisation : épidémiologie, prévention et contrôle, impacts économiques et commerciaux, importance en tant qu'agent zoonotique et impact sur la société.

Les critères de hiérarchisation ont été établis après revue des processus de hiérarchisation déjà publiés, que ce soit au sein de l'Union Européenne ou dans le monde [DEFRA¹²; Krause *et al.*, 2008a et 2008b; Cardoen *et al.* 2009; Havelaar *et al.*, 2010; Discontools, 2010], mais également sur base des principes de la médecine factuelle.

¹⁰ <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2011/>

¹¹ <http://www.promedmail.org/pls/apex/f?p=2400:1000> (archives 20090912.3211, 20091004.3453, 20091217.4273, 20100111.0128, 20100209.0442, 20100215.0530, 20100330.0996, 20100620.2072, 20100729.2546, 20100803.2615, 20101106.4026 et 20101227.4564)

Cette dernière favorise la collecte, l'interprétation et l'intégration de l'évidence scientifique valide, importante et applicable [Sackett *et al.*, 1996]. Au total, 57 critères ont été retenus pour l'exercice de hiérarchisation. Ces critères ont été soumis aux experts pour opinion.

La distribution des critères parmi les cinq catégories était la suivante : N = 17 pour Épidémiologie (EP), N = 8 pour Prévention/Contrôle (PC), N = 16 pour Économie/Commerce (EC), N = 12 pour Santé publique (PH) et N = 4 pour Société (SO). Les 57 critères sont résumés dans le tableau 1. Une définition rigoureuse a été fournie pour chaque coefficient et critère, dans le but d'éviter toute mauvaise interprétation de leur signification.

Une classification particulière des zoonoses, proposée par Pitlik, sur base des interactions entre espèces-hôtes est incluse en tant que critère de la catégorie PH : (i) les zoonoses de type 1 sont des maladies transmissibles des espèces animales sauvages vers l'homme, (ii) celles de type 1+ sont transmises des espèces animales sauvages à l'homme avec transmission interhumaine ultérieure, (iii) les zoonoses de type 2 sont transmissibles des espèces animales sauvages aux animaux domestiques puis ultérieurement à l'homme et (iv) les zoonoses de type 2+ sont des maladies transmises des espèces animales sauvages aux animaux domestiques, puis à l'homme, avec une transmission interhumaine ultérieure [Kahn *et al.*, 2009].

3. COEFFICIENTS ATTRIBUÉS AUX CRITÈRES

Pour chaque critère, un coefficient de 0 à 7 a été attribué à toutes les options possible, selon leur importance, impact ou taux. Les coefficients étaient corrélés à la sévérité : plus l'impact était sévère, plus élevé était le coefficient attribué. Par exemple, un taux de létalité inférieur à 1% équivalait à un coefficient de 1, tandis qu'un coefficient de 7 était attribué

à un taux de létalité supérieur à 90%. Concernant les maladies non zoonotiques incluses dans la liste, un coefficient nul était attribué pour chacun des critères inclus dans la catégorie PH.

Pour chaque maladie, les informations factuelles concernant les 57 critères ont été réunies à partir de différentes sources, dont la consultation des fiches techniques de l'OIE et du Centre pour la sécurité alimentaire et la santé publique (CFSPH¹³ - *Center for Food Security and Public Health*), de l'Université d'Iowa (USA), ainsi qu'à partir du site internet d'organisations internationales reconnues telles que l'OIE, l'OMS (Organisation mondiale de la santé), le Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies (ECDC - *European Centre for Diseases prevention and Control*), les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*), *etc.* Les moteurs de recherche utilisés pour consulter la littérature scientifique étaient PubMed¹⁴ et *Thomas Reuters* (anciennement ISI) *web of knowledge*¹⁵. Au total, plus de 1 800 références bibliographiques ont été consultées. Des informations utiles ont également été collectées dans des ouvrages scientifiques de référence [Radostitis *et al.*, 2007 ; Kahn et Line, 2010]. Les recherches ont permis de collecter près de 100% des informations nécessaires pour les 57 critères, et ce, pour les 100 maladies.

4. PANEL MULTIDISCIPLINAIRE D'EXPERTS

La principale caractéristique du panel d'experts consultés dans le cadre du processus de hiérarchisation était sa multidisciplinarité. Au total, 74 experts internationaux ont été sollicités selon leur domaine de prédilection : épidémiologistes vétérinaires et humains, chefs des services vétérinaires (CVO's - *Chief Veterinary Officers*), économistes, médecins, experts en santé publique et en bien-être animal. Deux tâches ont été assignées aux experts.

¹² <http://archive.defra.gov.uk/foodfarm/farmanimal/diseases/vetsurveillance/strategy/programme/prioritisation.htm>

¹³ <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/index.php>

¹⁴ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

¹⁵ http://apps.webofknowledge.com/INSPEC_GeneralSearch_input.do?product=INSPEC&search_mode=GeneralSearch&SID=Z24enpfkc4DKga2o1cl&preferencesSaved=&highlighted_tab=INSPEC

Dans un premier temps, ils devaient donner leur opinion sur la pertinence des critères proposés en précisant leur degré d'accord. Pour ce faire, il leur a été demandé d'attribuer une note de 1 s'ils n'étaient pas du tout d'accord, une note de 2 s'ils étaient en désaccord, une note de 3 s'ils étaient d'accord et une note de 4 s'ils étaient totalement d'accord. En cas de désaccord total, les experts étaient amenés à devoir justifier leur décision mais également à proposer des options alternatives. La seconde tâche pour laquelle ils ont été sollicités consistait en la pondération des 57 critères. Vu que, dans une même catégorie, tous les critères ne revêtent pas nécessairement la même importance en termes de risque et de conséquences, les experts ont appliqué une méthode dite « de Las Vegas » ou distribution de points entre les critères selon leur importance relative (ou poids) [Gore, 1987]. Puisque le nombre de critères diffère par catégorie, le nombre de points à distribuer était proportionnel au nombre de critères par catégorie : N = 90 pour EP, N = 60 pour PC et EC, et N = 30 pour SO. Une telle approche s'imposait pour éviter que des critères classés comme ayant une importance majeure par les experts (en termes de points distribués) ne reçoivent moins de points parce qu'ils appartenaient à une catégorie incluant davantage de critères. Finalement, six experts internationaux « généralistes », qualifiés d'experts multi-catégories ou transversaux, ont été sollicités pour appliquer la méthode Las Vegas dans le cadre d'une pondération inter-catégories, en distribuant 100 points entre les 5 catégories de critères.

