

Maisons-Alfort, le 30 juin 2004

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments concernant le suivi de l'épizootie d'ESB en France

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) s'est auto-saisie le 11 mars 2004 afin que soient menées :

- une réactualisation des données relatives à l'évolution de l'épizootie d'ESB sur l'année 2003 ;
- une estimation quantitative du profil évolutif de l'épizootie spécifiquement pour la catégorie des animaux abattus pour cause d'accident, en s'appuyant sur les données épidémiologiques réactualisées et les outils de modélisation déjà utilisés par le Comité d'experts spécialisé sur les ESST ;
- une analyse des 70 cas « super-NAIFs » actuellement recensés dont la signification est déterminante pour la compréhension de l'évolution de l'épizootie.

Après avoir soumis ces différentes questions à l'analyse du Comité, l'Agence considère que l'avis du Comité en date du 29 juin 2004, ci-joint en annexe, apporte les éléments de réponse actuellement disponibles à ces trois aspects épidémiologiques.

Martin HIRSCH

ANNEXE

Avis du Comité d'experts spécialisé sur les ESST sur le suivi de l'épizootie d'ESB en France

Le Comité d'experts spécialisé sur les ESST a été consulté le 11 mars 2004 sur la réactualisation des données relatives à l'évolution de l'ESB en 2003.

Le rapport joint en annexe « *Suivi de l'épizootie d'ESB en France* » a été approuvé lors de la séance du Comité du 17 juin et tient lieu d'avis.

Fait à Maisons-Alfort le 29 juin 2004

Le Président du Comité d'experts spécialisé sur les ESST

Pr. Marc ELOIT

Auto-saisine de l'Afssa du 11 mars 2004

Suivi de l'épizootie d'ESB en France

En date du 11 mars 2004, l'Afssa souhaitait que le Comité d'experts spécialisé sur les ESST :

- « 1) procède à une réactualisation des données relatives à l'évolution de l'épizootie d'ESB en France sur l'année 2003, et ce pour toutes les catégories d'animaux faisant l'objet d'un dépistage actif de l'ESB. Cette ré-actualisation s'accompagnera d'une analyse comparative avec les années précédentes ;
- 2) estime, si possible de façon quantitative au vu des données épidémiologiques réactualisées et des outils de modélisation déjà utilisés par le Comité, quel pourrait être le profil évolutif de l'épizootie pour la catégorie des animaux abattus pour cause d'accident¹ ;
- 3) procède à une analyse des 70 cas « super-NAIF » actuellement recensés dont la signification est déterminante pour la compréhension de l'évolution de l'épizootie. Cette analyse devrait permettre :
- de vérifier la pertinence des hypothèses actuelles de contamination des animaux (voire de mettre en évidence de nouvelles sources de contamination) ;
 - de mettre en exergue d'éventuelles différences dans les caractéristiques épidémiologiques de ces cas par rapport aux cas NAIF. »

Ce rapport, issu du Groupe de travail Epidémiologie du CES ESST, adresse ces trois questions. Il est complété par une première approche de l'évaluation de l'effet des mesures de contrôle de novembre 2000 – interdiction totale des farines de viandes et d'os (FVO) et de certains produits d'origine animale – à tous les animaux de rente.

1 – Evolution de l'épizootie d'ESB en France

Les données brutes concernant le nombre d'animaux positifs rapporté à la population des animaux abattus d'une part, morts ou euthanasiés d'autre part, confirment l'évolution à la baisse du taux de prévalence. Ce taux, exprimé en nombre d'animaux positifs par million de bovins testés, est le suivant :

- A l'abattoir, diminution de 37 cas par million en 2001, à 25 en 2002 et 13 en 2003 ;
- A l'équarrissage (en y associant les cas détectés par la surveillance clinique), diminution de 980 par million en 2001, à 641 en 2002 et 364 en 2003.

Par ailleurs, l'âge moyen des cas détectés est en augmentation depuis 1999. La moyenne mobile sur 3 ans, tous programmes confondus, a régulièrement augmenté, passant de 5,44 ans (5,25-5,62) en 1999 à 6,98 ans (6,72-7,24) en 2003 (Tableau de bord au 1^{er} mars 2004), ce qui signe une diminution globale de l'exposition de la population bovine.

L'analyse comparative des cohortes de bovins nés deux années consécutives (par exemple les cohortes 94-95 et 95-96) et abattus ou morts au cours de deux années consécutives (par exemple 2001 et 2002), ayant donc en moyenne le même âge lors du test², a permis d'évaluer, à partir de seulement deux ou trois années de tests, l'évolution de l'épizootie sur plusieurs cohortes de naissance³. Ceci a été réalisé à ce jour sur les données équarrissage du Grand Ouest (deuxièmes

¹ Cette question s'inscrit dans le cadre d'une interrogation informelle de la DGAL relative à la possibilité de ré-admettre à la consommation les animaux abattus pour cause d'accident âgés de plus de 24 mois.

