

PRÉVALENCE DE L'ESB CHEZ LES BOVINS À RISQUE

Résultats et enseignements de deux programmes de tests en France

D. Calavas (1), C. Ducrot (2), E. Morignat (1)

1. AFSSA Lyon, 31 av. Tony Garnier, 69364 Lyon cedex 07, d.calavas@lyon.afssa.fr

2. INRA Theix, Unité d'Epidémiologie Animale, 63122 St Genès Champanelle, ducrot@clermont.inra.fr

Le dispositif de surveillance de l'ESB (Encéphalopathie spongiforme bovine) a été instauré en France fin 1990, et a d'abord été fondé sur un réseau de surveillance des suspicions cliniques dans l'ensemble de la population des bovins âgés de deux ans et plus. Complété en 1999 par une investigation particulière de certains types de bovins à l'abattoir (animaux abattus en urgence ou présentant une maladie à évolution chronique), il a été renforcé en 2000 par deux programmes de tests élaborés par l'AFSSA dans des catégories de bovins considérées à risque (Doherr, Oesch et al. 1999), et à partir de début 2001 par le dépistage systématique en abattoir des bovins de plus de trente mois destinés à la consommation mis en œuvre par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche.

Les deux programmes de tests chez les bovins à risque ont été menés entre août 2000 et mars 2001. Ce sont des programmes de *surveillance active*, fondés sur la recherche systématique de la présence dans l'encéphale d'un marqueur de la maladie, la PrPres, en réalisant un test de détection " rapide ", le test PrionicsND dans ce cas (Schaller, Fatzer et al. 1999), et en confirmant les résultats positifs par un des tests de référence, Western blot ou immunohistochimie. Ils visaient à estimer la prévalence de positivité au test ESB dans trois catégories de bovins à risque, les bovins de deux ans et plus morts en ferme, euthanasiés ou abattus en urgence pour cause d'accident. Les résultats complets et les enseignements qu'il est possible d'en tirer ont été rendus publics le 30 mai dernier et sont disponibles sur le site de l'AFSSA (www.afssa.fr).

Les deux programmes sont de nature et d'ampleur différentes. D'une part, le *Programme pilote Grand Ouest*, programme scientifique, a consisté en une enquête exhaustive dans les trois catégories de bovins à risque dans les régions Basse Normandie, Bretagne et Pays de Loire. D'autre part, le Programme complémentaire a consisté en une enquête par sondage dans les mêmes catégories de bovins à risque, dans les régions en dehors du Grand Ouest, anticipant les recommandations de la Communauté européenne relatives à la surveillance de l'ESB pour l'année 2001.

LE PROGRAMME PILOTE GRAND OUEST

Le *Programme pilote Grand Ouest* s'est déroulé du 7 août 2000 au 16 mars 2001, et a inclus 44 464 bovins éligibles, dépassant l'objectif initial de 40 000 bovins. L'analyse détaillée de ce programme n'a porté que sur les bovins prélevés entre le 7 août et le 22 décembre 2000, pour des raisons qui tiennent au contexte de l'étude, et qui ont eu des retentissements sur les conditions de son déroulement : i) l'arrêt temporaire à la fin 2000 des prélèvements, destiné à rendre possible le démarrage début 2001 du dépistage systématique en abattoir ; ii) le fait qu'à partir de début 2001, certains animaux de plus de 30 mois ont fait l'objet de mesures de retrait-destruction sans être testés, ce qui a pu introduire un biais de recrutement dans le programme pilote ; iii) le fait que l'abattage d'urgence pour cause d'accident a été supprimé début 2001, ce qui fait qu'après cette date ces animaux ont été soit euthanasiés, soit sont morts en ferme.

Les tests en première intention (Prionics) ont été réalisés dans les trois laboratoires départementaux d'Angers, Quimper et Saint Lô, soit un laboratoire par région. La confirmation des cas positifs a été faite à l'AFSSA Lyon.