5. PONDÉRATION DES CRITÈRES

Après que les experts aient appliqué une pondération intra- puis inter-catégories des différents critères, une note globale a pu être calculée pour chaque maladie. Pour établir le classement, une méthode d'agrégation combinant deux types de pondération a été appliquée. Dans un premier temps, la pondération intra-catégorie consistait à multiplier le coefficient (0 à 7) attribué au critère par le nombre de points moyen (poids) distribué par les experts pour ce critère. Une note globale par catégorie était obtenue en sommant les notes pondérées obtenues pour chaque critère. Dans un second temps, six experts multi-catégories ont réalisé une pondération inter-catégories. Le nombre moyen de points attribués par ces experts à chaque catégorie de critères (poids) a été

multiplié par la note globale obtenue pour chaque catégorie après la première pondération. La note globale de chaque maladie résultait de la somme des notes globales obtenues pour les cinq catégories, comme illustré dans l'équation ci-dessous :

$$\text{NGP} = \sum_{\text{cat}} (\text{NGC}_j \times P_{j|r})$$

et

$$\text{NGC}_j = \sum_{\text{crit}} (C_i \times P_{i|a})$$

où NGP = Note globale du pathogène ; NGC_j = note globale d'une catégorie de critères ; P_{j|r} = poids inter-catégories pour chaque catégorie de critères (moyenne pour l'approche déterministe) ; C_i = coefficient initial par critère ; P_{i|a} = poids intra-catégorie pour chaque critère (moyenne pour l'approche déterministe) ; Cat = catégories de critères ; et Crit = critère.

6. ANALYSE D'INCERTITUDE

L'incertitude liée au processus de pondération a été estimée grâce à une approche probabiliste. Tous les poids ont été convertis en une fonction (tableau 1) et calculés grâce au logiciel @Risk, version 5.5 (Palisade Corporation, Ithaca, NY, USA). Les fonctions ont ensuite été combinées grâce à un processus d'agrégation au moyen d'une simulation de Monte Carlo, en utilisant 1000 itérations afin d'obtenir une fonction des notes globales pondérées par maladie, en considérant un intervalle de confiance de 95%.

7. CLASSIFICATION DES MALADIES – ARBRE DE CLASSIFICATION ET DE RÉGRESSION

Une analyse CART (Arbre de classification et de régression) (www.salford-systems.com) est un modèle non-linéaire et non-paramétrique qui est adapté par une division binaire récursive de l'espace multidimensionnel covarié [Breiman *et al.*, 1984 ; Saegeman *et al.*, 2004 ; Speybroeck *et al.*, 2004]. Différents groupes de maladies ont été identifiés par l'analyse CART en intégrant la note globale pondérée de chaque maladie comme donnée d'entrée (analyse probabiliste). Cette méthode développée par Breiman et collaborateurs [Breiman *et al.*, 1984] peut être appliquée pour analyser soit des données catégorielles (classification), soit des données continues (régression) [Cardoen *et al.*, 2009 ; Havelaar *et al.*, 2010 ; vanEngelsdorp *et al.*, 2010].

Tableau 1
Liste des 57 critères retenus pour le processus de hiérarchisation avec leur poids correspondant comme attribué par les experts
(minimum, moyenne, maximum et distribution dans @Risk)

Catégorie de critères	Critères	Min	Moy	Max	Distribution
Epidémiologie	Taux de morbidité (%)	2,05	7,59	18,00	RiskPert*(2,05; 5; 18)
	Taux de létalité (%)	4,19	9,13	18,00	RiskPert(4,19; 5; 18)
	Spécificité de l'agent pathogène	0,00	4,55	10,23	RiskUniform(0; 10,23)
	Mode de transmission	0,00	8,08	23,52	RiskPert(0; 10; 23,52)
	Durée de la période d'incubation	0,00	3,43	6,00	RiskPert(0; 2; 6)
	Signes cliniques	0,00	2,93	6,00	RiskPert(0; 2; 6)
	Persistance dans l'environnement	0,00	6,37	12,56	RiskPert(0; 5; 12,56)
	Potentiel épizootique	0,00	9,92	22,50	RiskPert(0; 10; 22,5)
	Caractère évolutif de l'agent pathogène	1,89	6,39	18,00	RiskPert(0; 5; 18)
	Maladie clinique chez les bovins	0,00	4,52	10,71	RiskTriang(0; 0; 10,71)
	Maladie clinique chez les petits ruminants	0,00	2,37	4,74	RiskTriang(0; 0; 4,74)
	Maladie clinique chez les suidés	0,00	3,60	9,00	RiskTriang(0; 0; 9)
	Maladie clinique chez les équidés	0,00	2,99	10,00	RiskPert(0; 2; 10)
	Maladie clinique chez la volaille	0,00	3,42	9,00	RiskTriang(0; 0; 9)
	Maladie clinique chez les lagomorphes	0,00	3,42	9,00	RiskTriang(0; 0; 9)
	Maladie clinique chez les espèces sauvages	0,00	4,39	11,25	RiskPert(0; 2; 11,25)
Prévention – contrôle	Présence/absence du/des vecteur(s)/réservoir(s) dans l'Union Européenne	3,07	6,90	11,25	RiskPert(3,07; 5; 11,25)
	Poids inter-catégories	10,00	19,67	25,00	RiskPert(10; 20; 25)
	Contrôle du/des réservoir(s) et/ou du/des vecteur(s)	0,00	6,13	10,00	RiskUniform(0; 10)
	Vaccination	5,00	8,63	15,00	RiskUniform(5; 15)
	Traitement	3,00	6,63	10,00	RiskUniform(3; 10)
	Disponibilité et qualité des outils de diagnostic	5,00	7,69	10,00	RiskUniform(5; 10)
	Connaissances sur l'agent pathogène	0,00	7,38	15,00	RiskPert(0; 5; 15)
	Efficacité des mesures de contrôle autres que le traitement, la vaccination et le contrôle du/des vecteurs	1,00	7,26	10,00	RiskUniform(1; 10)
	Efficacité des mesures de prévention autres que la vaccination	5,00	8,72	12,00	RiskPert(5; 10; 12)
	Surveillance de l'agent pathogène dans l'UE ou dans le monde	4,00	7,57	15,00	RiskTriang(4; 4; 15)
	Poids inter-catégories	10,00	18,83	25,00	RiskPert(10; 20; 25)
	Pertes de productivité (lait, œufs, croissance)	0,00	6,35	17,14	RiskPert(0; 9; 17,14)
	Coûts additionnels : abattage obligatoire	0,00	5,11	12,95	RiskUniform(0; 12,95)
	Coûts additionnels : traitement, désinfection, main-d'œuvre	0,00	4,40	8,57	RiskPert(0; 5; 8,57)
	Limitation des importations et des exportations	0,00	4,40	8,57	RiskPert(0; 5; 8,57)
Economie – commerce					