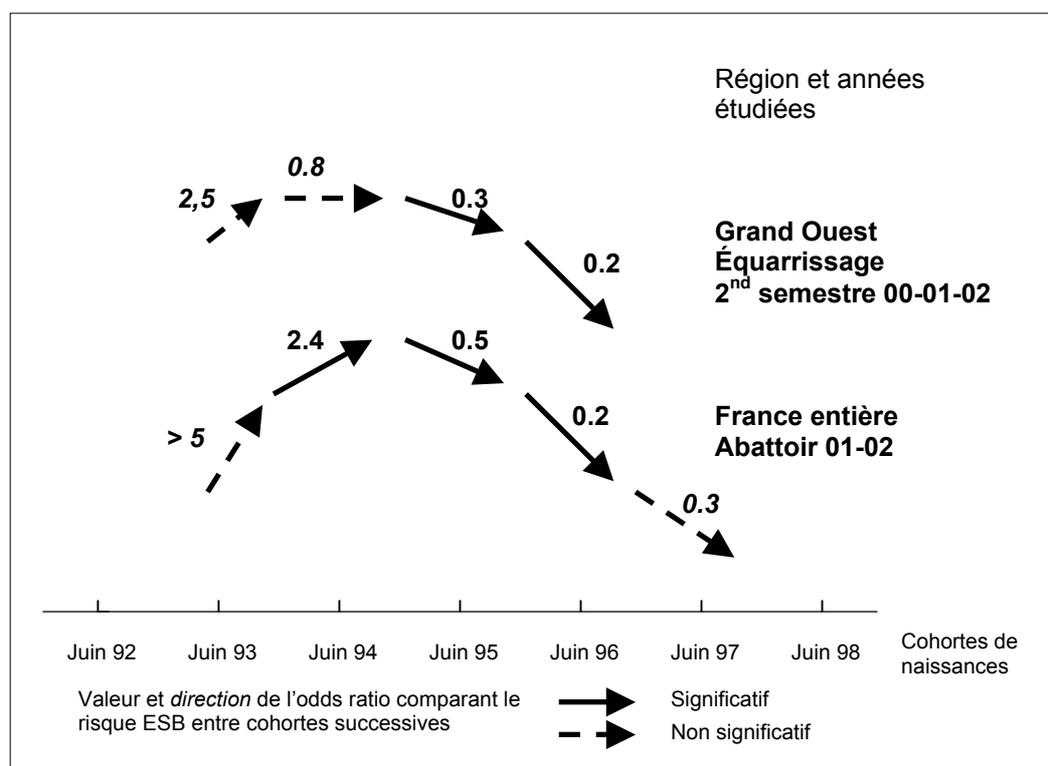
² Distributions statistiquement non significativement différentes.

³ Cette approche permet de prendre en compte la variabilité de la probabilité de détection de la maladie en fonction de l'âge des animaux, en comparant des cohortes ayant des distributions d'âge non significativement différentes.

semestres de 2000, 2001 et 2002)⁴ et sur les données abattoir pour le territoire français dans son ensemble (2001 et 2002)⁵, à partir de modèles logistiques prenant en considération le type de production.

Les résultats montrent que l'évolution du risque ESB entre les cohortes 93-94 et 94-95, sans être contradictoire, n'est pas homogène entre ces deux populations (stagnation du risque pour les données équarrissage dans le Grand Ouest, augmentation du risque pour les données abattoir France entière, cf. F1). En revanche, l'évolution est homogène et fortement à la baisse pour les deux cohortes suivantes (risque divisé par plus de deux pour la cohorte 95-96, puis divisé par cinq pour la cohorte 96-97). Le pic de l'épizootie concerne la cohorte de naissance 94-95 ; en se basant sur un âge moyen à l'infection dans le deuxième semestre après la naissance (résultats des modèles mathématiques⁶), le début de la forte diminution du risque ESB correspondrait de fait à la mise en place des mesures de retrait des cadavres et abats à risque de la fabrication des farines de viande et d'os en juin 1996.

F1 : Schéma synthétique de la tendance de l'épizootie d'ESB selon les cohortes de naissance⁷.



Ces résultats sont partiels et basés sur certaines hypothèses, notamment la stabilité de l'âge à la contamination et de la durée d'incubation entre cohortes successives. L'analyse en cours des données incorporant les résultats des tests abattoir et équarrissage de l'année 2003 devrait apporter plus de fiabilité aux résultats actuels.

⁴ Morignat E., Ducrot C., Roy P., Cohen C., Calavas D. (2004). Analysis of the prevalence of BSE at time of death to estimate the current trend of the epizootic in western France. *Veterinary Record*, in press.

⁵ La Bonnardière C., Calavas D., Abrial D., Morignat E., Ducrot C. (2004). Estimating the trend of the French BSE epidemic over six birth cohorts through the analysis of the abattoir screening in 2001 and 2002. *Veterinary Research*, 35, 299-308.

⁶ Donnelly C.A., Likely size of the French BSE epidemic, *Nature* 408 (2000) 787-788 ; Supervie V., Costagliola, D. (2004) The unrecognized French BSE epidemic, *Veterinary Research*, 35(3):349-362.

⁷ Ducrot C., Morignat E., Abrial D., La Bonnardière C., Jarrige N., Calavas D (2004) : Trend of the BSE epidemic and sources of infection following the feed bans in France, Prion symposium, Paris (France), 24-28 May 2004.