Taux de prévalence global et évolution au cours de l'étude

Le taux de prévalence global observé pour la période du 7 août au 22 décembre 2000 a été de 1,6 ‰ (intervalle de confiance à 95% (IC) [1,2 ‰ ; 2,1 ‰]), avec un total de 49 bovins positifs, tous les tests positifs en première intention ayant été confirmés par les tests de référence. Ce taux de prévalence a évolué au cours de cette période avec une différence significative entre les taux observés dans la première partie de l'étude (août-octobre), 2,0 ‰, et dans la seconde partie (novembre-décembre), 1,1 ‰.

En ce qui concerne la période allant de la reprise des prélèvements (le 29 janvier 2001), à l'arrêt du programme (le 16 mars 2001), neuf cas positifs ont été détectés pour 13 973 prélèvements analysés soit un taux global de prévalence de 0,6 ‰, (IC [0,3 ‰ ; 1,2 ‰]).

Deux éléments expliquent en partie l'évolution du taux de prévalence au cours de l'étude. Le premier est que le réseau de surveillance clinique, placé en amont du programme de tests, a dépisté au fil du temps de plus en plus de cas par rapport au programme de tests (Figure 1). Le ratio entre le nombre de cas détectés par les tests et par le réseau est ainsi passé de 3 en début d'étude à moins de 1 à la fin de l'année 2000.

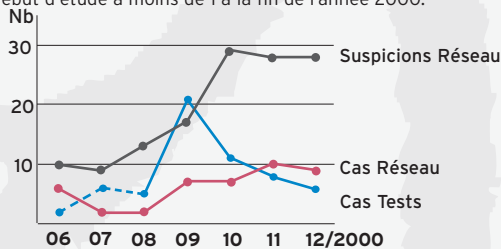


Figure 1 : Distribution mensuelle des suspicions et des cas détectés par le réseau de surveillance clinique, et des cas dépistés par le programme de tests (en pointillés, période de rodage du programme), dans le Grand Ouest, entre le 1er juin et le 22 décembre 2000

D'autre part, l'analyse des enquêtes rétrospectives concernant les bovins détectés par le programme de tests met en évidence un *bias de recrutement*, qui a conduit dans certains cas à l'inclusion dans le programme de tests de bovins pour lesquels une suspicion d'ESB avait été posée, et qui auraient dû être dirigés vers le réseau de surveillance clinique. Ce biais de recrutement semble avoir diminué progressivement, apparemment en raison d'une augmentation de la vigilance des acteurs du réseau de surveillance clinique à tous les niveaux : éleveurs, vétérinaires, abattoirs.

Au delà de ce biais de recrutement, il pourrait cependant exister une variation temporelle du taux de prévalence, soit due à une variation saisonnière à l'instar de ce qui a été observé en Grande Bretagne, soit due à une diminution à plus long terme de la prévalence, mais l'étude a été de trop courte durée pour pouvoir l'affirmer.

Analyse détaillée du taux de prévalence

Cette analyse a été réalisée pour la période du 7 août au 22 décembre 2000. Le taux d'atteinte varie selon les catégories de bovins à risque :

- 1,0 ‰ pour la catégorie mort en ferme (IC [0,6 ; 1,5 ‰])
- 2,4 ‰ pour la catégorie abattage d'urgence (IC [0,9 ; 5,2 ‰])
- 3,0 ‰ pour la catégorie euthanasie (IC [1,9 ; 4,4 ‰])

En ce qui concerne les années de naissance (Tableau 1), on constate des taux d'atteinte significativement plus élevés pour les cohortes 1993, 1994 et 1995, respectivement 3,3 ‰, 7,1 ‰ et 3,2 ‰, du même ordre de grandeur que ceux observés lors de l'analyse intermédiaire (Calavas, Ducrot et al. 2001). Là encore, il est difficile d'interpréter cette constatation, car l'étude a porté sur une courte "fenêtre" d'observation de cinq mois, ce qui ne permet pas d'estimer le niveau d'exposition global des différentes cohortes d'âge.