Santé publique	Perturbation de l'offre et de la demande (chutes de prix, etc.)	0,00	5,54	9,23	RiskUniform(0; 9,23)
	Impact sur les industries annexes (tourisme, etc.)	0,00	4,80	17,14	RiskTriang(0; 0; 17,14)
	Impact sur le secteur bovin	0,00	3,29	17,14	RiskTriang(0; 0; 17,14)
	Impact sur les secteurs ovins et caprins	0,00	3,09	8,57	RiskUniform(0; 8,57)
	Impact sur le secteur porcin	0,00	1,87	8,57	RiskTriang(0; 0; 8,57)
	Impact sur le secteur équin	0,00	2,81	8,57	RiskTriang(0; 0; 8,57)
	Impact sur le secteur de la volaille	0,00	1,77	8,57	RiskTriang(0; 0; 8,57)
	Impact sur le secteur des lagomorphes	0,00	2,81	8,57	RiskTriang(0; 0; 8,57)
	Impact sur le secteur de la faune sauvage	0,00	2,81	8,57	RiskTriang(0; 0; 8,57)
	Impact zoonotique (<i>cost of illness</i>)	0,00	2,17	8,96	RiskTriang(0; 0; 8,57)
	Impact zoonotique (coûts de la prévention, par personne)	0,00	4,59	10,75	RiskTriang(0; 0; 10,75)
	Poids inter-catégories	10,00	23,00	30,00	RiskUniform(10; 30)
	Agent zoonotique/commun à l'homme et aux animaux	0,00	7,81	20,00	RiskPert(0; 10; 20)
	Classification des zoonoses	0,00	5,51	11,25	RiskPert(0; 6; 11,25)
	Connaissance de la maladie chez l'homme	2,40	7,27	11,25	RiskPert(2,4; 5; 11,25)
	Taux de morbidité (%)	1,01	8,08	12,00	RiskUniform(1,01; 12)
	Taux de létalité (%)	1,01	9,46	18,00	RiskPert(1,01; 10; 18)
	Mode de transmission	0,00	5,71	10,59	RiskPert(0; 5; 10,59)
	Séquences ou impact négatif sur la qualité de vie des patients	5,29	8,88	12,00	RiskUniform(5,29; 12)
Société	Présence d'un plan de lutte	3,03	5,37	6,99	RiskPert(3,03; 5; 6,99)
	Potentiel épidémique	5,29	8,98	12,13	RiskUniform(5,29; 12,13)
	Vaccination	5,00	7,49	11,25	RiskUniform(5; 11,25)
	Traitement	5,00	7,35	11,25	RiskUniform(5; 11,25)
	Disponibilité et qualité des outils de diagnostic	5,00	8,10	15,17	RiskTriang(5; 5; 15,17)
	Poids inter-catégories	20,00	24,67	30,00	RiskUniform(20; 30)
	Réduction de la consommation	0,00	7,19	15,00	RiskUniform(0; 15)
	Perception du problème par le consommateur	0,00	6,92	12,00	RiskUniform(0; 12)
	Impact potentiel sur les médias	0,00	6,50	20,00	RiskUniform(0; 20)
	Impact sur le bien-être animal et la biodiversité	1,00	9,38	20,00	RiskUniform(0; 20)
	Poids inter-catégories	8,00	13,83	20,00	RiskUniform(8; 20)

* Pert, *program evaluation and review technique*; uniform, distribution; triang, distribution; triangulaire
(www.palisade.com/downloads/manuals/EN/RISK5_EN.pdf)

Dans la présente étude, un modèle d'arbre de régression a été utilisé [Saegerman *et al.*, 2004]. Le but de ce modèle est d'obtenir des sous-groupes de maladies présentant la variance interne la plus faible possible (groupement des maladies présentant un rôle

similaire), en appliquant une validation croisée du modèle [Breiman *et al.*, 1984 ; Speybroeck *et al.*, 2004]. Les réglages par défaut du logiciel décrits par Steinberg et Golowya ont été utilisés pour développer l'arbre de régression [Steinberg et Golowya, 2007].