2 – Animaux « abattus d'urgence pour cause d'accident »

2.1 – Données de prévalence

Depuis le 1^{er} janvier 2002, on peut considérer que tout bovin de 24 mois et plus a fait l'objet d'un test ESB au moment de la mort, quelle qu'en soit la cause, ou de l'abattage. Les données relatives à cette période concernant ces deux programmes sont les suivantes.

T1 : Distribution des cas et des tests par programme pour la période du 01/01/02 au 31/12/02.

Type de mort	Nb cas	Nb tests	Prévalence (%)	IC 95 % (%)
Programme équarrissage	122	257 237	0,0474	0,0395 - 0,0567
Mort en ferme	33	148 721	0,0222	0,0153 - 0,0313
Euthanasie accident	48	63 465	0,0756	0,0558 - 0,1003
Euthanasie maladie	40	44 876	0,0891	0,0637 - 0,1214
Non renseigné	1	175	0,5714	0,0171 - 3,1829
Programme abattoir	74	2 929 009	0,0025	0,0020 - 0,0032

T2 : Distribution des cas et des tests par programme pour la période du 01/01/03 au 31/12/03.

Type de mort	Nb cas	Nb tests	Prévalence (%)	IC 95 % (%)
Programme équarrissage	87	274 570	0,0317	0,0255 - 0,0392
Mort en ferme	21	159 972	0,0131	0,0086 - 0,0200
Euthanasie accident	38	64 804	0,0586	0,0415 - 0,0805
Euthanasie maladie	23	48 950	0,0470	0,0298 - 0,0705
Non renseigné	5	844	0,5924	0,1926 - 1,3770
Programme abattoir	37	2 915 368	0,0013	0,0009 - 0,0018

T3 : Distribution des cas et des tests par programme pour la période du 01/01/04 au 01/03/04.

Type de mort	Nb cas	Nb tests	Prévalence (%)	IC 95 % (%)
Programme équarrissage	8	49 542	0,0161	0,0082 - 0,0318
Mort en ferme	2	29 353	0,0068	0,0024 - 0,0189
Euthanasie accident	2	11 393	0,0176	0,0048 - 0,0641
Euthanasie maladie	3	8 562	0,0350	0,0119 - 0,1029
Non renseigné	1	234	0,4274	0,0755 - 2,3807
Programme abattoir	3	455 616	0,0007	0,0002 % - 0,0020 %

2.2. – Pertinence de la catégorisation des animaux équarris

Du fait de la destination différente des animaux : consommation humaine en 2000, équarrissage depuis, les catégories *abattage d'urgence pour accident* en 2000 et *euthanasie pour accident* à partir de 2001 ne sont pas rigoureusement superposables. Ainsi, la proportion d'animaux classés dans la

catégorie euthanasie pour accident est de l'ordre de trois fois plus élevée que celle des animaux précédemment abattus d'urgence pour accident. De plus, il existe de fortes variations géographiques de ce taux, qui ne s'expliquent pas en première approche par la structure de l'élevage bovin. Les enseignements provenant des enquêtes rétrospectives réalisées au cours des deux années passées indiquent que vraisemblablement une très grande part de ces animaux ne répondait pas à la définition réglementaire de l'accident⁸.

L'analyse de la prévalence de l'ESB spécifiquement pour la catégorie euthanasie pour accident n'est pas pertinente, à partir du moment où une partie des animaux n'aurait pas dû être incluse dans cette catégorie. Par voie de conséquence, il n'est pas possible non plus d'analyser indépendamment la prévalence de la catégorie euthanasie pour maladie, ni de comparer ces deux prévalences.

L'ensemble de ces considérations conduit à penser que les données relatives à la catégorie euthanasie pour accident peuvent être difficilement utilisées pour estimer le risque que représenteraient des bovins abattus pour accident selon le respect des conditions réglementaires de l'arrêté du 9 juin 2000, de manière globale.

En tout état de cause, il serait indispensable d'apporter les mesures correctives appropriées afin de supprimer les biais d'inclusion des animaux, afin que la catégorisation selon le type de mort des bovins testés à l'équarrissage puisse être utilisée tant sur le plan de l'analyse épidémiologique et sur celui de l'évaluation du risque.

2.3. – Analyse de risque de la catégorie d'animaux « euthanasiés pour accident »

Gardant à l'esprit les problèmes liés à l'interprétation des données pour cette catégorie d'animaux, évoqués ci dessus et longuement développés dans le rapport de l'an passé, qui restent entiers, une analyse de risque a néanmoins été menée sur le modèle développé précédemment.

Sur la base des dernières données disponibles pour une période de 12 mois, la catégorie des bovins euthanasiés pour accident présente toujours un niveau de prévalence proche de celle des bovins euthanasiés pour maladie, de l'ordre de deux fois plus élevée que pour les bovins morts en ferme et de trente fois plus élevée que les bovins abattus pour la consommation pendant la même période.

Le rapport de prévalence entre animaux euthanasiés pour cause d'accident et animaux abattus pour la consommation humaine reste du même ordre grandeur. Il était de 30 en 2002, de 45 en 2003 et est de 25 pour le premier trimestre 2004, ce qui n'indique pas une tendance dans le rapport de risque entre ces deux catégories. Ceci implique que le risque relatif pour la consommation humaine entre animaux euthanasiés pour accident et animaux abattus pour la consommation humaine est lui aussi stable, même si le risque absolu diminue en même temps que la prévalence observée.