Sur le plan géographique, il apparaît une différence significative de taux de prévalence selon les régions d'origine des animaux, avec un taux comparable de 2,0 ‰ en Bretagne et Pays de Loire, significativement supérieur à celui de la Basse-Normandie, 0,6 ‰.

Année de naissance	Effectif	Cas	Taux de prévalence	IC (95%)
1998	5000	1	0,2 ‰	[0,0 ‰ ; 1,1 ‰]
1997	6226	0	0,0 ‰	[0,0 ‰ ; 0,6 ‰]
1996	4584	2	0,4 ‰	[0,0 ‰ ; 1,6 ‰]
1995	3736	12	3,2 ‰	[1,6 ‰ ; 5,6 ‰]
1994	3231	23	7,1 ‰	[4,5 ‰ ; 10,7 ‰]
1993	2410	8	3,3 ‰	[1,4 ‰ ; 6,5 ‰]
1992	1663	1	0,6 ‰	[0,0 ‰ ; 3,3 ‰]
1991	1195	0	0,0 ‰	[0,0 ‰ ; 3,1 ‰]
1990	812	1	1,2 ‰	[0,0 ‰ ; 6,8 ‰]
1989	558	0	0,0 ‰	[0,0 ‰ ; 6,6 ‰]
1988	382	1	2,6 ‰	[0,0 ‰ ; 14,5 ‰]
1987	272	0	0,0 ‰	[0,0 ‰ ; 13,5 ‰]
avant	422	0	0,0 ‰	[0,0 ‰ ; 8,7 ‰]

Tableau 1 : Distribution du taux de prévalence de l'ESB en fonction de l'année de naissance des animaux dans les trois catégories de bovins à risque (Grand Ouest ; [7 août - 22 décembre 2000]).

Statut clinique des bovins positifs

La question se pose de la capacité des tests "rapides" à détecter des bovins avant qu'ils présentent des signes cliniques. Le programme ne permet pas de répondre formellement à cette question, les animaux inclus dans le programme n'ayant pas fait l'objet d'une observation détaillée et standardisée avant la mort. Quoi qu'il en soit, l'analyse des 42 enquêtes cliniques rétrospectives disponibles à fin mai 2001 concernant les animaux positifs, indique que cinq animaux sur six présentaient des signes cliniques compatibles avec l'ESB, allant de signes frustes jusqu'à des tableaux cliniques caractéristiques de l'ESB. Il reste néanmoins que pour un animal positif sur six, aucun symptôme classiquement observé en cas d'ESB n'a été rapporté. Sans pouvoir l'affirmer définitivement, on pourrait penser que certains de ces bovins étaient effectivement en phase préclinique de la maladie. Néanmoins, tous les animaux trouvés positifs par le test Prionics ont été également trouvés positifs par les tests de référence, ce qui ne plaide pas pour une sensibilité supérieure du test "rapide", donc de sa capacité à détecter des animaux en phase d'incubation, très tôt avant l'apparition des symptômes.

LE PROGRAMME COMPLÉMENTAIRE

Le *Programme complémentaire* a consisté en une enquête par sondage au sein des mêmes catégories de bovins à risque, dans les régions en dehors du Grand Ouest. Il s'est déroulé entre mi-novembre et mi-décembre 2000 pour les bovins morts en ferme ou euthanasiés, et de début décembre 2000 à fin janvier 2001 pour les bovins abattus d'urgence. Six cas d'ESB ont été détectés sur 8 307 analyses, soit un taux de prévalence global de 0,7 ‰, (IC [0,3 ‰ ; 1,6 ‰]).