III - RÉSULTATS

1. OPINIONS D'EXPERTS À PROPOS DES CRITÈRES

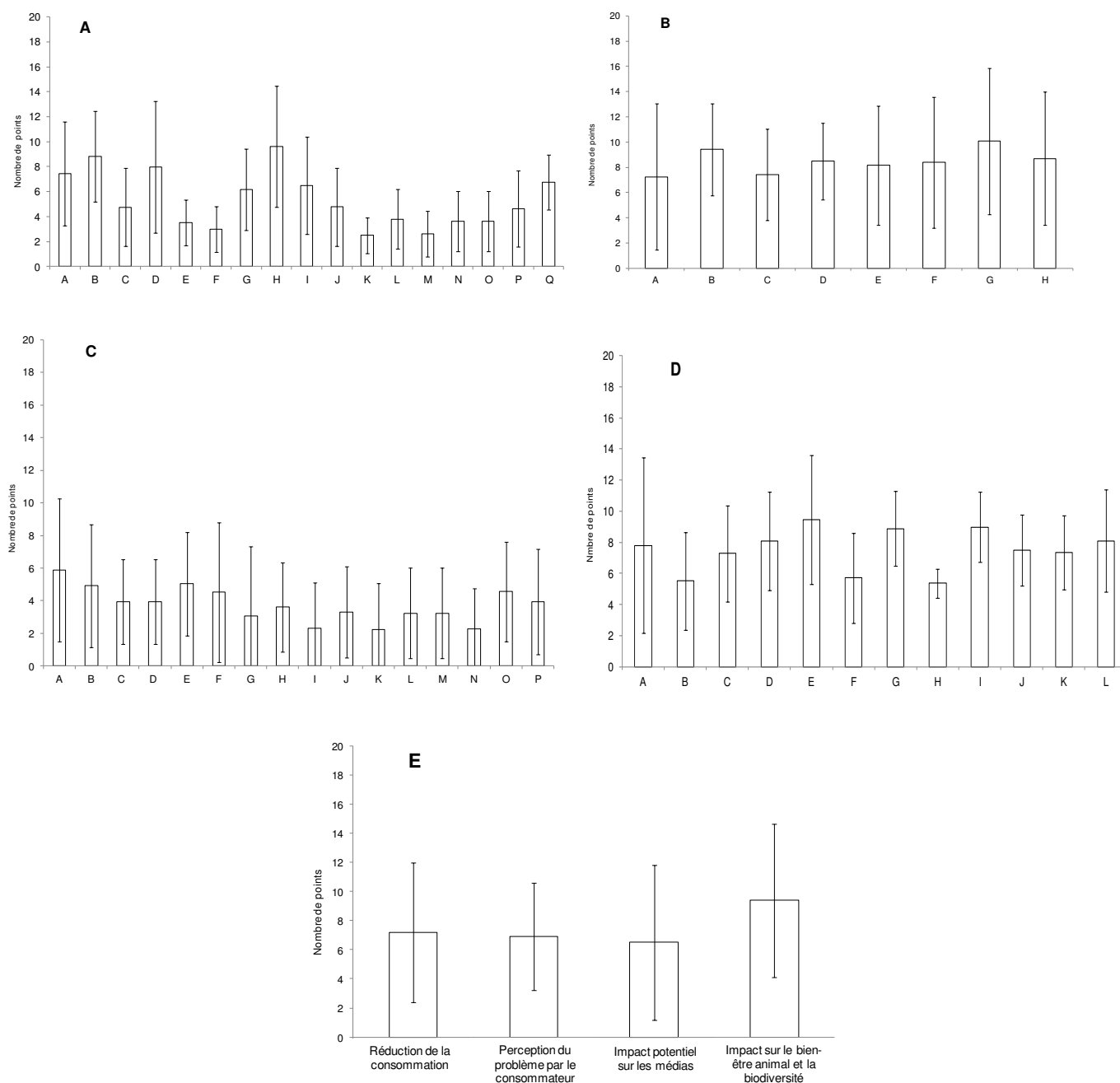
Le taux de réponse des 74 experts sollicités a atteint les 54% : 40 experts ont accepté de participer. Ces experts ont été classés en fonction des différentes catégories de critères comme suit : N = 18 pour EP, N = 16 pour PC, N = 14 pour EC, N = 10 pour PH et N = 13 pour SO. Les opinions de six experts multi-catégories (transversaux) ont été incluses individuellement dans chaque catégorie de critères également. Les opinions des experts concernant les critères proposés ont été prises en compte pour adapter la liste de critères. Par exemple, dans la catégorie EP, trois taux étaient proposés aux experts : morbidité, mortalité et létalité. Plusieurs d'entre eux ont suggéré de retirer le taux de mortalité vu que le taux de létalité reflète mieux la « gravité » de la maladie. Quelques modifications (clarifications) ont été apportées aux définitions de chaque critère et à leurs coefficients. Le poids relatif de chaque catégorie de critères était : moyenne et médiane = 20 points pour EP, moyenne = 19 et médiane = 18 points pour PC, moyenne = 23 et médiane = 28 pour EC, moyenne et médiane = 25 points pour PH, moyenne = 14 et médiane = 15 pour SO. La catégorie PH (santé publique) a été considérée comme la catégorie de critères la plus importante par les experts en termes de hiérarchisation. La pondération des critères comme proposée par les experts est présentée dans les figures 1a-e. Le potentiel épizootique et le taux de létalité (%) ont été estimés être les deux indicateurs épidémiologiques majeurs (figure 1A). Pour les critères PC (prévention et contrôle), l'efficacité de la prévention et la vaccination ont été pondérés de manière à être les deux plus importants critères de la catégorie (figure 1B). La perte de productivité

et les limitations d'importations/exportations ont été considérées comme les deux critères EC (Economie/Commerce) les plus importants par les experts (figure 1C). Comme pour la catégorie EP, le taux de létalité et le potentiel épidémique ont été évalués comme étant les plus importants critères dans la catégorie santé publique (figure 1D). Finalement, les deux principaux critères de la catégorie SO (société) étaient l'impact sur le bien-être animal et la biodiversité ainsi qu'une diminution de consommation (figure 1E). Néanmoins, au sein de chaque catégorie, les différences entre critères étaient souvent minimales. Par ailleurs, la fourchette de points attribués à chaque critère était assez large, comme l'illustrent les déviations standards importantes, ce qui laisse présager une certaine variabilité entre les opinions d'experts. Afin de tenir compte de cette variabilité, une approche probabiliste a été utilisée pour estimer une note globale pondérée par maladie.

2. CLASSEMENT DES MALADIES

Le classement final des maladies, selon leur note globale pondérée après utilisation d'une approche probabiliste, est présenté dans la figure 2. Comme mentionné précédemment, la fièvre aphteuse est un cas particulier : dans la présente étude, elle a été considérée comme zoonotique, mais au sens strict du terme, elle pourrait être incluse dans la catégorie non-zoonotique. Dans ce cas de figure, elle prendrait la tête du classement des maladies non-zoonotiques. La maladie de Newcastle a été incluse dans la catégorie zoonotique/commune à cause de son impact limité en santé publique, mais ce choix est également discutable.

Figure 1
Pondération (moyenne du nombre de points) des critères pour les maladies,
comme proposée par les experts



A) Epidémiologie (18 experts): A, taux de morbidité; B, taux de létalité; C, spécificité de l'agent pathogène; D, mode de transmission; E, durée de la période d'incubation; F, signes cliniques; G, persistance dans l'environnement; H, potentiel épizootique; I, caractère évolutif; J, bovins; K, petits ruminants; L, porcs; M, équidés; N, volaille; O, lagomorphes; P, faune sauvage; Q, vecteur(s) et/ou réservoir(s) dans l'UE. **B) Prévention/contrôle** (16 experts): A, contrôle du/des réservoir(s)/vecteur(s); B, vaccination; C, traitement; D, disponibilité/qualité des outils de diagnostic; E, connaissance de l'agent pathogène; F, efficacité du contrôle; G, efficacité de la prévention; H, surveillance du pathogène. **C) Economie/commerce** (14 experts): A, perte de productivité; B, coûts des abattages obligatoires; C, coûts du traitement et de la désinfection; D, coûts de la vaccination; E, limitation des imports/exports; F, perturbation offre/demande; G, impact secteurs annexes; H, impact secteur bovin; I, impact secteurs ovin et caprin; J, impact secteur porcin; K, impact secteur équin; L, impact secteur volaille; M, impact secteur lagomorphes; N, impact secteur faune sauvage; O, impact zoonotique (*cost of illness*); P, impact zoonotique (coût prévention). **D) Santé publique** (10 experts): A, agent zoonotique commun; B, classification des zoonoses; C, connaissances de la maladie chez l'homme; D, taux de morbidité; E, taux de létalité; F, mode de contamination; G, séquelles; H, existence d'un plan de lutte; I, potentiel épidémique; J, vaccination; K, traitement; L, disponibilité/qualité des outils de diagnostic. Les barres d'erreur indiquent la déviation standard.

Les maladies figurant dans le top 5 du classement sont : 1) l'influenza aviaire hautement pathogène, 2) l'encéphalite équine Vénézuélienne, 3) l'encéphalite à virus Nipah, 4) la fièvre du Nil Occidental et 5) le botulisme. Peu de différences ont été observées entre les approches déterministe (moyenne de chaque poids) et probabiliste (distribution des poids), comme l'illustre un coefficient de corrélation de Pearson de 0,999 ($p < 0,0001$). Cette observation est probablement à associer au peu de problèmes d'interprétation subjective

ou de dilution des discordances individuelles parmi le grand nombre d'experts.