⁸ Cazeau, G. and D. Calavas (2002). Programmes de surveillance active de l'ESB Analyse des enquêtes cliniques rétrospectives, Rapport Afssa-INRA, 26 Juin 2002 : 205pp.

T4 : Distribution des cas et des tests par programme pour la période du 01/05/03 au 30/04/04.

Type de mort	Nb cas	Nb tests	Prévalence (%)	IC 95 % (%)
Programme équarrissage				
Mort en ferme	22	162 180	0,0067	0,0085 - 0,0205
Euthanasie accident	19	47 077	0,0866	0,0182 - 0,0472
Euthanasie maladie	15	62 860	0,0613	0,0178 - 0,0525
Programme abattoir				
	29	2 848 674	0,0010	0,0007 - 0,0014

Comme lors des rapports précédents sur la question de l'abattage d'urgence, l'analyse de risque a été réalisée en estimant le nombre de bovins faux négatifs susceptibles d'entrer dans la chaîne alimentaire pour les catégories de bovins envoyés à l'abattoir et testés d'une part, et pour les bovins euthanasiés pour accident d'autre part. Cette estimation a été faite pour les 12 derniers mois disponibles, à partir de la valeur prédictive d'un résultat négatif⁹ dans chacune de ces catégories, et du nombre de bovins inclus dans ces catégories.

T5 : Calcul de la valeur prédictive négative du test ESB et estimation du nombre de faux négatifs pour les catégories abattoir et euthanasie pour accident pour les 12 derniers mois (période du 01/05/03 au 30/04/04).

	Euthanasie accident	Abattoir
Prévalence ^(a)	0,0472%	0,0015%
Sensibilité ^(b)	99,0%	99,0%
Spécificité ^(b)	99,7%	99,7%
VPN	99,9995264%	99,9999853%
Nb tests / an	62 860	2 848 674
Nb faux négatifs / an	0,2977	0,4177

^(a) bornes supérieure de l'intervalle de confiance (95 %) de la prévalence (calculé à partir des données pour 2002 et à partir d'une estimation pour l'année 2003)

^(b) bornes inférieures de l'intervalle de confiance (95 %)¹⁰

Le nombre de bovins faux négatifs est du même ordre de grandeur entre la catégorie abattoir et la catégorie euthanasie pour accident (rapport 1,40) alors que le rapport entre le nombre d'animaux abattus pour la consommation et ceux euthanasiés pour accident est d'environ 45.

Sur la base de ces calculs, le nombre estimé de bovins faux négatifs parmi les animaux abattus pour la consommation reste donc du même ordre que le nombre estimé de bovins faux négatifs parmi les animaux euthanasiés pour accident. Dans le contexte actuel, si le recrutement des animaux destinés à l'abattage d'urgence pour accident recouvrait la catégorie euthanasie pour accident actuelle, la levée de l'interdiction de l'introduction dans la chaîne alimentaire des bovins accidentés de plus de 24 mois se traduirait par un doublement du nombre de bovins faux négatifs passés dans l'alimentation humaine, alors que le nombre de bovins éligibles à la consommation ne serait augmenté que de

⁹ La valeur prédictive d'un résultat négatif (VPN) est la proportion de vrais négatifs parmi l'ensemble des réponses négatives fournies par un test de dépistage : $VPN = \text{Vrais négatifs} / (\text{Vrais négatifs} + \text{Faux négatifs})$. La VPN est fonction de la sensibilité (Se) et de la spécificité du test (Sp), et de la prévalence de la maladie (Pr) selon la formule :

$$VPN = (Sp (1 - Pr) / [((Sp (1 - Pr)) + ((1 - Se) Pr))])$$

¹⁰ D'après les données de l'évaluation européenne : Moynagh J, Schimmel H, Kramer G. The evaluation of tests for the diagnosis of transmissible spongiform encephalopathy in bovines: European Commission, 1999.

2,1%¹¹ (le nombre de bovins déclarés euthanasiés pour accident représente environ 2,1% des animaux abattus pour la consommation).

Comme évoqué plus haut, même si l'on observe une baisse de l'estimation du nombre de bovins faux négatifs tant chez les bovins à l'abattoir (0,418 pour cette évaluation vs 0,940 en 2002), que chez les animaux abattus pour accident (0,298 pour cette évaluation vs 0,639 en 2002), le rapport entre ces deux catégories reste stable (1,40 pour cette évaluation vs 1,47 en 2002). En l'absence d'évolution de la réglementation, ce rapport devrait rester stable et il devrait y avoir toujours à peu près autant de bovins faux négatifs dans les deux catégories d'animaux.

Il appartient aux autorités de santé de déterminer s'il faut raisonner en risque absolu ou en risque relatif, ou à partir de quel risque absolu le principe de précaution cesse d'être proportionné.

