



Maisons-Alfort, le 9 mars 2010

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un projet de modification du cahier des charges technique de l'ACERSA concernant la rhinotrachéite infectieuse bovine (version M)

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 29 juin 2009 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) d'une demande d'avis sur un projet de modification du cahier des charges technique de l'Association de certification en santé animale (ACERSA) concernant la rhinotrachéite infectieuse bovine (version M).

CONTEXTE

Depuis 1996, en France, il existe un dispositif de certification volontaire vis-à-vis de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR), dirigé par l'ACERSA. Depuis 2006, un arrêté fixe des mesures de dépistage obligatoire de l'IBR venues compléter le dispositif de certification en matière d'IBR (saisines 2005-SA-0383 et 2006-SA-0248).

Cette saisine fait suite à cinq autres saisines relatives à la certification des élevages bovins vis-à-vis de l'IBR :

- la saisine 2001-SA-0293 du 13 décembre 2001, concernant l'agrément de l'ACERSA en tant qu'organisme concourant à la certification officielle en matière de maladies animales, sur la base de la version H du cahier des charges technique ;
- la saisine 2002-SA-0226B du 11 juillet 2002, demande d'avis sur une modification du cahier des charges (version I) concernant la rhinotrachéite bovine, autorisant à déroger au contrôle sérologique lors de l'introduction des bovins dans certains départements ;
- la saisine 2003-SA-0221 du 1er juillet 2003, demandant l'avis sur une modification du cahier des charges (version J), consistant en l'harmonisation des appellations des cheptels « à circulation virale maîtrisée » et en l'abaissement du délai avant recontrôle des troupeaux par sérologie de mélange abaissé à un mois (contre trois mois précédemment) ;
- la saisine 2004-SA-0261 du 1er juillet 2004 demandant l'avis sur une modification du cahier des charges (version K), visant à mettre en cohérence l'ensemble du cahier des charges avec les modifications précédentes de l'appellation B, et à rendre possible la réalisation des tests sérologiques d'introduction dans le cheptel vendeur ;
- la saisine 2005-SA-0250 du 9 août 2005, demandant l'avis sur une nouvelle modification du cahier des charges (version L) de l'ACERSA et dont les principales modifications avaient pour objectifs de clarifier et mettre en cohérence l'ensemble du cahier des charges.

Il est précisé dans la saisine que l'objectif de la présente modification du cahier des charges IBR est double :

- « - d'une part, prendre en compte les recommandations émises dans l'avis de l'Afssa en date du 9 janvier 2006, portant sur la saisine 2005-SA-0383 ;
- d'autre part, adapter les contrôles sérologiques à l'évolution de la situation sanitaire sur le terrain, très favorable dans certaines zones.

En ce qui concerne les recommandations émises dans l'avis de l'Afssa en date du 9 janvier 2006 :

- une étude a été menée visant à apprécier le niveau de pertinence actuel de la qualification « indemne IBR ». Cette étude a été réalisée à l'aide d'outils développés pour la circonstance, et a permis de constater que le niveau de garantie apporté par l'ACERSA se situe en dessous de la valeur retenue par l'EFSA pour qualifier un animal indemne¹ ;
- un groupe de travail a été constitué par l'ACERSA et en lien étroit avec le laboratoire national de référence IBR de Sophia Antipolis et les fournisseurs de trousse de diagnostic en vue de réfléchir à la méthode de validation des kits de diagnostic de mélange. Ce travail nécessite des expérimentations : il est bien engagé mais non abouti à ce jour. Deux fournisseurs ont présenté à l'ACERSA leurs résultats préliminaires qui sont encourageants, et un troisième a également assuré travailler à la mise au point de ce nouveau type de trousse. Par ailleurs, l'étude relative à l'évaluation du niveau de pertinence actuel de la qualification « indemne IBR » a tenu compte, dans le modèle stochastique utilisé, de la sensibilité des tests de mélange actuels ;
- les animaux mis en pâture doivent provenir de cheptels bénéficiant de la même qualification.