3. GROUPEMENT DES MALADIES - RÉSULTATS DE L'ANALYSE CART

Dans la présente étude, l'analyse CART a été appliquée en tant que méthodologie pertinente de classification des 100 maladies. L'arbre de régression a permis l'identification de 4 groupes de maladies en fonction de leur importance relative (figure 2).

IV - DISCUSSION

La hiérarchisation des maladies revêt une importance majeure depuis plusieurs années, particulièrement d'un point de vue prévention dans le secteur de la santé publique. Un processus de hiérarchisation est particulièrement intéressant dans le contexte des maladies émergentes, comme il n'est pas possible de prédire les conséquences socio-économiques de leurs foyers. La présente étude cible, non seulement les maladies zoonotiques, comme les travaux antérieurs tels que celui réalisé aux Pays-Bas [Havelaar *et al.*, 2010], mais également des maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, ainsi que des maladies animales réglementées (à déclaration obligatoire). La méthode présentée dans ce travail a été développée par un organisme indépendant afin d'éviter tout biais qui pourrait résulter de l'influence des parties prenantes, comme déjà observé par le passé [Scoones et Wolmer, 2006 ; Perry et Sones, 2007].

Plusieurs équipes scientifiques ont proposé des méthodes de hiérarchisation considérant plusieurs catégories de critères. La présente étude est la première à inclure un nombre si important de critères ($N = 57$), répartis dans cinq domaines différents d'une maladie infectieuse. Les études précédentes se sont parfois focalisées sur un aspect spécifique des maladies infectieuses, telle l'analyse multicritères réalisée par Mourits et ses collaborateurs [2010] pour soutenir la discussion sur les mesures de contrôle. Au contraire, la méthodologie développée par l'Agence nationale française de sécurité

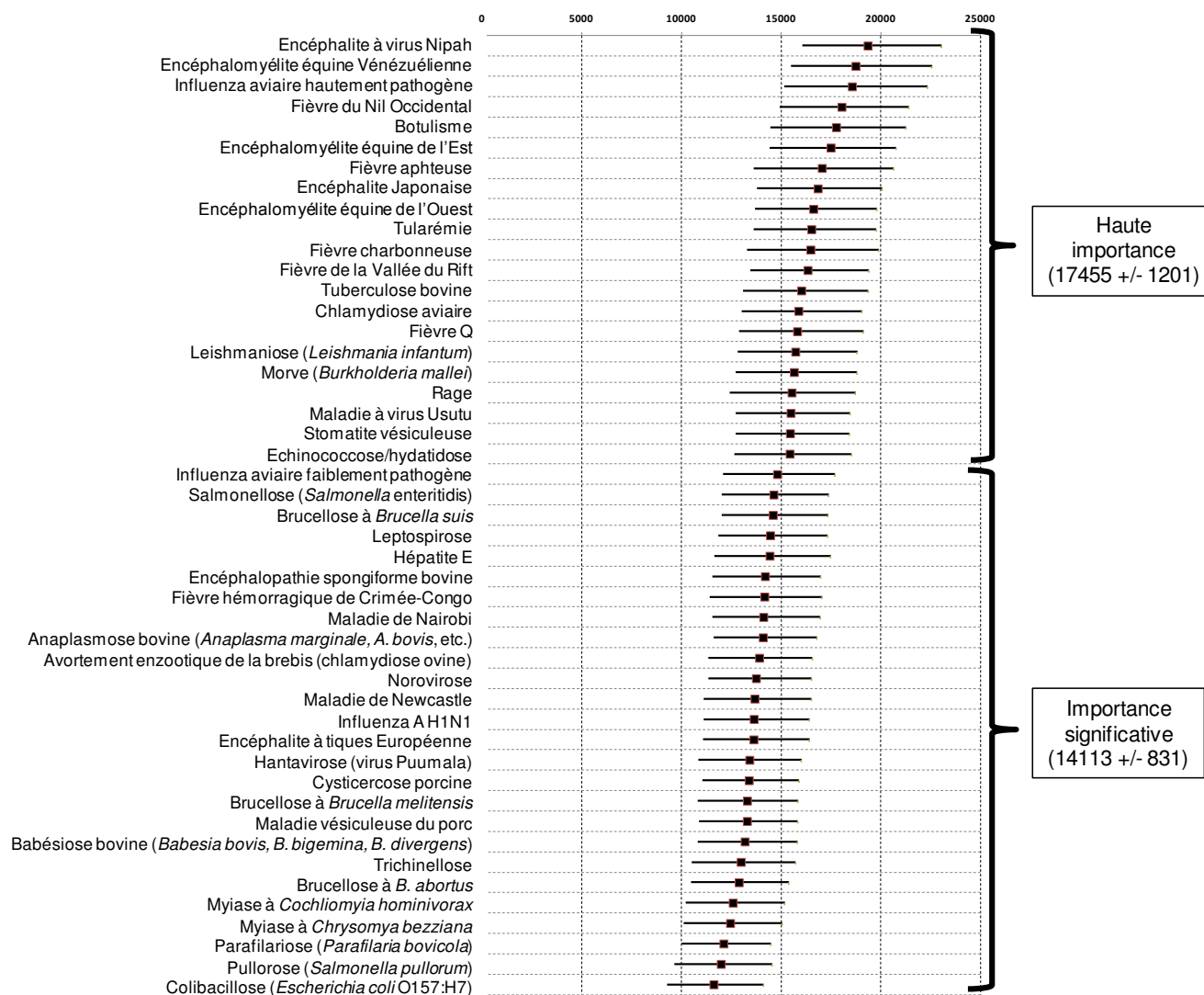
sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a également inclus les aspects majeurs d'une maladie [ANSES, 2010], et a considéré deux classements également : un pour la santé animale seulement et un second pour la santé humaine uniquement. Néanmoins, la présente étude fournit un classement unique tenant compte des deux types de maladies (d'une part, celles affectant uniquement les animaux, et d'autre part, les maladies zoonotiques).

C'est la première approche à valider un grand nombre de maladies ($N = 100$) par comparaison avec les processus de hiérarchisation précédents, tels celui réalisé au Royaume-Uni par le l'Unité de surveillance vétérinaire du Département pour l'environnement, l'alimentation et les affaires rurales (DEFRA¹⁶ - *Department for Environment, Food and Rural Affairs*) ($N = 25$) ou celui mis sur pied par la Commission Européenne ($N = 46$) [Discontools, 2010]. Krause et ses collaborateurs [2008a] ont appliqué une méthode Delphi de collecte d'opinions, mais ont seulement classé 85 maladies zoonotiques ou communes. Dans le présent travail, une méthode Delphi était initialement prévue mais pour des raisons financières et temporelles, les critères ont été définis et établis avant d'être proposés aux experts. La présente méthodologie inclut des critères à la fois qualitatifs et semi-quantitatifs, elle n'est donc pas entièrement fondée sur des chiffres, contrairement à l'analyse multicritères développée par Kurowicka et ses collaborateurs en 2010.