3 – Cas super NAIF

En France, des mesures réglementaires ont été prises entre juin et août 1996 pour sécuriser les FVO principalement mises en cause dans l'épizootie : interdiction d'incorporer les cadavres, les saisies d'abattoir et les matériels à risque spécifié dans les aliments destinés aux animaux. Malgré cela, au 1^{er} mars 2004, 76 bovins atteints d'ESB nés après ces mesures ont été détectés en France, ce qui pousse à s'interroger sur l'origine de ces contaminations.

3.1. - Etudes de cas

Afin de développer les connaissances sur les cas super NAIF, une étude de cas est conduite depuis fin 2003 en collaboration étroite entre l'Afssa Lyon, l'INRA Theix et la Brigade Nationale d'Enquêtes Vétérinaires et Phytosanitaires (BNEVP) de la DGAI. Cette étude de cas a pour but, à partir des données disponibles sur les cas super NAIF, d'apporter des informations descriptives sur ces cas et d'engendrer des hypothèses quant aux raisons de leur contamination. Les principales hypothèses de contamination de ces cas sont d'une part la transmission verticale de la mère au veau et d'autre part la consommation de FVO contaminées, du fait d'une application retardée et/ou incomplète des mesures réglementaires de 1996 ou d'une exposition à des produits importés. D'autres hypothèses, sont également explorées, telles que la consommation de dérivés d'origine animale potentiellement à risque, la contamination par l'environnement ou iatrogène, ...

L'échantillon étudié est constitué des 57 cas nés après le 1^{er} août 1996 et détectés au 14 août 2003. Les données utilisées pour l'analyse sont issues d'une part des enquêtes réalisées par la BNEVP dans les élevages ayant détenu ces cas et d'autre part de la base de données gérée à l'Afssa regroupant des informations descriptives sur l'ensemble des cas atteints d'ESB détectés depuis le début de l'épizootie. A partir de ces deux sources d'informations, un certain nombre d'éléments concernant les cas super NAIF ont été décrits et comparés aux données existantes sur les cas NAIF.

Concernant l'âge, on constate que les cas super NAIF étudiés sont en moyenne plus jeunes au moment de leur détection (64 mois) que les cas NAIF considérés sur une période comparable¹² (68 mois) et cette différence est significative au seuil de 5%. Cette différence pourrait être liée au fait que les cas les plus jeunes étaient moins souvent détectés jusqu'à la mise en place du système de dépistage systématique des animaux en abattoir et en équarrissage en août 2001 (date à partir de

¹¹ Sans tenir compte d'une part de la proportion d'animaux considérés après abattage comme impropres à la consommation humaine, qui était de l'ordre de 50 % pour la catégorie abattage d'urgence pour cause d'accident quand cela était autorisé, et d'autre part des prévalences de la positivité au test ESB dans les sous catégories abattage d'urgence pour cause d'accident propre à la consommation humaine, et abattage d'urgence pour cause d'accident impropre à la consommation humaine, qui sont inconnues.

¹² Cas NAIF nés après le 1^{er} août 1994 et détectés avant le 14 août 2001.

laquelle le dépistage peut être considéré comme exhaustif). Néanmoins, l'âge des animaux n'est pas significativement différent selon les différents systèmes après cette date puisque l'âge moyen des animaux dépistés à l'abattoir est de 87,57 mois, contre 87,74 mois pour l'ensemble des autres programmes de dépistage. Concernant la détection des cas, on observe que la contribution des différents programmes pour la détection des cas super NAIF en 2002 est cohérente avec celle déjà observée pour les cas NAIF pendant cette période. Le dépistage systématique à l'abattoir et le dépistage dans les troupeaux atteints ont permis la détection de 66,7% des cas super NAIF, le reste des cas ayant été détectés par le réseau de surveillance clinique et le dépistage en équarrissage. Pour ce qui concerne le type de production des bovins, on constate pour les cas super NAIF de même que cela a déjà été montré pour les cas NAIF, qu'une grande majorité de bovins sont d'une race dont le type de production est typiquement laitier (75,4 %).

Le deuxième objectif de cette étude est quant à lui focalisé sur la description des facteurs de risque potentiels de contamination des cas super NAIF. Cette démarche, basée sur l'étude d'éléments descriptifs spécifiques de l'élevage de chaque bovin (alimentation, environnement, traitements vétérinaires...), a nécessité l'utilisation de données complémentaires qui ont été extraites des enquêtes réalisées par la BNEVP dans les élevages ayant détenu les cas. Ces données sont disponibles pour 34 des 57 cas Super NAIF étudiés, soit 59,6% de l'échantillon initial. Il est important de signaler d'autre part que 19 des cas pour lesquels nous disposons d'informations issues des élevages sont des cas nés en 1996, juste après la mise en place de la nouvelle réglementation de sécurisation des FVO. Or il est probable que cette période est une période de transition, du fait des délais d'application réelle sur le terrain de la réglementation et de la persistance sur le marché pendant quelques mois de produits fabriqués ou distribués avant cette date, et ne soit pas représentative des facteurs de risque de l'ensemble des autres cas super NAIF.