En ce qui concerne la prise en compte de l'évolution de la situation sanitaire sur le terrain, et au vu des résultats de l'étude relative à l'évaluation du niveau de pertinence de la qualification « indemne IBR » :

- le concept de « zone à situation épidémiologique favorable » a été défini, sur la base des critères définis par le code de l'OIE ; dans ces zones, les modalités de maintien de la qualification ont été allégées en élevages allaitants ;
- a contrario, dans les zones ne bénéficiant pas d'un statut favorable, les modalités de maintien de la qualification ont été renforcées pour les élevages laitiers ;
- enfin, le risque lié au transport d'animaux a été pris en compte : en cas d'introduction d'un animal issu d'un transport « non maîtrisé », un second contrôle sérologique sera requis, entre 15 et 30 jours suivant son arrivée dans le cheptel acheteur (au vu des délais de séroconversion de l'IBR).

Ces modifications seront suivies d'une modification de l'arrêté ministériel du 27 novembre 2006 fixant des mesures de prophylaxie collective de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR). »

METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisés (CES) « Santé animale » réuni à l'Afssa les 9 septembre 2009, 14 octobre 2009, 16 décembre 2009, 13 janvier et 10 février 2010, en s'appuyant sur un rapport initial préparé par deux rapporteurs, membres du CES SA.

¹ A savoir : risque de ne pas détecter un bovin positif dans un cheptel qualifié « indemne » inférieur à 20 pour 100 000 bovins

L'expertise a été conduite sur la base :

- des documents fournis par la DGAI :
 - saisine datée du 29 juin 2009 ;
 - cahier des charges technique CC IBR 01 version M, pour lequel les modifications proposées ont été clairement identifiées ;
 - note de présentation des éléments justificatifs des modifications introduites dans la version M de ce cahier des charges ;
 - note présentant l'évaluation de la qualité des qualifications « indemnes d'IBR » ;
 - note de présentation des éléments justificatifs des modifications introduites dans la version K de la procédure PR IBR 02, mise en cohérence avec le cahier des charges technique version M ;
 - version K de la procédure de contrôle des cheptels certifiés pour l'IBR ;
- des rapports et avis précédents relatifs aux modifications successives du cahier des charges de l'ACERSA pour l'IBR (numéros 2002-SA-0226B, 2003-SA-0221, 2004-SA-0261 et 2005-SA-0250), ainsi qu'à la généralisation de la prophylaxie (2006-SA-0248) ;
- des sources bibliographiques citées en fin d'avis ;
- de la consultation de l'Unité AQRE-MSA (Afssa-DERNS) par le CES SA sur des questions statistiques, dont une réponse figure en annexe du présent rapport ;
- des échanges entre les rapporteurs et des discussions au sein du CES SA.

En revanche, les données de la campagne 2007-2008, pourtant annoncées dans la lettre de la saisine, n'étaient pas disponibles.

ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Afssa est fondé sur l'avis du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » dont les éléments sont présentés ci-dessous :

« 1. **Concernant la prise en compte des recommandations émises dans l'avis de l'Afssa du 9 janvier 2006**

L'avis comportait les quatre recommandations suivantes :

- 1- que le contrôle volontaire par le Laboratoire National de Référence des trousseaux diagnostiques, tant en sérologie individuelle qu'en sérologie de mélange, soit effectué avec un seul et même sérum de référence ;
- 2- que soit revue la procédure de recontrôle du cheptel d'origine d'un animal infecté ;
- 3- de ne pas mélanger les animaux de certifications A et B dans les alpages, estives, marais ;
- 4- qu'une étude rigoureuse soit menée pour apprécier le niveau de pertinence actuel de la certification.

Des travaux ont été engagés par les fournisseurs de coffrets diagnostiques. A terme, ces travaux pourraient permettre de satisfaire la première recommandation. Il faut cependant remarquer que cette recommandation n'est toujours pas satisfaite et qu'aucun résultat, même intermédiaire, n'a été communiqué dans le cadre de cette saisine.

Dans le nouveau cahier des charges, **les animaux mis en pâture** (paragraphe 2.4.3) **doivent provenir de cheptels bénéficiant de la même qualification** ; ceci répond à la troisième recommandation.

Une étude a été conduite afin d'évaluer le niveau de pertinence de la qualification « indemne d'IBR », et fait écho au travail de Hervé Petit en 2007 (Petit et al., 2007). Cette étude était destinée à satisfaire la quatrième recommandation.