L'interprétation des données du *Programme complémentaire* est délicate pour trois raisons : i) le taux de sondage a été relativement variable entre régions, et le taux de prévalence observé peut en toute rigueur être légèrement sur ou sous estimé ; ii) le taux d'exhaustivité des prélèvements n'est pas connu, et c'est une source potentielle de sous-estimation de la prévalence ; iii) la période exacte au cours de laquelle les prélèvements ont été effectués a varié d'une région à l'autre et elle n'est pas connue pour une partie des prélèvements, ce qui empêche de pouvoir analyser en parallèle les cas dépistés par la surveillance clinique.

Ces limites étant connues, on constate que le taux de prévalence dans ce programme complémentaire, 0,6 ‰, est du même ordre de grandeur que celui observé dans le Grand Ouest pour la même période, 1,1 ‰, avec des intervalles de confiance se recouvrant largement. La faible taille de l'échantillon de ce programme complémentaire et le manque d'information pour 10 % des bovins inclus ne permet pas d'analyser la prévalence en fonction de la distribution géographique ou de l'année de naissance.

ENSEIGNEMENTS DES PROGRAMMES DE TESTS

Les programmes de tests, essentiellement le *Programme pilote Grand Ouest*, ont fourni des enseignements essentiels sur la connaissance de la situation épidémiologique d'une part, sur la faisabilité de programmes de tests et sur l'efficacité du système de surveillance d'autre part.

Le taux de prévalence trouvé dans le Grand Ouest (1,6 ‰) dans les catégories à risque testées, est compris dans la fourchette d'hypothèses sur laquelle le protocole avait été bâti. Il est cependant supérieur à celui qui était attendu avant le démarrage du programme. Il a été mis en évidence des taux de prévalence différents selon la cause de la mort des animaux, un taux de prévalence plus élevé traduisant une exposition vraisemblablement plus forte des bovins nés au cours des années 1993, 1994 et 1995 (ce qui est également observé pour la surveillance clinique), et des taux de prévalence du même ordre de grandeur entre les trois régions du Grand Ouest et le reste du territoire national.

Ces programmes ont montré que la réévaluation du taux de prévalence n'était pas tant due à une meilleure sensibilité du nouveau test par rapport aux méthodes de référence, qu'au fait qu'ils permettaient de dépister des animaux qui n'étaient pas repérés par le système de surveillance clinique. L'efficacité de ce dernier s'est d'ailleurs améliorée au cours des deux programmes (Figure 1).

Sur le plan de la surveillance, un des enseignements du *Programme pilote* a été de montrer que le dépistage à grande échelle avec un test "rapide" était envisageable, en éprouvant chacune des étapes : réalisation et circulation du prélèvement, réalisation de l'analyse et traitement des résultats.

Cependant, ce programme, comme tout programme pilote, présente des limites et il convient d'être particulièrement prudent dans les interprétations qui peuvent être faites des résultats. Le *Programme pilote* ne permet pas de donner une estimation du taux de prévalence moyen de l'ESB en France, et de son évolution dans le temps, en particulier vis-à-vis d'une éventuelle inflexion du nombre de cas pour les animaux nés en 1996 et après. La mise en œuvre à partir de mi-juin 2001 d'un programme exhaustif sur les bovins à risque dans toute la France et pendant au moins un an, va permettre d'apporter des éléments de réponse à ces questions, par comparaison avec les informations fournies par le Programme pilote.

Références

- † Calavas D, Ducrot C, et al. (2001). "Prevalence of BSE in western France by screening cattle at risk: preliminary results of a pilot study." *The Veterinary Record* 149(2), 55-56.
- † Doherr MG, Oesch B et al. (1999). "Targeted surveillance for bovine spongiform encephalopathy." *The Veterinary Record* 145: 672-672.
- † Schaller O, Fatzer R et al. (1999). "Validation of a Western immunoblotting procedure for bovine PrPSc detection and its use as a rapid surveillance method for the diagnosis of bovine spongiform encephalopathy (BSE)." *Acta Neuropathologica* 98(5): 437-443.