L'analyse des données collectées dans les élevages fait ressortir notamment une proportion élevée de données manquantes pour la plupart des questions traitées. Ce phénomène tient d'une part à la nature même des enquêtes rétrospectives qui dans ce cas précis font appel à la mémoire des personnes interrogées sur une période assez ancienne (jusqu'à 7 années), et d'autre part à un déficit à la fois de standardisation des rapports d'enquête et de codage des réponses, qui dans un grand nombre de cas, ne permettent pas de conclure sans ambiguïté.

Néanmoins, il ressort des données recueillies dans les élevages que :

- dans 20,6% des cas on ne peut exclure une transmission par la mère à son veau ;
- pour les exploitations pour lesquelles l'information est disponible, on peut écarter le risque de contamination croisée d'élevage dans 78,6 % des cas ;
- le recours aux aliments du commerce est quasi généralisé chez les cas, puisque 94,1% d'entre eux ont consommé au moins un aliment du commerce et que 52,9% d'entre eux ont consommé un lactoreplaceur.

Concernant le risque alimentaire, il est important de rappeler, qu'il serait possible d'aller plus loin dans l'analyse du risque alimentaire grâce à des données correspondant aux pratiques en vigueur chez les fabricants d'aliments ayant fourni des aliments aux élevages considérés.

En ce qui concerne les hypothèses alternatives de contamination des cas, les données disponibles concernant la vaccination des cas, la présence d'ovins dans le voisinage des exploitations, la connaissance de cas de tremblante dans ces troupeaux ovins, la présence d'animaux monogastriques dans le voisinage des exploitations et les pratiques d'épandage de lisiers ou de fumiers sur les pâturages, ne permettent pas en l'état de conclure.

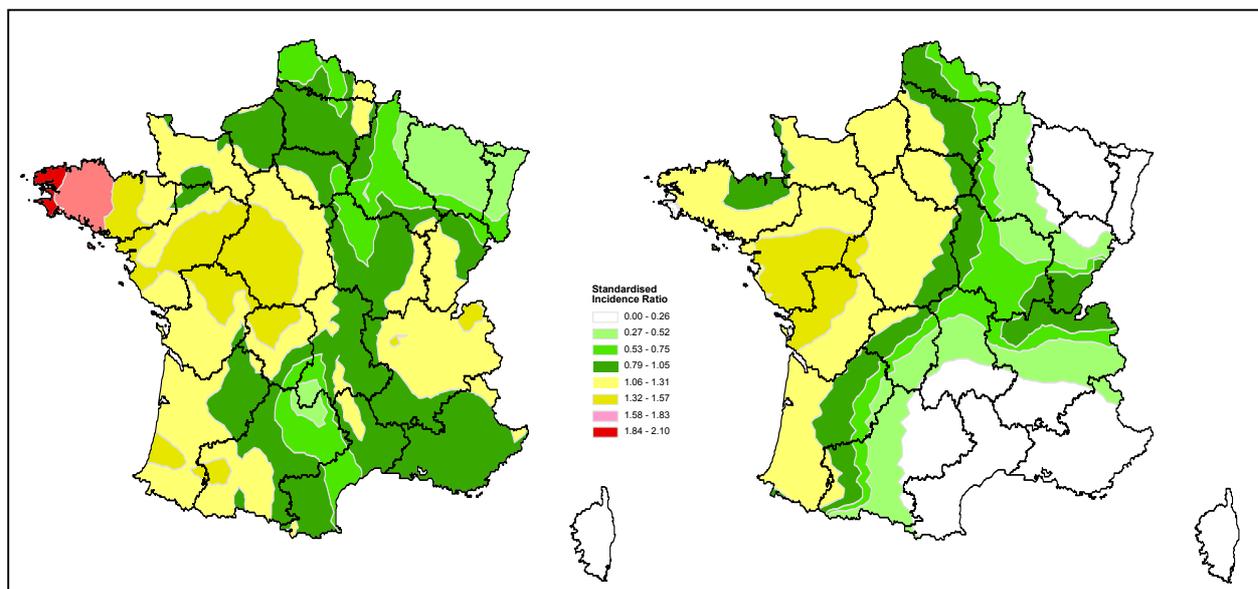
La limite de ce type d'étude est l'impossibilité d'inférence statistique et de généralisation des résultats à partir de cas observés. Il faut donc la considérer comme un travail de première intention, dans la perspective de construire sur la base de ces observations, une étude épidémiologique analytique approfondie qui permettrait tant que faire se peut de confirmer ou d'infirmer les hypothèses actuelles de contamination des cas super NAIF.

3.2. - Cartographie du risque

La localisation géographique de l'exploitation dans laquelle les cas d'ESB ont été élevés au cours de la première année de leur vie a été étudiée pour l'ensemble des cas détectés entre juillet 2001 et juillet 2002 (période à partir de laquelle les tests ESB étaient systématiques sur animaux morts et abattus à l'échelle du territoire national), en distinguant les cas NAIF (nés entre le 1^{er} janvier 1991 et 30 mai 1996) et super NAIF (nés entre 1^{er} juin 1996 et 31 décembre 2000). Le risque relatif de détecter des cas d'ESB dans chaque zone géographique a été calculé par rapport à la moyenne nationale pendant la même période, en tenant compte à la fois de la population bovine (en particulier la démographie des races laitières et allaitantes) et de la structure de voisinage des zones géographiques, la France ayant été découpée en 1264 hexagones de 23 Km de côté. L'analyse est basée sur un modèle probabiliste décrivant les nombres de cas observés dans chaque hexagone. Le modèle est estimé par une méthode de simulation de type Monte Carlo.