D'une façon générale dans cette étude, il est calculé sur la base des résultats de la campagne 2006-2007 qu'une moyenne de 17 bovins sur 100 000 ont été qualifiés « A » (issus d'un cheptel « indemne d'IBR ») à tort. En fait, les auteurs ont choisi l'expression des résultats la plus favorable, en diminuant de moitié la valeur de 34 pour 100 000 obtenue par l'analyse des données émanant de l'ACERSA et de la FNGDS. Ainsi calculée, cette moyenne se place sous le seuil de 20 pour 100 000 proposé par l'EFSA dans son avis de 2006. L'ACERSA met en parallèle les résultats de cette analyse avec l'étude menée en 2007 par Hervé Petit et al., qui avait estimé que 6 bovins pour 100 000 vendus sous qualification étaient qualifiés à tort (même ordre de grandeur). Cette évaluation a posteriori présente donc des résultats qui, d'après les auteurs, satisfont les critères de l'EFSA. Cependant, au vu de l'imprécision inhérente à ce type de récolte de données, il semblerait plus raisonnable de conserver la valeur de 34 bovins sur 100 000 qualifiés « A » à tort.

En second lieu, a été développé un modèle dit « stochastique » pour évaluer la sensibilité des protocoles de dépistage des animaux « positifs » et en déduire le défaut de garantie de l'animal. On peut regretter ici que le modèle ne soit pas décrit en détail, que des calculs intermédiaires ne soient pas présentés. Néanmoins, les auteurs se basent sur des valeurs de sensibilité des tests de mélange fixées « à dire d'experts ». Cette approche s'explique par le fait que la validation des tests de mélange (méthodes internes des fabricants) n'est pas encore réalisée. Cependant, en se fondant, d'une part, sur des valeurs de sensibilité moyenne voire médiocre des tests de dépistage, d'autre part, sur une population moyenne de 10 000 cheptels de 50 bovins à dépister, l'étude aboutit à une évaluation de la sensibilité du protocole convenable, puisque le défaut de garantie demeure inférieur dans toutes les situations au seuil de 20 pour 100 000. En dépit de situations critiques évoquées par les auteurs et dans lesquelles le défaut de garantie peut ponctuellement passer le seuil, les auteurs concluent que, en moyenne, le protocole ACERSA pour qualifier les cheptels bovins français vis-à-vis de l'IBR apporte une garantie « animal indemne » supérieure à 99,98%, seuil retenu par l'EFSA. A nouveau, l'incertitude qui prévaut à l'établissement des valeurs de sensibilité et l'absence de vérification du modèle stochastique demandent de conclure avec précaution sur le fait de satisfaire aux critères de l'EFSA.

2. Concernant la prise en compte de l'évolution de la situation sanitaire sur le terrain

2.1. Zone à « situation épidémiologique favorable »

- Définition d'une zone à « situation épidémiologique favorable »

Il est à noter que la définition préalable du STC (schéma territorial de certification) manque dans le cahier des charges lors de sa première utilisation (paragraphe 2.1, page 3/12).

Les conditions proposées pour qu'une zone (correspondant a minima à un département, comme évoqué à la fin du paragraphe) soit considérée comme étant à « situation épidémiologique favorable » sont relativement exigeantes, reprenant les conditions de dérogation du contrôle sérologique à l'introduction de la version L du présent cahier des charges. On relève notamment comme critères une incidence annuelle des cheptels infectés inférieure à 0,2 % pendant deux ans consécutifs (ou encore une prévalence annuelle d'infection des cheptels inférieure à 1% pendant deux années consécutives), déterminée soit par un échantillonnage défini selon les modalités proposées par l'OIE soit par un dépistage systématique des animaux de plus de 24 mois. On peut souligner ici que les critères proposés ne correspondent pas exactement aux critères de l'OIE pour définir un pays ou une zone **indemne** : l'OIE a retenu une prévalence annuelle des cheptels infectés inférieure à 0,2%. En outre, une incidence annuelle de cheptels infectés inférieure à 0,2% et une prévalence annuelle de cheptels infectés inférieure à 1% (pendant deux années consécutives) ne peuvent être considérées comme des valeurs strictement équivalentes (cf. annexe). Pour plus de clarté, **il conviendrait de choisir la prévalence comme unique critère**. Dans un premier temps, le seuil de prévalence pourrait être fixé à 1% de cheptels infectés. Par la suite, il pourrait être abaissé afin de se rapprocher de celui retenu par l'OIE.