¹⁶ <http://archive.defra.gov.uk/foodfarm/farmanimal/diseases/vetsurveillance/strategy/programme/prioritisation.Htm>

Figure 2A

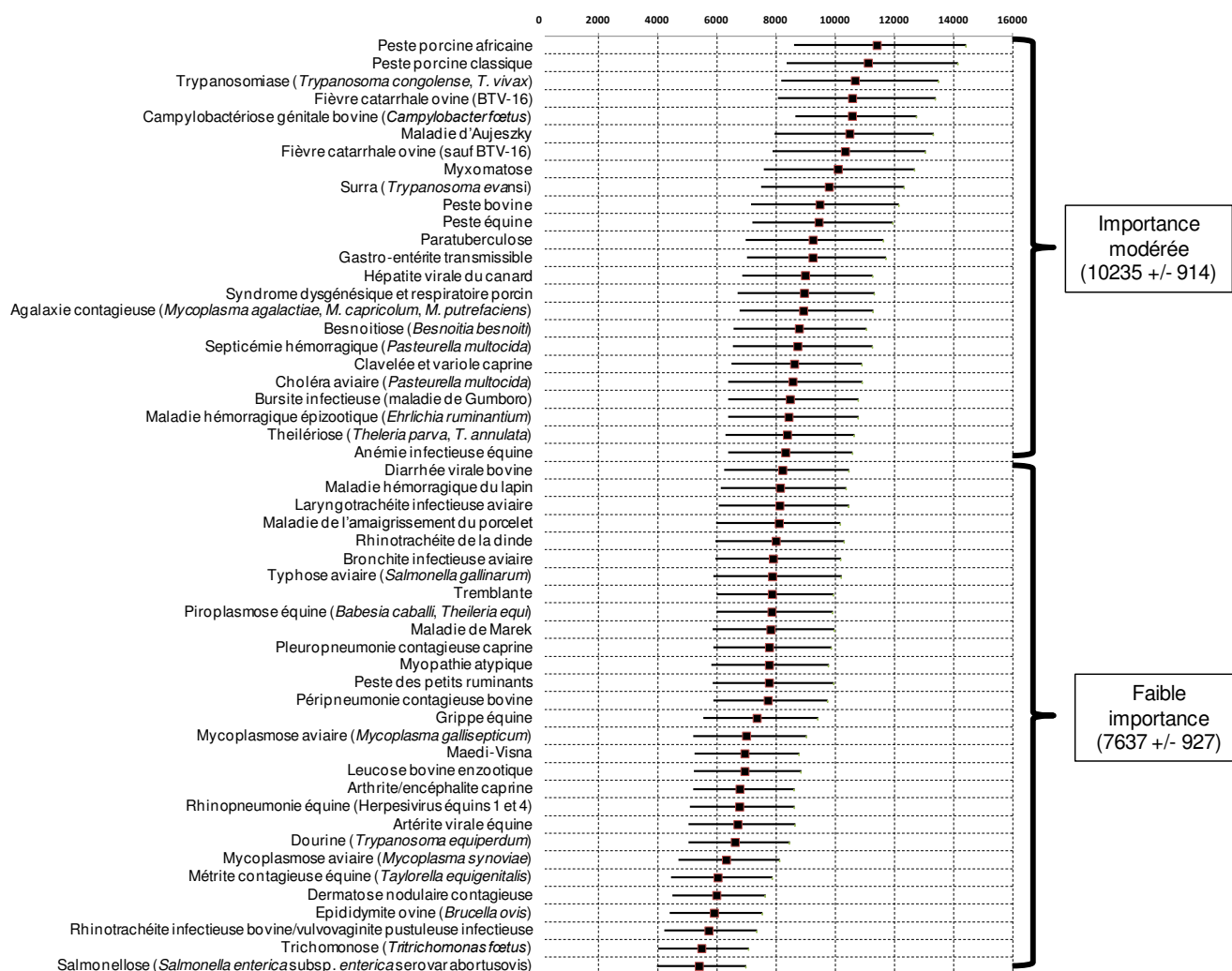
Arbre de classification et de régression présentant le regroupement des maladies affectant les animaux producteurs de denrées alimentaires et des zoonoses en quatre sous-groupes (note globale pondérée par maladie = variable indépendante).



Maladies classées dans les deux sous-groupes de haute importance et d'importance significative. Le nombre au sommet indique les notes globales pondérées des maladies. Les carrés indiquent les moyennes et les barres d'erreur indiquent les intervalles de confiance de 95%. Les valeurs sur la droite sont des notes moyennes pondérées $\pm$ déviation standard).

Figure 2B

Arbre de classification et de régression présentant le regroupement des maladies affectant les animaux producteurs de denrées alimentaires et des zoonoses en quatre sous-groupes
(note globale pondérée par maladie = variable indépendante)



Maladies classées dans les deux sous-groupes d'importance modérée et de faible importance. Le nombre au sommet indique les notes globales pondérées des maladies. Les carrés indiquent les moyennes et les barres d'erreur indiquent les intervalles de confiance de 95%. Les valeurs sur la droite sont des notes moyennes pondérées $\pm$ déviation standard).

Leur méthodologie est applicable à des critères quantitatifs uniquement, et pas pour toutes les maladies, dans tous les contextes. De plus, ils ont utilisé un nombre limité d'attributs pour les agents pathogènes [Kurowicka *et al.*, 2010]. Même s'il repose sur une approche quantitative, moins arbitraire qu'une approche semi-quantitative, le modèle développé par l'équipe scientifique hollandaise est fondée sur des critères reflétant l'impact épidémiologique et sociétal des maladies zoonotiques, mais n'inclut pas la perception du risque par le grand public ou les maladies ciblant les espèces animales [Havelaar *et al.*, 2010].

La méthode présentée dans ce travail fait intervenir la multidisciplinarité, impliquant des épidémiologistes humains et vétérinaires, des responsables des autorités vétérinaires, des experts en économie de l'agriculture, en bien-être animal et en biodiversité ainsi que sur le plan sociétal. D'autres exercices de hiérarchisation restreignent souvent leur panel d'experts aux épidémiologistes et autres spécialistes des maladies infectieuses [Krause *et al.*, 2008 a et b]. La décision de débiter le processus au départ de la maladie et non de l'espèce animale est une approche opposée à celle opérée par Heffernan en 2009, ce dernier ayant suggéré que des erreurs pourraient être amplifiées tout au long du processus [Heffernan, 2009].