Les résultats¹³ montrent qu'il existe une hétérogénéité spatiale statistiquement significative du risque de contamination par l'ESB sur le territoire français, que ce soit pour les cas NAIF ou pour les cas Super NAIF. Cela signifie que les cas d'ESB ne sont pas répartis au hasard sur le territoire français. Les cartes ci-dessous présentent les zones géographiques qui présentent un risque d'ESB statistiquement supérieur à la moyenne nationale (au seuil de 1%), pour les cas NAIF (36% des hexagones) et Super NAIF (19% des hexagones).

F2 : Cartographie du risque ESB en France, pour les cas NAIF (n = 445) et super NAIF (n = 58)
(période de détection Juillet 2001-Juillet 2003 ; les couleurs indiquent l'intensité de ce risque exprimé par le risque relatif de contamination (RRC) de chaque zone par rapport au risque national moyen).



La comparaison des deux cartes tend à montrer que les zones à risque pour les cas d'ESB NAIF et super NAIF sont approximativement les mêmes, ce qui suggère que les sources de contamination pourraient être de même nature¹⁴. Par ailleurs, on observe que la zone à plus fort risque est la Bretagne pour les cas NAIF, alors que c'est le bassin de la Loire et la Vendée pour les cas super NAIF ; ceci tend à montrer que le risque ESB a été maîtrisé plus précocement et/ou plus efficacement en Bretagne que dans d'autres régions.

¹³ Abrial D., Calavas D., Jarrige N., Ducrot C. (2004). Spatial analysis of BSE in France. Preventive Veterinary Medicine, submitted.

¹⁴ Cela n'exclut néanmoins pas l'existence d'autres sources qui auraient la même distribution géographique.

La suite de l'analyse consiste à mettre en relation les zones géographiques avec un sur-risque ESB avec la distribution spatiale des sources potentielles de contamination étudiées, à savoir les contaminations croisées entre aliments pour animaux monogastriques et aliments pour bovins d'une part, l'usage de dérivés d'abattoir (graisses animales et phosphates bicalciques précipités d'os) dans l'alimentation animale d'autre part. La réalisation de cette partie de l'étude est entièrement dépendante des données qui pourront être obtenues sur la production (types d'aliments, volumes de production) et les pratiques (utilisation de graisses animales, poudres d'os et farines de viande et d'os, risques de contaminations croisées) des fabricants d'aliments du bétail (enquête en cours via les DDSV).

En l'état actuel, avec toute la réserve qu'il convient en raison de la nature et de la qualité des données disponibles, le nombre de cas super NAIF, leur dynamique d'apparition et leur répartition géographique plaident davantage pour une application partielle des mesures de 1996 que pour une nouvelle vague d'infections, mais les données existantes sont encore insuffisantes pour pouvoir l'affirmer avec certitude.

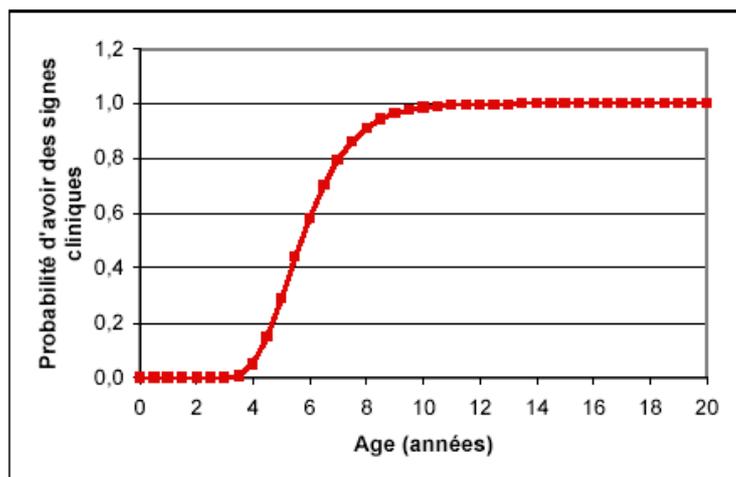
4 – Evaluation de l'effet des mesures de contrôle de novembre 2000

La suspension depuis novembre 2000 de l'utilisation de toute FVO et de certains produits d'origine animale pour l'alimentation des animaux de rente est de nature à diminuer encore le risque de contamination, si ce n'est le supprimer totalement. De la même manière que des cas super NAIF pourraient être expliqués par l'application incomplète des mesures de contrôle de 1996, des cas « ultra NAIF » pourraient apparaître si les mesures de novembre 2000 n'avaient pas été appliquées immédiatement et totalement.

Compte tenu de la distribution de la durée d'incubation de l'ESB, il ne sera pas possible avant plusieurs années de mesurer quel aura été globalement l'effet de ces mesures.