Les données dont dispose l'ACERSA aujourd'hui reposent notamment sur une prophylaxie obligatoire mise en œuvre depuis deux ans, permettant d'estimer une prévalence apparente. Compte-tenu des modalités de réalisation des contrôles (tests de mélanges sur le lait et les sérums des animaux de plus de 24 mois) et de l'insuffisance des connaissances relatives aux caractéristiques intrinsèques des tests de mélange utilisés, il est difficile de connaître la prévalence réelle de l'infection des cheptels. Toutefois, le dépistage systématique effectué depuis deux ans en France, dans les troupeaux non vaccinés ou partiellement vaccinés, et bien qu'il ait été réalisé avec des tests de mélange, pourrait servir de base à la définition d'une zone à « situation épidémiologique favorable ». Une fois que cette qualification serait obtenue, des allègements des contrôles sérologiques seraient envisageables.

La définition de la zone à « situation épidémiologique favorable » pourrait à l'avenir se rapprocher des standards internationaux ; elle serait donc de nature à déboucher éventuellement à moyen terme sur la définition de zones indemnes en France, à l'instar d'autres régions européennes.

- Conséquences de l'allègement des modalités de maintien de l'appellation A en zone à « situation épidémiologique favorable »

Ces allègements nous semblent devoir appeler plusieurs commentaires :

- l'allègement des contrôles sérologiques des ateliers allaitants (uniquement pour le maintien de l'appellation) paraît logique dans un contexte où la prévalence des cheptels infectés est inférieure à 1% ;
- la garantie à l'échelle de l'animal, paraît satisfaisante (on estime un risque de garantir à tort entre 17 et 36 bovins pour 100 000 selon le nombre moyen d'animaux infectés par élevage infecté, entre un et trois, d'après les calculs effectués par la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires de l'AFSSA). Le demandeur estime ce risque inférieur à 20 pour 100 000 mais le calcul ne concerne que le cas où le nombre d'animaux infectés par élevage est de deux ;
- l'absence d'allègement des contrôles sérologiques des ateliers laitiers, qui tient compte de la moindre sensibilité du protocole de dépistage en cheptel laitier (Dufour et al., 2009) devrait contribuer à améliorer la qualité de la qualification A ;
- mais, pour qu'une zone conserve sa qualification à « situation épidémiologique favorable », le contrôle sérologique de 20% des bovins de plus de 24 mois avec un minimum de 10 animaux (il faudrait préciser « **annuel** », et écrire si ce contrôle consiste en une sérologie individuelle ou de mélange) ne semble pas être une méthode idéale (cf. annexe). Toutefois, le recours à ces modalités de contrôle sérologique semble le plus facile à effectuer étant donné qu'il serait réalisable en même temps que les mesures de prophylaxie contre la brucellose, conduites annuellement sur 20% des bovins de plus de 24 mois. Il conviendrait alors de bien tenir compte de la sensibilité à l'échelle des troupeaux lors de l'interprétation des prévalences observées.

La prévalence de l'IBR est actuellement faible dans les zones susceptibles de devenir des zones à « situation épidémiologique favorable » ; les risques d'erreurs resteront donc relativement faibles malgré les allègements du protocole de qualification à l'échelle des élevages. Mais la qualification d'une zone à « situation épidémiologique favorable » est fondée sur les données de qualification des élevages, dont la qualité se détériore à cause des allègements proposés. Il conviendrait donc de réétudier la stratégie de détection des animaux dans les zones à « situation épidémiologique favorable ». Compte tenu de la faible valeur ajoutée des tests sur la valeur prédictive négative, du contexte de faible prévalence et de la faible sensibilité du protocole de dépistage, il semblerait pertinent, à l'avenir, de ne plus réaliser autant de contrôles dans les élevages de ces zones, mais plutôt de porter l'accent sur la maîtrise des risques d'introduction de l'IBR depuis les zones à situation épidémiologique moins favorable. Afin de vérifier que la zone demeure effectivement à « situation épidémiologique favorable », des contrôles épisodiques seraient néanmoins à envisager, selon des modalités à définir.