Néanmoins, en prenant la maladie comme point de départ, l'importance des espèces est balancée par la catégorie EC, vu que l'impact sur les différents secteurs est pris en compte. Si un secteur n'est pas très développé dans une région donnée, l'impact sera minimal. Lorsque le processus de hiérarchisation considère l'espèce comme point de départ, ainsi que son importance particulière dans une région donnée, le modèle devient applicable uniquement dans cette région, tandis que si le point de départ est la maladie elle-même, en considérant l'importance économique d'un secteur particulier dans une autre catégorie de critères, le modèle peut être appliqué partout dans le monde.

Certaines méthodologies ont appliqué un système de pondération [DEFRA¹⁷, Krause *et al.* 2008a et 2008b ; Conseil Européen, 2008]. En effet, il n'est pas adapté de considérer que tous les critères revêtent la même importance.

Par exemple, le « taux de létalité chez l'homme » ne devrait pas être placé sur la même échelle que le critère « classification des zoonoses ». Il est intéressant de relever que, même si les experts avaient des opinions différentes quant à l'importance relative des différents critères et indicateurs, les épidémiologistes vétérinaires et les experts en santé publique sont arrivés aux mêmes conclusions, à savoir que le potentiel épizootique/épidémique et le taux de létalité étaient les deux critères les plus importants dans leur catégorie d'expertise respective. En considérant le classement final des 100 maladies, toutes les maladies figurant dans le « top 20 » sont zoonotiques/communes, ce qui n'est pas surprenant puisque leur note globale inclut l'aspect santé publique, contrairement aux maladies affectant les espèces animales uniquement. L'analyse CART illustre la corrélation identifiée entre les catégories PH et SO. En effet, le comportement du consommateur peut être particulièrement influencé lorsqu'un agent zoonotique/commun est impliqué [Frank *et al.*, 2011]. Néanmoins, les modèles de CART peuvent engendrer des résultats légèrement biaisés en fonction de la variable sélectionnée : l'identification des sous-groupes distincts ne permet pas d'identifier l'estimation des effets nets des variables indépendantes car la subdivision des données en deux groupes est fondée sur une unique valeur d'une seule variable explicative [Speybroeck, 2012]. De plus, d'autres types d'analyses, telles que l'échantillonnage des experts avec remise (*bootstrapping*), auraient représenté des alternatives pour estimer l'incertitude.

L'analyse présentée dans ce travail peut seulement être appliquée aux 100 maladies incluses dans le modèle. Néanmoins, sa valeur prédictive est importante. Ce modèle peut donc être présenté comme étant générique et ne devrait pas être confiné aux 100 maladies ciblées ou aux maladies exotiques comme le processus développé récemment par l'ANSES [ANSES, 2010]. Au début du siècle, une équipe de scientifiques du Royaume-Uni ont établi une liste de 1.415 agents pathogènes pouvant potentiellement affecter l'homme [Taylor *et al.*, 2001]. Ajoutés aux pathogènes impliqués responsables des maladies animales, ils pourraient être soumis au processus de hiérarchisation également, après une première étape de catégorisation.

¹⁷ <http://archive.defra.gov.uk/foodfarm/farmanimal/diseases/vetsurveillance/strategy/programme/prioritisation.htm>

Comme spécifié dans le travail antérieur réalisé sous l'égide du Conseil Européen, l'exercice de hiérarchisation devrait être réalisé de manière régulière, vu que la situation épidémiologique des maladies est en constante évolution : des progrès en matière de biotechnologies sont constamment enregistrés en matière de vaccination, traitement et tests de diagnostic [Conseil Européen, 2008]. De plus, l'élaboration de chaque critère repose sur une approche factuelle, grâce à la consultation de plus de 1.800 références scientifiques [Vandeweerd *et al.*, 2011 ; Vandeputte *et al.*, soumis pour publication]. Le point critique de la méthodologie pourrait être le manque d'indépendance entre certains critères. Plusieurs d'entre eux peuvent en effet être plus ou moins dépendants les uns des autres. Bien que les coefficients attribués aux fourchettes des taux de morbidité et létalité aient été fixés arbitrairement, ce qui pourrait engendrer une perte de précision, ils ont été validés par les experts. Une méthode Delphi aurait été une alternative pour arriver à un consensus sur les critères mais, intrinsèquement, elle gomme

aussi la diversité des opinions des experts.

En conclusion, cette approche est un outil générique applicable à différentes échelles géographiques, dans une grande diversité de contextes et n'a pas de champs d'action restreints. La standardisation des critères assure la transparence et la reproductibilité du modèle dans d'autres contextes et pour d'autres maladies. Le modèle peut être appliqué à d'autres maladies et peut également être adapté si certaines conditions évoluent telles qu'un vaccin devienne disponible, les connaissances sur l'agent pathogène s'améliorent, ou des mutations ou réassortiments génétiques modifient les spécificités d'hôte. Dans la même lignée, l'approche pourrait être appliquée aux maladies affectant les animaux de compagnie tels que chiens et chats, voire aux nouveaux animaux de compagnie (reptiles, rongeurs, *etc.*). Il pourrait également s'avérer pertinent d'appliquer la même méthodologie aux maladies enzootiques dans le but de mieux cibler ou de réorienter les systèmes de surveillance voire de réadapter les mesures de contrôle.

BIBLIOGRAPHIE

Acha P.N., Szyfres B. - Préface de la première édition anglaise. *In*: Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux, Volume 1: bactérioses and mycoses - 3^{ème} édition. Acha P.N. et Szyfres B. (Ed.), OIE, Paris, 2005, ix.

Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (Anses) - Méthodologie de hiérarchisation des maladies animales ; application aux agents pathogènes exotiques pour la France Métropolitaine – rapport 2008-SA-0390 [pdf] (janvier 2012) http://www.anses.fr/Documents/SANT2008_sa0390Ra.pdf [consulté le 18 juillet 2012]

Berrios P.E. - Foot-and-mouth disease in human beings - a human case in Chile [in Spanish] *Rev. Chil. Infect.*, 2007, **24**, 160-163.

Breiman L., Friedman J.H., Olshen R.A., Stone C.J. - Classification and regression trees,

368 pages, Ed. Chapman and Hall Publisher, Pacific Grove, California, 1984.

Cardoen S., Van Huffel X., Berkvens D., Quoilin S., Ducoffre G., Saegerman C., Speybroeck N., Imberechts H., Herman L., Ducatelle R., Dierick K. - Evidence-based semiquantitative methodology for prioritization of foodborne zoonoses. *Foodborne Pathog. Dis.*, 2009, **6**, 1083-1096.