Néanmoins, on peut par modélisation, estimer le délai au bout duquel on peut détecter un cas s'il persiste des contaminations à une faible fréquence. Pour évaluer ce délai, on utilise l'approche par modélisation qui a permis d'estimer la distribution de l'âge à l'infection et la distribution de la durée d'incubation¹⁵. Cela permet de déduire la distribution cumulée de l'âge à l'apparition des signes cliniques (cf. F3).

F3 : Distribution cumulée de l'âge au début des signes cliniques



¹⁵ Supervie V, Costagliola D. The unrecognized French BSE epidemic. Vet Res 2004;35(3):349-362.

Pour calculer la probabilité de détecter au moins un cas, dans un délai donné après un nombre donné de contaminations, on utilise la loi binomiale dont les paramètres sont le nombre de cas attendus considéré (ici on a considéré de 1 à 1000 animaux tous infectés à une date donnée) et la probabilité cumulée qu'un bovin infecté présente des signes cliniques. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 6.

T6 : Probabilité de détecter au moins un cas après un délai donné et compte tenu de la contamination d'un nombre donné d'animaux (entre 1000 et 1). En *grisé* les délais pour avoir une probabilité d'observer au moins un cas supérieure ou égale à 95% pour les différents nombres d'animaux contaminés considérés.

Délai de détection (ans)	Nombre de contaminations			
	1000	100	10	1
0.0	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%
0.5	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%
1.0	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%
1.5	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%
2.0	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%
2.5	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%
3.0	2.982%	0.302%	0.030%	0.003%
3.5	99.856%	48.005%	6.331%	0.652%
4.0	100.000%	99.464%	40.718%	5.094%
4.5	100.000%	100.000%	80.325%	15.005%
5.0	100.000%	100.000%	96.724%	28.955%
5.5	100.000%	100.000%	99.708%	44.212%
6.0	100.000%	100.000%	99.985%	58.452%
6.5	100.000%	100.000%	99.999%	70.375%
7.0	100.000%	100.000%	100.000%	79.605%
7.5	100.000%	100.000%	100.000%	86.349%
8.0	100.000%	100.000%	100.000%	91.080%
8.5	100.000%	100.000%	100.000%	94.298%
9.0	100.000%	100.000%	100.000%	96.431%
9.5	100.000%	100.000%	100.000%	97.811%
10.0	100.000%	100.000%	100.000%	98.683%
10.5	100.000%	100.000%	100.000%	99.222%
11.0	100.000%	100.000%	100.000%	99.548%
11.5	100.000%	100.000%	100.000%	99.742%
12.0	100.000%	100.000%	100.000%	99.854%
12.5	100.000%	100.000%	100.000%	99.919%
13.0	100.000%	100.000%	100.000%	99.956%
13.5	100.000%	100.000%	100.000%	99.976%
14.0	100.000%	100.000%	100.000%	99.987%
14.5	100.000%	100.000%	100.000%	99.993%
15.0	100.000%	100.000%	100.000%	99.996%
15.5	100.000%	100.000%	100.000%	99.998%
16.0	100.000%	100.000%	100.000%	99.999%
16.5	100.000%	100.000%	100.000%	99.999%
17.0	100.000%	100.000%	100.000%	100.000%
17.5	100.000%	100.000%	100.000%	100.000%
18.0	100.000%	100.000%	100.000%	100.000%
18.5	100.000%	100.000%	100.000%	100.000%
19.0	100.000%	100.000%	100.000%	100.000%
19.5	100.000%	100.000%	100.000%	100.000%
20.0	100.000%	100.000%	100.000%	100.000%

Ainsi, les délais pour avoir une probabilité supérieure ou égale à 95 % d'observer au moins un cas sont de 3,5 ans pour 1000 animaux contaminés, 4,0 ans pour 100 animaux contaminés, 5,0 ans pour 10 animaux contaminés et 9,0 ans pour 1 animal contaminé.

Pour évaluer l'effet des mesures de contrôle de novembre 2000 – interdiction totale des FVO et de certains produits d'origine animale – à tous les animaux de rente, il faut donc attendre la fin de l'année 2004 pour savoir si un niveau de contamination encore non négligeable a persisté après ces mesures, et la fin de l'année 2009 pour conclure avec une bonne probabilité à l'absence de contamination résiduelle¹⁶. Si on considérait que la mesure d'interdiction n'a vraiment été effective qu'après un certain délai, compte-tenu notamment des stocks disponibles, par exemple en janvier 2002, alors il faudrait attendre janvier 2006 pour savoir si un niveau de contamination encore non négligeable persistait après janvier 2002 et janvier 2011 pour conclure à l'absence de contamination après cette date. Si une enzootie se maintenait à très bas bruit, par exemple en raison de cas « sporadiques », on risquerait de toujours observer des cas, même après cette date, le modèle ne préjugant pas du mode d'acquisition de la maladie mais seulement de la distribution de la probabilité de les détecter si on maintient la politique actuelle de dépistage exhaustif à l'abattoir et à l'équarrissage.

¹⁶ Ces résultats supposent :

- que la distribution d'âge à l'infection et la distribution d'incubation sont celles estimées pour l'épizootie entre 1980 et 2000 ;
- que l'ensemble des animaux considérés ont été infectés à une date donnée ;
- que les bovins de 24 mois continuent à être exhaustivement testés au moment de leur mort (abattage et équarrissage).