2.2. Modalités de maintien renforcées dans les zones non favorables

Le renforcement des contrôles sérologiques des ateliers laitiers dans les zones non considérées comme à situation épidémiologique favorable devrait améliorer la qualité de la qualification A. De même, le renforcement des contrôles sérologiques des ateliers laitiers qualifiés B est de nature à améliorer parallèlement la qualité de l'appellation B.

2.3. Prise en compte du risque lié au transport d'animaux

Le tableau 4 du paragraphe 2.3.1 reprend les différentes situations de contrôle à l'introduction des animaux, de manière synoptique et claire et prend en considération la nature « maîtrisée » ou non du transport de l'animal, lequel « transport maîtrisé » est ensuite précisément défini (il reprend les termes du « transport direct » de la version L). En effet, le risque lié au transport est un risque majeur d'introduction de l'IBR dans un cheptel. Nous soulignons qu'une modification a été faite pour mieux rendre compte du délai de transfert réel de l'animal entre le cheptel vendeur et le cheptel acheteur (paragraphe 2.3.4, « conséquences d'un résultat positif... »).

*Les **autres modifications** contenues dans le cahier des charges version M n'appellent pas de commentaire particulier.*

3. Conclusions et recommandations

Considérant la prise en compte par l'ACERSA de recommandations émises précédemment par l'Afssa ;

Considérant la nature exigeante des critères retenus pour définir une zone « à situation épidémiologique favorable » ;

Considérant le renforcement des contrôles sérologiques nécessaires au maintien, d'une part, de la qualification A dans les zones non considérées comme « à situation épidémiologique favorable », et d'autre part, de la qualification B ;

le CES SA donne un avis favorable à la version M du cahier des charges technique du système d'appellation de cheptel en matière de rhinotrachéite infectieuse bovine.

Il recommande néanmoins, pour une plus grande clarté, de choisir la prévalence comme unique critère afin de définir une zone à « situation épidémiologique favorable ». Dans un premier temps, le seuil de prévalence de cheptels infectés pourrait être fixé à 1%. Par la suite, il pourrait être abaissé afin de se rapprocher de celui retenu par l'OIE (0,2%).

Pour l'avenir, le CES SA recommande de réétudier la stratégie de détection des animaux dans les zones à « situation épidémiologique favorable ». Il semblerait pertinent à l'avenir de ne plus réaliser autant de contrôles dans les élevages de ces zones, mais plutôt de porter l'accent sur la maîtrise des risques d'introduction de l'IBR depuis les zones à situation épidémiologique moins favorable et d'établir une méthode pour le maintien du statut « situation épidémiologique favorable » (par exemple par la réalisation de contrôles épisodiques)

Il fait remarquer que la prise en compte du seuil de l'EFSA pour la qualification d'un animal indemne d'IBR nécessite une étude scientifique rigoureuse. Les deux évaluations proposées vont dans ce sens, mais devraient être consolidées si elles devaient être utilisées pour une justification de la qualification indemne d'IBR en France à un niveau européen. »

CONCLUSION

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Direction générale de l'alimentation (DGAI) concernant une demande d'avis sur un projet de modification du cahier des charges technique de l'Association de certification en santé animale (ACERSA) concernant la rhinotrachéite infectieuse bovine (version M).

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

RHINOTRACHEITE INFECTIEUSE BOVINE, IBR, CONTROLES SEROLOGIQUES, QUALIFICATION, ZONE A SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE FAVORABLE, STATUT INDEMNÉ

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Commission Européenne (2007) Décision de la Commission du 21 août 2007 modifiant la décision 2004/558/CE mettant en œuvre la directive 64/432/CEE du Conseil en ce qui concerne des garanties additionnelles pour les échanges intracommunautaires de bovins en rapport avec la rhinotrachéite infectieuse bovine et l'approbation des programmes d'éradication présentés par certains États membres. Journal Officiel de l'Union européenne, L219, 37-41.

Dufour A, Petit E, Manet G (2009) Évaluation de la qualité des qualifications « indemnes d'IBR » délivrées selon le cahier des charges CC/IBR/01, 9 pages.