Centre Européen pour la Prévention et le Contrôle des Maladies (ECDC) - Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2010 [pdf] (17 novembre 2010)

http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1011_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Disease_s_in_Europe.pdf [consulté le 16 mai 2011]

- Commission Européenne, Santé et Protection du Consommateur, Directorate Général - A new Animal Health Strategy for the European Union (2007-2013) where "Prevention is better than cure" - Communication de la Commission au Conseil, au Parlement, au Comité Européen Economique et Social et au Comité des Régions - COM 539 final [pdf] http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/strategy/docs/animal_health_strategy_en.pdf [consulté le 6 janvier 2011].
- Conseil Européen - EU Animal Health Strategy: non-paper on prioritization of animal-related threats and biosecurity. In: revised version after 2nd meeting of CVO Working Party # 1. DG B I JR: ddc - 9536/08 ADD 1, Bruxelles, 2008, 1-8.
- Department For Communities and Local Government: London. Multi-criteria analysis: a manual [pdf] (janvier 2009) http://eprints.lse.ac.uk/12761/1/Multi-criteria_Analysis.pdf [18 juillet 2012]
- Discontools - Development of the most effective tools to control infectious animal diseases. Approaches to the prioritization of diseases: a worldwide review of existing methodologies for health priority settings [pdf] (25 mai 2009) http://www.discontools.eu/documents/1232_Review%20of%20existing%20methodologies%20for%20priority%20settings%20-%20Draft2.pdf [consulté le 5 janvier 2011]
- Frank C., Faber M., Askar M., Bernard H., Fruth A., Gilsdorf A., Höhle M., Karch H., Krause G., Prager R., Spode A., Stark K., Werber K. - Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. *Euro Surveill.*, 2011, **16**, pii=19878.
- Gore S.M. - Biostatistics and the Medical Research Council. *MRC News*, 1987, **35**, 19-20.
- Havelaar A.H., van rosse F., Bucura C., Toetenel M.A., Haagsma J.A., Kurowicka D. - Prioritizing emerging zoonoses in the Netherlands. *PLoS One*, 2010, **5**:e13965. doi:10.1371/journal.pone.0013965.
- Heffernan C. - Panzootics and the poor: devising a global livestock disease prioritization framework for poverty alleviation. *Rev. Sci. Tech. OIE*, 2009, **28**, 897-907.
- Kahn R.E., Clouser D.F., Richt J.A. - Emerging infections: a tribute to the One Medicine, One Concept. *Zoonoses Public Health*, 2009, **56**, 407-428.
- Kahn C.M., Line S. - Merck Veterinary Manual, Tenth edition, 3000 pages, Ed. Merck & Co., Inc, Whitehouse Station, New Jersey, 2010.
- Krause G. and the Working Group on Prioritization at the Robert Koch Institute - How can infectious diseases be prioritized in public health? A standardized prioritization scheme for discussion. *EMBO reports*, 2008a, **9**, S22-S27.
- Krause G. and the Working Group on Prioritization at the Robert Koch Institute - Prioritization of infectious diseases in public health – call for comments. *Euro Surveill.*, 2008b, **13**, 1-6.
- Kurowicka D., Bucura C., Cooke R., Havelaar A. - Probabilistic inversion in Priority setting of emerging zoonoses. *Risk Analysis*, 2010, **30**, 715-723.
- Losson B., Saegerman C. - First isolation of *Parafilaria bovicola* from clinically affected cattle in Belgium. *Vet Rec.*, 2009, **164**, 623-626.
- Mourits M.C.M., Van asseldonk M.A.P.M., Huirne R.B.M. - Multi-Criteria Decision Making to evaluate control strategies of contagious animal diseases. *Prev. Vet. Med.*, 2010, **96**, 201-210.
- Organisation Mondiale pour la Santé Animale (OIE) - Phylum OIE study: Listing and Categorisation of Priority Animal Diseases, including those transmissible to humans – Mission Report 2010 [pdf] (Février 2010) http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Support_to_OIE_Members/docs/ppt/OIE_study_priori-catego_mission_report.pdf [consulté le 16 mai 2011].
- Perry B., Sones K. - Science for development: poverty reduction through animal health. *Science*, 2007, **315**, 333.
- Radostitis O., Gay G.C., Hinchcliff K.W., Constable P.D. - Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses (10th edition), 2156 pages, Ed. Saunders – Elsevier, London, UK, 2007.
- Sackett D.L., Rosenberg W.M.C., Gray M.J.A., Haynes R.B., Richardson W.S. - Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.*, 1996, **312**, 71.

- Saegerman C., Speybroeck N., Vanopdenbosch E., Wilesmith J.W., Berkvens D. - Decision support tools for clinical diagnosis of disease in cows with suspected bovine spongiform encephalopathy. *J. Clin. Microbiol.*, 2004, **42**, 172-178.
- Scoones I., Wolmer W (Institute of Development Studies, Brighton, UK) - Livestock, disease, trade and markets: policy choices for the livestock sector in Africa - Working Paper 269 [pdf] (juin 2006) <ftp://ftp.fao.org/docrep/nonfao/LEAD/af853e/af853e00.pdf> [consulté le 7 janvier 2011].
- Speybroeck N., Berkvens D., Mfoukou-Ntsakala A., Aerts M., Hens N., Van Huylenbroeck G., Thys E. - Classification trees versus multinomial models in the analysis of urban farming systems in Central Africa. *Agric. Syst.* 2004, **80**, 133-149.
- Steinberg D., Golowya M. cart - Classification and regression trees. User's guide 2007.
- Salford Systems: San Diego, CA, USA, 2007.
- Taylor L.H., Latham S.M., Woolhouse M.E. - Risk factors for human disease emergence. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 2001, **356**, 983-989.
- Teufel P., Hammer P. - Which zoonosis is it? [in Dutch]. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, 1999, **106**, 311-318.
- Vandeweerd J.M., Kirschvink N., Clegg P., Vandenput S., Gustin P., Saegerman C. - Is evidence-based medicine so evident in veterinary research and practice? History, obstacles and perspectives. *Vet. J.*, 2011, doi:10.1016/j.tvjl.2011.04.013.
- VanEngesldorp D., Speybroeck N., Evans J.D., Nguyen B.K., Mullin C., Frazier M., Frazier J., cox-foster D., Chen Y., Tarpy D.R., Haubruge E., Pettis J.S., Saegerman C. - Weighing risk factors associated with bee colony collapse disorder by classification and regression tree analysis. *J. Econ. Entomol.*, 2010, **103**, 1517-1523.



Remerciements

Cette étude a été financée par la Direction générale opérationnelle agriculture, Ressources naturelles et environnement du Service public de Wallonie (Convention D31-1225). Nous remercions les 40 experts participants pour leur collaboration active et très constructive.