EFSA (2006) Opinion on the "Definition of a BoHV-1-free animal and a BoHV-1-free holding, and the procedures to verify and maintain this status", The EFSA Journal, 311, 1-20.

OIE (2008) Rhinotrachéite infectieuse bovine / vulvovaginite pustuleuse infectieuse, chapitre 11.12 du Code sanitaire pour les animaux terrestres, 4 pages.

Petit H, Dufour B, Millemann Y (2007) Quelle confiance accorder aux qualifications IBR ? Le Point Vétérinaire, 274, 10-11.

ANNEXE

**Réponse de l'unité d'Appréciation quantitative du risque et épidémiologie
en microbiologie et santé animale (AQRE-MSA)
à la demande d'appui du CES SA sur la saisine 2009-SA-0179**

Question relative aux zones à « situation épidémiologique favorable » : au sujet de l'allègement prévu pour les bovins allaitants, le contrôle sérologique de 20% des bovins de plus de 24 mois avec un minimum de 10 animaux correspond-il bien aux exigences du code de l'OIE ?

Dans le cahier des charges de l'Association de Certification en Santé Animale (ACERSA) (version M), le demandeur définit une zone comme zone à « situation épidémiologique favorable » (ZSEF) vis-à-vis de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) si l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :

- la prévalence annuelle des cheptels est inférieure à 1% pendant deux années consécutives,
- OU l'incidence annuelle des cheptels est inférieure à 0,2% pendant deux années consécutives.

Les preuves pour qu'une zone soit classée ZSEF sont apportées :

- soit par un échantillonnage défini selon les modalités du code sanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE,
- soit par dépistage systématique des animaux de plus de 24 mois (à l'exception des animaux des ateliers dérogatoires au sens de l'arrêté ministériel du 22 février 2005). Dans le cas de l'entretien de ce statut, un sondage sur 20 % des animaux âgés de plus de 24 mois, avec un minimum de 10 animaux, pourra être réalisé pour les ateliers allaitants.

Dans le code terrestre de l'OIE, il est requis pour la qualification, que « pour être reconnu(e) indemne de rhinotrachéite infectieuse bovine/vulvovaginite pustuleuse infectieuse, un pays ou une zone doit satisfaire aux trois conditions suivantes :

- a) toute constatation et toute suspicion de rhinotrachéite infectieuse bovine/vulvovaginite pustuleuse infectieuse doivent être à déclaration obligatoire ;
- b) ET aucun animal ne doit avoir été vacciné contre la maladie depuis 3 ans au moins ;
- c) ET 99,8 % des troupeaux au moins doivent être reconnus indemnes de rhinotrachéite infectieuse bovine/vulvovaginite pustuleuse infectieuse. »

Le code ne précise pas comment la démonstration de 99,8% des troupeaux indemnes est faite.

Dans le code terrestre de l'OIE, il est requis, pour le maintien de la qualification, qu'« une enquête sérologique est réalisée chaque année sur un échantillon aléatoire de la population bovine du pays ou de la zone permettant de détecter, avec une probabilité de 99 %, la maladie, si elle était présente, avec un taux de prévalence des troupeaux supérieur à 0,2 % ».

Les critères proposés ne correspondent pas exactement aux critères de l'OIE pour définir un pays ou une zone indemne. De plus, une incidence annuelle inférieure à 0,2% et une prévalence annuelle inférieure à 1% (pendant deux années consécutives) ne peuvent être considérées comme des valeurs strictement équivalentes. Pour plus de clarté, il conviendrait de choisir l'un ou l'autre de ces deux critères, de préférence celui qui sera le plus exigeant, le plus robuste et le plus facile à évaluer.

Dans l'hypothèse du maintien du critère incidence inférieure à 0,2%, la qualification d'une zone à situation favorable revient à démontrer qu'au moins 99,8% des troupeaux sont restés indemnes, ou pas plus de 0,2% d'élevages sont nouvellement infectés dans l'année. Si la démonstration se base sur un échantillon de troupeaux, le nombre de troupeaux à tirer au sort peut être calculé en fonction de l'incidence seuil (ici 0,2%) et de la sensibilité de la procédure de

détection à l'échelle des troupeaux (sensibilité troupeau). Le tableau 1 donne quelques exemples de la détermination des tailles de l'échantillon.

Tableau 1. Taille des échantillons de troupeaux permettant de détecter avec une probabilité de 99 % la maladie si elle était présente avec une incidence des troupeaux supérieure à l'incidence seuil.

Sensibilité Troupeau*	Incidence seuil			
	0,20%	0,50%	1%	2%
20%	11 511	4 603	2 300	1 149
30%	7 673	3 068	1 533	765
40%	5 754	2 300	1 149	573
50%	4 603	1 840	919	458
60%	3 835	1 533	765	381
70%	3 287	1 313	656	327
80%	2 876	1 149	573	286
90%	2 556	1 021	509	254
100%	2 300	919	458	228

*Sensibilité troupeau : probabilité de détecter un troupeau contenant au moins un animal infecté

La taille requise de l'échantillon varie dans le sens inverse de la prévalence seuil et de la sensibilité troupeau.

Pour une incidence seuil donnée, cette sensibilité va dépendre du protocole appliqué dans les élevages (nombre d'animaux prélevés, analyse individuelle ou sur mélange de sérums) et de la qualité du test analytique (sa sensibilité et sa limite de détection). Le calcul du tableau 1 ne tient pas non plus compte du manque éventuel de spécificité du test sérologique. On suppose que chaque résultat positif est vérifié et confirmé pour atteindre une spécificité troupeau proche de 100%.

D'après le demandeur, la qualification ZSEF peut être décidée sur la base de dépistage systématique des animaux de plus de 24 mois et son maintien sur la base de sondage sur 20% des animaux âgés de plus de 24 mois avec un minimum de 10 animaux.

Le texte ne précise pas si les tests sont appliqués individuellement ou sur des sérums de mélange.

- Dans le cas d'un test individuel, la sensibilité de détection des élevages infectés est au moins égale à la sensibilité du test. Les risques d'erreurs de classement de la zone en ZSF sont très faibles et le problème peut être résolu en abaissant l'incidence seuil 0,2% par simple multiplication de cette dernière par la sensibilité du test individuel.
- Si des prélèvements sont réalisés sur tous les animaux, mais si l'analyse est effectuée sur des mélanges de sérums, la probabilité de détecter un élevage infecté dépendra du nombre d'animaux infectés, de la taille de l'élevage et de la limite de détection du test sérologique.

Sur la base des hypothèses sur la sensibilité de la méthode en fonction du nombre d'animaux infectés par pool de 10 sérums (cf. tableau 2), on arrive à des estimations de la probabilité de détection d'un élevage infecté. Ces estimations ont été également faites pour le cas où seulement 20% des animaux sont prélevés avec un minimum de 10. Le tableau 3 montre une baisse assez importante de la sensibilité troupeau lorsque l'on passe de 100% à 20% des animaux faisant l'objet de prélèvements.

Tableau 2. Sensibilité du test sérologique effectué sur un pool de prélèvements issus de 10 animaux (données fournies par le demandeur).

Nombre de vaches infectées en lactation	Sensibilité
0	0,005
1	0,60
2	0,80
3	0,85
4	0,90
5	0,95
6	0,95
7	0,95
8	0,95
9	0,95
10	0,95

Tableau 3. Estimation* de la sensibilité, à l'échelle de l'élevage, en fonction de la taille de l'élevage (N), du nombre d'animaux infectés présents dans l'élevage et du protocole d'échantillonnage.

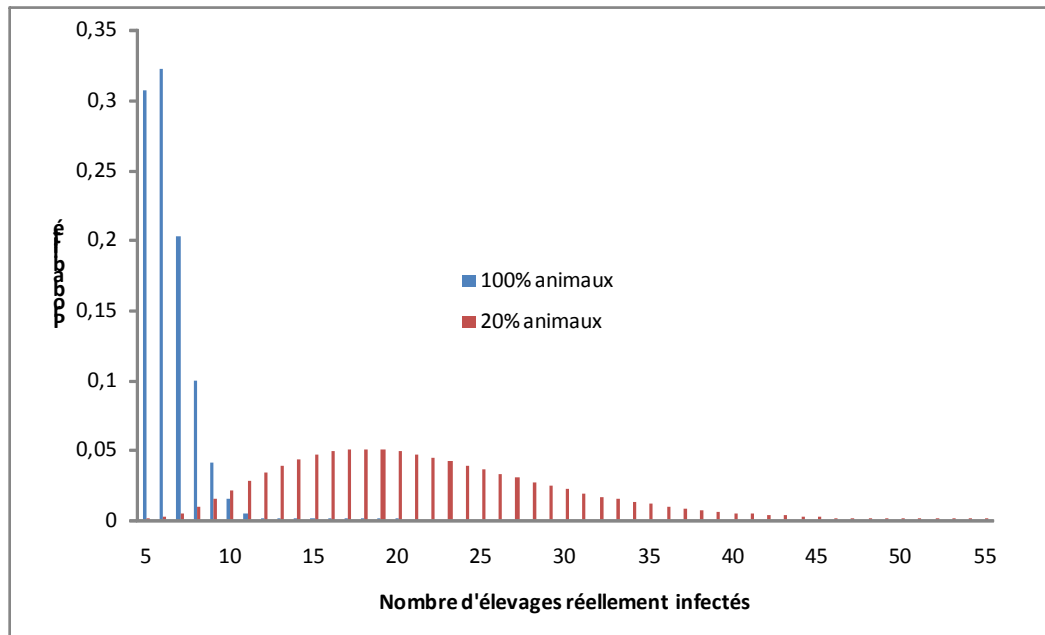
Nombre d'animaux infectés	Protocole	N=50	N=30	N=20
1	100% des animaux	0,608	0,604	0,602
	20% des animaux	0,124	0,203	0,303
2	100% des animaux	0,836	0,829	0,822
	20% des animaux	0,228	0,361	0,506
3	100% des animaux	0,927	0,918	0,905
	20% des animaux	0,320	0,485	0,643

* On estime, pour un élevage infecté, la probabilité du nombre d'animaux infectés par mélange de 10 sérums et la probabilité qu'il y ait au moins un sérum de mélange positif (simulation de Monte-Carlo utilisant la loi hypergéométrique et le tableau de sensibilité, tableau 3).

Afin de généraliser les résultats du tableau 3 à une zone particulière, il faudra disposer d'informations sur la distribution des tailles des élevages et du nombre d'animaux infectés par élevage infecté. En prenant un exemple où la variabilité de la taille des élevages est comprise entre 15 et 100 avec un mode de 50, et en admettant qu'il y ait autant d'élevages avec un, deux ou trois animaux infectés, la sensibilité moyenne est estimée à 79% pour 100% des animaux ayant fait l'objet d'un prélèvement et 23% pour 20% des animaux ayant fait l'objet d'un prélèvement.

Pour avoir une idée de l'impact de ces sensibilités sur les résultats obtenus, on peut prendre l'exemple où, dans une population de 5 000 élevages considérés comme indemnes au début de l'année, on observe cinq élevages positifs. Si la méthode de détection est parfaite, on peut conclure directement que l'incidence est faible : 5/5000, donc inférieure au seuil proposé (0,2%). Mais, malencontreusement, à cause de l'imperfection de l'outil de détection, le nombre réel d'élevages infectés dans la zone concernée est incertain (figure 1). Pour le protocole avec 100 % d'animaux, l'incertitude peut être acceptable alors qu'avec un protocole comportant seulement 20% d'animaux faisant l'objet de prélèvements, la réalité peut être située entre 5 et 50 élevages infectés, dépassant largement le seuil de 10 (0,2% x 5000).

Figure 1. Exemple d'incertitude sur les résultats d'un dépistage systématique des élevages avec 100% ou 20% des animaux présents dans les élevages. Cinq élevages observés positifs.



La figure 1 montre bien l'augmentation de l'incertitude lorsqu'on passe d'un dépistage de 100% des animaux à 20%. Ainsi avec l'allègement proposé par l'ACERSA, une incidence observée de 0,1% (5/5000) devra être assortie d'un intervalle de crédibilité compris entre 0,1% et 1%.

Conclusions

Les critères proposés ne correspondent pas aux critères OIE.

L'allègement entraîne une incertitude plus élevée sur la qualification d'une zone à situation favorable.

L'incertitude peut être limitée soit par l'augmentation des animaux prélevés par élevage soit par la réduction du nombre d'animaux par pool de sérums analysés.